

Разработка состава и технологии детских стоматологических плёнок анестезирующего и противовоспалительного действия

А. М. Сампиев, А. В. Беспалова, Е. Б. Никифорова

Кубанский государственный медицинский университет, г. Краснодар, Российская Федерация

Ключевые слова:

биомедицинские и зубоврачебные материалы, тримекаин, цветки ромашки аптечной.

Запорожский медицинский журнал. – 2017. – Т. 19, № 5(104). – С. 668–674

DOI: 10.14739/2310-1210.2017.5.110230

E-mail: sampiev_abdul@mail.ru

Цель работы – разработка состава и технологии детских стоматологических плёнок анестезирующего и противовоспалительного действия.

Материалы и методы. Для проведения исследований применяли фармацевтическую субстанцию тримекаина, цветки ромашки аптечной и вспомогательные вещества: натрий-карбоксиметилцеллюлозу, желатин, полиэтиленоксид-600, воду очищенную, разрешённые к медицинскому применению и отвечающие требованиям соответствующей нормативной документации. Водное извлечение из цветков ромашки аптечной получали в лабораторных условиях методом ремацерации с соблюдением принятых для данного способа технологических правил. Содержание суммы флавоноидов в пересчёте на рутин в цветках ромашки и полученных водных извлечениях определяли спектрофотометрически по фармакопейной методике. Растворы плёнообразователей готовили в соответствии с их физико-химическими свойствами и рекомендуемыми технологическими режимами приготовления. Стоматологические плёнки получали методом полива плёночной массы на стеклянную подложку с последующим высушиванием. С целью выбора оптимального состава стоматологических плёнок исследовали их адгезионные свойства, осмотическую активность и биофармацевтические показатели. Адгезионную активность плёнок изучали по методике, основанной на определении силы отрыва стеклянных пластинок друг от друга. Осмотическую активность плёнок определяли методом диализа через полупроницаемую мембрану. Биофармацевтические свойства оценивали методом диффузии в агар.

Результаты. Установлено, что наиболее подходящим способом получения водного извлечения из цветков ромашки является трёхступенчатая ремацерация горячей водой очищенной, позволяющая извлечь более 70 % суммы флавоноидов из исходного сырья. Для определения рационального сочетания вспомогательных компонентов плёночной матрицы было приготовлено несколько различных композиций, включающих натрий-карбоксиметилцеллюлозу, желатин, полиэтиленоксид-600, тримекаин, натрия бензоат и водное извлечение из цветков ромашки. Полученные плёнки представляли собой гибкие упругие пластины светло-коричневого цвета с приятным специфическим запахом и вкусом, характерным для органолептических свойств цветков ромашки. В результате сравнительного изучения адгезионной, осмотической активности и биофармацевтических свойств экспериментальных образцов плёнок установлено, что наиболее оптимальный состав данной лекарственной формы включает 0,2 г тримекаина; 2,0 г натрий-карбоксиметилцеллюлозы; 2,0 г желатина; 2,0 г полиэтиленоксида-600; 0,01 г натрия бензоата и водное извлечение из цветков ромашки до 100,0 г.

Выводы. Разработан состав и технология детских стоматологических плёнок анестезирующего и противовоспалительного действия, содержащих тримекаин и водное извлечение из цветков ромашки.

Ключові слова:

біомедичні та стоматологічні матеріали, тримекаїн, квітки ромашки аптечної.

Запорізький медичний журнал. – 2017. – Т. 19, № 5(104). – С. 668–674

Розробка складу й технології дитячих стоматологічних плівок анестезувальної та протизапальної дії

А. М. Сампіїв, А. В. Беспалова, О. Б. Нікіфорова

Мета роботи – розробка складу та технології дитячих стоматологічних плівок анестезувальної і протизапальної дії.

Матеріали та методи. Для досліджень застосували фармацевтичну субстанцію тримекаїну, квітки ромашки аптечної та допоміжні речовини: натрію карбоксиметилцелюлозу, желатин, поліетиленоксид-600, воду очищену, дозволені до медичного застосування та такі, що відповідають вимогам відповідної нормативної документації. Водне витягання з квіток ромашки аптечної отримували в лабораторних умовах методом ремацерації з дотриманням прийнятих для цього способу технологічних правил. Зміст суми флавоноїдів у перерахунку на рутин у квітках ромашки та водних витяганнях, що отримали, визначали спектрофотометрично за фармакопейною методикою. Розчини плівкоутворювачів готували відповідно до їхніх фізико-хімічних властивостей і рекомендованих технологічних режимів приготування. Стоматологічні плівки отримували методом поливу плівкової маси на скляну підкладку з наступним висушуванням. З метою вибору оптимального складу стоматологічних плівок досліджували їхні адгезійні властивості, осмотичну активність і біофармацевтичні показники. Адгезійну активність плівок вивчали за методикою, що заснована на встановленні сили відриву скляних пластинок одна від одної. Осмотичну активність плівок визначали методом діалізу через напівпроникну мембрану. Біофармацевтичні властивості оцінювали методом дифузії в агар.

