

УДК: 661.122; 615.015.14

DOI: 10.18413/2313-8955-2016-2-1-53-58

Заливская А.В.¹
Жилякова Е.Т.²

**АНАЛИЗ ОСНОВ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ГЕЛЕЙ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ
ГИНГИВИТА**

1) студентка 4 курса фармацевтического факультета, Медицинского института, НИУ «БелГУ»
308015, г. Белгород, ул. Победы, 85, Россия. E-mail: angelina1428@mail.ru

2) доктор фармацевтических наук, профессор, заведующая кафедрой фармацевтической технологии,
Медицинского института, НИУ «БелГУ». 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85, Россия
E-mail: angelina1428@mail.ru

Аннотация

В настоящее время проблема профилактики и лечения заболеваний пародонта является весьма актуальной и имеет медицинскую и социальную значимость из-за высокой распространённости. Нанося существенный вред здоровью, они ухудшают качество жизни населения. По данным ВОЗ, около 95% взрослого населения планеты и 80% детей имеют те или иные признаки недуга. Заболевания пародонта и слизистой полости рта являются мультифакториальными заболеваниями, в основе которых, по современным представлениям, лежит микробная агрессия. В этой связи, стоматологические препараты должны обладать, в первую очередь, антибактериальной активностью, а учитывая сопровождающие заболевание явления – противовоспалительным и обезболивающим действием, а также ускорять регенерацию тканей, т.е. должны являться комбинированными препаратами. На сегодняшний день ассортимент препаратов для лечения гингивита представлен различными лекарственными формами, в том числе и гелями. В данной статье особое внимание уделяется составной части стоматологических гелей – основам. Проведен анализ использования различных основ, которые входят в состав гелей, зарегистрированных в Российской Федерации.

Ключевые слова: гингивит; стоматологический гель; основа; РАП; эфиры целлюлозы.

Zalivskaya A.V.¹
Zhilyakova E.T.²

**THE ANALYSIS OF DENTAL GELS BASES USED IN THE TREATMENT
OF GINGIVITIS**

1) 4th year Student, Medical Institute. Belgorod State National Research University. 85 Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia
E-mail: angelina1428@mail.ru

2) Doctor of Pharmacy, Professor, Head of Department of Pharmaceutical Technology, Medical Institute
Belgorod State National Research University. 85 Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia. E-mail: angelina1428@mail.ru

Abstract.

At present, the problem of prevention and treatment of periodontal diseases is challenging. It has both medical and social importance due to its high prevalence. Causing substantial harm to the health, they impair the quality of life of the population. According to the WHO, about 95% of the adult population and 80% of children have some or other signs of illness. The diseases of paradontium and the oral mucosa are multifactorial diseases caused, according to modern concepts, by the microbial aggression. In this regard, dental preparations should above all possess antibacterial activity. Besides, given a number of conditions, accompanying the disease, these preparations should also possess anti-inflammatory and analgesic properties, as well as accelerate tissue regeneration, i.e., they must be combined drugs. Today, the range of drugs for the treatment of gingivitis is presented by various dosage forms, including gels. In this article, special attention is paid to the constituent parts of the dental gels – the bases. The authors analyze the use of different bases, which are part of the gels, registered in the Russian Federation.

Keywords: gingivitis; dental gel; basis; RAP; ethers of cellulose

Заболевания пародонта являются медицинскую и социальную значимость из-за актуальной проблемой, которая имеет высокой распространённости в различных

возрастных группах. По данным статистики из всех заболеваний пародонта самым распространенным является гингивит. В г. Москва гингивит встречается преимущественно у лиц молодого возраста (до 25-30 лет). При обследовании школьников гингивит диагностирован у 69 % 10-летних, у 77 % 12-летних, у 87 % 15-летних. У взрослого населения наиболее часто (около 90 % случаев) встречается хронический катаральный гингивит. Острый катаральный гингивит развивается в детском возрасте вследствие острых бактериальных и вирусных инфекций и является одним из клинических проявлений этих заболеваний.[1].

