

## ПЕРСПЕКТИВЫ ПОИСКА И СОЗДАНИЯ ЛОКАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА

**О.М. Шаповал**

*Национальный фармацевтический университет, Харьков*

**Резюме:** в статье приведены результаты анализа научных данных из литературных и электронных источников информации о распространенности заболеваний опорно-двигательного аппарата (ОДА), возможности их лечения с использованием локальных лекарственных средств, в частности НПВС, и определены перспективы развития отечественного сектора рынка препаратов для локальной терапии заболеваний ОДА путем поиска, создания, доклинического изучения, внедрения в медицинскую практику и производство новых отечественных, высокоэффективных безопасных локальных лекарственных форм НПВС.

**Ключевые слова:** заболевания ОДА, боль, воспаление, локальная терапия, НПВС.

## PERSPECTIVES OF SEARCH AND CREATION OF LOCAL DRUGS FOR TREATMENT OF DISEASES OF SKELETON-MUSCULAR SYSTEM

**O.M. Shapoval**

*National Pharmaceutical University, Kharkiv*

**Summary:** in this article was showed results of scientific data's analysis from literature and electron sources of information about diseases of skeleton-muscular system (SMS), about treatment this diseases with using drugs such as NSAIDS. Was determined perspectives of search, creation, preclinical research, inculcation in medical practice and production of new patriotic with high effective and low toxicity local NSAIDS.

**Key words:** diseases of SMS, pain, inflammation, local therapy, NSAIDS.

*Рекомендована д-м фармац. наук, проф. Т.Г. Калинюком*

**УДК 615.45:616.31**

## ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ МЕТОДІВ ОТРИМАННЯ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЛІКУВАЛЬНИХ ДИСКІВ “НАФТАТРИН”

© **Ю.С. Маслій, Г.Д. Сліпченко, С.А. Малиновська, Ю.В. Юдіна**

*Національний фармацевтичний університет, Харків*

**Резюме:** з метою обґрунтування оптимального складу і технології виготовлення стоматологічних лікувальних дисків (СЛД) “Нафтатрин” проведено комплексний кристалографічний аналіз основних компонентів та СЛД, отриманих різними методами. Розглянуто методи отримання СЛД: пресування, штампування та виливання. Порівняльний аналіз методів виготовлення стоматологічних лікувальних дисків дозволив обрати доцільним метод виливання. Розроблено технологію отримання СЛД та вивчено їх стійкість на стираність. Проведені дослідження дозволили довести, що концентрація натрію фториду у стоматологічних лікувальних дисках відповідає вимогам ВООЗ.

**Ключові слова:** склад, технологія, стоматологічні лікувальні диски, кристалографічний аналіз, методи отримання, стійкість на стираність.

**Вступ.** Широке розповсюдження стоматологічних захворювань та їх болісність зумовили важливість і актуальність проблеми створення нових високоєфективних лікарських препаратів для знеболювання, лікування та профілактики [1 – 3, 12].

Проведено дослідження з розробки складу та технології лікарської форми для стоматології у вигляді стоматологічних лікувальних дисків (СЛД) з лікувальною, знеболювальною та карієспрофілактичною дією для застосування як у терапевтичній, так і у ортопедичній практиці [4, 6, 7, 8].

Препарат під умовною назвою “Нафтатрин” пропонується для лікування гіперестезії твердих тканин зубів, профілактики карієсу і знеболювання зубів при їх підготовці під незнімні протези, який містить натрію фторид і тримекаїн, а як основа використовується суміш поліетилену високого тиску та парафіну твердого з додаванням поверхнево активної речовини – моногліцериду дистильованого [4, 6, 9, 11].

**Методи дослідження.** Виготовлення стоматологічних лікувальних дисків проводили трьома методами: пресуванням, штампуванням та виливанням [4, 10, 11].

Для виготовлення СЛД методом пресування розплавлену суміш інгредієнтів диска після застигання подрібнюють, просіюють, після чого гранульовану масу піддають пресуванню [10].

При отриманні дисків методом штампування розплавлену суміш виливають у спеціальну форму. Після застигання маси виготовляють СЛД штамп-інструментами [10].

