

## АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ НОМЕНКЛАТУРЫ, СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ГЕЛЕЙ

<sup>1</sup>Соповская А.В., <sup>1</sup>Сампиев А.М., <sup>1</sup>Никифорова Е.Б.

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России», Краснодар, Россия (350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4), e-mail: farmdep@mail.ru

Целью данной работы являлось изучение современного состояния номенклатуры, исследований в области разработки состава и технологии стоматологических гелей. Выявлено, что номенклатура стоматологических гелей, включенных в Государственный реестр Российской Федерации, достаточно ограничена и представлена в основном средствами противомикробного и противовоспалительного действия. Показано, что в настоящее время проводятся активные исследования по расширению ассортимента стоматологических гелей с лекарственными средствами различных фармакотерапевтических групп (местноанестезирующего, антибактериального, антисептического, репаративного и др. действия) как синтетического, так и природного происхождения - полученные из лекарственного растительного сырья. Выявлено, что преобладающее число разработанных и находящихся в процессе исследований стоматологических гелей создаются с использованием гидрофильных гелеобразователей, среди которых наиболее часто используются производные целлюлозы (метилцеллюлоза, натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы, оксипропилметилцеллюлоза и др.), полиэтиленоксиды различных марок, производные акриловой кислоты.

Ключевые слова: гель стоматологический, номенклатура, разработка, состав, технология, гидрофильная основа.

## CURRENT ISSUES ENUMERATION, COMPOSITION AND TECHNOLOGY OF DENTAL GELS

<sup>1</sup>Sopovskaya A.V., <sup>1</sup>Sampiev A.M., <sup>1</sup>Nikiforova E.B.

<sup>1</sup>Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia (350063, Krasnodar, street Sedina, 4), e-mail: farmdep@mail.ru

The aim of this work was to study the current state of the enumeration, research on the development of technology and dental gels. Revealed that the enumeration of dental gels included in the State Register of the Russian Federation, is quite limited and is represented mainly by means of an antimicrobial and anti-inflammatory action. It is shown that are currently under active research to expand the range of dental gels with different drugs pharmacological groups (local anesthetic, antibacterial, antiseptic, reparative and others action) both synthetic and natural origin, derived from medicinal plants. Revealed that the vast number of developed and are in the process of research dental gels are created using hydrophilic gelling agents, among which the most frequently used cellulose derivatives (methyl cellulose, sodium carboxymethyl cellulose, hydroxypropyl methylcellulose, and others), Polyethylene oxides of different brands, acrylic acid derivatives.

Keywords: dental gel, enumeration, development, structure, technology, hydrophilic base.

Современная номенклатура лекарственных средств, применяемых в стоматологической практике, достаточно разнообразна. Она охватывает широкий ассортимент лекарственных препаратов, предназначенных для лечения и профилактики заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта, применяемых для медикаментозного сопровождения процесса санации и экстракции зубов, протезирования и других стоматологических процедур. Лекарственные средства, применяемые в стоматологии, относятся к различным фармакотерапевтическим группам, отличаются природой действующих веществ и рядом других характеристик, в частности видом лекарственной формы.

Как известно, выбор лекарственной формы имеет существенное значение для обеспечения эффективности фармакотерапии различных заболеваний [2; 4]. В частности, существенного прогресса в оказании стоматологической помощи удалось достичь благодаря применению пролонгированных лекарственных форм аппликационного действия в виде гелей [5; 19].

Гели представляют собой структурированные системы, способные сохранять форму, обладающие упругостью и эластичностью. По сравнению с другими лекарственными формами гели обладают рядом преимуществ: легко наносятся на поверхность слизистой оболочки полости рта, хорошо удерживаются на ней и обеспечивают длительный контакт с обработанной поверхностью, значительно пролонгируя действие препарата. Форма геля позволяет включать в его состав химически несовместимые вещества, так как высокая вязкость дисперсионной среды препятствует взаимодействию между ними. Гели обладают хорошими тиксотропными свойствами, что определяет их оптимальную намазывающую способность, хорошую выдавливаемость из тубы, технологичность производства [3; 26; 27; 29; 31].

