

# Создание и технологические исследования стоматологического геля с тизолем и L-аргинином

Е.А. Самошина<sup>1</sup>, Э.Ф. Степанова<sup>2</sup>, С.В. Поройский<sup>1</sup>, А.Ю. Саенко<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Российская Федерация, 400131, Волгоград, пл. Павших Борцов, 1;

<sup>2</sup>Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России, Российская Федерация, 357532, Ставропольский край, Пятигорск, пр. Калинина, 11

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Самошина Екатерина Андреевна** – старший преподаватель кафедры ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России, соискатель кафедры фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии, Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России. Тел.: +7 (904) 754-28-93. E-mail: [ekaterina\\_samosh@mail.ru](mailto:ekaterina_samosh@mail.ru). ORCID: 0000-0002-1843-4689

**Степанова Элеонора Федоровна** – профессор кафедры фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии, Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России, доктор фармацевтических наук, профессор. Тел.: +7 (928) 919-83-35, +7 (8793) 391-937. E-mail: [efstepanova@yandex.ru](mailto:efstepanova@yandex.ru). ORCID: 0000-0002-4082-3330

**Поройский Сергей Викторович** – заведующий кафедры медицины катастроф ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России, доктор медицинских наук, доцент. Тел.: +7 (905) 396-59-13. E-mail: [poroyskiy@mail.ru](mailto:poroyskiy@mail.ru). ORCID: 0000-0001-6990-6482

**Саенко Анна Юрьевна** – доцент Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава России, кандидат фармацевтических наук. Тел.: +7 (918) 766-49-51. E-mail: [anitakool@yandex.ru](mailto:anitakool@yandex.ru). ORCID: 0000-0001-5065-5038

## РЕЗЮМЕ

**Введение.** В течение последних лет вопросам профилактики и лечения воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта уделяется значительное внимание. Лечение воспалительных заболеваний слизистой ротовой полости является самым сложным направлением в современной стоматологии, в том числе из-за недостаточного ассортимента соответствующих лекарственных средств и особенно из-за малого выбора лекарственных форм, рациональных и комфортных. В современной отечественной медицине сейчас вполне оправданный интерес вызывают мягкие лекарственные формы с противовоспалительным эффектом и пенетрирующим действием, однако для активации их действия значим комплекс вспомогательных веществ, который выражен, способствует обеспечению эффективности и безопасности лечения.

**Цель исследования:** разработка состава и технологии стоматологического геля с тизолем и L-аргинином для лечения воспалений слизистой полости рта, его биофармацевтические и реологические исследования.

**Материал и методы.** Тизоль – аквакомплекс глицеросолювата титана, металлокомплексное соединение с противовоспалительным и антимикробным действием. L-аргинин – незаменимая аминокислота – донор азота. Тормозит риск патогенов и формирование бактериальных биопленок в ротовой полости. Вспомогательные вещества: метилцеллюлоза, глицерин, ПЭГ 1500, ПЭГ 400, вазелин, ланолин, лецитин, карбопол 940. Исследования проводили используя диализ через целлофановую мембрану, L-аргинин определяли спектрофотометрически по реакции с нингидрином, реологические показатели определяли на ротационном вискозиметре Brookfield RVDV II+Pro.

**Результаты.** В результате проведенных исследований, было показано, что оптимальным гелеобразователем для комплекса тизоль – L-аргинин являются ПЭГ 1500 и ПЭГ 400; реологические показатели определили значения вязкости для тизоля от 16 000 Па/с до 11,68 Па/с; фармакологические исследования на животных показали уменьшение площади грануляционной ткани и увеличение площади соединительной ткани на фоне аппликаций с разработанным гелем по сравнению с контролем.

**Заключение.** Впервые разработан стоматологический гель на базе тизоля с L-аргинином.

**Ключевые слова:** стоматологический гель, тизоль, L-аргинин, реологические характеристики, биофармацевтические исследования, фармакологические исследования.

**Для цитирования:** Самошина Е.А., Степанова Э.Ф., Поройский С.В., Саенко А.Ю. Создание и технологические исследования стоматологического геля с тизолем и L-аргинином. Фармация, 2022; 71 (6): 19–26. <https://doi.org/10.29296/25419218-2022-06-03>

## CREATION AND TECHNOLOGICAL RESEARCH OF DENTAL GEL WITH TIZOL AND L-ARGININE

E.A. Samoshina<sup>1</sup>, E.F. Stepanova<sup>2</sup>, S.V. Poroyskiy<sup>1</sup>, A.Yu. Saenko<sup>2</sup>

<sup>1</sup>FSBEI HE Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of Russia, 1, Pavshikh bortsov sq., Volgograd, 400131, Russian Federation;

