УДК 615.454.1:615.012/.014:616.311-001-08

А.Е. Джолдыбаева, Б.А. Досжанова, З.Ж. Батагоева, Г.С. Ибадуллаева
Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова,
кафедра фармакологии,
кафедра фармацевтических дисциплин,
кафедра терапевтической стоматологии

РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ГЕЛЯ НА ОСНОВЕ ДИМЕТИЛСУЛЬФОКСИДА С МЕТРОНИДАЗОЛОМ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

С использованием биофармацевтических и технологических методов анализа экспериментально обоснованы и разработан состав и технология стоматологического геля на основе диметилсульфоксида с метронидазолом.
Ключевые слова: *гель, травматические повреждения, диметилсульфоксид, метронидазол, технология получения.*

Перспективным и принципиальным методом лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта является использование рациональных лекарственных форм – трансдермальной системы - геля, обладающей хорошей всасываемостью на основе активных фармацевтических ингредиентов. Применение биоактивного лекарственного геля обеспечивает длительный контакт, постоянство концентрации лекарственного вещества в месте нанесения и удобство применения для амбулаторной цели.
Повышение эффективности лечения травматических повреждений слизистой оболочки полости рта может быть достигнуто путем разработки и использования возобновленных лекарственных форм известных и хорошо себя зарекомендовавших лекарственных веществ. Основой успешного лечения заболеваний бактериального характера является местная противомикробная терапия, которая включает в себя аппликации на чувствительные участки тела лекарственных средств.
Целью настоящей работы является фармацевтическая разработка стоматологического геля на основе диметилсульфоксида с метронидазолом, обладающие противомикробным действиям для лечения травмы слизистой оболочки полости рта.
Задачи исследования:
1.Провести отбор активного фармацевтического ингредиента (АФИ) геля противомикробного и противовоспалительного действия, вспомогательных веществ для рационального применения.
2.Разработать гель и определить показателей качества.
3.Разработать технологическую схему получения стоматологического геля.
Практическая значимость.
Внедрение и использование стоматологического геля противомикробного действия на основе диметилсульфоксида с метронидазолом. Разработанная форма – гель предлагается как средство применяемое для лечения травматических повреждений слизистой оболочки полости рта
Материалы и методы.
Настоящая работа выполнялась в лаборатории технологии лекарств ЦПН им. К.Кожаканова, на модуле «Фармацевт-технолог» в Казахском Национальном Медицинском Университете им. С.Д. Асфендиярова, на кафедре терапевтической стоматологии.
Для создания геля в качестве активного фармацевтического ингредиента (АФИ) нами были выбраны: диметилсульфоксид – обладающий выраженным местноанестезирующим действием, а также противовоспалительным и антимикробным, изменяет чувствительность микрофлоры, резистентной к антибиотикам. Метронидазол – обладающий противопротозойным и противомикробным действиями, активный в отношении Trichomonas vaginalis. Entamoeba histolytica. Ardnerellle vaginalis, Giardia intestinalis. Lamblia spp., а также облигатных анаэробов Bacteroides ovatus, Bacteroides vulgatus и некоторых грамположительных микроорганизмов [4]. В качестве вспомогательных веществ использовали: натрия-КМЦ (основа геля), молочная кислота (регулятор pH), бензоат натрия (консервант), вода очищенная (растворитель, фармакологический индифферентна, является универсальным растворителем для ряда биологически активных веществ [АС 42 2619-97]), глицерин (пластификатор, представляет собой вязкую прозрачную, бесцветную жидкость, неограниченно растворимая в воде. Сладкий на вкус, отчего и получил свое название, хорошо растворяет многие вещества [ГОСТ 6824-96]).
Для повышения пластичности геля был введен глицерин в концентрации 3-15%. Результаты эксперимента представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Характеристики геля с различной концентрацией глицерина

Характеристики Качества	Концентрация глицерина в составе геля			
	5%	10%	**20%**	30%
Внешний Вид	Не соответствует	Не соответствует	Соответствует	Не соответствует

На основании комплексной оценки характеристик полученной основы геля можно сделать вывод, что содержащие глицерин в концентрации 20% является оптимальным, так как позволяет получить гель хорошего качества.
Составы исследуемых композиций представлены в таблице 2.

Таблица 2 – подбор концентрации основы геля

№ п/п состава	Компоненты основы матрицы						
	Na-КМЦ.	Глицерин	Бензоат натрия	Сахарин	Молочная кислота	Вода очищен., г	Оценка матрицы
1	2,0	8,0	0,5	1,0	0,2	до100	Жидкая консистенция
2	4,0	8,0	0,5	1,0	0,2	до100	Соответствующая консистенция, реология
3	10,0	8,0	0,5	1,0	0,2	до100	Густая масса
4	15,0	8,0	0,5	1,0	0,2	до100	Наличие комков
5	20,0	8,0	0,5	1,0	0,2	до100	Сильно вязкая масса
6	25.0	8,0	0,5	1,0	0,2	до100	Не соответствует

Критериями отбора служили следующие показатели качества геля: описание, внешний вид, адгезивные свойства, гомогенность массы, однородность консистенции.

