

© Комариця О. Й., Крамаренко С. Ю., *Суберляк О. В.

УДК (616.311.2+616.314.17+616.314.19) – 002 – 085.459:678.7

Комариця О. Й., Крамаренко С. Ю., *Суберляк О. В.

ДИНАМІКА СОРБЦІЇ ТА ДЕСОРБЦІЇ ХЛОРГЕКСИДИНУ ІЗ КОПОЛІМЕРУ МЕТАКРИЛАТУ ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРОБ ПАРОДОНТА

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького (м. Львів)

***Національний університет «Львівська Політехніка» (м. Львів)**

I.kom69@i.ua

Наукове дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри хірургічної та ортопедичної стоматології ФПО Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького «Клінічно-експериментальне обґрунтування застосування хірургічних та ортопедичних стоматологічних технологій при діагностиці, лікуванні та профілактиці стоматологічних захворювань пацієнтів, обумовлених дефектами та деформаціями зубо-щелепної системи», № державної реєстрації ІН.30.00.0005.15.

Вступ. Порожнина рота є однією з найбільш заселених мікроорганізмами ділянок, на яку припадає 15-16% мікробів від загального числа у людському організмі [4]. Особливість цієї екосистеми полягає у тому, що вона перебуває у стані постійного подвійного впливу: численних чинників зовнішнього середовища, з одного боку, та регуляторних, захисних механізмів макросистеми – з іншого [18]. За умов порушення симбіозу мікрофлори розвивається дисбіоз з переважанням патогенної або умовно-патогенної мікрофлори, до прояву якої належить розвиток стоматологічних захворювань [10, 16].

За наявності інородного тіла у ротовій порожнині, яким є знімний протез, із притаманними йому негативними властивостями, порушується сталий баланс слизової оболонки порожнини рота (СОПР), із розвитком локальних інфекційно-запальних явищ, які потребують засобів профілактики та лікування [11]. Крім того, для стоматологічної практики притаманні травми СОПР, спричинені різними хірургічними втручаннями, у тому числі кюретажем пародонтальних кишень, клаптевими операціями у пародонтології, можливим травматичним впливом на ясна під час препарування твердих тканин зуба, лікування яких найбільш актуальне у пацієнтів похилого віку з обтяженим загальносоматичним анамнезом [2, 6, 13]. Незважаючи на значні досягнення дослідників, результати терапії таких патологічних процесів не завжди задовільні [12].

Найбільш доступними і високоефективними у лікуванні локальних інфекційно-запальних захворювань залишаються засоби місцевої антисептикотерапії, застосування яких у стоматології має свої особливості, пов'язані зі складним рельєфом слизової оболонки та постійною зволоженістю порожнини рота. Актуальним залишається забезпечення достатньої концентрації активних фармацевтичних інгредієнтів, необхідних для проведення терапевтичного курсу у вогнищі запального процесу впродовж тривалого часу [3, 8].

Забезпечення локальної доставки фармацевтичних інгредієнтів набуває усе більшої популярності внаслідок тривалої медикаментозної дії та більшої концентрації препарату у потрібній ділянці, застосовуючи низькі дози препарату загального впливу з відповідним зниженням побічних ефектів у порівнянні зі системним їх введенням. Висока фармацевтична активність забезпечується вираженою капілярною сіткою СОПР, оминаючи внутрішні органи, що, у свою чергу, веде до високої біодоступності. Місцева доставка лікарських засобів дає можливість використовувати фармацевтичні інгредієнти не придатні до системного введення [13, 15, 19, 20, 22].

