

Рекомендована д.ф.н., професором Д.І.Дмитрієвським

УДК 615.453:616.31

СТОМАТОЛОГІЧНІ ЛІКУВАЛЬНІ ДИСКИ (СЛД). ТЕХНОЛОГІЯ ВИГОТОВЛЕННЯ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

І.А.Єгоров, В.Д.Радченко, В.І.Гризодуб, К.В.Жуков, Ж.М.Полова

Українська фармацевтична академія
Харківський інститут удосконалення лікарів

Розроблений комбінований препарат у вигляді стоматологічних лікувальних дисків "Фтораїн", запропонований для лікування гіперестезії твердих тканин зубів і як карієспрофілактичний, а також захисний засіб. Розроблені проекти лабораторного технологічного регламенту і тимчасової фармакопейної статті. Проведені фармакологічні та фармацевтичні дослідження, які підтвердили високу терапевтичну ефективність запропонованого складу. Комплект НТД, необхідний для проведення клінічних випробувань препарату, поданий до ФК МОЗ України.

цьому больовий синдром супроводжується низкою змін з боку різних систем організму (дихальної, серцево-судинної, ендокринної та інших), що викликає необхідність своєчасної корекції гомеостазу організму з метою запобігання можливим ускладненням.

Так відомо, що ефективною у функціональному та естетичному відношенні конструкцією по заміщенню дефектів зубних рядів є незнімальні протези. Проте процес підготовки зубів під незнімальні протези включає в себе їх препарування, яке супроводжується больовими відчуттями та гіперестезією твердих тканин вже препарованих зубів, що призводить до органічних порушень у дентині та пульпі зубів.

Проблема болю та знеболювання — найбільш актуальна для стоматологічної практики. При

