

Лекарственный растительный сбор для лечения заболеваний ротовой полости

К. А. Завадич¹, Е. А. Смолярчук¹, Н. В. Кудашкина², С. С. Сологова¹✉, Б. Б. Сысуев¹,
О. И. Степанова¹, С. В. Аверьянов², Л. В. Корнопольцева¹, В. С. Щекин², А. В. Самородов²,
А. А. Юсупова², А. И. Шубина¹

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России). 450008, Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3

✉ Контактное лицо: Сологова Сусанна Сергеевна. E-mail: sologova_s_s@staff.sechenov.ru

ORCID: К. А. Завадич – <https://orcid.org/0000-0002-4792-7132>;
Е. А. Смолярчук – <https://orcid.org/0000-0002-2615-7167>;
Н. В. Кудашкина – <https://orcid.org/0000-0002-0280-143>;
С. С. Сологова – <https://orcid.org/0000-0002-8526-7147>;
Б. Б. Сысуев – <https://orcid.org/0000-0002-9933-1808>;
О. И. Степанова – <https://orcid.org/0000-0002-9885-3727>;
С. В. Аверьянов – <https://orcid.org/0000-0003-1827-1629>;
Л. В. Корнопольцева – <https://orcid.org/0009-0005-7264-6438>;
В. С. Щекин – <https://orcid.org/0000-0003-2202-7071>;
А. В. Самородов – <https://orcid.org/0000-0001-9302-499X>;
А. А. Юсупова – <https://orcid.org/0000-0002-7763-3258>;
А. И. Шубина – <https://orcid.org/0009-0002-5646-3058>.

Статья поступила: 25.06.2024

Статья принята в печать: 02.04.2025

Статья опубликована: 04.04.2025

Резюме

Введение. Применение синтетических лекарственных средств сопряжено с возникновением ряда побочных эффектов. При выборе терапии для коррекции симптомов и лечения таких стоматологических заболеваний, как стоматит, пародонтит, гингивит, хейлит, предпочтительнее использовать лекарственные растительные средства в сочетании с традиционной терапией, которые бы улучшали устойчивость тканей пародонта к патогенным микроорганизмам. Препараты растительного происхождения обладают высокой эффективностью и хорошей переносимостью, что позволяет использовать их в современной медицине.

Цель. Разработка лекарственного сбора, обладающего противомикробным, противовоспалительным, ранозаживляющим действием.

Материалы и методы. В качестве материалов исследования использовали следующие субстанции и реактивы: сбор, содержащий траву тысячелистника, траву череды трехраздельной, соплодия ольхи и плоды аниса в соотношении 1:1:1:1, диклофенак натрия, аскорбиновую кислоту, фосфатный буфер, цитрат натрия, люминол, железа (II) сульфат, гепаринизированную кровь, зимозан, физиологический раствор, 2%-й раствор формалина, 10%-й раствор нейтрального формалина, гематоксилин, эозин. Изучение противомикробной активности проводили путем сравнения задержки роста патогенных микроорганизмов, антиоксидантная активность изучалась на хемолюминиметре ХЛМ-003 (Россия), гематологические тесты на мышах проводились с помощью программного комплекса ImageJ, Sysmex KX-21N (Sysmex, Япония), микроскопа Leica RM 2145 (Leica Biosystems Nussloch GmbH, Германия), бинокулярного микроскопа Leica CME (Leica Biosystems Nussloch GmbH, Германия).

Результаты и обсуждение. Проведена оценка противовоспалительной, антиоксидантной, ранозаживляющей и противомикробной активности растительного сбора. По результатам эксперимента установлено, что сбор обладает антиоксидантной, ранозаживляющей и выраженной противовоспалительной активностью, сопоставимой с препаратом сравнения.

© Завадич К. А., Смолярчук Е. А., Кудашкина Н. В., Сологова С. С., Сысуев Б. Б., Степанова О. И., Аверьянов С. В., Корнопольцева Л. В., Щекин В. С., Самородов А. В., Юсупова А. А., Шубина А. И., 2025
© Zavadich K. A., Smolyarchuk E. A., Kudashkina N. V., Sologova S. S., Sysuev B. B., Stepanova O. I., Averyanov S. V., Kornopol'tseva L. V., Shchekin V. S., Samorodov A. V., Yusupova A. A., Shubina A. I., 2025

Заключение. Разработан растительный сбор, обладающий противовоспалительным, противомикробным и регенерирующим действием.

Ключевые слова: стоматит, пародонтит, растительный сбор, противовоспалительный сбор, ранозаживляющий сбор, противомикробный сбор

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. К. А. Завадич, Е. А. Смолярчук спланировали эксперимент. Н. В. Кудашкина, С. С. Сологова – сбор и подготовка сырья. Б. Б. Сысуюев, О. И. Степанова, С. В. Аверьянов – участвовали в обработке данных и обсуждении результатов. Л. В. Корнопольцева, В. С. Щекин, А. В. Самородов, А. А. Юсупова, А. И. Шубина – проведение экспериментальной работы.

Финансирование. Выполнено в рамках государственного задания на проведение прикладных научных исследований «Разработка drug-кандидатов с заданной фармакологической активностью среди тиазансодержащих гетероциклов» (№ 121112500379-2).

