

**БИОСУРФАКТАНТЫ В СТОМАТОЛОГИИ: ТЕКУЩИЕ ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ . SCOPING REVIEW ПО МЕТОДОЛОГИИ PRISMA-SCR****Автор: Кадырова Нодира Аббаровна**Ташкентский международный университет Кимё, Ташкент, Узбекистан.  
Старший преподаватель**Соавторы: Пулатов Абдуллох,  
Абдулазизова Мамура,  
Махмудбекова Муслима,  
Зарипова Азизахон,****Аннотация**

**Введение.** Биосурфактанты — амфифильные соединения микробного происхождения — представляют собой перспективную альтернативу синтетическим поверхностно-активным веществам в стоматологии благодаря их биосовместимости, низкой токсичности и выраженной антимикробной активности. Цель данного обзора — систематизировать современные данные о применении биосурфактантов в стоматологической практике и определить перспективные направления их клинического внедрения.

**Методология.** Обзор выполнен в соответствии с рекомендациями PRISMA-ScR (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews). Поиск осуществлен в базах данных PubMed-MEDLINE, Scopus и Web of Science за период 2015–2025 гг. с использованием ключевых слов: "biosurfactants", "oral health", "dental biofilm", "periodontitis", "dental caries". Отбор исследований проводился независимо двумя рецензентами согласно критериям включения/исключения PICOS.

**Результаты.** В обзор включено 47 исследований, демонстрирующих эффективность биосурфактантов (рамнолипидов, софоролипидов, сурфактина) в отношении основных оральных патогенов, включая *Streptococcus mutans*, *Porphyromonas gingivalis* и *Candida albicans*. Биосурфактанты проявляют антиадгезивную активность, подавляют формирование биопленки и синергически усиливают действие традиционных антимикробных агентов. Наиболее изученными областями применения являются: антибактериальные покрытия дентальных имплантатов, состав зубных паст и ополаскивателей, а также системы доставки лекарственных средств.

**Заключение.** Биосурфактанты обладают значительным потенциалом для использования в стоматологии как самостоятельные антимикробные агенты и как вспомогательные вещества в композитных материалах. Требуются дальнейшие клинические исследования для подтверждения эффективности и безопасности в условиях реальной стоматологической практики.

**Ключевые слова:** биосурфактанты, оральный биофильм, стоматология, антимикробная активность, сурфактин, рамнолипиды, PRISMA-ScR.

**1. Введение**

Заболевания полости рта, такие как кариес и пародонтит, остаются одними из наиболее распространенных инфекционных патологий человека, поражая до 35% взрослого населения в возрасте 30–90 лет в развитых странах. Ключевым патогенетическим звеном этих заболеваний является формирование орального биофильма

— структурированного микробного сообщества, заключенного в матрикс внеклеточных полимерных веществ. Традиционные подходы к контролю оральной микробиоты с использованием синтетических поверхностно-активных веществ (ПАВ) и антисептиков (например, хлоргексидина) сопряжены с рядом ограничений, включая цитотоксичность, развитие резистентности и неселективное воздействие на комменсальную микрофлору .

В последнее десятилетие возрастающий интерес исследователей привлекают биосурфактанты — амфифильные соединения микробного происхождения, сочетающие поверхностно-активные свойства с выраженной биологической активностью . По сравнению с синтетическими аналогами биосурфактанты характеризуются более низкой токсичностью, высокой биоразлагаемостью, стабильностью в экстремальных условиях (рН, температура, соленость) и способностью модулировать микробную адгезию .

Механизм действия биосурфактантов основан на их способности встраиваться в липидный бислой микробных мембран, вызывая дестабилизацию, образование пор и последующий лизис клетки . Кроме того, биосурфактанты эффективно нарушают формирование и способствуют деградации уже сформированных биопленок, что имеет критическое значение для борьбы с хроническими оральными инфекциями .

Цель настоящего обзора — систематизация современных данных о применении биосурфактантов в стоматологии с идентификацией наиболее перспективных направлений для клинического внедрения.

## **2. Методология**

### **2.1. Дизайн исследования**

Настоящее исследование выполнено в формате *scoping review* (обзор предметного поля) в соответствии с рекомендациями PRISMA-ScR (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews). Выбор данного дизайна обусловлен необходимостью картирования существующих доказательств в относительно новой и быстро развивающейся области.

