

## **ФІЗИКО-ХІМІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ТА КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ПАРОДОНТАЛЬНОЇ ПАСТИ НА ОСНОВІ СИСТЕМИ КВЕРЦЕТИН–МІРАМІСТИН–СИЛІКС**

**В.М. Барвінченко<sup>1</sup>, Н.О. Ліпковська<sup>1</sup>, Л.І. Чепель<sup>2</sup>, Т.В. Федяніна<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Інститут хімії поверхні ім. О.О. Чуйка Національної академії наук України  
вул. Генерала Наумова 17, 03164 Київ-164; e-mail: barvin@voliacable.com

<sup>2</sup>Хмельницький факультет післядипломної освіти  
Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова  
вул. Водопровідна 8/1, 28019 Хмельницький-19; e-mail: Liliya.Chepel@gmail.com

*Проведені фізико-хімічні дослідження системи кверцетин – мірамістин – силікс показали можливість утворення в ній супрамолекулярних сполук. На їх основі розроблена рецептура трьохкомпонентної стоматологічної пасти для лікування хвороб пародонту. Клінічні випробування показали більш високу ефективність розробленого стоматологічного лікарського препарату, який містить кверцетин у вигляді супрамолекулярної сполуки з антисептичною поверхнево-активною речовиною мірамістином в присутності високодисперсного кремнезему в порівнянні з аналогічними лікарськими препаратами, до складу яких введені тільки антисептик і силікс. У всіх групах хворих встановлена добра переносимість пародонтальної пасти, не виявлено протипоказань, побічної дії та алергічних реакцій.*

### **Вступ**

Серед стоматологічних захворювань найбільш поширені хвороби пародонту [1], які виникають внаслідок порушення мікроелементного та металоферментного обміну, посилення перекисного окислення ліпідів, зниження антиоксидантного захисту, що призводить до руйнування міжзубних кісткових перетинок. Останні дослідження показали, що значна роль у патогенезі таких захворювань належить також патогенній мікробній флорі, тому при лікуванні використовують найрізноманітніші антибактеріальні засоби: антисептики, антибіотики, нітрофурани. Проте ефективність їхнього застосування досить швидко зменшується внаслідок втрати мікроорганізмами чутливості до антибактеріальних препаратів [2]. Враховуючи поліетіологічний характер пародонтиту, перевага в його комплексному лікуванні повинна надаватися засобам, що мають антимікробні, антиоксидантні, протизапальні, капіляростабілізуючі та ранозаживляючі властивості й здатні діяти на декілька ланок етіопатогенезу цього захворювання. Актуальним є створення такого комплексного стоматологічного препарату, кожен із компонентів якого мав би свою спрямовану лікарську дію, а сумісна присутність компонентів призводила до синергетичного ефекту, забезпечуючи тим самим високу ефективність лікування.

Клінічні дослідження високодисперсного кремнезему (силіксу), проведені в Інституті хімії поверхні ім. О.О. Чуйка НАН України спільно з медичними установами, показали його високу здатність до водопоглинання, сорбції мікроорганізмів, білків, осмотичну активність, ефективну гемостатичну дію [3], що обґрунтовує ефективність його введення в рецептуру стоматологічних лікарських засобів. В якості фармакологічно активної речовини, яка має капіляростабілізуючі, антиоксидантні, протизапальні, ранозагоюючі властивості, здатна зменшувати проникність і ламкість капілярів,

підвищувати їх резистентність перспективним є природний поліфенол лікарських рослин кверцетин (Кв) – флавонол із Р-вітамінною активністю [4 – 7]. Певні обмеження при використанні кверцетину в складі лікарського засобу пов'язані з його низькою розчинністю у водних середовищах і рідинах організму. Слід відзначити, що саме розчинність є однією з основних біофармацевтичних характеристик, яка в значній мірі визначає біодоступність і ефективність лікарського засобу [8]. Для збільшення розчинності речовин, транспорту ліків в організмі [9, 10] у медицині та фармакології широко застосовуються поверхнево-активні речовини (ПАР).

Метою даної роботи була розробка складу комплексного препарату за результатами фізико-хімічних досліджень умов утворення та властивостей розчинних супрамолекулярних комплексів Кв – ПАР та їх взаємодії з силіксом, а також наступна клінічна перевірка ефективності створеного препарату при лікуванні хвороб пародонту.