На сегодняшний день ассортимент препаратов для лечения гингивита представлен различными лекарственными формами, в том числе и гелями. Гели имеют множество преимуществ по сравнению с другими стоматологическими лекарственными формами: они длительное время сохраняют форму, без

труда наносятся на поверхность слизистых оболочек и обеспечивают длительный контакт со слизистыми тканями. [2]

Цель исследования: Провести анализ использования различных основ, которые входят в состав гелей, зарегистрированных в Российской Федерации.

Материалы и методы исследования. Справочник лекарств «РЛС», справочник лекарственных препаратов «Видаль».

Результаты и их обсуждение. В ходе анализа информационного массива, представленного справочником лекарств РЛС [3] и справочником лекарственных препаратов «Видаль» [6], сформирован список торговых наименований лекарственных средств, применяемых для лечения и профилактики гингивита, в форме геля, который представлен в таблице 1 «Структура ассортимента лекарственных средств для лечения и профилактики гингивита»:

Таблица 1

Структура ассортимента лекарственных средств для лечения и профилактики гингивита

Table 1

The structure of assortment of medication for the treatment and prevention of gingivitis

№ п/п	Торговое наименование	Владелец регистрационного удостоверения	Действующие вещества	Фармакологическое действие
1	Дентамет	Россия	Метронидазол	Противомикробное
			Хлоргексидин	
2	Холисал	Россия Польша	Холина салицилат	НПВС, угнетает ЦОГ, а также синтез простагландинов, как следствие противовоспалительное
			Цеталкония хлорид	Антисептик с бактерицидным действием.
3	Метрогил Дента	Россия Индия	Метронидазол	Противомикробное
			Хлоргексидин	
4	Дологель СТ	Индия	Холина салицилат	НПВС, угнетает ЦОГ, а также синтез простагландинов, как следствие противовоспалительное
			Бензалкония хлорид	Антисептическое
			Лидокаина гидрохлорид	Местноанестезирующее
5	Метрогекс	Индия	Метронидазол	Противомикробное
			Хлоргексидин	
6	Диклоран Дента	Индия	Диклофенак натрия	НПВС, угнетает ЦОГ, а также синтез простагландинов, как следствие противовоспалительное
			Хлоргексидин	Противомикробное
7	Метродент	Латвия	Метронидазол	Противомикробное
			Хлоргексидин	
8	Камистад	Германия	Ромашки аптечной цветков настойка	Антисептическое
			Лидокаина гидрохлорид	Местноанестезирующие

9	Мундизал	Германия	Холина салицилат	НПВС, угнетает ЦОГ, а также синтез простагландинов, как следствие противовоспалительное
10	Пародиум	Франция	Хлоргексидина биглюконат	Противомикробное
			Формальдегид	Способствует заживлению, гемостатическое действие, устраняет неприятный запах изо рта, сопровождающий воспаление десен
			Экстракт ревеня	Противовоспалительное и вяжущее
11	Пиралвекс	Франция	Сухой очищенный натриевый экстракт ревеня	Противовоспалительное и вяжущее
			Салициловая кислота	Противомикробное
12	Эльгифлуор	Франция	Никометанола фторгидрат (фторинол)	Суживает дентинные каналы, укрепляет кристаллическую структуру дентинной решетки, увеличивает резистентность эмали к кислотам и уменьшает возбудимость нервных окончаний
			Хлоргексидина диглюконат	Противомикробное
13	Элюгель	Россия	Хлоргексидина диглюконат	Противомикробное

Особенностью гелей являются гидрофильные основы, способные неограниченно смешиваться с водой, смачиваться, или набухать в ней. К ним относят: гели крахмала, желатиново-глицериновые гели, коллагеновые гели, гели полиэтиленгликолей (полиэтиленоксидов), гели эфиров целлюлозы, гели редкосшитых акриловых полимеров (карбопол, ареспол, мАРС), гели

глинистых минералов (например, бентонитовых глин), гели поливинилпирролидона и гели поливинолового спирта.