Результати. Встановили, що найбільш відповідним способом отримання водного витягання з квіток ромашки є триступінчаста ремацерація гарячою водою очищеною, що дає можливість витягнути понад 70 % суми флавоноїдів із початкової сировини. Для визначення раціонального поєднання допоміжних компонентів плівкової матриці приготували кілька різних композицій, що включають натрію карбоксиметилцелюлозу, желатин, поліетиленоксид-600, тримекаїн, натрію бензоат і водне витягання з квіток ромашки. Одержані плівки були гнучкими, пружними пластинами світло-коричневого кольору з приємним специфічним запахом і смаком, що характерний для органолептичних властивостей квіток ромашки. У результаті порівняльного вивчення адгезійної, осмотичної активності та біофармацевтичних властивостей експериментальних зразків плівок встановили: найоптимальніший склад цієї лікарської форми включає 0,2 г тримекаїну; 2,0 г натрію карбоксиметилцелюлози; 2,0 г желатину; 2,0 г поліетиленоксиду-600; 0,01 г натрію бензоату та водне витягання з квіток ромашки до 100,0 г.

Висновки. Розроблений склад і технологія дитячих стоматологічних плівок анестезувальної та протизапальної дії, котрі містять тримекаїн і водне витягання з квіток ромашки.

Development of composition and technology of children's dental films with anesthetic and anti-inflammatory activity

A. M. Sampiev, A. V. Bespalova, E. B. Nikiforova

The work purpose. To develop composition and technology of children's dental films with anesthetic and anti-inflammatory activity.

Materials and methods. Pharmaceutical substance of trimecaine, Chamomile flowers and excipients: sodium carboxymethylcellulose, gelatin, polyethylene oxide-600, purified water were used in the study. These were permitted for medical use and meet the requirements of the relevant regulatory documents. Aqueous extract from Chamomile flowers was obtained in laboratory conditions with method of remaceration in compliance with rules of technology for this method. The content of flavonoids in terms of rutin in flowers of Chamomile and the resulting aqueous extracts was determined with spectrophotometry by Pharmacopoeias method. Film-forming solutions were prepared in accordance with their physico-chemical properties and recommended technological modes of preparation. The dental films were obtained by the method of watering the film mass on a glass substrate, followed by drying. In order to select the optimal composition of dental films we investigated their adhesive properties, osmotic activity and biopharmaceutical performance. The adhesion activity of dental films was studied by the method, based on the determination of the strength of separation the glass plates from each other. The osmotic activity of dental films was determined by method of dialysis through a semipermeable membrane. The biopharmaceutical properties were evaluated by the method of diffusion in agar.

Results. It was found that the most appropriate way to obtain an aqueous extract of Chamomile flowers is a three-stage remaceration of hot purified water, which allows to extract more than 70 % of the amount of flavonoids from the feedstock. To determine the rational combination of auxiliary components of film matrix several different compositions, comprising sodium carboxymethylcellulose, gelatin, polyethylene oxide-600, trimecaine, sodium benzoate, and aqueous extract of chamomile flowers were prepared. The resulting films were a flexible elastic plates light brown color with a pleasant characteristic odor and taste characteristic for organoleptic properties of Chamomile flowers. As a result of the comparative study of adhesive and osmotic activity and of biopharmaceutical properties of experimental films of samples, we found that the optimal composition of the dosage form comprises 0.2 g trimecaine; 2.0 g of sodium carboxymethylcellulose; 2.0 g of gelatin; 2.0 g of polyethylene oxide-600; 0.01 g of sodium benzoate and aqueous extract of Chamomile flowers to 100.0 g.

Conclusions. Was developed the composition and technology of dental films with anesthetic and anti-inflammatory action, to be used in children, containing trimecaine and aqueous extract of Chamomile flowers.

Key words: biomedical and dental materials, trimecaine, Chamomile flowers.

Zaporozhye medical journal 2017; 19 (5), 668–674

Стоматологические плёнки являются достаточно перспективной лекарственной формой, востребованной в терапии различных заболеваний полости рта. Преимущества их применения заключаются в возможности сочетания лекарственных средств различных фармакотерапевтических групп, локализации и пролонгированности действия, портативности и удобстве использования пациентами различных возрастных групп, в том числе и детьми [8].

Комплекс указанных выше положительных свойств стоматологических плёнок представляется особенно полезным в дизайне лекарственных средств, предназначенных для лечения заболеваний полости рта воспалительного характера с наличием болевого компонента. К таковым, в частности, относятся некоторые стоматологические проблемы, возникающие в детском возрасте (прорезывание и удаление зубов, кариес и другие). Для лечения данных заболеваний рациональным является применение комбинированных лекарственных средств с целью оказания локального и достаточно продолжительного противовоспалительного и обезболивающего эффектов.

Анализ номенклатуры данного сегмента фармакотерапевтических средств показал, что она представлена главным образом монопрепаратами в мягких лекарственных формах кратковременного действия [8]. В этой связи представлялось целесообразным разработать состав и технологию стоматологических плёнок, содержащих лекарственное средство анестезирующего и противовоспалительного действия и предназначенных для применения в детской практике.

Цель работы

Разработка состава и технологии детских стоматологических плёнок анестезирующего и противовоспалительного действия.

Материалы и методы исследования

При выполнении работы использовали весы аналитические лабораторные 2 класса по ГОСТ 24108-80 с пределом взвешивания 200,0 г, термостат по ГОСТ 25336-82, сушильный шкаф, лабораторную мельницу ЛМ20, лабораторные перколяторы, весы лабораторные электронные, лабораторный экстрактор, устройства для фильтрования и другое.