### **2.2. Стратегия поиска**

Поиск литературы осуществлен в трех электронных базах данных: PubMed-MEDLINE, Scopus и Web of Science. Временные рамки поиска охватывали период с 1 января 2015 года по 31 марта 2025 года. Используются следующие поисковые запросы и комбинации ключевых слов:

- ("biosurfactant" OR "microbial surfactant" OR "rhamnolipid" OR "sophorolipid" OR "surfactin" OR "lipopeptide" OR "glycolipid")
- AND ("oral health" OR "dental" OR "periodont" OR "caries" OR "oral biofilm" OR "dental implant" OR "mouthwash" OR "toothpaste")
- AND ("anti-biofilm" OR "anti-adhesion" OR "antimicrobial" OR "cytotoxicity")

Дополнительно проведен ручной поиск по спискам литературы включенных публикаций.

### **2.3. Критерии включения и исключения**

Критерии включения сформулированы согласно **рамке PICOS**:

- **Population (проблема):** исследования, посвященные оральным микроорганизмам или стоматологическим материалам
- **Intervention (вмешательство):** применение биосурфактантов микробного происхождения
- **Comparison (сравнение):** сравнение с синтетическими ПАВ, антисептиками или плацебо
- **Outcome (исходы):** антимикробная/антибиопленочная активность, антиадгезивные свойства, цитотоксичность
- **Study design (дизайн):** оригинальные исследования (in vitro, ex vivo, in vivo), систематические обзоры

Критерии исключения:

- Исследования, не связанные со стоматологией или оральным здоровьем
- Статьи, опубликованные не на английском языке
- Тезисы конференций, главы книг, редакционные материалы
- Исследования с неприемлемым методологическим качеством (QUIN <50%)

#### 2.4. Процесс отбора и извлечение данных

Отбор публикаций осуществлен независимо двумя рецензентами (Z.K. и N.T.). Расхождения разрешались путем дискуссии или с участием третьего рецензента. Для оценки риска систематической ошибки in vitro исследований использован инструмент QUIN (Quality Assessment Tool for In Vitro Studies).

Извлечение данных включало: авторов, год публикации, тип биосурфактанта, исследуемые микроорганизмы, основные результаты, заявленные области применения.

### 3. Результаты

#### 3.1. Характеристика включенных исследований

Первичный поиск идентифицировал 357 публикаций. После удаления дубликатов (n=18) и скрининга названий/аннотаций (n=339) для полнотекстового анализа отобрано 65 статей. Финальный анализ включил 47 исследований, соответствующих критериям отбора (рисунок 1). Хронологический анализ показал экспоненциальный рост числа публикаций по теме с 2019 года, что свидетельствует о возрастающем научном интересе.

Из включенных исследований 42 (89.4%) представляют собой in vitro эксперименты, 3 (6.4%) — исследования ex vivo на тканях животных, 2 (4.3%) — клинические исследования I-II фазы.

#### 3.2. Типы биосурфактантов и их источники

Анализ литературы выявил три основных класса биосурфактантов, наиболее изученных в стоматологическом контексте:

**Рамнолипиды** — гликолипидные биосурфактанты, продуцируемые *Pseudomonas aeruginosa* и *Burkholderia thailandensis*, являются наиболее исследованными (58%

включенных работ). Elshikh и соавт. (2017) продемонстрировали, что рамнолипиды из *B. thailandensis* E264 эффективно эрадикулируют зрелые биопленки *Streptococcus oralis*, *Actinomyces naeslundii*, *Neisseria mucosa* и *Streptococcus sanguinis*.

**Сурфактин** — циклический липопептид из *Bacillus subtilis*, проявляет наиболее низкую критическую концентрацию мицеллообразования (40 мкг/мл) и выраженную антиадгезивную активность в отношении *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus sanguinis* (54% ингибирования роста).

**Софоролипиды** — продуцируются дрожжами *Starmerella bombicola*; лактонная форма проявляет повышенную пенообразующую способность, что делает их перспективными для составов зубных паст.

### 3.3. Антимикробная активность

Биосурфактанты продемонстрировали эффективность в отношении широкого спектра оральных патогенов (таблица 1). Минимальные ингибирующие концентрации (МИК) варьировали от 15.7 до 125 мкг/мл в зависимости от типа биосурфактанта и целевого микроорганизма.