При анализе ассортимента препаратов для лечения данной патологии был проведен анализ использования тех или иных основ, данные которого представлены на рисунке 1 в диаграмме:

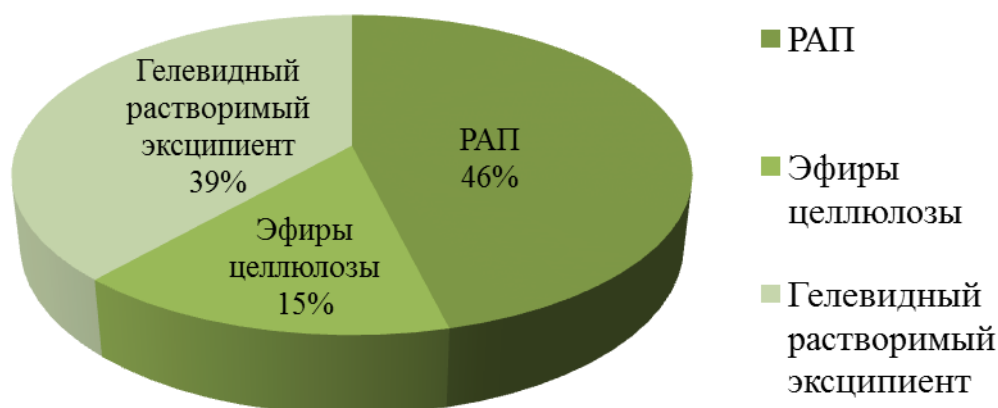


Рис. 1. Гидрофильные основы в составе анализируемых лекарственных средств для лечения гингивита
Fig. 1. Hydrophilic bases in the composition of the analyzed drugs for the treatment of gingivitis

Как видно из диаграммы в большинстве случаев используются редкосшитые акриловые

полимеры, которые составляют 46% от общего числа основ, 39% – гелевидный растворимый

эксципиент, 15% занимают производные эфиров целлюлозы. Такой ограниченный круг основ, использующихся в технологии стоматологических гелей может быть связан с высокой их стабильностью. Например, гели крахмала и желатиново-глицериновые гели являются малостабильными, у крахмала это связано с синерезисом (сжатием геля и высвобождением жидкости на поверхность), а желатиновые основы, как известно являются хорошей средой для развития микроорганизмов. Эти факторы резко снижают использование данных основ в качестве вспомогательных веществ в производстве гелей.

Некоторые производители, не уточняя состав основы, указывают гелевидный растворимый эксципиент. Эксципиент представляет собой вязкий компонент, регулирующий проникновение действующих веществ в слизистую оболочку полости рта. Чаще в качестве эксципиента выступают минеральные жиры, масла, керосиновые субпродукты, такие как вазелин и парафин.

Гели редкосшитых акриловых полимеров (РАП) выпускаются как в России под марками Ареспол, мАрс, так и за рубежом – под маркой Карбопол. Гели на основах РАП обладают рядом преимуществ по сравнению с другими гелеобразователями: при нанесении на кожу они образуют тончайшие гладкие пленки, хорошо распределяемые по слизистым и кожной поверхности, обеспечивая пролонгированный эффект препаратов, более полно и равномерно высвобождают лекарственные вещества, обеспечивая таким образом фармацевтическую доступность. [4] Монополимеры марки "карбопол" – полимеры акриловой кислоты, редкосшитые аллилсахарозой или аллилпентаэритритом. Карбопол 934 высокоэффективен в вязких формах, таких как вязкие гели, высококонцентрированные эмульсии и суспензии. Обеспечивает высокую стабильность. В водных средах имеет низкую текучесть, быстрое восстановление. Карбопол 940 – образует прозрачные гели с водой или водно-спиртовой смесью, обладает максимально низкой текучестью и применим в форме спрея. Карбопол 980 – является наиболее эффективным загустителем из полимеров марки «карбопол»,

