



615
T250

Одилбой Сафар ўгли Ташанов
Машраб Абдумаликович Мамирзаев
Каракул Ташанович Советов

Разработка состава и технологии геля с экстрактом корней айра

для лечения слизистой оболочки полости
рта

**Одилбой Сафар ўгли Ташанов
Машраб Абдумаликович Мамирзаев
Каракул Ташанович Саветов**

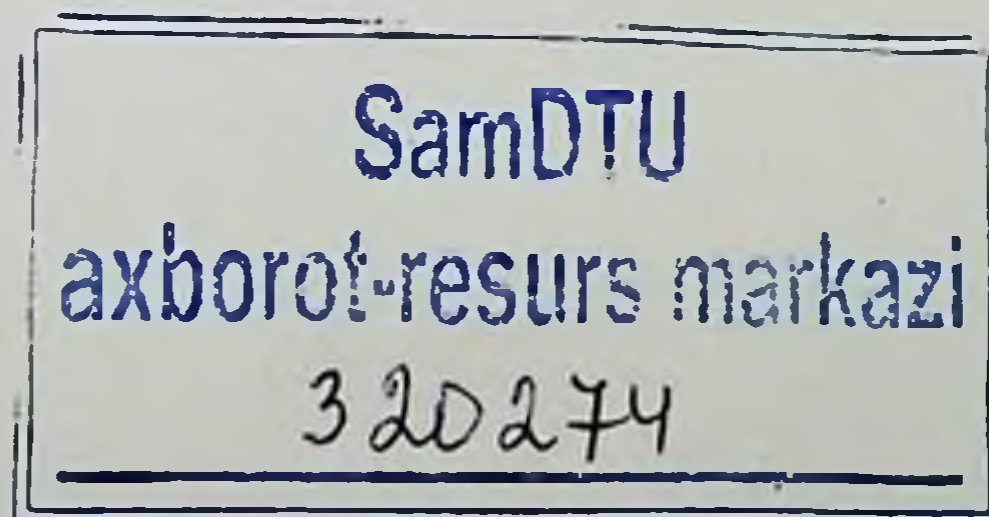
**Разработка состава и технологии геля с экстрактом корней
aira**

FOR AUTHOR USE ONLY

Одилбой Сафар ўгли Ташанов
Машраб Абдумаликович Мамирзаев
Каракул Ташанович Саветов

**Разработка состава и
технологии геля с
экстрактом корней аира**

для лечения слизистой оболочки полости рта



LAP LAMBERT Academic Publishing RU

Imprint

Any brand names and product names mentioned in this book are subject to trademark, brand or patent protection and are trademarks or registered trademarks of their respective holders. The use of brand names, product names, common names, trade names, product descriptions etc. even without a particular marking in this work is in no way to be construed to mean that such names may be regarded as unrestricted in respect of trademark and brand protection legislation and could thus be used by anyone.

Cover image: www.ingimage.com

Publisher:

LAP LAMBERT Academic Publishing

is a trademark of

Dodo Books Indian Ocean Ltd. and OmniScriptum S.R.L publishing group

120 High Road, East Finchley, London, N2 9ED, United Kingdom

Str. Armeneasca 28/1, office 1, Chisinau MD-2012, Republic of Moldova,
Europe

Printed at: see last page

ISBN: 978-620-7-48568-0

Copyright © Одилбой Сафар ўғли Ташанов,

Машраб Абдумаликович Мамирзаев, Каракул Ташанович Саветов

Copyright © 2024 Dodo Books Indian Ocean Ltd. and OmniScriptum S.R.L
publishing group

FOR AUTHOR USE ONLY

**РАЗРАБОТКА СОСТАВА И
ТЕХНОЛОГИИ ГЕЛЯ С
ЭКСТРАКТОМ КОРНЕЙ АИРА
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ
ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА**

FOR AUTHOR USE ONLY

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	3
1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	5
1.1. Заболевания слизистой оболочки рта.....	5
1.2. Обзор препаратов, применяемых для лечения слизистой оболочки рта.....	11
1.3. Лекарственные растения, используемые в качестве средств для лечения слизистой оболочки рта.....	13
1.4. Фармакологическая активность и применение корней аира.....	16
1.5. Стоматологические гели.....	23
1.6. Фильтрационная экстракция.....	25
ГЛАВА 2. ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	27
2.1. Объекты исследования.....	27
2.2. Методы исследования.....	31
2.3. Оборудование.....	34
ГЛАВА 3. РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ГЕЛЯ НА ОСНОВЕ АИРА ОБЫКНОВЕННОГО (<i>ACORUS CALAMUS</i> , LINNAEUS, 1753).....	36
3.1.1. Получение вытяжки из аира обыкновенного (<i>Acorus calamus</i> , Linnaeus, 1753).....	36
3.1.2.1. Разработка условий экстрагирования.....	37
3.1.2.2. Получение густого экстракта из корней аира обыкновенного (<i>Acorus calamus</i> , Linnaeus, 1753).....	39
3.1.3. Разработка метода определения комплекса БАВ спектрофотометрией.....	41
3.2. Разработка технологии и технологической схемы производства геля.....	44
3.3. Изложение технологического процесса производства геля.....	44
3.4. Разработка норм качества.....	48
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	52
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	53

ВВЕДЕНИЕ

Интенсивные исследования свойств синтетических соединений проводятся одновременно с исследованиями эффективности и безопасности лекарств, полученных из природных соединений. Эти препараты годами эффективно использовались в стоматологии, при лечении воспалительных состояний полости рта и в ларингологии, при лечении воспалительных состояний глотки. Фитопрепараты характеризуются высокой эффективностью, сравнимой с синтетическими средствами, и более высоким профилем безопасности. Результаты фармакологических и клинических исследований оправдывают их использование как для профилактики, так и для лечения воспалительных заболеваний десен, периодонта, слизистой полости рта и глотки [33].

Цель работы состоит в разработке состава и технологии геля с экстрактом корней аира обыкновенного (*Acorus calamus*, Linnaeus, 1753) для лечения слизистой оболочки полости рта.

В рамках цели были поставлены следующие задачи:

1. Определить современные требования, предъявляемые к лекарственной форме гелей, дать характеристику, указать особенности технологического процесса.
2. Провести анализ ассортимента лекарственных препаратов на основе лекарственного растительного сырья, применяемых при лечении слизистой оболочки полости рта.
3. Разработать состав геля с экстрактом корней аира обыкновенного (*Acorus calamus*, Linnaeus, 1753) для лечения слизистой оболочки полости рта.
4. Разработать технологические этапы получения геля с экстрактом корней аира обыкновенного (*Acorus calamus*, Linnaeus, 1753) для лечения слизистой оболочки полости рта.

5. Разработать технологическую и аппаратные схемы производства геля с экстрактом корней аира обыкновенного (*Acorus calamus*, Linnaeus, 1753) для лечения слизистой оболочки полости рта.

FOR AUTHOR USE ONLY

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Заболевания слизистой оболочки рта

Заболевания слизистой оболочки полости рта являются очень распространенными заболеваниями полости рта, которые могут поражать до 90% населения мира. Они определяются как хроническое воспаление десен и тканей, которые окружают и поддерживают зубы и подразделяются на две основные стадии в зависимости от тяжести заболевания, а именно гингивит и пародонтит. Гингивит, самая легкая форма и ранняя стадия заболеваний пародонта, является неразрушающей пародонтальной инфекцией, вызванная бактериальной биопленкой, которая скапливается на зубах, прилегающих к десне. Пародонтит, поздняя стадия, характеризующаяся прогрессированием гингивита, может даже привести к потере зубов и эрозии опорных тканей. Кроме того, пародонтит может осложниться и опасен, когда микробы из инфицированных десен проникают в кровоток и развивают системные заболевания, такие как ревматоидный артрит и сердечно-сосудистые заболевания [39].

