

УДК 615.453.8.014.015.14:616.31-08

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ И ПРОФИЛАКТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

© 2012 Л.Н. Савченко, Т.Ф. Маринина, С.П. Лукашук

Пятигорский филиал Волгоградского государственного медицинского университета

Поступила в редакцию 03.10.2012

Разработан состав и технология стоматологических лекарственных пленок с хлорофиллиптом, мараславином и шалфея экстрактом жидким. Установлены оптимальные концентрации полимеров, обеспечивающих получение качественных лекарственных форм. Изучение антимикробной активности и клинические исследования позволили рекомендовать разработанные лекарственные пленки в качестве противовоспалительных и антимикробных средств для лечения и профилактики заболеваний пародонта.

Ключевые слова: *стоматологические лекарственные пленки, хлорофиллипт, мараславин, шалфея экстракт жидкий*

Причинами заболеваний тканей пародонта являются местные факторы и предрасполагающие условия. К местным факторам относятся, в первую очередь, состояние окружающей среды, производство современных продуктов питания. Немаловажное значение имеют механические, химические травмы пародонта, аномалии и деформации челюсти. Среди общих факторов следует отметить эндокринные заболевания, нервно-соматические болезни, заболевания пищеварительной и сердечно-сосудистой систем, которые в значительной степени усугубляются в условиях тяжелой экологической обстановки. Применение в стоматологической практике традиционных лекарственных форм, растворов, мазей, гелей, недостаточно эффективно ввиду непостоянства концентрации лекарственного вещества в полости рта, кратковременности его контакта со слизистой, сложности в локализации места действия. Обеспечить высокую эффективность профилактики и терапии наиболее распространенных заболеваний пародонта позволило бы использование перспективных стоматологических лекарственных пленок (СЛП), представляющих собой эластичные пластинки, размеры которых можно варьировать в зависимости от заболевания. Применение СЛП позволяет локализовать действие, исключить вымывание слюной действующего вещества, обеспечивает пролонгированное действие [1].

Для лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта и пародонта широко используют лекарственные растения. Препараты растительного происхождения обладают широким спектром действия, что весьма важно при лечении стоматологических заболеваний. Повышение интереса к лекарственным растениям, особенно в последнее десятилетие, явилось следствием участвовавших

аллергических реакций и осложнений после применения антибиотиков, гормональных и других препаратов. В отличие от них лекарственные растения редко вызывают нежелательные побочные реакции со стороны организма, нетоксичны и хорошо переносятся больными независимо от возраста.

Цель работы: разработка состава и технологии СЛП с хлорофиллиптом, мараславином и шалфея лекарственного экстрактом жидким, которые широко используются в стоматологии в виде полосканий при лечении стоматитов, гингивитов, пародонтитов, пародонтозов.

СЛП представляют собой терапевтические трансдермальные системы (ТТС) с диффузионным механизмом высвобождения лекарственных веществ, их в полной мере можно отнести к матричным ТТС, в которых полимерная мембрана не только контролирует скорость высвобождения активного компонента, но и обеспечивает постоянный объем растворителя (слюны), поступающего в процессе растворения. Кинетика высвобождения активного компонента в значительной степени зависит от используемых полимерных матриц, которые должны быть полупроницаемые, обладать механической прочностью и стабильностью по отношению к биологическим средам. В качестве пленкообразователей для СЛП были изучены метилцеллюлоза (МЦ) в концентрации 2, 4, 6% и натрий-карбоксиметилцеллюлоза (Na-КМЦ) в концентрации 6, 7, 8%. В качестве пластификатора использовали глицерин в количестве 2% [2].

Для выбора оптимальной концентрации растворов полимеров изучали их структурно-механические свойства – пластическую вязкость и показатель предельного напряжения сдвига на ротационном вискозиметре при температуре 20°C. Эти показатели отражают способность раствора полимера растекаться по подложке и образовывать после высыхания качественные СЛП. Учитывая, что вводимые в состав раствора полимера лекарственные препараты могут повлиять на реологические показатели, были получены растворы пленочных масс с изучаемыми лекарственными препаратами. Результаты исследований представлены в табл. 1.

