

ISSN 2225-6016

ВЕСТНИК

*Смоленской государственной
медицинской академии*

Том 18, №4

2019



УДК 615.454.1:615.07

14.04.01 Технология получения лекарств

АССОРТИМЕНТ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

© Лосенкова С.О., Морозов В.Г., Лосенков П.В., Евсеев А.В., Гладкая Ю.В.

*Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул.Крупской, 28**Резюме*

Цель. Целью настоящего обзора явилось изучение ассортимента лекарственных форм, применяемых в стоматологической практике.

Методика. Изучение нормативной документации (Государственная Фармакопея 14 издания) и литературных источников с целью выявления ассортимента лекарственных форм, применяемых в стоматологической практике.

Результаты. В статье представлен ассортимент и составы мягких, твердых, жидких и газообразных лекарственных форм, применяемых в стоматологической практике.

Заключение. Гели и пленки лекарственные являются наиболее востребованными лекарственными формами для применения в стоматологической практике. Благодаря полимерной основе они позволяют осуществить весь комплекс требований реминерализующей терапии и согласовать их с аспектами социально-экономической жизни пациентов.

Ключевые слова: гели, стоматологические пленки, лекарственные формы, стоматологическая практика

ASSORTMENT OF MEDICATION FORMS APPLIED IN STOMATOLOGIC PRACTICE

Losenkova S.O., Morozov V.G., Losenkov P.V., Evseev A.V., Gladkaya Y.V.

*Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia**Abstract*

Objective. The review of assortment of medication forms applied in stomatologic practice.

Methods. Research of normative documentation (State Pharmacopoeia 14 edition) and literature sources in order to identify the range of medication forms used in dental practice.

Results. The article presents the range and compositions of soft, solid, liquid and gaseous medication forms used in dental practice.

Conclusion. Gels and films are the most popular dosage forms for medical use in dental practice. Due to the polymer base, they allow to implement the whole complex of requirements of remineralizing therapy and to coordinate them with aspects of social and economic life of patients.

Keywords: gels, dental films, medical forms, dental practice

Введение

В стоматологической практике кроме специальных стоматологических материалов используются лекарственные средства (ЛС) из разных фармакологических групп: местноанестезирующие ЛС, анальгетики, вяжущие, противовоспалительные, витаминные и другие средства, при микробных поражениях полости рта антибактериальные препараты. Большое значение имеют также лекарственная профилактика и фармакотерапия кариеса, пародонтита. В настоящее время в стоматологической практике востребованы не только мягкие, но и твердые, жидкие, газообразные лекарственные формы (ЛФ), предназначенные в основном для местного применения, а именно для нанесения на слизистые оболочки: на десны, на слизистую оболочку полости рта, на зубы.

Целью обзора явилось изучение номенклатуры и ассортимента лекарственных форм, применяемых в стоматологической практике.

Ассортимент лекарственных средств Государственной Фармакопеи XIV издания

В Государственной Фармакопее (ГФ) XIV издания в 13 ОФС представлены разнообразные стоматологические лекарственные формы (ЛФ). Среди них мягких ЛФ для оказания местного действия непосредственно в полости рта: гели гидрофильные, собственно мази, кремы и пасты для нанесения на слизистую оболочку полости рта, линименты, гели периодонтальные, гели и пасты для нанесения на десны, гели зубные и стоматологические, пасты лекарственные стоматологические. Их обзор и подробная характеристика представлены в ОФС.1.4.1.0008.18 «Мази» Государственной Фармакопеи XIV издания (ГФ XIV, 2018 г).

В стоматологии также находят применение капсулы жевательные, предназначенные для разжевывания с целью последующего высвобождения содержимого в полость рта и оказания местного или системного действия, а также пластыри медицинские для слизистой оболочки полости рта с целью оказания общего системного действия в течение определенного периода времени, по истечению которого они удаляются (ОФС.1.4.1.0009.18 «Пластыри медицинские» ГФ XIV). Пластыри относятся к аппликационным ЛФ, обеспечивающим пролонгированный характер высвобождения ЛС.

Среди твердых ЛФ в стоматологии применяют таблетки, гранулы для рассасывания, таблетки жевательные, защечные, защечные мукоадгезивные, подъязычные, таблетки диспергируемые в полости рта, а также леденцы, предназначенные для рассасывания с целью оказания местного действия в полости рта и глотке. Но необходимо учитывать, что при производстве леденцов используют смесь сахарозы и жидкой глюкозы (ОФС «Леденцы» ГФ XIV). Пастилки также относятся к твердым ЛФ и предназначены для рассасывания с целью оказания местного действия в полости рта и глотке, но в отличие от леденцов при их производстве используют природные или полусинтетические высокомолекулярные соединения, разрешенные для медицинского применения.

Для оказания местного и системного действия среди твердых ЛФ могут быть использованы пленки лекарственные биодеградируемые или не биодеградируемые, предназначенные для применения в полости рта с целью наклеивания на десну, в виде защечных, диспергируемых в полости рта пленок, а также пленок периодонтальных и подъязычных (ОФС.1.4.1.0035.18 «Пленки» ГФ XIV). Пленки относятся к ЛФ с модифицированным пролонгированным высвобождением.