Для виготовлення дисків методом виливання розплавлену суміш перемішують до однорідної маси, після чого заливають у гарячому вигляді ( $95 \pm 5$ )°C у підготовлені металеві форми. Після охолодження диски виймають, упаковують по 10 штук у поліетиленові пакети або скляні банки [10]. При отриманні СЛД методом виливання використовували лабораторний пристрій [5].

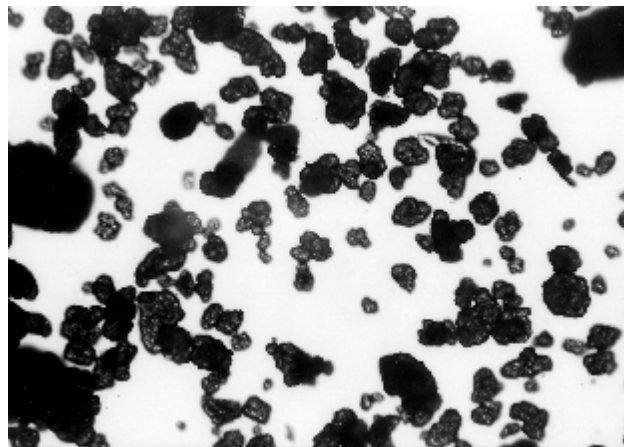
Диски, отримані методом виливання, вигідно відрізняються за органолептичними та технологічними властивостями (твердість, стійкість на стираність та ін.) від пресованих та штампованих дисків.

Для перевірки рівномірності розподілу натрію фториду та тримекаїну у дисках, отриманих трьома методами, нами проведено їх кристалографічний аналіз.

Введення діючих речовин диска засновано на втиранні його, за допомогою бормащини, у тверді тканини зуба. Досліджено одну з основних технологічних характеристик даної лікарсь-

кої форми – стійкість на стираність, яку визначали на інтактних зубах.

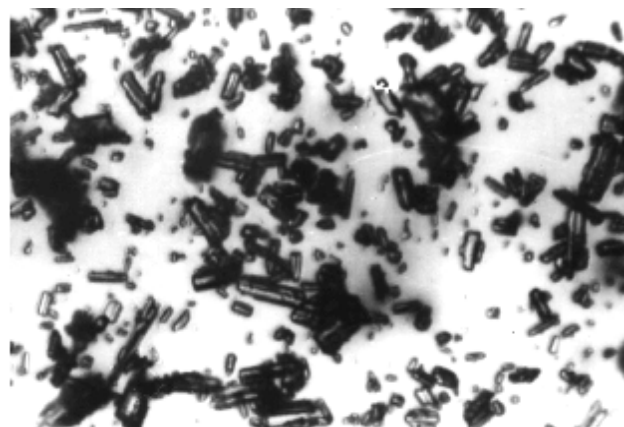
**Результати й обговорення.** На рисунку 1 показано кристали натрію фториду, які представляють собою частки ізометричної форми (орієнтовно у вигляді сфер, еліпсоїдів розміром 30–50 мкм, що підтверджує величину показника абразивності (RDA) у стоматологічних засобах для чутливих зубів).



(збільшення у 200 разів)

**Рис. 1.** Кристалографія порошку натрію фториду.

На рисунку 2 зображено кристалографію часток тримекаїну.



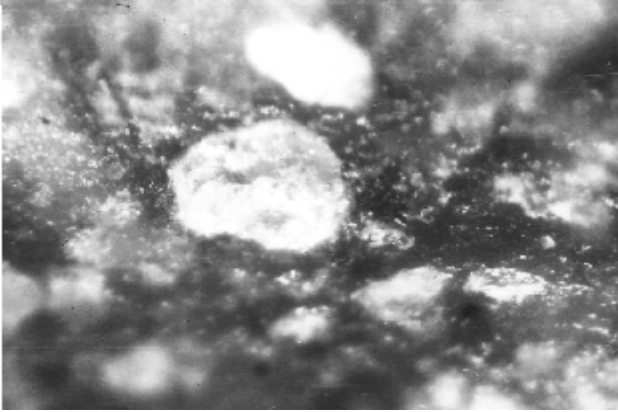
(збільшення у 200 разів)

**Рис. 2.** Кристалографія порошку тримекаїну.

Частки тримекаїну мають анізодіаметричну прямокутну форму. Але тримекаїн розчиняється у основі диска, тому частки його кристалів відсутні на поверхні сколів дисків, отриманих різними методами.