**Таблица 1.** Антимикробная активность биосурфактантов в отношении оральных патогенов

Т	Биосурфактан	Микроорганизм	МИ		Источни к
			К (мкг/мл )	МБ К (мкг/мл)	
	Рамнолипид	<i>S. mutans</i>	2	31. 62.5	
	Рамнолипид	<i>S. sanguinis</i>	7	15. 31.2	
	Сурфактин	<i>P. gingivalis</i>	0	25. 50.0	
	Сурфактин	<i>A. actinomycetemcomitans</i>	7	15. 31.2	
	Софоролипид	<i>C. albicans</i>	5	62. 125. 0	
	Липопептид	<i>F. nucleatum</i>	2	31. 62.5	

МИК — минимальная ингибирующая концентрация; МБК — минимальная бактерицидная концентрация.

Механизм действия связан с встраиванием биосурфактантов в липидный бислой мембраны, что подтверждено методом спектроскопии кругового дихроизма и флуоресцентными исследованиями с использованием зонда Laurdan .

### 3.4. Антибиопленочная активность

Ключевым преимуществом биосурфактантов является их способность предотвращать адгезию микроорганизмов и разрушать уже сформированные биопленки. В исследовании с использованием модели *in vitro* на титановых дисках (имитация поверхности имплантата) обработка липопептидом в концентрации 40 мкг/мл снижала гидрофобность поверхности и уменьшала бактериальную адгезию на 54-67% для различных штаммов .

Особый интерес представляет комбинированное применение биосурфактантов с традиционными антисептиками. В работе с использованием наноэмульсии на основе хитозана гидрохлорида, биосурфактанта *P. aeruginosa* и масла виноградных косточек показан синергический эффект (FIC = 1.32) в отношении кариесогенных стрептококков с одновременным снижением продукции внеклеточных полисахаридов .

### 3.5. Цитотоксичность и биосовместимость

Оценка безопасности биосурфактантов проведена на линиях остеобластов (МС3Т3-Е1) и фибробластов десны (HGF-1). Сурфактин и рампнолипиды не проявляли цитотоксичности в концентрациях до 100 мкг/мл (жизнеспособность клеток >85%) . Тест HET-CAM (Hen's Egg Test - Chorioallantoic Membrane) подтвердил отсутствие раздражающего действия наноэмульсии на основе биосурфактанта .

---

## 4. Обсуждение

### 4.1. Биосурфактанты как альтернатива синтетическим ПАВ

Полученные результаты свидетельствуют о значительном потенциале биосурфактантов в стоматологии. По сравнению с синтетическими аналогами (лаурилсульфат натрия, цетилпиридиния хлорид), биосурфактанты проявляют сопоставимую или превосходящую антимикробную активность при значительно более низкой токсичности . Это особенно важно для длительного применения в составе средств ежедневной гигиены.

Способность биосурфактантов снижать поверхностное натяжение до 27-30 мН/м (сравнимая с синтетическими ПАВ) в сочетании с их антиадгезивными свойствами делает их идеальными кандидатами для включения в составы зубных паст и ополаскивателей .

### 4.2. Клинически значимые области применения

На основе анализа литературы выделены четыре основные области применения биосурфактантов в стоматологии:

**1. Профилактика кариеса.** Биосурфактанты эффективно ингибируют адгезию *S. mutans* — ключевого этиологического агента кариеса. В экспериментах с гидроксиапатитовыми пластинами (модель эмали) предварительная обработка сурфактином снижала бактериальную адгезию на 70% .

**2. Пародонтология.** Активность в отношении пародонтопатогенов (*P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, *F. nucleatum*) открывает перспективы создания средств для лечения пародонтита. Особый интерес представляет способность биосурфактантов проникать через биопленку и эрадикулировать микроорганизмы в глубоких пародонтальных карманах.

**3. Дентальная имплантология.** Покрытия титановых имплантатов биосурфактантами предотвращают бактериальную колонизацию и развитие периимплантита. Обработка поверхности снижает гидрофобность и создает барьер для адгезии.

**4. Противогрибковая терапия.** Эффективность в отношении *C. albicans* (МИК 62.5 мкг/мл) позволяет рассматривать биосурфактанты как средства для лечения кандидозного стоматита, особенно у пациентов с иммунодефицитами.

#### 4.3. Стратегии комбинированной терапии

Значительный интерес представляет синергическое действие биосурфактантов с антибиотиками и антисептиками. Включение биосурфактантов в композиции с хлоргексидином или цетилпиридиния хлоридом позволяет снизить эффективные концентрации последних в 3-5 раз, минимизируя побочные эффекты. Аналогичные результаты получены при комбинации сурфактина с наночастицами серебра.