К наиболее частым патологиям слизистой оболочки полости рта относят:

Красный плоский лишай полости рта. Одной из актуальных проблем в стоматологии является такое заболевание, как красный плоский лишай, занимающее 30-35% от всех патологий слизистой оболочки полости рта. Чаще встречается у женщин в возрасте от 40 до 60 лет (62-67%), но в некоторых случаях заболевание проявляется у мужчин молодого возраста. На сегодняшний день этиология его развития остается неизвестной, и существуют разные теории, предполагающие развитие данного заболевания [17]. Основным патоморфологическим элементом при всех формах красного плоского лишая - папула молочно-белого или сероватого цвета. Папулы могут быть единичными или сливаться в причудливые рисунки в виде кружева, сетки, листьев папоротника (сетка Уикхема) [20]. При оральном

плоском лишая лечение особенно необходимо при эрозивной форме и симптоматических обширных ретикулярных/гипертрофических формах. Самым значительным из первичных этапов комплексной терапии лишая слизистой оболочки полости рта, помимо этиотропной и патогенетической терапии, является местное консервативное лечение [16]. Местные кортикостероиды - это основная терапевтическая стратегия. В основном используется 0,05% пропионат клобетазола, хотя 0,025% также доказали свою эффективность, не было обнаружено различий между реакцией на лечение системным преднизолоном и местным клобетазола пропионатом на адгезивной основе. Наиболее подходящей формой средством является адгезивный наполнитель для полости рта, но, если пациент плохо переносит его текстуру, действующее вещество также можно нанести на липкий гель для полости рта. При множественных поражениях рекомендуется полоскание раствором, в состав которого входит дексаметазон. Дексаметазон является водорастворимым, в отличие от большинства жирорастворимых кортикостероидов, и поэтому он лучше всего подходит для включения в раствор. Одновременное применение противогрибковых препаратов безопасно и эффективно для профилактики кандидоза слизистой оболочки.

Существует несколько исследований, описывающих эффективность 0,1% триамцинолона ацетонида для местного применения, применяемого 2-4 раза в день, но, согласно клиническому опыту, эта эффективность намного ниже, чем у 0,05% пропионата клобетазола, применяемого два раза в день. При применении кортикостероидов в растворе следует посоветовать пациенту делать полоскания, удерживая содержимое в течение нескольких минут, и не глотать раствор. Было описано, что пациенты предпочитают спрей полосканиям, но, согласно клиническому опыту, полоскания более эффективны, хотя адгезивный наполнитель для полости рта по возможности является предпочтительным средством. Растворимость основных кортикостероидов местного действия, доступных для применения в составе для слизистой оболочки полости рта, описана в таблице 1.1. [25]. Следует

отметить, что ацетонид триамцинолона, хотя и не может быть получен в виде водного раствора, может быть включен в суспензию [25].

Таблица 1.1.

Растворимость основных кортикостероидов местного действия

Жирорастворимые кортикостероиды	Водорастворимые кортикостероиды
гидрокортизон 1-2%	дексаметазона 21-фосфат 0,05-0,1%
ацетонид триамцинолона 0,1% (диспергируемый)	метилпреднизолон основание 0,1%
пропионат клобетазола 0,05%	

Географический язык (десквамативный глоссит, эксфолиативный глоссит, доброкачественный мигрирующий глоссит). Географический язык обычно не требует лечения, за исключением случаев, когда он носит симптоматический характер. Симптоматическое лечение основано на применении местных кортикостероидов, связанных или не связанных с лидокаином или сукральфатом. Описан благоприятный опыт применения такролимуса для местного применения. Эти направления подробно описаны в Таблице 2.2.

Таблица 2.2.

Основные схемы лечения географического языка

триамцинолон ацетонид 0,1%	такролимус 0,1%
сукральфат 4%	адгезивный наполнитель для полости рта с.с.р. 20 г
адгезивный наполнитель для полости рта с.с.р. 30 г	

Примечание: с.с.р. - пороговая концентрация.

Хронический атрофический кандидоз Чаще поражается слизистая оболочка протезного ложа. Она ярко-красного цвета, гиперемирована.

отечна. Налет в небольшом количестве на слизистой оболочке протезного ложа, легко снимающийся; под налетом обнаруживается гиперемизированный ярко-красный участок. Главными направлениями в лечении больного являются: – выявление этиологического фактора, лежащего в основе патогенеза кандидоза в каждом индивидуальном случае; устранение или уменьшение дальнейшего отрицательного влияния этих факторов; патогенетическая терапия; общеукрепляющая терапия, снижающая микотическую сенсibilизацию, а также стимулирующая неспецифическую и специфическую резистентность организма; включение в комплексное лечение противогрибковых препаратов. Встречается преимущественно у мужчин, чаще в среднем и пожилом возрасте. [18].

Гиперплазия нитевидных сосочков «черный волосатый язык». Это изменение языка, выражающееся в разрастании и ороговении нитевидных сосочков средней и задней третей. Этиология неясна. Найти специфический возбудитель не удалось, в соскобах с языка при бактериологическом исследовании в большинстве случаев обнаруживается банальная флора - сапрофиты. А.М. Ариевич наблюдал значительное количество лептотрихий [18]. Лечение волосатого черного языка включает, прежде всего, отказ от лекарств, которые могут быть причиной заболевания, улучшение гигиены полости рта и отказ от привычек, предрасполагающих к этой патологии. Хотя есть только отдельные публикации, касающиеся лечения местными ретиноидами или мочевиной, в них рекомендуют почистить пораженный участок щеткой, пропитанной одним из этих кератолитических агентов (0,1% ретиноевой кислоты или 40% мочевины) в сочетании с противогрибковым препаратом (клотримазол или нистатин.) из-за возможного благоприятного воздействия. Растворы с мочевиной в концентрации более 30% обладают плохой стабильностью и могут выделять аммиак, поэтому необходимо стабилизировать раствор с помощью небольшого подкисления; фармацевт, разрабатывающий рецептуру, хорошо разбирается в этой проблеме. Следует иметь в виду, что, если к водным растворам мочевины хотят добавить

противогрибковое средство, недостаточная растворимость противогрибкового средства в воде вынуждает менять носитель. Одним из способов является разработка геля с низким содержанием спирта (20%), в состав которого может входить клотримазол. Для применения нистатина рекомендуется раствор глицерина.

Афтозный стоматит. Афтоз – это воспаление слизистой оболочки полости рта, характеризующееся нарушением поверхностного слоя слизистой и появление эрозий (афт). Выбор лечения афтоза направлен на ускорение заживления и уменьшение боли. Особенностью заболевания является рецидивирующий характер течения. При легкой форме частота обострений варьирует от 1-2 до 5-6 раз в год. Высыпания чаще локализуются на слизистой оболочке щек, боковых поверхностях языка, губ, переходных складках. Факторами, провоцирующими обострения, являются травма слизистой оболочки ротовой полости, стресс, переутомление, перенесенная вирусная инфекция, предменструальный период и прочее. Развиваются рецидивирующие глубокие рубцующиеся афты. Пациенты жалуются на боль слизистой оболочки ротовой полости, усиливающуюся во время еды и разговора; на длительно не заживающую язву во рту [2]. После оценки частоты рецидивов и степени тяжести мы назначим наиболее подходящее лечение. После устранения возможных триггеров и/или лечения связанных с ними изменений мы назначим медицинское лечение. В приоритете находятся кортикостероиды местного действия, которые сокращают продолжительность язв и уменьшают боль. Тот или иной кортикостероид и соответствующий носитель выбираются в зависимости от тяжести и степени поражения; наиболее часто описываемыми являются 0,1% триамцинолона ацетонид и, в меньшей степени, 0,2% дексаметазон. Опять же, перед выбором носителя необходимо учитывать растворимость кортикостероидов. В настоящее время фармацевтическая промышленность продает гидрокортизон для местного применения перорально, но его недостаточно в случаях

обширных или тяжелых обострений. Что касается пероральных методов лечения, особенно назначаемых для предотвращения рецидивов, то колхицин является первостепенным выбором, но, если он неэффективен, можно добавить в лечение дапсон (противолепрозное средство группы сульфонов).