Перспективным направлением в развитии современной терапии лечения начального кариеса является создание ЛП, обеспечивающих локальное и равномерное высвобождение активных веществ из ЛФ, создавая необходимую терапевтическую концентрацию ЛС в очаге поражения. Этим требованиям соответствуют трансбуккальные терапевтические системы (пленки лекарственные) и гели, в которых действующие вещества иммобилизуют на разнообразных полимерных основах, которые фиксируются в полости рта, при этом они не вызывают нежелательных ощущений во рту (горечи, жжения, сухости) и аллергических реакций.

Несмотря на мягкую «резиноподобную» консистенцию, резинки жевательные лекарственные относятся также к твердым ЛФ. Они предназначены для жевания в течение определенного периода времени без последующего их проглатывания с целью оказания не только местного действия в полости рта и глотке, но и системного действия. Жевательная основа состоит преимущественно из синтетических полимеров с добавкой воска, смол, карбоната кальция, пластификаторов, вкусовых добавок, подсластителей (ОФС.1.4.1.0037.18 «Резинки жевательные лекарственные» ГФ XIV).

Палочки, представляющие собой твердую дозированную ЛФ конической или цилиндрической формы, предназначены для введения в естественные или патологические полости организма. В стоматологии применяют палочки дентальные и периодонтальные (ОФС.1.4.1.0013.15 «Суппозитории»). Гораздо реже в стоматологической практике применяются порошки. Они могут быть использованы в виде порошков для местного применения и порошков периодонтальных, предназначенных для внесения в карман между зубом и десной (ОФС.1.4.1.0010.15 «Порошки» ГФ XIV).

Аэрозоли в качестве газообразных ЛФ также находят применение в стоматологической практике. Они представляют собой раствор, эмульсию или суспензию, находящуюся под давлением пропеллента в герметичном аэрозольном баллоне. Спреи по сравнению с аэрозолями не содержат пропеллента и являются более грубодисперсной системой (ОФС.1.4.1.0002.15 «Аэрозоли» ГФ XIV). Поэтому спреи в основном применяют при заболеваниях верхних дыхательных путей и полости рта.

В стоматологической практике находят широкое применение водные растворы, номенклатура ГФ XIV издания которых представлена растворами для полоскания рта или глотки, для промывания полости рта, растворы для слизистой оболочки полости рта, для нанесения на десны, растворы зубные. Суспензии и эмульсии по агрегатному состоянию также являются жидкими ЛФ и в ГФ 14 издания они представлены гетерогенными системами для местного применения, суспензиями зубными, суспензиями для слизистой оболочки полости рта, для ингаляций.

Среди жидких лекарственных форм, дозируемых каплями и применяемых в стоматологии, востребованы капли. В ГФ охарактеризованы капли зубные, капли подъязычные, а также капли на слизистую оболочку полости рта (ОФС.1.4.1.0011.18 «Растворы», ОФС.1.4.1.0014.15 «Суспензии», ОФС.1.4.1.0027.18 «Капли» ГФ XIV).

Перспективность применения реминерализующей терапии в стоматологии

В условиях постоянного увлажнения ротовой полости слюной, к сожалению, возникает быстрое вымывание жидких лекарственных форм местного действия: препараты для орошений быстро вымываются ротовой жидкостью, в результате лечебная концентрация активного вещества быстро снижается. Введение в состав жидких ЛФ пролонгаторов (загустителей, гелеобразователей) позволяет обеспечить более длительный контакт ЛП со слизистой полости рта, пролонгировать высвобождение ЛС из ЛФ.

В процессе лечения кариеса эмали реминерализующая терапия рассматривается в качестве приоритетной стоматологической процедуры и является экономически эффективной. В целях реминерализации наиболее часто используют растворы, пасты, лаки. К принципиально новым технологиям относятся аппликационные ЛФ на основе полимеров – гели и пленки, содержащие основные минерализующие компоненты: кальций, фосфат и фторид и обеспечивающие пролонгированный характер высвобождения действующих компонентов. С целью профилактики кариеса чаще применяют натрия фторид, натрия монофторфосфат, олова фторид, аминофторид и титана фторид, наибольшей популярностью и эффективностью среди них обладают натрия фторид, натрия монофторфосфат и аминофторид. Особый интерес представляет 8-10% раствор олова фторида, что связано с проявлением бактерицидного и бактериостатического эффекта на микрофлору полости рта [15]. Однако высокая рабочая концентрация снижает уровень безопасного использования ЛФ в амбулаторных условиях.

Многочисленные публикации подтверждают высокую эффективность в профилактике кариеса ЛФ, содержащих аминофторид. Однако, возможно, из-за различий вкусовых качеств и более высокой стоимости ЛФ с аминофторидом, среди населения более популярны ЛФ, содержащие монофторфосфат (продукты Colgate) и натрия фторид (продукты Procter&Gamble), либо сочетание этих фторидов, также обладающих достаточно высокой эффективностью.

Исследования, проведенные в США, доказывают, что натрия фторид является более эффективным соединением в профилактике кариеса по сравнению с монофторфосфатом. Натрия фторид является классическим препаратом, применяемым при фторировании зубов, он безвкусный, не окрашивает пелликулу, легко диссоциирует с выделением активного ионизированного фтора, что позволяет хорошо фиксироваться в зубном налете и в слизистой оболочке полости рта. В пастах, гелях, пленках для взрослых рекомендуется вводить 0,20-0,33% натрия фторида.

