

УДК: 615.454.122: 615.262.1: 638.135: 615.322

РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ГЕЛЮ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ТА АНТИМІКРОБНОЇ ДІЇ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ В СТОМАТОЛОГІЇ

Масленнікова А.Г., Вишневська Л.І.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

atl@nuph.edu.ua

Вступ. Проблема захворювань слизової оболонки порожнини рота та пародонту в останні роки набуває все більшої актуальності в системі охорони здоров'я України. За даними ВООЗ, ознаки пародонту серед населення більшості країн світу мають тенденції до постійного зростання. Ранні прояви даної патології відзначено у пацієнтів віком від 12 до 25 років, причому є відомості про те, що близько 75 % дітей страждають на патології гінгівіту. Виражені деструктивні ознаки пародонту із залученням у процес кісткової тканини найчастіше проявляються серед осіб після 35-40 років.

Незважаючи на заходи, що існують для боротьби із захворюваннями тканин пародонту, наразі не існує раціональних методів, що впливають на механізм розвитку даного патологічного процесу та його супутні ланки патогенезу. Також слід відзначити про те, що особливу роль у розвитку запальних процесів слизової оболонки порожнини рота та пародонту відіграють різні види мікроорганізмів, зокрема стрептококи та стафілококи, а також їх продукти розпаду й токсини, які разом з іншими факторами провокують зміни мікроциркуляції, трофіки ясен, імунологічної реактивності та сприяють подальшій деструкції пародонтів.

У зв'язку з цим, розповсюдженість патологічних станів пародонту, виявлення їх хронічних форм, а також труднощі, пов'язані з досягненням позитивного впливу консервативного й хірургічного лікування та поява резистентних форм збудників-мікроорганізмів потребує нових підходів до створення і впровадження лікарських препаратів для місцевого лікування слизової оболонки порожнини рота та пародонту в промислове виробництво та медичну практику.

Крім того, також існує проблема щодо нетривалої короткочасної дії більшості присутніх на вітчизняному фармацевтичному ринку існуючих лікарських препаратів при закритих патологічних формах порожнини зубів. Тому, існує потреба у створенні нових лікарських засобів пролонгованої дії, як перспективного та альтернативного методу лікування, що забезпечить рівномірне локальне вивільнення активних фармацевтичних інгредієнтів з лікарської форми, створюючи при цьому високу їх терапевтичну концентрацію в осередку запалення без істотного підвищення дози лікарської речовини в системній циркуляції. Наразі таким вимогам відповідають гелі та лікарські плівки, пролонгована дія яких досягається іммобілізацією активних фармацевтичних інгредієнтів на різних видах полімерних носіїв.

Аналіз номенклатури стоматологічних ЛЗ у формі гелю, представлених на вітчизняному фармацевтичному ринку, свідчить про відсутність гелів комбінованої дії вітчизняного виробництва, які б могли впливати на усі ланки

патогенезу захворювань пародонту. Препарати цілеспрямованої дії в основному представлені м'якими лікарськими формами різних закордонних виробників, що здебільшого містять АФІ з антисептичною та антимікробною дією.

На підставі вищевикладеного, своєчасним та актуальним є створення вітчизняного лікарського препарату антимікробної, протизапальної, репаративної та ранозагоювальної дії у вигляді комбінованого гелю для місцевого лікування запальних захворювань слизової оболонки порожнини рота та пародонту на основі сполук природного та синтетичного походження, які при комплексному застосуванні проявлятимуть широкий спектр терапевтичної активності та зможуть забезпечити синергізм очікуваної фармакологічної дії.

Мета роботи. Метою даної роботи є теоретичне обґрунтування складу та експериментальна розробка технології гелю антимікробної, протизапальної, репаративної та ранозагоювальної дії на основі настойки прополісу, настойки софори японської та німесуліді для комплексного лікування пародонту та слизової оболонки порожнини рота (СОПР).