### Експериментальна частина

У роботі використовували пірогенний високодисперсний аморфний діоксид кремнію (ВДК) виробництва Калуського дослідно-експериментального заводу, кверцетин (Кв) виробництва «Sichuan Xieli Pharmaceutical. Co. Ltd.» (Корея), мірамистин (Мр) – бензилдіметил [3-(мірістоїламіно)пропіл] амонію хлорид моногідрат, дозволений для застосування Фармкомітетом МОЗ України. Кислотність розчинів контролювали за допомогою скляного електроду іонміра універсального ЕВ-7. Для вимірювання електронних спектрів Кв та Мр використовували спектрофотометр Specord M-40 (Carl Zeiss Jena, Germany). Дослідження розчинності Кв у присутності Мр проводили методом розчинності, як описано в роботі [11].

При клінічних випробуваннях місцеве застосування лікувальних паст полягало у введенні їх у пародонтальні кишені та в аплікаційному нанесенні на ясна. При обстеженні пацієнтів із запальними захворюваннями пародонту використовували загальноприйняті методи клінічного дослідження [12]. При клінічному об'єктивному обстеженні слизової оболонки ясен оцінювали окрас і рельєф міжзубних сосочків, їх консистенцію, наявність та характер міжзубних відкладень і ексудації із зубоясенних кишень, фіксували дані про глибину пародонтальних кишень, ступінь резорбції кістки альвелярних відростків щелеп, яку визначали рентгенологічно, рухливість зубів. Запальні явища в яснах оцінювали за ознаками: набряк, кровоточивість, гіперемія.

Стан тканин пародонта, характер і локалізацію в ньому запальних змін вивчали за спеціальними методиками та кількісно характеризували за допомогою відповідних індексів [13]. Для визначення наявності хронічного запалення використовували пробу Шіллера-Писарева, яка полягає в змазуванні розчином  $J_2/KJ$  ясен, що призводить до їх інтенсивного забарвлення в разі наявності запального процесу та глибокого ураження тканини (позитивна проба). Індекс Федорова-Володкіної, що характеризує стан гігієни ротової порожнини, визначали шляхом нанесення розчину Шіллера-Писарева на вестибулярну поверхню зубів із наступною оцінкою площі профарбованої поверхні в балах у діапазоні 1 – 5 (1 бал – зубний наліт відсутній, 5 балів – прокрашування всієї поверхні коронки зуба). Гінгівальний індекс Loe (r), що описує ступінь запалення ясен (поширеність, межа запалення, інтенсивність) при гінгівіті й пародонтиті, оцінювали за результатами огляду ясен із чотирьох сторін усіх зубів у балах в інтервалі 0 (запалення відсутнє) – 3 (важке запалення – виражена гіперемія, набряк, виразка, спонтанна кровоточивість). Діапазон значень індексу Loe: (0,1 – 1) – легкий гінгівіт, (2,1 – 3) – тяжкий гінгівіт. Оскільки ця група індексів не враховує деструктивний процес, вони є зворотними, і тому можуть служити для оцінки ефективності лікування. Комбінований пародонтальний індекс Ramfjorde (Рамфйорда), який дозволяє різнобічно оцінювати

ступінь тяжкості й поширеність запально-деструктивного процесу в пародонті, складається з визначення характеристик двох компонентів: запалення (А, гінгівіт: 0 – 3 бали) та деструкції тканин пародонта (Б, глибина пародонтальних кишень: 4 – 6 балів), і розраховується за їх комбінацією. Вивчення резистентності капілярів ясен проводили методом дозованого вакууму за В.І. Кулаженко, який полягав у фіксуванні часу утворення гематом на яснах.

Контрольний огляд пацієнтів після проведення курсу лікування здійснювали через 10 – 15 днів; стан пародонту оцінювали за допомогою критеріїв “без змін”, “погіршення”, “клінічне благополуччя”. Для оцінки віддалених результатів контрольний огляд проводили через 6 місяців після проведення курсу лікування, використовували критерії оцінки клінічного стану пародонту “ремісія”, “без змін”.