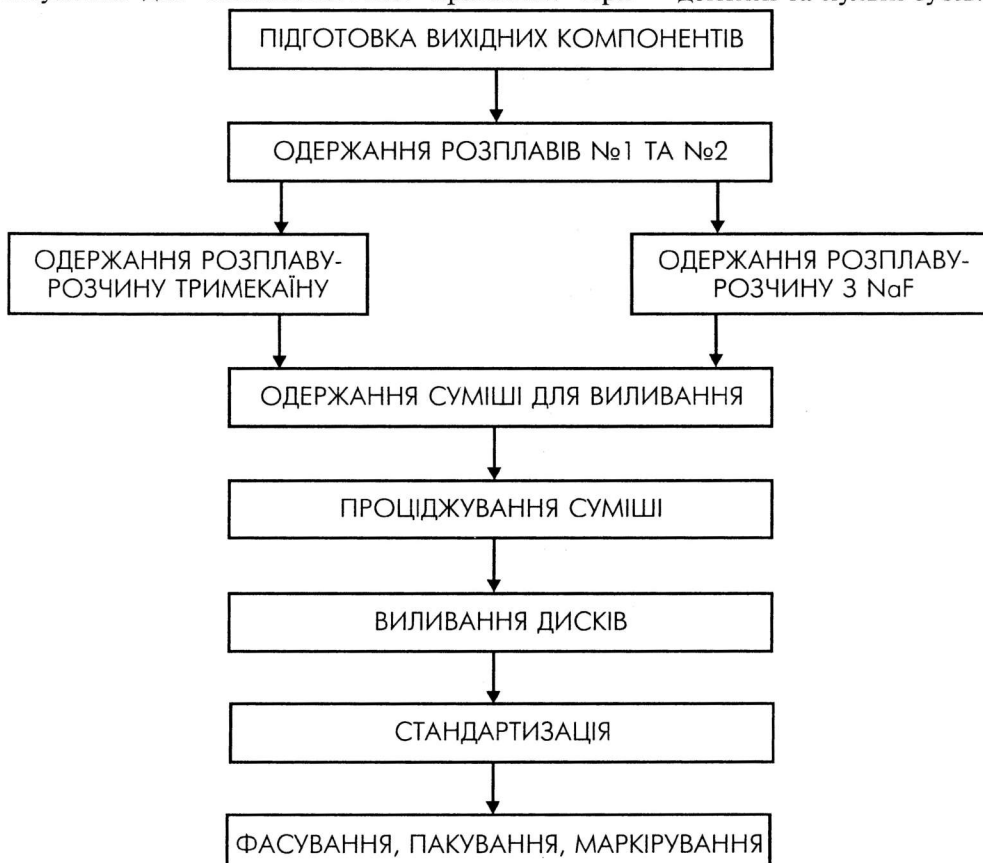


Рис. 1. Стисла технологічна схема одержання стоматологічних лікувальних дисків "Фтораїн".

Запропоновано багато способів та методів знеболювання твердих тканин зубів при препаруванні їх під незнімальні протези (аплікаційний та ін'єкційний методи, кріознеболювання, загальний наркоз, електрознеболювання та інші). Однак вони не завжди проявляють достатній знеболюючий ефект, трудомісткі у виконанні; на слизову оболонку ротової порожнини можлива побічна дія лікарських засобів, які застосовуються [2]. Гіперестезія, яка виникає у препаративаних зубах від термічних, хімічних та механічних подразників, а також під час фіксування незнімальних протезів, усувається виготовленням тимчасових коронок, ковпачків та інших конструкцій, які не знайшли широкого застосування [3].

До теперішнього часу не знайдений ефективний захист твердих тканин зубів від шкідливого впливу цементів. Усе це свідчить про необхідність пошуку засобів лікування гіперестезії твердих тканин зубів внаслідок патологічного стирання, що супроводжує клиноподібні ефекти, пародонтоз та інше.

Метою наших досліджень є розробка полімерної композиції у формі стоматологічних дисків, які б дозволили підвищити біологічну доступність лікарських речовин та механізувати процес їх введення у тверді тканини зубів.

В ролі діючих речовин для розробленого складу ми використовували натрію фторид і тримекаїн, що зумовлено їх широким застосуванням у стоматологічній практиці та високою фармакологічною активністю при низькій токсичності, подразнюючій та алергійній дії. Допоміжні речовини відбирались, виходячи з необхідності одержання лікарської форми у вигляді дисків із заданими фізико-хімічними показниками, а саме: взаємосумісності, індиферентності по відношенню до твердих тканин зубів та слизової оболонки ротової порожнини. В диски були введені: компонент №1 — продукт фракційної перегонки нафти, компонент №2 — моноглицериди дистильовані, компонент №3 — синтетичний полімер [1].

Технологія одержання препарату полягає у наступному (рис. 1): у розплавлених компонентах основи 1 та 2 розчиняють тримекаїн, а в іншій емкості розплавляють компонент основи 3 та натрію фторид, потім їх змішують. Далі в реакторі суміш гомогенізують і за допомогою розробленого нами лабораторного пристрою (рис. 2) здійснюють формування дисків шляхом розливу суміші у матриці (3). Коли закінчується процес затвердіння, диски, одержані за допомогою пластини-виштовхувача (9) та штифтів (4), виймають з матриці та збирають у приймальну тару.

З метою розробки оптимальних параметрів ведення технологічного процесу виготовлення