Об'єкт дослідження. Обґрунтування складу та розробка технології виготовлення гелю для лікування запальних захворювань пародонту і слизової оболонки порожнини рота, розробленого на основі настойки прополісу, настойки софори японської та німесуліді. Дослідження фізико-хімічних, реологічних та біофармацевтичних показників якості розробленого гелю, встановлення його умов зберігання та терміну придатності.

Предмет дослідження. Настойка прополісу, настойка софори японської, німесулід, допоміжні речовини, розроблений гель, а також дані Держаного реєстру лікарських засобів України; інформаційно-пошукові програми та електронні бази даних лікарських засобів.

Методи дослідження. Для вирішення поставлених завдань у роботі були використані загальноприйняті методики фізико-хімічних, реологічних та біофармацевтичних досліджень, які дозволяють об'єктивно оцінити якість одержаного препарату.

Завдання досліджень. Для реалізації поставленої мети необхідно було:

- проаналізувати й узагальнити сучасні дані літературних джерел щодо етіопатогенезу, профілактики та лікування запальних захворювань пародонту і слизової оболонки порожнини рота (СОПР);
- провести аналіз асортименту лікарських засобів фармацевтичного ринку України, що застосовуються при запальних захворювань пародонту;
- з урахуванням проведеного комплексу фізико-хімічних, реологічних і біофармацевтичних досліджень обґрунтувати склад та розробити раціональну технологію лікарського препарату у формі гелю на основі настоек прополісу і софори японської та німесуліді;
- вивчити фізико-хімічні властивості та встановити основні показники якості розробленого стоматологічного гелю.

Незважаючи на значні успіхи синтетичних лікарських засобів, які створювались завдяки останнім досягненням синтезу органічних речовин, препарати природного походження й далі набувають особливе місце в арсеналі лікарських препаратів. Поєднання різних за фармакологічною дією сполук, що

входять до складу продуктів природного походження обумовлює їх високу біологічну активність, яка є близькою до фізіологічної активності натуральних речовин внутрішнього метаболізму. Саме цим і пояснюється постійний інтерес до сировини природного походження, у тому числі й до апіпродукту – прополісу.

Запалення СОПР є поширеною патологією, що виникає в результаті різних причин і вимагає досить частого тривалого лікування. Медикаментозне лікування не завжди є оправданим, а інколи й ускладнює протікання захворювання. Тому доцільним у цьому відношенні є застосування прополісу та його препаратів, оскільки він проявляє виражені протизапальні та капілярозміцнювальні властивості у фармакотерапії запальних процесів, викликаних інфекційними патологіями. Тому його лікувальні властивості пов'язані з наявністю в ньому фенольних сполук, в першу чергу кверцетину та акацетину.

Прополіс широко використовується в терапії пародонту завдяки бактерицидній його дії, що сприяє швидкій ліквідації флори та стимулюючої дії на тканини ясен та регенерацію, що є надто важливим після видалення патологічного субстрату, характерного для пародонтиту.

Проведеними фізико-хімічними дослідженнями було встановлено, що прополіс містить близько 25-50 % фенольних сполук, до 30 % восків, смол, ефірних олій, бальзамів, дубильних речовин та 15 % механічних домішок. В прополісі ідентифіковано понад 50 індивідуальних сполук, серед яких флавоноли (робіданол, кверцетин, галангін, кемпферол, рамноцетрин); флавонони (тектохризин, хризин, апігенін, лютеонін та ін.); флавонони (піностробін, піноцимбрин та ін.); оксикумарини, фенолокислоти (кофейна, коричнева, п-кумаринова, ванілінова, ферулова, п-оксибензойна); терпеноїди (бісаболол, – ацетоксибетуленол, ароматичний альдегід ізованіліну).

Крім того, встановлена присутність кислоти бензойної, складних етерів вищезазначених кислот з коніферилловим, п-кумаровим, коричним та ін. спиртами; полісахаридів, вуглеводів. Спектральним аналізом в прополісі виявлено значний набір макро- та мікроелементів: магній, калій, алюміній, кремній, цинк, мідь, кобальт та марганець.

