

© Воробець Н. М., Рівіс О. Ю.

УДК 616.311:616.992.282] – 085.322

**Воробець Н. М., \*Рівіс О. Ю.**

**АКТУАЛЬНІСТЬ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ  
ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН ДЛЯ ЛІКУВАННЯ  
КАНДИДОЗУ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ**

**Львівський національний медичний університет  
імені Данила Галицького (м. Львів)**

**\*ДВНЗ «Ужгородський національний університет» (м. Ужгород)**

**vorobetsnatalia@gmail.com**

Робота виконана в рамках НДР «Синтез та перетворення нових фізіологічно активних речовин – похідних неконденсованих і конденсованих сульфур- та нітрогеновмісних гетероциклічних систем, з використанням методів моделювання, вивчення фізико-хімічних властивостей та проведення фармакологічного скринінгу одержаних сполук, дослідження різних видів дикорослих і культивованих рослин західного регіону України з метою одержання нових лікарських засобів, розробка технології лікарських засобів нових складів та опрацювання сучасних методик фармацевтичного та токсикологічного аналізу» (№ державної реєстрації 0116U004500) та договору про творчу наукову співпрацю між кафедрою фармакогнозії і ботаніки Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького та кафедрою генетики, фізіології рослин і мікробіології ДВНЗ «Ужгородський національний університет».

**Вступ.** Мікроміцети роду *Candida* – це одноклітинні мікроорганізми з розмірами 6-10 мкм, які широко розповсюджені у воді, ґрунті, на покривах і слизових оболонках тварин і людини, зокрема в ротовій порожнині, шлунково-кишковому тракті, піхві й іноді шкірі (типовий умовно-патогенний збудник) [71]. Кандидоз – опортуністичне інфекційне захворювання, спричинене грибами з роду *Candida* [84]. Зазвичай види роду *Candida* є нешкідливими комменсалами спільноти мікроорганізмів порожнини рота людини і виявляються приблизно у 30-50% здорових людей [52,71]. Їх основним місцем локалізації є задня частина глотки й слизова оболонка інших оральних ділянок, в той час як плівка, яка вкриває поверхні зубів колонізується в другу чергу [114]. У більшості випадків механізми антифунгальної резистентності забезпечують деконтамінацію цього мікроміцета, однак у осіб з порушеннями у системі захисту організму види *Candida* стають вірулентними і ними генерується кандидоносійство і/або кандидоз [20]. Види роду *Candida* належать до основних опортуністичних грибкових інфекцій у всьому світі, що призводять до високої захворюваності і смертності серед населення [67,71,78].

Найтипівішим представником роду *Candida* є *C. albicans* і саме цей вид найчастіше виділяється дослідниками з виразок ротової порожнини [84, власні дослідження]. В даний час вважають, що на долю інших видів роду *Candida* припадає понад 50%

грибкових інфекцій. Такими видами є *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. kefyr*, *C. dubliensis*, *C. rugosa*, *C. guilliermondii* та *Cryptococcus neoformans* [28,84,101]. Проте, *C. albicans* дотепер визначається основним патогеном, через його здатності адгезії і розмноження у твердих і м'яких тканинах порожнини рота та утворювати складну і неоднорідну бактерійну біоплівку [5,71].

Кандидоз порожнини рота у людей є найпоширенішою формою кандидозу [94]. Залежно від інших захворювань, якими страждає людина, кандидоз може проявлятися у вигляді різних клінічних форм, локалізуватись в одній або декількох ділянках, або контамінувати всю ротову порожнину, а також поширюватись у вигляді інвазивної форми. Кандида-асоційований стоматит є поширеним запальним процесом [51], особливо у осіб, які носять зубні протези (60-75%) [27,51,115]. При контамінації відбувається порушення динамічної рівноваги мікробних асоціацій в різних локалітетах в організмі, зокрема збільшується кількість грибів в біотопі ротової порожнини та кишківника та зменшується кількість конкурентних мікроорганізмів – стабілізуючих видів бактерій, які підтримують еубіоз у нормі [5]. Надлишковий ріст грибів роду *Candida* в кишківнику деякі автори розглядають в якості індуктора системних порушень. Незважаючи на їх частоту і пов'язаних з ними захворюваності, поверхневі *C. albicans* інфекції не є смертельними. На противагу цьому, системний кандидоз асоціюється з високим рівнем смертності, навіть за застосування першої лінії протигрибкової терапії [83]. Пристосуваннями грибів до зовнішніх умов можна вважати швидку адаптацію до коливань рН середовища, метаболічну гнучкість, потужні системи збору поживних речовин і надійних механізмів реагування на стресові чинники [77]. Гіфова форма є більш інвазивною, ніж форма дріжджів, однак, з іншого боку, у формі дріжджів кандиди беруть участь у контамінуванні [97]. Причиною системного кандидозу вважають також антибіотикотерапію кандидозу кишківника [44,85]. Саме він розвивається у хворих на туберкульоз як результат туберкулостатичної терапії [11]. Не виключено, що антибіотики не лише знищують мікробіоту, що протистоїть неконтрольованому розмноженню і колонізації кандид, а й пригнічують утворення антимікробних пептидів в організмі господаря. Кандидоз ротової порожнини вважають

проявами системного кандидозу, тобто в такого пацієнта вже є кишечний кандидоз і його неможливо вилікувати лише місцевими засобами [7,9,54]. Загалом відмічають зростання частоти всіх форм кандидозу протягом останніх десятиліть. Порушення пародонту визначаються, зокрема, ендогенними факторами, які створюють умови та визначають інтенсивність запального процесу навколозубних тканин, а також загальносоматичними захворюваннями [5,6,15,20,29,31,61]. Фактори патогенності грибів роду *Candida* залишаються маловивченими. Характерною ознакою при орофарингеальному кандидозі є руйнування і втрата поверхневого епітелію порожнини рота через грибкове вторгнення [47,48]. Вважають, що грибкові адгезія та фізичні сили мають при цьому вирішальне значення [113].

Зокрема, відомо, що кандидозна адгезія до інертних поверхонь знаходиться під контролем гідрофобних і електростатичних сил і адгезія до слизової оболонки залежить від ряду складних ліганд-розпізнавальних систем [114]. Значну роль відіграє рН у ротовій порожнині – *C. albicans* не лише може пристосовуватись до його значних змін, а й модулювати підлужнення аутоіндукуючи формування гіф [71,112].

Найефективніші класи лікарських засобів, доступних для лікування кандидозу включають полієни, азоли, алліламіни, ехінокандіни [78], аналоги нуклеозидів, тіокарбамати [78,101]. Загальний принцип дії антифунгальних препаратів – пригнічення біосинтезу ергостерина клітинної стінки мікроміцетів. Місцеве застосування протигрибкових препаратів, таких як ністатин, міконазол, генціанвіолет або амфотерицин В, при кандидозі порожнини рота супроводжується численними побічними ефектами, які включають диспепсичні та алергічні явища, токсичний гепатит, нефротоксичність [93], порушення зору [30] і серцеву недостатність [108].

На жаль, широке використання деяких з цих протигрибкових препаратів призвело до підвищеного селективного тиску й розвитку протигрибкової резистентності [46,101]. Крім цього, вважають, що протигрибкові препарати системної дії у таблетованій формі, які всмоктуються в кишково-шлунковому тракті не- або малоєфективні через те, що вони зазвичай всмоктуються у верхніх відділах кишківника і практично не виділяються в просвіт клубової та товстої кишок, в яких зосереджена основна маса грибів при системному кандидозі [7].

Очевидно, різні лікарські рослини (ЛР), могли б стати відмінним джерелом нових молекул, які могли б бути безпечнішими, ефективнішими і економічнішими при лікуванні кандидозів. Такі молекули, натуральні продукти вищих рослин можуть мати інші механізми дії [91]. Тому на фармацевтичні ринки світу виходить все більше протифунгальних препаратів рослинного походження або комбінованих. На фармацевтичному ринку України пропонують Стоматофіт та Стоматофіт А, «Фітофарма Кленка С.А.», (Польща) як протикандидальні фітопрепарати місцевої дії, які застосовують в стоматології (огляд 21). Ряд фітопрепаратів українського виробництва використовують для лікування ротової порожнини [21].

Таким чином, терміново потрібні нові протигрибкові засоби терапії природного походження для ефективного управління кандидозною інфекцією. Ці засоби повинні бути ефективними як щодо окремих клітин кандид, так і щодо плівок, які ними утворюються, менш токсичними та/або мати інші механізми дії порівняно з існуючими.

### Рослини у лікуванні кандидозів

Вважають, що гриби роду *Candida* складні щодо встановлення стандартів терапевтичної активності різних речовин до нього [84]. Трав'яники та деревні види вищих рослин, а також водорості були визнані такими, що мають широкий спектр активних компонентів з антимікробною активністю. Рослини багаті широким розмаїттям вторинних метаболітів, таких як таніди, терпеноїди, алкалоїди, флавоноїди, глікозиди, сапоніни тощо, які мають антимікробні властивості *in vitro* [22,28,41]. Їх хімічна природа та розчинність різна, тому використовують різні екстрагенти для одержання витяжок з протифунгальною активністю. При цьому високу протифунгальну активність мають витяжки з різних частин і органів рослин.