Третьяковой Е.В. разработан состав и технология лекарственных пленок на основе пленкообразователя натрий-карбоксиметилцеллюлозы для лечения кариеса эмали, включающий помимо пленкообразователя дополнительно кальция хлорид, калия фосфат двузамещенный, натрия фторид, ксилит, глицерин, масло мяты перечной, воду очищенную.

Современный ассортимент препаратов для лечения и профилактики развития кариеса представлен большим разнообразием препаратов в различных формах выпуска, с содержанием одного или нескольких реминерализующих компонентов. Механизм действия местных средств заключается в дополнении околозубной среды реминерализующими ионами.

Наиболее популярными комбинациями монопрепаратов являются 15-ти минутные аппликации 10% водным раствором кальция глюконата, 2,5% раствором глицерофосфата кальция или 5% раствором хлорида кальция курсом по 15 сеансов, с повторными курсами 2-3 раза в год. В целях повышения биодоступности данных схем лечения введение препаратов может осуществляться с помощью электрофореза, что значительно эффективнее, чем обычные полоскания и аппликации. Однако сложность проведения данных аппликаций в амбулаторных условиях, применение нескольких препаратов, кратковременный эффект, в связи с которым необходимостью являются частые повторные курсы лечения, предполагают замену данных схем лечения и препаратов более эффективными комбинированными препаратами.

Лекарственные пленки и гели в стоматологической практике

Перспективным методом аппликационного воздействия ЛВ на слизистую оболочку полости рта и ткани зуба является использование плёночных покрытий на основе плёнообразующих носителей различного происхождения. Применение лекарственных плёнок способствует сокращению сроков лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта.

Плёнообразующие носители стоматологических лекарственных плёнок (СЛП) не должны оказывать раздражающего действия, обязаны обеспечивать надлежащую степень и направленность перехода ЛВ из матрицы в слизистую ротовой полости за счёт своих физико-химических свойств, а также проявлять бактериостатический эффект. В качестве основы для СЛП используют различные полимеры, коллаген, желатин, полисахариды, пектины, альгинаты, ПВП, ПВС в различных сочетаниях и концентрациях. С целью создания более эффективных ЛФ Мельниковой Т.Н. разработаны пленки реминерализующего действия, содержащие кальция глюконат и фурацилин на основе Na-КМЦ [15].

В.К. Леонтьевым предложен к использованию для аппликаций разогретый 1-2% гель натрия фторида на 3% агаре курсом по 5-7 аппликаций, который после профессиональной чистки зубов кисточкой наносят на высушенные зубы, спустя 1-2 мин., гель остывает в виде тонкой пленки. Продукт на основе мела SentiStat® представляет комплекс карбоната кальция и бикарбоната аргинина – аналог естественного кальцийтропного компонента слюны, обеспечивающий присоединение комплекса к поверхности зуба. Медленное растворение карбоната кальция на поверхности эмали способствует ее обогащению кальцием [16].

На основе препарата «Ремодент», созданного Г.А. Пахомовым и группой сотрудников ЦНИИ стоматологии, фирмой «ВладМиВа» разработан гель «Белгель Са/Р» пролонгированного действия. Длительность действия препарата достигается за счет образования пленки, из которой постепенно высвобождаются и проникают в эмаль реминерализующие ионы кальция, фосфата, магния, калия и т.д. В связи с отсутствием ионов фтора в этих препаратах фторирование осуществляется препаратами «Белгель F» и «Белак F», изготавливаемых на основе природного полисахарида хитозана. Фирмой «Норд-ост» предложена стоматологическая полимерная самоклеящаяся пленка «Диплен Ф», обеспечивающая поступление на поверхность зуба строго контролируемого количества фтора и хлоргексидинабиглюконата, что способствует нормализации микробиоты полости рта и купированию дисбиоза, однако выраженность реминерализующего эффекта недостаточна, из-за наличия только одного реминерализующего компонента – фтора.

По литературным данным причинами развития заболеваний пародонта являются вредные воздействия окружающей среды, снижение иммунитета, нарушение микробиоты ротовой полости, несбалансированное питание, наследственная предрасположенность, сопутствующие заболевания и др. Среди выше указанных обстоятельств ведущим фактором является влияние патогенных микроорганизмов на слизистую оболочку полости рта. Для лечения заболеваний пародонта преимущественно используются синтетические антибактериальные препараты. Однако в последние годы наблюдается резкое снижение интереса стоматологов к применению этих средств, что обусловлено такими побочными действиями, как способностью их приводить к значительному снижению иммунитета как местного, так и общего, нарушению функции пищеварения, развитию дисбактериоза, аллергическим реакциям и другим нарушениям.

В связи с этим при лечении заболеваний пародонта стали отдавать предпочтение к препаратам растительного происхождения. Растительные лекарственные средства (ЛС), содержащие комплекс биологически активных веществ (БАВ), обладают рядом преимуществ: хорошей переносимостью, безопасностью, высокой эффективностью, широким спектром терапевтического действия. Профилактика и лечение заболеваний слизистой оболочки рта проводится, в основном, с использованием лекарственных растений и препаратов на их основе, обладающих противовоспалительным, вяжущим и ранозаживляющим действиями.

