

Д.В. Кажуро

**ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ
СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПЛЕНОК, СОДЕРЖАЩИХ НАСТОЙКИ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ**

**Научные руководители: канд. фарм. наук, доц. Н.С. Голяк,
канд. биол. наук, доц. Ж.Ф. Циркунова**

*Кафедра фармацевтической технологии с курсом повышения квалификации
и переподготовки*

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

D.V. Kazhuro

**INVESTIGATION OF ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF DENTAL FILMS
CONTAINING MEDICINAL PLANT TINCTURES**

**Tutors: PhD, associate professor N.S. Golyak,
PhD, associate professor Zh.F. Tsyrukunova**

*Department of Pharmaceutical Technology with Advanced Training and Retraining
Course*

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. В работе представлены результаты исследования антимикробной активности стоматологических плёнок на основе гидроксиэтилцеллюлозы с настойками календулы и лабазника, а также их сочетаниями с синтетическими антисептиками. Разработаны оптимальные составы и технология получения плёнок, установлена их антимикробная активность и подтверждена перспективность применения при воспалительных заболеваниях периодонта.

Ключевые слова: стоматологические пленки, местная терапия периодонтита, лекарственные растения, настойка календулы, настойка лабазника.

Resume. This study reports the evaluation of the antimicrobial activity of dental films based on hydroxyethyl cellulose incorporating tinctures of calendula and meadowsweet, as well as their combinations with synthetic antiseptics. Optimal formulations and a fabrication process for the films were developed. The antimicrobial efficacy of the films was demonstrated, confirming their promising potential for the treatment of inflammatory periodontal diseases.

Keywords: dental films, local therapy of periodontitis, medicinal plants, calendula tincture, meadowsweet tincture.

Актуальность. В последние годы наблюдается рост заболеваемости, связанной с воспалительными поражениями периодонта [1]. Стоматологические пленки, являясь эффективной альтернативой традиционным лекарственным формам, применяемым для лечения данных заболеваний, обеспечивают локализованное действие и пролонгированное высвобождение препарата, а настойки лекарственных растений в их составе, оказывают антисептический эффект [2]. Отсутствие зарегистрированных аналогов и налаженное культивирование лекарственного растительного сырья в Республике Беларусь подчеркивают практическую значимость разработки. Растительное сырье, в частности цветки календулы и надземные части лабазника, традиционно используется в стоматологической практике для лечения воспалительных заболеваний полости рта. Их популярность обусловлена выраженными антимикробными, противовоспалительными, вяжущими и

ранозаживляющими свойствами [3]. Антисептические препараты также находят широкое применение в стоматологии: их используют для обработки полости рта при инфекционных процессах, в послеоперационный период, а также для профилактики кариеса.

Цель: исследовать антимикробную активность стоматологических пленок, содержащих настойки лекарственных растений, а также их комбинаций с перекисью водорода и хлоргексидина биглюконатом.

Задачи:

1. Разработать стоматологические пленки на основе гидроксиэтилцеллюлозы с добавлением настоек лекарственных растений и синтетических активно действующих веществ.

2. Исследовать антимикробную активность полученных образцов в отношении типовых штаммов микроорганизмов и сравнить эффективность пленок с различными компонентами.

3. Оценить перспективность применения стоматологических пленок в стоматологической практике для лечения воспалительных заболеваний полости рта.

Материалы и методы. Объектом исследования явились разработанные стоматологические плёнки, включающие в свой состав настойки цветков календулы и надземных частей лабазника, а также их комбинации с антисептиками – перекисью водорода и хлоргексидином. Дополнительно исследовались отдельные настойки календулы и лабазника.

Настойки были получены классическим методом мацерации в соотношении сырья к экстрагенту 1:5. Для получения настоек заранее высушенное, измельченное и взвешенное лекарственное растительное сырье помещали в штанглас из темного стекла, заливали 70% этиловым спиртом с учетом коэффициента спиртопоглощения и настаивали в течение 7 суток в защищенном от света месте. Полученное извлечение процеживали, отжимали остатки сырья, контролировали объем, выдерживали 48 часов для осаждения примесей, а затем фильтровали через бумажный фильтр.