*C. albicans* чутлива до грубих водних [59,70,104], водно-етанольних [3,14,84,109,110], етанольних [84], метанольних [92] екстрактів різних видів рослин, а також при використанні в якості екстрагентів n-гексану, етилацетату, бутанолу [104,105,117], ацетону [70], дихлорметану [49,117]. Використовували також methanol-dichloromethane (3:1 V/V) у якості екстрагента з ряду їстівних рослин [43].

Серед рослин, які мають протигрибкові властивості є види аборигенної флори різних континентів. Протикандидальні властивості рослин вивчались різними методами, здебільшого на колекційних штаммах та з використанням різних екстрагентів та різних методів, зокрема, дифузії в агар (циліндриків, лунок, дисків) [38,60,111].

Для оцінки антикандидальної активності використовують такі показники: діаметр затримки росту (ДЗР) або діаметр інгібування росту (ДІР) видів роду *Candida* щодо витяжок ЛР; мінімальну інгібуючу концентрацію (МІК) та мінімальну фунгіцидну концентрацію (МФК) протикандидального агента.

Аналіз літературних джерел показав, що витяжки з рослин мають протифунгальну активність на рівні 17-19-20 мм діаметру затримки росту *Candida albicans* [45,84]. В більшості джерел вважали, що 20 мм діаметру затримки росту *Candida albicans* – це висока протифунгальна активність [63,87,111]. Мінімальна інгібуюча концентрація 0,15-0,31 мкг/мл достатня, щоб вважати витяжку високоактивною [87,117]. Згідно Aligiannis і співавт. [23] значення МІК для неочищених екстрактів нижче, ніж 0,5 мг/мл вважається сильним гальмуванням росту гриба, 0,5-1,5 мг/мл – помірним пригніченням, і значення від 1,6 мг/мл і вище – слабким гальмуванням. Деякі, на перший погляд, розбіжності закономірні, оскільки різні автори використовували різні екстрагенти, фракції.

Вважають, що дослідження протифунгальної активності не/або малодосліджених рослин слід завжди починати з «грубих» екстрактів, далі їх фракцій, а після цього ідентифікувати окремі сполуки [88].

### Серед видів, які здавна застосовуються при лікуванні грибової інфекції є їстівні та неїстівні.

Рослини, які традиційно використовуються як їстівні, часто мають також протифунгальну активність *in vitro* [73,99]. Серед їстівних рослин, які здавна використовувались народною медициною для лікування кандидозів у Європі та Україні такі як – *Allium cepa*, *Allium sativum* (цибулини) [12,18], *Foeniculum vulgare* (насіння) [1], *Morus alba* [12,19], *Viburnum opulus* [18], *Linum usitatissimum* (насіння) [8,19], *Hippophae rhamnoides*, *Carum carvi* (плоди), *Prunus cerasus*, *Armoracia rusticana* (корінь) [9,12] та інші. Однак не завжди знаходиться експериментальне підтвердження їх ефективності щодо видів роду *Candida*. Відносно нещодавні дослідження підтвердили ефективність водних витяжок з цибулин *Allium sativum*: діаметр зони інгібування росту 27 мм, МФК 14,9-15,5 [59]. Основними компонентами *Allium sativum* є аліцин, діалілдисульфід, діалілтрисульфід, діалілтетрасульфід, діалілмоносульфід [65], які власне й виявляють антикандидальну активність.

Supreetha et al., 2011 [103] показали, що *Zingiber officinale* у формі етанольного екстракта та порошка має високу активність проти *Candida albicans*, причому паста – вищу. Ще однією їстівною рослиною з підтвердженими антикандидальними властивостями є *Mangifera indica* [98]. Ряд видів, різні частини яких використовуються в кулінарії як приправи, а саме: *Cinnamomum tamala* (Lauraceae), *Cuminum cyminum* (Apiaceae), *Foeniculum vulgare* (Apiaceae), *Syzygium aromaticum* (Myrtaceae), *Trachyspermum ammi* (Apiaceae) мають високу протикандидальну активність [99]. Серед інших видів протикандидальну активність виявлено у *Tilia cordata* (листки), *Mentha piperita*, *Tanacetum vulgare* (квітки), *Chamomilla recutita* (квітки), *Eucalyptus viminalis* [1], *Arnica montana* [2], *Viola tricolor* (трава) [117], *Limonium axillare*, *Cassia fistula* [32], *Sanguisorba officinalis* [13,19], *Laserpitium alpinum* [109], *Stellaria media*, *Lemna minor* [110]. Традиційні трав'яні ліки для лікування місцево кандидозу виготовляють з використанням *Calendula officinalis* [9,73]. Значну антимікробну активність мають різні види *Thymus*, однак найбільш ефективним щодо *C. albicans* є *T. herba-barona* [36].

Антифунгальну активність щодо патогенних видів кандиди виявили етанольні екстракти *Syzygium jambolanum*, *Cassia siamea* та *Caulerpa scalpelliformis* у концентрації 100 mg/ml та *Sargassum wightii* у концентрації 10 мг/мл [84].

Наші дослідження показали, що антикандидальну активність на рівні 18-28 мм (діаметр затримки росту) мають 30-70% етанольно-водні витяжки *Pyrola rotundifolia*, *Calamintha officinalis*, *Poterium polygamum*, *Ampelopsis brevipedunculata*. Водні витяжки *Pyrola rotundifolia* та *Stenactis annuus* у наших дослідженнях показали активність щодо *Candida albicans* на рівні 10-15 мм ДЗР.

Крім вищих наземних рослин, про які повідомлено вище, ряд видів водоростей мають протифунгальну активність: *Sargassum wightii* [84], та п'ять

інших видів Середземного моря, зібраних біля берегів Франції [84].

Порівняння протикандидальної активності витяжок з застосуванням різних екстрагентів показало, що вона різна. При оцінюванні хлороформних, метанольних, водних і гексанових витяжок *Otostegia persica* виявлено, що лише етилацетатні мали високу активність щодо *Candida albicans* [25]. Дослідили, що метанольний екстракт *Hybanthus enneaspermus* має вищу протигрибову (проти *C. albicans* та *C. tropicalis*) активність порівняно з хлороформним та витяжкою, одержаною з петролейним ефіром [24]. Порівняння витяжок з квіток *Rosa damascena*, виготовлених з використанням у якості екстрагентів етанолу, метанолу, води, бутанолу та n-гексану виявило найвищу антикандидальну активність у бутанольній [104]. Очевидно, що відмінності у антикандидальній активності витяжок залежать передусім від природи діючих речовин, які ними екстрагуються та механізмів їх дії.

За результатами досліджень зроблено ряд висновків щодо переваг водно-етанольного екстрагента при одержанні витяжки з *Cassia fistula* порівняно з іншими, головне через те, що він діє на клінічні штами *C. albicans* [32]. Наші дослідження також підтвердили антифунгальну дію *Pyrola rotundifolia*, *Calamintha officinalis*, *Poterium polygamum*, *Ampelopsis brevipedunculata* на клінічних штаммах *C. albicans*, виділених з ротової порожнини людей з захворюваннями пародонта.

Показано, що під дією водно-етанольних екстрактів з листя *Ribes nigrum* та *Polygonatum verticillatum*, які мають високу протимікотичну активність, відбувається руйнування клітинної стінки та загибель клітин *Candida albicans* [16].

Метанольний та ацетоновий екстракти листків *Cinnamomum tamala* Linn. показали високу антикандидальну активність, порівняно з етилацетатною, бензиною та хлороформною витяжками, причому автори роботи вважають, що це пов'язано з їх високою проникністю через поверхню клітин [99]. Метанольний та ацетоновий екстракти листків *Cinnamomum tamala* мали вищу активність порівняно з клотримазолом, кетоконазолом, ністатинном, ITRA щодо *C. albicans*, *C. glabrata* та *C. haemulonii* [99]. Разом з тим *Candida albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* та *C. glabrata* були чутливими до метанольних витяжок з традиційного виду з Ірану *Zataria multiflora* завдяки, як вважають автори, розмариновій кислоті та тимолу, які екстрагуються лише метанолом [74].

Огляд літератури свідчить, що найбільшу антикандидальну активність мають сполуки з таких груп речовин як: ефірні олії, терпеноїди, сапоніни, фенольні сполуки, алкалоїди, пептиди та білки.

Ефірні олії різних видів рослин і навіть різних органів однієї рослини мають різний склад та активність щодо різних видів *Candida*. Антифунгальна активність ефірних олій рослин, фактори, що впливають на неї та механізми їх дії проаналізовано на великій кількості публікацій [огляди 22,60,80,86,99].

Вивчення активності ефірних олій з *Hypericum triquetrifolium* виявили протикандидальну активність

на рівні значень МІК в діапазоні між 0,39 мкг/мл і 12,50 мкг/мл, тоді як значення МФК були в межах 1,56 мкг/мл і 25,00 мкг/мл [90], а серед трьох досліджених штамів (*Candida albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*) найкраща протигрибкова активність виявлялася проти *C. glabrata* (МФК = 1,56 мкг/мл). *C. albicans*, *C. krusei* та *C. tropicalis* інгібувалися ефірною олією, виділеною з *Hyssopus officinalis* L. var *decumbens*, яка зростала у Франції та *Hyssopus officinalis* L. з території Італії [72], хоча переважаючими компонентами у їх складі були різні сполуки (ліналол (51.7%), 1,8-цинеол (12.3%) та лімонен (5.1%) та пінокамфон (4.4%), ізопінокамфон (43.3%), відповідно), автори вважають, що лімонен найбільше вплив на досліджувані види грибів.