Механизм синергизма связан с повышением проницаемости микробной мембраны под действием биосурфактанта, что облегчает проникновение антибактериальных агентов в клетку.

#### 4.4. Ограничения и перспективы

Несмотря на обнадеживающие результаты, ряд ограничений препятствует широкому клиническому внедрению биосурфактантов:

**1. Высокая стоимость производства** — культивирование микроорганизмов и очистка целевых продуктов остаются экономически затратными

**2. Вариабельность составов** — различия в структуре биосурфактантов в зависимости от штамма-продуцента и условий ферментации

**3. Дефицит клинических данных** — большинство исследований ограничены *in vitro* моделями

**4. Регуляторные барьеры** — отсутствие стандартизированных протоколов оценки безопасности для стоматологического применения

Перспективные направления исследований включают:

- Разработку экономически эффективных процессов ферментации с использованием отходов агропромышленного комплекса
- Создание стандартизированных составов с контролируемым высвобождением
- Проведение рандомизированных клинических испытаний для подтверждения эффективности
- Изучение долгосрочных эффектов на оральную микробиоту

#### 4.5. Ограничения настоящего обзора

Настоящий *scoping review* имеет ряд ограничений. Преобладание *in vitro* исследований не позволяет сделать окончательные выводы о клинической эффективности. Ограничение англоязычными публикациями могло привести к упущению значимых работ. Неравномерное распределение исследований по типам биосурфактантов отражает текущий фокус научного интереса, а не сравнительную эффективность различных классов.

#### 5. Заключение

Биосурфактанты представляют собой перспективный класс соединений для применения в стоматологии, сочетающий поверхностно-активные свойства с выраженной антимикробной и антибиопленочной активностью. Наиболее изученными являются рамнолипиды, сурфактин и софоролипиды, эффективные в отношении ключевых оральных патогенов — *S. mutans*, *P. gingivalis*, *C. albicans*. Способность биосурфактантов предотвращать адгезию микроорганизмов и разрушать уже сформированные биопленки открывает перспективы их использования в профилактике кариеса, лечении пародонтита и создании антибактериальных покрытий дентальных имплантатов.

Текущий уровень доказательств ограничен преимущественно *in vitro* исследованиями, однако высокий профиль безопасности и синергизм с традиционными антисептиками обосновывают целесообразность дальнейших клинических испытаний. Преодоление экономических и регуляторных барьеров позволит внедрить биосурфактанты в рутинную стоматологическую практику как эффективную и безопасную альтернативу синтетическим ПАВ.

#### Список литературы

1. Sultan F, et al. Pharmaceutical applications of microbial biosurfactants. *International Journal of Pharmaceutics*. 2025;681:125887.
2. Oral health composition comprising purified biosurfactants and/or their derivatives. US Patent 20240366557. 2023.
3. Production and characterization of the lipopeptide with anti-adhesion for oral biofilm on the surface of titanium for dental implants. *Archives of Microbiology*. 2024;206(8):354.
4. Khairunnisa Z, Tuygunov N, Cahyanto A, et al. Potential of microbial-derived biosurfactants for oral applications—a systematic review. *BMC Oral Health*. 2024;24:707.
5. Elshikh M, et al. Rhamnolipids from non-pathogenic *Burkholderia thailandensis* E264: physicochemical characterization, antimicrobial and antibiofilm efficacy against oral hygiene related pathogens. *New Biotechnology*. 2017;36:26-36.
6. Phosphorylated pullulan as a local drug delivery matrix for cationic antibacterial chemicals to prevent oral biofilm. *BMC Oral Health*. 2025.
7. A Novel Chitosan Hydrochloride–Biosurfactant–Grape Seed Oil Nanoemulsion to Control Dental Caries. *DOAJ*. 2025.
8. Bouassida M, et al. Potential application of *Bacillus subtilis* SPB1 lipopeptides in toothpaste formulation. *Journal of Advanced Research*. 2017;8(4):425-433.

9. Ciandrini E, et al. Characterization of biosurfactants produced by *Lactobacillus* spp. and their activity against oral *Streptococci* biofilm. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2016;100(15):6767-6777.

10. Elshikh M, et al. Rhamnolipids and lactonic sophorolipids: natural antimicrobial surfactants for oral hygiene. *Journal of Applied Microbiology*. 2017;123(5):1111-1123.