



საქართველოში კულტივირებული თრიმლის (*Cotinus Coggygia Scop*) ფოთლების პოლიფენოლების (ტანინების) ექსტრაქტის გამოყენება ენდოდონტიურ პრაქტიკაში

თამარ შავაძე ¹, ნათია ნიჟარაძე ^{1,3}, მარინა მამალაძე ^{1,3}, ქეთევან შალაშვილი ²,
მალხაზ გეთია ²,

კარენ მულკიჯანიანი ², ეთერ ქემერტელიძე ²

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ოდონტოლოგიის დეპარტამენტი;

²თსუ ი. ქუთათელაძის სახელობის ფარმაცოქიმიის ინსტიტუტი; ³სტომატოლოგიის
კლინიკა და სასწავლო-კვლევითი ცენტრი უნიდენტი

აბსტრაქტი:

კლინიკური ენდოდონტიის ეფექტური და პროგნოზირებადი შედეგების მისაღწევად დღესაც მეტად აქტუალურია ახალი მკურნალობის მეთოდებისა და საშუალებების ძიება. ენდო დაავადებების ეტიოლოგიური ფაქტორიდან გამომდინარე ეფექტური მკურნალობის საწინდარი არხთა სისტემის სრულფასოვანი დეზინფექციაა. ჩვენი კვლევა ენდოდონტიურ პრაქტიკაში საქართველოში კულტივირებული მცენარე თრიმლის ექსტრაქტის იმპლემენტაციის რაციონალობას შეისწავლის. აღნიშნულ პრეპარატის შერჩევა, მასში პოლიფენოლთა ექსტრაქტის მაღალი ტიტრით განისაზღვრა, რაც ბუნებრივი ნედლეულის ფართო სპექტრის ანტიმიკრობულ აქტივობას განსაზღვრავს. აღნიშნული სტატია მიმოიხილავს ყველა იმ საკვანძო პრეკლინიკურ ექსპერიმენტთა შედეგებს (ექსპერიმენტული საირიგაციო ხსნარის ციტოტოქსიურობის, უსაფრთხოების, ალერგიულობის, ბიოშეთავსებადობის და ადგილობრივი გამაღიზიანებელი მოქმედების შესწავლა, მიკრობიოლოგიური აქტივობის განსაზღვრა, ექსტრაქტის ფრაქციის და ხსნარის კონცენტრაციის შერჩევა; თავსებადობა სხვა საირიგაციო საშუალებებთან), რომელიც ჩვენს მიერ ჩატარდა პრეპარატის *in vivo* და კლინიკური კვლევის გაგრძელების რეტროსპექტივაში.

საკვანძო სიტყვები: თრიმლი, პოლიფენოლები, ანტიმიკრობული, ანტიბაქტერიული, ენდოდონტია, პათოგენური მიკროფლორა, არხთა სისტემა, *Enterococcus faecalis*.

შესავალი

ენდოდონტია ოდონტოლოგიის მნიშვნელოვანი დარგია, რომელიც შეისწავლის არხთა სისტემის ავადობებსა და მათი მკურნალობის მეთოდებს. მაღალტექნოლოგიური აღჭურვილობა და ინოვაციური მიდგომები მნიშვნელოვნად აუმჯობესებს სხვადასხვა ნოზოლოგიების მკურნალობის ხარისხს. თანამედროვე საირიგაციო სისტემებისა და ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების გამოყენებამ, ახალი პროტოკოლების დანერგვამ მნიშვნელოვანი როლი ითამაშა ენდოდონტის დაავადებათა მართვაში. ამავდროულად უნდა აღინიშნოს, რომ, ეფექტური ენდოდონტიური მკურნალობის უმნიშვნელოვანეს ფაქტორს წარმოადგენს არხთა სისტემის სრულფასოვანი ირიგაცია და დეკონტამინაცია. ყველაზე ფართოდ გავრცელებული საირიგაციო საშუალებები მოიცავს ნატრიუმის ჰიპოქლორიტს (NaOCl), ქლორჰექსიდინს, ეთილენდიამინტეტრააცეტატს (EDTA) და ლიმონმჟავას ხსნარებს [1] ამასთანავე კვლევების მიხედვით დადგენილია, რომ ყველაზე რეიტინგული საირიგაციო საშუალება, ნატრიუმის ჰიპოქლორიტი (NaOCl) ხშირ შემთხვევაში უძლურია ფაკულტატური ანაერობის *Enterococcus faecalis* ის მიმართ [2]. შესაბამისად თანამედროვე გაიდლაინებით არხთა სისტემის დამუშავება სულ ცოტა ორი განსხვავებული ჯგუფის საირიგაციო საშუალების გამოყენებას მოითხოვს. მიუხედავად მათი ეფექტურობისა, გამოყენებულ საირიგაციო საშუალებებს თან ახლავს რიგი უარყოფითი მხარეები, როგორცაა ციტოტოქსიურობა, დენტინის ზედაპირული დეგენერაცია, ორგანული და არაორგანული ნივთიერებების არასრულფასოვანი მოცილება და ბიოფილმის წინააღმდეგ არასაკმარისი ეფექტურობა. ხსნარების ურთიერთქმედების შედეგად რიგ შემთხვევაში პიგმენტური და ციტოტოქსიური პრეციპიტატი წარმოიქმნება. უსაფრთხოებიდან გამომდინარე პროტოკოლები ნივთიერებების განეიტრალებას ითვალისწინებს შუალედური გამორეცხვის ტექნიკით, რაც განსაკუთრებით აუცილებელია ნატრიუმის ჰიპოქლორიტისა და ქლორჰექსიდინის, ასევე ეთილენდიამინტეტრააცეტატისა და ქლორჰექსიდინის ერთობლივი გამოყენებისას [3, 4].