В настоящее время СЛП изготавливают как в условиях мелкосерийного производства (на базе аптек), так и на фармацевтических предприятиях. Это СЛП на желатиновой основе, содержащие фитопрепараты ЛРС: траву зверобоя, кору дуба, цветки календулы, чагу, кору чайного дерева, хлорофиллипт и др. Фитопленки с экстрактами из корневищ родиолы розовой, травы эхинацеи пурпурной, плодов расторопши пятнистой, листьев шалфея лекарственного, почек некоторых видов тополя, цветков лаванды колосовой также предназначены для нанесения на слизистую оболочку полости рта и на кожу.

Разработаны составы и технология плёнок с натрия фторидом и фитокомплексами астрагала эспарцетного, коры берёзы, которые успешно прошли апробацию при лечении кариеса зубов.

СЛП «Виватон» на основе полисахаридов растительного происхождения, содержат полиэкстракт «Виватон», в состав которого входят 27 видов лекарственного растительного сырья (ЛРС). СЛП обладают противовоспалительной активностью, противоотёчным и эпителизирующим эффектом, обеспечивают направленность, пролонгированность действия, точность дозирования, стабильность БАВ, удобство и комфортность приёма [8].

На основе натрия альгината разработаны фитопленки для лечения и профилактики различных стоматологических заболеваний: пародонтоза, воспаления слизистой оболочки рта. Это фитопленки с экстрактом прополиса («Пропэкс»), с настойкой календулы, ротоканом, с экстрактом шалфея, душицы, коры ивы, экстрактом и соком алоэ, ромазуланом, сальвином. В комплексной терапии многих стоматологических заболеваний важное место принадлежит средствам растительного происхождения, которые оказывают противовоспалительное действие, способствуют очищению ран от некротических тканей, стимулируют их заживление [7].

Одним из наиболее эффективных и широко используемых в стоматологии способов обезболивания при проведении малотравматических манипуляций является аппликационная анестезия. Традиционно применяемые для этих целей мази не решают полностью проблемы снятия боли из-за невозможности точного дозирования анестезирующего средства.

Разработан состав биорастворимых СЛП анестезирующего, антимикробного, противовоспалительного действия с соком каланхоэ и тримекаином. Установлено, что оптимальной матрицей-носителем, обеспечивающей наиболее полную и достаточно равномерную степень высвобождения тримекаина, является натрий-карбоксиметилцеллюлоза (Na-КМЦ). Данные СЛП обеспечивают необходимый анестезирующий эффект, что позволяет рекомендовать их для локального обезболивания при кратковременном вмешательстве. Использование СЛП с тримекаином при комплексном лечении гингивитов, пародонтитов различной степени тяжести способствовало сокращению сроков лечения [9].

Поскольку при заболеваниях пародонта преобладает смешанная аэробно-анаэробная микрофлора, целесообразно включить в полимерные плёнки антибиотик широкого спектра действия и лекарственное средство, проявляющее высокую активность в отношении анаэробных микроорганизмов и простейших. В КГМУ изготовлены стоматологические плёнки с гентамицина сульфатом и метронидазолом методом испарения растворителя, проведена их стандартизация и клинико-лабораторные исследования. Оптимальное содержание гентамицина сульфата – 3мг/см², метронидазола – 5 мг/см². Исследованы 4 состава с добавлением в качестве вспомогательных веществ ПВС, ОПМЦ, сахарина (корригент).

Плёнки применяли для лечения афтозных стоматитов и с целью предупреждения послеоперационных осложнений 1 раз/сут. в течение 5 дней вместо внутримышечного введения гентамицина по 0,08 в течение 5 дней, что позволило сократить расход ЛС, снизить их токсичность, обеспечить пролонгированность действия и высокую терапевтическую активность [5].

Биошифит – средство природного происхождения, оказывающее противовоспалительный, обезболивающий эффекты, содержит микро- и макроэлементы. Стоматологические плёнки с биошифитом – новая лекарственная форма препарата магния, обладающая вышеперечисленными фармакологическими эффектами [2]. Разработан также состав и технология СЛП с биошифитом и метронидазолом. Биошифит выбран в качестве одонтотропного вещества, обеспечивающего комплексное воздействие на ткани пародонта, в концентрации 4%. Для снижения кариесогенной флоры полости рта в состав плёнок введён метронидазол, обладающий высокой активностью в отношении широкого спектра бактерий и простейших. Определяющим фактором, обуславливающим эффективное действие ЛС в плёнках, является выбор оптимального плёнкообразователя. Установлено, что оптимальной матрицей-носителем, обеспечивающей наибольшую степень высвобождения биошифита и метронидазола, является метилцеллюлоза (пластификатор-глицерин) [10].

В стоматологической практике для лечения эрозий, афт применяют коллагеновые ЛП с различными ЛС, в частности, с кортикостероидными препаратами, димедролом, анестезином. Плёнка фиксируется к эрозии и оказывает противовоспалительный, противоаллергический эффекты в течение 40-45 мин., после чего растворяется. В течение этого периода времени эрозия, афта становится изолированной, что весьма важно при лечении такой группы заболеваний.