Зокрема, особливу зацікавленість викликають деякі лікарські середники, які володіють властивістю зв'язуватися із поверхнями м'яких і (або) твердих тканин порожнини рота, створюючи таким чином «депо ліків». Зв'язаний препарат поступово виділяється у біологічно активній формі, що подовжує період його напіввиведення. Така властивість відома як субстактивність та вперше описана у стоматології стосовно хлоргексидину [14]. Механізм дії препарату полягає у тому, що позитивно заряджені молекули хлоргексидину зв'язуються із негативно зарядженими складовими мембрани бактерій та протеїнами слини. Хлоргексидин адсорбується на поверхні клітинної мембрани чутливих до нього мікроорганізмів із сильною адсорбцією до певних фосфатовмісних компонентів. У свою чергу, це порушує цілісність мембрани та підвищує її проникність [24]. Препарат поступово вивільняється із зв'язку з протеїнами слини і діє атисептично впродовж 8-12 годин. Таким чином, препарат пригнічує утворення зубного нальоту [17], перешкоджає прикріпленню бактерій до поверхні зуба та пригнічує розмноження грампозитивних та грамнегативних бактерій, а також грибків. Існують дані, що такою властивістю, у певній мірі, володіє тетрациклін після тривалої підясеневої іригації [5, 7, 21].

Хлоргексидин залежно від концентрації проявляє як бактеріостатичну, так і бактерицидну дію. Бактеріостатична дія хлоргексидину (як водних, так і спиртових робочих розчинів) проявляється у концентрації 0,01% та менше, бактерицидна – у концентрації більше 0,01% за температури 22°C та експозиції впродовж 1 хв. Фунгіцидна дія спостерігається за концентрації 0,05% та температури 22°C, у випадку

експозиції впродовж 10 хв., вірулентна дія – за концентрації 0,01-1% [9].

Незважаючи на властивість хлоргексидину до поступового вивільнення із зв'язку з протеїнами слини, для підтримки високої концентрації упродовж тривалого терміну, необхідно стабільне виділення фармацевтичного препарату із потужнішого «депо».

Перші літературні дані про вивчення монолітних волокон, як систем локальної доставки лікарського засобу, у випадку захворювань пародонту наведені Dr. Max Goodson (1991). Наступна розробка представлена гелевими полімерами, які поміщалися у тонкий шприц із голкою з тупим кінцем. Удосконалення системи здійснив Steenberghe та співавт. (1993) Перспективно себе зарекомендувала система синтетичних полімерних чіпів (Medicott та співавт., 1992). На даний час, позитивні результати показує транспортна система із біодеградувального колагену, який насичується активним фармацевтичним інгредієнтом, із виділенням його впродовж 7-10 діб. (Garrett та співавт., 2006).

Останні дослідження ілюструють новий напрямок у розвитку систем локальної доставки ліків. Це множинні багаточастинні плівки із поетапним виділенням фармацевтичних інгредієнтів, відповідно до етапності лікувального процесу. Прикладом такої локальної доставки ліків є плівка, яка містить у собі метронідазол, кетопрофен, доксициклін та симвастатин для ліквідації інфекцій, пригнічення запалення, попередження руйнації тканин та регенерації кістки. Дана мета досягнена збільшенням кількості шарів плівки із вмістом лікарських середників та повільного вивільнення середників із полімерного шару. Аналіз антибактеріальної та протизапальної активності показали 100% біологічну активність фармацевтичних інгредієнтів, що вивільняються поетапно [23].

Отже, є всі підстави розглядати системи локальної доставки ліків за способом введення діючих речовин, як альтернативу до м'яких лікарських засобів (мазі, пасти, гелі), ін'єкцій, фізіотерапевтичних методів (електрофорезу та іонофорезу) тощо

Мета дослідження – вивчення *in vitro* динаміки сорбції та десорбції хлоргексидину із кополімеру гідроксіетилметакрилату (ГЕМА) з полівінілпіролідом (ПВП), одержаного методом блокової кополімеризації за участі пероксидного ініціатора з наступною ступеневою гідратацією у нагрітій воді, у розчині бікарбонату натрію та 3% пероксиді водню.

Об'єкт і методи дослідження. Об'єктом дослідження були розчини хлоргексидину біглюконату різних концентрацій, пластинки із кополімеру ГЕМА з ПВП, одержаного методом блокової кополімеризації за участі пероксидного ініціатора з наступною ступеневою гідратацією у нагрітій воді, розчині бікарбонату натрію та у 3% пероксиді водню.