პირის ღრუ გამოირჩევა მდიდარი მიკროფლორით, სადაც შეიძლება შეგვხვდეს 700 მდე სხვადასხვა სახეობის მიკროორგანიზმი. გვხვდება როგორც აერობები, ასევე ფაკულტატური და მკაცრი ანაერობები, გრამ დადებითი და გრამ უარყოფითი ბაქტერიები [5].

პირის ღრუს სხვადასხვა დაავადებების, მათ შორის პერიოდონტიტის გამომწვევი უმთავრესი მიზეზი არის პათოგენური ბაქტერიები. გასათვალისწინებელია ის ფაქტი, რომ, ბაქტერიები და მიკროორგანიზმები გახდნენ რეზისტენტულები ანტიბიოტიკების, ანტიმიკრობული პრეპარატებისა და ენდოდონტიური საირიგაციო საშუალებების მიმართ. თანამედროვე ენდოდონტიის მთავარ

გამოწვევას წარმოადგენს ახალი, ეფექტური, არატოქსიური, ბუნებრივ ნედლეულზე დამზადებული და ხელმისაწვდომი საირიგაციო თუ სამკურნალწამლო საშუალებების აღმოჩენა და კლინიკურ პრაქტიკაში მათი იმპლემენტაცია [6].

საქართველოს ფლორა მდიდარია მცენარეებით, რომლებიც უხსოვარი დროიდან გამოიყენებოდა ხალხურ მედიცინაში. ზოგიერთი მათგანი გამოირჩევა სამკურნალო და პროფილაქტიკური თვისებებით. ამ მხრივ აქტუალურია ფიტო პრეპარატების იმპლემენტაცია სტომატოლოგიურ პრაქტიკაში. აღსანიშნავია, რომ ხანგრძლივი გამოყენების მიუხედავად ბაქტერიების რეზისტენტობის ზრდა ფიტო პრეპარატების მიმართ მინიმალურია. სწორედ ეს განაპირობებს მათი გამოყენების წინაპირობას ენდოდონტიურ პრაქტიკაში. არსებობს ბევრი საკმაოდ ეფექტური ფიტო პრეპარატი, რომელიც გამოიყენება სტომატოლოგიასა და ენდოდონტიურ პრაქტიკაში, იქნება ეს საირიგაციო საშუალება, აპლიკაციები, არხის შემავსებლები, არხში მოსათავსებელი სამკურნალო პასტები, შექცევადი პულპიტის სამკურნალო პასტები და საიზოლაციო სარჩულები [7, 8].

კვლევის მიზანი

ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენს საქართველოში კულტივირებული თრიმლის (*Cotinus Coggygria Scop*) ფოთლებიდან მიღებული პოლიფენოლების (ჰიდროლიზებადი ტანინები) ჯამის (სუბსტანციის) და ამ ჯამიდან მიღებული გასუფთავებული ფრაქციის გამოკვლევა ოდონტოლოგიაში, როგორც არხების საირიგაციო საშუალება, ვინაიდან ის ხასიათდება მაღალი ანტიბაქტერიული მოქმედებით არხებში არსებული მიკრობული ფლორის და ბაქტერიების მიმართ, რომლებსაც ვერ თრგუნავს ენდოდონტიურ პრაქტიკაში გამოყენებული NaOCl ის ანტისეპტიკური ხსნარი [9]. ლიტერატურიდან ცნობილია, რომ თრიმლის ფოთლების წყლიან ექსტრაქტს აქვს მაღალი ანტიმიკრობული, ანტიოქსიდანტური, ანტიბაქტერიული, ანტიფუნგალური, ანტივირუსული, კიბოს საწინააღმდეგო, ანტიგენოტოქსიური, ჰეპატოპროტექტორული და ანთების საწინააღმდეგო მოქმედება. ეთერზეთებმა და მცენარეულმა ექსტრაქტებმა აჩვენა სხვადასხვა ფარმაცოლოგიური და ბიოლოგიური თვისებები, რაც მათ სხვადასხვა სახის დაავადებების მკურნალობის ეფექტურ საშუალებად აქცევს. ლიტერატურული მონაცემების გათვალისწინებით, შესაძლებელია გამოვლინდეს, რომ თრიმლი (*Cotinus Coggygria Scop*) ფლობს მრავალფეროვან ბიოაქტიურ თვისებებს და აქვს კარგი პოტენციალი მედიცინაში, ჯანდაცვაში, კოსმეტოლოგიაში, კვების, საფეიქრო, ტყავის და ქიმიურ მრეწველობაში გამოყენებისათვის. [10, 11, 12].