Разработаны и исследованы биорастворимые лекарственные плёнки (БЛП) для использования в детской стоматологической практике, в состав матрицы которых входят производные целлюлозы, желатина, альгинат натрия. В качестве лекарственных включены не только обезболивающие, но и средства, оказывающие противовоспалительное, противовирусное, гемостатическое, кератопластическое действие: фурацилин 0,1 г, тримекаин 2,0 г, аминокaproновая кислота 5,0 г,

солкосерил 5,0 г. Экспериментальные и клинические исследования БЛП выявили их преимущество: безболезненность, атравматичность, пролонгированный высокий КПД, точность дозировки, комфортность, целенаправленность действия, сокращение сроков лечения, возможность использования в домашних условиях, широкий диапазон заболеваний начального отдела жизненно важной системы питания во все физиологические периоды детства [14].

В эксперименте установлен высокий противовоспалительный эффект плёночной формы препарата «Салсоколлин» на модели хронического генерализованного пародонтита [6]. Разработан состав и технология биорастворимых ЛП анестезирующего действия на основе анилокаина. Изучены кинетические закономерности высвобождения из них ЛВ. В состав плёнок также введён антимикробный препарат широкого спектра действия диоксидин. Изучены плёнообразующие свойства полимеров природного и синтетического происхождения как отечественного так и импортного производства в различных концентрациях: производных целлюлозы (Na-КМЦ, Бланозе 7MF и Бланозе 7M8SF, Натросол 250 HX-Pharmi 250G-Pharm), Na альгината, агар-агар, желатина, полимера биорастворимого. Изучены пластифицирующие свойства глицерина, лимонной кислоты, полиэтиленоксида-400 (ПЭО-400). Кинетика высвобождения ЛС изучена с использованием физико-химического метода анализа – кондуктометрии. Самое высокое значение константы растворения зарегистрировано у композиции на основе Натросол [1].

Применение адгезивной плёнки «Диплен-Дента» (с фосфатом клиндомицина) в комплексном назначении с гелевой формой «Радогель-П», содержащий пихтовую живицу или прополис, повышает эффективность лечения хронического пародонтита лёгкой и средней степени тяжести [13]. Терапевтическая эффективность плёнок зависит во многом от рационально выбранной технологии и способа введения ЛС. Для реминерализации дентина и цемента корня при обнажении шейки зубов разработаны лекарственные плёнки, которые могут быть использованы в качестве лечебной прокладки. В состав входят ионы кальция, фосфат-ионы, повышающие кислотоустойчивость эмали, способствующие отложению заместительного дентина и оказывающие противовоспалительное действие. Фторид-ион является катализатором процесса реминерализации и повышает неспецифическую резистентность организма [3].

На основе экстракта сухого водорастворимого чаги разработаны и изучены составы СЛП. Получены результаты эффективного комплексного лечения красного плоского лишая препаратами чаги: раствором сухого экстракта и фитоплёнками на его основе. Основным действующим БАВ чаги считается водорастворимый, интенсивно окрашенный хромогенный комплекс, образованный из химически активных фенольных альдегидов, полифенолов, оксикарбоновых кислот и их кетонов. В качестве плёнообразователя использована метилцеллюлоза (МЦ), желатин и различные сочетания МЦ и желатина. Составы пластифицированы глицерином. Для увеличения скорости проникновения хромогенного комплекса введён диметилсульфоксид (ДМСО) и арабиногалактан (АГ). АГ – полисахарид, содержащийся в лиственнице. Он может служить целенаправленным носителем для доставки диагностических и терапевтических агентов к определённым клеткам. АГ оказывает заметное гастропротекторное и антимикробное действие. Наиболее оптимальным является состав: МЦ – 2,0; желатин – 4,0; АГ – 0,8; ДМСО – 0,16; глицерина – 2,4; витамина А – 1,0; чаги экстракта сухого – 2,0; воды очищенной – до 100 мл.

Защищены патентами СЛП, обладающие реминерализующими, противовоспалительными, антисептическими свойствами, в состав которых входят кальция глюконат, метилурацил, фурацилин и другие препараты.

В комплексном лечении заболеваний тканей пародонта и слизистой оболочки полости рта широко применяются препараты, стимулирующие метаболические процессы, в частности, метилурацил. Разработан состав, технология и методики анализа лекарственных плёнок полифункционального действия на полимерной основе с включением в них сока каланхоэ, метилурацила и левомицетина. Концентрацию препаратов определяли в СЛП, исходя из дозы для местного применения, поэтому в качестве терапевтической дозы для СЛП была избрана концентрация левомицетина 1%, метилурацила 2%, сока каланхоэ 10%. СЛП приготовлены методом полива. В качестве полимерной матрицы выбраны 10% раствор ПВС, 3% гель МЦ и 5% гель NaКМЦ с пластификатором глицерином в количестве 2,5%. Оптимальной матрицей оказался раствор поливинилового спирта (ПВС) [11].

Перспективными в стоматологии для местного применения являются не только полимерные плёнки, но и пасты, гели, твёрдые дисперсные системы (ГДС), обеспечивающие равномерное нанесение на слизистую оболочку ЛС, гранулы в пародонтальных карманах, стоматологические лаки (клеи), фиксирующиеся на слизистой в течение двух-трёх часов [12].