Разработка стоматологического геля, отвечающего современным требованиям эффективности и безопасности лекарственного средства, является серьезным научным исследованием, предполагающим решение целого ряда вопросов, связанных с выбором действующих и вспомогательных веществ, обеспечением необходимых биофармацевтических и реологических свойств гелевой композиции, нормированием качества лекарственной формы и др. В этой связи представляется полезным изучить, обобщить и систематизировать современные научные данные, касающиеся фармакотехнологических особенностей стоматологических гелей.

**Целью исследования** являлось изучение современного состояния номенклатуры, исследований в области разработки состава и технологии стоматологических гелей.

#### **Материал и методы исследования**

Исследования проводились с использованием контент-анализа данных Государственного реестра лекарственных средств и современной научной литературы.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

На первом этапе исследований был проведен анализ номенклатуры стоматологических гелей, включенных в Государственный реестр лекарственных средств (таблица 1) [11].

#### **Таблица 1**

Характеристика стоматологических гелей, включенных  
в Государственный реестр Российской Федерации

| № п/п | Наименование   | Действующий компонент  | Страна, выдавшая регистрационное удостоверение | Фармакотерапевтическая группа                         |
|-------|----------------|--|--|---|
| 1.    | Дентамет       | метронидазол<br>хлоргексидин   | Россия   | Противомикробное средство                             |
| 2.    | Дентинокс      | ромашки аптечной<br>цветков настойка<br>лидокаина гидрохлорид<br>лауромакрогол 600 | Германия                                       | Местноанестезирующее и противовоспалительное средство |
| 3.    | Диклофенак     | диклофенак натрия<br>хлоргексидина<br>биглюконат                                   | Индия  | Антисептическое и противовоспалительное средство      |
| 4.    | Динексан-А     | лидокаина гидрохлорид  | Германия                                       | Местноанестезирующее средство                         |
| 5.    | Дологель       | холина салицилат<br>бензалкония хлорид<br>лидокаина гидрохлорид                    | Индия  | Нестероидное противовоспалительное средство           |
| 6.    | Калгель        | лидокаина гидрохлорид<br>цетилпиридиния<br>хлорид                                  | Россия   | Местноанестезирующее средство                         |
| 7.    | Камистад       | лидокаина гидрохлорид<br>ромашки аптечной<br>цветков настойка                      | Германия                                       | Антисептическое и местноанестезирующее средство       |
| 8.    | Метрогекс      | метронидазол<br>хлоргексидин   | Индия  | Противомикробное средство                             |
| 9.    | Метрогил Дента | метронидазол<br>хлоргексидин   | Россия<br>Индия                                | Противомикробное средство                             |
| 10.   | Метродент      | метронидазол<br>хлоргексидин   | Латвия   | Противомикробное средство                             |
| 11.   | Холисал        | холина салицилат<br>цеталкония хлорид  | Россия<br>Польша                               | Нестероидное противовоспалительное средство           |
| 12.   | Солкосерил     | депротеинизированный<br>диализат из крови<br>молочных телят                        | Швейцария                                      | Стимулятор регенерации тканей                         |

Как следует из данных таблицы, номенклатура стоматологических гелей, зарегистрированных на территории Российской Федерации, довольно немногочисленна и представлена, главным образом, противомикробными и противовоспалительными средствами.

Между тем перспективность данной лекарственной формы подтверждается многочисленными исследованиями в области разработки стоматологических гелей.

В частности, внимание ученых направлено на изучение вспомогательных веществ, уже применяемых или потенциально полезных для технологии стоматологических гелей.

В достаточно разнообразном ассортименте вспомогательных веществ, необходимых для получения стоматологических гелей, следует выделить наиболее важную группу гелеобразующих основ.