*Савченко Людмила Николаевна, кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры технологии лекарств
Маринина Тамара Филипповна, кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры технологии лекарств. E-mail: marininatoma@mail.ru*

Лукашук Светлана Павловна, кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакогнозии

Таблица 1. Влияние лекарственных препаратов на реологические показатели растворов полимеров

Концентрация раствора полимера	Вязкость, Па				Предельное напряжение сдвига, Па/см ²			
	плацебо	хлорофиллипт	мараславин	шалфей экстракт жидкий	плацебо	хлорофиллипт	мараславин	шалфей экстракт жидкий
2 % МЦ	1,64	2,11	1,80	3,72	3,17	7,08	9,17	8,11
4% МЦ	11,40	6,06	14,38	16,84	18,66	26,15	19,90	24,17
6% МЦ	63,16	79,81	58,16	84,26	68,84	74,10	67,16	69,90
6% Na - КМЦ	6,15	17,18	10,80	14,04	8,72	43,14	32,20	38,17
7% Na - КМЦ	12,67	26,41	21,50	19,72	17,45	44,90	36,14	29,10
8% Na - КМЦ	34,56	53,37	46,18	49,06	41,64	60,12	58,09	41,17

Приведенные в таблице результаты свидетельствуют о том, что с повышением концентрации растворов полимеров повышается их вязкость для МЦ от 1,64 до 63,16 Па, для Na-КМЦ от 6,15 до 34,56 Па. Вводимые в растворы полимеров лекарственные препараты по-разному влияют на реологические показатели растворов полимеров. Мараславин – водный препарат, повышает вязкость растворов МЦ и Na-КМЦ незначительно, что касается спиртового раствора хлорофиллипта и шалфея экстракта жидкого, то они значительно повышают вязкость и предельное напряжение сдвига растворов обоих полимеров. Учитывая, что оптимальное значение вязкости для получения качественных СЛП лежит в интервале от 6,0 до 40,0 Па, мы рекомендуем использовать для получения СЛП 4% раствор МЦ и 6% или 7% раствор Na-КМЦ. В состав пленочных масс вводили 20% лекарственных препаратов.

СЛП получали методом полива пленочной массы на гидрофобные подложки. При отработке технологии были проведены предварительные исследования, позволяющие определить порядок

растворения и смешивания компонентов, температурный режим, время сушки. Технология СЛП включала следующие стадии: приготовление поливочного раствора, формирование пленок, сушка, оценка качества. Кинетику высвобождения биологически активных веществ из полученных СЛП проводили методом равновесного диализа через полупроницаемую целлофановую мембрану. Эффективность СЛП с хлорофиллиптом оценивали по содержанию суммы хлорофиллов в пробах диализата, которую определяли спектрофотометрически при длине волны 648 нм в кювете с толщиной слоя 1 см на спектрофотометре СФ-46. Для СЛП с мараславином и шалфея экстрактом жидким в пробах диализата перманганатометрическим методом определяли содержание дубильных веществ. Данные проведенного эксперимента показали, что за 2 часа диализа высвобождается от 74 до 81% биологически активных веществ. Определение таких характеристик, как время растворения, механическая прочность на разрыв, остаточная влажность позволило установить оптимальные показатели. Полученные результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2. Технологические показатели СЛП

Образцы СЛП	Толщина пленки, мм	Время растворения, мин	pH водного раствора	Потеря в массе при высушивании	Механическая прочность на разрыв КПа
СЛП с хлорофиллиптом	0,5	65	6,7	9,40	3,62
СЛП с мараславином	0,48	58	6,8	8,80	3,49
СЛП с шалфея жидким экстрактом	0,49	62	6,4	10,64	3,52

Представленные в табл. 2 данные характеризуют способность пленок к набуханию, переходу в гель и постепенному растворению в полости рта. Определение антимикробной активности СЛП на различных полимерных основах проводили методом «колодцев». Результаты проведенных исследований представлены в табл. 3. Результаты микробиологических испытаний показали, что изучаемые СЛП обладают выраженной антимикробной активностью, особенно в отношении различных видов стафилококковой инфекции.