### **Результати та їхнє обговорення**

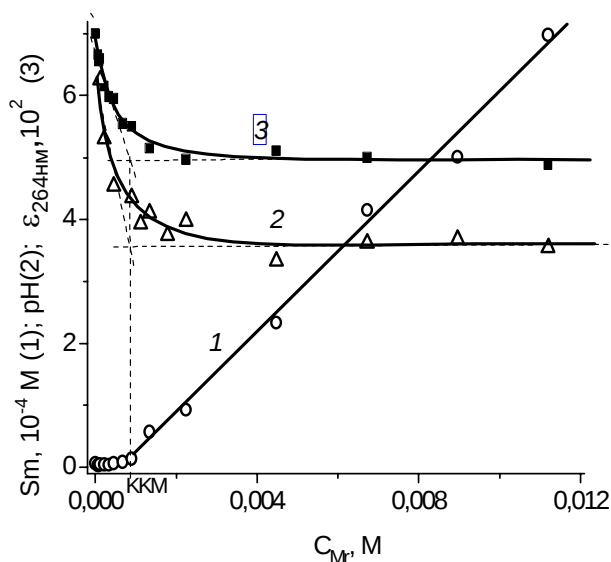
Раніше нами було встановлено підвищення розчинності кверцетину в розчинах циклодекстрину [11], сироваткового альбуміну людини та полівінілпірролідону [14] внаслідок утворення супрамолекулярних комплексів біополімер – поліфенол. В результаті комплексоутворення істотно зростала також сорбційна здатність Кв, змінювалися його оптичні характеристики, посилювалися кислотні властивості. Утворення міцелярних систем внаслідок самоорганізації молекул (іонів) ПАР у розчині, не пов'язане з виникненням міжмолекулярних хімічних зв'язків, дозволяє віднести їх також до супрамолекулярних структур. В якості ПАР нами був досліджений мірамістин, який є антисептичним засобом широкого спектра дії з вираженою протимікробною, протигрибковою і противірусною активністю [15].

Відомо [16], що властивості ПАР суттєво залежать від його концентрації в розчині і принципово змінюються при перевищенні критичної концентрації міцелоутворення (ККМ). При концентраціях вищих за ККМ у розчинах ПАР утворюються супрамолекулярні ансамблі – міцели, які мають розміри ( $40 - 500 \text{ \AA}$ ), містять велику кількість молекул (до 200), характеризуються об'ємною ємністю, тобто мають порожнини, які можуть бути заповнені іншими молекулами без порушення термодинамічної стійкості системи, і, таким чином, виступають у якості солюбілізаторів, здатних підвищувати розчинність і біодоступність мало розчинних лікарських субстанцій [10]. Саме величина ККМ є принциповою при вирішенні питання підвищення розчинності малорозчинних речовин за рахунок солюбілізації. Для визначення ККМ використовують різні методи (турбометричний, поверхневого натягу, самодифузії, проводимості, осмотичного тиску, солюбілізації), які включають побудову залежності отриманої величини від концентрації ПАР [16].

Методом розчинності нами було встановлено, що при взаємодії Мр із кристалічним Кв відбувається суттєве підвищення концентрації кверцетину у водних розчинах (рис. 1, крива 1), що супроводжується зменшенням рН (крива 2). При збільшенні концентрації Мр у водному розчині змінюється і величина його молярного коефіцієнту екстинції ( $\lambda = 264 \text{ nm}$ ) (рис. 1, крива 3). Слід зазначити, що перегин усіх трьох наведених залежностей спостерігається при одній концентрації Мр, яка дорівнює  $8 \cdot 10^{-4} \text{ M}$  і відповідає величині його ККМ.

Збільшення розчинності Кв розчинах Мр може бути зумовлено двома процесами: взаємодією з окремими молекулами ПАР з утворенням асоціатів, більш розчинних у воді, і включенням молекул кверцетину до складу міцел. У досліджуваній нами області концентрацій Мр ( $C_{\text{Мр}} = 6,72 \cdot 10^{-5} \dots 1,2 \cdot 10^{-2} \text{ M}$ ) кількістю солюбілізата, який взаємодіє з молекулами Кв, можна нехтувати, тому що збільшення розчинності кверцетину обумовлено саме процесами солюбілізації в міцелярній фазі. Згідно із сучасними уявленнями, у розчині, в залежності від концентрації ПАР, можливо утворення декількох

типів міцел, що розрізняються своєю формою. Спочатку утворюються сферичні міцели, а при збільшенні концентрації ПАР їх форма може змінюватись на пластинчасті та циліндричні. У нашому випадку в області концентрацій  $M_p$   $1 \cdot 10^{-3} - 1,2 \cdot 10^{-2}$  М спостерігається лінійне зростання розчинності Кв, що, свідчить про постійну солюбілізаційну ємність і, згідно [16], є характерним при утворенні сферичних міцел.



