

## МЕТОДОЛОГІЧНІ ПІДХОДИ ДО РОЗРОБКИ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ДЛЯ ТЕРАПЕВТИЧНОЇ СТОМАТОЛОГІЇ У ФОРМІ МЕДИЧНИХ ОЛІВЦІВ ТА ЇХ РЕАЛІЗАЦІЯ

*Шульга Л. І.*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Актуальним завданням фармацевтичної науки та практики лишається розробка нових ефективних та безпечних лікарських засобів на основі рослинних об'єктів, зокрема для терапевтичної стоматології, та їх подальше застосування у комплексній терапії запальних захворювань пародонту та слизової оболонки порожнини рота (ЗЗП і СОПР). Означене буде сприяти оптимізації заходів щодо поліпшення лікувально-профілактичної стоматологічної допомоги та покращенню показників стоматологічної захворюваності, оскільки за статистичними даними у 70-80 % дітей та підлітків вже діагностовано хронічний катаральний гінгівіт, а хвороби пародонту виявлено майже у 90 % населення України.

З іншого боку, дослідниками встановлена пов'язаність важких форм пародонтиту у дорослого контингенту з хронічним катаральним гінгівітом у дитячому віці за умов відсутності своєчасного вживання терапевтичних заходів. У той же час, амбулаторна стоматологічна допомога при лікуванні ЗЗП і СОПР передбачає індивідуальний підхід до пацієнта, який можливо реалізувати за рахунок екстемпорально виготовлених ліків.

**Мета дослідження.** Окреслити методологічні аспекти створення екстемпорального лікарського засобу, передбаченого для застосування у комплексі лікувальних заходів при ЗЗП і СОПР. Встановити кореляційні зв'язки щодо запропонованих підходів та одержаних результатів досліджень щодо їх реалізації при розробці медичних олівців під умовною назвою «Дентастіл».

**Матеріали та методи дослідження.** При опрацюванні інформаційного та власного експериментального матеріалу у роботі використано методи наукового дослідження: бібліосемантичний, системний аналіз, логічний та узагальнення.

**Отримані результати.** У блоках А, В, С та D на рис. 1 відображено методологічні підходи до створення лікарського засобу стоматологічного призначення для терапії ЗЗП і СОПР з пошуку діючого компонента, вибору лікарської форми, розробки складу та опрацювання технології, в рамках яких розставлено певні акценти проміжного характеру.

Розглянемо блоки А-D більш детально.

**Блок А «Пошук діючого компонента».** Мали за мету обрати такий діючий компонент, який би володів мультимодальним впливом: усував процес запалення, чинив ранозагоювальну дію, гальмував ріст пародонтопатогенних мікроорганізмів, виявляв пародонтопротекторну активність і одночасно мав рослинне походження.

У складі готових лікарських і профілактичних засобів, а також засобів для догляду за зубами, порожниною рота серед чисельної парафармацевтичної продукції містяться різні лікарські рослини, а також вилучені з лікарської рослинної сировини екстракти, тому при здійсненні пошуку рослинних об'єктів

опрацьовували значний масив інформації – дані Державного реєстру лікарських засобів України, Компендіуму, довідників, електронних ресурсів та фахових наукових джерел стосовно препаратів рослинного походження, що використовуються у терапевтичній стоматології.



Рис. 1 Методологічні підходи до створення лікарського засобу стоматологічного призначення для терапії ЗЗП і СОПР

У підсумку – доведення раціональності застосування як рослинної субстанції хлорофіліпту екстракту густого, що володіє антибактеріальною та імуномодулювальною дією [5].

**Блок В «Вибір лікарської форми».** У терапевтичній стоматології для лікування ЗЗП і СОПР, як і у фармакотерапії багатьох інших хвороб, важливого значення має правильний вибір лікарської форми, так як саме вона сприяє найповнішому вивільненню та цілеспрямованій доставці активних фармацевтичних інгредієнтів.

Було проаналізовано переваги та недоліки стоматологічних ліків у різних лікарських формах: попри нескладність технологічного процесу рідких стоматологічних препаратів (серед яких настої та відвари з лікарської рослинної сировини, які пацієнт одержує самостійно) відзначається обмеженість їх терапевтичного впливу та неглибоке проникнення у тканини пародонту через вимивання слиною; швидке всмоктування крізь СОПР м'яких лікарських форм (гелів, мазей), але поряд з цим – недостатня їх абсорбція й короткочасна дія.

Але у фокусі уваги були не лише традиційні лікарські форми, а й така відроджена лікарська форма як медичні олівці, що може бути виготовлена екстемпорально в аптечному закладі [1].

У «Класифікаторі лікарських форм», затвердженого Наказом МОЗ України від 26.06.2002 року № 235, зазначається, що олівці (лікарські) є твердою лікарською формою у вигляді циліндра із загостреним або заокругленим кінцем, призначені для зовнішнього застосування.