მასალა და მეთოდები

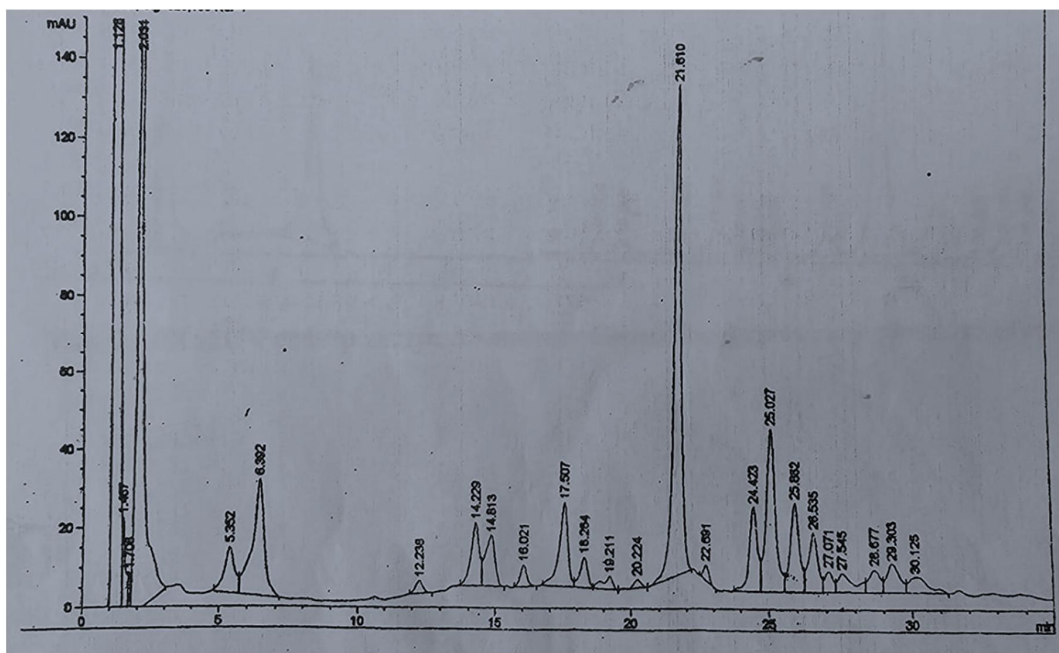
თრიმლი (*Cotinus Coggygria Scop*) თუთუბოსებრთა (*Anacardiaceae Lind*) ოჯახს მიეკუთვნება. საქართველოში გვხვდება ამ ოჯახის სამი გვარის თითო სახეობა: *Cotinus Mill* - თრიმლი, *Postecia L* - საკმელის ხე და *Rhus L*. გვარი თრიმლი

წარმოდგენილია ორი სახეობით: *Cotinus Coggygia Scop* და *Cotinus Americanus Hutt*, [13].



საქართველოში თრიმლი ფართოდ არის გავრცელებული, თუმცა მისი ბუნებრივი რესურსები ვერ აკმაყოფილებს ტანინებზე მოთხოვნებს, ამიტომ შეყვანილია კულტურაში. თსსუ იოველ ქუთათელაძის ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტის სამკურნალო მცენარეთა შირაქის საცდელ სადგურში გაშენებულია თრიმლის პლანტაციები. აკადემიკოს ეთერ ქემერტელიძის მიერ შესწავლილია თრიმლის ბიოლოგიური თავისებურებანი, შემუშავებულია აგრორეკომენდაციები და შესწავლილია კულტივირებული თრიმლის ფოთლებიდან მიღებული პოლიფენოლების (ჰიდროლიზებადი ტანინების) ჯამის (სუბსტანციის) ქიმიური შემადგენლობა. კულტივირებული თრიმლის ფოთლები მაღალკონდიციური ნედლეულია, რომელშიც პოლიფენოლების შემცველობა შეადგენს 32 % [14, 15].

