

УДК 615.451:616.31:615.281:615.282

Л.І. Шульга

**РОЗРОБКА СКЛАДУ РІДКОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ
ДЛЯ ТЕРАПЕВТИЧНОЇ СТОМАТОЛОГІЇ**

*Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації,
Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна*

e-mail: shulga_ludmila@ukr.net

Резюме: Досліджено антимікробну активність та протигрибкову дію модельних настоянок, одержаних при різних співвідношеннях лікарської рослинної сировини (коренів солодки, кореневищ і коренів родовика, кореневищ айру). Мікробіологічним скринінгом обґрунтовано раціональне співвідношення лікарської рослинної сировини складної настоянки та доцільність використання у якості екстрагенту 40% спирту етилового. На підставі одержаних експериментальних даних запропоновано склад рідкого лікарського засобу рослинного походження та висвітлені перспективи його застосування у терапевтичній стоматології при комплексній терапії запальних захворювань пародонта та слизової оболонки порожнини рота.

Ключові слова: лікарські засоби рослинного походження, терапевтична стоматологія, рідка лікарська форма, антимікробна активність, протигрибкова дія.

Вступ. Однією з найбільш розповсюджених патологій у структурі стоматологічних захворювань продовжують залишатися запальні та дистрофічно-запальні хвороби пародонта^{1,4}. Лікування запальних захворювань порожнини рота набуває медико-соціального значення у зв'язку з їх поширеністю, важкістю перебігу, труднощами і тривалістю лікування, виникненням ускладнень, схильності до рецидивів, появою вогнища хронічної інфекції в організмі. Оскільки мікроорганізми та їх асоціації посідають провідне місце у запуску та розвитку запального процесу пародонта, важливою ланкою терапії є боротьба зі збудниками пародонтологічних захворювань, що реалізується застосуванням протимікробних засобів^{1,10}. Незважаючи на різноманітність лікарських засобів (ЛЗ) антимікробної скерованості вітчизняного та іноземного виробників на фармацевтичному ринку України, ефективність лікування захворювань пародонта залишається недостатньою^{3,5}. Це, насамперед, пов'язано із збільшенням кількості полірезистентних збудників, що є природною відповіддю на введення синтетичних ЛЗ антимікробної дії. Вищенаведене є передумовою для застосування ефективних ЛЗ природного походження з протимікробною та антифунгальною активністю для терапевти-

чної стоматології^{2,6,7}. Доцільним є створення раціональних рослинних композицій, оскільки біологічно активні речовини (БАР) їх складових будуть виявляти різнобічну фармакологічну дію⁸. Поставивши за мету розробку складу комплексної настоянки, попереднім мікробіологічним скринінгом висвітлено придатність застосування коренів солодки, кореневищ і коренів родовика, кореневищ айру як потенційних об'єктів при створенні фітозасобу для терапії запальних захворювань пародонта⁹.

Мета дослідження – розробка складу настоянки, а саме обґрунтування раціонального співвідношення лікарської рослинної сировини (ЛРС) – коренів солодки, кореневищ і коренів родовика, кореневищ айру та концентрації екстрагенту.

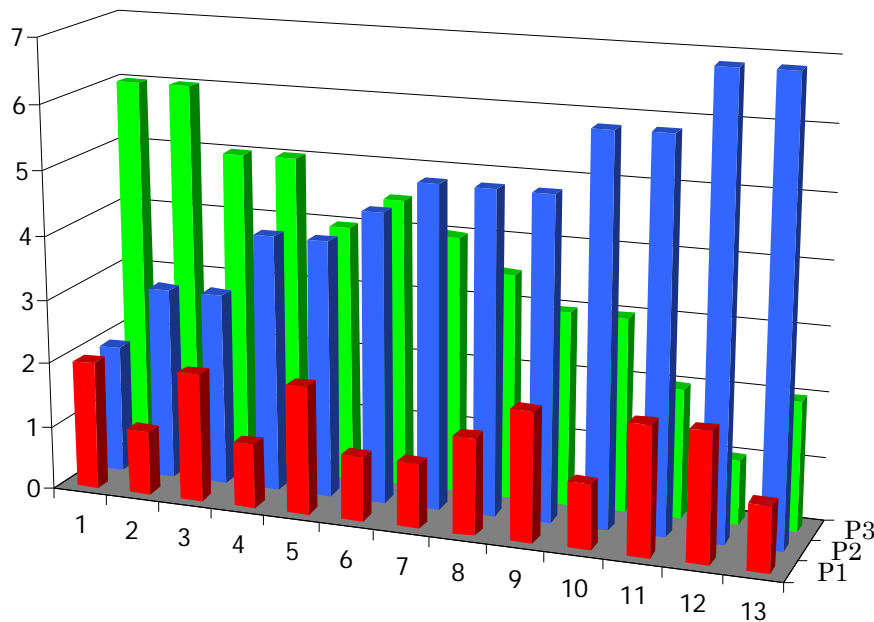
Матеріали та методи дослідження. Для мікробіологічних досліджень у якості об'єктів вивчено композиції з відмінним співвідношенням складової ЛРС. Методом мацерації було виготовлено модельні склади настоянок із використанням у якості екстрагенту 40% та 70% спирту етилового. Мікробіологічні дослідження проведені на базі лабораторії біохімії мікроорганізмів та поживних середовищ ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМН України» під керівництвом