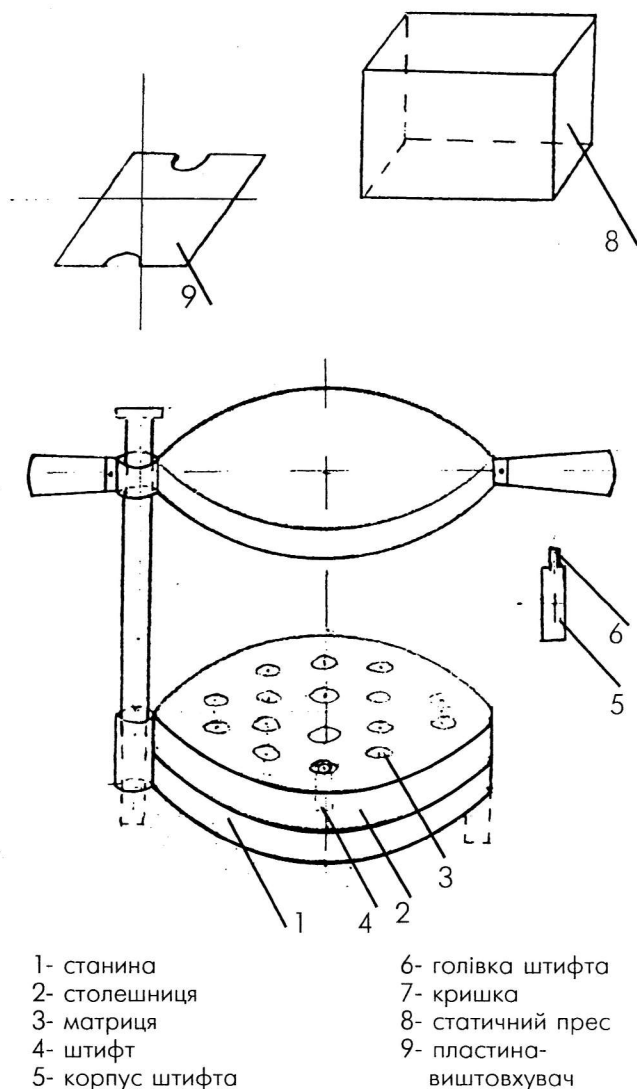
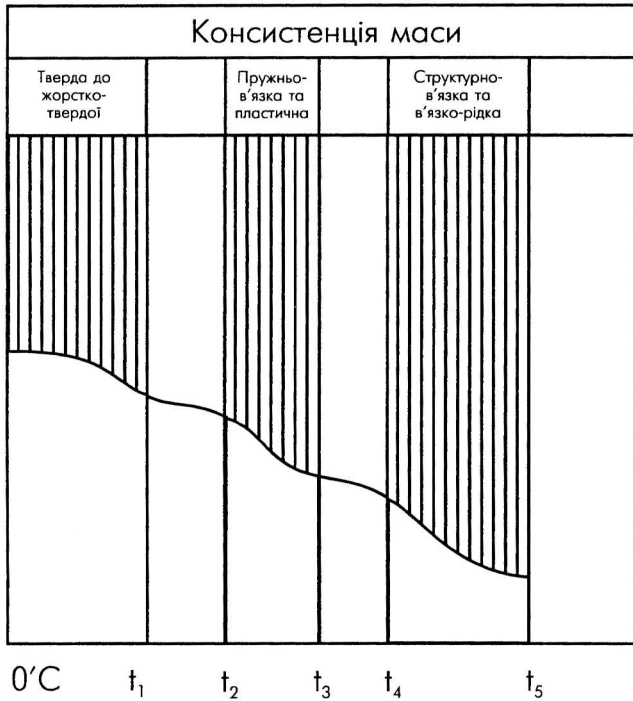


Рис. 2. Лабораторний пристрій для одержання стоматологічних лікувальних дисків.

дисків нами досліджені пластичні властивості суміші в залежності від температури нагрівання (рис. 3). Так в інтервалі температур t_1-t_2 маса тверда, в інтервалі t_2-t_3 маса має в'язкопластичні властивості, при t_4 маса досягає рідкої структурно-в'язкої консистенції і може вилитися у форми. Це дозволяє припустити, що стоматологічні диски можуть бути одержані пресуванням (t_1-t_2), штампуванням (t_2-t_3) або, як у нашому випадку, методом виливання.