На рисунку 3 показано рельєфне зображення пресованого диска.

У наведеного зразка рельєф сколу неоднорідний, пухкий, пористий. На сколі диска видно,

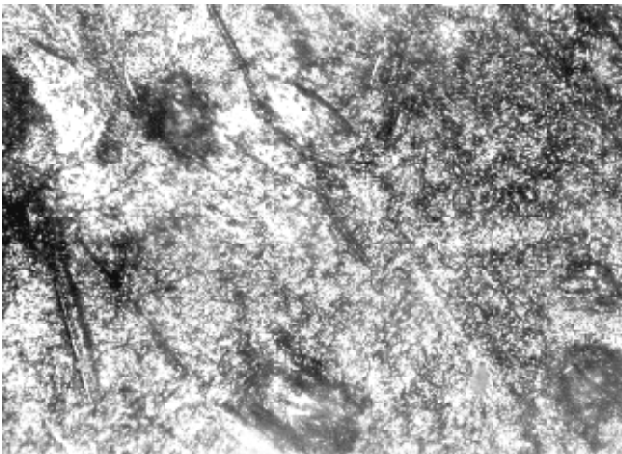


(збільшення у 200 разів)

**Рис. 3.** Рельєфне зображення пресованого диска.

що при пресуванні утворюються конгломерати, які можуть викликати болісні відчуття при обробці.

На рисунку 4 показано рельєф сколу штампованого диска.



(збільшення у 200 разів)

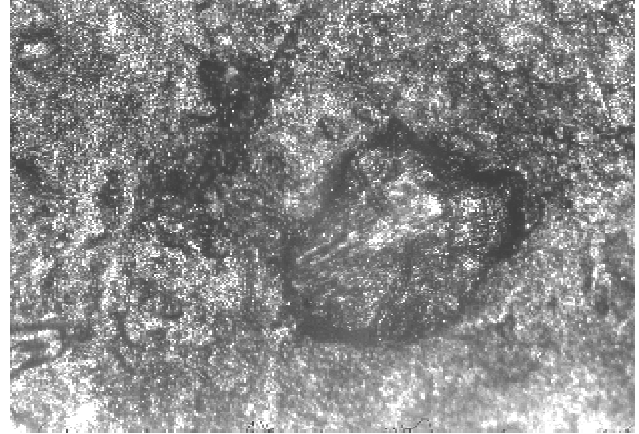
**Рис. 4.** Рельєф сколу штампованого диска.

Морфологія сколу диска показує звичну, аморфну структуру з наявністю виступів та впадин. По масі дисків розміщені кристали натрію фториду.

На рисунку 5 представлено злам диска, отриманого методом виливання.

Злам диска практично не відрізняється від штампованого та має аморфну структуру з рівномірним розміщенням часток кристалів натрію фториду.

Проведені дослідження довели подібність отриманих даних при використанні методів штампування та виливання, але за зовнішнім виглядом стоматологічні лікувальні диски, отримані методом виливання, однорідні, з рівними без сколів краями. У процесі виготовлення виключається спроможність підвищеної міцності СЛД,

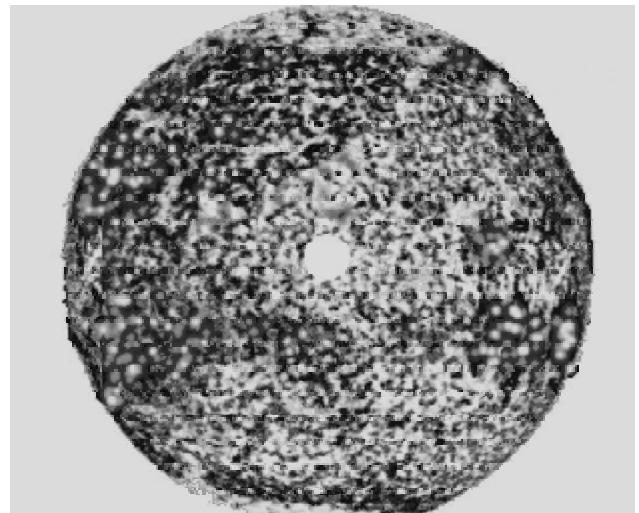


(збільшення у 200 разів)

**Рис. 5.** Злам диска, отриманого методом виливання.

яка може відбуватися при стисненні (метод пресування) та високому тиску (метод штампування) на диски. Метод виливання має нескладне технічне виконання [5, 10, 11].

