УДК 615.242'468.295.036.074:543-78.06

А.С. Саушкина¹, Л.Н. Савченко², Б.А. Чакчир¹, Т.Ф. Маринина²

Перспективы использования стоматологических лекарственных пленок с аскорбиновой кислотой и рутином для лечения и профилактики заболеваний пародонта

¹Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург ²Пятигорский медико-фармацевтический институт, филиал Волгоградского государственного медицинского университета, Пятигорск

Резюме. Разработаны оптимальный состав стоматологических лекарственных пленок на желатиновой основе, содержащих аскорбиновую кислоту и рутин, и способы идентификации и количественного определения действующих веществ. Стоматологические лекарственные пленки с аскорбиновой кислотой и рутином использованы для лечения заболеваний пародонта у пациентов-добровольцев. Установлены преимущества и комфортность предлагаемой лекарственной формы перед традиционно применяемыми тампонными аппликациями лекарственных веществ.

Проведена радиационная деконтаминация (стерилизация) стоматологических лекарственных пленок на желатиновой основе, содержащих аскорбиновую кислоту и рутин. Методами тонкослойной хроматографии, инфракрасной спектрометрии и ультрафиолетовой спектрофотометрии установлено отсутствие продуктов радиолитического разложения фармацевтических субстанций в стоматологических лекарственных пленках. Подтверждена стабильность показателей качества стоматологических лекарственных пленок после радиационного воздействия стерилизующей дозой гамма-излучения 25 кГр (время растворения, осмотическая активность, механическая прочность, количественное содержание действующих веществ).

Ключевые слова: стоматологические лекарственные пленки, радиационная деконтаминация (стерилизация), аскорбиновая кислота, рутин, тонкослойная хроматография, инфракрасная спектрометрия, ультрафиолетовая спектрофотометрия, микробиологические исследования.

Введение. Широкое распространение заболеваний тканей пародонта обусловлено многими факторами, в том числе и условиями, когда человек длительное время лишен квалифицированной стоматологической помощи. Стоматологические лекарственные пленки (СЛП) являются одной из лекарственных форм, позволяющих частично решить эту проблему. Эта лекарственная форма достаточно популярна среди населения и врачей из-за целого ряда положительных свойств, таких как удобство применения, широта фармакологического действия и другие [1, 2].

Одним из первых признаков заболевания тканей пародонта является кровоточивость десен. Она связана с нарушением проницаемости сосудов, в первую очередь капилляров, и их возможными патологическими изменениями. По этой причине совместное назначение рутина и аскорбиновой кислоты для местного лечения заболеваний пародонта оправдано фармакологическими и химическими факторами. Аскорбиновую кислоту применяют для профилактики и лечения цинги, различного рода кровотечений; рутин – при нарушении проницаемости сосудов. Рутин как антиоксидант сохраняет биологическую активность аскорбиновой кислоты, защищая ее от

избыточного окисления, и проявляет с ней синергизм в окислительно-восстановительных реакциях. Одновременно рутин укрепляет капилляры за счет снижения активности гиалуронидазы. Вместе аскорбиновая кислота и рутин стабилизируют межклеточное вещество и уменьшают проницаемость и ломкость капиллярной стенки [3].

Цель исследования. Разработать состав и способы стандартизации СЛП с аскорбиновой кислотой и рутином для комплексного лечения и профилактики заболеваний пародонта, в частности, повышенной кровоточивости. Изучить возможность радиационной деконтаминации пленок. Показать перспективы применения СЛП указанного состава для лечения заболеваний пародонта.

Материалы и методы. Для получения полимерных матриц СЛП с аскорбиновой кислотой и рутином использованы 2 и 3% растворы метилцеллюлозы (МЦ); 7 и 10% растворы натрий-карбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ); 5 и 6% растворы желатина. В качестве пластификатора использован глицерин [4, 5]. Фармацевтические субстанции вводили в состав пленочных

растворов с учетом их растворимости: аскорбиновую кислоту – после растворения в воде, нерастворимый в воде рутин – в виде тонкодиспергированного порошка.

СЛП получали методом полива пленочной массы на стеклянные подложки толщиной слоя не более 7 мм. Сушили при комнатной температуре с естественной конвекцией воздуха.