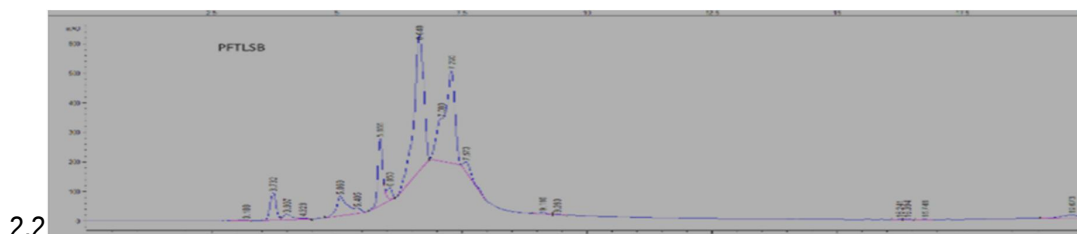
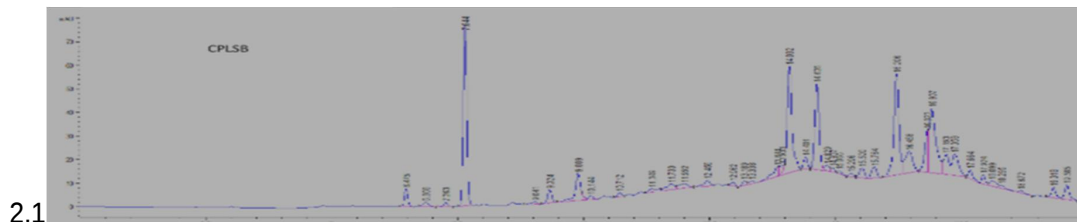
პოლიფენოლების (ჰიდროლიზებადი ტანინების) ჯამის (სუბსტანციის) მისაღებად თრიმლის ჰაერმშრალ დაწვრილმანებულ ფოთლებს წვლილავდნენ ცხელი წყლით შეფარდებით 1:5, წყლიან ექსტრაქტებს ფილტრავდნენ ვაკუუმის ქვეშ $\frac{1}{4}$ მოცულობამდე და ასუფთავებდნენ ბალასტიური და ლიპოფილური ნივთიერებების მოსაშორებლად ქლოროფორმით. მიღებულ გასუფთავებულ ჯამს, სუბსტანციას ასქელებდნენ, აშრობდნენ ვაკუუმ მაშრობში და აწვრილმანებდნენ. მიღებული იქნა მოყავისფრო ფერის ამორფული ფხვნილი, პოლიფენოლების ჯამი, სუბსტანცია (იხ. სურათი 1)



სურათი 1. თრიმლის (*Cotinus Coggygria Scop.*) მეთანოლიანი ექსტრაქტის HPLC/UV სპექტრი

HPLC/MS მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფის მონაცემებით ექსტრაქტში დადგენილია 22 ფენოლური ბუნების ნივთიერება. მათ შორის: გალის მჟავა, მეთილგალატი, ორი მეთილ ორი გალატი, სამი მეთილ სამი გალატი, მირეცეტინ 3-0-β-D გალაქტოპირანოზიდი, მირეცეტინ 3-0-α-L რამნოპირანოზიდი, ტეტრაგალილ გლუკოზა, პენტაგალილ გლუკოზა და სხვა. მიღებული პოლიფენოლების, სუბსტანციის ჯამის გასუფთავებით მივიღეთ თეთრი ფერის პოლიფენოლების (ჰიდროლიზებადი ტანინების) ჯამი [16, 17].

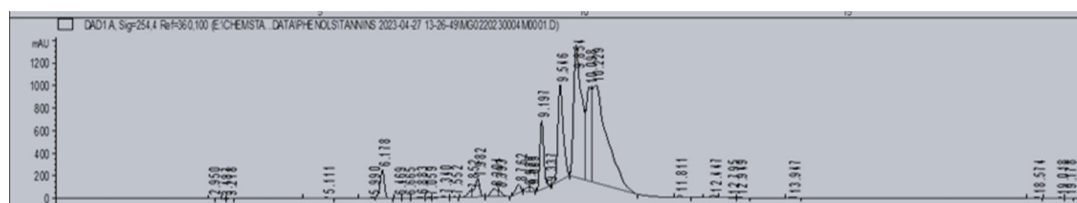
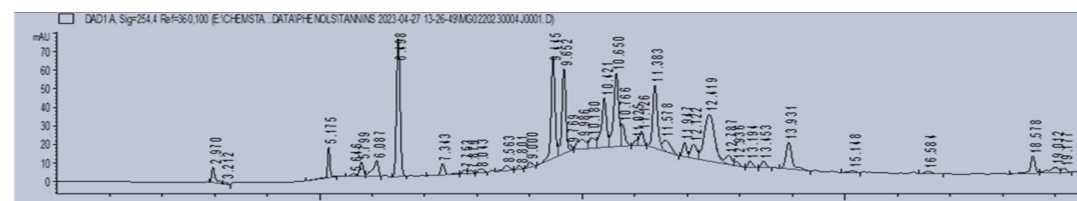
ენდოდონტიურ პრაქტიკაში დანერგვის მიზნით, ჩავატარეთ თრიმლის ფოთლებიდან მიღებული მოყავისფრო ფერის პოლიფენოლების ჯამის (სუბსტანციის) და მისი გასუფთავებული ფრაქციის შედარებითი ანალიზი მაღალეფექტურ სითხოვან ქრომატოგრაფზე Agilent Technologies 1260. დაყოფა განხორციელდა სვეტზე Eclipse plus C 18 (250mmx4,6mmx5μm); გამხსნელთა სისტემა: აცეტონიტრილი და წყალი; დინების სიჩქარე 1 მლ/წთ. UV დეტექტორი 270 nm. სტანდარტული ნიმუშების გამოყენებით თრიმლის მოყავისფრო ფერის პოლიფენოლების ჯამში (ექსტრაქტში) (გასუფთავებამდე) დადგენილია შემდეგი ნივთიერებების არსებობა: გალის მჟავა; მეთილგალატი, ორი მეთილ ორი გალატი, სამი მეთილ სამი გალატი, მირეცეტინი 3-0-β-D გალაქტოპირანოზიდი. აღნიშნული ნაერთების მასსპექტრული ანალიზის მონაცემები იდენტურია ლიტერატურულ წყაროებში არსებული მონაცემებთან (იხ.სურათი2) [16, 17, 18].