По мнению целого ряда авторов, наиболее подходящими для приготовления дентальных гелей являются гидрофильные гелеобразователи. Данные основы обладают высокой мукоадгезивностью, то есть способностью удерживаться на слизистой оболочке, способствуя локализации действия активных компонентов препарата, с одной стороны, и пролонгации их фармакологического эффекта - с другой. Гидрофильные гелеобразователи достаточно легко инкорпорируют многие лекарственные вещества и способствуют их хорошему высвобождению. Кроме того, применение гидрофильных основ позволяет в необходимом диапазоне регулировать биофармацевтические и структурно-механические свойства стоматологических гелей [10; 17; 25; 28-30].

Широкое использование в качестве гидрофильных основ для стоматологических препаратов находят производные целлюлозы: метилцеллюлоза (МЦ), натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ), окипропилметилцеллюлоза (ОПМЦ) и др. Гели, образуемые данными соединениями, совместимы со многими лекарственными веществами, лишены раздражающего действия, способны к образованию однородных смесей с секретами слизистых оболочек, обладают адсорбционными свойствами, хорошо поглощая экссудаты и, таким образом, очищая обрабатываемую поверхность [10; 16; 17; 25; 28-30].

Помимо производных целлюлозы, востребованными гидрофильными гелеобразователями являются полиэтиленоксиды (ПЭО). Разнообразие полимеров данной группы, отличающихся молекулярной массой и, как следствие, консистенцией, меняющейся от жидкой до воскообразной, дает возможность создания различных комбинаций ПЭО с целью получения основы с заданными структурно-механическими свойствами. Известно, что ПЭО способны взаимодействовать с некоторыми лекарственными веществами с образованием различных продуктов взаимодействия, что сопровождается изменением физико-химических свойств, в частности повышением растворимости, а также дает возможность модификации биофармацевтических характеристик лекарственных препаратов. Установлено, что высокая осмотическая активность ПЭО приводит к значительному снижению активности микробных клеток за счет их обезвоживания, что способствует увеличению антимикробной активности антисептических и антибактериальных лекарственных средств. Кроме того, ПЭО обладают выраженной способностью поглощать различные продукты, образующиеся в ходе воспалительного процесса, останавливая его развитие и тем самым усиливая фармакотерапевтический эффект лекарственного препарата [10; 17; 25; 28-30].

Широкое распространение в настоящее время получили производные акриловой кислоты - редкосшитые акриловые сополимеры карбополы, отличающиеся друг от друга количеством поперечных сшивок, изменение числа которых позволяет изменять специфические свойства сформированных гелей без изменения молекулярной структуры. К достоинствам гелей на основе карбополов следует отнести термическую, химическую и микробиологическую устойчивость, высокую вязкость даже при низких концентрациях полимера, значительную эмульгирующую и суспендирующую способность, совместимость с большинством лекарственных веществ, значительную биоадгезию, обеспечение высокой биодоступности и пролонгирующего эффекта лекарственного средства и др. [10; 17; 22; 25; 28-30].

Выше охарактеризованные свойства гидрофильных гелеобразователей дают возможность разработки на их основе стоматологических гелей различного фармакотерапевтического действия. В частности, в результате ряда исследований выявлена целесообразность применения гидрофильных компонентов для получения гелей, содержащих анестетики.

Еще в конце прошлого столетия И.А. Петиковой и Л.А. Ивановой был предложен состав и разработана технология 1%-ной мази этацизина, в которой в качестве гелеобразователя использовался 2%-ный гель МЦ. Авторами установлено, что изученные гидрофильные основы способствуют более глубокому проникновению анестетика в ткани и пролонгации его лечебного эффекта [20].

Исследование местноанестезирующей активности геля, полученного с применением 4%-ного раствора Na-КМЦ, в сравнении с гелями других гелеобразователей показало преимущество Na-КМЦ, поскольку гель на его основе обеспечивал обезболивающее действие достаточной глубины [1].

Сотрудниками Центрального НИИ стоматологии разработан гель для местной анестезии с лидокаина гидрохлоридом на основе глицерогеля метилцеллюлозы [1].