Нами вивчена анестезуюча дія препарату, визначена глибина проникнення речовин складу у тверді тканини зуба та їх вплив на функції ряду органів та систем. Дослідження глибини проникнення натрію фториду були здійснені методом, який ґрунтується на здатності азотнокислого срібла проникати в міжмалеві порожнини, дентинні каналці твердих тканин зубів, попередньо оброблених препаратами, які містять фтор. Після відновлення срібла гідрохіноном утворюється за-

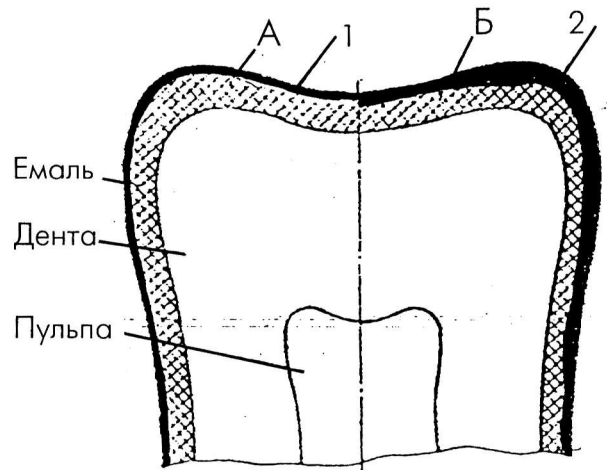


0-t₁ інтервал температур від 0°C до 30°C
 t₁-t₂-інтервал температур від 30°C до 60°C
 t₂-t₃-інтервал температур від 60°C до 80°C
 t₃-t₄-інтервал температур від 80°C до 110°C
 t₄-t₅-інтервал температур від 110°C до 130°C

Рис. 3. Пластичні властивості суміші для виливання.

барвлена сполука темного кольору, яка дозволяє судити про глибину його проникнення (рис. 4).

Методика дослідження полягає у наступному: екстраговані інтактні зуби людини після обробки розчином марганцевокислого калію фіксувалися у гіпсовому блоці. Далі одна сторона коронки зуба оброблялася препаратом, а інша лишалася інтактною. Після такої підготовки коронка зуба занурювалась на 15 хвилин у 10% розчин азотнокислого срібла з наступним відновленням його у 4% розчині гідрохінону. Коли реакція відновлення срібла закінчувалась, виготовлялись поздовжні шліфи коронок оброблених зубів, які потім вивчалися під мікроскопом (збільшення x10). Аналогічний дослід проводився з зубами, обробленими пастою "Нафестезин" як препаратом порівняння, а також з інтактними зубами (без застосування препаратів, які містять фтор).



А- частина поверхні зуба, оброблена СЛД
 Б- необроблена частина зуба
 1- межа відновлення срібла на поверхні зуба, захищеній плівкою СЛД
 2- проникнення відновленого срібла на різну глибину міжамалевих призм і дентинних каналців

Рис. 4. Глибина проникнення натрію фториду у тверді тканини зуба.

Стоматологічними лікувальними дисками було оброблено 12 зубів, з яких готували та аналізували 36 шліфів. При вивченні їх під мікроскопом було відмічено забарвлення у темний колір твердої тканини зубів, що свідчить про глибину проникнення у тверді тканини зубів на глибину $1,15 \pm 0,01$ мм (табл.).

У випадку з пастою "Нафестезин" срібло відновлюється лише на поверхні зуба у вигляді темної пігментованої лінії на глибині $0,01 \pm 0,005$ мм, що свідчить про її низьку ефективність.

Результати досліджень, наведені у таблиці, свідчать про те, що полімерна композиція для стоматологічних лікувальних дисків, яка пропонується, дозволяє достатньо швидко і глибоко вводити діючі речовини в міжамалеві призми та дентинні каналці під час втирання їх за допомогою бормашини.

Проведені доклінічні дослідження препарату показали його високий карієспрофілактичний та знеболуючий ефект при порушенні цілісності твердих тканин зубів (травматичне ушкодження, препарування зубів під незнімальні протези), при

Таблиця

Глибина проникнення натрію фториду у тверді тканини зуба

Препарати	Кількість оброблених зубів	Кількість виготовлених та вивчених шліфів	Глибина проникнення фтору, мм
Зуби інтактні	6	18	-
Паста "Нафестезин"	9	27	$0,01 \pm 0,005$
СЛД "Фтораін"	12	36	$1,15 \pm 0,01$

гіперестезії, клиноподібних ефектах, парадонтозі, а також при захисті зубів від впливу різноманітних подразнювачів та мікрофлори ротової порожнини, ушкоджуючої дії цементів, які використовуються для фіксації незнімальних протезів.