Для цитирования: Завадич К. А., Смолярчук Е. А., Кудашкина Н. В., Сологова С. С., Сысуюев Б. Б., Степанова О. И., Аверьянов С. В., Корнопольцева Л. В., Щекин В. С., Самородов А. В., Юсупова А. А., Шубина А. И. Лекарственный растительный сбор для лечения заболеваний ротовой полости. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2025;14(2):37–44. <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2025-14-2-1861>

Medicinal herbal mixture for the treatment of oral diseases

Ksenia A. Zavadich¹, Elena A. Smolyarchuk¹, Natalya V. Kudashkina², Susanna S. Sologova¹✉,
Boris B. Sysuev¹, Olga I. Stepanova¹, Sergey V. Averyanov², Lyubov V. Kornopoltseva¹,
Vlas S. Shchekin², Alexander V. Samorodov², Alina A. Yusupova², Anastasiya I. Shubina¹

¹ I. M. Sechenov First MSMU of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University). 8/2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia

² Bashkir State Medical University (BSMU). 3, Lenina str., Ufa, Republic of Bashkortostan, 450008, Russia

✉ **Corresponding author:** Susanna S. Sologova. **E-mail:** sologova_s_s@staff.sechenov.ru

ORCID: Ksenia A. Zavadich – <https://orcid.org/0000-0002-4792-7132>;
Elena A. Smolyarchuk – <https://orcid.org/0000-0002-2615-7167>;
Natalya V. Kudashkina – <https://orcid.org/0000-0002-0280-143>;
Susanna S. Sologova – <https://orcid.org/0000-0002-8526-7147>;
Boris B. Sysuev – <https://orcid.org/0000-0002-9933-1808>;
Olga I. Stepanova – <https://orcid.org/0000-0002-9885-3727>;
Sergey V. Averyanov – <https://orcid.org/0000-0003-1827-1629>;
Lyubov V. Kornopoltseva – <https://orcid.org/0009-0005-7264-6438>;
Vlas S. Shchekin – <https://orcid.org/0000-0003-2202-7071>;
Alexander V. Samorodov – <https://orcid.org/0000-0001-9302-499X>;
Alina A. Yusupova – <https://orcid.org/0000-0002-7763-3258>;
Anastasiya I. Shubina – <https://orcid.org/0009-0002-5646-3058>.

Received: 25.06.2024

Accepted: 02.04.2025

Published: 04.04.2025

Abstract

Introduction. The use of synthetic drugs is associated with a number of side effects. When choosing a therapy to correct symptoms and treat dental diseases such as stomatitis, periodontitis, gingivitis, cheilitis, it is preferable to use herbal medicines in combination with traditional therapy, which would improve the resistance of periodontal tissues to pathogenic microorganisms. Herbal preparations are highly effective and well tolerated, which allows them to be used in modern medicine.

Aim. To develop a medicinal collection with antimicrobial, anti-inflammatory, and wound-healing effects.

Materials and methods. The following substances and reagents were used as research materials: *Achilleae millefolii herba*, *Bidentis tripartitae herba*, *Alni fructus*, *Anisi vulgaris fructus* in a ratio of 1:1:1:1, diclofenac sodium, ascorbic acid, phosphate buffer, sodium citrate, luminol, iron (II) sulfate, heparinized blood, zymosan, saline solution, 2 % formalin solution, 10 % neutral formalin solution, hematoxylin, eosin. Antimicrobial activity was studied by comparing growth retardation of pathogenic microorganisms, antioxidant activity was studied on a chemoluminometer HLM-003 (Russia), hematological tests on mice were carried out using the ImageJ software package, Sysmex KX-21N (Sysmex, Japan), Leica RM 2145 microscope (Leica Biosystems Nussloch GmbH, Germany), binocular microscope Leica CME (Leica Biosystems Nussloch GmbH, Germany).

Results and discussion. The evaluation of the anti-inflammatory, antioxidant, wound healing and antimicrobial activities of the plant herbal mixture was carried out. According to the results of the experiment, it was found that the herbal mixture has moderate antioxidant, wound healing and pronounced anti-inflammatory activity comparable to the comparison drug.

Conclusion. A herbal mixture has been developed that has anti-inflammatory, antimicrobial and regenerating effects.

Keywords: stomatitis, periodontitis, herbal collection, anti-inflammatory herbal mixture, wound healing herbal mixture, antimicrobial herbal mixture

Conflict of interest. The authors declare that they have no obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Contribution of the authors. Ksenia A. Zavadich, Elena A. Smolyarchuk planned the experiment. Natalya V. Kudashkina, S. Susanna Sologova – collection and preparation of raw materials. Boris B. Sysuev, Olga I. Stepanova, Sergey V. Averyanov – participated in data processing and discussion of results. Lyubov V. Kornopoltseva, Vlas S. Shchekin, Alexander V. Samorodov, Alina A. Yusupova, Anastasiya I. Shubina – conducting the experimental work.

Funding. Completed within the framework of the state assignment for conducting applied scientific research "Development of drug candidates with a given pharmacological activity among thietane-containing heterocycles" (No. 121112500379-2).