Десквамативный глоссит. воспалительно-дистрофическое заболевание собственно слизистой оболочки языка. Десквамативный процесс на слизистой оболочке языка развивается при заболеваниях кроветворных органов, эндокринной системы, при нарушении витаминного баланса. Элемент поражения-пятно. Лечение складывается из общих и местных мероприятий [18].

Ксеростомия. Это состояние, которое развивается при уменьшении или прекращении секреции слюны и характеризуется сухостью во рту и развивается при уменьшении (гипосаливия) или при полном отсутствии секреции слюны (асаливия). В связи со множеством заболеваний и состояний, которым может сопутствовать ксеростомия, вопрос лечения данной категории пациентов чрезвычайно важен для врачей широкого круга специальностей: оториноларингологов, стоматологов, онкологов [13]. Независимо от лечения основного заболевания, вызывающего ксеростомию, и профилактики осложнений, терапевтическая стратегия направлена на увеличение выработки слюны при сохранении остаточной функции слюнных желез. Лимонный сок является естественным стимулятором, но вызывает деминерализацию зубов. Для предотвращения деминерализации можно приготовить 3,5% раствор лимонной кислоты, но насыщенный дикальцийфосфатом. В настоящее время есть свидетельства того, что использование пилокарпина полезно при лечении гипосаливации с учетом его противопоказаний и побочных эффектов. В недавнем исследовании пероральный пилокарпин в дозах 15 мг в день, применяемый в виде капель, сравнивали с искусственной слюной три раза в день в группе пациентов с синдромом Шегрена. Группа, получавшая пилокарпин, показала значительное улучшение слюноотделения. Рецепт

пилокарпина позволяет при необходимости вводить его в более низких дозах, чтобы избежать побочных эффектов, а также выполнять раствор для пациентов с затруднением приема капсул или таблеток. Кроме того, это препарат с повторяющимися периодами дефицита. Есть пациенты с нулевой или практически нулевой способностью выделять слюну, которым требуется использование искусственной слюны. В дополнение к классическим составам слюны с гелеобразующими веществами и минеральными солями, использование увлажняющих жележных растворов с алоэ вера и другими экстрактами, полиолами и гиалуроновой кислотой хорошо воспринимается пациентами.

1.2. Обзор препаратов, применяемых для лечения слизистой оболочки рта

Слизистая оболочка полости рта имеет анатомическую и функциональную структуру, сильно отличающуюся от кожи. Особые условия проницаемости, влажности и подвижности затрудняют применение местного лечения. Для применения в этом участке организма необходимы подходящие средства, и в настоящее время имеется ограниченный арсенал специальных терапевтических средств, продаваемых на рынке. В повседневной клинической практике при лечении поражений слизистой оболочки полости рта в большинстве случаев приходится прибегать к использованию препаратов для кожного применения. При нанесении эмульсии на слизистую оболочку полости рта, поскольку указанная слизистая оболочка является гидрофильной и обладает постоянной подвижностью, эмульсия быстро стирается и требует повторного нанесения, что может привести к проблемам с системным всасыванием различных активных ингредиентов. Очень жирные носители, напротив, скользят, и их трудно наносить в нужных местах [24]. Подходящие средства для этой области: 1. Адгезивный наполнитель для полости рта. Он состоит из жирного носителя (вазелина), содержащего большое количество гидрофильных желирующих агентов (карбоксиметилцеллюлоза натрия, желатин, пектин и

т.д.), которые обеспечивают фиксацию носителя на слизистой оболочке при более медленном выделении активных ингредиентов. к нему, но придают зернистую текстуру, которая иногда отсутствует. это приятно для пациентов. Его фиксация сохраняется около 30 минут, хотя терапевтический эффект может длиться дольше. Позволяет лечить локализованные поражения. Рекомендуется высушить слизистую оболочку перед нанесением и не есть и не пить в течение как минимум 30 минут после нанесения. 2. Клейкий гель для полости рта. В этом случае носитель состоит из полиолов (в основном глицерина и сорбита) вместе с гелеобразующим веществом. Влаголюбивость слизистой оболочки ниже, чем у адгезивный эксципиент для перорального применения, а также ее адгезионная способность, но ее текстура и вкус лучше. Он также позволяет лечить локализованные поражения и показан пациентам, которые плохо переносят текстуру перорального адгезивного эксципиента. 3. Растворы-суспензии. Это водные растворы, содержащие активные вещества в растворе или суспензии в зависимости от растворимости содержащихся в них активных веществ в водной среде. Они позволяют лечить множественные поражения слизистой оболочки полости рта. В некоторых случаях это должны быть водно-спиртовые растворы, чтобы можно было включать активные ингредиенты, такие как нистатин или клотримазол, но они должны иметь низкое содержание этанола, чтобы не раздражать слизистую оболочку. 4. Таблетки для приема внутрь. Это таблетки с более длительным временем распада, чем обычные, что позволяет медленнее выделять активные ингредиенты. 5. Детская карамель (леденцы). Состоящие из полиэтиленгликолевой основы с хорошим вкусом и с подложкой, позволяющей использовать их в виде леденцов, они особенно рекомендованы для пациентов детского возраста [25]. На Рис.1.1. представлено соотношение различных групп лекарственных веществ, имеющих на российском фармацевтическом рынке, применяемых при лечении слизистой оболочки полости рта [9].

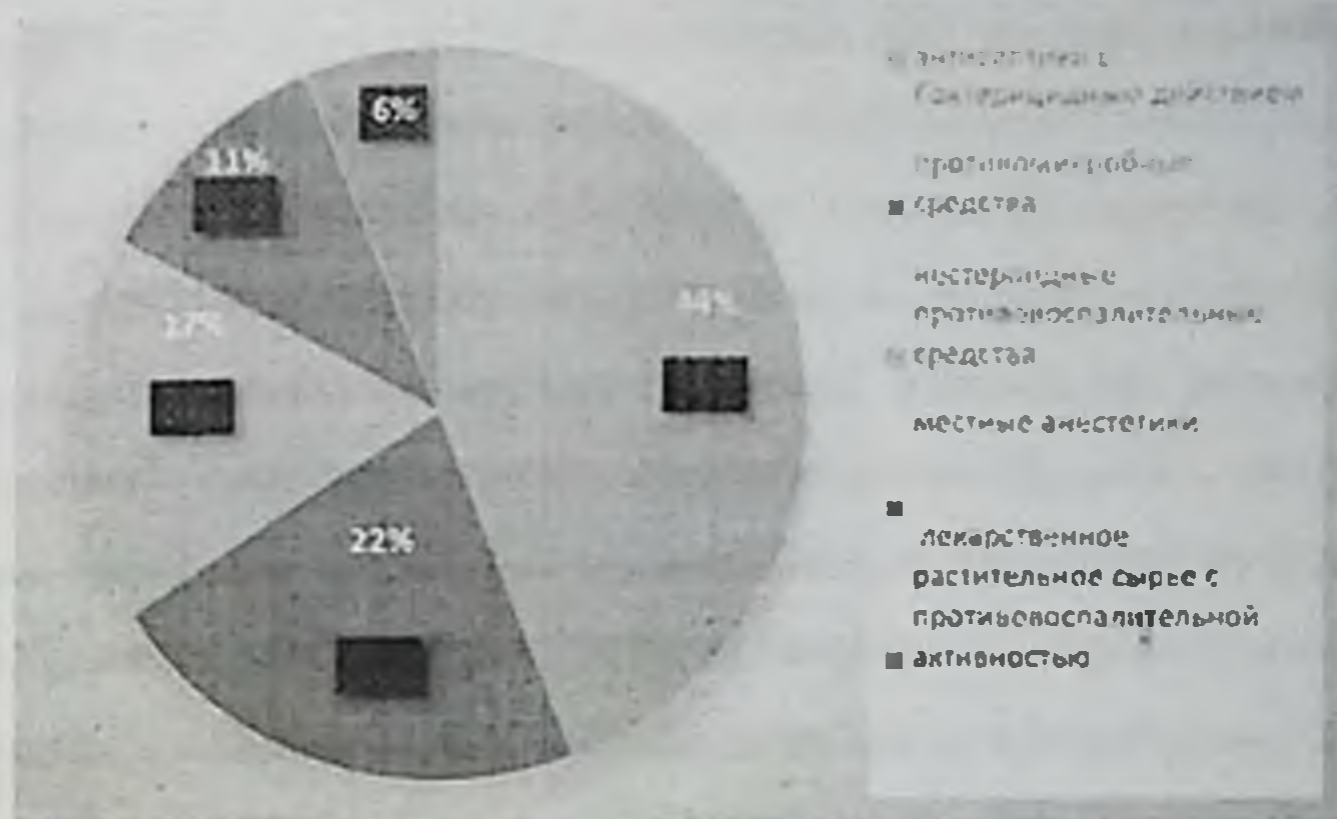


Рисунок 1.1. Соотношение различных групп лекарственных средств, применяемых при лечении полости рта [9].

