



Ю.С. Маслій, І.А. Єгоров, В.І. Гризодуб

## ВИВЧЕННЯ ГЛИБИНИ ПРОНИКНЕННЯ ТА РОЗПОДІЛУ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЛІКУВАЛЬНИХ ДИСКІВ “НАФТАТРИН” У ТВЕРДИХ ТКАНИНАХ ЗУБА

Національний фармацевтичний університет, м. Харків  
Харківська медична академія післядипломної освіти

**Ключові слова:** стоматологічні лікувальні диски, фтор, паста «Нафестезин», «Фторлак», метод сріблення, люмінесцентний аналіз, елементний аналіз на пучках іонів, глибина проникнення.

**Ключевые слова:** стоматологические лечебные диски, фтор, паста «Нафестезин», «Фторлак», метод серебрения, люминесцентный анализ, элементный анализ на пучках ионов, глубина проникновения.

**Key words:** dental medicinal disks, fluorine, paste “Naphesthesin”, “Fluorvarnish”, silverings method, luminescent analysis, element analysis on bunches of ions, depth of penetration.

Проведено дослідження з визначення глибини проникнення складу стоматологічних лікувальних дисків “Нафтатрин” у тверді тканини зубів. Вивчення проводили у порівнянні з аналогічною дією раніше розроблених і широко застосованих препаратів - пастою “Нафестезин” і препаратом “Фторлак”, основною діючою речовиною яких є фтор. Глибину проникнення вивчали трьома методами: сріблення, люмінесцентного та елементного аналізу.

Проведены исследования по определению глубины проникновения состава стоматологических лечебных дисков “Нафтатрин” в твердые ткани зубов. Изучение проводили в сравнении с аналогичным действием ранее разработанных и широко применяемых препаратов - пастой “Нафестезин” и препаратом “Фторлак”, основным действующим веществом которых является фтор. Глубину проникновения изучали тремя методами: серебрения, люминесцентного и элементного анализа.

Researches by definition of depth of penetration of structure of dental medicinal disks “Naphtratin” in firm fabrics of a teeth are carried out. Studying spent in comparison with similar action before the developed and widely applied preparations - paste “Naphesthesin” and a preparation “Fluorvarnish”, the basic operating which substance is fluorine. Depth of penetration studied three methods: silverings, the luminescent and element analysis.

Введення лікарських речовин (ЛР) у тверді тканини зубів ускладнено внаслідок значної щільності структури тканини емалі [1, 2, 11, 12]. Тому існуючі способи введення ЛР, такі як полоскання, втирання, аплікації та й самі лікарські форми: мазі, розчини, гелі, лаки, аерозолі не забезпечують необхідну ступінь проникнення їх складових у тканини зубів. Крім того, вони швидко вимиваються слиною та зв'язуються їжею, що значно скорочує час їх фармакологічного впливу, чим і зумовлено їх низьку терапевтичну ефективність [2, 4, 8, 10].

Тому нами проводилися дослідження з метою розробки складу лікарської форми для стоматології у вигляді стоматологічних лікувальних дисків (СЛД) для застосування як у терапевтичній, так і в ортопедичній практиці. Запропонована лікарська форма дає можливість обробляти тверді тканини зубів за допомогою бормашини, надаючи лікарському складу обертовий рух. Це дозволяє створити щільний контакт лікарських речовин із тканинами зуба й методом притирання та імпрегнації активно нагнітати їх у міжмалеві простори та дентинні каналця, де вони й надають свою знеболювальну, лікувальну й профілактичну дію. Крім того, з огляду на більш м'яку структуру композиції дисків у порівнянні із тканинами зуба, в міру спрацювання стоматологічних лікувальних дисків від тертя на поверхні зубів утворюється захисна мікроплівка, що включає діючі речовини препарату. СЛД дозволяють значно підвищити терапевтичну ефективність та механізувати процес введення лікарських речовин у тканини зубів, що надає їм переваги над іншими стоматологічними лікарськими формами [3, 6, 7, 8].

**МЕТОЮ** нашої **РОБОТИ** стало вивчення глибини проникнення складу стоматологічних лікувальних дисків “Нафтатрин” у тверді тканини зубів.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Об'єкт дослідження – препарат “Нафтатрин” у вигляді стоматологічних лікувальних дисків.