<sup>2</sup>Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – branch of the FSBEI HE Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of Russia, 11 Kalinin Ave., Pyatigorsk, Stavropol Territory, 357532, Russian Federation

### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Samoshina Ekaterina Andreevna** – senior lecturer of the Department of the Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of Russia, candidate of the Department of pharmaceutical technology with a course in medical biotechnology, Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – branch of the Volga State Medical University of the Ministry of Health of Russia. Tel.: +7 (904) 754-28-93. E-mail: Ekaterina\_samosh@mail.ru. *ORCID: 0000-0002-1843-4689*

**Stepanova Eleonora Fedorovna** – professor of the Department of pharmaceutical technology with a course in medical biotechnology, Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – Branch of the Volga State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Doctor of pharmaceutical sciences, professor. Tel.: +7 (928) 919-83-35, +7 (8793) 391-937. E-mail: efstepanova@yandex.ru. *ORCID: 0000-0002-4082-3330*

**Poroyskiy Sergey Viktorovich** – head of the Department of disaster medicine, Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of Russia, doctor of medical sciences, associate professor. Tel.: +7 (905) 396-59-13. E-mail: poroyskiy@mail.ru. *ORCID: 0000-0001-6990-6482*

**Saenko Anna Yuryevna** – associate professor, Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – Branch of the Volga State Medical University of the Ministry of Health of Russia, candidate of pharmaceutical sciences. Tel.: +7 (918) 766-49-51. E-mail: anitakool@yandex.ru. *ORCID: 0000-0001-5065-5038*

### SUMMARY

**Introduction.** In recent years, considerable attention has been paid to the prevention and treatment of inflammatory diseases of the oral mucosa. Treatment of inflammatory diseases of the oral mucosa is the most difficult direction in modern dentistry, including due to the insufficient assortment of appropriate medicines and especially due to the small choice of dosage forms, rational and comfortable. In modern domestic medicine, soft dosage forms with anti-inflammatory effect and penetrating action are now of justified interest, however, a complex of auxiliary substances is important for activating their action, which is expressed, contributes to ensuring the effectiveness and safety of treatment.

**Objective:** to develop the composition and technology of a dental gel with tizol and L-arginine in the treatment of inflammation of the oral mucosa, its biopharmaceutical and rheological studies.

**Material and methods.** Tizol is an aquacomplex of titanium glycerosolvate, a metal complex compound with anti-inflammatory and antimicrobial action. L-arginine is an essential amino acid – a nitrogen donor. Inhibits the risk of pathogens and the formation of bacterial biofilms in the oral cavity. Auxiliary substances: methylcellulose, glycerin, PEG 1500, PEG 400, vaseline, lanolin, lecithin, carbopol 940. The studies were carried out using dialysis through a cellophane membrane, L-arginine was determined spectrophotometrically by reaction with ninhydrin, rheological parameters were determined on a Brookfield RVDV II+Pro rotary viscometer.

**Results.** As a result of the conducted studies, it was shown that the optimal gel-forming agent for the tizol – L-arginine complex is PEG 1500 and PEG 400; rheological parameters determined the viscosity values for tizol from 16,000 Pa/s to 11.68 Pa/s; pharmacological studies in animals showed a decrease in the area of granulation tissue and an increase in the area of connective tissue against the background of applications with the developed gel compared to the control.

**Conclusion.** For the first time, a dental gel based on tizol with L-arginine has been developed.

**Key words:** dental gel, tizol, L-arginine, rheological characteristics, biopharmaceutical research, pharmacological research.

**For reference:** Samoshina E.A., Stepanova E.F., Poroyskiy S.V., Saenko A.Y. Creation and technological research of dental gel with tizol and L-arginine. *Farmatsiya*, 2022; 71 (6): 19–26. <https://doi.org/10/29296/25419218-2022-06-03>

### Введение

Бурное развитие стоматологии в XX веке привело к возможности расширения показаний и объема оказания медицинской помощи. Успех лечения зависит от восстановления эффективного кровоснабжения, реактивности организма. Для ликвидации негативных последствий патологического процесса и оперативного лечения, предложено много способов, позволяющих прямо или косвенно влиять на раннее восстановление слизистой оболочки.

Оптимизация методов терапии направлена на предупреждение формирования патологиче-

ского рубцевания, на своевременную коррекцию процессов метаболизма соединительной ткани на высоте развития патологического процесса и является актуальной и выполнимой задачей [1].

Поэтому, актуальны и необходимы разработка новых и совершенствование существующих методов лечения воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта и профилактики стоматологических заболеваний, оптимизация подходов к ведению стоматологических больных, с включением в схемы лечения имплантации индифферентных рассасывающихся средств, в том числе на основе минеральных комплексов [3].