Для розробки методики кількісного визначення знято УФ-спектр розчину хлоргексидину біглюконату з концентрацією 20 мкг/мл. Для приготування розчину на аналітичних вагах зважені 0,0100 г хлоргексидину біглюконату, який поміщений у мірну колбу об'ємом 100 мл і доведений її об'єм дистильованою водою до мітки (Розчин А). У подальшому 2 мл розчину А поміщено в мірну колбу об'ємом 100 мл і доведений

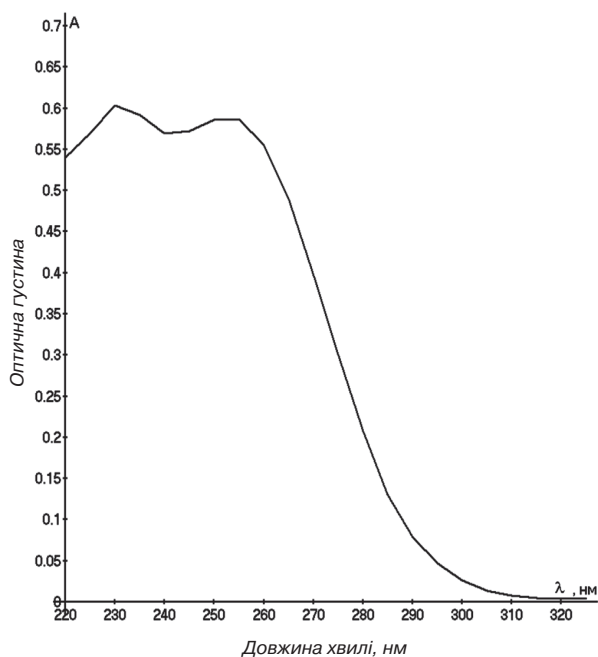


Рис. 1. УФ-спектр водного розчину хлоргексидину біглюконату.

її об'єм дистильованою водою до мітки (Розчин Б). УФ-спектр одержаного розчину Б знімали на спектрофотометрі СФ-56 в кюветах товщиною 10 мм.

УФ-спектр хлоргексидину біглюконату, наведений на **рис. 1**, характеризується двома смугами поглинання з максимумами у ділянці 230 і 255 нм. Оскільки смуга поглинання з максимумом за 230 нм є інтенсивнішою, ми вибрали цей максимум для подальших досліджень.

Для розрахунку питомого коефіцієнту поглинання приготовлено 3 ряди розведень з концентраціями хлоргексидину біглюконату 5 мкг/мл, 10 мкг/мл, 15 мкг/мл, 20 мкг/мл і 25 мкг/мл кожний. Для цього в мірні колби об'ємом 100 мл кожна вносили відповідно 0,5 мл, 1,0 мл, 1,5 мл, 2,0 мл, 2,5 мл розчину А. Об'єм кожної колби доводився водою до мітки. Оптичну густину одержаних розчинів вимірювали на спектрофотометрі СФ-56 за довжини хвилі 230 нм і розраховували питомий коефіцієнт поглинання за формулою:

$$A_{1\text{см}}^{1\%} = \frac{A}{C \times b}$$

де $A_{1\text{см}}^{1\%}$ – питомий коефіцієнт поглинання;

A – оптична густина розчину досліджуваної сполуки;

C – концентрація досліджуваного розчину (у%);

b – товщина шару досліджуваного розчину.

Одержані результати та їх статистична обробка [1] (розрахунок \bar{X} – середнього арифметичного, S – стандартного відхилення, $S_{\bar{X}}$ – відхилення середнього значення, абсолютної (ΔX) та відносної (ϵ) помилок розрахунку питомого коефіцієнту поглинання) наведені у **таблиці 1**.

