

РАЗРАБОТКА И ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ГЕЛЯ С НАТРИЯ ФТОРИДОМ

Ф.К. Адельшин, Л.М. Ганичева, М.А. Шалагина

Кафедра фармакологии и биофармации ФУВ, кафедра стоматологии детского возраста

Изучение реологических свойств геля с натрия фторидом позволило провести выбор основы и рационального состава лекарственной формы. Изучение его противокариозного действия показало высокую активность, которая значительно превосходит эффект фторлака как профилактического средства.

Ключевые слова: натрия фторид, гель, разработка.

DEVELOPMENT AND INVESTIGATION OF EFFICIENCY OF SODIUM FLUORIDE GEL

F.K. Adelshin, L.M. Ganicheva, M.A. Shalagina

Abstract. A study of rheological properties of sodium fluoride gel made it possible to determine the basis and rational composition of this drug form. Investigation of its anticaries effect has demonstrated a high activity which substantially exceeds the effect of fluoride varnish as a preventive drug.

Key words: sodium fluoride, gel, development.

Болезни мягких тканей пародонта и твердых тканей зубов остаются актуальными несмотря на успешные достижения в стоматологии. По данным разных авторов, распространенность заболеваний пародонта составляет более 80 %, а распространенность кариеса достигает 98 %. Эти обстоятельства подчеркивают необходимость разработки новых, более эффективных средств для лечения данных патологий [3].

В настоящее время на отечественном фармацевтическом рынке ассортимент отечественных лекарственных средств минерализующего и противокариозного действия с пролонгированным эффектом крайне ограничен [4]. При этом широко используется натрия фторид в таких традиционных лекарственных формах, как полоскание и аппликации, которые не являются достаточно удобными в применении.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Разработать и исследовать противокариозную эффективность новой лекарственной формы – геля с натрия фторидом.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Реологические свойства гелей изучали с использованием ротационного вискозиметра "Полимер РПЭ-1МЗ" по методике ГОСТ 25276-82 "Метод определения вязкости ротационным вискозиметром при определенной скорости сдвига", представляющей собой двухсистемный прибор, состоящий из цилиндрического измерительного устройства, в котором исследуемый гель находится в кольцеобразном зазоре системы соосных цилиндров.

Режим измерения вязкости выбирался таким образом, чтобы показания цифрового индикатора находились в пределах от 10 до 90 % наибольшего значения вязкости при выбранном режиме.

Измерения проводились с системой воспринимающих элементов Т2-В100 в диапазоне скоростей сдвига 0,0446-5,7050 при температуре 20 °С.

Объем геля, загружаемого в рабочий цилиндр, составлял 17,3 мл, при этом уровень жидкости совпадал с верхней торцевой поверхностью внутреннего цилиндра. Вязкость исследуемой жидкости соответствовала показаниям вискозиметра в Паскаль секундах (Па·с) с относительной погрешностью ± 4 % (ГОСТ 25276-82).

Исследование диализа через полупроницаемую мембрану проводили на приборе, состоящем из наружного стеклянного сосуда, содержащего диализную среду, которой служила вода очищенная, и полого цилиндра. Дном данного цилиндра являлась полупроницаемая мембрана, в качестве которой использовался пергамент.

На внутреннюю поверхность мембраны равномерным слоем наносили навеску исследуемого геля, равную 2,0 г. Площадь, через которую осуществляли диализ, составляла 16,6 см². На протяжении опытов в приборе поддерживалась температура 37 \pm 1 °С. Количественная оценка высвобождения NaF из геля проводилась через 5, 15, 25, 40, 60, 80 мин потенциометрическим методом по предварительно построенному калибровочному графику стандартных растворов натрия фторида для концентраций от 0,01 до 0,00001 моль/дм³, по которому находили концентрацию NaF в диализате, а затем производили расчеты в процентах по высвобождению NaF из гелей.