Клиническое изучение стоматологического геля, содержащего липосомальный бензокаин, на основе карбопола показало высокую анестезирующую эффективность композиции в эксперименте [42].

Предложены составы, исследованы физико-химические и биофармацевтические свойства геля прилокаина гидрохлорида для периодонтальной анестезии, полученного с использованием смеси хитозана и гидроксипропилметилцеллюлозы в качестве основы. Найдено, что гель обладал необходимыми физико-химическими показателями и обеспечивал пролонгированное действие активного компонента [44].

Изучение свойств местноанестезирующего геля на основе плуроников – блок-сополимеров полиоксиэтилена и полиоксипропилена с включением в его состав мепивакаина гидрохлорида показало стабильность геля в широком диапазоне различной температуры и влажности, биосовместимость и эффективное высвобождение анестезирующего агента [35].

Как было сказано выше, гидрофильные основы являются хорошими носителями для различных лекарственных веществ. В этой связи, помимо анестетиков, либо совместно с ними в состав стоматологических гелей вводят лекарственные вещества других фармакотерапевтических групп.

В частности, Р.Б. Усенбаевой показана эффективность гелей Na-КМЦ, в состав которых вводились тримекаин (5%) или пиромекаин (2-5%) в сочетании с диоксидином. Этим же автором предложен состав геля на основе смеси полиэтиленоксидов, содержащего 10% пиромекаина в сочетании с димексидом и трипсином [1].

Т.А. Панкрушевой проведены всесторонние исследования по разработке мягких лекарственных форм гелеобразной консистенции полифункционального действия, включающего обезболивающий, антибактериальный и антисептический эффекты. Автором теоретически обоснованы и экспериментально разработаны составы и технология: левомецетин (2%) - и эритромицин (1%) - пиромекаиновых (5%) мазей, пиромекаин (5%) - и тримекаин (5%) - этониевых (2%) мазей на гидрофильной основе - 4%-ном глицерогеле Na-КМЦ. На основании результатов физических, физико-химических, микробиологических и биологических исследований доказана целесообразность применения полимеров целлюлозы в качестве гидрофильной основы для многокомпонентных мазей, предназначенных для лечения гнойно-воспалительных процессов кожи и слизистых оболочек [16; 19].

Н.В. Автиной обоснованы и разработаны состав и технология стоматологического геля с метронидазолом и пиромекаином, обладающего антибактериальным и обезболивающим действием. В результате биофармацевтических исследований *in vitro* и *in vivo* осуществлен выбор и подтверждена эффективность использования в качестве компонентов основы геля Na-КМЦ в сочетании с ПЭО-400 [1].

Разработан состав и технология стоматологического геля антимикробного и местноанестезирующего действия, содержащего лидокаин и фурацилин в качестве действующих компонентов и поливиниловый спирт как гидрофильный гелеобразователь. Установлено, что полученный гель быстро и полно высвобождает лекарственные вещества, мало подвержен микробной контаминации, обладает достаточно высокой механической прочностью [21].

Предложена пролонгированная лекарственная форма – гель демифосфона, приготовленный на основе метилцеллюлозы, являющийся эффективным средством для лечения красного плоского лишая в стоматологии [12].

Проведены исследования по разработке состава геля с метронидазолом и хлоргексидином. В качестве гидрофильного гелеобразователя для его получения выбран регенкур, являющийся термосшитым полимером модифицированной Na-КМЦ в концентрации 5%. Установлено, что разработанный гель по своим характеристикам не уступает аналогичному по составу действующих компонентов импортному лекарственному препарату «Метрогил Дента» [9].

Клиническое изучение геля с хелатным агентом – ЭДТА, приготовленного на основе метилцеллюлозы, показало его биосовместимость, безопасность и эффективность и открыло перспективы применения данной композиции для проведения терапевтических процедур в стоматологической практике [39].

