

УДК 616.31-002-085:615.454.1

**СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ИССЛЕДОВАНИЙ В ОБЛАСТИ
СОЗДАНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПЛЕНОК****Сампиев А.М., Никифорова Е.Б., Соповская А.В.***ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России»,
Краснодар, e-mail: farmdep@mail.ru*

Целью данной работы являлось изучение современного состояния исследований в области разработки состава и технологии стоматологических пленок. Показано, что стоматологические пленки являются современным и перспективным средством доставки лекарственных веществ через слизистую оболочку полости рта. Применение стоматологических пленок позволяет регулировать кинетику высвобождения активных компонентов, пролонгировать терапевтический эффект, сочетать в одной композиции лекарственные вещества, принадлежащие к различным фармакотерапевтическим и физико-химическим группам. Выявлено, что для получения стоматологических пленок применяют различные соединения полимерной природы синтетического, полусинтетического и природного происхождения, чаще всего гидрофильной природы с высокой мукоадгезивностью: желатин, коллаген, производные целлюлозы, альгиновой кислоты, поливинилпирролидон, поливиниловый спирт, полиэтиленоксиды и др. Установлено, что ассортимент лекарственных веществ, вводимых в стоматологические пленки, представлен, в основном, веществами антибактериального, противовоспалительного, анестезирующего действия, ускоряющими регенерацию тканей. Отмечено, что в стоматологические пленки включают фармацевтические субстанции как синтетического, так и природного происхождения (в частности, растительные лекарственные средства), а в ряде случаев целесообразным является их сочетание.

Ключевые слова: пленки стоматологические, разработка, состав, технология**CURRENT STATUS OF THE STUDY OF DENTAL FILMS****Sampiev A.M., Nikiforova E.B., Sopovskaya A.V.***Kuban State Medical University, Krasnodar, e-mail: farmdep@mail.ru*

The aim of this work was to study the current state of research in the field of composition and technology of dental films. It was shown that the dental films are advanced and promising means of drug delivery through the oral mucosa. Use of dental films allows to adjust the release kinetics of the active components, to prolong the therapeutic effect, to combine in a single drug composition that belong to different pharmacotherapeutic and physico-chemical groups. Revealed that to produce dental films using various compounds of polymeric nature of the synthetic, semisynthetic and natural origin, often hydrophilic nature with high mucoadhesiveness: gelatin, collagen, cellulose derivatives, alginate acid, polyvinyl pyrrolidone, polyvinyl alcohol, polyethylene, and others. It is found that the range drugs administered in dental film contains mainly antibacterial agents, anti-inflammatory, anesthetic effect, accelerates regeneration of tissues. It is noted that in the dental films comprise pharmaceutical substances both synthetic and natural origin (such as herbal medicines), and in some cases it is appropriate combination thereof.

Keywords: dental film, design, composition, technology

Лечение и профилактика заболеваний полости рта остается одной из актуальных проблем современной стоматологии. Разнообразие клинических картин данных патологий зачастую осложняют выбор адекватной медикаментозной терапии [5, 8]. Немаловажное значение при этом имеет не только назначение лекарственного средства, подходящего с точки зрения этиологии и патогенеза заболевания, но и обладающего современными фармакокинетическими характеристиками. С этой точки зрения, существенная роль принадлежит той или иной лекарственной форме, в составе которой активная субстанция применяется для терапевтического воздействия [22, 38]. Следует отметить, что арсенал лекарственных форм, используемых в современной стоматологической практике, достаточно широк. Наряду с хорошо известными и востребованными при лечении различных заболева-

ний полости рта лекарственными формами (таблетками, растворами, гелями и др.) отдельного внимания заслуживают стоматологические пленки.

Целью исследования являлось изучение современного состояния исследований в области создания стоматологических гелей.

Материалы и методы исследования

Исследования проводились с использованием контент-анализа данных современной научной литературы.

**Результаты исследования
и их обсуждение**

Стоматологические пленки пока еще не относятся к разряду распространенных лекарственных форм и достаточно ограниченно представлены в Государственном Реестре лекарственных средств Российской Федерации [15]. Данная лекарственная

форма, однако, зарекомендовала себя в качестве перспективного средства доставки лекарственных веществ через слизистую оболочку полости рта. С их помощью можно регулировать кинетику высвобождения активных компонентов, пролонгировать терапевтический эффект, сочетать в одной композиции лекарственных вещества, принадлежащие к различным фармакотерапевтическим и физико-химическим группам. Наряду с этим, стоматологические пленки могут самостоятельно применяться пациентом и в случае необходимости легко удаляться с места нанесения, удобны и безопасны в использовании [2, 9].