Как показано на рис. 1.1. антисептики с бактерицидным действием составляют 44 %, противомикробные средства 22%, нестероидные противовоспалительные средства 17%, местные анестетики 11% и лекарственное растительное сырьё с противовоспалительной активностью всего 6 %. Анализ фармацевтического рынка подтверждает актуальность выбранной темы.

1.3. Лекарственные растения, используемые в качестве средств для лечения слизистой оболочки рта

Для нормального функционирования механизмов естественной защиты тканей полости рта с давних времен используют препараты с ингредиентами растительного происхождения. Некоторые из них давно применяются в народной медицине, другие вошли в практику недавно, после их лабораторного изучения и апробации в клиникс. В ряде случаев при непереносимости лекарственных средств синтетической природы фитотерапия оказывается единственным выходом из положения. [5].

Заболевания слизистой оболочки рта сопровождаются нарушением естественной очищаемости с накоплением налетов, возникновением неприятного, иногда гнилостного запаха изо рта. Для устранения

перечисленных признаков необходимо проведение профессиональной гигиены, удаление налетов, остатков пищи, некротических тканей, гнойного экссудата, детрита. С целью устранения галитоза назначают средства, нейтрализующие серо- и азотсодержащие соединения. Это могут быть ополаскиватели, в составе которых содержатся антисептики (Corsodyl, Colgate total Plax, Лизопак, Peridex, Reach, President Defense). Важна оксигенация полости рта перекисными соединениями, а также полоскания составом, содержащим бикарбонат натрия.

Для восстановления и поддержания биологического равновесия и защиты слизистой оболочки рта применяют растительные средства, обладающие дезодорирующим действием, а именно препараты мяты, корня аира, а также элексиры «Лесной», «Эвкалипт», «Стоматофит». С этой же целью рекомендуют средства линии Air-lift (Biocosmetic), которые включают спрей, капли, зубную пасту, ополаскиватель, капсулы для перорального применения, а также жевательную резинку с оливковым маслом, маслами петрушки и мяты. Лечебно-профилактические зубные пасты содержат дополнительные компоненты для лечения и/или профилактики заболеваний слизистой оболочки рта. В их состав включены препараты из природного сырья - растительные средства хлорофилла, зверобоя, ромашки, эвкалипта, аира, тысячелистника, календулы, можжевельника, листьев черники, крапивы, подорожника, мирры, мяты, шалфея. К числу противовоспалительных зубных паст относятся: Lacalut Fitoformula, Lacalut Activ, President Classic, President Activ, President Exclusive, Пародонтол с лекарственными травами, Лесной бальзам, Новый жемчуг 7 трав, Пародонтакс, SPLAT Лечебные травы, Corident Natura и др [5].

По литературным данным, основные виды растительного сырья, входящие в состав многокомпонентных препаратов для лечения воспалительных заболеваний полости рта, это:

-Кора дуба (*Cortex Quercus*) 7-12% дубильных веществ; свободная галловая и элла-говая кислоты, пентозаны и пектиновые кислоты. Используется в виде отвара. Наружное вяжущее средство. Лекарственный препарат: стоматофит

-Цветки ромашки (*Flores Chamomillae*) Эфирное масло до 0,8% (основные компоненты - матрицин и матрикарин), флавоноиды, полисахариды, каротиноиды, аскорбиновая кислота. Используется в виде настоя. Противовоспалительное и спазмолитическое средство. Лекарственный препарат: ротокан, стоматофит

-Листья шалфея (*Folia Salviae officinalis*) Эфирное масло до 2,5%, в состав которого входит цинеол (до 15%); дубильные вещества, урсоловая и олеаноловая кислоты. Используется в виде настоя. Противовоспалительное средство. Лекарственный препарат: стоматофит

-Цветки ноготков (*Flores Calendulae*) Каротиноиды до 3%, аскорбиновая кислота, флавоноиды, смолы, слизистые вещества, органические кислоты. Используется в виде настоя. Антисептическое и противовоспалительное средство. Настойка календулы входит в состав мази календула. Лекарственный препарат: жидкий экстракт календулы входит в состав препаратов ротокан и алором.

-Трава тысячелистника (*Herba Millefolii*) Эфирного масла 0,8%, в состав которого входят пинены, цинеол, борнеол, камфора, азулен, хамазулен; горечи (ахил-лин), дубильные вещества, флавоноиды, сапонины, кумарины, каротиноиды. Используется в виде настоя. Кровоостанавливающее средство. Лекарственный препарат: жидкий экстракт травы тысячелистника, входит в комплексный препарат ротокан

- Листья эвкалипта прутовидного (*Folia Eucalypti viminalis*) Эфирное масло до 3%, в состав которого входит цинеол (до 80%); фенольные соединения, дубильные вещества, флавоноиды. Используется в виде настоя. Противовоспалительное средство. Лекарственный препарат: настойка эвкалипта, эвкалиптовое масло (эфирное масло эвкалипта), препараты эвкалиптин, хлорофиллипт.

-Трава маклеи (*Herba Macleayae*) Алкалоиды изохинолинового ряда: в траве маклеи сердцевидной до 0,7%, маклеи мелкоплодной - до 1%. Главными алкалоидами являются сангвинарин и хелеритрин; содержатся сапонины, флавоноиды, каротиноиды, витамины, органические кислоты. Широкий спектр антимикробного действия. Лекарственный препарат: сангвиритрин

-Бутоны гвоздичного дерева (*Flores Caryophylli*) Эфирное масло, основным компонентом которого является эвгенол. Антибактериальное, противовоспалительное действие. Лекарственный препарат: мараславин. Эвгенол, выделяемый из бутонов и листьев гвоздичного дерева, входит в состав многочисленных материалов, используемых в клинической и ортопедической стоматологии [12].

Аир обыкновенный используют при лечении пародонтита, глоссита, хронического катарального гингивита, афтозного стоматита, фиброзного периодонтита. Также он оказывает дезодорирующее воздействие, используется при травмах слизистой ротовой полости [21].

1.4. Фармакологическая активность и применение корней аира

Аир обыкновенный (*Acorus calamus*, Linnaeus, 1753) – многолетняя трава

Произрастает в мелководных местах, по берегам озёр, прудов и болот, тихих заводей и медленно текущих рек. В условиях европейской части России взрослые растения имеют высоту от 50 до 120 см.

Различные части этого растения, такие как листья и корневища, традиционно используются в различных лекарственных препаратах для лечения различных заболеваний, включая артрит, невралгию, диарею, диспепсию, проблемы с почками и печенью, экзему, синусит, астму, лихорадку, бронхит, выпадение волос и другие расстройства.

Корневища растения не используются и при лечении таких заболеваний, таких как энцефалит, психические расстройства, дизентерия, лихорадка, опухоли брюшной полости, ревматизм (Рис. 1.3.).