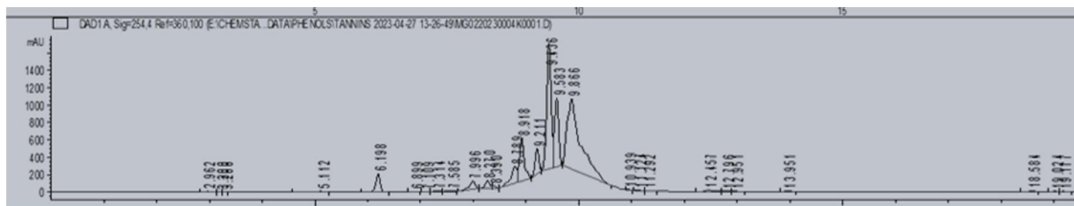


სურათი 2. 2.1. თრიმლის ფოთლებიდან მიღებული პოლიფენოლების (ჰიდროლიზებადი ტანინების) ჯამი. 2.2 თრიმლის ფოთლებიდან მიღებული პოლიფენოლების (ჰიდროლიზებადი ტანინების) ჯამის გასუფთავებული ფრაქცია.

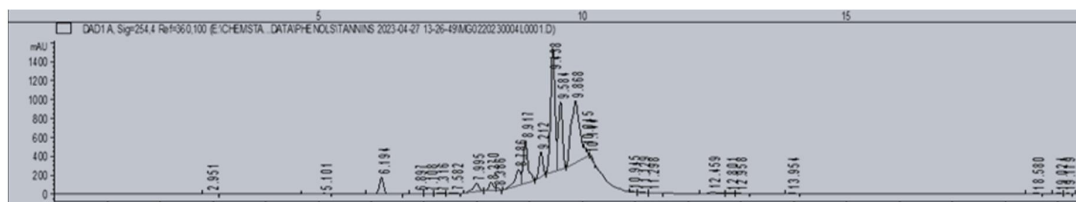
როგორც სურათიდან ირკვევა გასუფთავების შემდეგ თრიმლის ფოთლების პოლიფენოლების ჯამში (ჰიდროლიზებადი ტანიები) რჩება მხოლოდ ნახევრად პოლარული ბუნების გალოქანინები.

თრიმლის ფოთლებიდან მიღებული ნიმუშების სტერილიზაცია ჩატარდა მოკლევადიანი მიკროტალღური დასხივებით (2450 MHz, 650 W) 7-10 წუთის განმავლობაში. სიმძლავრე და დამუშავების დრო არჩეული იქნა Giuliani-ს, Behera-ს და Jeevitha-ს მონაცემების [1-3] საფუძველზე და სურსათის მიკრობიოლოგიური სპეციფიკაციების საერთაშორისო კომისიის (ICMSF) მოთხოვნებთან შესაბამისად. (იხ, სურათი 3) [19, 20, 21].





3.3



3.4

სურათი 3. 3.1 სურათზე მოცემულია თრიმლის ფოთლებიდან მიღებული პოლიფენოლების (ჰიდროლიზებადი ტანინების) ჯამი. 3.2 სურათზე თრიმლის ფოთლებიდან მიღებული პოლიფენოლების (ჰიდროლიზებადი ტანინების) ჯამი სტერილიზაციის შემდეგ. 3.3 სურათზე თრიმლის ფოთლებიდან მიღებული პოლიფენოლების (ჰიდროლიზებადი ტანინების) ჯამის გასუფთავებული ფრაქცია. სტერილიზაციამდე 3.4 სურათზე თრიმლის ფოთლებიდან მიღებული პოლიფენოლების (ჰიდროლიზებადი ტანინების) ჯამის გასუფთავებული ფრაქცია სტერილიზაციის შემდეგ.