На стоматологічні лікувальні диски розроблений комплект нормативно-технічної документації, необхідної для проведення клінічних випробувань препарату, і представлений до ФК МОЗ України під умовною назвою “Фтораїн”.

ЛІТЕРАТУРА

1. А.с. №882524 СССР, 1981// Открытия. — 1981. — №43. — 6 с.
2. Бажанов Н.Н., Ганина С.С. Обезболивание в поликлинической практике. — М., 1979. — С. 5-25.
3. Справочник по стоматологии// Под ред. А.И.Рыбакова. 3-е изд. Перераб. и дополн. — М.: Медицина, 1993. — 576 с.

УДК 615.453:616.31

СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ЛЕЧЕБНЫЕ ДИСКИ (СЛД). ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

И.А.Егоров, В.Д.Радченко, В.И.Гризодуб, К.В.Жуков, Ж.Н.Полова

Разработан комбинированный препарат в виде новой лекарственной формы — стоматологических лечебных дисков “Фтораин”, предложенный для лечения гиперестезии твердых тканей зубов и как кариеспрофилактическое, а также защитное средство. Разработаны проекты лабораторного технологического регламента и временной фармакопейной статьи, проведены фармакологические и фармацевтические исследования, которые подтвердили высокую терапевтическую эффективность предложенного состава. Комплект НТД, необходимой для проведения клинических испытаний, представлен в ФК МЗ Украины.

UDC 615.453:616.31

STOMATOLOGICAL MEDICAL DISKS (SMD). TECHNOLOGY OF RECEPTION AND PHARMACEUTICAL RESEARCHES

I.A.Yegorov, V.D.Radchenko, V.I.Grizodub, K.V.Zhukov, Zh.N.Polova

Preparation for clinical treatment in stomatology has been designed and elaborated as new medical form “Ftorayn” in shape of disks which is offered for treating of hyperesthesia of tooth solid substances and for prophylaxis of caries and as protective remedy. The laboratorial technological project of regulations and provisional pharmaceutical clause have been elaborated. Pharmacological and pharmaceutical investigations, that have been carried out, corroborated the high therapeutical effectiveness of proposing form. Complect of documents, that are necessary for conducting of clinical trial, was presented to PhC of the Health Ministry of the Ukraine.

Міжнародний досвід

У жовтні 1997 р. на базі Української фармацевтичної академії в рамках програми Pharm Assist (освітня програма для провізорів) проходив семінар, організований фармацевтичною компанією “Smith Kline Beecham MTS Ukraine” та УкрФА.

Фармацевтична компанія “Сміт Кляйн Біччем”, що має вікові традиції, спеціалізується у виробництві високоякісних медикаментів: безрецептурних препаратів, дерматологічних засобів, препаратів для лікування захворювань ЦНС, антибіотиків, протипухлинних препаратів, НПЗЗ, діуретиків і вакцин. Так з 1995 р. на українському ринку з’явилися такі добре відомі препарати, як

- “Панадол”,
- “Панадол Екстра”,
- “Колдрекс”,
- “Солкодеїн”,
- “Панадол Бебі”,
- “Панадол Юніор”,

- “Андрюс Ансвер”,
- “Окси”,
- зубні пасти та щітки “Аквафреш”.

На семінарах, що проводились представництвом компанії, обговорювались актуальні проблеми: порівняльна характеристика різних груп лікарських засобів, фармакодинаміка, фармакокінетика лікарських засобів, питання виробництва, контролю якості лікарських препаратів, питання маркетингу, методів продажу лікарських засобів в аптеках, методів розстановки товару на місцях продажу тощо.