В настоящее время в области создания стоматологических пленок проводятся достаточно активные исследования. В виде этой лекарственной формы предложены различные композиции, отличающиеся как фармакотерапевтической направленностью и, соответственно, действующими веществами, так и компонентным составом вспомогательных веществ.

Одним из основных компонентов стоматологических пленок является полимер, выполняющий роль носителя (матрицы) лекарственных веществ и придающий лекарственной форме необходимые структурно-механические, технологические и потребительские свойства. Для получения стоматологических пленок применяют различные соединения полимерной природы синтетического, полусинтетического и природного происхождения [10, 11, 20]. Наиболее часто с этой целью используют гидрофильные соединения с высокой мукоадгезивностью: желатин, коллаген, производные целлюлозы, альгиновой кислоты, поливинилпирролидон, поливиниловый спирт, полиэтиленоксиды и др. [12].

Ассортимент лекарственных веществ, вводимых в стоматологические пленки, также довольно разнообразен. С учетом этиологии и патогенеза заболеваний полости рта он, как правило, представлен веществами антибактериального, противовоспалительного, анестезирующего действия, ускоряющими регенерацию тканей и др. В стоматологические пленки достаточно часто включают синтетические соединения, природные фармацевтические субстанции, в частности, растительные лекарственные средства, и, кроме того, известны комбинированные композиции.

Опубликованы результаты разработки стоматологических пленок на основе желатина, содержащих антибиотики, фитопрепараты (стоматофит, масло облепиховое и др.), синтетические вещества (мексидол, трентал и др.). Показана перспективность

применения желатиновых пленок в качестве носителя различных лекарственных веществ, обладающего признаками нанотехнологических структур [4, 29, 30, 40].

Для профилактики и лечения одонтогенных верхнечелюстных синуситов предложена коллагеновая пленка, содержащая метронидазол и композицию «гидроксипапатит-хонсурид» [36]. Для решения аналогичной проблемы проводились исследования по разработке полимерных пленок с метронидазолом и метилурацилом [7].

Опубликованы результаты микробиологических исследований стоматологических пленок с метронидазолом, на основании которых был осуществлен выбор оптимальной полимерной основы, обоснована концентрация действующего компонента, изучен спектр и выраженность антибактериального действия разработанной лекарственной формы [17, 21].

Предложены стоматологические пленки для лечения заболеваний слизистой полости рта, содержащие квасцы жженые [32].

Показана перспективность использования стоматологических пленок с аскорбиновой кислотой и рутином для лечения и профилактики заболеваний пародонта [24].

Разработаны полимерные пленки, содержащие иммобилизованную протеазу и диоксидин. Установлена возможность применения данного лекарственного средства в терапии гнойно-некротических ран и гнойных очагов, в том числе, в стоматологической практике [34].

Проведено биофармацевтическое изучение различных составов стоматологических пленок реминерализирующего действия с кальция хлоридом, натрия фосфатом дивалентным и натрия фторидом [37].

Интерес представляют двухслойные стоматологические пленки, позволяющие сочетать лекарственные вещества с различным фармакологическим действием, несовместимые компоненты, обеспечивающие последовательное высвобождение активных ингредиентов и их пролонгированное действие. В частности, разработаны двухслойные стоматологические пленки противовоспалительного и анестезирующего действия, содержащие новокаин, норсульфазол-натрий и сок каланхоэ, обладающие выраженной дренажной и регенерирующей активностью [6, 19].

Предложена двухслойная адгезивная стоматологическая пленка «Диплен-Дента ПФ» для лечения дисколорита зубов. Пленка состоит из гидрофильного и гидрофобного слоев: в гидрофильный слой включены отбеливающие компоненты, фторсодержащие соединения и нитрат калия. Гидрофоб-

ный слой предотвращает высвобождение компонентов в полость рта [14].

Двухслойные лекарственные пленки «Диплен-дента М» используются для лечения пародонтита. Действующими компонентами данного лекарственного средства являются метронидазола гемисукцинат, хлоргексидина биглюконат и линкомицина гидрохлорид [28].

Исследование эффективности применения двухслойной стоматологической пленки Диплен-дента С показало положительное влияние проводимой терапии, которое выразилось в оптимизации лечения травм слизистой оболочки полости рта [1].

В настоящее время проводятся активные исследования в области создания стоматологических пленок, в состав которых входят биологически активные вещества (БАВ) природного происхождения [3, 33].