Олія *Origanum* за концентрації 0.25 мг/мл повністю інгібує ріст *C. albicans* в культурі [69]. На модельних досліджах з мишами додавання олії *Origanum* у оливковій олії інгібувало проростання і ріст міцелію *C. albicans* з ефективністю, яка залежала від дози олії і карвакролу [69]. При цьому діючими речовинами очевидно були карвакрол (68.1%) та його біогенетичні попередники  $\gamma$ -терпінен (9.9%) та р-цимен (4.5%) [95]. Олія *Lavandula viridis* виявляла таку ж дію і при цьому механізм дії полягав у руйнуванні цитоплазматичної мембрани і загибелі клітин [122].

Ефірна олія, виділена з кореневищ *Zingiber officinale*, має високий вміст монотерпенів (переважає ліналоол) та сесквітерпенів (переважає гермакрен D) виявила протикандидальну активність на рівні 11-20 мм затримки росту [102]. Олія з надземної частини *Thymbra spicata* мала високу протикандидальну активність (21-30 мм затримки росту – залежно від місця збору), навіть більшу, ніж ністатин [96].

Результати дослідження *in vitro* з ефірною олією *Eucalyptus largiflorens* та *Eucalyptus intertexta* показали, що вона має вищу активність та широкий спектр дії, зокрема на *C. albicans*, ніж їх метанольні екстракти та 1,8-цинеол, який є основним компонентом цієї олії [92]. Значно менші (середні) значення активності ефірної олії *Piper hispidum* (превалюючі компоненти якої  $\alpha$ -пінен та  $\beta$ -пінен) показані щодо цього ж виду [75].

Активність ефірної олії *Chaerophyllum byzantinum* показала високу протикандидальну активність, особливо проти *C. glabrata* (0,125 мг/мл) – в два рази вищу порівняно з кетоконазолом [64]. Автори дослідили, що активність цієї олії щодо *Candida albicans*, *C. tropicalis* та *C. parapsilosis* – 0.5 мг/мл, *C. albicans* (клінічні ізоляти) – 1 мг/мл, *C. zeylanoides* – 0.25 мг/мл, *C. dubliniensis* – 1 мг/мл [64]. Олія *Melaleuca alternifolia*, яка має високу протикандидальну активність, уже в концентрації 0,25% підвищує проникність клітинної стінки [40].

Цікаво, що ефірні олії, виділені з різних видів роду *Nepeta*, які відрізнялись за переважаючими компонентами мали й різну протикандидальну активність: ефірна олія з *N. leucophylla* показала найвищу протигрибкову активність проти тестованого штаму *C. albicans*, дещо менша активність у ефірній олії з *N. clarkei*, *N. govaniiana* і *N. erecta* [33]. В цілому авторами роботи було встановлено, що види *Nepeta*,

що містять діючі компоненти з іридоїдним або лактоновим скелетом, мають більшу антагоністичну активність відносно більшості штамів мікроорганізмів порівняно з тими, що містять регулярні складові терпенів [33]. Вивчення залежностей структура-антимікробна активність в ряді 93 фенілпропанів і 21 споріднених ароматичних сполук виявили залежність антимікробної активності від виду і кількості замісників [81]. Ізомери евгенолу були переважаючими інгібіторами в діапазоні концентрацій від 25 до 2000 мг/л, зокрема проти *C. albicans* (активність проявляли ди- і три заміщені метаксильовані 1-пропенілбензени) [81].

На модельних об'єктах (щурах) з оральним кандидозом показали значення евгенолу та карвакролу – через 4 дні їх застосування для лікування в слизовійязика досліджуваних тварин виявлено значно менші кількості *Candida albicans*, в той же час, застосування ністатину не показало зменшення *C. albicans* [34].

Достатньо невелика кількість досліджень виконана на клінічних ізолятах з ротової порожнини пацієнтів. Мета одного з них полягала в тому, щоб перевірити протигрибкову активність в пробірці чистих компонентів ефірних олій – восьми терпенових похідних (карвакролу, фарнезолу, гераніолу, ліналоолу, ментолу, ментонгліцерилкеталю, терпінен-4-олу і  $\alpha$ -терпінеолу), а також евгенолу і тирозолу проти видів *Candida*, виділених у пацієнтів, які мають зубні протези і страждають від стоматиту. Карвакрол, евгенол, гераніол, ліналоол і терпінен-4-ол були дуже активні *in vitro* щодо десяти ізолятів *Candida* з порожнини рота [69]. Майже всі протестовані сполуки показали протигрибкову активність з діапазонами МІК 0.03-0.25% для евгенолу і ліналоолу, 0.03-0.12% для гераніолу, 0,06-0,5% для ментолу,  $\alpha$ -терпінеолу і терпінен-4-олу, 0.03-0.5% для карвакролу і 0.06-4% для ментона. Оскільки в роботі використані сполуки, які виділені в чистому вигляді з рослинних об'єктів (*Satureja hortensis*, *Pimenta dioica*, *Vachellia farnesiana*, *Rosa damascene*, *Coriandrum sativum*, *Mentha piperita*, *Melaleuca alternifolia*, *Artemisia annua*, *Olea europaea*), автори роботи вважають, що їх фунгістатична і фунгіцидна активність може свідчити про перспективність для лікування кандидозу порожнини рота і зубних протезів та при стоматиті.

Клінічне дослідження ефективності дії олії чайного дерева при лікуванні грибової інфекції порожнини рота, порівняно з клотримазолом показало, що з медичної точки зору вона підходить для особин обох статей, у віці 20-60 років [68]. Фунгіцидну активність щодо *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. guilliermondii*, *C. crusei*, *C. parapsilosis* проявляють не лише ефірні олії з окремих рослин, а й їх суміші – *Litsea culeba*, *Origanum vulgare*, *Origanum majorana*, *Thymus vulgaris* на рівні МІК 1,85 мг/мл.

При дослідженні протикандидальної активності очищеного на 98% 7-гідроксикаламенену виявлена висока активність щодо *Candida dubliniensis*, *C. parapsilosis* та *C. albicans*, зі значеннями МІК в межах від 39.06 мкг/мл до 78.12 мкг/мл [26]. Очищений 7-hydroxycalamenene мав здатність пригнічувати на 58% *C. albicans* ATCC 36801 секретованої аспарат протеази при мінімальних інгібуючих концентраціях

ях, (рН 7.0), однак мав низьку інгібіторну активність щодо утворення біоплівки навіть у високій концентрації (2500 мкг/мл) [26].

Терпеноїди також мають фунгіцидну активність – шість випробуваних терпеноїдів, були однаково ефективні проти ізолятів *C. albicans*, з яких найефективнішими виявились ліналоол та цитраль [121]. Показана висока активність псевдолярієвої кислоти, виділеної з *Pseudolarix kaempferi* на різні види *Candida* (*C. albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. dubliniensis*, and *C. parapsilosis*) [66, 119]. Крім того, виявлена її синергічна дія з флуконазолом щодо клінічних штамів *C. albicans*, (реакції інших видів досліджуваних *Candida* не було) [119]. Автори дослідження вважають, що псевдолярієва кислота В може бути потенційним терапевтичним фунгіцидним агентом при лікуванні кандидозу порожнини рота.

При дослідженні окремих компонентів витяжок з рослин, які мали антикандидальну активність виявлено, що не лише ті з них, які наявні в великій кількості діють, а й частина мінорних компонентів. Так Favre-Godal et al., (2014) показали [49], що мінорні компоненти – дитерпени з витяжки коренів *Swartzia simplex* мають високу активність щодо дикого штамів *C. albicans* та генетично модифікованого надчутливого штаму, а також перешкоджають утворення біоплівки, що надзвичайно важливо з т. з. створення протигрибкових засобів [49].

**Механізм антифунгальної дії різних речовин у складі рослин різний.** Олія *Melaleuca alternifolia*, яка має високу протикандидальну активність, не лише підвищує проникність клітинної стінки гриба, а й пригнічує його дихання – на 40% при дії 0,25%-ною олією і на 95% при дії 1,0%-ною [40]. Олія *Melaleuca alternifolia* інгібує підкислення середовища, яке необхідно для *C. albicans*, *C. glabrata*. Є повідомлення, що терпен евгенол інгібує мітохондріальне дихання і відповідно, продукування енергії [37], тобто пошкоджується не лише плазматична мембрана гриба, а й мембрана його мітохондрій. Оскільки показано, що, коли клітини *C. albicans* обробляють діетилстільбестролом, пригнічується АТФаза їх плазматичної мембрани, і вона стає більш чутливою до дії олії чайного дерева, автори цього дослідження припускають, що АТФаза плазматичної мембрани відіграють певну роль в захисті клітини проти дестабілізуючих або летальних дій, зокрема ефірної олії.

Застосування комплексу методів UHPLC-HRESIMS показало у неочищеному екстракті коренів *Swartzia simplex* наявність потенційно нових метаболітів, серед них 14 дитерпенів, сім з яких були новими антифунгальними природними сполуками і мали антифунгальну активність у концентрації 25-50 мкг/мл не лише щодо планктонних клітин *Candida albicans*, а й утворюваних ними біоплівок [49]. Цитологічний ефект дії цих сполук – руйнування плазматичної мембрани, ядерної мембрани, а також апарату Гольджі, мітохондрій та рибосом було підтверджено за допомогою трансмісивного електронного мікроскопа, одночасно, було виявлено ініці-

ювання утворення бруньок [49]. Автори цієї роботи спостерігали подібний механізм дії вперше [49].