Рис. 1.3. Разнообразие лекарственных форм, производимых из аира обыкновенного

А его эфирное масло обладает многими биологическими свойствами, такими как спазмолитическое и ветрогонное [35]. В основном в научных журналах появилось много сообщений, подтверждающих его питательные и

лечебные свойства. Биохимический анализ растения выявил большое количество вторичных метаболитов, которые могут быть ответственны за его богатые лекарственные свойства. Фундаментальные научные исследования раскрыли механизмы, с помощью которых он проявляет свои терапевтические эффекты. Лекарственные травы, такие как *Acorus calamus* является весьма многообещающими, поскольку большое количество людей отдают предпочтение лекарствам и подходам к здоровью, которые лишены побочных эффектов, часто связанных с синтетическими химикатами [39].

Доклинические исследования подтверждают, испытанные растительные экстракты корней аира обыкновенного (*Acorus calamus*, Linnaeus, 1753) проявляют антимикробное (антибактериальное, противогрибковое и противопротозойное), а также противовоспалительное действие, иммуномодулирующие и вяжущие свойства. В клинических условиях было подтверждено, что препараты, содержащие анализируемый экстракт, используемые в пародонтологии, для профилактики и комплексного лечения гингивита, периодонтита, а также заболеваний слизистой оболочки полости рта (но также и горла) вирусной, бактериальной, грибковой и протозойной этиологии, значительно улучшили эффективность терапии, сократили время лечения и улучшили качество жизни пациентов [33].

В последние годы было обнаружено, что фитохимические вещества, такие как галантамин, эрвиназа, ривастигмин, ресвератрол из природных источников, являются важными терапевтическими мишенями для лечения различных заболеваний, включая рак, нейродегенерацию, диабет и сердечно-сосудистые заболевания. Аир обыкновенный (*Acorus calamus*, Linnaeus, 1753) и/или его биологически активные фитохимические альфа (α)- и бета (β)-азарон являются хорошо известным лекарственным средством в традиционной системе медицины, которое обладает противоопухолевой и химиопрепаративной активностью, что подтверждается многочисленными доклиническими исследованиями как *in vitro*, так и *in vivo* [23]. В других

исследованиях проверяли воздействие *in vitro* эффекты экстракта *A. calamus* и α -asarone на вызванную стрессом гибель клеток, вызванную окислительным стрессом и эндоплазматическим ретикулумом (ER), в клетках гиппокампа HT22. Экстракт *A. calamus* и α -asarone значительно подавляли гибель клеток, вызванную индуктором окислительного стресса L-глутаматом и индуктором стресса ER туникамицином. А. экстракт аира и α -азарон также значительно снижают выработку активных форм кислорода (АФК), вызванную L-глутаматом. Кроме того, экстракт аира обыкновенного и α -азарон подавляли фосфорилирование протеинкиназы РНК-подобной ER-киназы (PERK), индуцируемое туникамицином. Эти результаты свидетельствуют о том, что экстракт *A. calamus* и α -азарон защищают клетки гиппокампа от окислительного стресса и ER-стресса, уменьшая выработку АФК и подавляя передачу сигналов PERK соответственно. Исследователи считают, что α -азарон обладает потенциалом в качестве мощного терапевтического кандидата при нейродегенеративных заболеваниях, включая болезнь Альцгеймера [28]. Тем не менее, сообщается о генотоксичности и мутагенности β - и α -азарона, что ограничивает их применение при высоких дозировках [37]. Нейропротекторные способности аира отмечены во многих исследованиях [24].

Важное исследование провели ученые, изучая влияние аира на расстройство аутистического спектра (РАС), на крысах линии Wistar. Поскольку определенная этиология, патофизиология и лечение аутизма недоступны, проводятся трансляционные исследования путем создания моделей аутизма на животных. Исследователи оценить влияние аира остролистного на развитие и гистопатологические изменения у крыс линии Wistar, вызванных аутизмом. Модель аутизма у крыс была создана путем введения вальпроата натрия на 12-й день беременности, и крысята этой группы считались аутистически индуцированными. Крысята беременных крыс, которые получали физиологический раствор на 12-й день беременности, считались группой 1 (группа отрицательного контроля).

Нервные рефлексы оценивали в ранние послеродовые дни (PND), чтобы подтвердить развитие аутизма. Детенышей крыс, страдающих аутизмом, разделили на следующие две группы: группа II, аутизм (группа положительного контроля), и группа III, аутизм + *A. calamus* (группа, получавшая лекарственное лечение). На 21-й день после рождения (PND), группе III, крысятам с индуцированным аутизмом давали этанольный экстракт аира *A. calamus* в концентрации 200 мг/кг, а группе I и группе II перорально давали физиологический раствор в течение 15 дней. После 15 дней воздействия препарата, на 36-й неделе, крыс умерщвляли, а ткань мозга собирали для гистопатологического анализа. По сравнению с отрицательной контрольной группой, у крысят, с вызванным аутизмом, наблюдалось замедленное появление неврологических рефлексов. Нейродегенеративные изменения были лучше оценены во II группе (крысы, индуцированные аутизмом), чем в III группе (аутизм + *A. calamus*). В гистоморфометрическом анализе группа II показала значительное снижение количества нейронов в лобной коре и клеток Пуркинье в мозжечке. Однако, по сравнению с группой II, группа III (аутизм, леченный *A. calamus*) не показала значительных изменений. Таким образом сделали вывод, что воздействие вальпроата в середине беременности вызывает аутизм, нарушая нервные структуры у крысят. Клинически это было представлено как замедленное появление нервных рефлексов. Аир в раннем постнатальном периоде защищает морфологию мозга детенышей крыс от патологии аутизма [38].

На крысах той же линии Wistar было показано, что *A. calamus* ослабляет кардиомиопатию, индуцированную изопротеренолом. Это может быть связано с ослаблением активности кальциневрина и окислительным стрессом [36].

Исследования подтвердили и гепаторпротекторную и нефропротекторную активности аира с поддержкой гистопатологического статуса почек и печени. Исследование проводилось с использованием 5% w/v (вес на объем) раствора, растворенного в водопроводной воде (50 г/л), в

течение 15 дней по сравнению с контрольной водопроводной водой для 5-7-недельных мышей C57Bl/6 обоего пола. Оценивали функцию почек, функцию печени, биохимический и общий анализ крови. Аир значительно уменьшал потребление пищи, массу тела, а также концентрацию электролитов в плазме, таких как Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , поскольку экскреция электролитов с мочой была увеличена, то значительно увеличилось потребление жидкости, с мочевиной в моче, креатинином в моче, скоростью клубочковой фильтрации, клиренсом креатинина, липопротеидами высокой плотности, средним корпускулярным объемом. Биохимические результаты показали гепатопротекторные и гистопатологические изменения, свидетельствующие о нефропротекторном воздействии препаратов аира при нормальной структуре без некроза [30].

Опубликованы исследования, проведенные на изолированных сегментах трахеи морской свинки, которые указывают на наличие уникальной комбинации компонентов, расслабляющих дыхательные пути, в неочищенном экстракте аира обыкновенного, папавериноподобного двойного ингибитора кальциевых каналов и фосфодиэстеразы в н-гексановой фракции и новой комбинации антихолинергического ингибитора фосфодиэстеразы 4, подобного ролипраму, во фракции этилацетата и связанного с ним эффекта сердечного депрессанта, что обеспечивает фармакологическую основу для традиционного применения аира обыкновенного при заболеваниях дыхательных путей [34].

Известны также противовирусные способности аира. Было проведено исследование на мышах, и было показано, что татанан А из этанольного экстракта аира, ингибирует репликацию РНК DENV2 (вируса, вызывающего лихорадку денге) и распространение инфекции. Татанан А влияет на раннюю стадию репликации вирусной РНК, что, в свою очередь, ингибирует уровни мРНК и белка DENV2. Таким образом, было установлено, что татанан А является новым природным ингибитором DENV и потенциальным кандидатом для лечения инфекционного заболевания денге [40].