Оптимальную матричную систему выбирали методом равновесного диализа через полупроницаемую мембрану при температуре (37±2)°С. Модельной средой для определения высвобождения аскорбиновой кислоты из СЛП служила вода, рутина – 70% этанол. Содержание действующих веществ в пробах диализата определяли методом непосредственной спектрофотометрии, измеряя на спектрофотометре «СФ-26» оптическую плотность извлечения, содержащего аскорбиновую кислоту, при длине волны 248 нм, рутин – при 362 нм.

Структурно-механические свойства пленочной массы на 5% растворе желатина изучали на ротационном вискозиметре «РВ-8» при температуре (20±1) °С. Во внешний цилиндр прибора загружали 30 г раствора пленкообразователя. Подобрав минимальный груз, при котором начинал вращаться внутренний цилиндр вискозиметра, определяли скорость его вращения при постепенном увеличении нагрузки. Реологические характеристики пленочной массы контролировали по показателям: пластическая вязкость, предельное напряжение сдвига, степень тиксотропности. По полученным результатам строили реограмму течения пленочной массы, отражающую зависимость скорости вращения цилиндра (N, об/с) от величины нагрузки (P, г).

Для количественного определения аскорбиновой кислоты около 0,2 г СЛП (точная навеска) нагревали на водяной бане в мерной колбе вместимостью 100 мл с 50 мл воды до полного растворения пленки. Охлаждали, доводили водой до метки, перемешивали, фильтровали, отбрасывая первые 10 мл фильтрата. 1,0 мл фильтрата доводили до метки 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты в мерной колбе вместимостью 50 мл, перемешивали.

Для приготовления стандартного раствора около 0,05 г аскорбиновой кислоты (точная навеска), соответствующей требованиям НД [6], растворяли в 20 мл воды, доводили водой до метки в мерной колбе вместимостью 100 мл, перемешивали. 1,0 мл полученного раствора доводили до метки 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты в мерной колбе вместимостью 50 мл, перемешивали. Измеряли оптическую плотность анализируемого и стандартного растворов на спектрофотометре при 243 нм относительно растворителя в кюветах с толщиной слоя 1 см.

Для количественного определения рутина около 0,1 г СЛП (точная навеска) помещали в термостой-кий стакан вместимостью 50 мл, заливали 15 мл 70% этанола. Кипятили на водяной бане в течение 30 мин. Фильтровали извлечение в мерную колбу вместимо-

стью 50 мл. Экстракцию повторяли по этой же схеме с 15 мл. 70% этанола. Извлечение фильтровали в ту же мерную колбу. Охлаждали, доводили раствор до метки 95% этанолом, перемешивали.

1,0 мл полученного раствора доводили до метки 95% этанолом в мерной колбе вместимостью 25 мл, перемешивали.

Для приготовления стандартного раствора около 0,025 г (точная навеска) рутина, соответствующего требованиям НД [7], растворяли при нагревании на водяной бане в 30 мл 95% этанола в мерной колбе вместимостью 50 мл. Охлаждали, доводили объем раствора до метки 95% этанолом, перемешивали. 1,0 мл полученного раствора доводили до метки 95% этанолом в мерной колбе вместимостью 25 мл, перемешивали.

Измеряли оптическую плотность анализируемого и стандартного растворов на спектрофотометре в максимуме светопоглощения при 362,5 нм относительно растворителя в кюветах с толщиной слоя 1 см.

Содержание аскорбиновой кислоты и рутина в пересчете на массу одной дозы СЛП в процентах рассчитывали соответственно по формулам 1, 2:

$$g, \% = \frac{A_x \cdot a_{\vec{n}\vec{o}} \cdot V_a \cdot W_1 \cdot W_2 \cdot P \cdot 100}{A_{\vec{n}\vec{o}} \cdot W_1 \cdot W_2 \cdot a_x \cdot a_1} = \frac{\dot{A}_{\vec{o}} \cdot V_a \cdot P \cdot 100}{A_{\vec{n}\vec{o}} \cdot a_x \cdot a_1}; \quad (1)$$

g, % =
$$\frac{\mathbf{A}_{x} \cdot a_{cm} \cdot \mathbf{V}_{a} \cdot W_{1} \cdot W_{2} \cdot P \cdot 100}{A_{cm} \cdot \mathbf{W}_{1} \cdot W_{3} \cdot a_{x} \cdot a_{2}},$$
 (2)

где A_x — оптическая плотность испытуемого раствора; A_{cr} — оптическая плотность стандартного раствора; a_x — навеска СЛП, взятая на анализ, г; a_{cr} — соответственно навески стандартных образцов аскорбиновой кислоты или рутина, взятые на анализ, г; P — масса одной дозы СЛП, г; a_1 ; a_2 — содержание соответственно аскорбиновой кислоты и рутина в модельной смеси СЛП, г; W_i — вместимость использованных мерных колб, мл; V_i — аликвота, мл.