Целью исследования явилось создание геля в комбинации аквакомплекса глицеросольвата титана с L-аргинином, обусловлена высокой потребностью (увеличивающейся распространенностью образования изменений слизистой оболочки рта) и ограниченным ассортиментом лекарственных форм с природными минеральными компонентами и их различными композициями [5].

Разработка стоматологического геля в отношении выбора комплекса вспомогательных веществ проводили по двум направлениям, биофармацевтических исследований *in vitro* путем диффузии в желатиновый гель и характеристики совместимости комплекса с действующими компонентами [3].

Лекарственный препарат Тизоль (аквакомплекс глицеросольвата титана), появившийся на фармацевтическом рынке с начала 90-х годов прошлого века, и в настоящее время остается востребованным в медицине и в фармации. Тизоль как металлокомплексное соединение обладает противовоспалительным и антимикробным действием: ускоряет репаративные процессы в коже (инфильтрацию). Под влиянием аквакомплекса глицеросольвата титана достоверно снижается степень отечности и проявляет выраженную противовоспалительную активность [6, 7].

### Материал и методы

Установлено, что аквакомплекс глицеросольвата титана при смешивании с лекарственными веществами сохраняет свои лечебные свойства, образует с ЛВ устойчивые гели, способствует повышению их активности за счет транскутанных свойств и транспортировки к патологическому очагу [8].

В настоящее время одним из перспективных направлений научных разработок представляется использование препаратов оксида азота (NO), стимулирующих неоангиогенез. К таким препаратам относится L-аргинин, условно незаменимая аминокислота, являющаяся донором азота. При этом аргинин, попадая в полость рта, участвует в аргинин-дезаминазном ферментном пути у некоторых аргининолитических микроорганизмов, многие из которых являются первичными этиологическими факторами пародонтита. Они способны расщеплять аргинин до аммиака, который может нейтрализовать кислоты зубного налета. Также аргинин может являться питательным ферментом. L-аргинин тормозит рост патогенов и формирование бактериальных биопленок в ротовой полости, влияет на объем бактериальной

массы, образованной разными бактериальными штаммами, тем самым поддерживая здоровье зубов [4, 8].

Для предварительных исследований *in vitro* были выбраны:

- Основа 1: гель метилцеллюлозы 5% с добавлением глицерина;
- Основа 2: комплекс полиэтиленгликоля (ПЭГ) 1500 и ПЭГ 400 в соотношении 1:1;
- Основа 3: комбинация вазелина и ланолина в равных соотношениях;
- Основа 4: карбопол 940;
- Основа 5: комплекс ланолина и лецитина в соотношении 6:4.

На базе этих основ представлены модели соответствующих мягких лекарственных форм с содержанием указанного действующего комплекса: тизоль в концентрации 5% и L-аргинина 1%.

Полученные образцы были подвергнуты испытаниям на диффузию в 3% желатиновый гель. В качестве реактива использовали хлорид железа III.

### Результаты и обсуждение

Результаты высвобождения указанных комплексов представлены на диаграмме (рис. 1):

Из диаграммы следует, что оптимальное наиболее выраженное высвобождение обеспечивает основа под номером №2 (комплекс полиэтиленгликоля 1500 и 400).

Для подтверждения оптимальной степени высвобождения действующего комплекса из основы, полученной на базе комплекса полиэтиленгликоля 1500 и 400 были проведены биофармацевтические исследования диализа через целлофановую мембрану диализата, представляющего собой воду очищенную.

Исследования проводили на модели второго компонента аргинина. Изучение процесса диализа проводили на трех модельных составах геля, содержащих аргинин и тизоль (табл. 1). Количе-

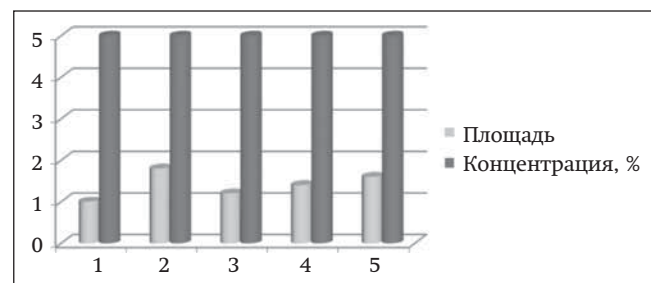


Рис. 1. Результаты высвобождения исследуемых образцов  
Fig. 1. Results of the release of the studied samples

ственное определение аминокислоты аргинина проводили спектрофотометрическим методом по реакции с нингидрином [9].