Показана здатність сапонінів утворювати комплекс зі стеролами мембран гриба, завдяки чому у них утворюються пори та втрачається інтегральність мембрани [79]. Цукридний ланцюг в С-3 положенні вважають критичним для такої біологічної дії – без нього сапонін втрачає біологічну активність [79]. Автори повідомлення вважають, що цукридний ланцюг може опосередковувати агрегацію сапонін-стерол комплексів у мембрані і, таким чином, полегшувати руйнування мембрани. Сапоніни з антикандидальними властивостями виявлені в *Capsicum frutescens*, *Solanum hispidum*, *Dioscorea cayenensis*, *Smilax medica*, *Astragalus verrucosus* [огляд 22].

Більшість антимікробних фітосполук містять фенольні кільця. Однією з найбільших груп БАР у складі рослин є флавоноїди. *Флавоноїди, виділені з різних органів Sida acuta, виду, розповсюдженого у Центральній Америці показали фунгіцидну та фунгістатичну активність щодо Candida albicans. Декілька нових флаванів виділені з кущової рослини Eysenhardtia texana та плодів Terminalia bellerica [106] з антикандидальною активністю.*

Вважають, що –ОН групи в фенольних сполуках мають відношення до їх інгібіторної активності [53]. Чим більша кількість –ОН груп в сполуці, тим токсичніша вона для мікроорганізму [38]. Вважають, що протикандидальна активність витяжок з квіток *Rosa damascena*, виготовлених з застосуванням різних екстрагентів зумовлена флавоноїдами та терпеноїдами в їх складі [104].

**Значення механізмів вірулентності грибів роду Candida для розробки стратегій використання ЛР у лікуванні орофарингеального кандидозу.** *C. albicans* має спеціалізований набір білків (адгезинів), які опосередковують приєднання її клітин до інших мікроорганізмів, до абіотичних поверхонь або клітин господаря [50, 107].

*C. albicans* є чудовим патогеном, оскільки він може використовувати два різних механізми, щоб вторгнутися в клітини господаря: індукований ендцитоз і активне проникнення [42, 76, 118, 120], а також ряд ензимів. Оскільки грибкові адгезія і фізичні сили, як вважають, мають вирішальне значення при контамінації ротової порожнини та інших частин організму, забезпечення їх «неможливості» – ще один спосіб боротьби з інфекцією. Різне рН клітинного соку рослин, можливість за допомогою їх водних витяжок, зокрема, підкислювати середовище – превентивний засіб контамінації кандид.

У кандидат було ідентифіковано шість білків теплового шоку, які необхідні їм для стійкості до лікарських засобів, утворення біоплівки та вірулентності [39, 89, 100]. Шість білків експресується кандидою у відповідь на дію різних чинників, включаючи тепловий шок і окиснювальний стрес [58]. Один з них, очевидно, відповідальний за рівень внутрішньоклітинної трегалози [71].

Важливим аспектом при лікуванні хвороб ротової порожнини є те, що терапію бажано проводити не лише щодо первинного збудника, зокрема

*Candida albicans*, а й пригнічувати ріст інших пероральних бактерій, які зумовлюють хвороби ротової порожнини та лікувати наслідки їх патогенної дії. В цьому відношенні рослини є джерелом антиоксидантів – фенольних сполук, флавоноїдів, сапонінів, ефірних олій, терпеноїдів, пептидів, білків, вітамінів, тощо, які мають не лише фунгіцидну активність, а й протизапальну, в'язучу, ранозагоювальну, протипухлинну, спазмолітичну, болезаспокійливу, навіть при застосуванні екзогенно [9]. З огляду на це, цікавою є робота, в якій дослідники манго вважають, що не лише головний компонент поліфенольної фракції – мангіферин (С2-β-D-глюкопіранозил-1,3,6,7-тетрагідроксиксантон), а й бензофенони, флавоноїди (катехін і епікатехін), фенольні кислоти (бензойна й галова), а також широкий спектр похідних, забезпечують високу хімічну складність витяжок з рослини, і відповідно, загальний вплив її поліфенолів на організм людини при захворюваннях, пов'язаних з окиснювальним стресом, зокрема хворобах ротової порожнини [98].

Є інформація, що кандиди, як й інші живі організми, залежна від ряду елементів металів (цинку, марганцю, міді і особливо заліза), без яких не можуть функціонувати їх ензиматичні системи [71]. Патогенні мікроорганізми, а також організми-господарі в яких вони паразитують, розвинули складні механізми щоб мати можливість їх одержати або обмежити доступ до цих металів [57]. Нам не відомі роботи, в яких би були спроби проаналізувати вплив мікроелементів, які є в складі ЛР, на перебіг кандидозу ротової порожнини. Видається доцільним проаналізувати з цієї т. з. види ЛР, які мають здатність накопичувати есенціальні для гриба та людини мікроелементи та впливають фунгіцидно (наприклад, ряска [4]).

Отже, для розробки нових методів лікування кандидозів ротової порожнини, створення препаратів з антикандидозними властивостями необхідно проводити дослідження у різних напрямках – подальше вивчення механізмів патогенності цих грибів, вивчення вмісту різних БАР у ЛР та механізмів дії грубих екстрактів, одержаних з використанням різних екстрагентів, а також окремих молекул.

Маловивченим досі аспектом лікування кандидозів людини є коморбідність захворювань, які він спричиняє або/і супроводжує, зокрема, хронічного пародонтиту з остеоартритом, септичним артритом [17], алергією на пилок рослин та спори грибів [55] тощо. Інгредієнти рослин з протифунгальною активністю можуть виявляти вплив на перебіг ряду захворювань оскільки містять цілий ряд діючих речовин, здатних впливати на різні фізіологічні процеси. Так

була встановлена сприятлива дія аліцину (одного з інгредієнтів *Allium sativum*), на серцево-судинну систему [35]. Фармакокінетичні дослідження показали, що аліцин є гідрофобною сполукою, легко проникає через мембрану клітини, не спричиняючи ніякої шкоди фосфоліпідного бішару, а потім швидко метаболізується забезпечуючи кардіо-захисні ефекти, індукуючи вазорелаксацію і полегшення різних патологічних станів серцево-судинних захворювань, зокрема, й гіпертрофії серця, кровоносних судин, агрегації тромбоцитів, гіперліпідемії і гіперглікемії за рахунок підвищення антиоксидантного статусу – зниження рівня активних форм кисню і стимуляції утворення глутатіону [35]. Між тим відомо, що *Candida albicans* може спричиняти септичний артрит, а флавоноїд рутин, який є в складі рослин пригнічує ріст клітин грибів і не призводить до гемолізу [58]. Автори цих даних вважають, що рутин, який має як анти-подагричний так і протигрибкові ефекти, безпечно можна вводити в кровотік для лікування септичного артриту, спричинених *C. albicans* [58]. Позитивний вплив при лікуванні остеоартрити відомий у *Arnica montana* [116], *Zingiber officinalis* [62], які відомі також своїми протикандидальними властивостями.

**Висновки.** Отже, використання витяжок з рослин в традиційній системі медицини для лікування різних інфекційних захворювань, спричинених видами роду *Candida* є перспективним. Проте, необхідні подальші дослідження, щоб краще оцінити потенційну ефективність грубих екстрактів маловідомих видів в якості антимікробних агентів, їх компонентів та окремих інгредієнтів. Представлені результати можуть бути основою для вибору видів рослин для подальшого вивчення потенційної антикандидальної активності окремих сполук, відкриття нових природних біологічно активних сполук. Багатообіцяючими терапевтичними стратегіями видаються застосування мікроелементів у складі ЛР, які можуть кардинально впливати на гомеостаз патогенних грибів, синтез ними молекул, які забезпечують вірулентність та стійкість до умов навколишнього середовища. Подальші дослідження необхідно спрямувати на встановлення безпечності використання антикандидальних активних компонентів з рослин, а також можливості їх застосування при лікуванні коморбідних захворювань.

Оскільки наше детальне розуміння механізмів патогенності грибів поліпшується, ми все більше дізнаємось про властивості БАР у складі рослин, потенціал для розробки нових терапевтичних і діагностичних стратегій розширюється.

## Література

1. Бойко Н.Н. Скрининг противомикробных свойств спиртоводных вытяжек из некоторых видов эфиромасличного растительного сырья / Н.Н. Бойко, А.И. Зайцев, Т.П. Осолодченко [и др.] // Фітотерапія. Часопис. – 2015. — № 3. – С. 38-42.
2. Воробець Н.М. Протимікробні властивості арніки гірської / Н.М. Воробець, І.С. Білінська, О.Б. Піняжко // Біол. системи. – 2011. – Т. 3, Вип. 3. – С. 215-222.
3. Воробець Н.М. До питання антикандидальної активності деяких лікарських рослин / Н.М. Воробець, О.Ю. Рівіс, Г.Я. Яворська, М.І. Скібіцька // XVI конгрес світової федерації українських лікарських товариств (Берлін-Київ 8-23 серпня 2016 р.). – Київ, 2016. – С. 210.

## ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

4. Воробець Н.М. Елементний склад ряски малої / Н.М. Воробець, В.В. Влізло, Г.Ю. Кукурудз // Наукові записки Тернопільського національного педагогічного університету. Серія Біологія. – 2014. — № 1 (58). — С. 77-82.
5. Глазунов О.А. Сучасні погляди на патогенез кандидозу / О.А. Глазунов, В.І. Фесенко // Вісник стоматології. – 2013. — № 4. — С. 110-115.
6. Дорошенко С.І. Імунний статус порожнини рота із захворюваннями тканин пародонта на тлі зубощелепних аномалій та цукрового діабету I типу / С.І. Дорошенко, О.В. Саранчук // Укр. стомат. альманах. – 2011. — № 5. — С. 85-87.
7. Златкіна А.Р. Кандидоз кишечника как новая проблема гастроэнтерологии / А.Р. Златкіна, В.А. Исаков, И.О. Иваников // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2001. — № 6. — С. 33-38.
8. Кархут В.В. Ліки навколо нас / В.В. Кархут. – К.: Здоров'я, 1993. – 232 с.
9. Кобзар А.Я. Фармакогнозія в медицині / А.Я. Кобзар. – К.: Медицина, 2007. – 544 с.
10. Кулыгина В.Н. Показатели иммунного статуса больных хроническим кандидозом слизистой оболочки полости рта / В.Н. Кулыгина, Л.А. Дымнич // Современная стоматология. – 2004. — № 4. — С. 64-67.
11. Линева З.Е. Клиническая и бактериологическая характеристика кишечного дисбактериоза у больных туберкулезом легких / З.Е. Линева // Пробл. туберкул. — 1997. — № 2. — С. 27-28.
12. Мамчур Ф.І. Довідник з фітотерапії / Ф.І. Мамчур. – К.: Здоров'я, 1986. – 280 с.
13. Носаль І.М. Від рослини — до людини. Розповіді про лікувальні та лікарські рослини України / І.М. Носаль – К.: Веселка, 1992. — 608 с.
14. Pivis O. Протигрибкова активність екстрактів *Calamintha officinalis* та *Poterium polygamum* / О. Pivis, Н. Воробець, Г. Яворська, В. Ніколайчук // Achievements and Prospects of Microbiology: program and abstracts of International Scientific Conference (October 12-14, 2016. Lviv). – Lviv: SPLOM, 2016. – P. 94-96.
15. Смоляр Н.І. Особливості формування хвороб пародонта при туберкульозі у дітей, які проживають на територіях радіаційного забруднення / Н.І. Смоляр, М.М. Шило, У.О. Стадник // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2013. — № 1. — С. 79-82.
16. Тимчук І.В. Протигрибкова активність водно-етанольних екстрактів лікарських рослин відносно *Candida albicans* / І.В. Тимчук, Р.В. Куцик, В.В. Данилейченко, О.П. Корнійчук // Acta medica Leopoliensia. – 2014. – Т. 20, № 1. – P. 88-94.
17. Трунин Д.А. Хронический пародонтит, коморбидный с остеоартритом коленных суставов: индукция и пролонгация ремиссии, исходы вмешательства / Д.А. Трунин, Б.Л. Мовшович, А.Ф. Нетесов // Рос. стоматол. журн. – 2012. — № 1. — С. 35-36.
18. Французов Б.Л. Фитотерапия неспецифических воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей, трахеи и бронхов / Б.Л. Французов, С.Б. Французова, И.М. Фрезер. – К.: Здоров'я, 1995. – 120 с.
19. Чекман І.С. Клінічна фітотерапія / І.С. Чекман. – К.: ТОВ «Рада», 2006. – 656 с.
20. Шевяков М.А. Кандидоз слизистых оболочек пищеварительного тракта / М.А. Шевяков // Проблемы медицинской микологии. — 2000. — Т. 2, № 2. — С. 6-10.
21. Шульга Л.І. Фітопрепарати в стоматології: сучасний стан та перспективи створення / Л.І. Шульга // Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація. – 2011. — № 3-4. — С. 151-156.
22. Abad M.J. Active antifungal substances from natural sources / M.J. Abad, M. Ansuategui, P. Bermejo // ARKIVOC. – 2007 (vii). – P. 116-145.
23. Aligiannis N. Composition and antimicrobial activity of the essential oils of two *Origanum* species / N. Aligiannis, E. Kalpoutzakis, S. Mitaku, I.B. Chinou // J. Agric. Food Chem. – 2001. — Vol. 49, № 9. – P. 4168-4170.
24. Arumugam N. In vitro antifungal activity of *Hybanthus enneaspermus* F Muell / N. Arumugam, S. Kandasamy, M. Sekar // International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. – 2012. – Vol. 4, Is. 2. – P. 594-596.
25. Asghari G. Antimicrobial activity of *Otostegia persica* Boiss. extracts / G. Asghari, H. Nourallahi, S.A. Havaie, L. Issa // Res. Pharm. Sci. – 2006. – № 1. – P. 53-58.
26. Azevedo M.M.B. 7-hydroxycalamenene effects on secreted aspartic proteases activity and biofilm formation of *Candida* spp. / M.M.B. Azevedo, C.A. Almeida, F.C.M. Chaves [et al.] // Pharmacognosy Magazine. – 2016. – Vol. 12, № 45. – P. 36-40.
27. Baena-Monroy T. *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus mutans* colonization in patients wearing dental prosthesis / T. Baena-Monroy, V. Moreno-Maldonado, F. Franco-Martinez [et al.] // Med. Oral. Patol. Oral. Cir. Bucal. – 2005. – № 10, Suppl 1. – P. 27-39.
28. Banerjee U. Opportunistic pathogenic yeast / Uma Banerjee // Yeast Biotechnology: Diversity and Applications / Editors: T. Satyanarayana, G. Kunze. — Netherlands: Springer, 2009. – P. 215-236.
29. Barr C.E. Oral manifestations in patients with AIDS or AIDS-related complex / C.E. Barr, J.P. Torosian // Lancet. – 1986. — Vol. 328, № 8501. – P. 288.
30. Bayhan G.I. Voriconazole-associated visual disturbances and hallucinations / G.I. Bayhan, M. Garipardic, K. Karaman, S. Akbayram // Cutan Ocul Toxicol. — 2015. — P. 1-3.
31. Bennet J.E. Candidiasis / J.E. Bennet // Harrison's principles of internal medicine 15th edition / Editors: E. Braunwald, A.S. Fauci, D.S. Kasper, S.L. Hauser, D.L. Lango, J.L. Jameson. — New Delhi: McGraw-Hill, 2001. – Vol. 1. – P. 1176-1178.
32. Bhalodia N.R. Antibacterial and antifungal activities from leaf extracts of *Cassia fistula* L.: An ethnomedicinal plant / N.R. Bhalodia, V.J. Shukla // J. Adv. Pharm. Technol. Res. – 2011. – Vol. 2, Is.2. – P. 104-109.
33. Bisht D.S. Constituents and antimicrobial activity of the essential oils of six Himalayan *Nepeta* species / D.S. Bisht, R.C. Padalia, L. Singh [et al.] // J. Serb. Chem. Soc. – 2010. – Vol. 75, № 6. – P. 739-747.
34. Chami N. Antifungal treatment with Carvacrol and Eugenol of oral candidiasis in immunosuppressed rats / N. Chami, F. Chami, S. Bennis [et al.] // The Brazilian Journal of Infectious Diseases. – 2004. – Vol. 8, Is. 3. – P. 217-226.
35. Chan J.Y. A review of the cardiovascular benefits and antioxidant properties of allicin. / J.Y. Chan, A.C. Yuen, R.Y. Chan, S.W. Chan // Phytother Res. – 2013. – Vol. 27, № 5. – P. 637-646.
36. Cosentino S. In-vitro antimicrobial activity and chemical composition of Sardinian *Thymus* essential oils / S. Cosentino, C.I.G. Tuberoso, B. Pisano [et al.] // Letters in Applied Microbiology. – 1999. – Vol. 29, Is. 2. – P. 130-135.
37. Cotmore J.M. Respiratory inhibition of isolated rat liver mitochondria by eugenol / J.M. Cotmore, A. Burke, N.H. Lee, I.M. Shapiro // Arch. Oral Biol. — 1979. – Vol. 24. – P. 565-568.
38. Cowan M.M. Plant products as anti-microbial agents / M.M. Cowan // Clin. Microbiol. Rev. – 1999. – Vol. 12, Is. 4. – P. 564-582.

## ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

39. Cowen L.E. Harnessing Hsp90 function as a powerful, broadly effective therapeutic strategy for fungal infectious disease / L.E. Cowen, S.D. Singh, J.R. Kuchler [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* – 2009. – Vol. 106, № 8. – P. 2818-2823.
40. Cox S.D. Determining the antimicrobial actions of tea tree oil / S.D. Cox, C.M. Mann, J.L. Markham [et al.] // *Molecules.* — 2001. — Vol. 6, Is. 2. – P. 87-91.
41. Dahanukar S.A. Pharmacology of medicinal plants and natural products / S.A. Dahanukar, R.A. Kulkarni, N.N. Rege // *Indian Journal of Pharmacology.* – 2000. – Vol. 32. – P. 81-118.
42. Dalle F. Cellular interactions of *Candida albicans* with human oral epithelial cells and enterocytes / F. Dalle, B. Wдchtler, C. L'Ollivier [et al.] // *Cell. Microbiol.* – 2010. – Vol. 12, Is. 2. – P. 248-271.
43. Dzoyem J.P. V. In Vitro and In Vivo antifungal activities of selected Cameroonian dietary spices / J.P. Dzoyem, R.T. Tchuenguem, J.R. Kuiate [et al.] // *BMC Complement Altern. Med.* – 2014. – Vol. 14. – P. 58.
44. Edlund C. Comparative effects of moxifloxacin and clarithromycin on the normal intestinal microflora / C. Edlund, G. Beyer, M. Hiemer-Bau [et al.] // *Scand. J. Infect. Dis.* — 2000. — Vol. 32. — P. 81-85.
45. Elnour M.E.M. Antifungal activities and phytochemical screening of seeds, leaves and callus (hypocotyls and cotyledons) extracts of *Jatropha curcas* L. / M.E.M. Elnour, T.L. Ezzdeen, A.A. Elhassas // *J. Advances in Biology.* – 2015. – V. 8, № 3. – P. 1623-1628.
46. Espinel-Ingroff A. Novel antifungal agents, targets or therapeutic strategies for the treatment of invasive fungal diseases: a review of the literature (2005-2009) / A. Espinel-Ingroff // *Revista Iberoamericana de Micologia.* – 2009. – Vol. 26, № 1. – P. 15-22.
47. Eversole L.R. Oral keratinocyte immune responses in HIV-associated candidiasis / L.R. Eversole, P.A. Reichart, G. Ficarra [et al.] // *Oral Surg., Oral Med., Oral Pathol., Oral Radiol., and Endod.* – 1997. – Vol. 84, Is. 4. – P. 372-380.
48. Farah C.S. Oral candidosis / C.S. Farah, R.B. Ashman, S.J. Challacombe // *Clin. Dermatol.* – 2000. – Vol. 18, № 5. – P. 553-562.
49. Favre-Godal Q. Anti-*Candida* Cassane-Type Diterpenoids from the Root Bark of *Swartzia simplex* / Q. Favre-Godal, S. Dorsaz, E.F. Queiroz [et al.] // *Journal of Natural Products.* – 2015. – Vol. 78, № 12. – P. 2994-3004.
50. Garcia M.C. A role for amyloid in cell aggregation and biofilm formation / M.C. Garcia, J.T. Lee, C.B. Ramsook [et al.] // *PLoS One.* – 2011. – Vol. 6, Is. 3. — <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0017632>.
51. Geerts G.A. Effect of an antifungal denture liner on the saliva yeast count in patients with denture stomatitis: a pilot study / G.A. Geerts, M.E. Stuhlinger, N.J. Basson // *J. Oral. Rehabil.* – 2008. – Vol. 35, Is. 9. – P. 664-669.
52. Gehring W. Results of a combination treatment with natamycin and butylscopolamine in cases of intestinal *Candida* colonization / W. Gehring, W. Spate, M. Gehse [et al.] // *Mycoses.* — 1990. — Vol. 33. — P. 140-145.
53. Gelsman T.A. Flavonoid compounds, tannins, lignins, and related compounds / T.A. Gelsman // *Pyrrrole pigments. Isoprenoid compounds and phenolic plant constituents* / Editors: M. Florin, E.H. Stotz. – NY: Elsevier, 1963. — Vol. 9. – P. 265.
54. Golab-Lipinska M. Some aspects of fungi multifocal invasions connected with the genital organs in women / M. Golab-Lipinska, A. Kurnatowska // *Wiad. Parazytol.* — 2001. — Vol. 47, Suppl. 1. — P. 137-142.
55. Goldman D.L. Potential contribution of fungal infection and colonization to the development of allergy / D.L. Goldman, G.B. Huffnagle // *Medical mycology: official publication of the International Society for Human and Animal Mycology.* — 2009. – Vol. 47, № 5. – P. 445-456.
56. HanYongmoon Rutin has therapeutic effect on septic arthritis caused by *Candida albicans* / Yongmoon Han // *Int. Immunopharmacol.* — 2009. – Vol. 9, № 2. – P. 207-211.
57. Hood M.I. Nutritional immunity: transition metals at the pathogen-host interface / M.I. Hood, E.P. Skaar // *Nat. Rev. Microbiol.* – 2012. – Vol. 10, Is. 8. – P. 525-537.
58. Inglis D.O. The *Candida* genome database incorporates multiple *Candida* species: multispecies search and analysis tools with curated gene and protein information for *Candida albicans* and *Candida glabrata* / D.O. Inglis, M.B. Arnaud, J. Binkley [et al.] // *Nucleic Acids Res.* – 2011. – 1-8. — Published online 2011 Nov 7. doi: 10.1093/nar/gkr945.
59. Iwalokun B.A. In vitro antimicrobial properties of aqueous garlic extract against multidrug-resistant bacteria and *Candida* species from Nigeria / B.A. Iwalokun, A. Ogunledun, D.O. Ogbolu [et al.] // *J. Med. Food.* – 2004. – Vol. 7, Is. 3. – P. 327-333.
60. Kalembe D. Antibacterial and antifungal properties of essential oils / D. Kalembe, A. Kunicka // *Curr. Med. Chem.* – 2003. – Vol. 10, Is. 10. – P. 813-829.
61. Klein R.S. Oral candidiasis in high risk patients as the initial manifestation of the acquired immunodeficiency syndrome / R.S. Klein, C.A. Harris, C.B. Small [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 1984. – Vol. 311. – P. 354-358.
62. Kiuchi F. Inhibition of prostaglandin and leukotriene biosynthesis by gingerols and diarylheptanoids / F. Kiuchi, S. Iwakami, M. Shibuya [et al.] // *Chem. Pharm. Bull.* – 1992. – Vol. 40, № 2. – P. 387-391.
63. Kronvall G. Fluconazole and Voriconazole Multidisk testing of *Candida* species for disk test calibration and MIC Estimation / G. Kronvall, I. Karlsson // *J. Clin. Microbiol.* – 2001. – Vol. 39. – P. 1422-1428.
64. Къркзюьглю M. Composition and anticandidal activity of the essential oil of *Chaerophyllum byzantinum* Boiss / M. Къркзюьглю, K.H. Can Baser, G. Iscan [et al.] // *Flavour Fragr. J.* – 2006. – Vol. 21. – P. 115-117.
65. Lai P.K. Antimicrobial and chemopreventive properties of herbs and spices / P.K. Lai, J. Roy // *Current Medicinal Chemistry.* – 2004. – Vol. 11. – P. 1451-1460.
66. Li E. Antifungal evaluation of pseudolaric acid B, a major constituent of *Pseudolarix kaempferi* / E. Li, A.M. Clark, C.D. Hufford // *J. Nat. Prod.* – 1995. – Vol. 58, Is. 1. – P. 57-67.
67. Low C.Y. Emerging fungal infections in immunocompromised patients / C.Y. Low, C. Rotstein // *F1000 Med. Rep.* – 2011. – V. 3. – 14 p.
68. Maghu S. Comparison of efficacy of alternative medicine with allopathy in treatment of oral fungal infection / S. Maghu, V.D. Desai, R. Sharma // *J. Tradit. Complement Med.* – 2015. – Vol. 6, № 1. – P. 62-65.
69. Marcos-Arias C. In vitro activities of natural products against oral *Candida* isolates from denture wearers / C. Marcos-Arias, E. Eraso, L. Madariaga // *BMC Complementary and Alternative Medicine. The official journal of the International Society for Complementary Medicine Research (ISCMR).* — 2011. – Vol. 11. – P. 119.
70. Marzouk B. Antibacterial and anticandidal screening of Tunisian *Citrullus colocynthis* Schrad. from Medenine / B. Marzouk, Z. Marzouk, R. Dйcor [et al.] // *J Ethnopharmacol.* – 2009. — Vol. 125, № 2. – P. 344-349.
71. Mayer F.L. *Candida albicans* pathogenicity mechanisms / F.L. Mayer, D. Wilson, B. Hube // *Virulence.* – 2013. – Vol. 4, № 2. – P. 119-128.