Образцы исследуемых СЛП обрабатывали стерилизующей дозой ионизирующего излучения (25 кГр) на гамма-облучательной установке «Исследователь» (Россия) при средней мощности дозы гаммаизлучения в рабочем объеме камеры 42,5 Гр/мин [10]. Действующие вещества в СЛП до и после облучения и возможные продукты радиолиза идентифицировали методами хроматографии в тонком слое сорбента, УФ- и ИК-спектрометрии.

1 г измельченных СЛП взбалтывали с 25 мл 95% этанола в течение 10 мин. На пластинку наносили по 20 мкл спиртовых извлечений из нативных и облученных (доза 25 кГр) образцов СЛП и растворов свидетелей – 1% растворов аскорбиновой кислоты и рутина в этаноле. Хроматографировали восходящим методом на пластинках «Силуфол-УФ 254» (Россия) в 15% растворе уксусной кислоты и системе для хроматографирования н-бутанол— уксусная кислота ледяная-вода (4:1:2). Действующие вещества и продукты радиолиза идентифицировали в УФ-свете после

испарения растворителя и проявления хроматограмм в иодной камере, парах аммиака [11, 12].

СЛП с аскорбиновой кислотой и рутином представляют собой однородные прозрачные пластинки светло-коричневого цвета размером $2\times0,7$ см. Запах и вкус специфические.

Для указанных СЛП определены основные показатели качества, разработаны способы идентификации и количественного определения действующих веществ путем сочетания химических и физико-химических методов. Предложены реакции идентификации аскорбиновой кислоты по выпадению темного осадка после добавления к водному извлечению из СЛП раствора серебра нитрата, рутина – по желто-оранжевому окрашиванию после добавления 1 М раствора натрия гидроксида к спиртовому извлечению из СЛП.

Аскорбиновую кислоту можно дополнительно идентифицировать в 0,1 М растворе хлористоводородной кислоты водного извлечения из СЛП по максимуму при 243±2 нм, соответствующему поглощению стандартного образца аскорбиновой кислоты. Спиртовое извлечение из СЛП имеет полосы поглощения с максимумами при 260 и 362 нм, соответствующие поглощению стандартного образца рутина (259±1 и 362,5±1 нм), и плечо в области 240-250 нм из-за наложения поглощения аскорбиновой кислоты и рутина (рис. 1). Это позволяет идентифицировать рутин в спиртовом извлечении из СЛП при 362,5±1 нм. Пленкообразующие вещества не поглощают электромагнитное излучение в области поглощения действующих веществ.

Количественное содержание аскорбиновой кислоты определяли методом непосредственной УФспектрофотометрии по собственному поглощению в водном извлечении из СЛП после отделения от рутина, поглощающего в УФ-области. Рутин определяли методом изолированной абсорбции в максимуме светопоглощения при 362,5±1 нм в спиртовом извлечении из СЛП в присутствии аскорбиновой кислоты.

Результаты и обсуждение. В опытах in vitro методом равновесного диализа установлен оптимальный состав матрицы СЛП на основе 5% раствора желатина (табл. 1), обеспечивающий за 30 мин диализа наибольшее высвобождение аскорбиновой кислоты и рутина (соответственно 76,2 и 84,0%) (табл. 2).

 Таблица 1

 Состав стоматологических лекарственных пленок

| Ингредиенты, г | Состав на 100 г пленочной массы |
|----------------------|---------------------------------|
| Аскорбиновая кислота | 1,0 |
| Рутин | 1,0 |
| Желатин | 5,0 |
| Глицерин | 2,0 |
| Вода очищенная | 91,0 |

Таблица 2
Высвобождение аскорбиновой кислоты и рутина
из СЛП на основе растворов различных полимеров

| Пленкообразо- | Концентрация | Содержание в пробах диализата, % | | |
|--------------------|--------------|-------------------------------------|--------|--|
| ватель раствора, % | | аскорбино- вой кислоты | рутина | |
| МЦ | 2 | 49,1 | 42,6 | |
| МЦ | 3 | 47,1 | 38,2 | |
| Na-КМЦ | 7 | 60,6 | 50,9 | |
| Na-КМЦ | 10 | 52,1 | 46,1 | |
| Желатин | 5 | 76,2 | 84,0 | |
| Желатин | 6 | 52,8 | 36,1 | |