Е.В. Третьяковой, А.Л. Головановой разработаны составы СЛП и геля для лечения кариеса эмали. Выбор действующего вещества проводили с учетом отсутствия у него способности окрашивать

ткани полости рта, неприятного вкуса, кислотного растворения реставрационных материалов, сочетаемости ЛС со вспомогательными веществами, степени высвобождения ЛС. Всего было изучено 33 состава и оптимальным выбран состав на основе гелеобразователя натрий-карбоксиметилцеллюлозы: кальция хлорид, кальция фосфат двузамещенный, натрия фторид, ксилит (0,2%), эфирное масло мяты (0,2%) в качестве средства улучшающего органолептические свойства. Биофармацевтические исследования указывают на то, что максимальное высвобождение действующих компонентов наблюдалось на 15-20 мин., что определило оптимальную продолжительность аппликации геля в течение 15-20 мин. Гель на основе метилцеллюлозы проявил более пролонгированное высвобождение ЛС, поэтому авторами данный гелеобразователь отобран как перспективный основообразователь геля для лечения кариеса дентина. Результаты проведенного гистологического исследования указывают на то, что гель и пленки лекарственных обеспечивают восстановление эмали, сокращают количество разрывов и линейных трещин в структуре эмали, выравнивают эмалево-дентинную границу, устраняют отслоение эмали. Толщина слоя эмали при лечении ЛП значительно возросла и достоверно превышала контрольные образцы в 4 раза [15].

Для лечения кариозных полостей предложен альтернативный метод активной реминерализующей терапии дентина, ведущая роль в котором принадлежит кальций-, фтор- и фосфатосодержащим средствам в виде пленок лекарственных и гелей. Автором предложен состав и технология геля для лечения кариеса дентина на основе гелеобразователя метилцеллюлозы (4%): кальция хлорид, калия фосфат двузамещенный, натрия фторид, хлоргексидина биглюконат, глицерин, вода очищенная [4]. Ведущая роль в этиологии кариеса дентина принадлежит микрофлоре полости рта, дентинных канальцев и их токсинов, которая способствует угнетению защитных факторов пульпы и появляется риск развития осложнений. Поэтому для предотвращения поступления микрофлоры из дентинных канальцев в пульпу зуба в состав геля введен хлоргексидина биглюконат.

Спреи и ополаскиватели

Лекарственные препараты в форме спрея практически незаменимы, когда необходима местная реминерализующая терапия. Одним из основных преимуществ спрея как ЛФ является небольшой размер частиц, который обуславливает высокую степень их проникновения в труднодоступные межзубные промежутки. А.Л. Голованенко (2019) разработан состав и технология спрея реминерализующего действия: кальция хлорид, калия фосфат двузамещенный, натрия фторид, метилцеллюлоза, глицерин (в качестве пластификатора), ПЭО-400 (стабилизатор с антимикробной активностью), вода очищенная.

Дополнительным средством гигиены и часто применяемыми с целью профилактики кариеса являются ополаскиватели. Они предназначены для очищения полости рта, усиления защитной системы слюны, подавления кислотообразующей микрофлоры, ополаскиватели очищают труднодоступные межзубные промежутки. Эффективным является использование ополаскивателей, в составе которых присутствуют ЛС, обладающие активностью против образования зубного камня. Такими свойствами обладают растворимые соединения цинка – ингибиторы роста кристаллов, приостанавливающие превращение аморфного фосфата кальция в кристаллические формы и подавляющие кислотную активность бактерий [4].

А.Л. Голованенко разработана технология ополаскивателя следующего состава: натрия фторид, ацизол (цинка диацетат), глицерин, кислота лимонная (консервант 0,01%), корригент вкуса ксилит (0,2%), ароматизатор «Апельсин» (0,5%), вода очищенная.

Заключение

Таким образом, на основании вышеуказанных данных можно сделать заключение о том, что ассортимент ЛП, применяемых в стоматологической практике, достаточно разнообразен и представлен в виде мягких, твердых, жидких, газообразных ЛФ. Подробная их характеристика, особенности технологии и нормы качества представлены в ГФ IV издания. Из всего перечня ЛФ пленки лекарственных стоматологические и гели обеспечивают длительное пролонгированное высвобождение ЛС благодаря полимерной основе, позволяют осуществить весь комплекс требований реминерализующей терапии и согласовать их с аспектами социально-экономической жизни пациентов.

Литература (references)