легко диспергируется и перемешивается. Карбополы Ultrez 10 и 21 образуют водные дисперсии, которые обладают следующими свойствами: легко диспергируются и перемешиваются; менее подвержены комкообразованию; обладают гораздо более низкой вязкостью перед нейтрализацией, что позволяет легко прокачивать концентрированные дисперсии. По внешнему виду представляют собой хлопьевидные порошки; диаметр фракций – от 2 до 7 микрон. [10]

В качестве вспомогательных веществ в технологии стоматологических гелей используются эфиры целлюлозы. Они соответствуют всем требованиям, предъявляемым к вспомогательным веществам и имеют ряд преимуществ перед другими полимерами. Гели эфиров целлюлозы – вязкие, структурированные, прозрачные, хорошо высвобождают лекарственные вещества, обеспечивают резорбцию, биологически безвредны [8], совместимы со многими лекарственными веществами, лишены раздражающего действия, способны к образованию однородных смесей с секретами слизистых оболочек, обладают адсорбционными свойствами, хорошо поглощая экссудаты и, таким образом, очищают обрабатываемую поверхность. [5] При длительном хранении к ним добавляют консервирующие вещества, такие как нипагин, нипазол.

К эфирам целлюлозы относят: метилцеллюлозу (МЦ), этилцеллюлозу (ЭЦ), пропилцеллюлозу, нитроцеллюлозу, гидроксипропилцеллюлозу, карбоксиметилцеллюлозу (КМЦ), натрий-карбоксиметилцеллюлозу (Na-КМЦ), диэтиламинометилцеллюлозу, бензиламинометилцеллюлозу, ацетилцеллюлозу (АЦ), метилфталилцеллюлозу (МФЦ), ацетилфталилцеллюлозу (АФЦ), оксипропилметилцеллюлозу (ОПМЦ), гидроксипропилцеллюлозу, микрокристаллическую целлюлозу (МКЦ) и др. Наиболее широкое применение в производстве гелей получили: метилцеллюлоза (МЦ), этилцеллюлоза (ЭЦ), натрий-карбоксиметилцеллюлоза (Na-КМЦ), оксипропилметилцеллюлоза (гидроксипропилметилцеллюлоза, ОПМЦ, ГПМЦ), ацетилцеллюлоза (АЦ), физические свойства которых представлены в таблице 2:

Таблица 2

Физические свойства производных эфиров целлюлозы

Table 2

Physical properties of derivatives of ethers of cellulose

№ п/п	Эфир целлюлозы	Физические свойства
1	Метилцеллюлоза (метиловый эфир целлюлозы, МЦ)	Белый, желтовато-белый порошок или гранулы, гигроскопичный после сушки, практически нерастворим в горячей воде, в ацетоне, в безводном этаноле и в толуоле. Он растворяется в холодной воде дает коллоидный раствор [10].
2	Этилцеллюлоза (этиловый эфир целлюлозы, ЭЦ)	Белый или желтовато-белый порошок или гранулы, без запаха или почти без запаха, практически нерастворим в воде, растворим в метиленхлориде и в смеси 20 г этанола (96 %) и 80 г толуола, слабо растворим в этилацетате и в метаноле, практически нерастворим в глицерине (85 %) и в пропиленгликоле. Растворы могут показать небольшую опалесценцию [9].
3	Натрий-карбоксиметилцеллюлоза (натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы, Na-КМЦ)	Белый или бежевый волокнистый порошок без характерного запаха. Очень хорошо растворима в холодной и горячей воде с образованием коллоидных растворов [7].
4	Ацетилцеллюлоза (водорастворимая ацетилцеллюлоза, ВРАЦ, АЦ)	Хлопьевидный белый или желтоватый порошок без запаха и вкуса. Хорошо растворим в воде с образованием коллоидных растворов. Растворима в хлороформе, дихлорэтане, муравьиной и уксусной кислотах [7].
5	Оксипропилметилцеллюлоза (гидроксипропилметилцеллюлоза, ОПМЦ, ГПМЦ)	Белый или бежевый пылящий порошок без вкуса и запаха. Растворим в воде и в некоторых органических растворителях, например в смеси этанола и метиленхлорида [10].