Реограмма течения пленочной массы по совокупности «восходящей» и «нисходящей» кривой образует петлю гистерезиса (рис. 2), которая подтверждает упруго-пластические свойства структурированной системы 5% раствора желатина. Пластическая вязкость пленочной массы на основе 5% раствора желатина составляет 46,11 Па, предельное напряжение сдвига – 41,64 Па/см². Указанные показатели укладываются

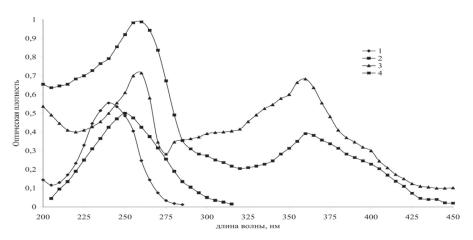


Рис. 1. Спектры поглощения 0,001% раствора аскорбиновой кислоты: в 0,1 М растворе хлористоводородной кислоты (1); в этаноле (2); 0,001% раствора рутина в этаноле (3); спиртового извлечения из СЛП (суммарное поглощение аскорбиновой кислоты и рутина) (4).

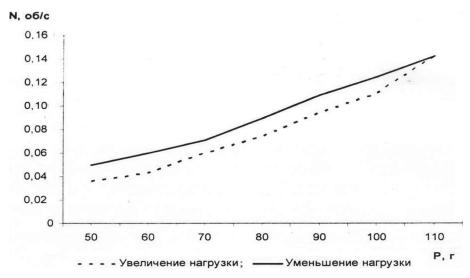


Рис. 2. Реограмма течения пленочной массы на 5% растворе желатина

в оптимальные значения для формирования пленок, позволяют растворам полимеров хорошо распределяться по поверхности подложки и обеспечивать пленке требуемую толщину и прочность [5].

Установлено, что относительная погрешность методики количественного определения

аскорбиновой кислоты $\pm 0,9\%$, рутина $\pm 1,2\%$ (табл. 3).

СЛП с аскорбиновой кислотой и рутином как наружное лекарственное средство местного применения (табл. 4) в момент изготовления по микробиологической чистоте соответствовали категории 2, т.е. содер-

Показатели качества СЛП с аскорбиновой кислотой и рутином

Таблица 3

| Показатель | Результат (n=6) | | | |
|--|---|--|--|--|
| Подлинность аскорбиновой к | ИСЛОТЫ | | | |
| Спектр поглощения водного извлечения из СЛП в 0,1 M растворе хлористово- дородной кислоты, нм | 243±2 | | | |
| Выпадение темного осадка при добавлении раствора серебра нитрата | соответствует | | | |
| Подлинность рутина | | | | |
| Желто-оранжевое окрашивание с 1 M раствором натрия гидроксида | соответствует | | | |
| Спектр поглощения спиртового извлечения из СЛП, нм | 259±1 нм; 362,5±1 | | | |
| Средняя масса пленки, г | 0,194±0,010 | | | |
| Время растворения, мин | 197,2±20,8 | | | |
| Осмотическая активность (30–180 мин), % | 320-600 | | | |
| рН (10% водный раствор) | 6,3±0,2 | | | |
| Потеря в массе при высушивании, % | 10,6±0,1 | | | |
| Механическая прочность, пА | 5,6±0,1 | | | |
| Количественное определение, г/на 1 дозу (модельная смесь) | Метрологические характеристики | | | |
| Аскорбиновая кислота | $\overline{X} = 99,77; S = 0,8892; S_{\overline{x}} = 0,3630;$ $\Delta \overline{X} = 0,9329; \overline{\varepsilon} = 0,9348;$ $\overline{X} \pm \Delta \overline{X} = 99,8 \pm 0,9$ | | | |
| Рутин | $\overline{X} = 99,47; S = 1,1431; S_{\overline{x}} = 0,4667;$ $\Delta \overline{X} = 1,1993; \overline{\varepsilon} = 1,2053;$ $\overline{X} \pm \Delta \overline{X} = 99,5 \pm 1,2$ | | | |

Примечание: – среднее значение выборки; S – стандартное отклонение; – стандартное отклонение среднего результата; – доверительный интервал; – относительная погрешность среднего результата; – граничные значения доверительного интервала среднего результата.