Для проведения исследований применяли фармацевтическую субстанцию тримекаина, цветки ромашки аптечной и вспомогательные вещества, разрешённые к медицинскому применению и отвечающие требованиям соответствующей нормативной документации: натрий-карбоксиметилцеллюлозу (Na-КМЦ), желатин, полиэтиленоксид-600 (ПЭО-600), воду очищенную.

Водное извлечение из цветков ромашки аптечной получали в лабораторных условиях методом ремации с соблюдением принятых для данного способа технологических правил [2].

Содержание суммы флавоноидов в пересчёте на рутин в цветках ромашки и полученных водных извлечениях определяли спектрофотометрически по фармакопейной методике (ФС.2.5.0037.15).

Растворы плёнокообразователей готовили в соответствии с их физико-химическими свойствами и рекомендуемыми технологическими режимами приготовления [4].

Адгезионную активность плёнок изучали по методике, основанной на применении устройства, состоящего из равноплечих весов, на одной стороне которых имелась чашка с контейнером для воды, а на другой – стеклянная пластина [6]. Исследуемый образец стоматологической плёнки массой 0,1 г помещали на стеклянную пластину, предварительно смоченную каплей воды, и затем накрывали другой стеклянной пластиной, прикреплённой

к коромыслу весов. Прижимали пластины в течение 5 минут стандартным грузом массой 50 г. Затем в контейнер, находящийся на чашке весов, с равномерной скоростью подавали воду до тех пор, пока не наступал отрыв поверхностей стеклянных пластин друг от друга. Опыт повторяли несколько раз для нахождения среднего значения массы воды, на основании которого определяли силу ($F_{\text{отр.}}$), вызвавшую отрыв стеклянных пластин друг от друга:

$$F_{\text{отр.}} = mg,$$

где g – ускорение свободного падения, $\text{м}^2/\text{с}$.

На основании рассчитанных значений силы отрыва стеклянных пластин друг от друга оценивали адгезионные свойства стоматологических плёнок.

Осмотическую активность стоматологических плёнок изучали методом диализа через полупроницаемую мембрану [5]. Диализатор представлял собой стеклянный закрытый крышкой сосуд, в который был закреплён полый стеклянный цилиндр с внутренним диаметром 30 мм. Дном цилиндра являлась целлофановая плёнка толщиной 0,25 мм. Предварительно на поверхность целлофановой плёнки помещали около 0,1 г (точная навеска) исследуемых образцов стоматологических плёнок. Цилиндр помещали в наружный сосуд, содержащий 25 мл воды очищенной, погружая в воду на глубину 2 мм. Прибор помещали в термостат, в котором поддерживали температуру $37 \pm 0,5$ °C на протяжении всего эксперимента. Каждые 30 минут взвешивали цилиндр с навеской лекарственной формы, проводя исследование до установления его постоянной массы. Количество абсорбированной воды (C , %) рассчитывали по формуле:

$$C_{\%} = \frac{(P_t - P_0)}{P_0} \times 100,$$

где P_t – масса стоматологической плёнки в определённый промежуток времени, г;

P_0 – исходная масса стоматологической плёнки, г.

Биофармацевтические свойства стоматологических плёнок изучали методом «диффузии в агар» [5]. Для проведения исследований использовали 2 % агаровый гель, приготовленный на стандартном растворителе (натрия хлорида – 8,9; калия хлорида – 0,3; кальция хлорида – 0,33; воды очищенной – до 1000 мл). Полученный тёплый раствор агара делили на две части, в одну из которых прибавляли 5 % раствор меди ацетата, реагирующий с тримекаином с образованием зелёного окрашивания, а в другую – 5 % раствор хлорида железа (III), который вступал во взаимодействие с флавоноидами цветков ромашки, образуя соединения фиолетового цвета. Раствор в количестве 20 мл разливали в чашки Петри, давали сформироваться гелю в течение 24 часов. В сформированном геле при помощи цилиндра ($d = 8$ мм) вырезали лунки, в которые помещали исследуемые измельчённые образцы стоматологических плёнок. Готовую систему термостатировали при 37 °C в течение 4 часов и с помощью миллиметровой бумаги измеряли диаметр окрашенных зон вокруг каждой лунки с соответствующей изучаемой композицией.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью программы Microsoft Excel в

соответствии с ОФС.1.1.0013.15 «Статистическая обработка результатов химического эксперимента».

Результаты и их обсуждение

На первом этапе исследований проводился выбор лекарственных веществ для разрабатываемых стоматологических плёнок, способных обеспечить анестезирующее и противовоспалительное действие препарата.

В качестве анестезирующего компонента лекарственной формы выбор был сделан в пользу тримекаина, обладающего достаточно выраженным местно обезболивающим действием при заметно более низком уровне побочных эффектов по сравнению с другими анестезирующими лекарственными средствами, что особенно важно для препаратов, применяемых в детской практике [9].

Что же касается противовоспалительного действия плёнок, то для достижения данного вида активности в их состав представлялось рациональным ввести комплекс биологически активных веществ (БАВ) цветков ромашки аптечной. Данное лекарственное растительное сырьё (ЛРС) широко известно в медицинской практике благодаря своим противовоспалительным, антисептическим, анальгезирующим и другим положительным лечебным свойствам наряду с безопасностью применения у детей самых ранних возрастных групп [6].

