

РАЗРАБОТКА И ИССЛЕДОВАНИЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ГЕЛЯ

*Национальный фармацевтический университет
Харьковский национальный медицинский университет*

Проблема патологии пародонта в последнее время приобрела особую актуальность в связи с постоянным ростом заболеваемости. Несмотря на существующие средства и способы терапии болезней тканей пародонта, не существует оптимальных методов воздействия на механизм развития и звенья патогенеза данной патологии. Роль пускового механизма в развитии воспалительных и дистрофически-воспалительных процессов в пародонте играют микроорганизмы и их токсины, которые в сочетании с другими местными факторами индуцируют нарушения микроциркуляции, иммунологической реактивности, трофики и способствуют деструкции пародонта. Многофакторность возникновения заболевания, хронизация процесса, трудности в достижении позитивных результатов консервативного и хирургического лечения, появление резистентных форм микроорганизмов требуют создания новых лекарственных препаратов для местного лечения болезней пародонта.

Перспективным направлением считается разработка лекарственных препаратов пролонгированного действия, которые обеспечивают локальное и равномерное высвобождение действующего вещества из лекарственной формы, создавая его высокую терапевтическую концентрацию в месте приложения без существенного влияния на уровень лекарственного вещества в системной циркуляции [1].

Этим требованиям, помимо пленок, соответствуют гели, пролонгированное действие которых достигается иммобилизацией действующих веществ на

разнообразных полимерных носителях.

Целью нашего исследования явилось теоретическое и экспериментальное обоснование и разработка состава, технологии, а также исследование мягкой лекарственной формы в виде комбинированного геля для профилактики и комплексного лечения воспалительных и дистрофически-воспалительных болезней пародонта.

Объекты и методы исследования. Для создания стоматологического геля в качестве биологически активной субстанции растительного происхождения нами были избраны софоры японская в форме настойки и синтетическое вещество нимесулид.

Настойка софоры японской в научной медицине наружно используется в виде орошений, примочек, влажных повязок, компрессов при гнойных воспалительных процессах (для ускорения регенерации тканей при глубоких ранах, трофических язвах, ожогах), экземах, псориазе и грибковых поражениях кожи [2]. Обладает противовоспалительным, регенерирующим, антимикробным, капилляростабилизирующим действием [3]. В стоматологии применяют настойку софоры японской для лечения катарального гингивита, пародонтита, зубной боли, воспалительных процессов слизистой оболочки полости рта, геморрагическом диатезе [4, 5].

Для нимесулида характерен выраженный противовоспалительный, обезболивающий и жаропонижающий эффекты, обладает антифлогистической, антиоксидантной и иммуностропной активностью, а также отличается высокой безопасностью и сравни-

тельно низким риском побочного действия при местном применении [6]. Кроме того, проводятся экспериментальные и клинические исследования по оценке влияния селективных ингибиторов циклооксигеназы-2 на ткани пародонта [7, 8] и создания новых комбинированных препаратов для местного лечения стоматологических заболеваний, в том числе и с нимесулидом [9].

Особое внимание мы уделяли выбору основы, которая должна равномерно распределяться по слизистой, не смываться ротовой жидкостью, способствовать высвобождению лекарственных веществ, быть индифферентной по отношению к действующим веществам состава, не проявлять аллергизирующего и местнораздражающего действия. Для выбора оптимальной основы проведены структурно-механические, биофармацевтические, микробиологические исследования, позволившие выбрать гелевую основу карбопола 934 в концентрации 1 %, а в качестве гидрофильных неводных растворителей геля избраны ПЭО-400 и пропиленгликоль в осмотически активной концентрации 20 % [10]. Трометамол в концентрации 0,6 % использован как нейтрализатор для создания рН 6,7-7,2.