Таблиця 1

**Розрахунок
питомого коефіцієнту поглинання**

Концентрація хлоргексидину біглюконату, мкг	Оптична густина одержаних розчинів	Питомий коефіцієнт поглинання	Статистична обробка результатів
5	0,166	332	$\bar{X} = 322$
5	0,161	322	$S = 7,3$
5	0,164	328	$S_{\bar{X}} = 1,9$
10	0,335	335	$\Delta X = 4$
10	0,327	327	$\epsilon = 1,3$
10	0,324	324	
15	0,488	325	
15	0,483	322	
15	0,481	321	
20	0,632	316	
20	0,639	319,5	
20	0,634	317	
25	0,774	309,6	
25	0,778	311,2	
25	0,786	314,4	

Таблиця 2

**Величина сорбції
хлоргексидину біглюконату
із вихідного розчину**

Зразок №	Оптична густина розчину (A)	Концентрація в 1 мл, мкг/мл	Сорбована кількість препарату, мкг/г
10	0,454	14,09	56,5
11	0,502	15,6	26,5
Розчин без полімеру-сорбента	0,545	16,9	0

Результати досліджень та їх обговорення. Для вивчення сорбції у три пробірки наливали по 1 мл 0,05% розчину хлоргексидину біглюконату. У дві пробірки поміщали по зразку (1 см x 1 см x 2 мм) кополімеру і залишали на 1 год. Після цього розчини з пробірок зливали у мірні колби об'ємом 25 мл і доводили об'єм кожної колби до мітки. Оптичну густина одержаних розчинів вимірювали на спектрофотометрі СФ-56. Порівняльна характеристика сорбції полімером і вихідного розчину подана в **таблиці 2**.

Для вивчення десорбції у пробірку наливали 5 мл 0,05% розчину хлоргексидину біглюконату і поміщали у цей розчин зразок (1 см x 1 см x 2 мм) полімеру для сорбції препарату. При цьому у 3 випадках (зразки 1, 2 і 3) сорбція відбувалася протягом 30 хв., ще у 3 випадках (зразки 4, 5 і 6) сорбція відбувалася 60 хв., а для зразків 7, 8 і 9 сорбція здійснювалася впродовж 90 хв.

Після того, в чисту пробірку наливали 5 мл води, поміщали відповідний взірць насиченого полімеру і виконували вимірювання оптичної густини водного

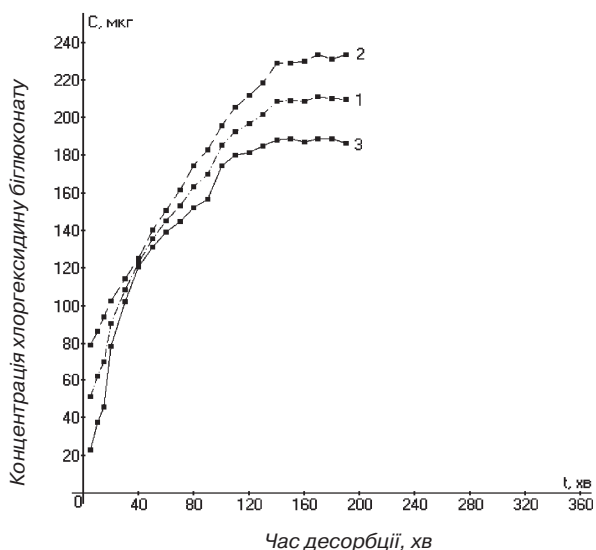


Рис. 2. Десорбція зразків із часом сорбції упродовж 30 хв. У 0,05% розчині хлоргексидину біглюконату (цифрами позначено номер зразка кополімеру).

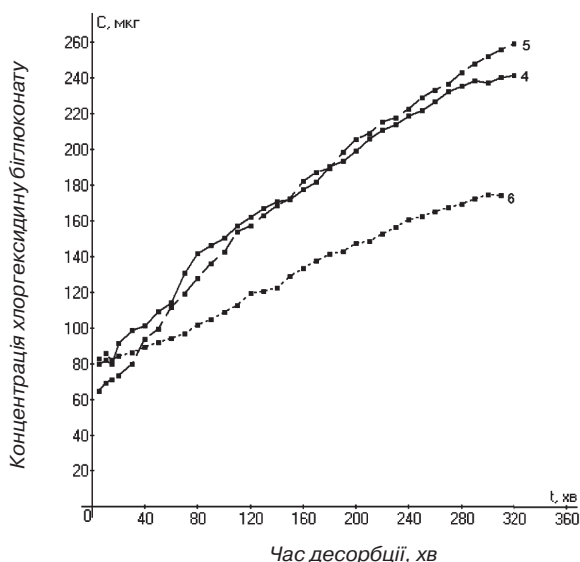


Рис. 3. Десорбція зразків із часом сорбції упродовж 60 хв. У 0,05% розчині хлоргексидину біглюконату (цифрами позначено номер зразка кополімеру).