Найбільш широкого застосування в стоматології набуває 2-4 % екстракт прополісу спиртовий, який з успіхом використовується при лікуванні м'яких тканин порожнини рота, грибкових уражень, абсцесів ясен, язв, а також при виразковому гінгівіті, пародонтиті, герпетичному та хронічному рецидивуючому афтозному стоматиті та ін.

Дані літературних джерел також свідчать про високу ефективність ЛЗ прополісу для аплікаційного знеболення твердих тканин зубів, пародонту, пульпи та СОПР. Відомо, що місцевоанестезувальний ефект 0,25 % розчину прополісу спиртового перевищує дію кокаїну в 3,7 рази, а дію новокаїну – в 50 разів, причому препарати прополісу є більш безпечними порівняно з новокаїном.

Наукова новизна. Вперше науково обгрунтовано доцільність поєднання у формі гелю настоек прополісу і софори японської з субстанцією НПЗЗ – німесулідом комплексної протизапальної та антимікробної дії. На підставі проведених досліджень теоретично обгрунтовано склад та експериментально

розроблено технологію лікарського препарату на основі вище зазначених сполук для профілактики і лікування запальних захворювань пародонту і СОПР.

Практичне значення отриманих результатів. За результатами проведеної роботи запропоновано для практичної медицини склад та технологію вітчизняного лікарського препарату комбінованої дії у формі гелю на основі настоек прополісу і софори японської та німесулідю призначеного для профілактики та лікування запальних захворювань пародонту і слизової оболонки порожнини рота. Розроблено промислову технологію гелю та встановлено критичні параметри в процесі його виробництва.

Висновки.

1. Проаналізовано й узагальнено сучасні дані літературних джерел щодо етіопатогенезу, профілактики та лікування запальних захворювань пародонту і слизової оболонки порожнини рота (СОПР);
2. Проведено аналіз асортименту лікарських засобів фармацевтичного ринку України, що застосовуються при запальних захворювань пародонту;
3. З урахуванням проведеного комплексу фізико-хімічних, реологічних і біофармацевтичних досліджень обґрунтовано склад та розроблено раціональну технологію лікарського препарату у формі гелю на основі настоек прополісу і софори японської та німесулідю;
4. Вивчено фізико-хімічні властивості та встановлено основні показники якості розробленого стоматологічного гелю.

Список літературних джерел

1. Білоус, С. Б. Актуальні питання фармацевтичної розробки м'яких лікарських засобів для зовнішнього застосування / С. Б. Білоус, Т. Г. Калинюк, Н. І. Гудзь // Фармац. журн. – 2010. – № 2. – С. 17–27.
2. Баранова, І. І. Теоретичне та експериментальне обґрунтування застосування сучасних гелеутворювачів природного та синтетичного походження у технології м'яких лікувально–косметичних засобів : дис. ... д–ра фармац. наук: 15.00.01 / І. І. Баранова. – Х., 2011. – 308 с.
3. Шпичак, О. С. Обґрунтування вибору гелеутворювача при розробці складу гелю для застосування в спортивній медицині / О. С. Шпичак, О. І. Тихонов, І. І. Баранова // Вісник фармації. – 2012. – № 4(72) – С. 7–11.
4. Teoria i praktyka wytwarzania leczniczych preparatow propolisowych / A. I. Tichonov, T. G. Jarnych, W. P. Czernych et al. – Khrakov : Drukaznia «Marka», 2005. – 274 с.
5. Ролік, С. М. Розробка складу, технології та дослідження комбінованого стоматологічного гелю : автореф. ... к–та фармац. наук: 15.00.01 / С. М. Ролік. – Львів, 2009. – 24 с.
6. Попова, Н. В. Лекарственные растения мировой флоры / Н. В. Попова, В. И. Литвененко. – Харьков: Диска-плюс, 2016. – 540 с.
7. Практикум з ідентифікації лікарської рослинної сировини : навч. посіб. / В. М. Ковальов, С. М. Марчишин, О. П. Хворост та ін.; за ред. В. М. Ковальова, С. М. Марчишин. – Тернопіль : ТДМУ, 2014. – 264 с.