Ранозаживляющую способность препаратов на основе аира также подтвердили в исследованиях. Так, исследовали эффективность местного применения этанольного экстракта *A. calamus* на заживление кожных ран у крыс. Был получен этанольный экстракт *A. calamus* и изучена его ранозаживляющая эффективность. На спине крысы была сделана иссеченная рана, и 200 мкл (40 мг/кг массы тела) экстракта *A. calamus* применяли местно один раз в день для обработки ран. Контрольные раны обрабатывали 200 мкл фосфатного буферного раствора. Образовавшиеся грануляционные ткани удаляли через 4, 8 и 12 дней и измеряли биохимические параметры, такие как дезоксирибонуклеиновая кислота, общий белок, общий коллаген, гексозамин и уроновые кислоты. Количество коллагена типа I/III, образовавшегося в контрольных и обработанных раневых тканях, оценивали с помощью электрофореза в додецилсульфате натрия с полиакриламидным гелем. Также были изучены время эпителизации, прочность на растяжение и гистологическое исследование ран. Биохимические анализы грануляционных тканей выявили значительное увеличение коллагена, гексозамина и уроновой кислоты по сравнению с контролем. Было обнаружено, что прочность на растяжение ран, обработанных экстрактом, увеличилась на 112%. Значительное снижение уровней перекиси липидов позволяет предположить, что *A. calamus* обладает антиоксидантными компонентами. Полученные результаты убедительно подтверждают благотворное влияние *A. calamus* на ускорение процесса заживления ран [32].

Для стоматологической терапии важны антибактериальные свойства аира. В ученые провели анализ химического состава гидродистиллированного эфирного масла, полученного из корневищ *A. calamus*, и проанализировали с помощью газовой хроматографии, оснащенной пламенно-ионизационным детектором, и газовой хроматографии в сочетании с масс-спектрометрией. Эфирное масло аира и его основное соединение β -азарон были протестированы против пяти грамположительных, восьми грамотрицательных бактерий и трех грибов методом пробирного

разведения при концентрации 5,0-0,009 мг/мл. Было идентифицировано сорок компонентов, которые составляли 98,3% от общего количества масла. Основное соединение β -азарон (80,6%) было идентифицировано и подтверждено методом спектроскопии ядерно-магнитного резонанса ЯМР ((1) H- и (13)C-) в масле корневища *A. calamus*. Было обнаружено, что организм *Micrococcus luteus* более восприимчив к маслу со значением минимальной бактерицидной концентрации (МБК) $0,032 \pm 0,004$ мг/мл, за которым следуют *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus niger* и *Micrococcus flavus* со значениями МБК $0,104 \pm 0,016$, $0,117 \pm 0,017$ и $0,143 \pm 0,013$ мг/мл соответственно. Соединение β -азарон было чувствительно к микроорганизму *A. niger* со значением МБК $0,416 \pm 0,065$ мг/мл. Настоящее исследование показало, что тетраплоидная разновидность *A. calamus* растет в этом регионе со значительным количеством β -азарона. Масло показало бактерицидные свойства против протестированных бактерий и грибов. β -азарон проявлял меньшую бактерицидную активность в отношении тестируемых микроорганизмов [26].

Препараты корней аира обыкновенного (*Asopus calamus*, Linnaeus, 1753), используемые в стоматологической хирургии, способствовали более быстрой регенерации тканей, более быстро снимали боль и отек после операции или сложного прорезывания зубов. Кроме того, они также могут быть успешно использованы для обеззараживания полости рта в случае различных заболеваний зубов или слизистой оболочки полости рта и глотки. [33].

Стоматологические гели

В действующей государственной Фармакопее РФ 14го издания дано следующее определение гелей: «Гели – мягкая лекарственная форма в виде коллоидной дисперсии, полученная путем гелеобразования с использованием специальных веществ» [6, с.1893].

«Гели представляют собой полупрозрачные или прозрачные, нежирные, полутвердые системные препараты, состоящие из дисперсий

малых или больших молекул в водной жидкой среде, которая была загущена гелеобразующим агентом. Гели могут быть однофазными или двухфазными. Гели и желе являются собой полутвердую лекарственную форму, но желе имеет более мягкую консистенцию, чем гели» [6].

В соответствии с растворимостью желирующего агента в дисперсионной жидкости, гели подразделяют на два класса:

-однофазная (монофазная) гелевая система

-двухфазная (бифазная) гелевая система.

Характеристики у них следующие.

Однофазная (монофазная) гелевая система:

- если желирующий агент растворим в диспергирующей жидкости, получаем однофазную гелевую систему (пример: гидрофильные полимеры растворимы в воде)

- внешний вид прозрачный

- реология – псевдопластичный поток

- в качестве гелеобразующих агентов в однофазных гелях используют высокомолекулярные гидрофильные полимеры (пример: карбомеры – сшитые полимеры акриловой кислоты). Эти гели считаются однофазными системами, поскольку между диспергированными макромолекулами и жидкостью не существует четких границ

Для местного лечения в стоматологии широко используются гели; благодаря образованию водных внутренних структур они могут включать в свой состав различные химиотерапевтические вещества, что позволяет получить лекарственную форму с многопрофильным действием.

Стоматологический гель - это любой гель, предназначенный для нанесения на зубы, десны или слизистую оболочку ротовой полости человека. Зубные гели относятся к средствам для гигиены полости рта и служат различным целям. Некоторые из них назначаются только квалифицированными стоматологами, в то время как другие доступны для домашнего использования. Гели, как правило, считаются лучшим способом для любого

вида лечения зубов, что в значительной степени обусловлено пористым составом зубов. Хотя зубы кальцинированы, как кости, они способны быть в роли реципиента по отношению к гелям. Большинство разновидностей зубного геля химически разработаны для эффективного проникновения в зубы с целью их укрепления или отбеливания, для притупления боли, для терапевтического лечения (например, гели с антимикробными компонентами или же гели с растительными экстрактами, способные усилить регенерацию поврежденных участков слизистой полости рта). Гели с фтором, гидрохлоридные гели и отбеливающие гели профессиональной прочности являются одними из наиболее распространенных типов гелей. Фтор помогает предотвратить разрушение зубов и является особенно важным элементом по мере роста зубов. Таким образом, фтористый зубной гель обычно назначают детям. Фторидные гели обычно содержат легко усваиваемый минеральный фторид наряду с другими химическими соединениями для укрепления зубов.

1.6. Фильтрационная экстракция

Лечебная эффективность лекарственных растений в значительной степени зависит от метода экстракции или приготовления экстракта [31].

Фильтрационная экстракция – это видоизмененная перколяция, при которой, через слой специально подготовленного растительного сырья, пропускается экстрагент с использованием гидростатического напора, вакуума или насоса. При этом сливы могут отбираться отдельно или собираться в один общий продукт [22].

Этот метод чаще всего используется для извлечения активных ингредиентов при приготовлении настоек и жидких экстрактов. Принцип перколяции таков: твердые части растения увлажняют соответствующим количеством растворителя и выдерживают примерно 4 часа в хорошо закупоренной таре, после чего массу утрамбовывают и верхняя часть перколятора закрывается. Дополнительный объем растворителя добавляется для образования небольшого слоя над массой, и смеси дают настояться в

закрытом перколяторе 24 часа. Выход из перколятора затем открывают, и жидкость, содержащаяся там, может капать медленно. Дополнительный растворитель добавляется по мере необходимости. Затем экстракт отжимают и жидкость добавляется к перколяту. Добавляют растворитель в достаточном количестве для получения необходимого объема и смешанную жидкость осветляют путем фильтрации или отстаивания с последующим путем декантации. Процесс повторяется до появления капли растворителя из перколятора, которая при выпаривании не дает осадка [29].