Т.П. Осолодченко. Для оцінки протимікробної активності модельних зразків настоянок використовували тест-штами із американської типової колекції культур: *S. aureus* ATCC 25923 та *C. albicans* ATCC 885-653. Дослідження проводили загальноприйнятим у мікробіологічній практиці методом дифузії в агар (метод «колодязів»). Визначення активності дослідних зразків, розчинників здійснювали за наказом №167 МОЗ України від 05.04.2007 р. «Визначення чутливості мікроорганізмів до протимікробних препаратів». Оцінку протимікробної та протигрибкової активності всіх досліджуваних складних настоянок, а також екстрагентів (40% та 70% спирту етилового) відносно музейних штамів *S. aureus* та *C. albicans* проводили шляхом вимірювання за допомогою лінійки зон за-

тримки росту навколо лунок із кожним внесеним об'єктом у мм та результати статистично обробляли згідно вимогам ДФУ 1.1, ст. 5.3.

Результати дослідження та їх обговорення. Експериментальні серії досліджуваних 13 складів настоянок містили у якості екстрагенту 40% та 70% спирт етиловий та різнилися співвідношенням частин коренів солодки, кореневищ і коренів родовика, кореневищ айру. Частка коренів солодки у складах становила 1, 1,5 та 2. Поряд із цим, вміст кореневищ і коренів родовика знаходився у межах 2–7. Частина кореневищ айру варіювала від 1 до 6. На рис. 1 показано співвідношення рослинної сировини у модельних композиціях настоянок.

Вміст ЛРС



Співвідношення ЛРС модельних композицій настоянок

P1 - корені солодки;

P2 - кореневища і корені родовика;

P3 - кореневища айру.

Рис. 1 Склади досліджуваних настоянок

Одержані значення діаметрів зон затримки росту по відношенню до тест-штаму *S. aureus* (антимікробна активність) 26 рослинних композицій відображено на рис. 2.

Спостерігаємо, що при збільшенні у настоянках частки кореневищ і коренів родовика з 2 до 7 частин поряд із зменшенням частки кореневищ айру, збільшуються діаметр зони пригнічення росту мікроорганізмів навколо лунок із внесеними досліджуваними зразками. Частка коренів солодки складів №1–13

суттєво не відрізнялася. Найбільший рівень антимікробної активності у відношенні до тест-штаму *S. aureus* було зафіксовано для складів №9 та №12 (22,5 та 20,0 мм відповідно). Вміст коренів солодки обох означених композицій – 2 частки, але відмінні частки інших складових: кореневищ та коренів родовика у складі №9 на 2 частки менше за вміст даної ЛРС у композиції №12 та кореневищ айру, яких, навпаки, у композиції №9 більше на 2 частини, ніж у складі №12.