При виборі лікарської форми медичні олівці враховували наступне: застосовність у дитячого та дорослого контингенту, можливість тривалого знаходження у пародонтальних кишнях, відсутність травмуючої дії на запальні тканини при нанесенні, гігієнічність, легкість самостійної обробки пацієнтами уражених ділянок, зручність транспортування та зберігання [2].

**Блок С «Розробка складу».** Мікробіологічним скринінгом на модельних зразках встановлено раціональний вміст хлорофіліпту екстракту густого у лікарському засобі, який дорівнює 2 %.

При виборі основи для медичних олівців враховували такий показник як значення твердості, оскільки застосування лікарського засобу передбачає певний натиск, а допоміжні речовини (основа) повинні надавати деякий опір натисканню. За вимогами ДФУ перелік допоміжних речовин, що використовуються у ротовій порожнині обмежений. Серед дозволених обрано за основу масло какао, до якого додавали 5 %, 10 %, 20 %, 25 %, 50 % парафіну, воску жовтого, емульгатору № 1, емульгатору Т-2 та визначали стійкість експериментальних зразків носіїв медичних олівців до руйнування.

Дослідженням пружно-пластичних властивостей, а також визначенням здатності медичних олівців до розстилання вибрано емульгатор Т-2 та його вміст у складі медичних олівців 7 % [2], що забезпечило надання лікарському засобу належної форми та відповідних споживчих характеристик.

Концентрацію хлорофіліпту екстракту густого 2 % обґрунтовано в досліді *in vivo* на моделі лінійної різаної рани, про що свідчили значення репаративної активності (44,10 %) у даних зразків медичних олівців з рослинною субстанцією хлорофіліпту [5].

**Блок Д «Опрацювання технології».** Розробка технології одержання лікарського засобу «Дентастіл» ґрунтувалася на загальних залежностях щодо

виготовлення екстемпоральних лікарських засобів, а саме супозиторіїв як максимально прийнятної для визначення показників якості медичних олівців, згідно до статті «Супозиторії та песарії, виготовлені в аптеках», оскільки вони є лікарською формою, відповідні вимоги до якої у ДФУ відсутні [4].

Під час опрацювання технології виготовлення стоматологічного засобу за методом виливання вивчали спосіб уведення субстанції хлорофіліпту екстракту густого до основи за двома варіантами технології: у відповідності до вимог виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек – перед гомогенізацією до розплавленої основи або гомогенізацією хлорофіліпту екстракту густого зі сплавом емульгатора Т-2 з половинною кількістю основи медичних олівців, що і було визначено раціональним та враховано при висвітленні одержання «Дентастіл» у технологічній інструкції на виготовлення медичних олівців в умовах аптек [3].

Термогравіметричним аналізом встановили відсутність взаємодії між хлорофіліпту екстрактом густим та допоміжними речовинами під час виготовлення медичних олівців, чим підтверджено сумісність компонентів.

Визначено стабільність медичних олівців «Дентастіл», які закладено у пенали, у процесі зберігання протягом 1 року в прохолодному (температурний режим від 2 °С до 8 °С), захищеному від світла місці відповідно до критеріїв стандартизації «Дентастіл» за розробленим проектом фармакопейної статті «Медичні олівці».

**Висновки.** Окреслено методологічні підходи, згідно з якими представлено отримані результати вивчення як етапи реалізації запланованої дослідницької роботи зі створення лікарського засобу на основі хлорофіліпту екстракту густого у формі медичних олівців, що пропонується одержувати в аптечних закладах з виробничою функцією та застосовувати у комплексній терапії запальних хвороб пародонту. Означене буде спробою вирішення існуючої загальносоціальної проблеми та кроком до поліпшення стоматологічної допомоги амбулаторним хворим.

### Список літератури

1. Лікарські засоби у формі медичних олівців: характеристика, перспективи створення / Л. І. Шульга, О. Ф. Пімінов, Т. С. Безценна, К. С. Безкровна. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології та біотехнології* : Зб. наук. пр. – Харків, 2016. – С. 707-710.
2. Шульга Л. І. Підбір допоміжних речовин при розробці складу медичних олівців. *Зб. наук. праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика*. 2012. Вип. 21, кн. № 3. С. 573-578.
3. Шульга Л. І. Розробка технології медичних олівців «Дентастіл» з рослинним екстрактом. *Зб. наук. праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика*. 2014. Вип. 23 (4). С. 552-557.
4. Шульга Л. І., Лукієнко О. В. Питання стандартизації лікарських засобів у формі медичних олівців. *Сучасні досягнення та перспективи розвитку апітерапії в Україні* : матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Харків, 25 січня 2020 р. – Харків : Вид-во «Оригінал», 2020. – С. 202.
5. Шульга Л. І., Пімінов О. Ф., Безценна Т. С. Обґрунтування придатності застосування субстанції рослинного походження та її вмісту у складі медичних олівців методом *in vivo*. *Фармацевтичний часопис*. 2012. № 3. С. 76-79.