У фильтрационной экстракции отмечены следующие преимущества: значительная скорость процесса экстракции (процесс может длиться от нескольких минут до 2-3 часов); минимизация геометрических параметров экстрактора и значительное уменьшение доли пустого пространства в насыпной массе сырья; минимальные потери экстрагента. К недостаткам данного метода можно отнести необходимость применения дополнительного оборудования, как для подготовки лекарственного растительного сырья, так и для проведения данного метода экстракции [3]. К значительным недостаткам данного метода можно отнести: необходимость подготовки растительного сырья – сушки до содержания влаги 7-8 % масс. измельчения до фракции частиц 0,1-0,5 мм; необходимость применения дополнительного оборудования, как для подготовки лекарственного растительного сырья, так и для проведения данного метода экстракции; невозможность использования в качестве экстрагента водных растворов этанола с концентрацией до 80 % об. вследствие появления эффекта набухания растительного сырья, значительного уменьшения пространства между частицами и прекращения движения экстрагента, через слой сырья с насыпной плотностью 0,50-0,60 г/мл, что характерно для сырья после вальцевания или дополнительного уплотнения (это можно частично обойти некоторыми технологическими приемами влияя на насыпную плотность лекарственного растительного сырья) [22].

ГЛАВА 2. ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Объекты исследования

Материалом исследования послужил экстракт, полученный из корней аира обыкновенного (*Acorus calamus*, Linnaeus, 1753). Основные химические соединения, присутствующие в корнях аира, перечислены в Таблице 2.1.[27]. Суммарно они составляли около 96%. Множество компонентов представлены в следовых количествах или в низком процентном содержании.

Таблица 2.1.

Количественный и качественный анализ состава

Acorus calamus.

Химическое соединение	Соотношение, %		
	Эфирное масло корневищ <i>A. calamus</i> Assam	Эфирное масло корневищ <i>A. calamus</i> Munsiyari	Эфирное масло корневищ <i>A. calamus</i> Pantnagar
1. α -Пинен (МН)	†	-	-
2. Камфен (МН)	†	-	-
3. β -Пинен (МН)	†	-	-
4. β -Транс-оксимен (МН)	1.0	0.2	0.1
5. Линалоол (ОМ)	1.0	0.1	†
6. Камфара (ОМ)	0.1	-	-
7. Шнобунон (ОС)	-	-	5.4
8. α -Копаен (SH)	†	-	-
9. β -Элемент (SH)	0.3	-	-

10. Аристолен (SH)	0.5	-	0.4
11. (E)-Карнофиллен (SH)	-	0.2	-
12. Каларен (SH)	0.9	0.2	1.1
13. α -Гвайен (SH)	t	-	-
14. α -Гумулен (SH)	-	t	-
15. (Z)-Метил-изоэвгенол (OS)	4.2	4.6	4.5
16. γ -Куркумен (SH)	-	t	-
17. Гермакрен D (SH)	0.1	-	0.1
18. 6-Эпишиобунон (OS)	12.5	2.2	-
19. Дегидроксиизокаламендиол (OS)	-	-	1.9
20. Бициклогермакрен (SH)	0.1	-	-
21. Изошиобунон (OS)	4.0	0.6	-
22. δ -Кадинен (SH)	0.5	0.1	0.1
23. α -Калакорен (SH)	0.3	0.1	-
24. α -Элемол (OS)	0.1	-	-
25. Элемицин (PP)	0.6	-	-
26. (E)-Изоэлемицин (OM)	4.9	4.5	-
27. γ -Арарон (PP)	-	0.4	-
28. β -Оплопенон (OS)	0.5	-	-
29. (Z)-Азарон (PP)	4.0	-	-
30. β -Азарон (PP)	62.6	85.8	74.3

31. Z-Изоэлемицин (OM)	-		4.2
32. α -Каднол (OS)	0.8	0.2	-
33. Седренилацетат (OS)	-	0.6	-
34. α -Азарон (PP)	-	-	2.3
35. Изохаламнедиол (OS)	0.5	0.1	-
36. Циклогексасилоксан (OS)	-	†	-
37. Хусинола ацетат (OS)	0.3	-	-

Примечание: МН: монотерпеноидные углеводороды, СН: сесквитерпеноидные углеводороды, OM: оксигенированный монотерпеноид, OS: оксигенированные сесквитерпеноиды, PP: фенилпропаноид, † - следовые соединения (<0,1).

Биологически активные вещества аира представлены эфирным маслом, полисахаридным комплексом, фенольными соединениями. Кроме того, известно, что немаловажную роль в лекарственных свойствах растений играет минеральный комплекс и такие элементы, как Fe, Co, Cu, Zn, Mn, Mo, входят в состав коферментов и во многом определяют ход обменных процессов организма. Впервые микроэлементный состав корневищ аира для российской флоры выполнен сотрудниками Сибирского медицинского университета [7] и представлен в таблице 2.2.

Таблица 2.2.

Содержание макро- и микроэлементов в аире болотном в зависимости от места сбора (% от массы абс. сухого сырья)

Элемент	Порядок высиртия	Содержание, %					
		Западно-казахстанская часть СНГ, Уараына (аптечный образци) (корневище)	Восточный Казахстан, окрестности г. Усть-Каменогорск (корневище)	Центральный Казахстан, окрестности г. Караганда (корневище)	Томская область, окрестности г. Асино (корневище)	Томская область, окрестности г. Асино (надземная часть)	г. Новосибирск, Центральный сибирский ботанический сад СО РАН (корневище)
Na	10^{-2}	6,85	11,05	11,63	9,28	2,77	3,42
Ca	10^{-2}	28,98	32,54	69,77	36,24	86,94	120,93
Fe	10^{-2}	3,69	1,72	27,78	28,29	6,05	5,09
Rb	10^{-4}	4,22	79,82	20,67	3,83	3,68	4,15
Sr	10^{-4}	22,66	46,66	58,14	65,86	60,54	66,43
Ba	10^{-4}	11,59	16,58	27,65	41,55	66,97	55,12
Zn	10^{-4}	12,12	29,47	270,67	12,95	17,19	82,00
Co	10^{-4}	0,19	0,12	0,71	1,26	1,96	0,31
Br	10^{-4}	0,62	3,81	18,73	12,02	19,09	7,78
Cr	10^{-6}	67,98	95,78	177,00	164,4	19,96	208,12
As	10^{-6}	< 18,81	< 18,42	< 6,46	< 4,42	< 6,44	< 5,19
Se	10^{-6}	11,59	< 12,28	< 6,46	< 4,42	< 6,44	< 5,19
Sb	10^{-6}	4,53	< 1,23	< 1,29	0,44	41,86	5,71
Ag	10^{-6}	< 3,69	< 4,30	< 5,81	< 16,68	< 25,0	< 4,67
Au	10^{-6}	0,38	0,86	0,84	0,13	< 0,05	1,82
Cs	10^{-6}	9,49	< 1,23	12,27	6,63	4,70	7,27
Hf	10^{-6}	10,07	12,28	12,92	2,83	2,00	8,82
Ta	10^{-6}	1,05	< 1,23	< 0,19	0,35	0,52	< 0,16
Sc	10^{-6}	< 10,54	2,52	29,72	19,89	19,32	17,65
La	10^{-6}	42,69	14,74	52,33	36,24	14,17	43,08
Ce	10^{-6}	1,11	< 1,23	< 6,46	51,27	31,56	< 5,19

FOR AUTHOR USE ONLY

FOR AUTHOR USE ONLY

Sm	10 ⁻⁶	1.26	< 0.12	17.44	7.07	4.12	7.27
Eu	10 ⁻⁶	2.21	< 0.37	4.39	3.05	3.16	3.59
Tb	10 ⁻⁶	0.53	< 0.31	7.11	< 0.22	< 0.30	4.93
Yb	10 ⁻⁶	4.90	1.84	7.11	0.22	< 0.30	4.15
Lu	10 ⁻⁶	1.26	0.31	1.10	0.40	< 0.30	0.99
Th	10 ⁻⁶	9.49	< 1.23	12.27	6.63	8.37	7.27

Для приготовления лекарственной формы в виде геля нами были использованы вспомогательные вещества. Для придания плотности была использована Na-КМЦ (натрий карбоксиметилцеллюлоза). Данное вещество в различных концентрациях (0,5-1-2%) применяют в качестве пролонгатора действия лекарственных веществ, стабилизаторов и формообразователей в эмульсиях, мазях и гелях (4-6%).