В качестве экстрагента для извлечения комплекса БАВ из цветков ромашки использовали горячую воду очищенную. Выбор экстрагента базировался на требованиях безопасности получаемого продукта с учётом его применения в составе детской лекарственной формы и научных данных о химическом составе цветков ромашки аптечной. Что касается последнего, то, несмотря на его разнообразие, наиболее значимыми БАВ цветков ромашки на сегодняшний день признаются флавоноиды, по содержанию которых (в пересчёте на рутин) оценивается качество данного ЛРС и продуктов его переработки (например, жидкого экстракта). Как известно, наиболее часто для извлечения флавоноидов используется спирт этиловый различных концентраций. В частности, при получении жидкого экстракта ромашки применяется 40 % спирт этиловый. Однако, с учётом требований безопасности разрабатываемой лекарственной формы ввиду возможного остаточного присутствия в ней экстрагента, получать извлечение из цветков ромашки с использованием спирта этилового представлялось нецелесообразным. В этой связи экстракцию цветков ромашки проводили горячей водой очищенной, которая способна достаточно эффективно извлекать БАВ различной природы, в том числе и флавоноиды.

При выборе метода экстрагирования учитывались особенности химического состава цветков ромашки, а также то, что выбираемый метод в сравнении с другими должен отличаться меньшей аппаратуроёмкостью, не требовать больших производственных площадей, являться достаточно простым и доступным для фармацевтического производства любого уровня и довольно часто применяться при получении водных экстрактов. Принимая это во внимание, в качестве метода экстрагирования использовали способ ремацерации.

Для выбранного метода экстрагирования подбирали основные параметры технологического процесса: количество ступеней ремацерации, соотношение фаз и время экстракции.

Ремацерацию моделировали в лабораторных условиях. Исходным сырьём являлись цветки ромашки аптечной с влажностью 5,8 %, содержанием экстрактивных веществ 21,0 % и суммы флавоноидов в пересчёте на рутин 1,5 %. Для проведения ремацерации использовали лабораторный экстрактор, снабжённый мешалкой и паровой рубашкой для поддержания температурного режима внутри экстрактора на уровне 90 °С. Оценку эффективности экстракционного процесса проводили на основании определения содержания суммы флавоноидов в водном извлечении.

Необходимое число ступеней экстрагирования устанавливали путём сравнительных исследований дву- и трёхкратной мацерации. Соотношение количества сырья и общего объёма воды очищенной при этом было принято равным 1:10. Данное соотношение сырья и экстрагента наиболее часто используется при получении водных извлечений (в частности, фармакопейных) и позволяет получить приемлемый объём вытяжки без излишнего её разбавления. Расчёт необходимого объёма воды очищенной при этом проводили с учётом коэффициента водопоглощения цветков ромашки.

При проведении двукратной ремацерации цветки ромашки обрабатывали водой, очищенной в соотношении 1:5 на каждой ступени экстракционного процесса; трёхкратную ремацерацию осуществляли на первой ступени в соотношении 1:5; на каждой из двух последующих – 1:2,5. По результатам определения суммы флавоноидов в полученных объединённых извлечениях оценивали сравнительную эффективность изученных вариантов. Статистически обработанные результаты данного исследования представлены на *рисунке 1*.

Как видно из приведённой на *рисунке 1* диаграммы, двукратная ремацерация ощутимо уступает по эффективности извлечения суммы флавоноидов цветков ромашки трёхступенчатому варианту экстракционного процесса. В этой связи в качестве способа получения водного извлечения из цветков ромашки была выбрана трёхступенчатая ремацерация.

Для определения оптимального соотношения фаз на каждой ступени ремацерации изменяли значения данного параметра процесса и исследовали изменение выхода суммы флавоноидов из цветков ромашки (*табл. 1*).

Данные, представленные в *таблице 1*, говорят в пользу выбора в качестве оптимального соотношения фаз на первой ступени ремацерации 1:5, на второй и третьей – 1:2,5.

Необходимую продолжительность каждой ступени экстракции находили, исходя из времени наступления в системе равновесных концентраций извлекаемых компонентов. Для этого получали водные извлечения из цветков ромашки, изменяя продолжительность экстракции, и определяли в них содержание суммы флавоноидов. Результаты исследований приведены на *рисунке 2*.

Как видно из *рисунка 2*, для установления равновесного состояния в системе необходимо около 1,5 часа. Достижимые при этом показатели эффективности

Таблица 1. Эффективность извлечения суммы флавоноидов цветков ромашки при различных соотношениях сырья и экстрагента на ступенях ремацерации

Количество объёмных частей экстрагента на 1 единицу массы сырья на каждой ступени экстракции			Выход БАВ, %
I ступень	II ступень	III ступень	
8	1	1	70,6 ± 0,97
7	2	1	71,2 ± 1,05
6	2	2	71,9 ± 1,06
5	3	2	72,3 ± 1,01
5	2,5	2,5	73,4 ± 1,08

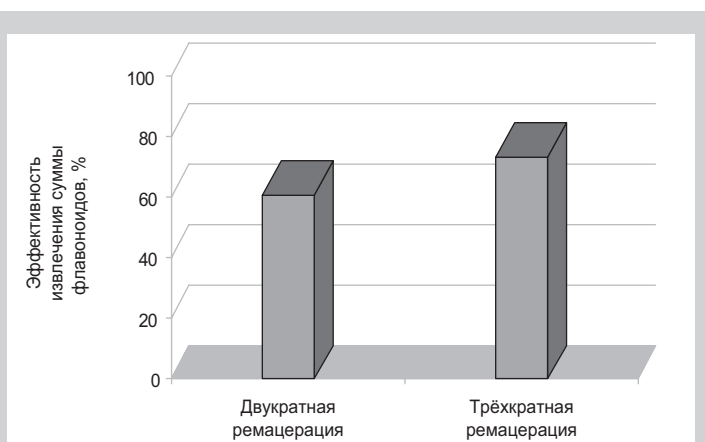


Рис. 1. Эффективность извлечения суммы флавоноидов из цветков ромашки аптечной при использовании различных вариантов ремацерации.