Таблица 4
Микробиологическая чистота СЛП на 5% геле желатина, содержащих аскорбиновую кислоту и рутин

| | Содержание микроорганизмов (на 1 пленку), n=6 | | | | |
|------------------------------|---|--------------------------------|---------------------|---------------------------|-----------------------|
| СЛП | аэробных бактерий | дрожжевых и плесневыхгрибов | Энтеро- бактерии | Pseudomonas aeruginosa | Staphylococcus aureus |
| До облучения | 40 | 30 | не обнаружены | | |
| После облучения, доза 25 кГр | не обнаружены | | не обнаружены | | |

жали на 1 дозу менее 10^2 аэробных бактерий и грибов при отсутствии других грамотрицательных бактерий, *Pseudomonas aureus, Staphylococcus aureus* и энтеробактерий [6]. Однако желатин, входящий в состав основы СЛП, является хорошей питательной средой для микроорганизмов и при хранении может уменьшить сроки годности СЛП из-за снижения микробиологической чистоты. Предотвратить указанное снижение качества позволяет стерилизация лекарственного средства в герметичной полиэтиленовой упаковке с помощью ионизирующего излучения [7–9].

Выявлено, что образцы исследуемых СЛП после обработки стерилизующей дозой ионизирующего излучения (25 кГр) стерильны. Действующие вещества в СЛП до и после облучения и возможные продукты радиолиза идентифицировали методами хроматографии в тонком слое сорбента, УФ-спектроскопии и ИК-спектрометрии.

Установлено, что хроматограммы образцов СЛП до и после радиационного воздействия идентичны и отражают отсутствие продуктов радиолиза действующих веществ. На хроматограммах спиртовых извлечений из СЛП до и после гамма-облучения идентифицирован рутин по положению образца свидетеля, $\mathbf{R}_{\rm f}$ (соответственно 0,52 и 0,17 в использованных системах) и по переходу окраски в УФ-свете из желто-зеленой

в желтую после проявления парами аммиака. Аскорбиновая кислота идентифицирована по величине Rf (соответственно 0,8 и 0,5 в использованных системах) и положению образца свидетеля.

УФ- и ИК-спектры (рис. 3, 4) извлечений из образцов СЛП до и после воздействия 25 кГр гамма-излучения свидетельствуют об отсутствии продуктов радиолитического разложения аскорбиновой кислоты и рутина.

Содержание действующих веществ и технологические характеристики СЛП (время растворения, осмотическая активность, механическая прочность) до и после радиационного воздействия (доза 25 кГр) практически не изменились (табл. 5).

СЛП с аскорбиновой кислотой и рутином использованы для лечения 30 пациентов, страдающих хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести. Фоновая соматическая патология была выявлена у 25 пациентов. Пациентов разделяли на основную и контрольную группы по 15 человек.

Исходное состояние пародонта оценивали с помощью пародонтального индекса (ПИ), отражающего воспаление десны, наличие карманов, резорбцию альвеолярной кости, потерю функции зубов [13]. Пародонтальный индекс пациентов составлял от 1,2 до

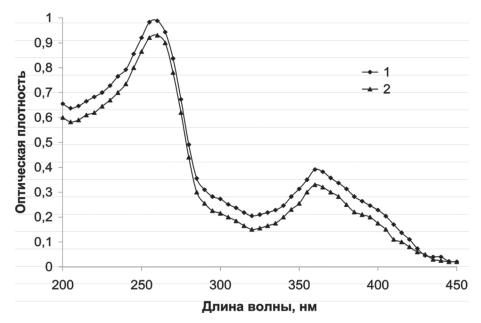


Рис. 3. Спектры поглощения спиртовых извлечений из СЛП (суммарное поглощение аскорбиновой кислоты и рутина): до облучения (1); после облучения (доза $25 \, \mathrm{kFp}$) (2)