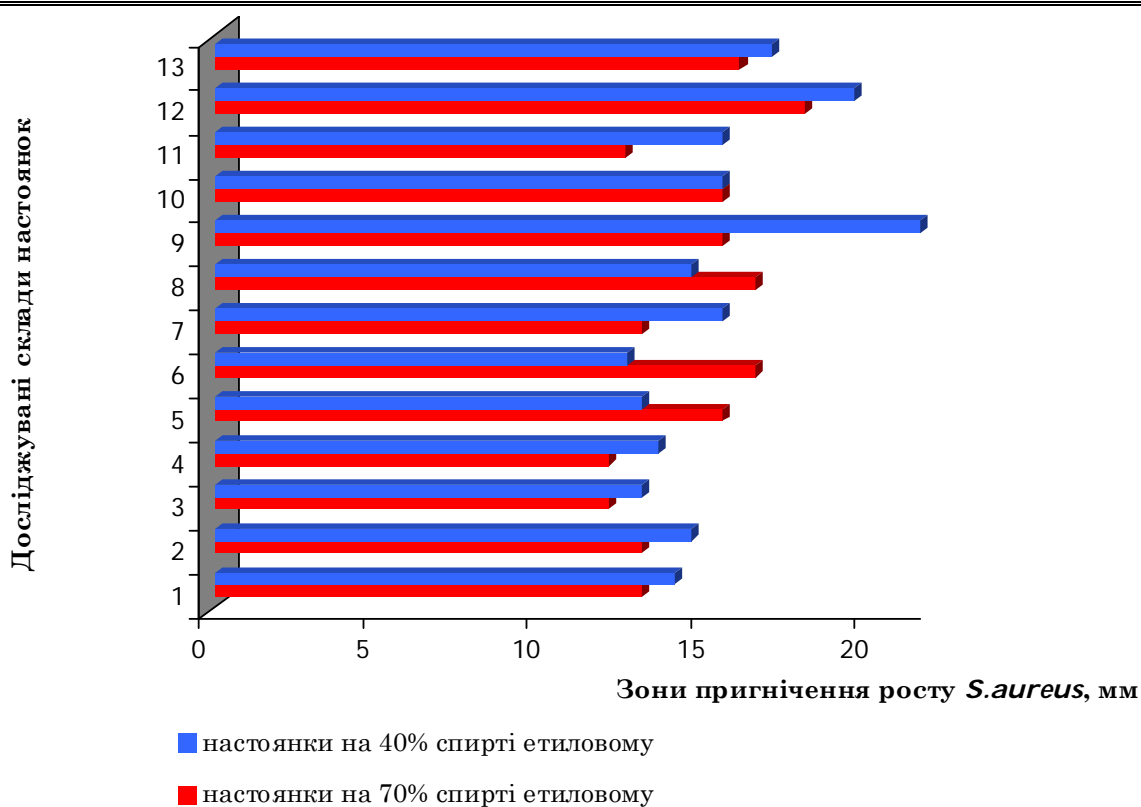


Рис. 2. Антимікробна активність модельних зразків по відношенню до тест-штаму *S. aureus*