For citation: Zavadich K. A., Smolyarchuk E. A., Kudashkina N. V., Sologova S. S., Sysuev B. B., Stepanova O. I., Averyanov S. V., Kornopoltseva L. V., Shchekin V. S., Samorodov A. V., Yusupova A. A., Shubina A. I. Medicinal herbal mixture for the treatment of oral diseases. *Drug development & registration*. 2025;14(2):37–44. (In Russ.) <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2025-14-2-1861>

ВВЕДЕНИЕ

Стоматологические заболевания включают в себя патологии не только зубов, но и всей ротовой полости, а также десен и мышц, ответственных за движение челюсти. Воспалительные процессы, характеризующиеся гиперемией, отеком и болевым синдромом, проявляются при недостаточной гигиене полости рта. Стоматиты, хейлиты, гингивиты, пародонтиты и другие патологии возникают при действии различных агентов, таких как грибы, вирусы, бактерии, аллергены, а также на фоне других состояний, таких как сахарный диабет, гипо- и авитаминозы и другие. Так, стоматит, характеризующийся воспалением слизистой оболочки рта, в основном имеет бактериальную, вирусную или грибковую природу; гингивит (воспаление десен) – заболевание бактериальной природы; пародонтит (воспаление тканей пародонта) является следствием гингивита, лечение которого не проводилось, а хейлит (или хейлоз) – заболевание, при котором воспаляется красная кайма, слизистая оболочка и кожа губ, – возникает при аллергических реакциях, хронических заболеваниях с поражением кожных покровов, а также при воздействии солнца и ветра. Коррекция симптомов и лечение стоматологических патологий – одно из приоритетных направлений исследований в сфере здравоохранения.

Для коррекции патологических состояний в медицинской практике используются различные комбинации растительных компонентов, в том числе водные и спиртовые извлечения, экстракты из растительного сырья [1–3]. Фармацевтический рынок России располагает большим количеством продукции, содержащей экстракты фармакопейных лекарственных растений [4–6]. Так, в состав ополаскивателей для полости рта включают экстракты цветков

ромашки аптечной, календулы, спиртовые извлечения из листьев эвкалипта, шалфея лекарственного, травы зверобоя, листьев мяты перечной и других представителей растительного мира [7]. Разработан гель «Фитоденталь», имеющий в своем составе масло пихты, шалфея, мяты и оказывающий бактерицидное, ранозаживляющее, противовоспалительное и болеутоляющее действие [8]. Известно о применении цветков бузины черной, корневищ горца красивого, коры дуба, цветков календулы лекарственной [9], цветков и листьев кипрея узколистного [10], плодов кориандра посевного, корневищ лапчатки прямостоячей, плодов лоха, листьев малины обыкновенной, цветков мальвы лесной, травы чабреца [11], алоэ вера [12] и другого лекарственного растительного сырья, в состав которого входят биологически активные вещества, обладающие противовоспалительным действием [13, 14]. Сок и плоды актинидии коломикты показаны не только при воспалительных заболеваниях полости рта, но и при гиповитаминозных состояниях, корневища ириса обладают анальгетическим действием, корневища и корни софоры желтеющей – обезболивающим, антимикробным и противовирусным, а корневища и корни, листья бадана толстолистного оказывают противовоспалительный и антисептический эффект [15]. Использование лекарственных препаратов на основе растительного сырья предлагается не только в амбулаторных условиях, но и в домашних, причем учитываются их безопасность и эффективность. Так, применяют настой из цветков гвоздики, в которых содержится гвоздичное масло, оказывающее противомикробное действие [16], а также используют корневища аира (антисептическое и обезболивающее действие, используется как «временная пломба» в полевых условиях),

траву чистотела (содержит алкалоид хелидонин, оказывающий болеутоляющее действие), траву душицы обыкновенной (компонент эфирного масла, тимол, обладает антисептическим действием), донника (содержит мелилтонин, при сушке выделяющий обладающий обезболивающим и спазмолитическим действием кумарин) и других дикорастущих растений [17]. Листья брусники обладают противовоспалительным и ранозаживляющим действием, листья вахты трехлистной также применяются при воспалительных процессах [18, 19]. Также известно о применении фитопленок, содержащих экстракты лекарственных растений [20–23].

Лекарственная форма «сбор» удобна для применения при коррекции патологических состояний полости рта. Для комплексного лечения стоматологических заболеваний используют различные комбинации лекарственных растений. Для коррекции симптомов стоматита кору ивы (30 г), кору дуба обыкновенного (20 г), цветки липы мелколистной (20 г), цветки ромашки аптечной (30 г) включают в сбор, столовую ложку готового сбора заливают 150 мл горячей воды, настаивают 30 минут, фильтруют. Используют для полоскания полости рта 3–4 раза в день в течение 5–7 дней. Цветки мальвы лесной (10 г), листья шалфея лекарственного (20 г), почки сосны обыкновенной (20 г), плоды аниса обыкновенного (20 г), цветки коровяка скипетровидного (10 г) используют для получения сбора для лечения гингивита. Столовую ложку сбора заливают 150 мл горячей воды, настаивают 30 минут, фильтруют и используют для полосканий полости рта после еды 3–4 раза в день в течение 5–7 дней. Для коррекции пародонтита применяют сбор из цветков ромашки (20 г) и корней ежевики сизой (20 г). Комбинацию из плодов рябины обыкновенной, травы тимьяна ползучего, цветков календулы (1:1:1) применяют для лечения хейлитов.