Эффективность СЛП с хлорофиллиптом были оценены у 30 больных с хроническим пародонитом в возрасте от 19 до 69 лет (20 мужчин и 10

женщин). Обследуемые больные были разделены на 3 группы по 10 человек в зависимости от методики проводимого лечения. Первую группу составляли пациенты, в комплексном лечении которых использовали СЛП с хлорофиллиптом на основе 4% раствора МЦ в виде аппликаций, хлоргексидин в виде полосканий. Вторая группа была представлена больными, которым в комплексном лечении применяли СЛП с хлорофиллиптом на основе 7% раствора Na-КМЦ в виде аппликаций и хлоргексидин в виде полосканий. Третью группу составили больные, которым применяли рутинный метод лечения – хлоргексидин в виде полосканий (контрольная группа). Оценку клинического

эффекта проводили на основании данных гигиенического индекса Грин-Вермильона (ОНИ-S) и цитологических исследований слюны с подсчетом количества лейкоцитов и эпителиальных клеток, являющихся основными маркерами воспалительного процесса. При применении изучаемых методов лечения уже после пяти процедур отмечено высокодостоверное повышение качества гигиены, в большей степени у пациентов 1 и 2 групп по сравнению с исходными значениями. После курса лечения был отмечен выраженный регресс субъективных и объективных клинических признаков, в большей степени при лечении 1 и 2 группы, где

исчезли практически все проявления заболевания. Под влиянием хлорофиллипта отмечалась положительная динамика в слюне уже после пяти процедур, а после курса лечения она становилась более выраженной и характеризовалась нормализацией количественного состава эпителиальных клеток в слюне, которая сохранялась в течение всего периода наблюдения (через 3 месяца). В контрольной третьей группе хотя и имелись достоверные сдвиги после курса лечения, но они значительно уступали результатам, полученным в 1 и 2 группах, и через 3 месяца приближались к исходным значениям.

Таблица 3. Результаты определения антимикробной активности СЛП

Состав СЛП	Угнетение роста штаммов тест – культур, мм										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Раствор МЦ 4%	-	-	-	-	-	-	--	-	-	-	-
Раствор Na-КМЦ 7%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Хлорофиллипт в 4% МЦ	15	16	14	15	12	18	12	12	14	14	17
Мараславин в 4% МЦ	11	12	13	12	8	12	8	8	10	15	9
Шалфея экстракт жидкий в 4% МЦ	15	12	12	13	8	14	10	11	13	15	13
Хлорофиллипт в 7% Na-КМЦ	9	9	10	10	9	-	9	10	10	10	-
Мараславин в 7% Na-КМЦ	17	17	15	19	20	-	-	22	-	18	23
Шалфея экстракт жидкий в 7% Na-КМЦ	15	15	11	17	19	-	-	19	-	17	21

Выводы: результаты проведенных исследований позволяют с уверенностью сказать, что СЛП с хлорофиллиптом, мараславином, шалфея экстрактом жидким могут быть использованы в комплексном лечении и профилактике заболеваний пародонта в качестве антимикробных и противовоспалительных средств.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Лекарственные средства, применяемые в стоматологии (X формулярная система) // Новая аптека. Нормативные документы. 2002. №9. С. 82-96.
2. Савченко, Л.Н. Методологический подход к выбору полимерных матриц в стоматологических лекарственных пленках с метилурацилом / Л.Н. Савченко, Т.Ф. Маринина, А.С. Саушкина и др. // Здоровье и образование в XXI веке: материалы IX Междунар. конгр. – М., 2008. С. 642-644.

MODERN APPROACHES TO THE TREATMENT AND PREVENTION THE PERIODONTAL DISEASES

© 2012 L.N. Savchenko, T.F. Marinina, S.P. Lukashuk

Pyatigorsk Branch of Volgograd State Medical University

The composition and technology of dental medical films with chlorofillipt, maraslavin and sage extract liquid are developed. The optimum concentration of the polymer, providing production of quality medicines are established. The study of antimicrobial activity and clinical research led to the recommendation of the film developed drugs as anti-inflammatory and antimicrobial agents for the treatment and prevention of periodontal diseases.

Key words: dental medicine films, chlorofillipt, maraslavin, sage extract liquid

*Lyudmila Savchenko, Candidate of Pharmacy, Associate Professor at the Drugs Technology Department
 Tamara Marinina, Candidate of Pharmacy, Associate Professor at the Drugs Technology Department. E-mail:marininatoma@mail.ru
 Svetlana Lukashuk, Candidate of Pharmacy, Associate Professor at the Pharmacognosy Department*