*Приготовление раствора стандартного образца аргинина (Аст)*

Около 0,05 г аргинина (точная навеска) помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяли в воде очищенной и доводили растворителем до метки (раствор А). Затем 1 мл раствора А переносили в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляли 1 мл фосфатного буфера с рН=6,8 и 3 мл 1% спиртового раствора нингидрина, нагревали на кипящей водяной бане в течение 30 мин. Затем охлаждали и доводили водой до метки.

Оптическую плотность измеряли на спектрофотометре СФ-101 в максимуме поглощения при длине волны 490 нм.

*Приготовление раствора сравнения*

Для приготовления раствора сравнения в мерную колбу вместимостью 25 мл помещали 1 мл воды очищенной, 1 мл фосфатного буфера, 3 мл 1% спиртового раствора нингидрина, нагревали на водяной бане в течение 30 минут. Охлаждали и доводили водой до метки.

Расчет аргинина в процентах проводили по формуле:

$$X = \frac{A_x \cdot m_{ст}}{A_{ст} \cdot a} \cdot 100,$$

где  $A_x$  – оптическая плотность анализируемого раствора;  $A_{ст}$  – оптическая плотность раствора СО аргинина;  $a$  – навеска аргинина для анализа, г;  $m_{ст}$  – навеска СО аргинина, г.

Параллельно проводили 6 определений и результаты статистически обрабатывали (табл. 1).

Из табл. 1 следует, что относительная погрешность анализа аргинина не превышает  $\pm 1,09\%$ .

*Изучение процесса диализа*

На целлофановую пленку диализатора помещали 1,5 г образца геля, погружали на глубину 0,5 мм в диализную среду, содержащую 40 мл воды очищенной. Диализ проводили в термостате при температуре  $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$ . Пробы диализатов (по 5 мл) отбирали через 15, 30, 45, 60 мин. Объем восполняли таким же количеством диализной среды.

Содержание аргинина определяли, измеряя оптическую плотность отобранных проб по реакции с нингидрином. Каждый из отобранных объемов помещали в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляли 1 мл фосфатного буфера с рН=6,8 и 3 мл 1% спиртового раствора нингидрина, нагревали на кипящей водяной бане в течение 30 мин. Затем растворы охлаждали и доводили водой до метки. Измеряли оптическую плотность на спектрофотометре при длине волны 490 нм ( $A_x$ ).

Аналогично по описанной методике готовили раствор сравнения, состоящий из 1 мл воды очищенной и тех же реактивов.

Параллельно измеряли оптическую плотность раствора СО. На анализ брали 1 мл раствора А, добавляли указанные реактивы и измеряли оптическую плотность. ( $A_{ст}$ ). Расчет содержания аргинина в диализате в процентах рассчитывали по формуле:

$$X = \frac{A_x \cdot 40 \cdot 1 \cdot a_0}{A_0 \cdot m \cdot 5 \cdot c} = \frac{A_x \cdot 40 \cdot a_{ст}}{A_{ст} \cdot m \cdot 5 \cdot c},$$

Таблица 1

Table 1

**Результаты количественного определения аргинина спектрофотометрическим методом**

**Results of quantitative determination of arginine by spectrophotometric method**

№ п/п	$A_x$	$A_{ст}$	Навеска, г	Найдено, %	Метрологические характеристики
1	0,661		0,0505	101,43	$X=100,14\%$ $S=1,039$ $S_x=0,424$ $\Delta H=1,09$ $\varepsilon=\pm 1,09\%$
2	0,663		0,0515	99,17	
3	0,656	0,650	0,0508	99,09	
4	0,647		0,0493	101,57	
5	0,667		0,0510	101,05	
6	0,642		0,0495	99,51	

где 40 – объем диализной среды;  $A_{ст}$  – оптическая плотность раствора стандартного образца;  $a_{ст}$  – навеска стандартного образца аргинина, г;  $c$  – содержание аргинина в геле в процентах;  $A_x$  – оптическая плотность диализата;  $m$  – навеска геля для анализа, г.

Результаты приведены в табл. 2.

Дальнейшее подтверждение целесообразности выбора композиции полиэтиленгликоля 1500 и 400 проводили путем доказательства совместимости действующих компонентов с вспомогательным составом.

Для определения совместимости действующих составляющих между собой были приготовлены 1% растворы тизоля и L-аргинина. При их смешении не наблюдалось никаких выраженных изменений: ни расслоения, ни изменения консистенции, ни изменения цвета, главное, не образовался осадок. В связи с этим мы предполагаем отсутствие физико-химических показателей несовместимости [8, 9]. Аналогично рассматривали возможность образования физико-химической несовместимости действующей композиции со вспомогательным комплексом на базе полиэтиленгликоля 1500 и 400. В итоге также не наблюдали никаких изменений.