Как видно из таблицы, эфиры целлюлозы, получившие широкое применение, по физическим свойствам в основном представляют собой порошки от белого до бело-желтого цвета, способные образовывать вязкие растворы в воде.

Заключение. Таким образом, разработка состава комбинированного лекарственного средства для лечения гингивита является актуальной и перспективной. В качестве основы предполагается использование производных эфиров целлюлозы, а в качестве действующих веществ – мирамистин, обладающий бактерицидным действием, и лидокаин, обладающий местноанестезирующим действием.

Литература

1. Гингивит [электронный ресурс] // URL: <http://www.pitermed.com/simptomny-bolezni/?cat=22&word=30438> (дата обращения 9.09.2015).
2. Кульгав Е.А. Фармакотехнологическое исследование геля с CO₂-экстрактами гвоздики и эвкалипта для использования в стоматологии: дис. канд. фарм. наук. – М., 2009. с.5.
3. Регистр лекарственных средств / Справочник лекарств РЛС [электронный ресурс] // URL: <http://www.rlsnet.ru/> (дата обращения 15.09.2015).

4. Сапожникова М.Б., Калмыкова Т.П., Сулина С.Н. Разработка технологии получения противояризозного геля // Химико-фармацевтический журнал. 2012. №5. С. 36.
5. Соповская А.В., Сампиев А.М., Никифорова Е.Б. Актуальные вопросы номенклатуры, состава и технологии стоматологических гелей // Современные проблемы науки и образования. 2015. №1. С. 115.
6. Справочник лекарственных препаратов Видаль [электронный ресурс] // URL: <http://www.vidal.by/> (дата обращения 15.09.2015).
7. Тенцова А.И., Алюшина М.Т. Полимеры в фармации. Москва-Медицина, 1985. 255 с.
8. Хаджай Я.И., Башура Г.С., Неугодов П.П., Теллерман Л.С. // Фармацевтические аэрозоли. М.: Медицина, 1978. 272 с.
9. British Pharmacopoeia. №4. 2009. URL: <http://www.fptl.ru/biblioteka/farmakopei.html> (дата обращения 19.11.2015).
10. United States Pharmacopoeia. №32. 2007. URL: <http://www.fptl.ru/biblioteka/farmakopei.html> (дата обращения 19.11.2015).

References

1. Gingivitis URL: <http://www.pitermed.com/simptomny-bolezni/?cat=22&word=30438> (date of access: September 9, 2015).

2. Kulgav E. A. Pharmaceutical Development Study of the Gel with CO₂-extracts of Clove and Eucalyptus for the Use in Dentistry: dis. candidate. Pharm. Sciences. M. 2009. P. 5.

3. Register of Drugs / Guide of Drugs RLS URL: <http://www.rlsnet.ru/> (date of access: September 9, 2015).

4. Sapozhnikova M.B., Kalmykova T.P., Suslina S.N. The Development of Technology for Anti-varicose Gel Production // Chemical and Pharmaceutical Journal. 2012. №. 5. P. 36.

5. Sopovskaya A.V., Sampiev A.M., Nikiforova E.B. Topical Issues of Nomenclature, Composition and Technology of Dental Gels // Modern problems of Science and Education. 2015. № 1. P. 115.

6. Handbook of Medicines Vidal URL: <http://www.vidal.by/> (date of access: September 9, 2015).

7. Tentsova A.I., Alyushina T. M. Polymers in Pharmacy. Moscow- Medicine, 1985. 255 p.

8. Haji J.I., Bashurah G.S., Neugodova P.P., Tellerman L.S. / Pharmaceutical Aerosols. M.: Medicine, 1978. P. 272.

9. British Pharmacopea. N. 4. 2009. URL: <http://www.fptl.ru/biblioteka/farmakopei.html> (date of access: September 9, 2015).

10. United States Pharmacopoeia. N 32. 2007. URL: <http://www.fptl.ru/biblioteka/farmakopei.html> (date of access: September 9, 2015).