Опубликованы результаты исследования стоматологических гелей, содержащих амоксициллина тригидрат и различные гидрофильные компоненты в качестве гелеобразователей (МЦ, Na-КМЦ, гидроксипропилцеллюлозу (ГПЦ) и гидроксипропилметилцеллюлозу (ГПМЦ)). Установлено, что все изученные гели обладали приемлемыми структурно-механическими свойствами, пролонгированным действием и могут быть использованы для лечения заболеваний пародонта [32].

В результате сравнительных исследований показана высокая фармацевтическая доступность кетопрофена из геля на основе, состоящей из Na-КМЦ и гидроксипропилцеллюлозы (ГЭЦ). Установлено, что разработанный состав обладает оптимальными реологическими характеристиками, необходимыми для реализации технологии его получения и успешного практического применения [40].

Изучены гелевые композиции для лечения воспалительных заболеваний пародонта, содержащие нестероидные противовоспалительные средства диклофенак натрия и ибупрофен, приготовленные с использованием Na-КМЦ. Показано, что разработанные гели являются системами с псевдопластическими и тиксотропными свойствами. В биофармацевтических экспериментах установлена достаточно высокая степень высвобождения активных компонентов из гелевых композиций [41].

Разработан гель для лечения периодонтита, включающий левофлоксацин. Найдено, что наиболее подходящей основой для достижения заданных свойств геля является смесь гидрофильных полимеров: геллановой камеди и полоксамера 407 (плюроники F 127) [36].

На основе плюроники F 127 предложен и подвергнут физико-химическим и предварительным клиническим исследованиям стоматологический гель с тетрациклином и

серратиопептидозой (протеолитический фермент с противовоспалительной активностью) [38].

Оптимальные характеристики механических свойств (мукоадгезивность, твердость, адгезивность, сжимаемость и когезионные свойства) геля сатранидазола были достигнуты при использовании в качестве гелеобразователя Na-КМЦ в 3%-ной концентрации [37].

Следует отметить, что в зависимости от вида, силы и длительности патогенного действия внешних факторов, от состояния местных и общих защитных механизмов наступают различные по характеру и клинической картине патологические процессы, связанные с заболеваниями полости рта. В этой связи лечение и профилактика заболеваний пародонта предполагают, как правило, комплексный подход, сочетающий применение лекарственных средств антимикробного, иммуномодулирующего, противовоспалительного действия. В рамках реализации данного подхода особенно актуальным представляется применение лекарственных средств на основе лекарственного растительного сырья (ЛРС), сочетающих практически все выше названные виды активности [6; 7; 13; 15; 24; 34; 45].

В частности, разработан состав, способ получения, показатели качества и методы их оценки, установлен спектр фармакологической активности для комплексного антимикробного и ранозаживляющего стоматологического геля на основе фитопрепарата «Дентос». В результате биофармацевтических исследований показано, что оптимальной основой для получения данного геля является Na-КМЦ, использование которой обеспечивает достаточно быстрое и полное высвобождение биологически активных веществ. Обоснована целесообразность внедрения разработанного геля в качестве импортозамещающего антимикробного, регенерирующего и противовоспалительного лекарственного средства для лечения и профилактики ряда широко распространенных инфекционно-воспалительных заболеваний ротовой полости [2].

Изучение реологических свойств стоматологического геля, включающего сок алоэ, сок крапивы, глюкозамина гидрохлорид, диметилсульфоксид и смесь полиэтиленоксидов, образующих гелевую основу, показало, что композиция обладает необходимыми структурно-механическими свойствами [14].

Опубликованы результаты разработки состава и технологии стоматологического геля, содержащего жидкий экстракт хвоща полевого. Методом диффузии в желатиновый гель установлено, что основа, состоящая из полиэтиленгликоля 1500 (ПЭГ-1500) и ПЭО-400, в сравнении с другими обеспечивает наибольший процент высвобождения действующих веществ жидкого экстракта хвоща полевого. Изучение антимикробной активности геля показало его эффективность в отношении 4 штаммов микроорганизмов. Определена



дренажная способность разработанного геля, которая по результатам оценки осмотической активности составила 150% [18].