პირველ სურათზე არის პოლიფენოლებისთვის დამახასიათებელი პიკები, ხოლო მეორე სურათზე პიკების რაოდენობა არის შემცირებული, ეს კი მეტყველებს იმაზე, რომ სტერილიზაციის პირობებში თრიმლის ფოთლებიდან მიღებული პოლიფენოლების (ჰიდროლიზებადი ტანინების) ჯამის პოლიფენოლების თერმოლაბილური მოლეკულების ნაწილი დაიშალა. რაც შეეხება თრიმლის ფოთლებიდან მიღებული პოლიფენოლების (ჰიდროლიზებადი ტანინების) ჯამის გასუფთავებული ფრაქცია, სტერილიზაციამდე და სტერილიზაციის შემდეგ პიკები არის უცვლელი, ეს კი მეტყველებს იმაზე რომ სტერილიზაციას ტანინებზე ზემოქმედება არ მოუხდენია.

ნებისმიერი ახალი სამკურნალწამლო პრეპარატისა თუ საირიგაციო საშუალების სამედიცინო პრაქტიკაში იმპლემენტაციის დროს აუცილებელია განისაზღვროს მისი ტოქსიურობა. ფარმაკოქიმიის ინსტიტუტის ბაზაზე, კლინიკამდელი ფარმაკოლოგიური კვლევის დეპარტამენტში შესწავლილი იქნა თრიმლის ფოთლების ტანინების ჯამის (CLCT) და თრიმლის ფოთლების (პოლიფენოლების) ტანინების ჯამის გასუფთავებული ფრაქციის (CLTF).

ტოქსიური მოქმედებები, ადგილობრივი გამღიზიანებელი და მაალერგიზებული თვისებები.

როგორც ტანინების ჯამის გასუფთავებული ფრაქციის (CLTF), ასევე თრიმლის ფოთლების ტანინების ჯამის (CLCT) ტოქსიკურობა პერორალური შეყვანისას ოცჯერ ნაკლებია ინტრაპერიტონეალურთან შედარებით. გარდა ამისა, ტანინების ჯამის გასუფთავებული ფრაქცია (CLTF) ორჯერ ნაკლებ ტოქსიკურია, ვიდრე თრიმლის ფოთლების ტანინების ჯამის (CLCT), როგორც პერორალური, ასევე ინტრაპერიტონეალური შეყვანისას;

თაგვებში CLCT და CLTF-ს ერთჯერადი სუბტოქსიკური დოზების პერორალური შეყვანისას საცდელ ცხოველებში არ ვლინდება არანაირი პათოლოგიური ცვლილება, ისინი არ იწვევენ კანის გაღიზიანებას და კონტაქტური დერმატიტის განვითარებას და შესაბამისად ისინი არ ხასიათდებიან ადგილობრივ გამღიზიანებელი მოქმედებით.

როგორც კვლევები გვიჩვენებს საკვლევი ნაერთები CLCT და CLTF არ იწვევენ სენსიბილიზაციას, თუმცა არ არის გამორიცხული ცალკეულ შემთხვევებში ინდივიდუალური ჰიპერმგრძნობელობის გამოვლინება პროდუქტში შემავალი მცენარეული კომპონენტების მიმართ [22, 23, 24].

ენდოდონტიურ პრაქტიკაში გამოყენების მიზნით მომზადა თრიმლის ექსტრაქტის წყალხსნარი და განისაზღვრა მისი ეფექტური კონცენტრაცია. In vitro კვლევა ჩატარდა ბაქტერიოფაგის ანალიტიკურ სადიაგნოსტიკო ცენტრში „დიაგნოზი 90“. კვლევა ჩატარდა მოდიფიცირებული დისკ დიფუზიის მეთოდით. ექსპერიმენტისთვის საკვლევ მიკროორგანიზმებად/ტესტ-შტამებად შეირჩა სამუზეუმო შტამები ენდო პათოგენების- *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus* ssp. ხოლო საკვლევი ხსნარის კონცენტრაცია იყო 2% 5% 10% და 15%. კვლევის შედეგად გახდა ცნობილი, რომ თრიმლის ექსტრაქტის 2% და 5% ხსნარებს აქვთ დაბალი აქტივობა საკვლევი მიკროორგანიზმების მიმართ, ხოლო 10 % და 15 % ხსნარი გამოირჩევა მაღალი ეფექტურობით *Enterococcus faecalis* და *Streptococcus* ssp მიკრობების მიმართ.