1. Алексеева И.В., Рюмина Т.Е., Панцуркин В.И. Биофармацевтические исследования лекарственных плёнок с анилокаином // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: Материалы 60-й межрегиональной конференции по фармации и фармакологии. – Пятигорск, 2005. – С. 78-79. [Alekseeva I.V., Rjulina T.E., Pancurkin V.I. *Razrabotka, issledovanie i marketing novoj farmacevticheskoy produkcii: Materialy 60-j mezhregional'noj konferencii po farmacii i farmakologii*. Development, research and marketing of new pharmaceutical products: Proceedings of the 60th interregional conference on pharmacy and pharmacology. – Pyatigorsk, 2005. – P. 78-79. (in Russian)]
2. Ганичева Л.М., Меркулова Е.В. Изучение стабильности стоматологических плёнок с бишофитом методом ускоренного старения // Рациональное использование лекарств: Материалы Российской научно-практической конференции. 10-12 марта 2004 года, Пермь. – Пермь, 2004. – С. 28-29. [Ganicheva L.M., Merkulova E.V. *Racional'noe ispol'zovanie lekarstv: Materialy Rossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii. 10-12 marta 2004 goda, Perm'*. Rational use of drugs: Proceedings of the Russian scientific and practical conference. 10-12 March 2004, Perm. – Perm, 2004. – P. 28-29. (in Russian)]
3. Голованенко А.Л., Кириллова Р.В., Одегова Т.Ф. и др. Исследования по разработке состава, технологии и стандартизации плёнок для лечения глубокого кариеса // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: Материалы 60-й межрегиональной конференции по фармации и фармакологии: сборник научных трудов. – Пятигорск, 2005. – С. 95-96. [Golovanenko A.L., Kirillova R.V., Odegova T.F. i dr. *Razrabotka, issledovanie i marketing novoj farmacevticheskoy produkcii: Materialy 60-j mezhregional'noj konferencii po farmacii i farmakologii: sbornik nauchnyh trudov*. Development, research and marketing of new pharmaceutical products: Proceedings of the 60th interregional conference on pharmacy and pharmacology: a collection of scientific papers. – Pyatigorsk, 2005. – P. 95-96. (in Russian)]
4. Голованенко А.Л. Теоретическое и экспериментальное обоснование создания реминерализующих лекарственных препаратов для профилактики и лечения кариеса: Автореф. дис. ... докт. фарм. наук. – Пермь, 2019. – 42 с. [Golovanenko A.L. *Teoreticheskoe i jeksperimental'noe obosnovanie sozdaniya remineralizujushchih lekarstvennyh preparatov dlja profilaktiki i lechenija kariesa (doct. dis.)*. Theoretical and experimental substantiation of the creation of remineralizing drugs for the prevention and treatment of caries (Author's Abstract of Doctors Thesis). – Perm, 2019. – 42 p. (in Russian)]
5. Ерофеева Л.Н., Афонина Н.Д., Пискунов С.З. и др. Плёнки с мирамистином для профилактики и лечения травматического ринита // Достижения, проблемы и перспективы фармацевтической науки и практики: Материалы региональной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 40-летию фармацевтического факультета КГМУ / Под ред. А.И. Лазарева. – Курск: КГМУ, 2006. – С. 158-161. [Erofeeva L.N., Afonina N.D., Piskunov S.Z. i dr. *Dostizhenija, problemy i perspektivy farmacevticheskoy nauki i praktiki: Materialy regional'noj nauchno-prakticheskoy konferencii s mezhdunarodnym uchastiem, posvjashhennoj 40-letiju farmacevticheskogo fakul'teta KSMU*. Achievements, problems and prospects of pharmaceutical science and practice: Materials of the regional scientific and practical conference with international participation dedicated to the 40th anniversary of the faculty of pharmacy of KSMU. – Kursk: KSMU, 2006. P. 158-161. (in Russian)]
6. Кусаинова Д.Д., Тлеулиев А.А., Адекенов С.М. Эффективность плёночной лекарственной формы препарата «Салсоколлин» у больных с пародонтитом // Материалы научно-практической конференции с международным участием (9-10 сентября) «Клиническая фармакология в России: достижения и перспективы». – Москва, 2004. – С. 121-122. [Kusainova D.D., Tleuliev A.A., Adekenov S.M. *Materialy nauchno-prakticheskoy konferencii s mezhdunarodnym uchastiem (9-10 sentjabra) «Klinicheskaja farmakologija v Rossii: dostizhenija i perspektivy»*. Proceedings of the scientific-practical conference with international participation "Clinical pharmacology in Russia: achievements and prospects" – Moscow, 2004. – P. 121-122. (in Russian)]
7. Лекарственные средства, применяемые в стоматологии (X формулярная система). Новая аптека. Нормативные документы. – 2002. – №9. – С. 82-96. [*Lekarstvennye sredstva, primenjaemye v stomatologii (X formuljarnaja sistema). Novaja apteka. Normativnye dokumenty*. Medicines used in dentistry (X formulary system). New pharmacy. Normative document. – 2002. – N9. P. 82-96. (in Russian)]
8. Лосенкова С.О., Крикова А.В. Лекарственные пленки: Учебно-методическое пособие. – Смоленск: СГМА, 2007. – 36 с. [Losenkova S.O. Krikova A.V. *Lekarstvennye plenki: Uchebno-metodicheskoe posobie*. Medicinal films: Educational and methodical manual. – Smolensk: SSMA, 2007. – 36 p. (in Russian)]
9. Маринина Т.Ф., Лукашова С.А., Кулешова С.А. и др. Выбор состава стоматологических лекарственных плёнок на основе бишофита // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: Материалы 58-й межрегиональной конференции по фармации и фармакологии: сборник научных трудов. – Пятигорск, 2003. – С. 121-123. [Marinina T.F., Lukashova S.A., Kuleshova S.A. i dr. *Razrabotka, issledovanie i marketing novoj farmacevticheskoy produkcii: Materialy 58-j mezhregional'noj konferencii po farmacii i farmakologii: sbornik nauchnyh trudov. Pjatigorsk*. Development, research and marketing of new pharmaceutical products: Proceedings of the 58th interregional conference on pharmacy and pharmacology: a collection of scientific papers. – Pyatigorsk, 2003. P. 121-123. (in Russian)]