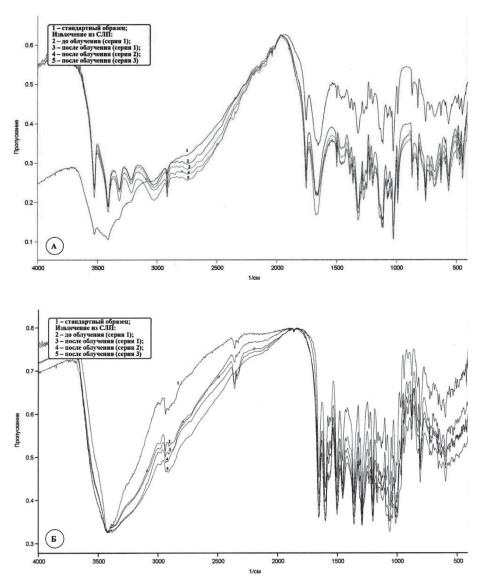


Рис. 4. ИК-спектры поглощения в дисках калия бромида: А – аскорбиновая кислота; Б – рутин

3,0. При обследовании у пациентов отмечались явления гингивита, периодическая кровоточивость десен, десневые и пародонтальные карманы до 5 мм.

Комплексное лечение включало снятие над – и поддесневого зубного камня, кюретаж патологических карманов, коррекцию патологической окклюзии, орошение десен углекислородной водой под давлением 2 атм, вакуумтерапию и аппликацию лекарственных веществ. Контрольной группе лекарственные вещества наносились в виде аппликаций ватными тампонами, основной группе – СЛП с аскорбиновой кислотой и рутином. В последнем случае матрица (пленка) постоянно десорбировала в очаг заболевания необходимую концентрацию лекарственных веществ.

Эффективность комплексной терапии оценивали по клиническим показателям: цвету, консистенции, степени кровоточивости десны, наличию и глубине пародонтальных карманов, наличию и характеру

выделений из них, подвижность зубов. В качестве объективного метода использовали пробу Шиллера – Писарева, папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс, определение стойкости капилляров десны по В.И. Кулаженко, индекс периферического кровоснабжения [13, 14].

Установлено, что отечность, гиперемия и кровоточивость десен уменьшилась уже после 4–5 сеансов лечения у 93% основной группы (14 пациентов), контрольной группы – после 6–7 сеансов у 80% (13 пациентов). Индекс периферического кровообращения у пациентов основной группы изменился с 0,08 до 0,6, пациентов контрольной группы – с 0,025 до 0,5. Проба Шиллера – Писарева стала отрицательной в основной группе на 2 дня раньше, чем в контрольной. Пациенты, получающие лечение в виде СЛП, отмечали комфортность их применения.

Таблица 5

Показатели качества СЛП с аскорбиновой кислотой и рутином после воздействия стерилизующей дозы гамма-излучения (25 кГр)

| Показатель | Результат (n=6) | | | |
|---|-----------------|--|--|--|
| Подлинность аскорбиновой кислоты | | | | |
| Максимум поглощения водного извлечения из СЛП в 0,1 М растворе хлористоводородной кислоты, нм | 243±2 | | | |
| Темный осадок с раствором серебра нитрата | соответствует | | | |
| Подлинность рутина | | | | |
| Желто-оранжевое окрашивание с раствором гидроксида натрия | соответствует | | | |
| Максимум поглощения спиртового извлечения из СЛП, нм | 259±1; 362,5±1 | | | |
| Средняя масса пленки, г | 0,194±0,010 | | | |
| Время растворения, мин | 197,2±20,8 | | | |
| Осмотическая активность (от 30 до 180 мин), % | 320-800 | | | |
| рН 10% водного раствора | 6,4±0,2 | | | |
| Потеря в массе при высушивании, % | 10,6±0,1 | | | |
| Механическая прочность, пА | 5,6±0,1 | | | |
| Количественное определение, г/на 1 дозу (модельная смесь) | | | | |
| Аскорбиновая кислота | 0,0499±0,002 | | | |
| Рутин | 0,0498±0,002 | | | |

Заключение. Разработан состав капилляроукрепляющих СЛП, содержащих аскорбиновую кислоту и рутин, и способы идентификации действующих веществ в СЛП химическими и физико-химическими методами. Разработана методика количественного определения аскорбиновой кислоты в СЛП методом непосредственной спектрофотометрии после отделения от рутина и рутина в присутствии аскорбиновой кислоты методом изолированной абсорбции. Относительная погрешность определения аскорбиновой кислоты и рутина составляет ±0,9 и ±1,2% соответственно. СЛП предлагаемого состава стандартизованы по ряду технологических показателей. Изучена возможность радиационной деконтаминации СЛП. Установлена возможность радиационной деконтаминации (стерилизации) СЛП предлагаемого состава. Преимущества применения СЛП с аскорбиновой кислотой и рутином перед аппликациями лекарственных веществ ватными тампонами заключаются в направленном продолжительном местном воздействии непосредственно на пораженные участки десны.