**Рис. 1.** Залежність розчинності кверцетину (S) в присутності  $M_p$  (1), величин pH відповідних розчинів (2) та молярного коефіцієнту екстинції розчину  $M_p$  (3) від концентрації  $M_p$

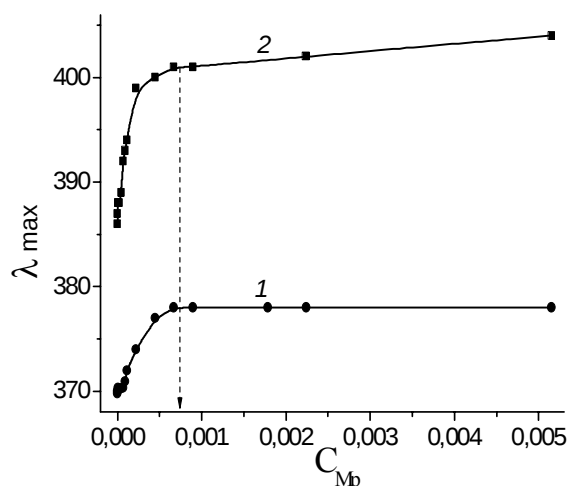
При взаємодії з мірамістином змінюються і спектральні властивості кверцетину. На рис. 2 наведені залежності  $\lambda_{\text{max}}$  розчинів Кв від концентрації  $M_p$  при pH 3,0 та pH 7,6. Збільшення концентрації ПАР призводить до симбатного зростання  $\lambda_{\text{max}}$  спектрів поглинання кверцетину, величини яких набувають сталого значення при концентраціях  $M_p > 8 \cdot 10^{-4}$  моль/л.

Проведені дослідження показали, що концентрація ПАР у лікарському засобі має перевищувати  $8 \cdot 10^{-4}$  М (ККМ), а її підвищення до 0,012 М призводить до збільшення концентрації Кв у розчині в 200 разів за рахунок утворення водорозчинних супрамолекулярних сполук. Це дозволяє істотно підвищувати швидкість і повноту всмоктування кверцетину, підсилюючи його лікувальну дію.

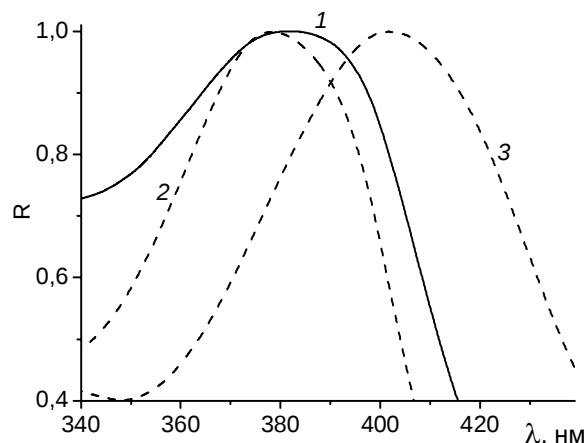
Для забезпечення лікувальної ефективності та пролонгованої дії за рахунок створення зручної апікаційної форми, до складу стоматологічного засобу було введено високодисперсний кремнезем. Для приготування стабільного і однорідного засобу ВДК вводили у концентрації 8,0 – 12,0 % мас., оскільки при вмісті  $< 8,0$  % мас. відбувалося розшарування, а при  $> 12,0$  % мас. – розтріскування однорідної маси при зберіганні (через 3 місяці).

На рис. 3, крива 1 наведені електронні спектри пародонтальної пасти, отриманої перемішуванням кремнезему з кверцетином в міцелярному розчині  $M_p$ . Їх порівняння зі спектрами поглинання відповідних розчинів при pH 3,0 та 7,6 свідчить про те, що в досліджуваному інтервалі pH кверцетин сорбується в складі супрамолекулярної сполуки в молекулярному стані.