В результате комплексных биофармацевтических, микробиологических и технологических исследований предложен стоматологический гель «Эстофит Дента» на основе аквасорба А380, содержащий бензокаин и настойку календулы. Показано, что гель обеспечивает пролонгирование действия бензокаина и проявляет выраженный антимикробный эффект в отношении ряда грампозитивных микроорганизмов [8].

Разработан гель для лечения воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта «Ротрин Дента» с «Ротоканом» и триклозаном, в котором роль основы выполняет карбомер [33].

Предварительное исследование стоматологического геля, содержащего экстракт барбариса, выявило его выраженное антимикробное действие. Рекомендовано применение данного геля для лечения гингвитов [43].

А.М. Сампиевым с соавт. проведены всесторонние исследования по разработке стоматологического геля с жидким экстрактом плодов софоры японской. В результате изучения биофармацевтических свойств, антимикробного действия, осмотической активности и структурно-механических показателей гелевых композиций установлено, что наилучшие фармакотехнологические характеристики создаваемого лекарственного препарата достигались в случае использования основы, состоящей из карбопола и ПЭО-400 [13].

### **Заключение**

Таким образом, проведено изучение современного состояния номенклатуры, исследований в области разработки состава и технологии стоматологических гелей. Выявлено, что номенклатура стоматологических гелей, включенных в Государственный реестр Российской Федерации, достаточно ограничена и представлена в основном средствами противомикробного и противовоспалительного действия. Показано, что в настоящее время проводятся активные исследования по расширению ассортимента стоматологических гелей с лекарственными средствами различных фармакотерапевтических групп (местноанестезирующего, антибактериального, антисептического, репаративного и др. действия) как синтетического, так и природного происхождения, полученных на основе лекарственного растительного сырья. Выявлено, что преобладающее число разработанных и находящихся в процессе исследований стоматологических гелей создаются с использованием гидрофильных гелеобразователей, среди которых наиболее часто используются производные целлюлозы (метилцеллюлоза, натриевая соль

карбоксиметилцеллюлозы, оксипропилметилцеллюлоза и др.), полиэтиленоксиды различных марок, производные акриловой кислоты.

### Список литературы

1. Автина Н.В. Разработка и исследование лекарственных препаратов с метронидазолом для лечения воспалительных заболеваний пародонта : дис. ... канд. фармац. наук. - Курск, 2004. – 143 с.
2. Актуальные аспекты разработки и стандартизации стоматологического фитопрепарата «Дентос» / Шагалиева Н.Р. [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2013. - № 10. – С. 1490–1494.
3. Астраханова М.М. Новые лекарственные средства в виде мазей и гелей, разработанные в НИИ фармации // Сорос. образоват. журн. - 2001. - № 1. - С. 49-56.
4. Багирова В.Л., Демина Н.Б., Куличенко Н.А. Мази. Современный взгляд на лекарственную форму // Фармация. - 2002. - Т. 51, № 2. - С. 24-26.
5. Бибик С.М., Фецых Л.Т. Лекарственные формы пролонгированного действия в терапии заболеваний пародонта // Тез. докл. науч.-практ. конф., посвящ. 25 летию фарм. ф-та КГМУ. – Курск. – 1991. - Ч. 1. – С. 129.
6. Борисенко Л.В. Болезни пародонта (клиника, лечение, профилактика) // Стоматология. - 2001. - № 7. - С. 23-31.
7. Бреус В.Е. Тенденции современной стоматологии // Акт. вопр. стоматологии. - 2001. - № 5. - С. 13-14.
8. Воробьева В.М., Алхимова Е.В. Технология и нормы качества экспериментального стоматологического геля «Эстофит Дента» // Фундаментальные исследования. – 2013. - № 10. – С. 1307-1311.
9. Воробьева В.М., Крафт Л.А., Вологодина Т.В. Разработка составов гелей на основе регенкура и их сравнительная оценка с препаратом «Метрогил-дента» // Материалы 58-й Межрегион. конф. по фармации и фармакологии «Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции». – Пятигорск, 2003. – С. 103-106.
10. 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.
11. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx> (дата обращения: 31.03.2015).
12. Егорова С.Н. Теоретическое и экспериментальное обоснование составов и

технологии лекарственных форм монофосфатов : автореф. дис. ... д-ра. фармац. наук. – М., 1998. – 44 с.