Оптимальной лекарственной формой были выбраны стоматологические плёнки на основе гидроксиэтилцеллюлозы, отличающейся хорошими пленкообразующими свойствами и биосовместимостью. Данная лекарственная форма позволяет обеспечить пролонгированное высвобождение веществ, что особенно важно при терапии воспалительных заболеваний полости рта.

Плёночную массу готовили путем смешивания гидроксиэтилцеллюлозы с пропиленгликолем с последующим добавлением настоек и растворов антисептиков. Далее смесь выдерживалась в течение суток до полного растворения полимера. Образцы пленок изготавливали методом розлива и испарения растворителя. Для этого полученные пленочные основы разливали в чашки петри, внутренняя поверхность которых предварительно была смазана тонким слоем вазелинового масла, до полного самостоятельно растекания, контролируя массу. Оставляли на 72 часа до испарения растворителя. После удаления пленок с подложки проводили оценку по ряду органолептических показателей: цвет, однородность, эластичность, наличие включений, запах. В таблице 1 приведены составы изготовленных пленочных масс.

Табл. 1. Составы изготовленных пленочных масс

Компоненты	Состав 1	Состав 2	Состав 3	Состав 4	Состав 5	Состав 6
ГЭЦ	0,2 г	0,2 г	0,2 г	0,2 г	0,2 г	0,2 г
Пропиленгликоль	1 мл	1 мл	1 мл	1 мл	1 мл	1 мл
Наст. календулы	9 мл	—	4,5 мл	4,5 мл	—	—
Наст. лабазника	—	9 мл	—	—	4,5 мл	4,5 мл
Раствор перекиси водорода (3%)	—	—	4,5 мл	—	4,5 мл	—
Раствор хлоргексидина биглюконат (0,5%)	—	—	—	4,5 мл	—	4,5 мл

Для тестирования антимикробной активности полученных образцов пленок и настоек были выбраны типовые культуры *E.coli* ATCC 11229, *Ps.aeruginosa* ATCC 15442, *Kl.pneumoniae* ATCC 700603, *St.aureus* ATCC 6838, *C.albicans* ATCC10231. Выбор указанных микроорганизмов обусловлен их значимой ролью в формировании микробиоценоза полости рта как в норме, так и при патологии [4].

Антимикробную активность плёнок оценивали методом диффузии в агар. В работе были использованы следующие питательные среды: мясо–пептонный агар (МПА) и мясо–пептонный бульон (МПБ) для культивирования бактерий, а также агар Сабура и бульон Сабура для культивирования грибов.

Суспензии микроорганизмов готовили с использованием 24–часовых культур, колонии микроорганизмов суспендировали в стерильном 0,9% растворе NaCl до плотности 0,5 по стандарту мутности МакФарланда, что приблизительно соответствует 1–2x10⁸ КОЕ/мл. Полученные суспензии дополнительно разводили в десятикратно до концентрации микроорганизмов, равной 10⁷ КОЕ/мл, после чего осуществляли посев путем равномерного распределения суспензии по поверхности питательных сред ("газонный" способ).

Пленки заранее в стерильных условиях нарезали до прямоугольников размером (10x12 ± 2) мм и накладывали в контакт на питательный агар, а настойки вносили в количестве 60 мкл в лунки, проделанные в агаре. В качестве положительного контроля использовали 0,05% раствор хлоргексидина биглюконата, а в качестве отрицательного – стерильный 0,9% раствор натрия хлорида.

Чашки Петри инкубировали в термостате при температуре 35±2°C в течение 24ч. Оценка антимикробной активности осуществлялась по наличию и размеру зон полного ингибирования роста микроорганизмов, визуализируемых невооружённым глазом. Измерение проводили с использованием линейки с учетом диаметра лунок.

Результаты и их обсуждение. В результате проведённых исследований установлено, что изучаемые образцы проявляли антимикробную активность преимущественно в отношении культуры *St.aureus* ATCC 6838. Исключение составила настойка лабазника, продемонстрировавшая эффективность также в отношении типовых штаммов *P.aeruginosa* и *K.pneumoniae*. Кроме того, отмечена антимикробная активность настойки лабазника в отношении *E.coli* (таблица 1).