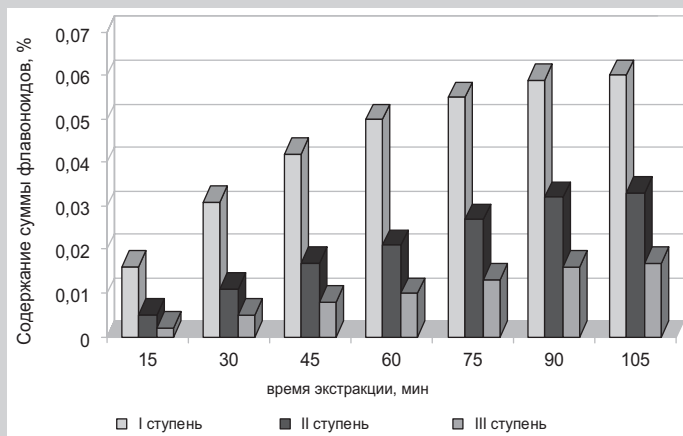


Рис. 2. Зависимость содержания суммы флавоноидов в водном извлечении из цветков ромашки по ступеням ремацерации от продолжительности экстракции.

экстрагирования по сумме извлекаемых флавоноидов представлены на *рисунке 3*.

Согласно данным (*рис. 3*), предлагаемый способ получения водной вытяжки позволяет извлечь более 70 % флавоноидов из цветков ромашки аптечной.

По разработанной технологии получено водное извлечение из цветков ромашки аптечной, которое далее использовали для приготовления плёночной массы.

При обосновании состава плёночной массы в отношении гелеобразующих и других вспомогательных компонентов учитывались результаты исследований, полученные ранее при разработке детского стоматоло-

Таблица 2. Состав экспериментальных композиций плёночной массы с тримекаином и водным извлечением из цветков ромашки аптечной

№ состава стоматологических плёнок	Na-КМЦ	Желатин	ПЭО-600	Тримекаин	Натрия бензоат	Водное извлечение из цветков ромашки
1	1,0	3,0	3,0	0,2	0,01	до 100,0
2	1,5	2,5	3,0	0,2	0,01	до 100,0
3	2,0	2,0	3,0	0,2	0,01	до 100,0
4	2,5	1,5	3,0	0,2	0,01	до 100,0
5	3,0	1,0	3,0	0,2	0,01	до 100,0

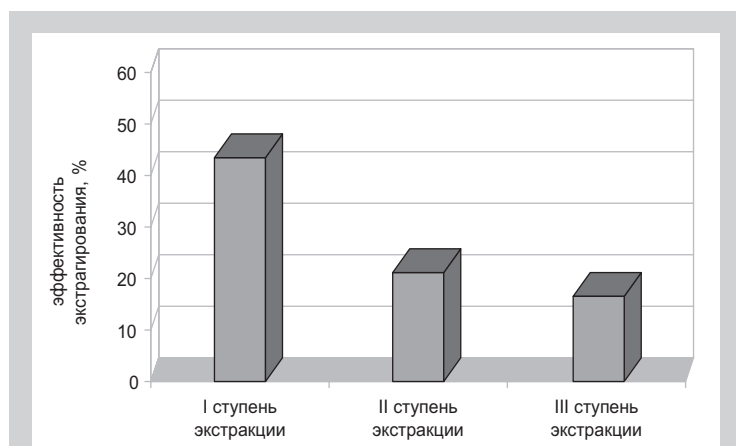


Рис. 3. Эффективность экстрагирования цветков ромашки аптечной по сумме флавоноидов методом трёхступенчатой ремацерации.

гического геля с тримекаином. Как было показано, выбранный компонентный состав гелеобразующих веществ стоматологического геля (Na-КМЦ, желатин и ПЭО-600) обладает приемлемыми адгезионными, структурно-механическими и биофармацевтическими характеристиками [10]. Наряду с этим данные вспомогательные компоненты достаточно часто и успешно применяются в технологии получения стоматологических плёнок [8].

В этой связи, а также из экономических соображений (унифицирование производства, сокращение расходов на приобретение дополнительных компонентов и другие) данные вспомогательные вещества были апробированы при получении стоматологических плёнок с тримекаином и водным извлечением из цветков ромашки.

Выбор концентрации тримекаина в лекарственной форме проводили с учётом назначения стоматологических плёнок для детской практики, литературных научных данных о его терапевтических дозах при использовании в целях поверхностной анестезии слизистых оболочек. Исходя из сказанного, тримекаин в плёночную массу вводили из расчёта 0,002 г на 1 см² готовой лекарственной формы.

Помимо действующих веществ и гелеобразующих компонентов в состав плёночной массы, с учётом наличия в ней соединений природного происхождения (желатин, водное извлечение из цветков ромашки), добавляли консервант – натрия бензоат, успешно зарекомендовавший себя в качестве антимикробного компонента стоматологического геля с тримекаином [3].