Получение нового лекарственного средства в форме сбора, созданного из лекарственного растительного сырья *Achilleae millefolii herba*, *Bidentis tripartitae herba*, *Alni fructus*, произрастающего на территории Республики Башкортостан, и культивируемого в Российской Федерации *Anisi vulgaris fructus*, и изучение его активности – основная цель данной статьи.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования является сбор, разработанный на кафедре фармакогнозии и ботаники ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, состоящий из 4 официальных лекарственных растений: *Achilleae millefolii herba*, *Bidentis tripartitae herba*, *Alni fructus*, собранных на территории Республики Башкортостан, и *Anisi vulgaris fructus* (поставщик ИП М. В. Гордеев). Сбор приготовлен в соотношении компонентов 1:1:1:1. Каждый вид лекарственного сырья был подготовлен для включения в лекарственную форму в соответствии с требованиями Государственной фармако-

пеи XV издания¹, ОФС.1.4.1.0020 «Сборы» [24]: сырье измельчали до размера частиц не более 7 мм, взвешивали и тщательно перемешивали до образования равномерной смеси. Настой из сбора готовили по методике ОФС.1.4.1.0018 «Настои и отвары» [24]: 10,0 г сбора заливали 100 мл воды комнатной температуры, настаивали в инфундирном аппарате на водяной бане в течение 15 минут, после чего охлаждали в течение 45 минут. После охлаждения водное извлечение отфильтровывали, остаток сырья отжимали, готовое водное извлечение доводили до необходимого объема. Подбор компонентов осуществляли путем микробиологического скрининга водных извлечений из лекарственного растительного сырья по зоне поддержки роста патогенных микроорганизмов в сравнении со стандартными *Streptococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Candida albicans*.

Острую воспалительную реакцию (отек) у лабораторных белых мышей (самцов в возрасте 2 месяцев со средней массой тела 20–21 г) вызывали субплантарным введением (подошвенный, или плантарный, апоневроз) 0,1 мл 2%-го раствора формалина, препарат сравнения – диклофенак натрия в дозировке 10 мг/кг. Изучаемые препараты вводили ежедневно (растительный сбор по 0,5 мл внутрижелудочно, диклофенак натрия внутримышечно в дозировке 10 мг/кг) на протяжении недели, отек лапы определяли по разнице диаметра лапы через 4 и 24 часа после индукции воспаления относительно диаметра лапы до воспаления. Антиоксидантные свойства оценивали в трех простых модельных системах при прибавлении 1 мл исследуемой смеси на 20 мл реакционной смеси, активность определялась по степени угнетения хемилюминисценции, регистрируемой хемолюминометром ХЛМ-003 (Россия) в течение 5 минут, препарат сравнения – аскорбиновая кислота (Shandong Xinhua Pharmaceutical Co., Ltd, Китай) и масло подсолнечное нерафинированное фильтрованное (ООО «Сигма», Россия). Модель I – 20 мл фосфатного буфера (pH 7,45) с добавлением цитрата и люминола (2,72 KH_2PO_4 , 7,82 KCL, 1,5 цитрата натрия $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7\text{Na}_3 \cdot 5,5\text{H}_2\text{O}$ на 1 литр дистиллированной воды) – использовалась для инициации активных форм кислорода, модель II состояла из куриного желтка, смешанного с фосфатным буфером в соотношении 1:5. Хемилюминисценцию инициировали добавлением 1 мл 50 мМ раствора FeSO_4 , что запускает процесс окисления ненасыщенных жирных кислот. О процессах перекисного окисления липидов судили по интенсивности свечения. Модель III использовалась для оценки влияния соединений на генерацию активных форм кислорода и включала в себя гепаринизированную кровь (50 ЕД гепарина на 1 мл крови)

¹ Государственная Фармакопея Российской Федерации XV издания. Доступно по: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/?ysclid=lo5kyjjfu5216639319>. Ссылка активна на 20.02.2024.

здоровых добровольцев. Интенсивность генерации фагоцитами активных форм кислорода определяли с помощью регистрации уровня люминолзависимой хемилюминисценции после внесения в смесь 2 мл физиологического раствора с люминолом (10^{-5} М). «Кислородный взрыв» провоцировали добавлением к 0,1 мл крови 0,01 мл 1%-й взвеси зимозана с последующим инкубированием при температуре 37 °С в течение 5 минут, причем активные формы кислорода появлялись на 1–2-й минуте после воздействия чужеродного материала на мембраны фагоцитов, а максимум достигался за 5–6 минут. Величина пика зависит от фагоцитарной активности клеток. Светосумма свечения – интегральный показатель генерации активных форм кислорода. Ранозаживляющий эффект водного извлечения из сбора определяли в условиях модели линейных ран на 70 лабораторных белых мышах в возрасте 2 месяцев со средней массой тела 20–21 г. В условиях общей анестезии наносили по трафарету площадью 210,5 мм² рану с помощью скальпеля и ножниц, которую впоследствии обрабатывали 1 раз в день в течение 14 суток. Площадь ран оценивалась с помощью программного комплекса ImageJ [25], после чего рассчитывали процент закрытия раны. Гематологические тесты проводили мышам на 1, 3, 7 и 11-е сутки, количество клеток крови определяли на автоматическом гематологическом анализаторе (Sysmex KX-21N, Япония), СОЭ определяли методом Панченкова. Для гистологической оценки ран материал фиксировали в 10%-м растворе нейтрального формалина. После стандартной проводки готовили парафиновые срезы микротомом Leica RM 2145 (Leica Biosystems Nussloch GmbH, Германия), которые окрашивали гематоксилином и эозином. Далее на световом оптическом уровне при увеличении $\times 40$ и $\times 100$ с помощью бинокулярного мик-