Разработаны пленки, содержащие натрия фторид и фитокомплексы коры березы, астрагала эспарцетного, для профилактики и лечения начальных стадий кариеса зубов и заболеваний пародонта [2].

Предложен состав и показана достаточно высокая эффективность «in vivo» стоматологических пленок с препаратом медицинской пиявки при различных формах гингивита и генерализованном пародонтите [25].

Лечение воспалительных заболеваний пародонта предложено проводить с помощью биорастворимых пленок с природным минералом – бишофитом. На основе бишофита и метронидазола разработаны стоматологические пленки, предназначенные для уменьшения кариесогенной флоры ротовой полости [13, 26].

Разработан состав стоматологической пленки, содержащей хлорофиллит. Установлено влияние полимерной матрицы-носителя на продолжительность действия пленок. Выявлена высокая антимикробная активность пленок в отношении стафилококков, стрептококков и бактерий. Кроме того, показана возможность радиационной стерилизации разработанной лекарственной формы [31].

Созданы полимерные пленки пролонгированного действия, содержащие растительные экстракты коры дуба, плодов рябины черноплодной, плодов черники с прогнозируемой кровоостанавливающей и противовоспалительной активностью [16].

Опубликованы результаты экспериментального исследования по созданию лекарственных фитопленок на основе сухих экстрактов из алоэ древовидного, тысячелистника обыкновенного, зверобоя продырявленного и шалфея лекарственного, обладающих антибактериальными, раноза-

живляющими и противовоспалительными свойствами с пролонгированным высвобождением действующих веществ [3].

Разработана биодеградирующая полимерная пленка противогерпетического препарата Родопес для применения в стоматологии. В качестве действующих компонентов в состав пленки входит сумма фенольных соединений из листьев *Rhododendron ungeri* Trautv. В эксперименте выявлен выраженный иммуномоделирующий эффект полимерной пленки Родопес и показана перспективность ее использования для лечения герпетических поражений полости рта [27, 35].

По данным ряда исследователей рациональным является введение в состав стоматологических пленок лекарственных веществ местноанестезирующего действия и комбинирование их с другими активными компонентами [39].

В частности, для проведения аппликационной анестезии перед стоматологическим вмешательством предложена пленка, содержащая лидокаина гидрохлорид [18].

Разработана стоматологическая пленка «Диплен-дента ХД», в которую импрегнированы лидокаина гидрохлорид и хлоргексидина биглюконат, обеспечивающая продолжительность действия препарата в течение 12 часов [28].

Опубликованы результаты разработки биополимерных пленок, содержащих комбинацию лидокаина гидрохлорида с линкомицина гидрохлоридом или бензалкония хлоридом [2].

В результате биофармацевтических исследований выбран оптимальный состав лекарственных пленок, содержащих тримекаина гидрохлорид и хлоргексидина биглюконат [2].

На основании всесторонних исследований обоснован состав и разработана технология биорастворимой пленки, содержащей метронидазол, пиромекаин, и предназначенной для обезболивания и лечения воспалительных заболеваний пародонта [23].

Исходя из данных научной литературы, в ряде случаев целесообразным является сочетание БАВ природного происхождения и соединений синтетической природы.

В частности, показана рациональность сочетания в составе стоматологических пленок лидокаина гидрохлорида с хлорофиллитом [18].

Опубликованы результаты разработки составов и технологии стоматологических пленок с экстрактами фиалки трехцветной, настойкой женьшеня, соком каланхоэ в сочетании с тримекаином, пиромекаином, аминокaproновой кислотой и др. [6, 22].

Заключение

Таким образом, анализ современного состояния исследований в области создания стоматологических пленок показал востребованность данной лекарственной формы для профилактики и лечения различных патологий полости рта. Наряду с этим, проведенное исследование позволило выявить наиболее значимые аспекты и перспективные направления разработки данной лекарственной формы, в частности, касающиеся состава вспомогательных и действующих веществ.