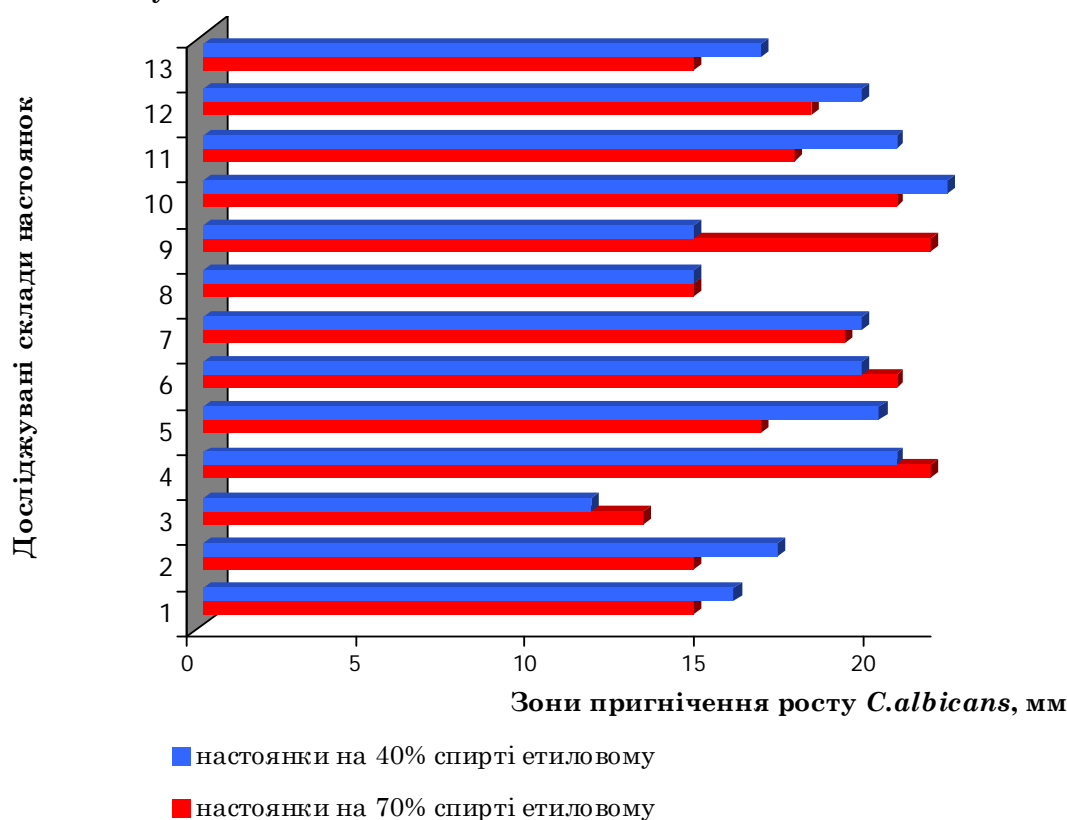


Рис. 3. Антифунгальна дія модельних композицій по відношенню до тест-штаму *C. albicans*

Вираженість антифунгальної дії 26 експериментальних зразків настоянок оцінювали за діаметром зон пригнічення росту культури грибів роду *C. albicans*, що наочно представлено на рис. 3.

Встановлено, що серед усіх досліджуваних композицій рівень протигрибкової активності найбільший у складів №4–7 та №10–12, оскільки значення діаметру зон затримки росту грибів роду *C. albicans* навколо лунок із кожним зразком настойки знаходяться у межах 19,0–21,0 мм. Серед означених композицій в об'єктах №4–7 вміст кореневищ та коренів родовика та кореневищ аїру приблизно однаковий (4–5 частин).

Частка кореневищ та коренів родовика складів №10–12 максимально збільшена (6–7 частин). Поряд із цим, для композицій №4–7 при достатньо високих значеннях антифунгальної активності щодо *C. albicans* спостерігається помірна антимікробна дія (16,4–17,2 мм) щодо тест-штаму *S. aureus*. Із складів №10–12 композиція №12 при достатньому рівні протигрибкової дії виявляє кращі значення антимікробної активності.

Зразки №12 та 13 відрізняються частками 2-ох компонентів: кореневищ аїру та коренів солодки. Зменшення вмісту коренів солодки з 2 до 1 частини з одночасним зростанням вмісту кореневищ аїру з 1 до 2 частин не

призводить до збільшення антимікробної та антифунгальної дії. Порівнюючи значення діаметрів зон затримки росту мікроорганізмів і грибів досліджуваними настоянками складів №10–13 (рис. 2, 3) встановлено, що їх протимікробна та протигрибкова дія при використанні як екстрагенту 40% спирту етилового перевищує активність відповідних настоянок, які виготовлено на 70% спирті етилового. Проведеними дослідженнями було підтверджено відсутність впливу 40% спирту етилового на рівень антимікробної та протигрибкової активності рідкої лікарської форми. Діаметри зони пригнічення росту мікроорганізмів навколо лунок із внесеними досліджуваними зразками 70% спирту етилового були незначними. Таким чином, виключається можливість впливу будь-якого розчинника на рівень досліджуваних видів активності всіх композицій настоянок. Отже, за значеннями діаметру зон пригнічення росту мікроорганізмів *S. aureus* та грибів роду *C. albicans* співвідношення ЛРС складу №12 з використанням як екстрагенту 40% спирту етилового було обрано для проведення подальших досліджень зі створення стоматологічного фітозасобу для лікування запальних захворювань пародонта.

Висновки:

1. З метою створення лікарського засобу антимікробної та антифунгальної дії проведено мікробіологічні дослідження модельних зразків настоянок, одержаних при різних співвідношеннях коренів солодки, кореневищ і коренів родовика, кореневищ аїру. Встановлено виражену протимікробну та протигрибкову активність композиції №12, яка містить коренів солодки – 2 частини, кореневищ і коренів родовика – 7 частин, кореневищ аїру – 1 частину.
2. Експериментальним шляхом доведено доцільність застосування у якості екстрагенту при виготовленні складної настоянки 40% спирту етилового. На нашу думку, перспективними є подальші фармакологічні дослідження розробленого фітозасобу та впровадження його у медичну практику з метою покращення ефективності патогенетичного лікування уражень тканин пародонта.