Додатково при визначенні однорідності змішування твердих речовин (натрію фториду та тримекаїну) і розподілу їх у масі диска «Нафтатрин», отриманого методом виливання, використовували флуоресцентну мікроскопію. З цієї метою попередньо в порошок масу вводили флуоресцюючу речовину (жовтий пігмент), яка адсорбується на частках натрію фториду, не розчинному в основі диска, та проводили виливання. Картину флуоресценції СЛД, що спостерігалася, фотографували цифровою фотокамерою «Olympus». Отримані результати наведено на рисунку 6.



(збільшення у 200 разів)

**Рис. 6.** Розподіл флуоресцента у СЛД «Нафтатрин».

Отримані дані показали, що суміш лікарських речовин для виготовлення препарату досить

монодисперсна і однорідна, а лікарська речовина натрію фторид рівномірно розподіляється по всій масі стоматологічного лікувального диска.

Результати досліджень стираності дисків, отриманих методом виливання, наведені у таблиці 1.

**Таблиця 1.** Стираність СЛД “Нафтатрин”, проведена за допомогою бормашини на інтактних зубах

Досліджуваний склад	Стираність диска			
	час повного стирання диска, с	кількість диска, що стирається при трикратній обробці зуба, мг	кількість натрію фториду, що проникає у тканини зуба, мг	кількість натрію фториду, що проникає у тканини зуба, %
СЛД, отримані методом виливання	380±1	19,80±0,03	5,1±0,2	0,27±0,03

**Примітка.** Кількість вимірювань n = 5, P = 95 %.

За рекомендаціями ВООЗ оптимальна концентрація фтору у формі натрію фториду повинна бути 0,22-0,33 % в перерахунку на одиницю готового продукту. За отриманими результатами можна зробити висновок, що вміст натрію фториду в стоматологічних лікувальних дисках, отриманих методом виливання, відповідає цим вимогам і в оптимальній кількості проникає у зуб.

Таким чином, метод виливання є оптимальним, тому що дозволяє одержати стоматологічні лікувальні диски з рівномірним розподілом діючих речовин і необхідними фізичними властивостями.

**Висновки.** 1. З метою обґрунтування оптимального складу і технології виготовлення стоматологічних лікувальних дисків “Нафтатрин” проведено комплексні кристалографічні дослідження їх основних компонентів та самих дисків, отриманих різними методами.

2. Проведено порівняльну характеристику методів отримання СЛД і, з огляду на доцільність та апаратурну реалізацію, обрано метод виливання дисків, відповідно до якого розроблена технологія виготовлення препарату “Нафтатрин”.

#### Література

1. Борисенко А.В. Секреты лечения кариеса и реставрации зубов. – М.: Книга плюс, 2005. – 528 с.
2. Боровский Е.В. Кариес зубов: препарирование и пломбирование. – М.: АО “Стоматология”, 2001. – 144 с.
3. Грицук С.Ф. Анестезия, в стоматологии. – М.: МИА, 1998. – 304 с.
4. Декларацийний патент на винахід № 52115 А, Україна, МПК (2002) А61К6/02, 9/54. Фармацевтична композиція “Нафтатрин” у формі стоматологічних лікувальних дисків / Ю.С. Маслій, І.А. Єгоров, В.І. Гризодуб. Заявл. 25.02.2002. Опубл. 16.12.2002. Бюл. № 12.
5. Декларацийний патент на корисну модель № 27646, Україна, МПК (2006) А61J 3/00. Пристрій для виготовлення стоматологічних лікувальних дисків / Ю.С. Маслій, Г.В. Маслій, І.А. Єгоров. Заявл. 25.06.2007. Опубл. 12.11.2007. Бюл. № 17.
6. Иорданишвили А.К. Клиническая ортопедическая стоматология. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 248 с.
7. Маслий Ю.С. К вопросу о специфическом действии стоматологических лечебных дисков “Нафтатрин” / Ю.С. Маслий, И.А. Егоров, В.И. Гризодуб // Клінічна фармація. – 2002. – Т. 6, № 3. – С. 46.
8. Маслій Ю.С. Дослідження зі створення лікарських