розчину через певні проміжки часу. Графіки відповідних дослідів наведено нижче (з розрахунку концентрації мкг у 5 мл на 1 г полімеру) (**рис. 2**) для часу сорбції 30 хвилин, (**рис. 3**) – для 60 хвилин і (**рис. 4**) – для 90 хвилин.

Десорбція відбувається в 2 стадії. Перша стадія – швидке вивільнення препарату залежно від часу насичення (сорбції) полімеру хлоргексидину біглюконатом. У випадку сорбції 30 хв. швидка стадія виділення триває до 110-130 хв. до концентрації в розчині 180-220 мкг/мл, після чого настає сповільнення виділення в умовах рівноваги.

У випадку дослідження десорбції зразка витриманого у розчині хлоргексидину біглюконату впродовж 60 хв. перша стадія десорбції відбувається повільніше впродовж 280 хв. до концентрації розчину 170-240 мкг/мл.

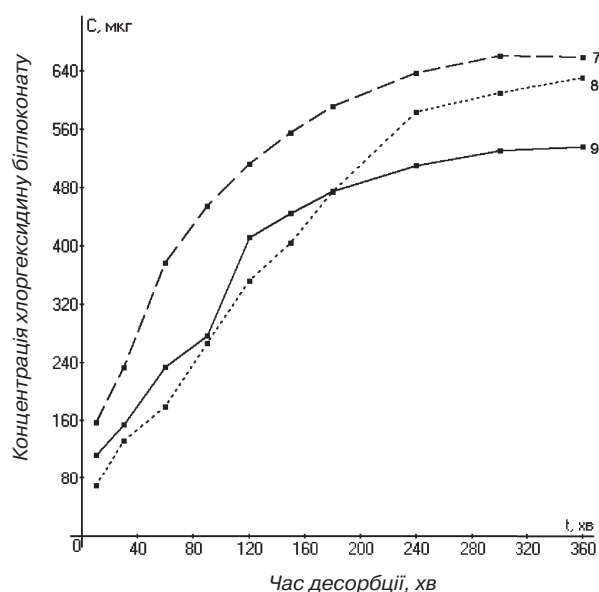


Рис. 4. Десорбція зразків із часом сорбції впродовж 90 хв. У 0,05% розчині хлоргексидину біглюконату (цифрами позначено номер зразка кополімеру)

Для зразків витриманих в розчині хлоргексидину біглюконату впродовж 90 хв. перша стадія десорбції спостерігається впродовж 230 хв., із концентрацію розчину 560 мкг/мл, що свідчить про можливість тривалого сповільненого виділення лікарського препарату.

Висновки. На основі проведених досліджень встановлено, що найбільші кількості препарату десорбують зразки, одержані під час сорбції впродовж 90 хв. Момент настання рівноваги процесів сорбції-десорбції настає через 300-320 хв. за часу насичення (сорбції) полімеру лікарським засобом 60 і 90 хв. За час насичення (сорбції) полімеру хлоргексидину біглюконатом 30 хв. рівновага досягається через 140-160 хвилин.

Перспективи подальших досліджень. Виділення лікарського препарату в усіх спостереженнях відбувається впродовж тривалого часу, після чого препарат не виділяється повністю і може препаративно діяти з поверхні тривалий час у стані встановленої рівноваги. Дана система локальної доставки ліків може ефективно використовуватися у клінічній практиці при лікуванні хвороб пародонту, що і становитиме тематику подальших досліджень.