На основании экспериментальных исследований нами установлены оптимальные концентрации активно действующих веществ. 10% концентрация настойки софоры выбрана на основании проведенного микробиологического скрининга относительно тест-штаммов и анаэробных возбудителей стоматологических заболеваний. Фармако-технологическими ис-

следованиями установлена степень дисперсности нимесулида и доказана целесообразность его введения в гель в виде суспензии, т. к. он не растворим в компонентах препарата, что позволяет обеспечить удержание геля на поверхности десен и пролонгацию действия нимесулида. Учитывая, что одним из основных патогенетических механизмов заболеваний тканей пародонта является воспаление [11], концентрация нимесулида в модельных образцах избрана с помощью скрининговых исследований его противовоспалительной активности на модели каррагенинового воспаления. Установлено, что 0,5 % концентрация нимесулида обеспечивает оптимальную микробицидную активность всего стоматологического препарата [12].

Проведены идентификация и количественное определение действующих веществ геля – настойки софоры японской (флавоноиды, фенольные соединения, рутин) и нимесулида методом адсорбционной спектрофотометрии. Изучена стабильность геля в тубах алюминиевых, определены срок и условия хранения согласно показателям аналитической нормативной документации, а также исследованиям микробиологической чистоты и микробицидной активности в течение двух лет.

Результаты исследования. В результате комплексных физико-химических, технологических, биофармацевтических и биологических исследований нами раз-

работана следующая композиция в форме геля для лечения стоматологических заболеваний:

настойки софоры японской – 7,5-12,5,

нимесулида – 0,5-1,0,

карбопола – 0,9-1,1,

триметамола – 0,6-0,8,

пропиленгликоля – 18,0-22,0,

воды очищенной – до 100,0.

На данный состав получен декларационный патент Украины на полезную модель № 40771.

Созданный комбинированный стоматологический гель получил условное название «Сонидент» («со»-софора, «ни»-нимесулид, «дент»-дентальный). Разработана технология изготовления препарата для лечения воспалительных стоматологических заболеваний в аптечных (опубликовано информационное письмо о нововведениях в системе здравоохранения № 2 – 2009) и промышленных условиях (апробирован технологический промышленный регламент и разработана аналитическая нормативная документация) [4].

Доклинические исследования *in vivo* показали нетоксичность препарата в остром и хроническом опытах. Доказана более высокая антимикробная активность стоматологического геля «Сонидент» относительно специфических возбудителей (*Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides fragilis*), дистрофически-воспалительных процессов в пародонте, а также *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Kleb-*

siella pneumoniae, *Bacillus subtilis*, *Proteus mirabilis* и *Candida albicans*. Препарат не уступает по специфичности действия препаратам сравнения – гелям «Камистад» и «Метрогил дента», которые являются аналогами по назначению и фармакологическому действию.

На двух моделях воспаления (каррагениновой и зимозановой) доказано, что противовоспалительная активность геля «Сонидент» превышает аналогичную активность мази «Вундехил» в 2 раза и геля «Нимесулид 1%» в 3 раза.

На моделях трафаретных ран у крыс выявлено выраженное ранозаживляющее действие, превышающее аналогичное в 5,4 раза у препарата сравнения – геля «Камистад» и в 25,6 раза большее, чем показатели в контрольной (нелеченной) группе. Установлена способность геля «Сонидент» повышать крепкость рубца в 2,6 раза по сравнению с группой контроля. Также гель проявляет репаративную активность, превышающую активность того же препарата сравнения на 24, 63%.

Выводы. Для нужд практического здравоохранения разработан, изучен и апробирован комплексный препарат в форме геля, который обладает противовоспалительным, антимикробным, репаративным, ранозаживляющим действием и может быть полезным в лечении и профилактике воспалительных и воспалительно-дистрофических стоматологических заболеваний.