форм для ортопедичної та терапевтичної стоматології / Ю.С. Маслій, І.А. Єгоров, В.Д. Рибачук // Вісник фармації. – 2002. – Вип. 2 (30). – С. 24-25.

9. Маслій Ю.С. Підхід до питання знеболювання твердих тканин зубів / Ю.С. Маслій, І.А. Єгоров, В.І. Гризодуб // Вісник фармації. – 2007. – Вип. 4 (52). – С. 42-45.

10. Маслій Ю.С. Технологічні особливості отримання стоматологічних лікувальних дисків «Нафтатрин» / Ю.С. Маслій, І.А. Єгоров, А.А. Асланьянц // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Фармацевтична технологія. Історія розвитку та погляд на майбутнє», присвяченої 85-річчю з дня народження ректора Харківського фармацевтичного інституту (1971-1980 р.р.) д.ф.н., проф. Д.П. Сала. – Х.: Вид-во НФаУ, 2008. – С. 182-187.

11. Стоматологічні лікувальні диски “Нафтатрин”. Технологія виготовлення та фармацевтичні дослідження / Ю.С. Маслій, І.А. Єгоров, В.І. Гризодуб, С.В. Спиридонов // Фармаком. – 2003. – № 1. – С. 71-75.

Addy M. Dentine hypersensitivity. A review. Clinical and in vitro evaluation of treatment agents / M. Addy, P. Dowell // J. Clin. Periodontol. – 1983. – Vol. 10, № 4. – P. 351-363.

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ ПОЛУЧЕНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЛЕЧЕБНЫХ ДИСКОВ ПОД УСЛОВНЫМ НАЗВАНИЕМ “НАФТАТРИН”

Ю.С. Маслий, Г.Д. Слипченко, С.А. Малиновская, Ю.В. Юдина

*Национальный фармацевтический университет, Харьков*

**Резюме:** с целью обоснования оптимального состава и технологии изготовления стоматологических лечебных дисков (СЛД) “Нафтатрин” был проведен комплексный кристаллографический анализ основных компонентов и СЛД, полученных разными методами. Рассмотрены методы получения СЛД: прессования, штамповки и выливания. Сравнительный анализ методов получения стоматологических лечебных дисков позволил выбрать наиболее рациональный метод – выливания. Разработана технология изготовления СЛД и изучена их стойкость на истираемость. Проведенные исследования доказали, что концентрация натрия фторида в стоматологических лечебных дисках отвечает требованиям ВООЗ.

**Ключевые слова:** состав, технология, стоматологические лечебные диски, кристаллографический анализ, методы получения, стойкость на истираемость.

## THE COMPARATIVE ANALYSIS OF METHODS OF RECEPTION OF DENTAL MEDICINAL DISKS UNDER THE CONDITIONAL NAME “NAPHTATRIN”

Yu.S. Masliy, G.D. Slipchenko, S.A. Malinovsky, Yu.V. Yudina

*National Pharmaceutical Universiti, Kharkiv*

**Summari:** for the purpose of substantiation optimum structure and manufacturing techniques of dental medicinal disks (DMD) “Naphtatrin” has been spent the complex crystallographic analysis of the basic components and DMD, received by different methods. Methods of reception DMD are considered: pressing, punching and pouring out. The comparative analysis of methods of reception of dental medicinal disks has allowed to choose expedient a pouring out method. The manufacturing techniques of DMD are developed and their firmness on abrasion wearing is studied. The carried out researches have proved, that concentration of sodium fluoride in dental medicinal disks meets the requirements the WHO.

**Key words:** structure, manufacturing technique, dental medicinal disks, crystallographic analysis, methods of reception, firmness on abrasion wearing.