Для типовой культуры *St.aureus* были отмечены максимальные зоны ингибирования роста при использовании пленок с лабазником (26 мм), пленок с

календулой и хлоргексидином (23 мм), а также настойки лабазника (28 мм). Полученные результаты сопоставимы с положительным контролем – 0,05% раствором хлоргексидина биглюконата (31 мм). В то же время минимальные зоны ингибирования наблюдались при воздействии пленок с лабазником и перекисью водорода (11 мм), настойки календулы (14 мм), а также пленок с лабазником и хлоргексидином (16 мм). Ингибирование роста *St.aureus* отсутствовало при использовании пленок с календулой, а также сочетания календулы и перекиси водорода (таблица 1, рисунок 2).

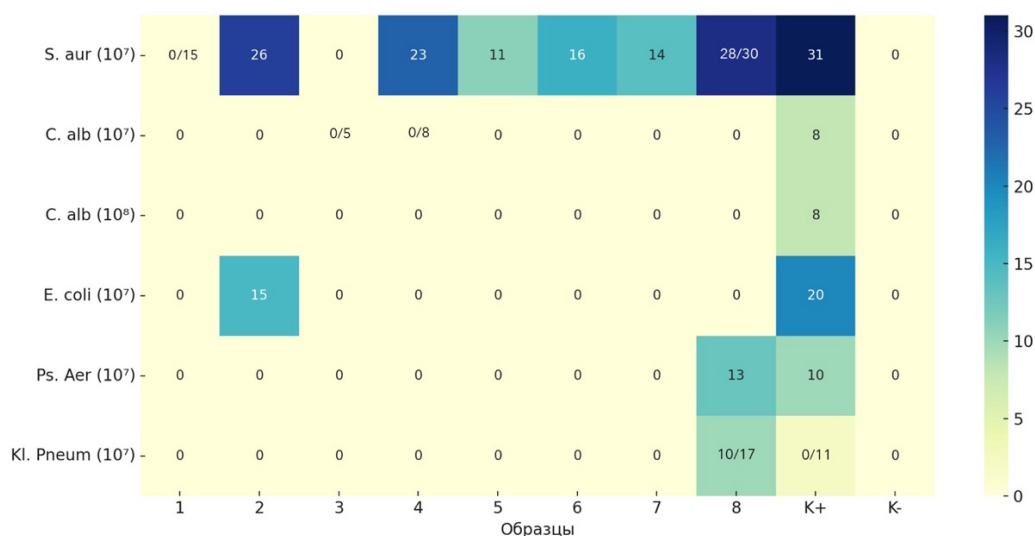


Рис. 1 – Диаметры зон ингибирования/разряжения роста микроорганизмов. 1 – пл. календула; 2 – пл. лабазник; 3 – пл. календула + перекись; 4 – пл. календула + хлоргексидин; 5 – пл. лабазник + перекись; 6 – пл. лабазник + хлоргексидин; 7 – наст. календулы; 8 – наст. лабазника; K+ – 0,05% р-р хлоргексидина биглюконата; K- – 0,9% р-р NaCl