Література

1. Дёрффель К. Статистика в аналитической химии / К. Дёрффель. – М.: Мир, 1994. – 268 с.
2. Заболотний Т. Д. Генералізований пародонтит / Т. Д. Заболотний, А. В. Борисенко, А. В. Марков, І. В. Шилівський. – ГалДент, 2011. – 240 с.
3. Коломієць С. В. Використання пов'язок гесо-рас в пародонтальній пластичній слизово-ясеневій хірургії / С. В. Коломієць // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – Вип. 2, Т. 1 (107). – С. 177-180.
4. Левицкий А. П. Физиологическая микробная система полости рта / А. П. Левицкий // Вестник стоматологии. – 2007. – № 2. – С. 6-11.
5. Машковский М. Д. Лекарственные средства / М. Д. Машковский. – М.: Изд-во «Новая Волна», 2001. – 608 с.
6. Мюллер Х. П. Пародонтология / Х. П. Мюллер. – ГалДент, 2004. – 256 с.
7. Ньюман М. Антимикробные препараты в стоматологической практике / Майкл Ньюман, Арье ван Винкельхофф. – Азбука, 2004. – 328 с.
8. Пародонтальні пов'язки / С. С. Різник, С. Б. Гриник, В. С. Гриновець [та ін.]. – Львів: Ліга-Прес, 2006. – 97 с.
9. Сведения о результатах доклинических исследований препарата Гексикон, раствор (MEDI.RU). – Access Mode: URL <http://medi.ru/doc/g2408203.htm>. – Title from Screen (29.03.2015).
10. Цепов Л.М. Роль микрофлоры в возникновении воспалительных заболеваний пародонта / Л.М. Цепов, Н.А. Голева // Пародонтология. – 2009. – № 1. – С. 7-12.
11. Чижов Ю.В. Микробная обсемененность полости рта у лиц пожилого возраста при наличии акриловых и нейлоновых протезов / Ю.В. Чижов, С.С. Рубленко, С.В. Кунгуров // Клиническая геронтология. – 2012. – Т. 18, № 11/12. – С. 71-74.
12. Чумакова Ю. Г. Патогенетичне обґрунтування методів комплексного лікування генералізованого пародонтиту (клініко-експериментальне дослідження): автореф. дис. На здобуття наукового ступеня доктора мед. Наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Чумакова Юлія Геннадіївна. – Одеса, 2008. – 37 с.
13. Bascones-Martinez A. Periodontal disease and diabetes-Review of the literature / A. Bascones-Martinez, P. Matesanz-Perez, M. Scribano-Bermejo // Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal. – 2011. – P. 722-729.
14. Bonesvoll P. A comparison between chlorhexidine and some quaternary ammonium compounds with regard to retention, salivary concentration and plaqueinhibiting effect in the human mouth after mouth rinses / P. Bonesvoll, P. Gjermo // Arch. Oral Biol. – 1978. – № 23. – P. 289-294.
15. Chaturvedi T. P. Doxycycline poly e-caprolactone nanofibers in patients with chronic periodontitis – a clinical evaluation / T.P. Chaturvedi, R. Srivastava, A. K. Srivastava [et al.] // J. Clin. Diagn. Res. – 2013. – Vol. 7(10) – P. 2339-2342.
16. Darveau R. P. Periodontitis: a polymicrobial disruption of host homeostasis / R. P. Darveau // Nature reviews. Microbiology. – 2010. – Vol. 8, № 7. – P. 481.
17. Fedi P. Антимикробная терапия: роль антимикробных средств при лечении хронического пародонтита взрослых / P. Fedi, W. J. Killooy. – Азбука, 2003. – 157 с.
18. Gaetti-Jardim E. C. Antimicrobial resistance of aerobes and facultative anaerobes isolated from the oral cavity / E. C. Gaetti-Jardim, A. C. Marqueti, L. P. Faverani [et al.] // Journal of Applied Oral Science. – 2010. – Vol. 18. – P. 551-559.
19. Grover V. To assess the effectiveness of a chlorhexidine chip in the treatment of chronic periodontitis: A clinical and radiographic study / V. Grover, A. Kapoor, R. Malhotra [et al.] // J. Indian Soc. Periodontol. – 2011. – Vol. 15 (2). – P. 139-146.
20. Hussein I. Locally delivered antimicrobials in the management of periodontitis: a critical review of the evidence for their use in practice / I. Hussein, M. Ranka, A. Gilbert [et al.] // Dent. Update. – 2007. – № 34. – P. 494-506.
21. Minabe M. Intra-pocket antibiotic therapy using reabsorbable and non-resorbable slow-release devices containing tetracycline / Minabe M. // Periodontal Clin Investig. – 2000. – № 22 – P. 14-21.