роскопа Leica CME (Leica Biosystems Nussloch GmbH, Германия) в 10 полях зрения оценивали морфологические изменения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка противовоспалительной активности проводилась с помощью анализа разницы диаметра лапы крысы (мм), острую воспалительную реакцию у которой вызывали введением 0,1 мл 2%-го раствора формалина, через 4 и 24 часа после индукции воспаления относительно диаметра лапы до индукции. Препарат сравнения – диклофенак натрия (ООО «Гротекс», Россия). Проведены медиана и межквартильный интервал по результатам 10 измерений. Исходя из данных измерений, противовоспалительная активность водного извлечения из сбора сопоставима с противовоспалительной активностью препарата сравнения (диклофенак натрия) (таблица 1).

Проведены медиана и межквартильный интервал по результатам 6 измерений (таблица 2).

Оценка ранозаживляющей способности проводилась на 5 опытных группах лабораторных животных (мышам). I – контрольная – группа, рану обрабатывали физиологическим раствором; II группа, рану обрабатывали водным извлечением из растительного сбора. Рану обрабатывали 1 раз в день в одно и то же время (10–11 часов дня) в течение 14 суток. Группа интактных животных включена в эксперимент для проведения сравнительной оценки состояния и поведения подопытных животных (таблица 3). Площадь оценивали с помощью программного комплекса ImageJ [25], с использованием этих измерений рассчитывали процент общего закрытия раны (% TWC) как

$$TWC, \% = [(WA_0 - WA_n) / WA_0] \cdot 100 \%,$$

где WA_0 – площадь раны в первый день; WA_n – площадь раны в соответствующий день.

Таблица 1. Противовоспалительная активность сбора, Ме [0,25–0,75]

Table 1. Anti-inflammatory activity of the collection, Me [0,25–0,75]

№	Препарат Preparation	Время инициации отека (часы) Time of edema initiation (hours)		
		0	4	24
1	Контроль, мм Control, mm	3,2 (2,9–3,4)	4,5 (4,3–4,7) ^a	3,8 (3,7–4,1) ^a
2	Водное извлечение из растительного сбора, мм Water extract from herbal collection, mm	2,9 (2,6–3,3)	3,1 (2,7–3,4)*	3,2 (2,9–3,4)*
3	Диклофенак натрия, мм Diclofenac sodium, mm	3,0 (2,7–3,2)	3,5 (3,3–3,9)* ^a	3,2 (2,9–3,6)*

Примечание. * $p \leq 0,05$.

** $p \leq 0,001$ – в сравнении с контролем по соответствующему времени.

^a $p \leq 0,05$ – 0 ч vs 4 ч и 24 ч.

Note. * $p \leq 0,05$.

** $p \leq 0,001$ – compared with the control for the corresponding time.

^a $p \leq 0,05$ – 0 h vs. 4 h and 24 h.

Таблица 2. Показатели хемилюминесценции на модельных системах генерации активных форм кислорода (I), перекисного окисления липидов (II) и активности макрофагов крови (III) при добавлении исследуемых веществ, % к контролю

Table 2. Chemiluminescence indices in model systems of generation of active forms of oxygen (I), lipid peroxidation (II) and activity of blood macrophages (III) with the addition of the studied substances, % of the control

№	Препарат Preparation	Модель Model	Светосумма Light sum	Вспышка Flash
1	Водное извлечение из растительного сбора Aqueous extract from herbal collection	I	-54,1 (50,2–58,7)** _{a, 6}	-13,4 (10,5–14,9)* ₆
		II	-46,5 (42,1–49,7)** _{a, 6}	-9,3 (8,1–12,7)* ₆
		III	+35,4 (32,5–37,9)** _{a, 6}	+29,1 (27,4–35,7)** _{a, 6}
2	Масло подсолнечное нерафинированное фильтрованное Sunflower oil unrefined filtered	I	-26,6 (24,7–29,3)** ₆	-10,1 (8,2–14,3)* ₆
		II	-22,4 (21,9–27,4)* ₆	-12,4 (10,2–16,2)* ₆
		III	-9,8 (6,8–14,7)* ₆	-7,9 (6,2–9,8)* ₆
3	Аскорбиновая кислота Ascorbic acid	I	-84,5 (79,3–87,1)** _a	-91,7 (82,3–95,2)** _a
		II	-78,1 (70,4–82,4)** _a	-86,8 (80,3–92,1)** _a
		II	+73,1 (66,7–72,5)** _a	+98,7 (94,8–100,3)** _a

Примечание. * $p \leq 0,05$.
** $p \leq 0,001$ – в сравнении с контролем.
^a $p \leq 0,05$ – в сравнении с маслом подсолнечным.
⁶¹³ $p \leq 0,05$ – в сравнении с аскорбиновой кислотой.
Note. * $p \leq 0.05$.
** $p \leq 0.001$ – compared with control.
^a $p \leq 0.05$ – compared with sunflower oil.
⁶ $p \leq 0.05$ – compared with ascorbic acid.