Для виявлення клінічної ефективності супрамолекулярних комплексів у рецептурі стоматологічного лікарського засобу проводили клінічні дослідження одночасно в двох групах пацієнтів. У контрольній групі пацієнтів лікували стоматологічною пародонтальною пастою на основі ВДК +  $M_p$ , а в основній – пародонтальною пастою на основі ВДК + ( $M_p$  + Кв).



**Рис. 2.** Залежність  $\lambda_{\max}$  розчинів кверцетину від концентрації мірамістину при рН 3,0 (1) та рН 7,6 (2).



**Рис. 3.** Нормовані електронні спектри ( $R=A/A_{\max}$ ) пародонтальної пасти (1) та розчинів кверцетину в присутності мірамістину при рН 3,0 (2) і 7,6 (3).  $C_{\text{Кв}}=2 \cdot 10^{-5}$  М,  $C_{\text{Мр}}=2 \cdot 10^{-3}$  М.

Клінічне вивчення ефективності лікування захворювань пародонту проводили на 243 хворих віком від 20 до 50 років. У групі з діагнозом хронічного генералізованого катарального гінгівіту I ступеню тяжкості було 126 пацієнтів віком від 18 до 20 років, з них 94 пацієнти – основна група, а 32 пацієнти – контрольна. У групі з діагнозом хронічного генералізованого пародонтиту I і II ступенів тяжкості лікували 87 пацієнтів (основна група), а 30 пацієнтів складала контрольну групу. У табл. 1 – 3 наведені результати динаміки клінічних показників хворих на гінгівіт і пародонтит в основній та контрольній групах.

**Таблиця 1.** Динаміка клінічних показників хворих на гінгівіт

| Показники                                    | Основна група<br>ВДК + (Мр + Кв) |                    |              | Контрольна група<br>ВДК + Мр |                    |              |
|----------------------------------------------|----------------------------------|--------------------|--------------|------------------------------|--------------------|--------------|
|                                              | До лікування                     | Через 10 – 15 днів | Через 6 міс. | До лікування                 | Через 10 – 15 днів | Через 6 міс. |
| % осіб із негативною пробою Шіллера-Писарева | 0                                | 90,2±8,94          | 94,0±6,0     | 0                            | 50,0±16,8          | 54,6±14,75   |
| Гігієнічний індекс (ГІ), бали                | 3,19±0,22                        | 1,45±0,22          | 1,32±0,16    | 3,14±0,13                    | 1,56±0,04          | 1,45±0,26    |
| Гінгівальний індекс Лое (г), бали            | 1,02±0,12                        | 0,044±0,004        | 0,16±0,11    | 1,00±0,10                    | 0,17±0,07          | 0,25±0,09    |

У випадку лікування хронічного катарального гінгівіту (табл. 1) при контрольних оглядах через 10 – 15 днів і 6 місяців відсоток осіб із негативною пробою Шіллера-Писарева в основній групі був більший відповідно в 1,80 і 1,72 рази, ніж у контрольній. Ефективність при лікуванні гінгівіту підтверджували також інші показники. Так, ГІ в основній групі через 10 – 15 днів після лікування складав 1,45, у контрольній – 1,56. Через 6 місяців значення цього показника були відповідно 1,32 і 1,45. Гінгівальний індекс Лое (г) при найближчому контрольному огляді мав значення 0,044 в основній

групі та 0,17 у контрольній. Через півроку після проведеного курсу лікування вищезазначений показник був 0,16 і 0,25 відповідно.

Стан маргінальних ясен у хворих гінгівітом, що характеризується терміном "клінічне благополуччя" при найближчому контрольному огляді констатований у 89,4 % випадків в основній групі та в 56,3 % у контрольній. Стан "без змін" в основній групі був констатований у 10,6 % пацієнтів, у контрольній – в 43,7 %. Через 6 місяців після проведеного лікування в основній групі хворих гінгівітом стан можна було охарактеризувати як "ремісію" у 89,7 % пацієнтів основної групи й 53,1 % контрольної. Стан "без змін" був визначений у 10,3 % випадків в основній та 40,6 % в контрольній групах. В 6,3 % хворих контрольної групи констатований стан погіршення.