Литература

- Лекарственные средства, применяемые в стоматологии / X формулярная система // Новая аптека. Нормативные документы. – 2002. – № 9. – С. 82–96.
- 2. Фурин, В.А. Разработка методов применения лекарственных желатиновых пленок в военной и гражданской медицине: автореф. ... канд. мед. наук / В.А. Фурин Уфа, 2004. 24 с.
- 3. Машковский, М.Д. Лекарственные средства. 16-е изд., перераб., испр. и доп./ М.Д. Машковский М.: ООО «Издательство Новая волна», 2012. 1226 с.

- 4. Савченко, Л.Н. Методологический подход к выбору полимерных матриц в стоматологических лекарственных пленках с метилурацилом / Л.Н.Савченко [и др.] // Здоровье и образование в XXI веке: Мат. IX междунар. конгр. М., 2008. С. 642–644.
- Савченко, Л.Н. Влияние состава матричных систем на терапевтическую активность стоматологических лекарственных пленок с иодопироном / Л.Н.Савченко [и др.] // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск: Изд-во ГФА, 2009. – Вып. 64. – С. 204–205.
- 6. Государственная фармакопея Российской Федерации. 12-е изд. Ч. 1. М.: Изд-во «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 2008. 704 с.
- 7. Громова, Е.С. Проблема микробиологической чистоты при производстве мягких лекарственных форм / Е.С. Громова, И.Н. Ивлева // Успехи современного естествознания. 2010. № 7. С. 10–11.
- Абдулов, Р.А. Радиационная обработка пищевых продуктов, специй, лекарственных средств и вспомогательных материалов / Р.А. Абдулов [и др.] // Обеспечение единства измерений в радиационных технологиях: сб. науч. тр. ВНИИФ. – М.: ВНИИФ. 2007. – С. 182–191.
- 9. Генералова, В.В. Дозиметрия в радиационной технологии / В.В. Генералова, М.Н. Гурский. М.: Изд-во стандартов, 2000. 184 с.
- Саушкина, А.С. Применение радиационной деконтаминации (стерилизации) в технологии стоматологических лекарственных пленок / А.С.Саушкина [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. 2012. № 2 (38). С. 97–102.
- 11. Ладыгина, Е.Я. Химический анализ лекарственных растений / Е.Я. Ладыгина [и др.] М.: Высш. школа, 1983. 176 с.
- 12. Шаршунова, М. Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии / М. Шаршунова, В. Шварц, И. Михалец. М.: Мир. 1980. 621 с.
- 13. Луцкая, И.К. Тактика врача-стоматолога при обследовании и лечении пациентов с поражениями слизистой оболочки

полости рта / И.К. Луцкая, Д.С. Олиферко // Современная стоматология. – 2006. – №2. – С. 28–33.

14. Луцкая, И.К. Диагностический справочник стоматолога / И.К. Луцкая – М.: Медицина, 2008. – 361 с.

A.S. Saushkina, L.N. Savchenko, B.A. Chakchir, T.F. Marinina

The perspective of using the stomatologic medicinal films of ascorbic acid and rutin for treatment and preventive parodontax's diseases

Abstract. Optimal dosage dental composition films on the basis of gelatin, containing ascorbic acid, rutin, and methods for identification and quantitation of active substances are developed. Medicine dosage of the composition of the film used for the treatment of periodontal disease in human volunteers. The advantages and comfort of the proposed formulation to the traditionally used tampons applications of drugs.

Held radiation decontamination of dental medicinal films based on gelatin-containing ascorbic acid and rutin. By thin-layer chromatography, infrared spectroscopy and ultraviolet spectrophotometry established the absence of radiolysis decomposition products of pharmaceutical substances in medicinal dental films. Confirmed stability of quality dental medicinal films after exposure to radiation sterilizing dose of gamma radiation 25 kGy (dissolution time, osmotic activity, mechanical strength, quantitative content of active substances). Displaying increase microbiological purity of drugs dental films after the radiation decontamination (sterilization).

Key words: stomatologic medicinal films, a radioactive decontamination (sterilization), ascorbic acid, rutin, thin-layer chromatography, spectrophotometry infrared, spectrophotometry ultrafiolet, microbiologic examinations

Контактный телефон: +7-911-274-85-59; e-mail: annasaushkina@list.ru