10. Маринина Т.Ф., Савченко Л.Н., Саушкина А.С. и др. Исследования по созданию стоматологических лекарственных плёнок с левомицетином и метилурацилом // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: Материалы 61-й межрегиональной конференции по фармации и фармакологии: сборник научных трудов. – Пятигорск, 2006. – С. 114-116. [Marinina T.F., Savchenko L.N., Saushkina A.S. i dr. *Razrabotka, issledovanie i marketing novoj farmacevticheskoy produkcii: Materialy 61-j mezhtregional'noj konferencii po farmacii i farmakologii: sbornik nauchnyh trudov. Pjatigorsk.* Development, research and marketing of new pharmaceutical products: Proceedings of the 61st interregional conference on pharmacy and pharmacology: a collection of scientific papers. – Pyatigorsk, 2006. – P. 114-116. (in Russian)]
11. Маринина Т.Ф., Савченко Л.Н., Иванова Л.И. и др. Биофармацевтическая оценка стоматологических лекарственных плёнок противовоспалительного и анестезирующего действия // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: Материалы 58-й межрегиональной конференции по фармации и фармакологии: сборник научных трудов. – Пятигорск, 2003. – С.124-127. [Marinina T.F., Savchenko L.N., Ivanova L.I. i dr. *Razrabotka, issledovanie i marketing novoj farmacevticheskoy produkcii: Materialy 60-j mezhtregional'noj konferencii po farmacii i farmakologii: sbornik nauchnyh trudov.* Development, research and marketing of new pharmaceutical products: Proceedings of the 60th interregional conference on pharmacy and pharmacology: a collection of scientific papers. – Pyatigorsk, 2005. – P. 78-79. (in Russian)]
12. Мизина П.Г., Быков В.А. Чрескожное введение лекарственных средств: современные аппликационные лекарственные формы: Учебное пособие. – Самара, 2004. – 124 с. [Mizina P.G., Bykov V.A. *Chreskoznoe vvedenie lekarstvennyh sredstv: sovremennye aplikacionnye lekarstvennye formy: Uchebnoe posobie.* Percutaneous introduction of medicines: a contemporary application of medicinal forms: a textbook. – Samara, 2004. – 124 p. (in Russian)]
13. Митронин А.В., Плахтий Л.Я., Бекмурзова А.И. Применение лекарственных форм пролонгированного действия при лечении хронического пародонтита // Человек и лекарство: Тезисы докладов XII Российского национального конгресса. – М.: РЦ «Фармединфо», 2005. – С. 471. [Mitronin A.V., Plahtij L.Ja., Bekmurzova A.I. *Chelovek i lekarstvo: Tezisy dokladov XII Rossijskogo nacional'nogo kongressa.* Man and medicine: Abstracts of the XII Russian national Congress. - Moscow: RC "Farmedinfo", 2005. – P. 471. (in Russian)]
14. Симановская Е.Ю., Олешко Л.Н., Олешко Г.И. Использование биорастворимых лекарственных плёнок в детской стоматологической практике // Рациональное использование лекарств: Материалы Российской научно-практической конференции. 10-12 марта 2004 года, Пермь. – Пермь, 2004. – С. 274-276. [Simanovskaja E.Ju., Oleshko L.N., Oleshko G.I. *Racional'noe ispol'zovanie lekarstv: Materialy Rossijskoj nauchno-prakticheskoj konferencii. 10-12 marta 2004 goda, Perm'.* Rational use of drugs: Proceedings of the Russian scientific and practical conference. 10-12 March 2004, Perm. – Perm, 2004. – P. 274-276. (in Russian)]
15. Третьякова Е.В. Разработка составов, технологии и стандартизация лекарственных форм для лечения кариеса эмали: Автореф. дис...канд. фарм. наук. – Пермь, 2017. – 24 с. [Tret'jakova E.V. *Razrabotka sostavov, tehnologii i standartizacija lekarstvennyh form dlja lechenija kariesa jemali (cand. dis.).* Development of formulations, technologies and standardization of dosage forms for the treatment of enamel caries (Author's Abstract of Candidate Thesis). Perm, 2017. – 24 p. (in Russian)]
16. Федоров Ю.А., Дрожжина В.А., Матело С.К. и др. Клинические возможности применения современных реминерализующих составов у взрослых // Клиническая стоматология. – 2008. – №3. – С. 32-34. [Fedorov Ju.A., Drozhzhina V.A., Matelo S.K. i dr. *Klinicheskaja stomatologija.* Clinical dentistry. – 2008. – N3. P. 32-34. (in Russian)]

Информация об авторах

Лосенкова Светлана Олеговна – доктор фармацевтических наук, доцент, заведующая кафедрой фармацевтической технологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: losenkova-so@mail.ru

Морозов Владимир Григорьевич – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой пропедевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: propedstom@smolgm.ru

Лосенков Павел Владимирович – лаборант кафедры фармацевтической технологии, студент стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: losenkov67@mail.ru

Евсеев Андрей Викторович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии, заведующий научно-исследовательским центром ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: hypoxia@yandex.ru

Гладкая Юлия Владиславовна – преподаватель кафедры фармацевтической технологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: jennylofer.93@mail.ru