УДК 616.314:615.454.1–003,9:615,276

Т.Н. Парманкулова, С.Е. Келимханова, Э.М. Сатбаева, Б.Т. Мырзабек, М.К. Искакова, Ш.А. Нурхан
Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

РАЗРАБОТКА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ГЕЛЯ С ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ И РАНОЗАЖИВЛЯЮЩИМ ДЕЙСТВИЕМ

Если иметь ввиду богатство и разнообразие растительного мира потенциал фитотерапии огромен. Казахстан обладает неисчерпаемыми запасами высокоактивных биологических веществ растительного происхождения, многие из которых широко используются в медицине. Для определения перспективных направлений разработки стоматологического геля с нимесулидом необходимо оценить состояние окружающей среды для возможного вывода на рынок новой формы.
***Ключевые слова**: Твин-80,Нимесулид, облепиховое масло,шалфей,прополис*

Введение.
Одной из основных задач фармакологии является разработка новых лекарственных форм (ЛФ), хорошо изученных лекарственных средств (ЛС) с заданными биофармацевтическими характеристиками. Стоматологические, пероральные гели сочетают в себе достоинство жидких и твердых лекарственных форм. Они характеризуются высокой биодоступностью лекарственных веществ, находящихся в диспергированном или растворенном состоянии. Потенциал фитотерапии, если иметь ввиду богатство и разнообразие растительного мира, огромен. Казахстан обладает неисчерпаемыми запасами высокоактивных биологических веществ растительного происхождения, многие из которых широко используются в медицине. Возникновение новых научных направлений является характерной чертой развития естественных наук на современном этапе. Примером тому служит возникновение и развитие химии медико-биологических полимеров - новой междисциплинарной науки на стыке химии высокомолекулярных соединений, медицины, фармакологии и биохимии. Одной из важных задач этой области науки является создание полимерных лекарственных средств, способных направленно транспортировать активное начало в орган-мишень и обладающих длительным лечебным действием.
Целью данной работы является разработка новой лекарственной формы нимесулида с оптимальными биофармацевтическими параметрами с добавлением облепихового масла, эфирного масла шалфея и прополиса.
Материалы и методы.
Основные действующие вещества: облепиховое масло (Oleum Hippophaes), нимесулид (Nimesulidum), прополис (Propolis), эфирное масло шалфея (Folia Salviae).
Обьект исследования – микронизированная субстанция нимесулида. В качестве полимеров-матрицеобразователей используется комплексный полимерный носитель (КПН), модификаторами вязкости является прополис – липкая упруговязкая масса и облепиховое масло, богатое витаминами, каротиноидами, флаваноидами, протеинами, антиоксидантами, жирными кислотами и фитостеролами. В работе использовались полимеры, производные акриловой и полиметакриловой кислот, которые применяются в технологии твердых ЛФ как матрица- и пленкообразующие компоненты для получения ЛФ с пролонгированным действием. Комплексный полимерный носитель (КПН) и прополис обладают гельобразующими свойствами, поэтому для увеличения агрегативной устойчивости ЛФ и оптимизации реологических характеристик требуется введение модификаторов вязкости. Содержание нимесулида определяли спектрофотометрически.
Для создания геля в качестве активного фармацевтического ингредиента (АФИ) нами были выбраны: облепиховое масло - 10 мл, нимесулид - 1,0, и прополис - 0,2. В качестве вспомогательных веществ использовали: карбопол, натрий - КМЦ, глицерин – пластификатор, тфин-80 – эмульгатор, вода очищенная – растворитель.
Облепиховое масло оказывает противоопухолевое действие, нимесулид и прополис – противовоспалительное действие. Изучена возможность комбинированного использования матрицаобразователей и гельобразователей. Лекарственное сырье животного происхождения прополис, или «пчелиный клей» - продукт жизнедеятельности пчел, вырабатываемый ими для укрепления сот, покрытия стенок ульев, применяется в качестве противовоспалительного и дезинфицирующего средства в стоматологической практике. Облепиховое масло (Oleum Hippophaes) ускоряет грануляцию и эпителизацию тканей. Применяется при язвенной болезни, для уменьшения дегенеративных изменений при лучевой терапии рака пищевода. Показано, что образцы гелей на основе облепихового масла, прополиса и нимесулида обладают пролонгированным высвобождением.

