

5. Косман В.М., Пожарицкая О.Н., Шиков А.Н. Изучение экстракции иридоидных гликозидов травы пустырника различными растворителями. Хим.–фармац. журн. – 2002. – № 2. – С. 43–45.

УДК 615.454:615.242

ДОСЛІДЖЕННЯ З ВИБОРУ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН У СКЛАДІ КОМБІНОВАНОГО СТОМАТОЛОГІЧНОГО ГЕЛЮ

Орленко Д.С., Яковенко В.К., Андрюкова Л.М., Доровський О.В.

Національний фармацевтичний університет

Введення. Проблема лікування запальних захворювань пародонту в даний час актуальна у всьому світі. За даними ВООЗ, поширеність цих захворювань серед дорослого населення складає 90-95%, серед підлітків - 80-83%, причому переважають деструктивні форми [3]. Актуальність проблеми лікування і профілактики хронічного генералізованого пародонтиту обумовлена не тільки високим відсотком поширеності запальних захворювань пародонту серед населення, а й недосконалістю методів лікування даної патології.

Відповідно до сучасної точки зору, запальні захворювання пародонту ставляться до інфекційних хронічних запальних захворювань, тому нормалізація мікрофлори порожнини рота є неодмінною умовою їх раціональної терапії. При хронічному гінгівіті і пародонтиті відбувається виразний зрушення в бік переважання анаеробної флори, при запаленні в пародонтальних лакунах кількість штамів анаеробних бактерій збільшується до 70-80%, тоді як в нормі кількість анаеробів на перевищує 20-30%. Цим і пояснюється доцільність місцевого застосування анаеробіцидних препаратів в лікуванні запальних захворювань пародонту [2]. На сьогоднішній день золотим стандартом анаеробіцидних засобів є метронідазол, це і пояснює його високу ефективність при запальних захворюваннях пародонту, особливо в поєднанні з іншими антисептиками.

Одним із шляхів підвищення ефективності медикаментозного лікування є оптимальний вибір та комбінація лікарських препаратів. Протягом багатьох років в косметології, в багатьох галузях медицини, зокрема в офтальмології, травматології (в основному при лікуванні опіків), артрології успішно застосовується гіалуронова кислота. Завдяки своїм фізико-хімічним властивостям, таким як висока в'язкість, специфічна здатність зв'язувати воду і білки і утворювати протеогліканові агрегати, гіалуронова кислота сприяє прояву численних функцій сполучної тканини, що особливо важливо при регенерації тканин пародонта і слизової оболонки порожнини рота [2]. У зв'язку з цим гіалуронова кислота знаходить все більш широке застосування в стоматологічній практиці.

За результатами проведених маркетингових, біологічних та фармакологічних досліджень нами було обгрунтовано комбінацію діючих речовин стоматологічного лікарського засобу для терапії запальних захворювань ясен слизової оболонки порожнини рота.

Вибір лікарської форми має істотне значення для забезпечення

ефективності фармакотерапії різних захворювань. Найбільш прийнятною для застосування в стоматологічній практиці є гелі, які у порівнянні з іншими лікарськими формами для місцевого застосування мають ряд переваг. Вони легко наносяться на слизову оболонку порожнини рота, добре тримаються на ній та забезпечують тривалий контакт з лікарським засобом, тим самим пролонгуючи дію препарату. Розробка стоматологічного гелю передбачає вирішення цілого ряду питань, пов'язаних з вибором діючих та допоміжних речовин, забезпеченням необхідних біофармацевтичних і реологічних властивостей гелевої композиції.

Виклад основних результатів

Метою наших досліджень було обґрунтування вибору допоміжних речовин та визначення їх оптимальних концентрацій в складі стоматологічного гелю для лікування інфекційно-запальних захворювань ясен та слизової оболонки рота.

З біофармацевтичної точки зору найбільш оптимальною є присутність лікарської речовини у готовій лікарській формі у розчиненому стані. Нами була вивчена розчинність активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) - метронідазолу бензоату, натрію гіалуронату, мірамістину - в гідрофільних розчинниках при різних температурах. Результати досліджень наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Розчинність АФІ стоматологічного гелю в гідрофільних розчинниках

Найменування АФІ	Розчинник	Температура, °С	Спостереження
Метронідазолу бензоат	Вода очищена	23-25	Практично не розчинний
	Пропіленгліколь	23-25	Не розчинний
	Пропіленгліколь	80-90	Добре розчинний
Натрію гіалуронат	Вода очищена	23-25	Помірно розчинний
Мірамістин	Вода очищена	23-25	Добре розчинний
	Поліетиленгліколь 400	23-25	Практично не розчинний
	Поліетиленгліколь 400	50-60	Добре розчинний

З даних таблиці 1 видно, що на розчинність окремих АФІ сильно впливає температурний фактор. Найкраще розчинення метронідазолу бензоату відбувається в пропіленгліколі при температурі 80-90 °С. Натрію гіалуронат і мірамістин добре розчиняються в воді очищеній, але при введенні водного розчину мірамістину у гелеву основу відбувалась його викристалізація. Тому мірамістин розчиняли в поліетиленгліколі - 400 при температурі 50-60 °С. Також нами були визначені мінімальні кількості обраних розчинників, які необхідні для розчинення визначених концентрацій АФІ стоматологічного гелю.

При виборі гелеутворювача, який забезпечував би оптимальні фізико-

хімічні характеристики гелю та умови проведення технологічного процесу виробництва гелю, вивчали набухаючу здатність гелеутворювачів різних марок: карбопол 974Р, карбопол 934Р, карбопол Ultrez 10. Швидкість досягнення граничного ступеню набухання карбопола Ultrez 10 перевищувала швидкості досягнення граничного ступеня набухання карбопола 974Р і карбопола 934Р в 20 та 8 разів відповідно. За результатами визначення технологічних показників різних композицій гелю для подальших досліджень були обрані модельні зразки з концентрацією карбопола 0,75 % - 2,0 %.