Список литературы

1. Абакарова Д.С. Применение новой солкосерил-содержащей пленки Диплен-дента С при лечении травм слизистой оболочки рта // *Стоматология*. – 2004. – № 4. – С. 33–36.
2. Автина Н.В. Разработка и исследование лекарственных препаратов с метронидазолом для лечения воспалительных заболеваний пародонта: дис... канд. фармацевт. наук. – Курск, 2004. – 143 с.
3. Алексеева И.В., Соловьева К.Л., Веселова Т.А. Разработка состава, технологии и оценка качества фитопленок на основе сухих растительных экстрактов // *Современные проблемы науки и образования*. – 2012. – № 5; URL: www.science-education.ru/105-7174 (дата обращения: 14.03.2015).
4. Ананьев В.Н. Нанотехнологическая матрица механизма действия и доставки лекарственных препаратов в виде желатиновых пленок // *Современные наукоемкие технологии*. – 2011. – № 5. – С. 53–57.
5. Барер Г.М., Зорян Е.В. Рациональная фармакотерапия в стоматологии. – М.: Литтерра, 2008. – С. 28–37.
6. Биофармацевтическая оценка стоматологических лекарственных пленок противовоспалительного и анестезирующего действия / Т.Ф. Маринина [и др.] // *Материалы 58-й межрегион. конф. по фармации и фармакологии: «Разработка, исследование и маркетинг фармацевтической продукции»* (2003 г., г. Пятигорск). – Пятигорск, 2003. – С. 124–126.
7. Бочарова И.Г., Автина Н.В., Честникова С.Э. К вопросу о разработке лекарственных форм для лечения воспалительных процессов верхнечелюстных пазух и экспериментальном обосновании их применения // *Курский научно-практический журнал «Человек и его здоровье»*. – 2005. – № 3. – С. 11–15.
8. Бреус В.Е. Тенденции современной стоматологии // *Акт. вопр. стоматологии*. – 2001. – № 5. – С. 13–14.
9. Варпаховская И. Новые системы доставки лекарственных средств // *Ремедиум*. – 1999. – № 2. – С. 62–70.
10. Влияние вспомогательных веществ на влагопоглощение и адгезию фитопленок / П.Г. Мизина, В.А. Куркин, В.А. Быков, О.И. Авдеева // *Фармация*. – 2000. – № 2. – С. 12–14.
11. Влияние пленок фитокомпозиции на течение экспериментального острого пародонтита / А.К. Кулатаева [и др.] // *X Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство»* (7-11 апреля 2003 г., г. Москва). – М., 2003. – С. 727.
12. Вспомогательные вещества, используемые в технологии мягких лекарственных форм (мазей, гелей, линиментов, кремов) (обзор) / О.А. Семкина [и др.] // *Хим.-фармац. журн.* – 2005. – Т. 39, № 9. – С. 45–48.
13. Ганичева Л.М., Глушкова Е.В. Разработка композиций стоматологических пленок с бишофитом на полимерных основах // *X Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство»* (7-11 апреля 2003 г., г. Москва). – М., 2003. – С. 594.
14. Гезалова Н.К. Разработка и обоснование применения адгезивной стоматологической пленки «Диплен-Дента ПФ» для лечения дисколорита зубов: Автореф. дис. канд. мед. наук. – Москва, 2008. – 23 с.
15. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://grls.gosminzdrav.ru/grls.aspx> (дата обращения: 19.11.2015).
16. Жезняковская Л.Ф., Долиннина Д.Г., Оконенко Л.Б. Стоматологические пленки на основе растительных экстрактов // *Фармация*. – 2012. – № 7. – С. 35–37.
17. Клиническая эффективность метронидазола при лечении хронического генерализованного пародонтита / Т.Ф. Маринина [и др.] // *IX Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство»* (8-12 апреля 2002 г., г. Москва). – М., 2002. – С. 283.
18. Лефтерова М.И., Меркурьева Г.Ю., Мусина Л.Т. Изучение влияния лидокаина гидрохлорида на антимикробную активность стоматологических пленок с хлорофиллиптом // *Здоровье – основа человеческого потенциала – проблемы и пути их решения*. – 2011. – Выпуск № 1, т. 6. – С. 298–299.
19. Маринина Т.Ф., Гюльбякова Х.Н. Разработка технологии и анализ двухслойных стоматологических пленок противовоспалительного и анестезирующего действия // *Современные проблемы науки и образования*. – 2014. – № 1; URL: www.science-education.ru/118-13902 (дата обращения: 14.03.2015).
20. Меркурьева Г.Ю., Камаева С.С., Фатихова А.Х. Подбор основы для стоматологических пленок // *Здоровье – основа человеческого потенциала – проблемы и пути их решения*. – 2012. – Выпуск № 2, т. 7. – С. 855–856.
21. Михайлова А.В., Пожарицкая О.Н., Вайнштейн В.А. Изучение биофармацевтических свойств твердых дисперсных систем, содержащих метронидазол // *Фармация*. – 1999. – № 27. – С. 20–22.
22. Мизина П.Г. Фитопленки в фармации и медицине // *Фармация*. – 2000. – № 5-6. – С. 38–39.
23. Микробиологические исследования при разработке стоматологической пленки антибактериального действия / Н.В. Автина, Т.А. Панкрушева, Т.В. Авгина, И.В. Спичак // *Вестник новых медицинских технологий*. – 2010. – Т. XVII, № 1. – С. 120–121.
24. Перспективы использования стоматологических лекарственных пленок с аскорбиновой кислотой и рутинной для лечения и профилактики заболеваний пародонта / А.С. Саушкина, Л.Н. Савченко, Б.А. Чакчир, Т.Ф. Маринина // *Вестник Российской военно-медицинской академии*. – 2013. – № 3 (43). – С. 1–8.
25. Пленки с препаратом медицинской пивавки / О.А. Блинова, Г.И. Олешко, С.Д. Марченко, Д.М. Андреева // *Фармация*. – 2005. – № 2. – С. 18–20.
26. Поликатан – новый лекарственный препарат в комплексном лечении заболеваний пародонта / Э.С. Темкин, А.А. Спасов, Н.В. Калинина, В.И. Гречишников // *VII Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство»* (10-14 апреля 2000 г., г. Москва). – М., 2000. – С. 374.
27. Полимерные пленки противогерпетического препарата Родопес для стоматологии / Н.О. Нижарадзе [и др.] // *Стоматология*. – 2008. – № 3. – С. 36–40.
28. Применение адгезивных лекарственных пленок «Диплен-Дента» в стоматологии / Р.В. Ушаков, А.И. Грядун, Г.А. Чухаджан, В.Н. Царев // *Пародонтология*. – 2000. – № 3. – С. 13–16.
29. Применение лекарственных желатиновых пленок в военных и гражданских лечебных учреждениях / В.Н. Ананьев, В.А. [и др.] // *IX Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство»* (8-12 апреля 2002 г., г. Москва). – М., 2002. – С. 21.
30. Применение лекарственных препаратов на основе желатина / В.Н. Ананьев [и др.] // *Вестник РУДН. Серия Медицина*. – 2009. – № 4. – С. 621–622.
31. Применение радиационной деконтаминации (стерилизации) в технологии стоматологических лекарственных пленок / А.С. Саушкина, Л.Н. Савченко, Б.А. Чакчир,