Вивчення глибини проникнення основних компонентів препарату «Нафтатрин» проводили у порівнянні з аналогічною дією раніше розроблених і широко застосованих препаратів - пастою “Нафестезин” і препаратом “Фторлак”, основною діючою речовиною яких, як і у досліджуваному препараті, є фтор [4, 5, 9, 13].

Визначення глибини проникнення лікарських речовин у тверді тканини зубів проводили трьома методами: сріблення, люмінесцентного аналізу та елементного аналізу на пучках іонів.

Метод сріблення ґрунтується на здатності срібла азотно-кислого проникати по міжмалевих просторах і дентинних каналцях твердих тканин зубів. Дослідження проводили на екстрагованих інтактних зубах людини, які промивалися розчином калію марганцевокислого, висушувалися ватним тампоном і теплим повітрям. Зуб фіксували у гіпсовому блоці таким чином, щоб вільною залишалася лише коронка зуба. Одна сторона коронки зуба оброблялася препаратом, а інша - залишалася інтактною (без обробки фторовмісним препаратом). Після такої підготовки коронка зуба опускалась на 15 хв. у 10% розчин срібла азотнокислого з наступним відновленням срібла 4% розчином гідроксиду протягом 10-15 хв. При цьому утворюється забарвлена сполука темного кольору, яка дозволяє робити висновки



про глибину його проникнення. Після закінчення реакції відновлення срібла виготовлялися подовжні шліфи коронок оброблених зубів і вивчалися під мікроскопом БМИ-2 з точністю до  $\pm 5$  мкм.

Для дослідження глибини проникнення лікарських речовин у тверді тканини зубів методом люмінесцентного аналізу в досліджувані лікарські склади нами вводилась речовина флуоресцюючого типу – люмінофор трифенілпірозолін (1%), який є люмінесцентом у зеленій області спектра під дією ультрафіолетового випромінювання. По відбиттю світла за певних умов і визначалася можлива глибина проникнення різних препаратів у тверді тканини зубів.

Для дослідження глибини проникнення фтору методом елементного аналізу на пучках іонів всі підготовлені зуби людини були розділені на 3 групи. У 1 групі вивчали проникнення лікарських речовин при непошкодженій емалі і дентині (інтактні зуби). У 2-й групі зуби були препаровані під металеві коронки, у 3-й групі зроблено препарування твердих тканин під пластмасові коронки. Потім зуби кожної групи оброблялися досліджуваними лікарськими препаратами – стоматологічними лікувальними дисками, пастою «Нафестезин» і фтористим лаком. Після обробки з усіх зубів виготовлялися пошарно по 3 шліфи товщиною 0,4 мм кожний, в яких визначалася концентрація фтору.

Виміри шліфів зубів проводилися на прискорювачах ПР-5 Харківського фізико-технічного інституту під керівництвом проф. Левинця В.В. Енергія протонів 2 Мев, струм 10 нА. Установка для елементного аналізу містить три детектори: NaJ ( $J_0$ ) або Ge (Li) для реєстрації  $\gamma$ -випромінювання. Вміст фтору визначався у порівнянні виходів квантів з енергією 6,13 Мев із реакції  $^{19}\text{P}(\alpha\gamma)^{16}\text{O}$  із досліджуваного зразка і еталону. Еталон складається із солі  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  з домішками Te -  $10^{-3}$  %, Sr -  $1,5 \cdot 10^{-2}$  %, Zn -  $2 \cdot 10^{-2}$  %. Концентрація в еталоні складала  $9,988 \cdot 10^{-2}$  %.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати визначення глибини проникнення фтору у зуби методом сріблення наведені в *табл. 1*.

При вивченні методом сріблення інтактного зуба срібло відновлюється лише на поверхні зуба, про що свідчить чітка темна межа-лінія. Практично аналогічна картина виявлена

Таблиця 1

### Вивчення глибини проникнення натрію фториду у тверді тканини зубів методом сріблення

Препарати	Число оброблених зубів	Число виготовлених і вивчених шліфів	Глибина проникнення фтору, мм
1	2	3	4
1. Зуби інтактні	10	30	-
2. Паста «Нафестезин»	10	30	$0,010 \pm 0,005$
3. Стоматологічні лікувальні диски «Нафтатрин»	10	30	$1,15 \pm 0,01$
4. «Фторлак»	10	30	$0,02 \pm 0,01$

Примітка. Кількість вимірювань  $n=5$ ,  $P=95\%$ .