Таким образом, нами был впервые сконструирован состав:

- аргинин – 1 часть;
- тизоль – 5 частей;
- ПЭО 400 и ПЭО 1500 – 94 части (1:1).

В разработанном составе коллоидную стабильность или устойчивость мази к расслоению определяли центрифугированием. Устойчивой считали систему, которая при центрифугировании в течение 5 мин при скорости до 4000 об/мин не расслаивалась (табл. 3).

Данные, полученные в результате исследования коллоидной стабильности, показывают, что при скорости вращения от 1000 до 4000 об/мин образцы обладают сравнительной стабильностью. На всех скоростях вращения не наблюдалась расслоения фаз, структура геля была однородна. При этом легкое застуднение геля было обратимо в течение непродолжительного интервала времени.

При изучении термической стабильности установлено, что повышение температуры до интервалов с 20 до 60°C не вызывает видимых изменений – расслоения, разрушения системы или выделения ряда фракций. Увеличение времени экспозиции до 60 мин также не вызвало изменений структуры геля.

Структурно-механические характеристики оказывают значительное влияние на процессы высвобождения и всасывания лекарственных веществ из мазей, стабильность мазей, а также их потребительские свойства: внешний вид, намазываемость, адгезию, способность выдавливаться из туб.

В настоящее время экспериментально определен диапазон основных реологических характеристик (реологические оптимумы консистенции и намазываемости гидрофильных и липофильных мазей), определяющих их оптимальную кон-

систенцию с потребительской точки зрения. Для гидрофильных мазей реологический оптимум консистенции при диапазоне скоростей сдвига 1,5–1312 с<sup>-1</sup> и температуре 20°C характеризуется вязкостью 0,34–108 Па·с и напряжением сдвига 45–160 Па. Реологический оптимум намазываемости на кожный покров гидрофильных мазей оценивают скоростями сдвига 125–275 с<sup>-1</sup> и развивающимися при этих скоростях напряжениями сдвига 87–250 Па.

Реологические свойства состава изучали на ротационном вискозиметре Brookfield. Для оценки общей консистенции строили реограммы исследуемого образца геля в диапазоне скорости сдвига 5–150 с<sup>-1</sup> при температуре 20°C. Определение проводилось согласно методикам Государственной фармакопеи XIV издания (табл. 4).

Для определения типа течения жидкости была использована система зависимости «скорость сдвига-вязкость».

Данные, полученные в эксперименте, показывают, что исследуемый образец обладает в изучаемом диапазоне скоростей более выраженными

Таблица 2

#### Изучение процесса диализа аргинина из геля ( $A_{\text{гг}}=0,650$ )

Table 2

#### Study of the process of arginine dialysis from gel ( $A_{\text{гг}}=0.650$ )

Состав геля	Время, мин	$A_x$	Найдено, %
Аргинин	15	0,365	0,5
Тизоль	30	0,153	2,1
ПЭО 400	45	0,241	3,3
ПЭО 1500	60	0,416	5,7

Таблица 3

#### Результаты изучения коллоидной и термической стабильности

Table 3

#### Results of the study of colloidal and thermal stability

Скорость, об/мин	Время, мин	Температура, t°	Результат
1000	5	20	Стабилен
2000	5	30	Стабилен
3000	5	40	Стабилен
4000	5	60	Стабилен

Результаты определения реологических характеристик

Results of determination of rheological characteristics

№	Дс <sup>-1</sup>	мПа/с	Напряжение сдвига, н/м <sup>2</sup>	№	Дс <sup>-1</sup>	мПа/с	Напряжение сдвига, н/м <sup>2</sup>
1	5	14210	255	1	150	1700	256
2	20	11600	236	2	135	1644	222
3	30	7933	239	3	100	1900	190
4	40	5575	225	4	90	1944	175
5	45	4600	210	5	70	2271	159
6	50	4020	202	6	60	2483	148
7	60	3350	201	7	50	2760	138
8	70	3030	213	8	45	2889	130
9	90	2578	232	9	40	3075	123
10	100	2240	224	10	30	3800	114
11	135	2233	232	11	20	5150	104
12	150	2200	322	12	5	16 000	80

значениями вязкости. Так, при увеличении скорости сдвига от 5 до 150 с<sup>-1</sup> вязкость изменяется от 22,3 до 8,2 Па/с.