Для определения рационального сочетания вспомогательных компонентов плёночной матрицы было приготовлено около 10 различных композиций, включающих Na-КМЦ, желатин, ПЭО-600, тримекаин, натрия бензоат и водное извлечение из цветков ромашки. В результате первоначальной оценки внешнего вида плёнки, её однородности, способности сниматься с подложки, отсутствия микротрещин, эластичности были выявлены составы, получившие положительную предварительную оценку по указанным выше критериям и в этой связи рекомендованные для дальнейшего изучения (табл. 2).

Для приготовления плёночной массы в сосуд с мешалкой помещали необходимое количество желатина, добавляли водное извлечение из цветков ромашки, оставляли для набухания на 40–60 минут. Далее повышали температуру до 60 °С и перемешивали в течение 30–40 минут до полного растворения полимера. Параллельно аналогичным образом готовили раствор Na-КМЦ. Небольшое количество водного извлечения использовали для приготовления растворов тримекаина и натрия бензоата. Полученные растворы гелеобразователей процеживали в сосуд с мешалкой, прибавляли необходимое количество ПЭО-600, растворы тримекаина и натрия бензоата, перемешивали до получения однородной массы в течение 30–40 минут. Приготовленную плёночную массу отстаивали в течение 1 часа при температуре около 40 °С до полного удаления пузырьков воздуха.

После проведения деаэрации плёночную массу в тёплом виде разливали на стеклянные подложки и далее высушивали при комнатной температуре путём естественной конвекции воздуха.

Готовые плёнки снимали с подложки, взвешивали. Из 100,0 г исходной плёночной массы получали в среднем 8,36 г стоматологических плёнок общей площадью около 100 см², которые далее разрезали на отдельные полоски длиной 10,0 ± 1,0 мм, шириной 5,0 ± 0,5 мм, толщиной 0,8 ± 0,1 мм. Размер плёнок выбирали на основании литературных данных об оптимальных геометрических параметрах данной лекарственной формы [1].

По внешнему виду плёнки представляли собой гибкие упругие пластины светло-коричневого цвета с приятным специфическим запахом и вкусом, характерным для органолептических свойств цветков ромашки. Полученные органолептические свойства плёнок позволяли обойтись без введения в них корригентов запаха и вкуса.

Для выявления наиболее подходящего состава полученные экспериментальные образцы стоматологических плёнок, с учётом места и целей применения разрабатываемой лекарственной формы, подвергали сравнительным исследованиям для определения их адгезионных характеристик, осмотической активности, биофармацевтических свойств и времени полного растворения.

Результаты исследования адгезионной активности стоматологических плёнок различного состава представлены в таблице 3.

Из данных таблицы 3 видно, что сила отрыва стеклянных пластинок друг от друга как характеристика адгезионной активности исследованных образцов плёнок менялась в диапазоне от 731,8 до 884,6 Н · 10⁻³. При этом адгезионные свойства состава № 5 несколько уступа-

ли остальным изученным составам. В этой связи для проведения дальнейших исследований были отобраны составы № 1–4.

В качестве следующего критерия отбора наиболее подходящего состава стоматологических плёнок исследовали их осмотическую активность как одну из важных характеристик лекарственных препаратов, применяемых для лечения стоматологических заболеваний. Способность создавать осмотическое давление обеспечивает дренаж областей воспалительного процесса, способствует отделению и поглощению экссудата.

Изучение осмотических свойств экспериментальных образцов стоматологических плёнок проводили в сравнении с таковыми для 0,9 % раствора натрия хлорида. Полученные результаты представлены на *рисунке 4*.

Как видно из представленных данных, все изученные образцы стоматологических плёнок с тримекаином и водным извлечением из цветков ромашки обладали осмотической активностью. Однако заметные в этом отношении свойства, превосходящие осмотическую активность 0,9 % раствора натрия хлорида, продемонстрировали лишь образцы № 3 и 4.

Данные композиции были затем подвергнуты биофармацевтическим испытаниям, целью которых являлось сравнение степени высвобождения активных компонентов из изучаемых составов плёнок. Результаты этого исследования приведены на *рисунке 5*.

Как следует из полученных данных, высвобождение действующих компонентов наблюдается из обоих изученных составов стоматологических плёнок. Максимальная степень высвобождения при этом наблюдалась из состава № 3, что позволило считать его оптимальным для разрабатываемой лекарственной формы.

Выводы

В результате исследований предложен состав и технология стоматологических плёнок анестезирующего и противовоспалительного действия, содержащих тримекаин и водное извлечение из цветков ромашки. Показано, что наиболее подходящим способом получения водного извлечения из цветков ромашки является трёхступенчатая ремацерация горячей водой очищенной, позволяющая извлечь более 70 % суммы флавоноидов из исходного ЛРС. Выявлен оптимальный состав активных и вспомогательных компонентов стоматологических плёнок, включающий: 0,2 г тримекаина, 2,0 г Na-KMЦ, 2,0 г желатина, 2,0 г ПЭО-600, 0,01 г натрия бензоата и водное извлечение из цветков ромашки до 100,0 г.

Перспективы дальнейших исследований заключаются в нормировании качества разработанных стоматологических плёнок, масштабировании и отработке технологического процесса в условиях производства.