також після обробки зубів фтористим лаком і пастою «Нафестезин» і лише незначне потемніння відзначається на глибині порядку  $0,02 \pm 0,01$  мм і  $0,010 \pm 0,005$  мм відповідно. Це свідчить про їх низьку ефективність застосування при введених фтору у тверді тканини зубів.

Дані *табл. 1* свідчать, що лікарські речовини СЛД на значну глибину проникають у міжемалеві призми і дентинні каналіцію ( $1,15 \pm 0,01$  мм), а також у значній кількості розташовуються на поверхні зуба, створюючи штучний бар'єр для карієсогенних і подразнювальних факторів.

Виміри глибини проникнення лікарських речовин у тверді тканини зубів методом люмінесцентного аналізу проводилися безпосередньо після підготовки зразків та через 3, 11 і 37 днів. Результати наведено у *табл. 2*.

За результатами дослідження при обробці зубів стоматологічними лікувальними дисками швидкість проникнення лікарських речовин найбільша в перші 7-8 днів і до 10-12 дня практично досягає свого максимуму. Слід зазначити, що лікарські речовини в препарованих зубах при обробці їх розробленою лікарською формою проникають значно глибше, ніж у інтактних.

При застосуванні препарату «Фторлак» натрію фторид

Таблиця 2

### Вивчення глибини проникнення фтору у тверді тканини зубів методом люмінесцентного аналізу

№ п/п	Досліджувані препарати	Число оброблених зубів	Число виготовлених і досліджуваних шліфів	Час дослідження у днях після обробки зубів	Глибина проникнення лікарських речовин досліджуваних препаратів, мм
1	2	3	4	5	6
1.	«Фторлак»	8	32	1 3 11 37	$0,010 \pm 0,005$ $0,02 \pm 0,01$ $0,02 \pm 0,01$ $0,02 \pm 0,01$
2.	Стоматологічні лікувальні диски 1 (зуби інтактні)	8	32	1 3 11 37	$0,2 \pm 0,1$ $0,3 \pm 0,1$ $0,5 \pm 0,1$ $0,6 \pm 0,1$
3.	Стоматологічні лікувальні диски 2 (зуби, препаровані під штучні коронки)	8	32	1 3 11 37	$0,4 \pm 0,1$ $0,5 \pm 0,1$ $1,0 \pm 0,1$ $1,1 \pm 0,1$

Примітка. Кількість вимірювань  $n=5$ ,  $P=95\%$ .



Вивчення глибини проникнення фтору у тверді тканини зубів методом елементного аналізу на пучках іонів

Глибина виміру, мм	Зуби інтактні (I гр.), ваг. %	Зуби, препаратів. під метал. коронки (II гр.), ваг. %	Зуби, препаратів. під пластмас. і фарфор. коронки (III гр.), ваг. %
1	2	3	4
СЛД "Нафтатрин"			
Поверхня зуба (I шліф)	3,16 (-1)* ±0,003	1,021±0,005	5,00 (-1) ±0,002
1,1 мм (II шліф)	3,11 (-1) ±0,003	3,2 (-2) ±0,004	9,35 (-1) ±0,001
2,1 мм (III шліф)	1,11 (-1) ±0,005	1,23 (-1) ±0,005	8,84 (-1) ±0,001
Паста "Нафестезин"			
Поверхня зуба (I шліф)	1,54 (-1) ±0,005	2,92 (-1) ±0,005	4,06 (-1) ±0,003
1,1 мм (II шліф)	4,9 (-2) ±0,004	4,4 (-2) ±0,003	8,2 (-2) ±0,001
2,1 мм (III шліф)	1,1 (-2) ±0,005	4,4 (-2) ±0,003	9,5 (-2) ±0,001
"Фторлак"			
Поверхня зуба (I шліф)	1,461±0,005	1,345±0,005	1,950±0,005
1,1 мм (II шліф)	3,5 (-2) ±0,003	6,3 (-2) ±0,003	1,11 (-1) ±0,005
2,1 мм (III шліф)	4,8 (-2) ±0,003	8,6 (-2) ±0,001	2,89 (-1) ±0,005

\* 3,16 (-1) = 3,16·10<sup>-1</sup>

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

практично не проникає в емаль і дентин зубів, таким чином, ефективність його дії на зуби незначна. Дослід підтверджує, що при застосуванні стоматологічних лікувальних дисків лікарські речовини проникають у тверді тканини зубів на значну глибину (від 0,5 до 1,0 мм) і чинять знеболювальну та лікувальну дію.