22. Nair S. C. Intraparodontal pocket: An ideal route for local antimicrobial drug delivery / S. C. Nair, K. R. Anoop // J. Adv. Pharm. Technol. Res. – 2012. – Vol. 3 (1). – P. 9-15.
23. Sundararaj S. C. Design of a multiple drug delivery system directed at periodontitis / S. C. Sundararaj, M. V. Thomas, R. Peeyala [et al.] // Biomaterials. – 2013. – № 34. – P. 8835-8842.
24. Walker C. B. The effects of sustained release doxycycline on the anaerobic flora and antibiotic-resistant patterns in subgingival plaque and saliva / C. B. Walker, K. C. Godowski, L. Borden [et al.] // J. Periodontol. – 2000. – № 71. – P. 768-774.

УДК (616.311.2+616.314.17+616.314.19) – 002 – 085.459:678.7

ДИНАМІКА СОРБЦІЇ ТА ДЕСОРБЦІЇ ХЛОРГЕКСИДИНУ ІЗ КОПОЛІМЕРУ МЕТАКРИЛАТУ ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРОБ ПАРОДОНТА

Комариця О. Й., Крамаренко С. Ю., Суберляк О. В.

Резюме. Для попередження ускладнень після стоматологічних втручань та маніпуляцій, які пов'язані із порушенням цілісності слизової оболонки порожнини рота, загальноприйнята схема лікування слизової комплікується на етапі підтримки відповідної концентрації діючих лікарських речовин за умови локального застосування. Метою дослідження було вивчення *in vitro* динаміки сорбції та десорбції хлоргексидину із кополімеру гідроксиетилметакрилату з полівінілпіролідом, як системи локальної доставки ліків при лікуванні хвороб пародонту. На основі проведеного аналізу графіків сорбції та десорбції хлоргексидину можна стверджувати, що виділення лікарського препарату в усіх випадках відбувається упродовж тривалого часу, після чого препарат не виділяється повністю і може препаративно діяти з поверхні тривалий час у стані встановленої рівноваги.

Ключові слова: система локальної доставки ліків, хлоргексидин біглюконат, хвороби пародонту, сорбція, десорбція, УФ-спектрофотометрія

УДК (616.311.2+616.314.17+616.314.19) – 002 – 085.459:678.7

ДИНАМІКА СОРБЦИИ И ДЕСОРБЦИИ ХЛОРГЕКСИДИНА С СОПОЛИМЕРА МЕТАКРИЛАТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЕЗНЕЙ ПАРОДОНТА

Комариця А. И., Крамаренко С. Ю., Суберляк О. В..

Резюме. Для предупреждения осложнений после стоматологических вмешательств и манипуляций, связанных с нарушением целостности слизистой оболочки полости рта, общепринятая схема лечения слизистой усложняется на этапе поддержки соответствующей концентрации действующих лекарственных веществ при местном применении. Целью исследования явилось изучение *in vitro* динамики сорбции и десорбции хлоргексидина с сополимера гидроксиетилметакрилата с поливинилпирролидоном, как системы локальной доставки лекарств при лечении болезней пародонта. На основе проведенного анализа графиков сорбции и десорбции хлоргексидина можно утверждать, что выделение лекарственного препарата во всех случаях происходит в течение длительного времени, после чего препарат не выделяется полностью и может препаративно действовать с поверхности длительное время в состоянии установленного равновесия.