Следовательно, падение вязкости при повышении скорости сдвига говорит о том, что изу-



Рис. 2. Кривая вязкости  
Fig. 2. Viscosity curve

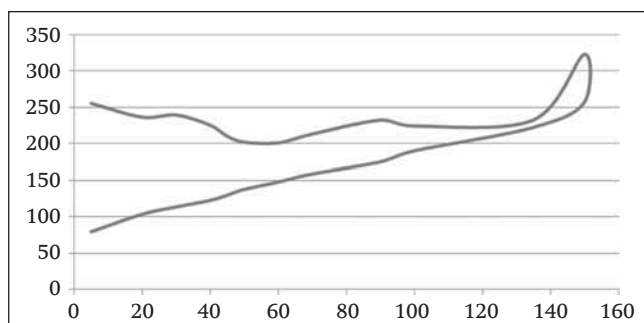


Рис. 3. Реограмма течения геля  
Fig. 3. Rheogram of the gel flow

Таблица 4

Table 4

чаемая система является неньютоновской и имеет реологические характеристики. В тоже время в интервале 5–50 с<sup>-1</sup> напряжение сдвига плавно уменьшается. В интервале 50–100 с<sup>-1</sup> показания практически не изменяются, а при повышении скорости сдвига происходит резкое увеличение сдвига вплоть до максимальных скоростей (рис. 2).

При изменении скоростей сдвига состав показывает прогнозируемые, для данного типа жидкостей, результаты – снижение вязкости и увеличение напряжения сдвига.

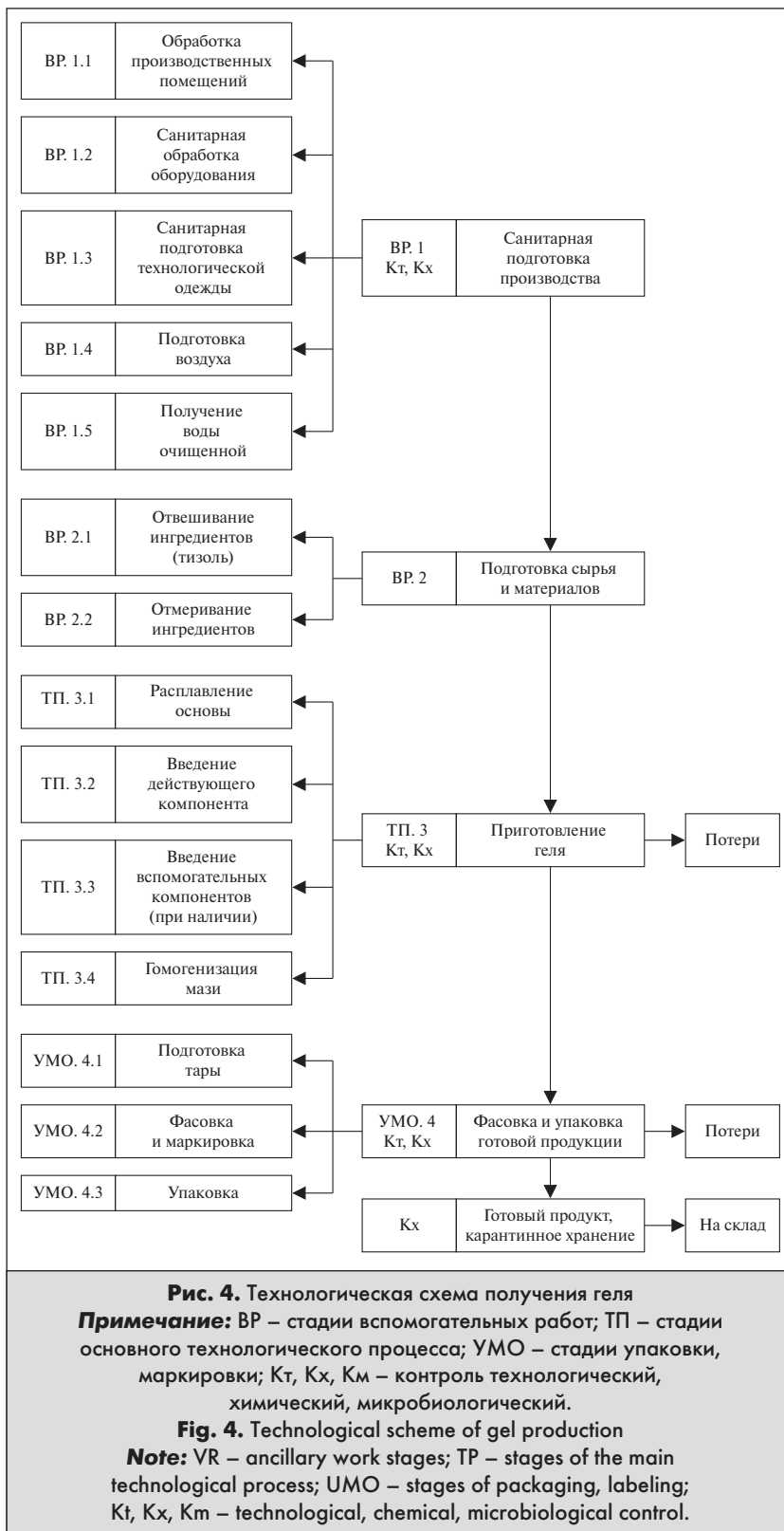
Важным свойством, оказывающим влияние на свойства мягких лекарственных форм, является тиксотропия, или способность структуры изменять вязкость от высокой до низкой в результате приложения высокого сдвигового напряжения. Она является важ-