აგრეთვე უნდა აღინიშნოს რომ, ჩვენი კვლევების თანახმად, თანამედროვე პროტოკოლებით მოწოდებული საირიგაციო საშუალებებისგან განსხვავებით, თრიმლის ექსტრაქტი სხვა ნივთიერებებთან ურთიერთქმედებისას არ წარმოქმნის ციტოტოქსიურ პრეციპიტატს (კარცენოგენურ პრეციპიტატს) და არ უცვლის ფერს კბილის ქსოვილებს. [25]

დასკვნა

ჩვენს მიერ შესრულებული კვლევებით მკაფიოდ გამოიკვეთა თანამედროვე ენდოდონტიაში მცენარეული პრეპარატის - თრიმლის პოლიფენოლთა ექსტრაქტის

საკვლევი ნიმუშის იმპლემენტაციის პერსპექტივა. როგორც ზემოთ აღნიშნული კვლევებით დგინდება: საქართველოში კულტივირებული მცენარე თრიმლის ფოთლების პოლიფენოლთა ექსტრაქტის 10% და 15% ხსნარი გამოირჩევა ფართო სპექტრის მაღალი ანტიმიკრობული ეფექტურობით, არ ხასიათდება ტოქსიური და მაალერგიზებული ზემოქმედებით, არ წარმოქმნის ციტოტოქსიურ პრეციპიტატს სხვა საირიგაციო საშუალებებთან ურთიერთქმედების დროს. აქედან გამომდინარე, თრიმლის ექსტრაქტის ექსპერიმენტული სუბსტანცია შეიძლება განვიხილოთ, როგორც არხთა სისტემის მაღალეფექტური და უსაფრთხო საირიგაციო საშუალება. ხსნარის კლინიკურ პრაქტიკაში იმპლემენტაციისთვის *in vivo* კვლევები გრძელდება. ენდოდნტიურ პრაქტიკაში მცენარეულ ნედლეულზე დამზადებული პრეპარატის იმპლემენტაცია უპირობოდ პასუხობს თანამედროვე ფარმაკომედიცინის გამოწვევებს და ტენდენციებს.

გამოყენებული ლიტერატურა

1. Brenda P F A Gomes, Emelly Aveiro, Anil Kishen. Irrigants and irrigation activation systems in Endodontics. Pub med, Braz Dent J. 2023 Jul-Aug;34(4):1-33. doi: 10.1590/0103-6440202305577.
2. Kenan Tunc*, Aysegül Hoş, Bilgen Güneş Investigation of Antibacterial Properties of *Cotinus coggygria* from Turkey Pol. J. Environ. Stud. Vol. 22, No. 5 (2013), 1559-1561
3. Letícia Mendes Boppré, Julia Menezes Savaris, Emanuelle Catherine Maiola, Daniela Peressoni Vieira-Schuldt, Lucas da Fonseca Roberti Garcia, Cleonice da Silveira Teixeira, and Eduardo Antunes Bortoluzzi Can Heated Distilled Water Effectively Prevent Precipitate Formation between NaOCl and CHX? Int J Dent. 2024 Jan 6;2024:6612675. doi:10.1155/2024/6612675. eCollection 2024.
4. Tamar Shavadze, Natia Nizharadze, Marina Mamaladze, Ketevan Shalashvili, Eteri Kemertelidze *Cotinus Coggygria* Polyphenol Extract in Endodontics: Recent Results of Experimental Study Georgian Biomedical News DOI: 10.52340/GBMN.2024.01.01.91
5. L Lakshmi Narayanan, C Vaishnavi Endodontic microbiology J Conserv Dent. 2010 Oct;13(4):233-9. doi: 10.4103/0972-0707.73386.
6. Kaur, Kuljit; Kumar, Tarun; Mittal, Sunandan; Bansal, Renu Phytomedicine Herbal venture in green endodontics Endodontology / Volume 30 / Issue 2 / July December 2018 P. 98-102
7. Vishnuvardhini. S, Andamuthu Sivakumar, Vaiyapuri Ravi, A. S. Prasad and J.S.Sivakumar Herbendodontics–Phytotherapy In Endodontics: A Review Biomed Pharmacol J 2018;11(2) DOI : <https://dx.doi.org/10.13005/bpj/1468>
8. Mayada Jemâa, Dhiaeddine Shili, Sabrine Touaiti and MB Khattech Phytotherapy: A Complementary Approach in Endodontic Management Journal of Dentistry and Oral Care Medicine Volume 11 | Issue 1 ISSN: 2454-3276