У хворих на пародонтит I ступеня (табл. 2) через 15 днів після лікування негативна проба Шіллера-Писарева в основній групі зустрічалась в 1,14 рази частіше, ніж у контрольній. Через півроку відсутність ознак запалення зустрічалась, відповідно, частіше в 3,18 рази. ГІ як при найближчому, так і при віддаленому контрольному оглядах, був кращим у пацієнтів основної групи (1,37 і 1,06), ніж у пацієнтів контрольної (1,40 і 1,44). Пародонтальний індекс Ramfjord також свідчив про більш позитивну динаміку в тканинах пародонта при лікуванні в основній групі.

**Таблиця 2.** Динаміка клінічних показників хворих на пародонтит I ступеня

| Показники                                   | Основна група<br>ВДК + (Мр +Кв) |                  |                | Контрольна група<br>ВДК + Мр |                  |                |
|---------------------------------------------|---------------------------------|------------------|----------------|------------------------------|------------------|----------------|
|                                             | До лікування                    | Через 10-15 Днів | Через 6 міс.   | До лікування                 | Через 10-15 днів | Через 6 міс.   |
| % осіб із негативною пробю Шіллера-Писарева | 0                               | 79,3±<br>7,5     | 96,6±<br>3,4   | 0                            | 69,5±<br>9,5     | 30,4±<br>9,5   |
| Гігієнічний індекс (ГІ), бали               | 2,24±<br>0,12                   | 1,37±<br>0,19    | 1,06±<br>0,08  | 2,48±<br>0,14                | 1,40±<br>0,09    | 1,44±<br>0,09  |
| Пародонтальний індекс Ramfjord, бали        | 1,60±<br>0,21                   | 1,23±<br>0,22    | 1,25±<br>0,20  | 1,58±<br>0,22                | 1,24±<br>0,26    | 1,35±<br>0,19  |
| Резистентність капілярів ясен, с            | 30,31±<br>6,03                  | 38,05±<br>2,89   | 39,35±<br>3,00 | 31,36±<br>8,89               | 35,17±<br>3,31   | 33,01±<br>2,89 |

Показовими в плані клінічної ефективності є показники хворих на пародонтит II ступеня (табл.3). Уже при найближчому контрольному огляді негативна проба Шіллера-Писарева в основній групі зустрічалась в 1,8 разів частіше ніж у контрольній. Через 6 місяців таке відмічалось в основній групі в 2,46 разів частіше. ГІ через 10 – 15 днів у основній групі мав значення 1,28, через 6 місяців – 1,24. У ті ж строки в групі контролю значення ГІ було 1,6. Про покращення стану пародонту в основній групі з пародонтитом II ступеня після лікування свідчить індекс Ramfjord, що при найближчому й віддаленому оглядах мав значення 1,41 і 1,43 проти 1,62 і 2,03 контролю.

Найближчий контрольний огляд диспансерної групи хворих пародонтитом показав, що в 90,8% випадків основної групи відмічено стан "клінічне благополуччя" і у 9,2 % стан "без змін". У 50,0 % пацієнтів контрольної групи стан оцінювався як "клінічне благополуччя" і стільки ж мали оцінку стану "без змін".

Огляд хворих пародонтитом через 6 місяців дозволив виявити наступне. "Ремісія" констатована в 77,0 % хворих основної групи й 43,3% контрольної. 18,4 пацієнтів основної і 40,4% контрольної груп мали стан "без змін". Стан "погіршення" був виявлений у 4,6 % обстежених пацієнтів основної та в 16,7 % контрольної груп.