ным критерием оценки мазевых композиций. Особенно это важно при установлении критерия обратимости процесса – возрастания вязкости в период покоя. Это позволяет определить подходящий тип смесителя, двигателя, а также при наличии низкой вязкости (особенно при повышении температуры) обеспечить отличное смешивание с другими компонентами (рис. 3).

Таким образом, на основании проведенных исследований можно сделать вывод о том, что изученный состав относится к типу неньютоновских жидкостей. Однако если использовать основу «Тизоль» в чистом виде, без добавления вспомогательных компонентов, то значения вязкости лежат в интервале от 16 000 до 11,68 Па/с. Увеличение скорости вызывает изменение данного диапазона, как в сторону увеличения, так и в сторону уменьшения.

В результате проведенных исследований нами была предложена оптимальная технология получения геля.

Наиболее значимыми технологическими этапами в настоящей схеме являются введение действующих компонентов в основу и конечно гомогенизация геля. Поэтому, дальнейшие уточняющие технологические разработки связаны с этими этапами, и касаются в том числе аппаратного сопровождения процесса, особенно в отношении гомогенизации.



баках) посредством создания дефекта слизистой оболочки полости рта. были сформированы 2 группы животных:

- 1-я (сравнения) – раневой дефект обрабатывался аппликационно смесью препаратов «Целестодерм» и «Солкосерил» в соотношении 1:1;
- 2-я – лечение раневого дефекта проводилась с помощью аппликации, содержащей разработанную композицию.

Гистологическое исследование раневых дефектов проводили на 3, 7 и 14-е сутки. При этом морфометрически отмечалось наличие грануляционной и соединительной ткани, уменьшение площади воспалительного инфильтрата, увеличение количества новообразовавшихся сосудов. На 14-й день явления воспаления и отека в полости рта отсутствуют. Более выраженный эффект наблюдался на тех участках слизистой, которая была обработана с помощью предложенного геля, т.е. разработанная композиция положительно влияла на динамику клинического процесса, ускоряла регенерацию слизистой оболочки.

### Заключение

Таким образом, впервые разработан стоматологический гель с использованием в качестве действующего компонента комплекса тизоль и L-аргинина, выбраны наиболее рациональные вспомогательные вещества, установлены реологические параметры и сконструирована технологическая схема, проведены подтверждающие фармакологические исследования.

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

### Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

В целом предлагаемая схема свидетельствует о возможности трансфера в производство и перспективах производственной реализации геля.

Экспериментальное моделирование патологического процесса проводили на животных (со-

## Литература

1. Сичко А.И., Кобелева Т.А., Смагина Т.А., Илиев К.И. Анализ препаратов местноанестезирующего действия в трансдермальных лекарственных формах с гелем «Тизоль»: методические рекомендации. Тюмень: ТюмГМА, 2016; 44.
2. Аюпова Г.В. и др. Современные аспекты разработки и совершенствование состава и технологии лекарственных форм. Медицинский вестник Башкортостана. 2016; 11, 5 (65): 87–90.
3. Бражник Е.А. Тизоль в комплексном лечении рожистого воспаления: материалы X юбилейной международной научно-практической конференции молодых ученых-медиков, 26–27 февраля 2016 г. Курск, 2016; 99–101.
4. Заливская А.В., Жилякова Е.Т. Анализ основ стоматологических гелей для лечения гингивита. Научный результат. Серия: Медицина и фармация. 2016; 2, 1 (7): 53–8.
5. Матохина М.В., Емельянова И.В., Петров А.Ю., Мельников О.А. Исследование комплексообразующих свойств основы Тизоль геля. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2017; 38, 12 (261): 112–9.
6. Кулешов С.М., Кулешова Т.Г. Использование гелей в медицине и ветеринарии. Аграрный вестник Приморья. 2016; 2 (2): 15–6.
7. Македонова Ю.А., Фирсова И.В., Афанасьева О.Ю. и др. Немедикаментозные методы лечения эрозивно-язвенных поражений полости рта (обзорная статья). Волгоградский научно-медицинский журнал. 2016; 1: 8–10.
8. Овечкина М.В. Изучение патоморфологических изменений тканей десны при лечении хронических воспалительных и воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта с использованием регенеративного метода на основе аутологичной тромбоцитарной плазмы. 4. II. Пародонтология. 2015; 20, 3 (76): 23–6.
9. Михальченко Д.В., Македонова Ю.А., Поройский С.В. и др. Особенности микроциркуляции полости рта при воспалительно-деструктивных заболеваниях. Кубанский научный медицинский вестник. 2016; 4: 85–9.
10. Позднякова Т.А. Основные направления совершенствования технологии изготовления и контроля качества мазей. Актуальные проблемы в современной науке и пути их решения: сборник статей по материалам международной научно-практической конференции. 2016; 3 (24), ч. 4: 153–5.
11. Самошина Е.А., Степанова Э.Ф., Поройский С.В. Противовоспалительные наружные лекарственные средства: использование в стоматологии. Журнал Фармацевтическое дело и технология лекарств, изд. Панорама № 1. 2022; 55–9.
12. Федотова Ю.М., Македонова Ю.А., Поройский С.В. и др. Современные аспекты лечения эрозивноязвенной формы красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта: [Электронный ресурс]. Современные проблемы науки и образования. 2016; 2. Режим доступа: URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=24325>.
13. Хуртина А.С., Бурцева Т.В. Несовместимость лекарственных средств (обзор литературы). Журнал молодежь и наука. 2019; 2: 48.