В якості нейтралізуючих агентів використовували розчини натрію гідрооксиду, аміаку, трометамолу, діізопропаноламіну. В результаті досліджень в якості лужного агента був обраний натрію гідрооксид, який забезпечував утворення стабільного однорідного прозорого гелю. Також натрію гідрооксид найбільш підходить на роль коригента рН гелю, оскільки рН гелю для застосування в ротовій порожнині нормується у межах 5,0 – 7,0. Нами була визначена концентрація натрію гідрооксиду (0,32 %) при якій рН гелю знаходився посередині оптимального діапазону.

Відомо, що карбомери дуже чутливі до присутності електролітів, які викликають зменшення в'язкості гелів. Потрапляння катіонів металів, які є каталізаторами процесів окиснення, в вигляді домішок або в процесі виробництва з обладнання може призводити до порушення стабільності готового гелю [1]. Для попередження цього до складу препаратів вводять комплексоутворюючі агенти, зокрема динатрію едетату. Він утворює з іонами важких металів стабільні, розчинні хелатні комплекси і знижує таким чином їх проокисну активність.

Для визначення оптимальної кількості динатрію едетату були напрацьовані лабораторні зразки з різною концентрацією стабілізатора. Зразки зберігалися при температурі 40 °С для прискорення окисних процесів. В процесі зберігання досліджували фізико-хімічні показники стабільності гелю. Доведено, що присутність в складі гелю динатрію едетату в концентрації 0,05 % і більше забезпечує його стабільність протягом 2 місяців (термін первинних спостережень).

Висновки.

В результаті проведених досліджень нами обрано допоміжні речовини та експериментально визначено їх оптимальні концентрації в складі стоматологічного гелю з метронідазолу бензоатом, мірамістином та натрію гіалуронатом. Для розчинення діючих речовин використовують воду очищену, пропіленгліколь, поліетиленоксид – 400. Гелеутворювачем є карбопол Ultrez 10, для нейтралізації якого використовують розчин натрію гідрооксиду. В якості стабілізатора та антиоксиданта використовують динатрію едетат.

Список літератури

1. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі економічні характеристики і терапевтичну ефективність / Д.І. Дмитрієвський, В.Д. Рибачук, В.М. Хоменко та ін.: за ред. І.М. Перцева. Х.:Золоті сторінки, 2010. 600 с.
2. Ефимович О.И. Использование препаратов гиалуроновой кислоты в

комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта *Стоматология*. 2018. №1. С. 28-33.

3. Клеточные технологии в пародонтологии / Грудянов А.И., Зорин В.Л., Зорина А.И. и др. *Стоматология*. 2009. №1. С. 71-73.

УДК: 579.6:579.864.1

ОЦІНКА БІОТЕРАПЕВТИЧНОГО ПОТЕНЦІАЛУ ШТАМУ *LACTOBACILLUS PLANTARUM* 2621 МЕТОДОМ СПЕКТРАЛЬНО- ДИНАМІЧНОГО АНАЛІЗУ

Орябінська Л.Б.¹, Прасанна Б.Д.², Горчаков В.Ю.¹

¹Національний технічний університет України «КПІ імені Ігоря Сікорського»
пр. Перемоги 37, Київ, 03056, Україна, olanab9@gmail.com

²Національний технологічний інститут, Карнатака, Індія

Вступ. Перспектива просування фармацевтичної продукції на світовому ринку визначається за результатом їх клінічних випробувань. Однак ці дослідження доволі тривалі і дорогі. Важливу інформацію для оптимізації розробки протоколу клінічних досліджень та зменшення часу на їх проведення може дати інформація про потенційну біотерапевтичну активність препаратів, що отримана з використанням інтерактивних методів на основі спектрально-динамічного аналізу (СДА).

Мета досліджень - визначення потенційної біотерапевтичної активності пробіотичного штаму *L. plantarum* MTCC 2621 методом спектрального аналізу з використанням «Комплексу спектрально динамічного» (КСД) та електроду «Інта».

Методи дослідження. Об'єктом дослідження був штам *Lactobacillus plantarum* MTCC 2621 з колекції мікроорганізмів та банку генів Інституту мікробних технологій, Індія. Відмінною його рисою є здатність продукувати фермент танназу, з яким пов'язані антиоксидантні властивості культури [2]. В якості референтного пробіотику була обрана культура *Lactobacillus plantarum*, що виділена з препарату Лактобактерин - Біофарма.

Запис спектрально-динамічних характеристик (СДХ) досліджуваних культур здійснювався за допомогою «Комплексу спектрально динамічного» з використанням електроду «Інта». Для запису СДХ штамів використовувались культури після 24 годин росту. Обробка спектрів відбувалася програмою «Family Doctor». Оцінка потенційних біотерапевтичних властивостей проводилась співставленням СДХ штамів з нозодами бази даних російської фірми «Імедіс», що містить понад 170 тисяч моделей організму людини в різних станах здоров'я. З метою оцінки біотерапевтичного потенціалу представників р. *Lactobacillus* серед отриманої бази результатів було відібрано лише такі моделі організму, які мали ступінь збігу із СДХ досліджуваних молочнокислих бактерій 80% і більше.

Основні результати. Сучасний напрям робіт по розробці пробіотиків був спрямований на використання препаратів при захворюваннях шлунково-кишкового тракту. Найменше відомостей про використання пробіотиків для