## ОГЛЯДІ ЛІТЕРАТУРИ

72. Mazzanti G. Antimicrobial properties of the linalol-rich essential oil of *Hyssopus officinalis* L. var *decumbens* (Lamiaceae) / G. Mazzanti, L. Battinelli, G. Salvatore // *Flavour and Fragrance Journal*. – 1998. – Vol. 13, Is. 5. – P. 289-294.
73. McFadden R. Comparison of the inhibitory effects of various plant extracts on the growth of *Candida albicans* in vitro / R. McFadden // *Eur. J. Herbal Med.* – 1995. – Vol. 1. – P. 26-31.
74. Mohagheghzadeh A. Rosmarinic acid from *Zataria multiflora* tops and in vitro cultures / A. Mohagheghzadeh, M. Shams-Ardakani, A. Ghannadi, M. Minaeian // *Fitoterapia*. – 2004. – Vol. 75. – P. 315-321.
75. Morales A. Chemical composition, antimicrobial and cytotoxic activities of *Piper hispidum* Sw. essential oil collected in Venezuela / A. Morales, J. Rojas, L.M. Moujir [et al.] // *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. – 2013. – Vol. 3, № 6. – P. 16-20.
76. Naglik J.R. *Candida albicans* interactions with epithelial cells and mucosal immunity / J.R. Naglik, D.L. Moyes, B. Wдchtler, B. Hube // *Microbes Infect.* – 2011. – Vol. 13. – P. 963-976.
77. Nicholls S. Activation of the heat shock transcription factor Hsf1 is essential for the full virulence of the fungal pathogen *Candida albicans* / S. Nicholls, D.M. MacCallum, F.A. Kaffarnik [et al.] // *Fungal Genet. Biol.* – 2001. – Vol. 48. – P. 297-305.
78. Odds F.C. Antifungal agents: mechanisms of action / F.C. Odds, A.J. Brown, N.A. Gow // *Trends Microbiol.* – 2003. – Vol. 11. – P. 272-279.
79. Osborn E. Saponins in cereals / E. Osborn // *Phytochem.* – 2003. – V. 62, № 1. – P. 1-4.
80. Palmeira-de-Oliveira A. Anti-*Candida* activity of essential oils / A. Palmeira-de-Oliveira, L. Salgueiro, R. Palmeira-de-Oliveira [et al.] // *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*. – 2009. – Vol. 9, Is. 11. – P. 1292-1305.
81. Pauli A. Antimicrobial properties of volatile phenylpropanes / A. Pauli, K.H. Kubeczka // *Review Science*. – 2010. – Vol. 5, № 9. – P. 1387-1394.
82. Pesando D. Screening of marine algae from the French Mediterranean coast for antimicrobial and antifungal activity / D. Pesando, B. Caram // *Bot. Mar.* – 1984. – Vol. 27, Is. 8. – P. 381-386.
83. Pfaller M.A. Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problem / M.A. Pfaller, D.J. Diekema // *Clin. Microbiol. Rev.* – 2007. – Vol. 20. – P. 133-163.
84. Prabhakar K. Antifungal activity of plant extracts against *Candida* species from oral lesions / K. Prabhakar, L.S. Kumar, S. Rajendran [et al.] // *Indian J. Pharm. Sci.* – 2008. – Vol. 70, № 6. – P. 801-803.
85. Prescott R.J. Fungal infections of small and large intestine / R.J. Prescott, M. Harris, S.S. Banerjee // *J. Clin. Path.* – 1992. – Vol. 45. – P. 806-811.
86. Radulovic N.S. Antimicrobial plant metabolites: structural diversity and mechanism of action / N.S. Radulovic, P.D. Blagojevic, Z.Z. Stojanovic-Radic, N.M. Stojanovic // *Current Medicinal Chemistry*. – 2013. – Vol. 20, Is. 7. – P. 932-952.
87. Rajeh M.A. Assessment of *Euphorbia hirta* L. leaf, flower, stem and root extracts for their antibacterial and antifungal activity and brine shrimp lethality / M.A. Rajeh, Z. Zuraini, S. Sasidharan [et al.] // *Molecules*. – 2010. – V. 15. – P. 6008-6018.
88. Rios J.L. Medicinal plants and antimicrobial activity / J.L. Rios, M.C. Recio // *J. Ethnopharmacol.* – 2005. – Vol. 100, № 1-2. – P. 80-84.
89. Robbins N. Hsp90 governs dispersion and drug resistance of fungal biofilms / N. Robbins, P. Uppuluri, J. Nett [et al.] // *PLoS Pathog.* – 2011. – Vol. 7, № 9. – Access mode: e1002257. doi: 10.1371/journal.ppat.1002257.
90. Rouis Z. Evaluation of the cytotoxic effect and antibacterial, antifungal, and antiviral activities of *Hypericum triquetrifolium* Turra essential oils from Tunisia / Z. Rouis, N. Abid, S. Koudja [et al.] // *BMC Complementary and Alternative Medicine. The official journal of the International Society for Complementary Medicine Research (ISCMR)*. – 2013. – 13:24 DOI: 10.1186/1472-6882-13-24.
91. Runyoro D. Screening of Tanzanian medicinal plants for anti-*Candida* activity / D. Runyoro, M. Matee, N. Olipa [et al.] // *BMC Complement Altern. Med.* – 2006. – Vol. 6. – P. 11.
92. Safaei-Ghomi J. Antimicrobial and antifungal properties of the essential oil and methanol extracts of *Eucalyptus largiflorens* and *Eucalyptus intertexta* / J. Safaei-Ghomi, A. Abbasi Ahd // *Pharmacogn. Mag.* – 2010. – Vol. 6, № 23. – P. 172-175.
93. Safdar A. Drug-induced nephrotoxicity caused by amphotericin B lipid complex and liposomal amphotericin B: a review and meta-analysis / A. Safdar, J. Ma, F. Saliba [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 2010. – Vol. 89. – P. 236-244.
94. Salerno C. *Candida*-associated denture stomatitis / C. Salerno, M. Pascale, M. Contaldo [et al.] // *Med. Oral. Patol. Oral. Cir. Bucal.* – 2011. – Vol. 16, № 1. – P. 139-143.
95. Salgueiro L.R. Chemical composition and antifungal activity of the essential oil of *Origanum virens* on *Candida* species / L.R. Salgueiro, C. Cavaleiro, E. Pinto [et al.] // *Planta Med.* – 2003. – Vol. 69, № 9. – P. 871-874.
96. Sarac N. Antimicrobial activity and chemical composition of the essential oils of *Thymbra spicata* var *intricate* / N. Sarac, A. Ugur, M.E. Duru // *Intern. J. Green Pharm.* – 2009. – Vol. 3. – P. 24-28.
97. Saville S.P. Engineered control of cell morphology in vivo reveals distinct roles for yeast and filamentous forms of *Candida albicans* during infection / S.P. Saville, A.L. Lazzell, C. Monteagudo, J.L. Lopez-Ribot // *Eukaryot Cell.* – 2003. – Vol. 2, № 5. – P. 1053-1060.
98. Sellńs A.J. Mango polyphenols and its protective effects on diseases associated to oxidative stress / A.J. Sellńs, D.G. Villa, L. Rastrelli // *Curr. Pharm. Biotechnol.* – 2015. – Vol. 16, № 3. – P. 272-280.
99. Sharanappa R. Anti-*Candida* activity of medicinal plants. A review / R. Sharanappa, G.M. Vidyasagar // *Int. J. Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. – 2013. – Vol. 5, Suppl 4. – P. 9-16.
100. Singh S.D. Hsp90 governs echinocandin resistance in the pathogenic yeast *Candida albicans* via calcineurin / S.D. Singh, N. Robbins, A.K. Zaas [et al.] // *PLoS Pathog.* – 2009. – Vol. 5. – Access mode: e1000532. doi: 10.1371/journal.ppat.1000532.
101. Spampinato C. *Candida* infections, causes, targets, and resistance mechanisms: traditional and alternative antifungal agents / C. Spampinato, D. Leonardi // *Biomed Res. Int.* – 2013. – Vol. 2013. – 13 p.
102. Sultana S. Chemical composition of volatile oil of the rhizome of *Zingiber officinale* Roscoe and its antimicrobial activity / S. Sultana, M. Ali // *World J. of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. – 2015. – Vol. 4, Is. 4. – P. 741-752.
103. Supreetha S. Antifungal activity of ginger extract on *Candida albicans*: An in-vitro study / S. Supreetha, Mannur Sharadadevi, Peter Simon Sequeira [et al.] // *Journal of Dental Sciences and Research*. – 2011. – Vol. 2, № 2. – P. 1-5.
104. Talib W.H. Antimicrobial, Cytotoxicity and Phytochemical Screening of Jordanian Plants Used in Traditional Medicine / W.H. Talib, A.M. Mahasneh // *Molecules*. – 2010. – Vol. 15, № 3. – P. 1811-1824.