## References

1. Sichko A.I., Kobeleva T.A., Smagina T.A., Iliev K.I. Analysis of drugs of local anesthetic action in transdermal dosage forms with Tizol gel: methodological recommendations. Tyumen: TSMA, 2016; 44 (in Russian).
2. Ayupova G.V. et al. Modern aspects of the development and improvement of the composition and technology of dosage forms. Medical Bulletin of Bashkortostan. 2016; 11, 5 (65): 87–90 (in Russian).
3. Brazhnik E.A. Tizol in the complex treatment of erysipelas: materials of the X anniversary International scientific and practical conference of young medical scientists, February 26-27, 2016 Kursk, 2016; 99–101 (in Russian).
4. Zalevskaya A.V., Zhilyakova E.T. Analysis of the basics of dental gels for the treatment of gingivitis. Scientific result. Series: Medicine and Pharmacy. 2016; 2, 1 (7): 53–8 (in Russian).
5. Matyukhina M.V., Emelyanova I.V., Petrov A.Yu., Melnikov O.A. Investigation of the complexing properties of the basis of Tizol gel. Scientific bulletin of Belgorod State University. Series: Medicine. Pharmacy. 2017; 38, 12 (261): 112–9 (in Russian).
6. Kuleshov S.M., Kuleshova T.G. The use of gels in medicine and veterinary medicine. Agrarian Bulletin of Primorye. 2016; 2 (2): 15–6 (in Russian).
7. Makedonova Yu.A., Firsova I.V., Afanasyeva O.Yu. et al. Non-drug methods of treatment of erosive and ulcerative lesions of the oral cavity (review article). Volgograd Scientific Medical J. 2016; 1: 8–10 (in Russian).
8. Ovechkinina M.V. The study of pathomorphological changes in gum tissue in the treatment of chronic inflammatory and inflammatory-destructive periodontal diseases using a regenerative method based on autologous platelet plasma. 4. II. Periodontology. 2015; 20, 3 (76): 23–6 (in Russian).
9. Mikhailchenko D.V., Makedonova Yu.A., Poroytsky S.V. et al. Features of microcirculation of the oral cavity in inflammatory and destructive diseases. Kuban Scientific Medical Bulletin. 2016; 4: 85–9 (in Russian).
10. Pozdnyakova T.A. The main directions of improving the technology of manufacturing and quality control of ointments. Actual problems in modern science and ways to solve them: a collection of articles based on the materials of the international scientific and practical conference. 2016; 3 (24), part 4: 153–5 (in Russian).
11. Samoshina E.A., Stepanova E.F., Poroytsky S.V. Anti-inflammatory external medicines: use in dentistry. J. Pharmaceutical business and technology of medicines, ed. Panorama. 2022; 1: 55–9 (in Russian).
12. Fedotova Yu.M., Makedonova Yu.A., Poroytsky S.V. et al. Modern aspects of the treatment of erosive ulcerative form of lichen planus of the oral mucosa: [Electronic resource]. Modern problems of science and education. 2016; 2. Access mode: URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=24325> (in Russian).
13. Hurtina A.S., Burtseva T.V. Incompatibility of medicines (literature review). J. Youth and Science. 2019; 2: 48 (in Russian).

*Поступила 27 июля 2022 г.*

*Received 27 July 2022*

*Принята к публикации 18 августа 2022 г.*

*Accepted 18 August 2022*