(19)

Количество NaF, высвободившееся в диализную среду (W_i) через определенный промежуток времени (T_i), выраженное в процентах от максимально возможного рассчитывали по формуле:

$$M_i = \frac{M_i \cdot 100 \cdot 41,99}{1000 \cdot m_T} \cdot 100\%$$

где: M_i – молярная концентрация NaF (моль/дм³), определенная по градуировочному графику через промежуток времени диализа T_i (млн); m_T – навеска геля, помещенная на диализную мембрану; V – объем диализата; 41,99 – молекулярная масса NaF.

При проведении клинико-лабораторных исследований наблюдения осуществляли за двумя группами пациентов, находившихся на ортодонтическом лечении твердых тканей зубов с помощью брекетов.

В первой группе пациентов использовали гель натрия фторида перед закреплением брекетов, во второй группе – фторлак. Результаты наблюдений за изменением состояния твердых тканей зубов пациентов после ортодонтического лечения по следующим критериям: индекс гигиены, индекс РМА, ТЭР-тест, интенсивность кариеса, деминерализация. Показатели рассчитывали по общепринятым методикам.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе разработки стоматологического геля с натрия фторидом мы исходили из основ-

ных технологических и биофармацевтических требований к данной лекарственной форме. Способность удерживаться на вертикальных поверхностях является основной характеристикой качества стоматологических гелей. Данное свойство геля можно оценить на основании его реологических показателей. На основании отсеивающего эксперимента нами были отобраны в качестве возможных гелеобразующих основ 5 %-е растворы МЦ-100 и ГЭЦ. Дальнейшие исследования были направлены на изучение оптимальной концентрации пластификатора в составе разрабатываемых гелей. Результаты проведенного исследования представлены в табл. 1.

Исходя из полученных результатов, можно предположить, что для 5 %-го раствора ГЭЦ оптимально введение 10 % глицерина; для 5 %-го раствора МЦ-100 – от 2 до 10 %.

Помимо глицерина, в состав гелей мы ввели следующие вспомогательные вещества: хлоргексидина биглюконат, натрия лаурилсульфат и ментол, концентрация которых была определена на основании литературных данных.

Введение в состав гелей вспомогательных веществ может привести к изменению их реологических свойств, поэтому нами были изучены реологические характеристики стоматологических гелей предложенного состава на основах ГЭЦ и МЦ-100. Результаты эксперимента представлены в табл. 2.

Таблица 1

Реологические характеристики гелей и модельных растворов, содержащих глицерин

Состав основы геля	Показатели вязкости	5 %-й раствор ВМВ				
		без глицерина	с 2 % глицерина	с 5 % глицерина	с 10 % глицерина	с 15 % глицерина
ГЭЦ	n , индекс течения	0,60	0,52	0,68	0,40	0,55
	η_0 , Па·с эффект. вязкость	130	182	462	232	194
МЦ-100	n , индекс течения	0,64	0,51	0,49	0,48	0,33
	η_0 , Па·с, эффект. вязкость	332	166	206	166	77

Таблица 2

Реологические характеристики стоматологических гелей и модельных систем

Состав геля	Показатели вязкости	5 %-й раствор ВМВ	5 %-й раствор ВМВ		5 %-й гель ВМВ с NaF	
			с 2 % глицерина	с 10 % глицерина	и 2 % глицерина	и 10 % глицерина
ГЭЦ	n	0,60	0,52	0,40	0,58	0,62
	η , Па·с	130	182	232	160	256
МЦ-100	n	0,64	0,51	0,48	0,33	0,35

	η, Па · с	332	166	166	109	180
--	-----------	-----	-----	-----	-----	-----

Таблица 3

Высвобождение натрия фторида, %

Состав		Время диализа, мин					
Основа	Глицерин, %	5	15	25	40	60	80
МЦ-100	2	7,60±0,17	39,00±2,50	68,10±3,40	82,30±10,90	93,20±0,80	96,70±4,20
	10	8,30±0,80	43,60±5,90	69,90±2,50	85,70±3,40	94,90±3,40	98,30±5,00
ГЭЦ	2	7,60±0,17	36,10±4,20	46,30±3,40	73,10±2,50	92,40±1,70	97,10±1,70
	10	8,10±0,80	42,80±2,50	69,70±1,70	84,80±3,40	94,90±1,70	99,10±1,70

Исходя из реологических свойств, наиболее рациональными в качестве лекарственных форм с натрия фторидом являются гели с содержанием 5%-го полимера (ГЭЦ или МЦ-100) и 10% глицерина.