Таблица 3 - Характеристика основ для геля

№	Наименование основы	Водорастворимая
1	Состав	Альгинат натрия
2	Содержание воды	Безводная и водная
3	Отношение к воде	Гидрофильная
4	Растираемость	Нормально
5	Смываемость	Легко

Основа выбранной формы хорошо намазывается на слизистую оболочку полости рта, внешне имеет приятный запах и консистенцию, реологические свойства соответствуют требованиям, предъявляемые к мягким лекарственным формам по ГФ РК [2]. Прозрачная, однородная, вязкая масса, легко распределяющаяся на слизистой.
Полученные данные показывают, что наибольшее значение обобщенной функции желательности по консистенции, гомогенности, массе, внешнему виду, времени растворения, адгезивным свойствам, механической прочности, имеет состав №2. Состав выбранного геля (№ 2 модель) представлен в таблице №4.

Таблица 4 – состав геля на основе матрицы № 2

№	Ингредиенты	Содержание	Функции
1	Диметилсульфоксид	10,0	Действующее вещество
2	Метронидазол	0,25	Действующее вещество
3	Na-КМЦ	4,0	Основа геля
4	Глицерин	20,0	Умягчитель
5	Бензоат натрия	0,5	Консервант
6	Сахарин натрия	1,0	Корригент
7	Молочная кислота	0,2	pH регулятор
8	Вода очищенная	до 100,0	Растворитель

К важным технологическим показателям геля относятся структурно-механические свойства геля, которые влияют на такие терапевтические и потребительские показатели, как высвобождение лекарственных веществ, удобность для применения и легкость для нанесения.
Технологическая схема получения геля:

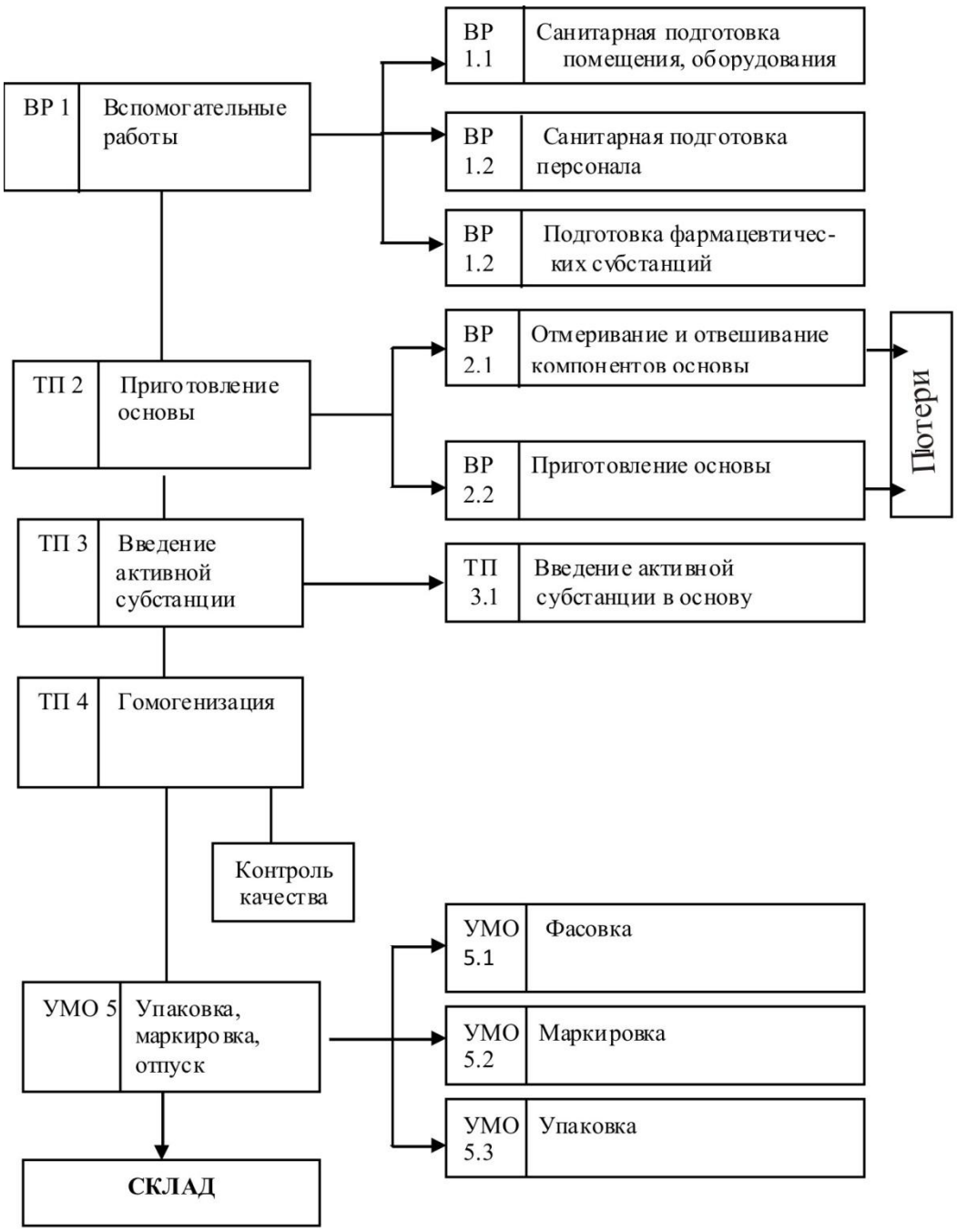

Таблица 5 - Оценка функциональных свойств геля

№ геля	Внешний вид	Растворимость	Адгезивные свойства	pH водного раствора	Пластичность%, по пвс
№ 2	Оранжевого цвета, ровные, гладкие, прозрачные	Растворяется в водном и масленом растворе	За счет натрия КМЦ в составе адгезивный	5,5±0,2	99±5

Заключение. Определены показатели качества геля: описание, идентификация (качественные реакции на определение димексида и метронидазола), масса содержимого упаковки, однородность консистенции, посторонние примеси, тяжелые металлы, микробиологическая чистота, количественное содержание действующих веществ, упаковка, маркировка, транспортирование, хранение, срок хранения, основное фармакологическое действие.

Вывод. На основании предварительных исследований установлено, что оптимальной основой для геля является натрия КМЦ в сочетании с пластификатором – глицерином, в качестве активных ингредиентов выбраны – димексид с метронидазолом, являющие синергистами и концентрации которых определены экспериментальным путем [5].

Полученные результаты показывают, что главным достоинством новой системы – геля, всасывающего в слизистой полости рта, являются простота применения, возможность длительного действия, что позволяет проводить курс лечения в течение 1-3 часов при применении днем, а также возможность использования и перед сном при травматических повреждениях слизистой оболочки полости рта [6].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Государственная фармакопея Республики Казахстан. – Алматы: Жибек жолы, 2007. – Т.1. – 542 с.
2 Платэ Н.А., Васильев А.Е. Физиологические активные полимеры. - М.: Химия, 1986. – 296 с.
3 Батырбеков Е.О., Мошкевич С.А., Жубанов Б.А. и др. Полимерные лекарственные препараты пролонгированного действия. - Алматы: КазГосИНТИ, 1995. - 42 с.
4 Жубанов Б.А., Бойко Г.И., Умерзакова М.Б Предпат. РК № 8598. Фармацевтическая полимерная композиция, обладающая пролонгированным противовоспалительным действием. - 15.03.2000. - Бюл. № 3.
5 www.floria-masla.ru
6 Материалы википедии.

А.Е. Джолдыбаева, Б.А. Досжанова, З.Ж. Батагоева, Г.С. Ибадуллаева
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті,
Фармакология кафедрасы,
фармацевтикалық пәндер кафедрасы,
емдік стоматология кафедрасы

АУЫЗ ҚУЫСЫНЫҢ ШЫРЫШТЫ ҚАБАТЫНЫҢ ЖАРАҚАТТАНУЛАРЫН ЕМДЕУДЕ ДИМЕТИЛСУЛЬФОКСИДТІҢ МЕТРОНИДАЗОЛМЕН НЕГІЗІНДЕ СТОМАТОЛОГИЯЛЫҚ ГЕЛЬДІҢ ҚҰРАМЫН ЖӘНЕ ТЕХНОЛОГИЯСЫН ЖАСАУ

Түйін: Биофармацевтикалық және технологиялық әдістердің талдауын қолдана отырып димексид негізді метронидазол қосылған стоматологиялық гельдің құрамы және технологиясы дайындалды және экспериментальды негізделді.
Түйінді сөздер: гель, жарақаттық зақымданулар, димексид, метронидазол, дайындалу технологиясы.

A.E. Dzholdybayeva, B.A. Doszhanova, Z.Zh. Batagoeva, G.S. Ibadullayeva
Asfendiyarov Kazakh National medical university,
Department of Pharmacology,
Department of Pharmaceutical Sciences,
Department of Therapeutic Dentistry

DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION AND TECHNOLOGY OF A DENTAL GEL BASED ON DIMETHYLSULFOXIDE WITH METRONIDAZOLE FOR THE TREATMENT OF TRAUMATIC LESIONS OF THE ORAL MUCOSA

Resume: With the use of biopharmaceutical and technological methods of analysis, the composition and technology of a dental gel based on dimethide with metronidazole was experimentally substantiated and developed.
Keywords: Gel, traumatic injuries, dimexide, metronidazole, production technology.