Таблица 3. Динамика уменьшения площади ран у мышей, Ме [0,25–0,75]

Table 3. Dynamics of reduction of wound area in mice, Me [0.25–0.75]

Группа Group	Показатель Indicator	Сутки Days			
		1-е 1 st	3-и 3 rd	7-е 7 th	11-е 11 th
I	S, мм ²	213,5 (205,4–219,7)	197,9 (151,2–164,3)	158,6 (151,2–164,3)	127,8 (123,9–136,5)
	TWC, %	–	7,3 (6,9–7,7)	25,7 (23,1–27,9)	40,1 (37,5–43,2)
II	S, мм ²	214,8 (209,7–218,7)	194,6 (184,3–207,2)	158,7 (145,3–162,9)**	112,1 (105,6–115,9)* _{***}
	TWC, %	–	9,4 (7,5–10,1)	26,1 (24,3–28,7)**	47,8 (45,7–50,1)* _{***}

Примечание. S – площадь раны.
TWC – процент общего закрытия раны.
Уровень статистической значимости между сутками для соответствующих групп животных $p < 0,05$.
* $p < 0,05$ – в сравнении с I группой.
** $p < 0,05$ – в сравнении со II группой.
Note. S – wound area.
TWC – percentage of total wound closure.
The level of statistical significance between days for the corresponding groups of animals is $p < 0.05$.
* $p < 0.05$ – in comparison with group I.
** $p < 0.05$ – in comparison with group II.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Стоматологические заболевания включают в себя большое количество патологий, в том числе стоматиты, пародонтиты, гингивиты и хейлиты, в основе патогенеза которых лежит воспалительная реакция. В ходе исследования был проведен анализ существующих методов коррекции симптомов и лечения забо-

леваний ротовой полости. Была изучена не только противовоспалительная и ранозаживляющая активность водного извлечения из растительного сбора, в состав которого входят трава тысячелистника, трава череды трехраздельной, соплодия ольхи и плоды аниса в соотношении 1:1:1:1, но и антиоксидантная и противомикробная активность.