Ключевые слова: система локальной доставки лекарств, хлоргексидин биглюконат, болезни пародонта, сорбция, десорбция, УФ – спектрофотометрия.

UDC (616.311.2+616.314.17+616.314.19) – 002 – 085.459:678.7

The Chlorhexidine Sorption and Desorption Dynamics With Methacrylate Copolymer in the Treatment of Periodontal Diseases

Komarytsya O. J., Kramarenko S. Yu., Suberlyak O. V.

Abstract. To prevent the complications which may occur after dental interventions and manipulations which are associated with the violation of the integrity of the oral mucosa, common regimen mucous is elaborated at the stage of the active pharmaceutical substances corresponding concentrations providing while their local application. Thus the techniques of reliable isolation of bacterial contamination, effective drugs administration and the necessary concentration of active pharmaceutical ingredients providing and supporting in the oral mucosa area are of the great importance nowadays.

The local delivery of pharmaceutical ingredients providing becomes the most common method due to its prolonged drug action and greater concentration of the total exposure drug at the desired area ensuring while drugs lower doses using and the side effects corresponding decreasing in compared with their systemic administration. The considerable pharmaceutical activity is provided with the oral mucosa expressed capillary net, bypassing the internal organs, which in its turn leads to high bioavailability. The drugs local delivery enables the pharmaceutical ingredients using which are not suitable for systemic administration.

The aim of the current study was to investigate *in vitro* the chlorhexidine sorption and desorption dynamics on hydroxyethylmethacrylate with polyvinylpyrrolidone copolymer as a local drug delivery system in the treatment of periodontal diseases.

Spectrophotometric method was developed for determination of chlorhexidine digluconate in aqueous solution. This method was based on the control solution adsorption measuring and the specific absorption coefficient application for calculation of chlorhexidine digluconate concentration. The adsorption was measured at the wavelength of 230 nm. The calibration curves were of linear approximation over the concentration range of 5-25 mg/mL.

МЕТОДИ І МЕТОДИКИ

Three test tubes were poured with the solution of chlorhexidine digluconate in water (1 mL) its concentration been 0.05% for the sorption studying. Pieces of copolymer were placed in two of these test tubes. After 1 hour each solution was poured into 25 mL volumetric flask and adjusted to mark by distilled water. Spectrophotometric technique was applied for the resulting solution concentration determining. The absorbance of chlorhexidine digluconate was measured as 26.5 and 56.5 mg per 1g of copolymer, respectively.

Also the desorption of chlorhexidine digluconate was measured. Three test tubes were poured with the solution of chlorhexidine digluconate in water (5 mL) its concentration been 0.05%, and pieces of copolymer were added to each one. The mixture of the drug and the copolymer was incubated at room temperature for 30 minutes for samples 1, 2 and 3, 60 minutes for samples 4, 5 and 6, and 90 minutes for samples 7, 8 and 9, respectively. After sorption each piece of the copolymer was transferred into a clean tube with 5 ml of distilled water. Chlorhexidine digluconate concentration of the obtained aqueous solutions was determined in regular time intervals by spectrophotometric method.

The desorption process occurred in two stages. The first stage included the rapid releasing of the drug, which depend on the time of the polymer saturation in chlorhexidine digluconate solution. In samples with 30-min sorption the first stage was protracted 110-130 min with the solutions concentrations in the range of 80-220 $\mu\text{g}/\text{mL}$.

In samples with 60-min sorption the first stage was protracted 280 min with the solutions concentrations in range of 170-240 $\mu\text{g}/\text{mL}$. In samples with 90-min sorption the first stage was protracted 230 min with the solutions concentrations of 560 $\mu\text{g}/\text{mL}$.

All our investigations have shown that desorption of drug protracted for a long time to equilibrium achievement. During this time the drug may operate from the surface of copolymer. This local delivery system of drug may be effectively used in clinical practice for treatment of periodontal diseases.

Keywords: system of local delivery of drugs, chlorhexidine bilyukonat, periodontal disease, adsorption, desorption, UV spectrophotometry.

Рецензент – проф. Ткаченко І.М.

Стаття надійшла 05.07.2015 р.