**Таблиця 3.** Динаміка клінічних показників хворих на пародонтит II ступеня

| Показники                                    | Основна група<br>ВДК + (Мр +Кв) |                  |                | Контрольна група<br>ВДК + Мр |                    |                |
|----------------------------------------------|---------------------------------|------------------|----------------|------------------------------|--------------------|----------------|
|                                              | До лікування                    | Через 10-15 Днів | Через 6 міс.   | До лікування                 | Через 10 – 15 днів | Через 6 міс.   |
| % осіб із негативною пробою Шіллера-Писарева | 0                               | 95,5±<br>4,4     | 87,4±<br>7,4   | 0                            | 53,0±<br>12,1      | 35,3±<br>11,6  |
| Гігієнічний індекс (ГІ), бали                | 2,71±<br>0,14                   | 1,28±<br>0,05    | 1,24±<br>0,04  | 3,10±<br>0,12                | 1,60±<br>0,13      | 1,6±<br>0,10   |
| Пародонтальний індекс Ramfjord, бали         | 2,97±<br>0,27                   | 1,41±<br>0,24    | 1,43±<br>0,13  | 2,91±<br>0,28                | 1,62±<br>0,28      | 2,03±<br>0,18  |
| Резистентність капілярів ясен, с             | 29,85±<br>4,44                  | 42,00±<br>2,03   | 41,84±<br>4,12 | 26,33±<br>3,45               | 33,48±<br>3,35     | 31,03±<br>2,90 |

Про високу клінічну ефективність стоматологічної пасти свідчать дослідження резистентності капілярів ясен методом дозованого вакууму за В. Кулаженко (табл. 2 і 3). Так, якщо до лікування пародонтитів вакуумна гематома на нижній щелепі в ділянці фронтальних зубів утворювалася в середньому через 26 – 31 с, то після лікування час утворення гематоми в контрольній групі збільшувався до 31 – 35с, а в основній спостерігався при 38 - 42 с, що є характерним для нормального здорового стану ясен.

Таким чином, проведені клінічні дослідження показали більш високу клінічну ефективність розроблених стоматологічних лікарських засобів на основі системи флавоном – ПАР – кремнезем у порівнянні з аналогічними лікарськими засобами, до складу яких введено тільки антисептик та сорбент. У всіх групах хворих встановлено добру переносимість пародонтальної пасти при застосуванні, не виявлено протипоказань, побічної дії та алергічних реакцій.

## Висновки

В результаті комплексних фізико-хімічних досліджень супрамолекулярних сполук рослинного флавонолу кверцетину з мірамістином у розчинах та на поверхні високодисперсного кремнезему, була розроблена стоматологічна пародонтальна лікарська паста. Клінічні випробування пасти складу ВДК – Кв – Мр показали, що завдяки поєднанню адсорбуючих, антисептичних капіляростабілізуючих, антиоксидантних, протизапальних, ранозагоюючих властивостей компонентів, цей комплексний лікарський засіб забезпечує високий клінічний ефект і попереджує виникнення рецидивів захворювання.

*Автори висловлюють подяку УНТЦ (грант № 3832) за фінансову підтримку досліджень.*

## Література

1. Щепов Л.М., Николаев А.И. Диагностика и лечение заболеваний пародонта. – М.: МЕД Пресс – Информ., 2002. – 192 с.
2. Stones M.N. Oral and dental diseases. Aetiology, histopatology, clinical features and treatmend. – London, 1996. – 715 p.
3. Медицинская химия и клиническое применение диоксида кремния / Под ред. А.А. Чуйко. – К.: Наук. думка, 2003. – 415 с.