Литература

1. Бердник О. Г. Особенности применения мягких лекарственных форм в стоматологии / О. Г. Бердник, С. Н. Ролик, А. Ф. Пиминов // материалы IV междунар. конф. [«Медико - социальная экология личности: состояние и перспективы»]. - Минск, 2006. - С. 78-79.
2. Ролик С. М. Перспективи застосування настойки софори японської у сучасній стоматології / С. М. Ролик, О. Ф. Пімінов // Експериментальна та клінічна медицина. - 2007. - № 1. - С. 41-42.
3. Мікробіологічне дослідження стоматологічного гелю для лікування запальних хвороб пародонту / [О. Ф. Пімінов, І. Л. Дикий, О. А. Шакун, С. М. Ролик] // Вісник фармації. - 2006. - №1. - С. 70-72.

4. Чумакова Ю. Г. Обоснование применения препаратов растительных полифенолов в комплексном лечении генерализованного пародонтита / Ю. Г. Чумакова // Вісник стоматології. - 2006. - №3. - С. 41-51.
5. Зимин В. М. Профессиональный справочник фитотерапевта / В. М. Зимин. - СПб. : Изд-во «Центр гомеопатии», 2003. - 264 с.
6. Roda R. P. Use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in dental practice. A review / [R. P. Roda, J. V. Bagan, Y. J. Soriano, L. G. Romero] // Med. oral patol. oral cir. bucal. - 2007. - Vol. 12, N 1. - P. 10-18.
7. Effect of selective cyclooxygenase-2 inhibition on the development of ligature-induced periodontitis in rats / M. Holzhausen, C. Rossa Jr., E. Marcantonio Jr. [et al.] // J. Periodontol. - 2002. - Vol. 73. - P. 1030-1036.

8. Protective effects of etoricoxib, a selective inhibitor of cyclooxygenase-2, in experimental periodontitis in rats / [M. Holzhausen, D. M. P. Spolidorio, M. N. Muscara [et al.] // J. Periodont. Res. – 2005. – Vol. 40. – P. 208-211.

9. Серета П. І. Обґрунтування концентрацій діючих речовин у м'яких лікарських засобах протизапальної та антимікробної дії / П. І. Серета, І. О. Власенко, Л. Л. Давтян // Фармацевтичний часопис. – 2008. – № 1. – С. 31-33.

10. Ролік С. М. Вплив складу дисперсійного середовища на осмотичну активність стоматологічного гелю / [С. М. Ролік, О. Ф. Пімінов, Л. І. Шульга, Л. О. Печенізька] // Зб. наук. праць співробітників НМАПО ім. Шупика. – К., 2010. – Вип. 19, кн. 3. – С. 709-713.

11. Offenbacher S. Periodontal diseases: pathogenesis / S. Offenbacher // Ann. Periodontol. – 1996. – Vol. 1, №1. – P. 821-878.

12. Ролік С. М. Експериментальний аналіз протизапальної активності стоматологічного гелю з настійкою софори японської та німесулідом / С. М. Ролік, С. Ю. Штриголь, О. Ф. Пімінов // Запорозький медичний журнал. – 2007. - №5 (44). – С. 123- 127.

13. Ролік С. М. Теоретичне та експериментальне обґрунтування технології стоматологічного гелю / С. М. Ролік, О. Ф. Пімінов, О. В. Лукієнко // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2009. - Т. 4, №1. - С. 12- 15.

Стаття надійшла 3. 12. 2010 р.

Резюме

Представлені дані щодо обґрунтування складу, технології та вивчення активності фітопрепарату у вигляді стоматологічного гелю на основі софори японської та німесуліду. Доведені його переваги перед іншими сполуками і формами.

Ключові слова: стоматологія, гель, настій софори японської, німесулід, технологія.

Summary

The article presents data concerning the substantiation of the technology and research of the effect of phytopreparation in the form of dental gel fabricated on the basis of *Sophora japonica* and nimesulide. Its advantages over the other compositions and forms are proved.

Key words: dentistry, gel, tincture of *Sophora japonica*, nimesulide, technology.