Таблица 1 - Состав стоматологической гели.

№	Ингредиенты	Содержание	Функции
1	Облепиховое масло	10.0	Действующее вещество
2	Нимесулид	1.0	Действующее вещество
3	Прополис	0.2	Действующее вещество
4	Эфирное масло шалфея	0.05	Действующее вещество
4	Твин-80	1.0	Эмульгатор
5	Глицерин	5.0	Пластификатор
6	Физ раствор 0.9%	до 100.0	Растворитель

К важным технологическим показателям гели относятся структурно-механические свойства геля, которые влияют на такие терапевтические и потребительские показатели, как высвобождение лекарственных веществ, удобство и легкость применения.

Технология геля с нимесулидом.

Предварительно в стеклянном стакане вместимостью 50 мл готовили концентрированный раствор полимера и вводили рассчитанное количество пластификатора. Во втором стакане в 40 мл физ. раствора растворяли рассчитанное количество облепиховое масло добавили к прополису, затем растирали нимесулида на ступке и последовательно подсыпали, хорошенько перемешивали и было добавлено эфирное масло шалфея. Затем оба раствора смешивали до получения однородной массы..

Определение функциональных свойств и показателей качества стоматологического геля (органолептические свойства, определение pH, тест на растворение, определение времени удерживания).

А. Органолептические свойства

Гель осматривали визуально. Отмечались следующие признаки: однородность, прозрачность.

Б. Определение pH

Определение pH проводили потенциометрически в соответствии с требованиями ГФ РК с использованием pH-метра. Для определения pH готовили водный раствор исследуемого образца геля, из колбы отбирали 50 мл данного раствора и определяли pH.

В. «Тест на растворение»

Гель поместили в колбу со средой растворения (вода очищенная t=37ºС). Отбор проб осуществляли через каждые 5 мин. и определяли содержание нимесулида и прополиса(%), перешедшего в раствор. Анализ проводили до полного растворения геля.

Г. Определение времени удерживания

Время удерживания определяли путём сравнения времени, за которое гель будет держаться на стенке стеклянного стакана в среде (физ.раствора t=37ºС), со временем стандартного образца. Стандартный образец представлял собой гель нимесулида 1%-10.0.

Использование геля в лечении болезней пародонта включает введение лекарственного геля в пародонтальные карманы. Она не оказывает раздражающего действия на слизистую полость рта, не имеет вкуса, эстетична, улучшает трофику и микроциркуляцию в тканях пародонта, предупреждает резорбцию костной ткани, улучшает эластические свойства микрососудистых стенок, способствует снижению венозного стаза, уменьшению тканевого отека, купированию воспалительного процесса. Эффект выздоровления наступает за короткий промежуток времени и с применением малых доз лекарственного препарата.

Применение геля позволяет эффективно купировать воспалительный процесс в тканях, восстановить трофику пародонта и сократить сроки лечения почти в 2 раза, а также снизить риск развития побочных реакций. Он обладает выраженным противовоспалительным, бактерицидным, противоотечным действиями и хорошими органолептическими качествами. Облепиховое масло с нимесулидом оказывает противовоспалительное, обезболивающее, а эфирное масло шалфея и прополис оказывает антисептическое, кровоостанавливающее и вяжущее действие. За счет полифенольных соединений (полифлавонов) увеличивается проницаемость слизистой оболочки полости рта, что улучшает трофику тканей пародонта, оказывает лечебно-профилактическое и заживляющее действие.