Література:

1. Видовой состав микрофлоры мягких тканей пародонта / Т.П. Осолодченко, И.Д. Байдалка, Л.Г. Штикер [та ін.] // *Annals of Mechnikov Institute*. – 2009. – № 3. – С. 54–57. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.nbu.gov.ua/e-journals/AM/2009/09otprsm.pdf>
2. Куприн П.В. Использование «Стоматофита А» при лечении заболеваний пародонта и СОПР / П.В. Куприн // *Стоматолог*. – 2011. – №3. – С. 34–42.
3. Луцкая И.К. Лекарственные средства в стоматологии / И.К. Луцкая, Ю.В. Мартов. – М.: Мед. лит., 2007. – 384 с.
4. Мазур І.П. Фармакологічні засоби для місцевого лікування тканин пародонту / І.П. Мазур, В.А. Передрій, С.В. Дулько // *Современная стоматология*. – 2010. – №5. – С.47–52.

5. Максимовская Л.Н. Лекарственные средства в стоматологии: Справочник. / Л.Н. Максимовская, П.И. Рощина – М.: Медицина, 2000. – 240 с.
6. Ates D.A. Antimicrobial activities of various medicinal and commercial plant extracts / D.A. Ates, Z.T. Erdourul // Turk. J. Biol. – 2003. – Vol. 27. – P. 157–162.
7. Janovska D. Screening for antimicrobial activity of some medicinal plants species of traditional Chinese medicine / D. Janovska, K. Kubikova, L. Kokoska // Czech J. Food Sci. – 2003. – Vol. 21, №3. – P.107–110.
8. Petti S. Polyphenols, oral health and disease: a review / S. Petti, C. Scully // J. Dent. 2009. – Vol. 37, №6. – P.413–423.
9. Shulga L.I. Experimental substantiation of herb material selection in the making of complex tincture for periodontics / L.I. Shulga, S.V. Biriukova, O.F. Piminov // Annals of Mechnikov Institute. – 2011. – №1. – P. 30–33. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.nbuu.gov.ua/e%2Djournals/AMI/2011_1/11sliesh.pdf
10. Slots J. Selection of antimicrobial agents in periodontal therapy / J. Slots // J. Periodontal Res. – 2002. – Vol. 37, №5. – P. 389–398.

УДК 615.451:616.31:615.281:615.282

РАЗРАБОТКА СОСТАВА ЖИДКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ДЛЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ

Л.И. Шульга

Институт повышения квалификации специалистов фармации,
Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Резюме: Проведено изучение антимикробной активности и противогрибкового действия модельных настоек, полученных при различном соотношении лекарственного растительного сырья (корней солодки, корневищ и корней кровохлебки, корневищ аира). Микробиологическим скринингом обосновано рациональное соотношение лекарственного растительного сырья сложной настойки и целесообразность применения в качестве экстрагента 40% спирта этилового. На основании полученных экспериментальных данных предложен состав жидкого лекарственного средства растительного происхождения и показаны перспективы его использования в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта.

Ключевые слова: лекарственные средства растительного происхождения, терапевтическая стоматология, жидкая лекарственная форма, антимикробная активность, противогрибковое действие.

UDC 615.451:616.31:615.281:615.282

DEVELOPMENT OF LIQUID FORMULATED PREPARATION FOR THERAPEUTIC STOMATOLOGY

L.I. Shulga

Institute of Pharmacy Professionals Qualification Improvement,
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Summary: The antimicrobial activity and antifungal action of the model tinctures obtained from different components of medicinal plant raw materials (licorice roots, rootstocks and roots of burnet, sedge rootstocks) have been studied. The rational correlation of medicinal plant raw materials of complex tincture and suitability of application of 40% ethyl alcohol as extragent has been substantiated by microbiological screening. The composition of liquid herbal medicinal product has been suggested according to obtained experimental results and the perspective of its application for complex treatment of inflammatory diseases of parodontium and mucous membrane of oral cavity have been revealed.

Keywords: herbal medicinal products, therapeutic stomatology, liquid formulated preparation, antimicrobial activity, antifungal action.

Надійшла до редакції 20.06.2011 р.