4. Weisbuger J.H. Tea antioxidants and health // Handbook of Antioxidants. – N. Y.: Dekker, 1996. – 547 p.
5. Rice-Evans C., Packer L. Flavonoids in health and disease. – N. Y.: Marcel Dekker, 1998. – 632 p.
6. Clinical pharmacokinetics of antioxidants and their impact on systemic oxidative stress / E. Schwedhelm, R. Maas, R. Troost, R. Bager // Clin. Pharmacokinet. – 2003. – V. 42, № 5. – P. 437 – 459.
7. Клініко-фармакологічні властивості флавоноїду кверцетину / О.А. Вигівська, М.І. Загородний, Н.О. Горчакова, І.С. Чекман // Ліки. – 2004. – № 1 – 2. – С. 8 – 12.
8. Технология и стандартизация лекарств / Под ред. В.П. Георгиевского, Ф.А. Конева. – Харьков: ООО "РИРЕГ", 1996. – 784 с.
9. Organized Solutions. Surfactants in Science and Technology / Ed. Friberg S.E., Lindman B. – New York-Basel: Marcel Dekker Inc., 1992. – 410 p.
10. Rangel-Yagui C.O., Pessoa-Jr. A., Tavares L.C. Micellar solubilization of drugs // J. Pharm. Pharmaceut Sci. – 2005. – V. 8, № . – P. 147 – 163.
11. Липковська Н.О., Барвінченко В.М., Погорелий В.К. Вплив  $\beta$ -циклодекстрину на властивості кверцетину у водних розчинах // Фарм. журн. – 2000. – № 6. – С. 66 – 69.
12. Данилевський Н.Ф., Борисенко А.В. Заболевания пародонта. – Киев: Здоров'я, 2000. – С. 83 – 85, 101 – 102, 112.
13. Куцевляк В.Ф., Лахтін Ю.В. Индексная оценка пародонтального статуса. – Суми: ВВП "Мрія-1" ЛТД, 2002. – 80 с.
14. Влияние комплексообразования с биополимерами на адсорбцию кверцетина на кремнеземе / Т.В.Федянина, В.Н.Барвинченко, Н.А.Липковская, В.К.Погорелий // Коллоид. журн. – 2008. – Т. 70, № 2. – С. 240 – 246.
15. Гарагуля А.Д., Симоненко Р.В. Микробиологическое обоснование выбора антисептического лечения апикальных периодонтитов // Современ. стоматология. – 2002. – № 4. – С. 14 – 16.]
16. Ланге К.Р. Поверхностно-активные вещества. Синтез, свойства, анализ, применение / перевод с английского под ред. Л.П. Зайченко – Санкт-Петербург: Профессия, 2005. – 374 с.

## PHYSYCO-CHEMICAL SUBSTANTIATION AND CLINICAL TRIALS OF THE PARODONTAL PASTE COMPOSITION INCLUDING QUERCETIN–MIRAMISTIN–SILICS

**V.N. Barvinchenko<sup>1</sup>, N.A. Lipkovska<sup>1</sup>, L.I. Chepel<sup>2</sup>, T.V.Fedianina<sup>1</sup>**

*Chuiko Institute of Surface Chemistry of National Academy of Sciences of Ukraine  
General Naumov Str. 17, 03164 Kyiv-164*

<sup>2</sup>*Khmelnitsky Department of Pirogov Vinnytsa State Medical University  
Vodoprovodna Str. 8/1, 28019 Khmel'nitsky -19, Ukraine*

*A new stomatological paste composed of the flavonoid (quercetin), the antiseptic surfactant (miramistin) and fumed silica was formulated. Experimental conditions and the component ratio optimal for the formation of supramolecular compounds of quercetin with miramistin in the presence of silica were established. Clinic trials have shown higher efficacy of the three-component paste for parodont treatment in comparison with the medicines containing surfactant and adsorbent only. Good tolerance to the parodontal paste as well as the absence of contraindications, side effects and allergic reactions were observed for the patients of all the groups tested.*

# **ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ СОСТАВА И КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПАРОДОНТАЛЬНОЙ ПАСТЫ НА ОСНОВЕ СИСТЕМЫ КВЕРЦЕТИН– МИРАМИСТИН–СИЛИКС**

**В.Н. Барвинченко<sup>1</sup>, Н.А. Липковская<sup>1</sup>, Л.И. Чепель<sup>2</sup>, Т.В. Федянина<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Институт химии поверхности им. А.А. Чуйко Национальной академии наук Украины  
ул. Ген. Наумова 17, 03164 Киев-164;*

<sup>2</sup>*Хмельницкий факультет последипломного образования Винницкого национального  
медицинского университета им. Н.И.Пирогова ул.Водопроводная 8/1, 28019  
Хмельницкий-19*

*Проведенные физико-химические исследования системы кверцетин–мирамистин–силикс показали возможность образования в ней супрамолекулярных соединений. На их основе разработана рецептура трехкомпонентной стоматологической пасты для лечения болезней пародонта. Клинические испытания показали более высокую эффективность разработанного стоматологического лекарственного препарата, который содержит кверцетин в форме супрамолекулярного соединения с антисептическим поверхностно-активным веществом мирамистином в присутствии высокодисперсного кремнезема, по сравнению с аналогичными лекарственными препаратами, в состав которых введены только антисептик и силикс. Во всех группах больных установлена хорошая переносимость пародонтальной пасты, не обнаружено противопоказаний, побочного действия и аллергических реакций.*