105. Ullah R. Antimicrobial and anti-oxidant potential of *Periploca hydaspidis* / R. Ullah, J. Bakht, M. Shafi // Bangladesh J. Pharmacol. – 2015. – V. 10. – P. 645-651.
106. Valsaraj R. New anti-HIV-1, antimalarial, and antifungal compounds from *Terminalia bellerica* / R. Valsaraj, P. Pushpangadan, U.W. Smitt [et al.] // J. Nat. Prod. — 1997. – V. 60. – P. 739-742.
107. Verstrepen K.J. Flocculation, adhesion and biofilm formation in yeasts / K.J. Verstrepen, F.M. Klis // Mol. Microbiol. – 2006. – Vol. 60. – P. 5-15.
108. Vollenbroich R. Congestive heart failure related to antifungal therapy with itraconazole / R. Vollenbroich, M.T. Maeder D. Weilenmann // Int. J. Cardiol. – 2014. – Vol. 172, № 1. – Access mode: e170-1. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.12.057.
109. Vorobets N. Antimicrobial potential in extracts of *Laserpitium alpinum* – prospects for further investigation / N. Vorobets, O. Rivis, A. Bogucka-Kocka // 4th International Conference and Workshop «Plant – the source of research material» (20-23 of September 2015). — Lublin, 2015. — P. 66.
110. Vorobets N. Antimicrobial properties of *Stellaria media* (L.) Vill. And *Lemna minor* L.: prospects for edible and medicinal use / N. Vorobets, V. Nikolaichuk, O. Rivis, M. Kryvtsova // Agrodiversity for Improving Nutrition, Health and Life Quality. Part II / Ed. Jan Brindza. Svitlana Klymenko. – Nitra, 2015. – P. 720-723.
111. Vorobets N. Modifications of agar diffusion method to determination of the antimicrobial effect of the herbal medicinal products / N. Vorobets, H.V. Yavorska // Укр. біофармацевтичний журнал. — 2016. – № 2 (43). — P. 80-84.
112. Vylkova S. The fungal pathogen *Candida albicans* autoinduces hyphal morphogenesis by raising extracellular pH / S. Vylkova, A.J. Carman, H.A. Danhof, J.R. Collette [et al.] // MBio. – 2011. – Vol. 2 (3). – Access mode: e00055–11. doi: 10.1128/mBio.00055-11.
113. Wдchtler B. From attachment to damage: defined genes of *Candida albicans* mediate adhesion, invasion and damage during interaction with oral epithelial cells / B. Wдchtler, D. Wilson, K. Haedicke [et al.] // PLoS One. – 2011. – Vol. 6. – Access mode: e17046. doi: 10.1371/journal.pone.0017046.
114. Webb B.C. *Candida*-associated denture stomatitis. Aetiology and management: a review. Part 1. Factors influencing distribution of *Candida* species in the oral cavity / B.C. Webb, C.J. Thomas, M.D. Willcox [et al.] // Aust. Dent. J. – 1998a. – Vol. 43 (1). – P. 45-50.
115. Webb B.C. *Candida*-associated denture stomatitis. Aetiology and management: a review. Part 2. Oral diseases caused by *Candida* species / B.C. Webb, C.J. Thomas, M.D. Willcox [et al.] // Aust. Dent. J. – 1998b. – Vol. 43 (3). – P. 160-166.
116. Widrig R. Choosing between NSAID and arnica for topical treatment of hand osteoarthritis in a randomised, double-blind study / R. Widrig, A. Suter, R. Saller, J. Melzer // Rheumatol Int. – 2007. – Vol. 27, № 6. – P. 585-591.
117. Witkowska-Banaszczyk E. Antimicrobial activity of *Viola tricolor* herb / E. Witkowska-Banaszczyk, W. Bylka, I. Matlowska [et al.] // Fitoterapia. – 2005. – Vol. 76. – P. 458-461.
118. Zakikhany K. In vivo transcript profiling of *Candida albicans* identifies a gene essential for interepithelial dissemination / K. Zakikhany, J.R. Naglik, A. Schmidt-Westhausen [et al.] // Cell Microbiol. – 2007. – Vol. 9, № 12. – P. 2938-2954.
119. Zhimin Yan Potent antifungal activity of pure compounds from traditional Chinese medicine extracts against six oral *Candida* species and the synergy with Fluconazole against azole-resistant *Candida albicans* / Yan Zhimin, Hua Hong, Xu Yanying, L.P. Samaranayake // Evidence-based Complementary and Alternative Medicine. — 2012. – Vol. 2012. – P. 6.
120. Zhu Weidong Interactions of *Candida albicans* with epithelial cells / Weidong Zhu, S.G. Filler // Cell Microbiol. – 2010. – Vol. 12, № 3. – P. 273-282.
121. Zore G.B. Terpenoids inhibit *Candida albicans* growth by affecting membrane integrity and arrest of cell cycle / G.B. Zore, A.D. Thakre, S. Jadhav, S.M. Karuppayil // Phytomedicine. – 2011. – Vol. 18, № 13. – P. 1181-1190.
122. Zuzarte M. Chemical composition and antifungal activity of the essential oils of *Lavandula viridis* L'Her. / M. Zuzarte, M.J. Gonzalves, C. Cavaleiro // J Med. Microbiol. – 2011. – V. 60. – P. 612-618.

УДК 616.311:616.992.282] – 085.322

### **АКТУАЛЬНІСТЬ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН ДЛЯ ЛІКУВАННЯ КАНДИДОЗУ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ**

**Воробець Н. М., Рівис О. Ю.**

**Резюме.** В огляді систематизовано сучасну інформацію про антикандидозну активність рослин. Наведено інформацію про шляхи контамінації ротової порожнини грибами роду *Candida*, протигрибкові агенти, механізми їх дії та деякі можливі негативні побічні явища, які виникають при їх застосуванні, зокрема, у пацієнтів з туберкульозом, СНІДом, онкологічними захворюваннями, а також у осіб, що використовують зубні протези. Наведено численні приклади видів лікарських рослин, які найчастіше використовуються в народній та офіційній медицині при лікуванні кандидозу ротової порожнини, групи хімічних сполук у їх складі, обговорено механізми їх дії. Обговорено можливості використання лікарських рослин для створення нових лікарських протикандидозних препаратів та при лікуванні деяких коморбідних захворювань.

**Ключові слова:** орофарингеальний кандидоз, антикандидозна активність, лікарські рослини.

УДК 616.311:616.992.282] – 085.322

### **АКТУАЛЬНОСТЬ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КАНДИДОЗА РОТОВОЙ ПОЛОСТИ**

**Воробец Н. Н., Ривис О. Ю.**

**Резюме.** В обзоре систематизировано современную информацию об антикандидозной активности растений. Приведена информация о путях контаминации ротовой полости грибами рода *Candida*, противогрибковыми агентах, механизмах их действия и некоторых возможных отрицательных побочных явлениях, возникающих при их применении, в частности, у пациентов с туберкулезом, СПИДом, онкологическими заболеваниями, а также у использующих зубные протезы. Приведены многочисленные примеры видов лекарственных растений и химических групп соединений в их составе, которые в настоящее время наиболее

лее часто используются в народной и официальной медицине при лечении кандидоза ротовой полости, обсуждены механизмы их действия. Обсуждены возможности использования лекарственных растений при создании новых лекарственных противокандидозных препаратов и при лечении некоторых коморбидных заболеваний.

**Ключевые слова:** орофарингеальный кандидоз, антикандидозная активность, лекарственные растения.

UDC 616.311:616.992.282] – 085.322

### ACTUALITY AND PERSPECTIVES OF USING MEDICINAL PLANTS FOR THE TREATMENT OF ORAL CANDIDIASIS

Vorobets N., Ravis O.

**Abstract.** The last three decades have witnessed a dramatic rise in the incidence of life threatening systemic fungal infections. Candidiasis belongs to this group. *Candida spp.* belongs to fungi that have the potential to cause life-threatening systemic infections, especially in people with tuberculosis, AIDS, cancer and used antibiotics. In group of risk are humans with dentures. The oral infections with *Candida* species are termed «oral candidiasis», and are predominantly caused by *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. kefyr*, *C. dubliensis*, *C. rugosa*, *C. guilliermondii* та *Cryptococcus neoformans*, and can affect the oropharynx. Information on the chemical groups of compounds which are currently the most often used for the treatment of oral candidiasis was summarized. Due to the development of resistance in known fungal pathogens and the emergence of fungal pathogens intrinsically resistant to the currently available antibiotics, it is important that novel antifungal agents be identified and developed. Plants contain diverse components that are important sources of biologically active molecules. This review is an attempt to create a modern system of information on anti-*Candida* activity of plants. It provides information on antifungal agents, mechanism of their action and some of the possible negative side effects arising from their use. In this regard, plant natural products may offer a great potential and hope. There are numerous examples of species of medicinal plants, which are currently the most often used in folk and official medicine of Ukraine and other countries for the treatment of oral candidiasis. In medicinal plants a series of molecules with antifungal activity against different strains of fungus have been found. There were reviewed the natural groups of compounds with anti-candida activity (some essential oils and their components, terpenoids, phenolic compounds, flavonoids, saponins, alkaloids and some others), and discussed mechanisms of their action. Medicinal plants contain a number of substances simultaneously with different physiological effect, as discussed choice of extractant to obtain the required extract properties. Part of them can be used to prepare extracts and use *ex tempore*. Have been discussed necessity to study and assess the toxicity of these phytochemicals on an individual basis. The report indicates that many edible plant species might be promising sources of drugs for the treatment of fungal-associated diseases from the important pathogenic genera *Candida*. The perspectives of new preparations creation on the basis of medicinal plant raw materials have been discussed. In particular, *Pyrola rotundifolia*, which grow in Western Ukraine, *Calamintha officinalis*, *Poteriumpolygamum*, and *Ampelopsis brevipedunculata*, that introduced in botanical garden have been investigated of their anti-candida activity. Some antimicrobial these plants' compounds are possible therapeutic alternatives to antibiotics with unavoidable side effects.

Even «in the antimicrobial therapy of denture stomatitis, it is desirable to inhibit the growth of not only the primary causative organism, *Candida albicans*, but also other oral bacteria closely associated with the condition». There are some peptides and proteins isolated from medicinal plants with antifungal activity. The review discusses role of antimicrobial peptides, especially histatins, as anti-candida agents.

There was proved a clear link between the state of the oral cavity and the general somatic status of the human body. So, the possibilities of use of natural of medicinal plants and groups of compounds with antifungal activity in the treatment of certain other comorbid conditions have been discussed.

In this regard, new formulations of antifungals, combination therapies and development of new bioactive compounds might be useful for a better therapeutic outcome.

**Keywords:** oropharyngeal candidiasis, anti-candida activity, medicinal plants.

Рецензент — проф. Дев'яткіна Т. О.

Стаття надійшла 28.01.2017 року