9. Natia Nizharadze, Tamar Shavadze, Marine Mamaladze, Ketevan Shalashvili Antimicrobial screening of *Cotinus Coggygria* Scop. Leaves extract for its application in endodontics <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.08.01> JECM 2022/8
10. Katarína Rendeková, Silvia Fialová, Lucia Jánošová, Pavel Mučaji and Livia Slobodníková The Activity of *Cotinus coggygria* Scop. Leaves on *Staphylococcus aureus* Strains in Planktonic and Biofilm Growth Forms by *Molecules* 2016, 21(1), 50.
11. Dejan Stojković, Nina Dragičević, Marija Ivanov, Nevena Gajović, Milena Jurišević, Ivan Jovanović, Marina Tomović and Jelena Živković, New Evidence for *Cotinus coggygria* Scop. Extracts Application in Gastrointestinal Ailments by *Pharmaceuticals* 2025, 18(1), 98.
12. Gospodinova Z, Krasteva M. *Cotinus coggygria* Scop. leaf extract exerts high but not dose-and time-dependent in vitro cytotoxic activity on human breast cancer cells. *Genet Plant Physiol.* 2017;7:176-83.
13. საქართველოს ფლორა VIII ტომი <მეცნიერება> 1983 წ (207-213)
14. ქემერტელიძე ე. ჯორბენაძე ა. გრიგოლავა ბ. ტანინშემცველი მცენარის თრიმლის კულტივირების საკითხისათვის, მეცნიერება წარმოებას. 1976წ, 3, 143-147
15. ეთერ ქემერტელიძე. საქართველოს ფარმაკოქიმიის მეცნიერების ზოგიერთი მონაპოვარი წარმოებას. 2012წ თბილისი. საქართველოს მეცნიერებათა ეროვნული აკადემია.
16. Кемертелидзе Э.П., Схиртладзе А.В., Шалашвили К.Г. Полифенольные соединения листьев культивируемой *Cotinus coggygria* Scop. – скупции, Известия Национальной Академии Наук Грузии, 2007, 3(4):451-460
17. Кемертелидзе Э. П., Схиртладзе А. В., Малалия М. А, Шалашвили К. Г. полифенолы *Cotinus Coggygria* m *Alnus Barbata* с высокой антиоксидантной активностью *Chemical series volum 33 N4 tbilisi* 2007
18. ქემერტელიძე ეთერ, სხირტლაძე ალექსანდრე, შალაშვილი ქეთევან. თრიმლის *Cotinus coggygria* Scop. ფოთლებიდან გასუფთავებული ტანინის მიღების ხერხი. ინტელექტუალური საკუთრების ეროვნული სააგენტო- საქპატენტის ბიულეტენი, 2011, (45) # 15, სასარგებლო მოდელის პატენტი: (11) GE U 2011 1675 Y : (51) A 61 K 36/00 (IPC, 2006). გვ. (8)
19. Giuliani, R., Bevilacqua, A., Corbo, M. R., & Severini, C. (2010). Use of microwave processing to reduce the initial contamination by *Alicyclobacillus acidoterrestris* in a cream of asparagus and effect of the treatment on the lipid fraction. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 11(2), 328–334. <https://doi.org/10.1016/j.ifset.2009.09.003>
20. Behera, G., Sutar, P. P., & Aditya, S. (2017). Development of novel high power-short time (HPST) microwave assisted commercial decontamination process for dried turmeric powder (*Curcuma Longa* L.). *Journal of food science and technology*, 54(12), 4078–4091. <https://doi.org/10.1007/s13197-017-2882-3>
21. Jeevitha, G. C., Sowbhagya, H. B., & Hebbar, H. U. (2016). Application of microwaves for microbial load reduction in black pepper (*Piper nigrum*L.). *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 96(12), 4243–4249. <https://doi.org/10.1002/jsfa.7630>

22. Sanja Matie, Snezana Stanie, Mirjana Mihailovie, Desanka Bogojevie *Cotinus coggygia* Scop.: An overview of its chemical constituents, pharmacological and toxicological potential Saudi Journal of Biological Sciences Volume 23, Issue 4, July 2016, Pages 452-461
23. OECD Guidelines for the Testing of Chemicals. Guideline #423. Strasbourg, 1998.
24. Finney, D. J., Ed. (1952). Probit Analysis. Cambridge, England, Cambridge University Press
25. Tamar Shavadze, Natia Nizharadze, Marina Mamaladze, Ketevan Shalashvili, Marine Sulakvelidze, Zhana Novikova, Karen Mulkijanyan, Eteri Kemertelidze. Comparative safety study of the phenolic constituents of smokebush (*Cotinus coggygia*) leaves. Georgian Biomedical News. 10 Apr 2023 Volume 1 (Issue 2):60-63

Application of Polyphenol (Tannin)-Rich Leaf Extracts of *Cotinus coggygia* Scop., Cultivated in Georgia, in Endodontic Practice.

Abstract:

In order to achieve effective and predictable outcomes in clinical endodontics, the search for novel therapeutic methods and agents remains highly relevant in contemporary dental practice. Considering the etiological factors of endodontic diseases, thorough and effective disinfection of the root canal system represents a fundamental prerequisite for successful treatment.

The present study aims to evaluate the rationale for implementing an extract of Thrimli, a plant cultivated in Georgia, in endodontic practice. The selection of this agent was determined by its high content of polyphenolic compounds, which are known to provide broad-spectrum antimicrobial activity inherent to natural raw materials.

This article reviews the results of all key preclinical in vitro experiments conducted as part of a retrospective framework for the continuation of in vivo and subsequent clinical investigations. Specifically, the study assesses the cytotoxicity, safety, allergenicity, biocompatibility, and local irritative effects of the experimental irrigating solution; evaluates its microbiological activity; determines the optimal extract fraction and solution concentration; and analyzes its compatibility with other commonly used endodontic irrigants.

Keywords: *Cotinus coggygia*, polyphenols, antimicrobial activity, antibacterial activity, endodontics, pathogenic microflora, root canal system, *Enterococcus faecalis*.