Таким образом, изученные виды биологической активности достаточно выражены, чтобы рекомендовать новый состав в качестве сбора для лечения воспалительных заболеваний ротовой полости. Основные свойства травы тысячелистника: бактерицидные, антиоксидантные, регенерационные, противовоспалительные, ранозаживляющие и спазмолитические. Соплодия ольхи обладают выраженным вяжущим и дезинфицирующим действием, обусловленным дубильными веществами растения. Также соплодия ольхи оказывают противовоспалительное, десенсибилизирующее, кровоостанавливающее, бактерицидное и анальгезирующее действие. За счет образования защитной пленки на раневой поверхности дубильные вещества проявляют ранозаживляющую, противовоспалительную и бактерицидную активность и используются при лечении ран, ожогов и язв. Трава череды обладает противовоспалительным, ранозаживляющим и бактерицидным действием. Основными свойствами плодов аниса являются: противовоспалительные, спазмолитические, иммуномодулирующие, также сырье обладает бактерицидным действием, снижает показатели перекисного окисления липидов, повышает функцию иммунной системы, преимущественно В-системы, нормализует коэффициент иммунного ответа, снижает содержание иммунных комплексов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рыжова И. П. Роль фототерапии в стоматологии. Оценка знаний врачей и пациентов методом анкетирования. В сб.: Стоматология славянских государств. Белгород: ИД «БелГУ» НИУ «БелГУ»; 2022. С. 251–253.
2. Contaldo M., Di Stasio D., Romano A., Fiori F., Della Vella F., Rupe C., Lajolo C., Petrucci M., Serpico R., Lucchese A. Oral Candidiasis and Novel Therapeutic Strategies: Antifungals, Phytotherapy, Probiotics, and Photodynamic Therapy. *Current Drug Delivery*. 2023;20(5):441–456. DOI: 10.2174/1567201819666220418104042.
3. Singer L., Bourauel C. Herbalism and glass-based materials in dentistry: review of the current state of the art. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*. 2023;34:60.
4. Миронов С. Е., Фетисова А. Н. Состояние российского рынка фармацевтической продукции растительного происхождения для профилактики и лечения воспалительных заболеваний полости рта. *Health and education millenium*. 2013;15(1–4):385–389.
5. Новиков О. О., Жиликова Е. Т., Цимбалстов А. В., Трифонов Б. В., Малютина А. Ю., Писарев Д. И. Новый взгляд на проблему профилактики и лечения заболеваний пародонта. *Научный результат. Медицина и фармация*. 2016;2(3):4–9.
6. Каузбаева Д. Д., Тулеутаева С. Т., Ахметова С. Б. Современные методы профилактики и лечения воспалительных заболеваний пародонта. *Евразийское научное объединение*. 2020;3–2(61):131–137.
7. Гончарова Е. И. Растительные средства в профилактике и лечении заболеваний пародонта. *Российский стоматологический журнал*. 2012;16(3):48–50.
8. Свирина М. С., Губин М. А. Повышение эффективности лечения воспалительных заболеваний пародонта фитопрепаратом «Фитоденталь». *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*. 2011;10(4):832–836.
9. Воскресенская М. Л., Плеханов А. Н., Мондодоев А. Г., Цыремпиллов С. В. Фармакотерапевтическая эффективность календулы лекарственной. *Вестник Бурятского государственного университета. Медицина и фармация*. 2017;1:73–78.
10. Бушуева Г. Р., Сыроешкин А. В., Максимова Т. В., Скальный А. В. Кипрей узколистный – перспективный источник биологически активных соединений. *Микроэлементы в медицине*. 2016;17(2):15–23.
11. Schött G., Liesegang S., Gaunitz F., Gleß A., Basche S., Hanig C., Speer K. The chemical composition of the pharmacologically active Thymus species, its antibacterial activity against *Streptococcus mutans* and the antiadherent effects of *T. vulgaris* on the bacterial colonization of the in situ pellicle. *Fitoterapia*. 2017;121:118–128. DOI: 10.1016/j.fitote.2017.07.005.
12. Liu C., Cui Y., Pi F., Cheng Y., Guo Y., Qian H. Extraction, Purification, Structural Characteristics, Biological Activities and Pharmacological Applications of Acemannan, a Polysaccharide from *Aloe vera*: A Review. *Molecules*. 2019;24(8):1554.
13. Алиев Р. К., Прилипко Л. И., Дамиров И. А., Исламова Н. А., Мамедов Ф. Н., Улуханов Б. Г. Лекарственные растения Азербайджана. Баку: Азербайджанское государственное издательство; 1972. 196 с.
14. Халматов Х. Х. Атлас лекарственных растений Узбекистана. Ташкент: Узбекистан; 2015. 201 с.
15. Симонова Н. В., Доровских В. А., Анохина Р. А. Лекарственные растения Амурской области. Благовещенск: Амурская государственная медицинская академия; 2016. 309 с.
16. Haro-González J. N., Castillo-Herrera G. A., Martínez-Velázquez M., Espinosa-Andrews H. Clove Essential Oil (*Syzygium aromaticum* L. Myrtaceae): Extraction, Chemical Composition, Food Applications, and Essential Bioactivity for Human Health. *Molecules*. 2021;26(21):6387. DOI: 10.3390/molecules26216387.
17. Тарасовская Н. Е., Есимова Ж. К. Возможности устранения острой зубной боли в экспедиционно-полевых условиях. *Биологические науки Казахстана*. 2011;4:49–55.
18. Комарова А. В., Карташова Н. М., Чепрасова А. А. Лекарственные растения болотных фитоценозов России. *Метод. З.* 2022;1:11–13.
19. Ильина Т. А. Лекарственные растения. Большая иллюстрированная энциклопедия. М.: Эксмо; 2014. 304 с.
20. Масе П. М. Перспективные фармацевтические субстанции для лечения воспалительных заболеваний полости рта. *Современные тенденции развития технологий и науки*. 2016;2(3):38–40.
21. Касенов К. Ж. Фитопленки – достижения и перспективы применения в современной медицине (обзор). *Клиническая медицина Казахстана*. 2012;1(24):104–107.
22. Руманова А. И., Нагаева М. О., Мамедханова А. Р., Качко Е. П. Возможности применения лекарственных растительных препаратов для местного лечения воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта и слизистой оболочки рта. *Университетская медицина Урала*. 2017;2:85–89.

23. Пупыкина К. А., Ишмакова З. Р., Шикова Ю. В., Аверьянов С. В., Пупыкина Е. В., Мавзютов А. Р., Бонвеч А. А., Гараева К. Л., Исаева А. И. Стоматологические фитопленки для лечения воспалительных заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта. Патент РФ на изобретение № 2618392. 04.05.2016.
24. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Т. 2. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2018. 3262с.
25. Chen L., Mirza R., Kwon Y., DiPietro L. A., Koh T. J. The murine excisional wound model: Contraction revisited. *Wound Repair and Regeneration*. 2015;23(6):874–877.