Результати вивчення глибини проникнення фтору у тверді тканини зубів методом елементного аналізу на пучках іонів наведені у табл. 3.

Дані таблиці показують, що при обробці зубів препаратом "Фторлак" на його поверхні утворюється плівка, однак у глибину зуба препарат практично не проникає. Паста "Нафестезин" також дуже слабо проникає у тверді тканини. Найбільш рівномірний розподіл фтору у твердих тканинах зубів виявлено при обробці зубів стоматологічними лікувальними дисками.

З вищенаведених результатів дослідження можна зробити висновок, що застосування стоматологічних лікувальних дисків дає можливість з великою ефективністю вводити лікарські речовини розробленого нами складу у тверді тканини зуба, при цьому фтор у значній концентрації проникає в структуру емалі і дентину зубів. У той же час при застосуванні фтористого лаку фтор практично концентрується лише на поверхні зуба і дуже слабо проникає в структуру емалі і дентин. Застосування пасти "Нафестезин" не дозволяє якісно вводити фтор у тверді тканини зубів, що вказує на низьку ефективність цього методу введення лікарських речовин у тверді тканини зубів.

## ВИСНОВКИ

Використання способу імпрегнації для введення препарату у формі стоматологічного лікувального диска, у порівнянні з аплікаціями фтористого лаку і пасти "На-

фестезин", дозволяє досягти найбільшого рівня поширеного накопичення фтору у твердих тканинах зубів та його рівномірного розподілу в них.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Алабин И.В. Анатомия, физиология и биомеханика зубочелюстной системы / И.В. Алабин, В.П. Митрофаненко. - М.: АНМИ, 2002. - 293 с.
2. Бажанов Н.Н. Стоматология: Учеб. для вузов. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. - 304 с. 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.
3. Кузьміна Э.М. Профилактика стоматологических заболеваний: Учебное пособие. - М.: ММСИ, 2003. - 216 с.
4. Максимовская Л.Н. Лекарственные средства в стоматологии: Справ. / Л.Н. Максимовская, П.И. Роцина. - М.: Медицина, 2001. - 240 с.
5. Маслій Ю.С. Дослідження по створенню 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.
6. Маслій Ю.С. Перспективність використання СЛД у стоматології / Ю.С. Маслій, І.А. Єгоров // Тез. доп. III Міжнар. наук.-практ. конф. "Наука і соціальні проблеми суспільства: медицина, фармація, біотехнологія". - Х: НФаУ, 2003 (1 част.). - С. 203.
7. Маслій Ю.С. Разработка состава и технологии новых лекарственных препаратов для стоматологии / Ю.С. Маслій, И.А. Егоров, В.И. Гризодуб // Сб. тез. докл. науч.-практ. конф., посвящ. 65-летию Ташкентского фарм. ин-та. - Ташкент, 2002. - С. 49.
8. Фтор в профилактической стоматологии. Методические рекомендации / Сост. Э.М. Мельниченко и др. - Мн.: МГМИ, 1997. - 27 с.
9. Шмидседер Дж. Атлас по стоматологии. Эстетическая стоматология. - М.: МЕДпресс-информ, 2004. - 320 с.
10. Ash Major M. Dental Anatomy, physiology and occlusion / M. Ash Major, J. Stanley Nelson. - Philadelphia: W.B. Saunders Co., 2003. - 54 p.
11. Jenkins G.N. The physiology and biochemistry of the mouth. - 4<sup>th</sup> ed. - Oxford: Oxford University Press, 1999. - 599 p.
12. Murray J.J. Fluorides in caries prevention. - 3rd ed. - Oxford: Butterworth Heinemann, 2001. - 156 p.

## Відомості про авторів:

Маслій Ю.С., канд. фарм. наук, асистент кафедри заводської технології ліків Національного фармацевтичного університету.  
Єгоров І.А., доктор фарм. наук, професор кафедри заводської технології ліків Національного фармацевтичного університету.  
Гризодуб В.І., док. мед. наук, професор кафедри ортопедичної стоматології та ортодонції ХМАПО.

Адреса для листування: Маслій Ю.С., м. Харків, вул. Гв. Широнинців, 111, кв. 66. Тел.: 67-88-52, 716-70-50.