Список литературы

- [1] Железняковская Л.Ф. Стоматологические пленки на основе растительных экстрактов / Л.Ф. Железняковская, Д.Г. Долинина, Л.Б. Оконенко // Фармация. – 2012. – №7. – С. 35–37.
- [2] Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства / Н.В. Меньшутина, Ю.В. Мишина, С.В. Алвес, и др. – М.: БИНОМ, 2013. – Т. 2. – С. 33–38.
- [3] Исследование микробиологической чистоты и обоснование выбора консерванта для детского стоматологического геля с тримекаином / А.М. Сампиев, А.В. Беспалова, Е.Б. Никифорова, О.А. Качанова // Сборник материалов IV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Инновации в здоровье нации». – СПб.: Изд-во СПбХФА, 2016. – С. 528–531.

Таблица 3. Результаты исследования адгезионной активности стоматологических плёнок с тримекаином и водным извлечением из цветков ромашки

№ состава	Сила отрыва стеклянных пластинок, Н·10 ⁻³
1	829,4 ± 5,3
2	853,2 ± 4,9
3	884,6 ± 5,5
4	815,1 ± 4,9
5	731,8 ± 4,4

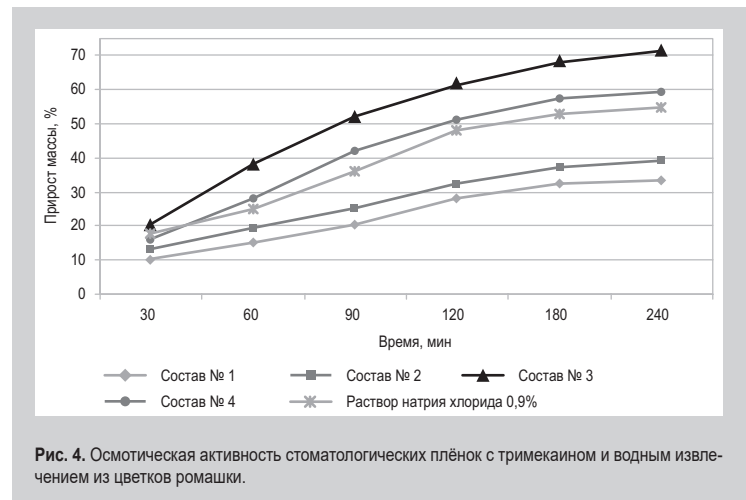


Рис. 4. Осмотическая активность стоматологических плёнок с тримекаином и водным извлечением из цветков ромашки.

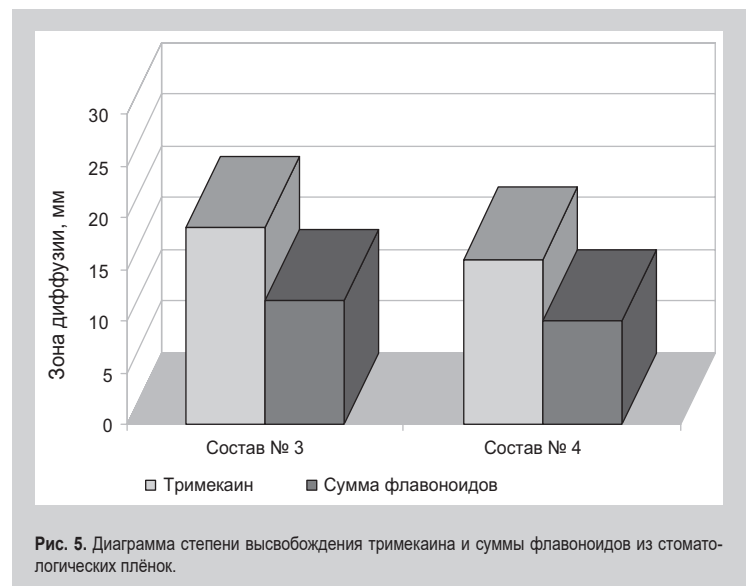


Рис. 5. Диаграмма степени высвобождения тримекаина и суммы флавоноидов из стоматологических плёнок.

- [4] Меньшутина Н.В. Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства / Н.В. Меньшутина, Ю.В. Мишина, С.В. Алвес. – М.: БИНОМ, 2012. – Т. 1. – С. 195–307.
- [5] Ковалева Л.Г. Разработка состава и технологии стоматологического геля с жидким экстрактом плодов софоры японской / Л.Г. Ковалева, А.М. Сампиев, Е.Б. Никифорова // Евразийский союз ученых. – 2014. – №9. – С. 140–143.
- [6] Корсун В.Ф. Фитотерапия: традиции российского травничества / В.Ф. Корсун, Е.В. Корсун. – М.: Эксмо, 2010. – С. 637–725.
- [7] Сампиев А.М. Изучение адгезионной активности гелевых композиций с тримекаином / А.М. Сампиев, А.В. Беспалова, Е.Б. Никифорова // Кубанский научный медицинский вестник. – 2016. – №5(160). – С. 107–110.

- [8] Сампиев А.М. Современное состояние исследований в области создания стоматологических пленок / А.М. Сампиев, Е.Б. Никифорова, А.В. Соповская // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – №3–2. – С. 293–297.
- [9] Сампиев А.М. Необходимость разработки и основные критерии создания детской стоматологической лекарственной формы для аппликационной анестезии / А.М. Сампиев, А.В. Соповская // Основные проблемы в современной медицине : сборник научных трудов международной научно-практической конференции. – Волгоград : ИЦРОН, 2014. – С. 165–168.
- [10] Сампиев А.М. Биофармацевтические исследования по выявлению оптимального состава стоматологического геля с тримекаином / А.М. Сампиев, А.В. Беспалова, Е.Б. Никифорова // Здоровье и образование в XXI веке. – 2016. – Т. 18. – №9. – С. 107–111.