REFERENCES

1. Ryzhova I. P. The role of phototherapy in dentistry. Assessment of knowledge of doctors and patients by means of a questionnaire. In: *Dentistry of the Slavic states*. Belgorod: Publishing House "BelGU", NRU "BelGU"; 2022. P. 251–253. (In Russ.)
2. Contaldo M., Di Stasio D., Romano A., Fiori F., Della Vella F., Rupe C., Lajolo C., Petrucci M., Serpico R., Lucchese A. Oral Candidiasis and Novel Therapeutic Strategies: Antifungals, Phytotherapy, Probiotics, and Photodynamic Therapy. *Current Drug Delivery*. 2023;20(5):441–456. DOI: 10.2174/1567201819666220418104042.
3. Singer L., Bourauel C. Herbalism and glass-based materials in dentistry: review of the current state of the art. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*. 2023;34:60.
4. Mironov S. E., Fetisova A. N. State of the Russian market of pharmaceutical products of plant origin for prevention and treatment of inflammatory diseases of the oral cavity. *Health and education millenium*. 2013;15(1–4):385–389. (In Russ.)
5. Novikov O. O., Zhilyakova E. T., Tsimbalistov A. V., Trifonov B. V., Malyutina A. Yu., Pisarev D. I. A new look at the problem of prevention and treatment of periodontal diseases. *Scientific result. Medicine and Pharmaceutics*. 2016;2(3):4–8. (In Russ.)
6. Kauzbaeva D. D., Tuleutaeva S. T., Akhmetova S. B. Modern methods of prevention and treatment of inflammatory periodontal diseases. *Eurasian Scientific Association*. 2020;3–2(61):131–137. (In Russ.)
7. Goncharova E. I. The use of the herbal medicinal products for the prevention and treatment of periodontal diseases. *Russian Journal of Dentistry*. 2012;16(3):48–50. (In Russ.)
8. Svirina, M. S., Gubin M. A. Improving the effectiveness of treatment of inflammatory periodontal diseases with the phytopreparation "Fitodental". *System analysis and management in biomedical systems*. 2011;10(4):832–836. (In Russ.)
9. Voskresenskaya M. L., Plekhanov A. N., Mondodoev A. G., Tsyrepilov S. V. Pharmacotherapeutic effectiveness of calendula officinalis. *BSU bulletin. Medicine and pharmacy*. 2017;1:73–77. (In Russ.)
10. Bushueva G. R., Syroeshkin A. V., Maksimova T. V., Skalny A. V. Chamaenerion angustifolium – a promising source of biologically active compounds. *Trace Elements in Medicine*. 2016;17(2):15–23. (In Russ.) DOI: 10.19112/2413-6174-2016-17-2-15-23.
11. Schött G., Liesegang S., Gaunitz F., Gleß A., Basche S., Hanig C., Speer K. The chemical composition of the pharmacologically active Thymus species, its antibacterial activity against Streptococcus mutans and the antiadherent effects of T. vulgaris on the bacterial colonization of the in situ pellicle. *Fitoterapia*. 2017;121:118–128. DOI: 10.1016/j.fitote.2017.07.005.
12. Liu C., Cui Y., Pi F., Cheng Y., Guo Y., Qian H. Extraction, Purification, Structural Characteristics, Biological Activities and Pharmacological Applications of Acemannan, a Polysaccharide from *Aloe vera*: A Review. *Molecules*. 2019;24(8):1554.
13. Aliyev R. K., Prilipko L. I., Damirov I. A., Islamova N. A., Mamedov F. N., Ulukhanov B. G. Medicinal plants of Azerbaijan. Baku: Azerbajdzhanskoe gosudarstvennoe izdatel'stvo; 1972. 196 p. (In Russ.)
14. Khalmatov H. H. Atlas of medicinal plants of Uzbekistan. Tashkent: Uzbekistan; 2015. 201 p. (In Russ.)
15. Simonova N. V., Dorovskikh V. A., Anokhina R. A. Medicinal plants of the Amur region. Blagoveshchensk: Amur State Medical Academy; 2016. 309 p. (In Russ.)
16. Haro-González J. N., Castillo-Herrera G. A., Martínez-Velázquez M., Espinosa-Andrews H. Clove Essential Oil (*Syzygium aromaticum* L. Myrtaceae): Extraction, Chemical Composition, Food Applications, and Essential Bioactivity for Human Health. *Molecules*. 2021;26(21):6387. DOI: 10.3390/molecules26216387.
17. Tarasovskaya N. E., Yesimova Zh. K. The possibilities of eliminating acute toothache in expeditionary field conditions. *Biological sciences of Kazakhstan*. 2011;4:49–55. (In Russ.)
18. Komarova A. V., Kartashova N. M., Cheprasova A. A. Medicinal plants of marsh phytocenoses of Russia. *Method Z*. 2022;1:11–13. (In Russ.)
19. Ilyina T. A. Medicinal plants. The Big illustrated Encyclopedia. Moscow: Eksmo; 2014. 304 p. (In Russ.)
20. Masese P. M. Promising pharmaceutical substances for the treatment of inflammatory diseases of the oral cavity. *Modern trends in the development of technologies and science*. 2016;2(3):38–40. (In Russ.)
21. Kasenov K. Zh. Phytotherapy – achievements and prospects of application in modern medicine (review). *Journal of Clinical Medicine of Kazakhstan*. 2012;1(24):104–107. (In Russ.)
22. Rumanova A. I., Nagaeva M. O., Mammadkhanova A. R., Kachko E. P. The possibilities of using medicinal herbal preparations for the local treatment of inflammatory and destructive diseases of periodontal and oral mucosa. *University Medicine of the Urals*. 2017;2:85–89. (In Russ.)
23. Pupykina K. A., Ishmakova Z. R., Shikova Yu. V., Averyanov S. V., Pupykina E. V., Mavzyutov A. R., Bonvech A. A., Garaeva K. L., Isaeva A. I. Dental phytofilms for the treatment of inflammatory diseases of the periodontium and oral mucosa. Patent RUS No. 2618392. 04.05.2016. (In Russ.)
24. State Pharmacopoeia of the Russian Federation. XIV ed. Vol. 2. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation; 2018. 3262 p. (In Russ.)
25. Chen L., Mirza R., Kwon Y., DiPietro L. A., Koh T. J. The murine excisional wound model: Contraction revisited. *Wound Repair and Regeneration*. 2015;23(6):874–877.