Следующим этапом по разработке геля с натрия фторидом являлось исследование их биофармацевтических свойств.

Биофармацевтическая оценка стоматологического геля с натрия фторидом различного состава *in vitro* проводилась методом равновесного диализа через полупроницаемую мембрану. Результаты представлены в табл. 3.

Полученные результаты свидетельствуют о полном высвобождении натрия фторида из исследуемых составов геля: степень высвобождения составляет 96–99% в течение 60–80 мин.

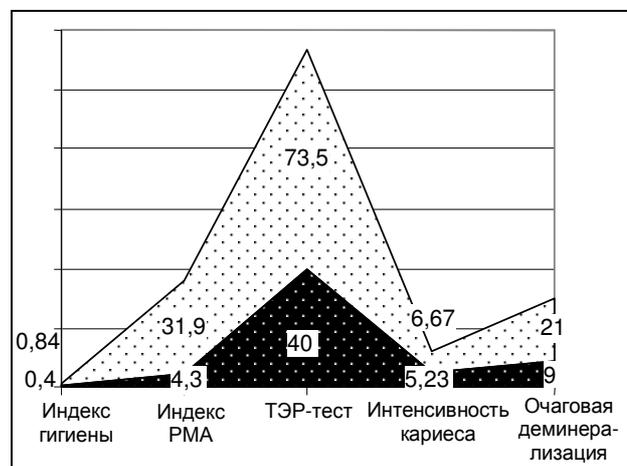
Разработанный гель может быть использован для реминерализующей терапии при очаговой деминерализации эмали зуба. С целью оценки эффективности реминерализующей активности разработанного геля нами было проведено исследование физического воздействия на эмаль зубов лабораторных животных после дозированной аппликации 32%-го раствора ортофосфорной кислоты в течение 1 мин и в сочетании с втиранием разработанного геля. Данные исследования проводились на базе ЦНИИСа г. Москвы. Результаты исследования физического воздействия на эмаль показали, что, по данным световой микроскопии, реминерализующий эффект геля отчетливо выражен при 13–15 втираниях. При меньшем числе втираний геля в эмаль обнаруживались многочисленные поверхностные, а иногда глубокие изъяны, свидетельствующие о ее деминерализации. При сканирующей электронной микроскопии поверхность эмали зубов под воздействием геля после 15 втираний приобретала структурные изменения, приближающиеся к норме, что связано с восстановлением ее призматической структуры в процессе реминерализации. На зубах противоположной (контрольной) стороны, которые не подвергались обработке гелем, наблюдалось частичное восстановление структуры поверхности эмали. Эти различия, вероятно, объясняются компенсатор-

ными возможностями организма, смягчающими неблагоприятное воздействие факторов, влияющих на формирование эмали зубов. При применении геля внешний вид и аппетит, а также слизистая оболочка полости рта животных от начала и до конца эксперимента не отличались от исходного уровня. Полученные данные по использованию разработанного геля служат основанием для его клинического использования при лечении очаговой деминерализации эмали зубов.

Токсикологические исследования разработанного стоматологического геля с натрия фторидом показали, что по токсико-гигиеническим показателям разработанный гель соответствует требованиям, предъявляемым к стоматологическим материалам аналогичного назначения, не токсичен и может применяться для профилактики кариеса у взрослых и детей [2].

При проведении клинико-лабораторных исследований наблюдения осуществляли за двумя группами пациентов, находившихся на ортодонтическом лечении твердых тканей зубов с помощью брекетов.