Т.Ф. Маринина // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2012. – № 2 (38). – С. 97–102.

32. Разработка методики количественного спектрофотометрического определения квасцов жженных в стоматологических пленках / Н.Н. Гужва, Т.Т. Лихота, Т.И. Максименко, В.П. Зайцев // Научные ведомости Белгородского университета. Серия Медицина. Фармация. – 2011. – № 16 (111), выпуск 15. – С. 232–234.

33. Разработка состава, технологии и исследование стоматологических лекарственных пленок, содержащих соки свежих растений / Т.Ф. Маринина [и др.] // VIII Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство» (2001 г., г. Москва). – М., 2001. – С. 589.

34. Разработка полимерных пленок, содержащих иммобилизованную протеазу и диоксидин / Г. Пуоджюене, В. Вайчовенас, В. Янулис, Ю. Степонавичюс // Химико-фармацевтический журнал. – 2005. – Т. 2005, № 1. – С. 34–36.

35. Ранозаживляющая эффективность антигерпетического препарата Родопес / Н.О. Нижарадзе, Н.Ш. Чипашвили, К.Г. Шалашвили, Э.П. Кемертелидзе // Аллергология и иммунология. – 2010. – Т. 11, № 2. – С. 117–118.

36. Рождественская Е.Д. Профилактика и лечение одонтогенных верхнечелюстных синуситов: дис. ... канд. мед. наук // Сборник рефератов НИР и ОКР. – 1999. – № 6. – С. 37.

37. Рюмина Т.Е., Голованенко А.Л. Биофармацевтические исследования пленок лекарственных анестезирующего и реминерализирующего действия // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 1; URL: www.science-education.ru/101-5430 (дата обращения: 14.03.2015).

38. Сидоренко А.Ф., Коротких Н.Г., Степанов И.В. Применение иммобилизованных лекарственных веществ для профилактики воспалительных осложнений нижней челюсти // VIII Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство» (2001 г., г. Москва). – М., 2001. – С. 422.

39. Создание стоматологических лекарственных пленок с фурацилином и лидокаином для комплексного лечения пародонтита / Л.Н. Савченко, Т.Ф. Маринина, В.И. Погорелов, А.А. Мирошниченко // Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке». – 2011. – № 4. – Т. 13. – С. 435–437.

40. Фурин В.А. Разработка методов применения лекарственных желатиновых пленок в военной и гражданской медицине: Автореф. дис. канд. мед. наук. – Уфа, 2004. – 23 с.