13. Ковалева Л.Г., Сампиев А.М., Никифорова Е.Б. Разработка состава и технологии стоматологического геля с жидким экстрактом плодов софоры японской // Евразийский Союз Ученых. – 2014. - № 9. – С. 140-143.

14. Компанцева Е.В., Маринина Т.Ф., Ващенко Е.С. Изучение реологических свойств геля стоматологического // Здоровье и образование в XXI веке : электронный сборник научных трудов. – 2011. - № 12. – С. 596–598.

15. Кульгав Е.А. Фармакотехнологическое исследование геля с СО<sub>2</sub>-экстрактами гвоздики и эвкалипта для использования в стоматологии : автореф. дис. ... канд. фармац. наук. - Пятигорск, 2009. – 24 с.

16. Панкрушева Т.А. Экспериментально-теоретическое обоснование создания мягких лекарственных форм на полимерных основах – производных целлюлозы : автореф. дис. ... д-ра. фармац. наук. – М., 1995. – 39 с.

17. Полимеры в фармации / под ред. А.И. Тенцовой, М.Т. Алюшина. - М. : Медицина, 1985. - 251 с.

18. Получение хвоща полевого травы экстракта жидкого и разработка стоматологического геля на его основе // Здоровье и образование в XXI веке : электронный сборник научных трудов. – 2010. - № 4. – С. 462–463.

19. Разработка лекарственных препаратов для лечения воспалительных заболеваний пародонта / Т.А. Панкрушева [и др.] // Вестник ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2003. - № 2. – С. 214–219.

20. Разработка и изучение мази этацизина для местной анестезии / И.А. Петикова, Л.А. Иванова, Н.Т. Прянишникова, Л.М. Демина // Фармация. – 1989. - № 6. – С. 19-21.

21. Разработка состава и технологии стоматологического геля антисептического и местноанестезирующего действия / Савченко Л.Н., Маринина Т.Ф., Саушкина А.С., Бондаренко Д.А. // Здоровье и образование в XXI веке : электронный сборник научных трудов. – 2011. - № 12. – С. 580–582.

22. Ранозаживляющие средства на основе карбополов / Т.О. Логвилава [и др.] // Известия Санкт-Петербургского технологического института (технического университета). – 2013. - № 18 (44). – С. 47-52.

23. Сампиев А.М., Никифорова Е.Б., Давитавян Н.А. Современные достижения в разработке и применении инновационных лекарственных средств // Новые технологии. – 2012. - № 2. – С. 247-254.