В первой группе пациентов использовали гель натрия фторида перед закреплением брекетов, во второй группе – фторлак. Результаты наблюдений за изменением состояния твердых тканей зубов пациентов после ортодонтического лечения представлены на рис.



(19)

Эффективность применения геля с натрия фторидом при ортодонтическом лечении несъемной аппаратурой в качестве противокариозного средства:

□ – группа сравнения; ■ – основная группа

Как видно из рисунка, клинико-лабораторные исследования геля с натрия фторидом показали его высокую эффективность при лечении несъемной аппаратурой (с помощью брекетов), которая вызывает интенсивные поражения твердой ткани зубов (деминерализацию) в пришеечной области зубов.

Эффективность применения геля с натрия фторидом при ортодонтическом лечении несъемной аппаратурой в качестве противокариозного средства

Обычное профилактическое лечение с применением фторлака по всем исследуемым критериям значительно уступает по эффективности исследуемому гелю натрия фторида.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные биофармацевтические, токсико-

кологические и клинико-лабораторные исследования позволили положительно оценить противокариозное действие новой лекарственной формы – стоматологического геля натрия фторида – и показали целесообразность использования данной лекарственной формы в стоматологической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексина О.А., Поюровская И.Я., Чечина Г.Н. и др. // Стоматология. – 1986. – Т. 65, № 4. – С. 6–9.
2. ВНИИИМТ. Токсикологическое заключение № 571–00 от 14.11.2000 г.
3. Иванова Е.Н. // Стоматология. – 1990 – Т. 69, № 2. – С. 60–61.
4. Тюренков И.Н., Ганичева Л.М., Меркулова Е.В. // Новая аптека. – 2004. – № 6. – С. 61–64.

УДК 616.71-001.5:617.582

ПЕРЕЛОМЫ ШЕЙКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ В СВЕТЕ АНАТОМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Н.Н. Михайлов, А.А. Арапов

Астраханская государственная медицинская академия

Изучены локализация и особенности переломов шейки бедра у больных в возрасте от 40 до 90 лет. Проводилось измерение диаметров головки и шейки бедренной кости, а также шеечно-диафизарных углов. Определены два возрастных пика возникновения данных переломов у мужчин и один у женщин. Отмечена тенденция уменьшения шеечно-диафизарного угла и диаметра шейки бедренной кости с возрастом.

Ключевые слова: переломы, бедренная кость, шейка, диафиз, возраст.

FRACTURE OF FEMORAL NECK IN ANATOMICAL INVESTIGATION

N.N. Mikhailov, A.A. Arapov

Abstract. We studied the localization and peculiarities of cervical-diaphysial fractures in patients aged 40–90. Measurements of cervical-diaphysial angle and diameter of neck and head of the femoral bone were made. Two age peaks of fracture occurrence in men and one peak in women were established. A tendency of decreasing of cervical-diaphysial angle and diameter of femoral bone neck as the person gets older was noted.

Key words: fractures, femoral bone, neck, diaphysis, age.

Переломы шейки бедренной кости занимают одно из ведущих мест среди повреждений опорно-двигательного аппарата [2]. По статистике они составляют до 6 % от числа переломов всех костей скелета и часто приводят к инвалидизации. У 20 % больных (в основном, это люди пожилого возраста) эти переломы приводят к летальному исходу из-за присоединившихся соматических осложнений [3]. Как показали исследования [1, 4], определенную роль в возникновении переломов шейки бедренной кости играет форма и структура проксимального конца бедренной кости. Од-

нако в доступной литературе этот вопрос освещен недостаточно.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Провести анализ и выявить зависимость переломов от возраста и анатомических особенностей проксимального отдела бедренной кости.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Был проведен анализ 202 рентгенограмм больных от 40 лет и старше с переломами проксимального отдела бедренной кости различных локализаций (мужчин – 73, женщин – 129). По