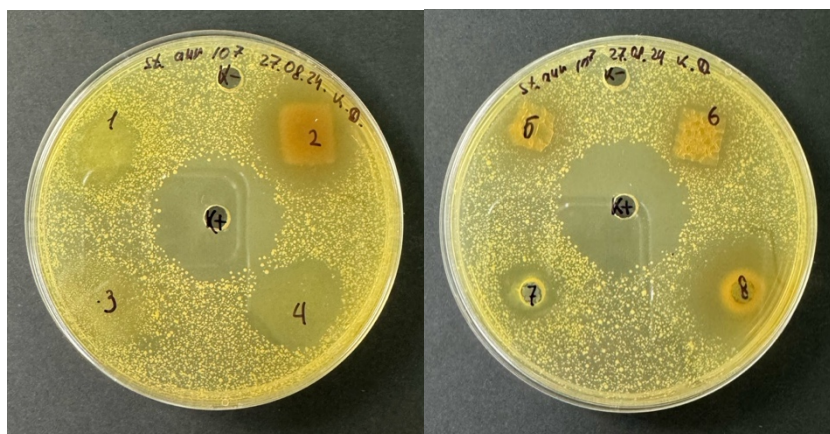


Рис. 2 – Зоны ингибирования *St. aureus* ATCC 6838 (10⁷ КОЕ/мл). 1 – пл. календула; 2 – пл. лабазник; 3 – пл. календула + перекись; 4 – пл. календула + хлоргексидин; 5 – пл. лабазник + перекись; 6 – пл. лабазник + хлоргексидин; 7 – наст. календулы; 8 – наст. лабазника; K+ – 0,05% р-р хлоргексидина биглюконата; K- – 0,9% р-р NaCl

Антигрибковая активность в отношении *C.albicans* ATCC 10231 была отмечена исключительно при использовании 0,05% раствора хлоргексидина биглюконата (положительный контроль), что согласуется с ранее опубликованными данными,

свидетельствующими об отсутствии выраженного фунгицидного эффекта у стоматологических плёнок на различных полимерных матрицах с добавлением экстракта календулы [5]. Тем не менее, в ходе исследования зафиксировано снижение плотности роста *C.albicans* ATCC 10231 (таблица 1) под действием плёнок, содержащих комбинации настойки календулы с перекисью водорода, а также настойки календулы с хлоргексидином, что может указывать на наличие частичного ингибирующего действия данных композиций.

Выводы. В ходе исследования были разработаны стоматологические плёнки с использованием настоек календулы и лабазника, а также их комбинаций с перекисью водорода и хлоргексидином биглюконатом. Проведённый анализ продемонстрировал удовлетворительные органолептические и физико–химические свойства этих плёнок, что позволяет рассматривать их в дальнейшем как перспективную основу для оптимизации скорости диффузии биологически активных веществ и корректировки скорости растворения.

Оценка антимикробной активности выявила ингибирующее действие плёнок с фитонастойками на рост *St.aureus* ATCC 6838, что подтверждает их потенциальную эффективность в лечении воспалительных заболеваний полости рта, обусловленных этим патогеном. Исследуемые стоматологические плёнки не продемонстрировали эффективность в отношении *E.coli* ATCC 11229, *Kl. pneumoniae* ATCC 700603, *Ps.aeruginosa* ATCC 15442 и *C.albicans* ATCC 10231, что обуславливает перспективность дальнейших доработок с целью расширения спектра антимикробного действия.

Таким образом, полученные результаты подтверждают возможность создания стоматологических плёнок на основе растительных настоек для последующего применения в стоматологической практике и обосновывают необходимость дальнейших исследований, направленных на улучшение их антимикробных характеристик и расширение спектра действия.

Литература

1. Охрана здоровья полости рта [Электронный ресурс] / Всемирная организация здравоохранения – Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/oral-health> (дата обращения: 28.05.2025).
2. Каузбаева Д. Д., Тулеутаева С. Т., Ахметова С. Б. Современные методы профилактики и лечения воспалительных заболеваний пародонта // Евразийское Научное Объединение. – 2020. – №. 3–2. – С. 131–137.
3. Рубцова А. В., Ильина Т. В., Цыганова И. В. Разработка стоматологического геля с масляным экстрактом календулы лекарственной // Молодежь и наука: результаты и перспективы. – 2022. – С. 88–89.
4. Cruz ASDC, Fidelis YP, de Mendonça Guimarães D, Muller HS, Martins VP, Lia EN. Oral health and the presence of infectious microorganisms in hospitalized patients: a preliminary observational study. *Ann Med.* 2022 Dec;54(1):1908–1917. doi: 10.1080/07853890.2022.2092895. PMID: 36073637; PMCID: PMC9467618.
5. Huang WH, Hung CY, Chiang PC, Lee H, Lin IT, Lai PC, Chan YH, Feng SW. Physicochemical Characterization, Biocompatibility, and Antibacterial Properties of CMC/PVA/Calendula officinalis Films for Biomedical Applications. *Polymers (Basel).* 2023 Mar 14;15(6):1454. doi: 10.3390/polym15061454. PMID: 36987233; PMCID: PMC10059992.