Результаты.

Проведено экспериментально-теоритическое обоснование концентрации компонентов стоматологического геля. На основании предварительных исследований установлено, что оптимальной основой для геля с облепиховой маслой является Твин-80 в сочетании с пластификатором – глицерином и противовоспалительными компонентами – нимесулидом и прополисом, концентрации, которых были определены экспериментальным путем. Полученные результаты показывают, что главным достоинством новой стоматологического геля являются простота применения, возможность длительного действия в очаге поражения. В результате биофармацевтических исследований по разработке состава и технологии пролангированных гелей нимесулида на основе производных акриловой и полиметакриловой кислот были выявлены наиболее перспективные для дальнейших исследований состав: нимесулид 1,0%, КПН 2,0% с добавлением 10,0% облепихового масла, 0,05% эфирного масло шалфея и 0,2% прополиса. Критическим параметром оценки мягких лекарственных форм является стабильность в процессе хранения.

Выводы.

Проведена предварительная оценка фармакологического действия нимесулида из полученных экспериментальных образцов пролонгированного геля на основе облепихового масла, прополиса и нимесулида. Показано, что образцы гелей на основе облепихового масла, прополиса и нимесулида обладают пролонгированным действием и позволяет эффективно купировать воспалительный процесс в тканях, восстановить трофику пародонта и сократить сроки лечения почти в 2 раза, а также снизить риск развития побочных реакций.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Друзь Е.А. Фельдман Н.Б., Луценко С.В. Трансдермальные терапевтические системы с растительными биофлаваноидами // Сборник материалов конгресса – XVII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». - М.: ЗАО РИЦ «Человек и лекарство», 2010. – С. 608-612.

2 Мизина П.Г., Быков В.А., Настина Ю.И., Фоменко Е.А. Введение лекарственных веществ через кожу – достижения и перспективы // Вестник ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2004. - №176. – 183 с.

3 Чуешов В.И. Промышленная технология лекарств.– Х.: Издательство НФАУ, 2002. – Т.2. – 716 с.

Т.Н. Парманкулова, С.Е. Келимханова, Э.М. Сатбаева,
Б.Т. Мырзабек, М.К. Искакова, Ш.А. Нурхан
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

ЖАРАНЫ ЖАЗАТЫН ЖӘНЕ ҚАБЫНУҒА ҚАРСЫ ӘСЕРЛЕРІ БАР СТОМАТОЛОГИЯЛЫҚ ГЕЛДІ ӨНДІРУ

Түйін: Өсімдіктер әлемінің байлығы мен алуантүрлілігін алатын болсақ фитотерапияның әлеуеті жоғары. Қазақстанда шығу тегі өсімдіктектес болатын, медицинада кеңінен қолданатын, жоғары биологиялық активті заттардың таусылмас қоры бар. Құрамында нимесулиді бар стоматологиялық гелдің өндірілуінің болашақ бағыттарын анықтауға, жаңа форманы нарыққа шығару үшін сыртқы орта жағдайын бағалау керек.
Түйінді сөздер: Твин-80, Нимесулид, шырғанақ майы, сәлбен, прополис

T.N. Parmankulova, S.E. Kelimkhanova, E.M. Satbayeva,
B.T. Myrzabek, M.K. Iskakova, Sh.A. Nurkhan
Asfendiyarov Kazakh National medical university

THE ELABORATION OF DENTAL GEL WITH ANTI-INFLAMMATORY AND WOUND-HEALING ACTION

Resume: If we keep in mind the richness and diversity of the plant world, the potential of phytotherapy is enormous. Kazakhstan has inexhaustible stocks of highly active biological substances of vegetable origin, most of them are used in medicine. It is necessary to assess the state of the environment for the possible introduction of a new form on the market,to determine the promising directions for the development of a dental gel with nimesulide.
Keywords: Twin – 80, Nimesulide, buckthorn oil, salvia, propolis