24. Сёмкина О.А. Мази, гели, линименты и кремы, содержащие фитопрепараты (обзор) // Хим.-фармац. журн. - 2005. - Т. 39, № 7. - С. 30–34.
25. Современные вспомогательные вещества в изготовлении лекарств / Ю.В. Шикова [и др.] // Фармация. – 2011. - № 6 – С. 39-42.
26. Технология мягких лекарственных форм : учеб. пособие / под ред. проф. Л.Г. Марченко. – СПб. : СпецЛит, 2004. – 174 с.
27. Чижова Е.Т., Михайлова Г.В. Медицинские и лечебно-косметические мази. - М. : ВУНМЦ МЗ РФ, 1999. – 404 с.
28. Штильман М.И. Полимеры в лекарственных системах (краткий обзор) // Биофармацевтический журнал. - 2009. – Т. 1, № 2. - С. 5-14.
29. Харенко Е.А., Ларионова Н.И., Демина Н.Б. Мукоадгезивные лекарственные формы (обзор) // Хим.-фармац. журн. – 2009. – Т. 43, № 4. – С. 21-29.
30. Хишова О.М., Бычковская Т.В., Яремчук А.А. Вспомогательные вещества в производстве мазей // Вестник фармации. – 2009. - № 4 (46). – С. 97-104.
31. Ansel's pharmaceutical dosage forms and drug delivery systems / V Loyd [et al.] // Lippincott Williams & Wilkins. – 2005. – P. 276-297.
32. Antimicrobial studies of extended release amoxicillin trihydrate dental gels / S. Devi [et al.] // Der pharmacia letter. – 2012. – Vol. 4 (1). – P. 275–286.
33. Bezpala Y.O., Baranova I.I., Martynuk T.V. Development of gel technology for treating inflammatory diseases of the oral mucosa // Вісник фармації. – 2013. – Vol. 3 (75). – P. 12 – 14.
34. Formulation and evaluation of dental gel containing essential oil of coriander against oral pathogens / Pawar Vinita A [et al.] // International research journal of pharmacy. – 2013. – Vol. 4 (10). – P. 48-54.
35. Daithankar Aarti V., Shiradkar Mahendra R. Thermoreversible anesthetic gel for periodontal intrapocket delivery of mepivacaine hydrochloride // Der pharmacia letter. – 2012. – Vol. 4 (3). – P. 889–896.
36. Development and optimization of in situ periodontal gel containing levofloxacin for the treatment of periodontal diseases / Prakash Sapra, Dhaval Patel, Moinuddin Soniwala, Jayant Chavda // Journal of scientific and innovative research. – 2013. – Vol. 2 (3). – P. 608-627.
37. Development of satranidazole mucoadhesive gel for the treatment of periodontitis / K. Bansal [et al.] // AAPS PharmSciTech. – 2009. - Vol. 10, № 3. – P. 716-723.
38. Development of tetracycline-serratiopeptidase-containing periodontal gel: formulation and preliminary clinical study / M. Maheshwari [et al.] // AAPS PharmSciTech. – 2006. - Vol. 70, № 3. – P. E1-E10.
39. Krishna G., Parameswaran A. Comparative evaluation of chelating gels – indigenously developed vs commercially available // Trends biomater. artif. organs. – 2002. – Vol. 16 (1). – P. 21–24.
40. Kolodziejska Justyna, Zgoda Marian Mikolaj. Auxiliary substances and applicative properties of model dental

gels with ketoprofen and therapeutic saline // *Acta Poloniae Pharmaceutica – Drug Research.* – 2007. – Vol. 63, № 5. - P. 419-424.

41. Kolodziejska Justyna, Zgoda Marian Mikolay. Dental gel viscosity parameters and pharmaceutical availability of non-steroidal anti-inflammatory drugs // *Acta Poloniae Pharmaceutica – Drug Research.* – 2004. – Vol. 61, № 6. - P. 453-459.

42. Liposomal-benzocaine gel formulation: correlation between in vitro assays and in vivo topical anesthesia in volunteers / M. Franz-Montan [et al.] // *Jornal of Liposome Research.* – 2013. – Vol. 23 (1). – P. 54 – 60.

43. Makarem A., Khalili N., Asodch R. Efficacy of barberry aqueous extracts dental gel on control of plaque and gingivitis // *Acta Medica Iranica.* – 2007. - Vol. 45, № 2. - P. 91-94.

44. pH-Induced in situ gel for periodontal anesthesia / H. Gupta [et al.] // *Indian J Pharm Sci.* – 2008. – Vol. 70 (6). – P. 776–778.

45. Poureslami H. The effects of plant extracts on dental plaque and caries // *Contemporary approach to dental caries.* – InTech, 2012. – P. 395- 402.

#### **Рецензенты**

Степанова Э.Ф., д.фарм.н., профессор, профессор кафедры технологии лекарств Пятигорского медико-фармацевтического института - филиала Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Пятигорск;

Пулина Н.А., д.фарм.н., профессор, заведующая кафедрой фармацевтической технологии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Пермь.