References

- [1] Zheznaykovskaya, L. F., Dolina, D. G., & Okonenko, L. B. (2012). Stomatologicheskie plenki na osnove rastitel'nykh e'kstraktov [Dental films based on herbal extracts]. *Farmaciya*, 7, 35–37. [in Russian].
- [2] Men'shutina, N. V., Mishina, Yu. V., Alves, S. V., Gordienko, M. G., Guseva, E. V., & Troyankin, A. Yu. (2013). *Innovacionnye tekhnologii i oborudovanie farmaceuticheskogo proizvodstva [Innovative technologies and equipment for pharmaceutical production]*. (Vol. 2). Moscow: BINOM. [in Russian].
- [3] Sampiev, A. M., Bespalova, A. V., Nikiforova, E. B., & Kachanova, O. A. (2016) Issledovanie mikrobiologicheskoy chistoty i obosnovanie vybora konservanta dlya detskogo stomatologicheskogo gelya s trimekainom [Investigation of the microbiological purity and justification of the preservative of choice for children's dental gel trimecaine]. *Innovacii v zdorov'e natsii*, (P. 528–531). Saint Petersburg [in Russian].
- [4] Men'shutina, N. V., Mishina, Yu. V., & Alves, S. V. (2012). *Innovacionnye tekhnologii i oborudovanie farmaceuticheskogo proizvodstva [Innovative technologies and equipment for pharmaceutical production]*. (Vol. 1). Moscow: BINOM. [in Russian].
- [5] Kovaleva, L. G., Sampiev, A. M., & Nikiforova, E. B. (2014). Razrabotka sostava i tekhnologii stomatologicheskogo gelya s zhidkim e'kstraktom plodov sofory yaponskoj [Development of composition and technology of dental gel with a liquid extract of the fruit of Sophora japonica]. *Evrazijskij soyuz uchenykh*, 9, 140–143. [in Russian].
- [6] Korsun, V. F., & Korsun, E. V. (2010). *Fitoterapiya: tradicii rossijskogo travnichestva [Herbal medicine: traditions of Russian Herbalism]*. Moscow: E'ksmo. [in Russian].
- [7] Sampiev, A. M., Bespalova, A. V., & Nikiforova, E. B. (2016). Izuchenie adgezivnoj aktivnosti gelevykh kompozitsij s trimekainom [Study of adhesion activity gel compositions trimecaine]. *Kubanskij nauchnyj medicinskiy vestnik*, 5(160), 107–110. [in Russian].
- [8] Sampiev, A. M., Nikiforova, E. B., & Sopovskaya, A. V. (2016). Sovremennoe sostoyanie issledovaniy v oblasti sozdaniya stomatologicheskikh plenok [Current status of the study of dental films]. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*, 3, 293–297. [in Russian].
- [9] Sampiev, A. M., & Sopovskaya, A. V. (2014) Neobkhodimost' razrabotki i osnovnye kriterii sozdaniya detskoy stomatologicheskoy lekarstvennoy formy dlya aplikacionnoj anestezii [The need to develop basic criteria and the creation of children's dental dosage form for application anesthesia]. *Osnovnye problemy v sovremennoy medicine*. Volgograd. [in Russian].
- [10] Sampiev, A. M., Bespalova, A. V., & Nikiforova, E. B. (2016). Biofarmaceuticheskiye issledovaniya po vyyavleniyu optimal'nogo sostava stomatologicheskogo gelya s trimekainom [Biopharmaceutical study to identify the optimal composition dental gel with trimecaine]. *Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke*, 18(9), 107–111. [in Russian].

Беспалова А. В., аспирант каф. фармації, Кубанський державний медичний університет, м. Краснодар, Російська Федерація.
Нікіфорова О. Б., канд. фарм. наук, доцент каф. фармації, Кубанський державний медичний університет, м. Краснодар, Російська Федерація.

Information about authors:

Sampiev A. M., doctor of pharmaceutical sciences, professor, is a manager of the department of pharmacy of the Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation .

Bespalova A. V., is a graduate student of the department of pharmacy of the Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation.

Nikiforova E. B., candidate of pharmaceutical sciences, associate professor, is an associate professor of the department of pharmacy of the Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation .

Конфликт интересов: отсутствует.

Conflicts of Interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшло до редакції / Received: 13.01.2017

Після доопрацювання / Revised: 23.01.2017

Прийнято до друку / Accepted: 07.07.2017

Сведения об авторах:

Сампиев А. М., д-р фарм. наук, профессор, зав. каф. фармации, Кубанский государственный медицинский университет, г. Краснодар, Российская Федерация.

Беспалова А. В., аспирант каф. фармации, Кубанский государственный медицинский университет, г. Краснодар, Российская Федерация.

Никифорова Е. Б., канд. фарм. наук, доцент каф. фармации, Кубанский государственный медицинский университет, г. Краснодар, Российская Федерация.

Відомості про авторів:

Сампиев А. М., д-р фарм. наук, професор, зав. каф. фармації, Кубанський державний медичний університет, м. Краснодар, Російська Федерація.