Лимонная кислота также была использована нами как вспомогательное вещество. Ее антиокислительное действие незначительно, однако она способствует усилению действия других антиоксидантов, например, образуя комплексы с ионами металлов, катализирующих окисление, или регенерируя антиоксиданты в исходные молекулы.

2.2. Методы исследования

Корневища аира обыкновенного (*Acorus calamus*, Linnacus, 1753) (Рис. 2.1.) предварительно измельчали на лабораторной дисковой мельнице до порошкообразного состояния. Время гомогенизации варьировали, оно составило 5, 10 и 20 минут. Для мацерации использовали дисковую мельницу.

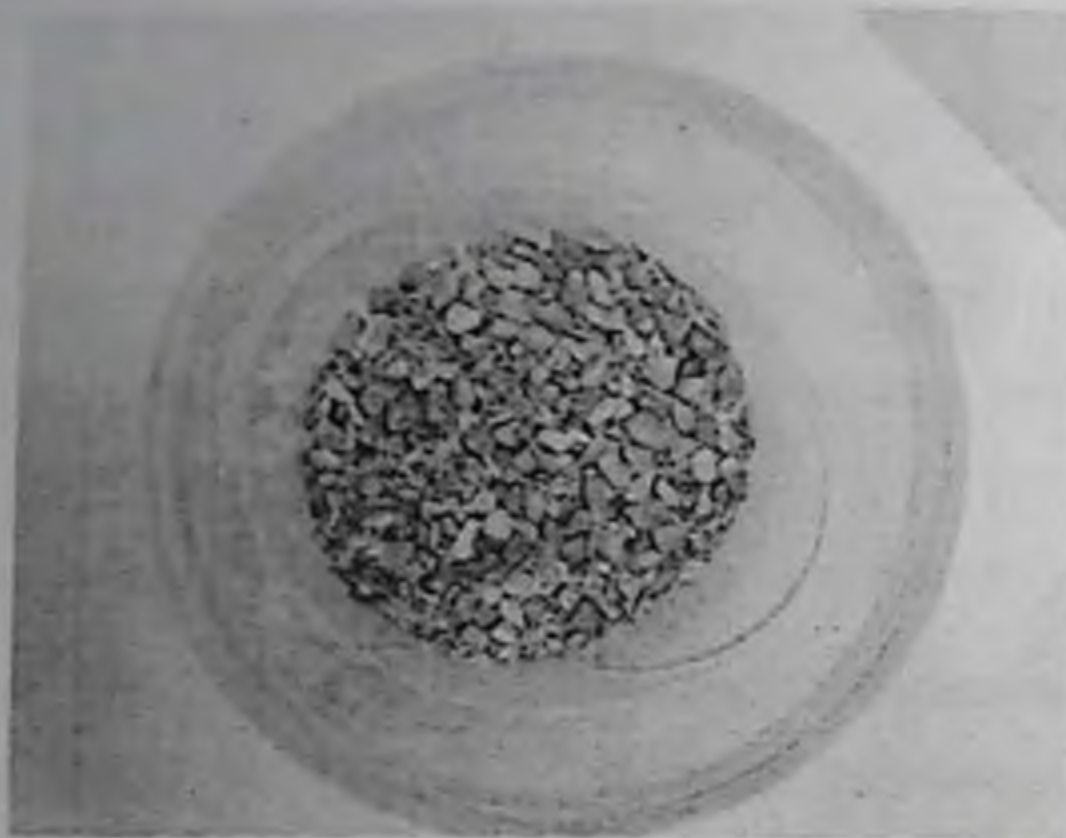


Рис. 2.1. Сырье корней аира обыкновенного (*Acorus calamus*, Linnaeus, 1753) до измельчения

До измельчения масса составляла 28 г, после измельчения в течении 5 минут – 20,2 г (выход 72,14%). При измельчении в течении 10 минут потеря массы была больше: вес сырья был 33 г до измельчения, а после – 22,4 г (выход 67,88%). Измельчение на протяжении 20 минут показало еще большую потерю массы – 42,0 г до мацерации против 10,3 г после мацерации сырья (выход 24,52%). Таким образом, длительное измельчение снижает выход сырья примерно в 3 раза (Рис. 2.2).

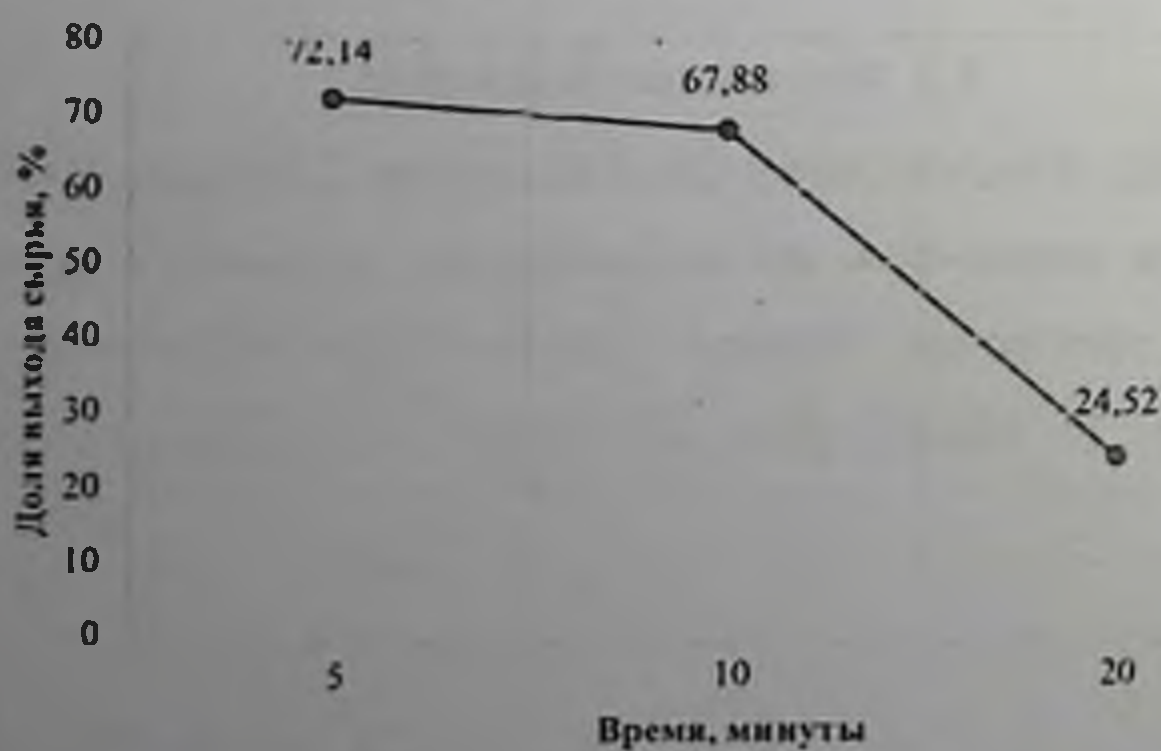


Рис. 2.2. График зависимости выхода сырья аира обыкновенного от времени мацерации.

Экстрагентом выступал этанол. Раствором этанола 70%-концентрации заливали полученную гомогенизированную массу корневищ аира. Придерживались соотношения сырья к экстрагенту 1:5. Полученную смесь отстаивали сутки. Фильтрацию получившегося экстракта производили при помощи бумажных фильтров, в результате получали экстракт без взвеси корневищ. Полученный экстракт разделили на две части. Первая порция экстракта была использована нами при определении флаваноидов. Для определения флаваноидов использовали следующую формулу:

Вторая часть была использована для определения оптической плотности и установления спектра. Определение проводили на спектрофотометре ЛОМО СФ-56. Для этого мы взяли 3 мл, растворили в 100 мл этанола 70%-концентрации, и оставили в ультразвуковом аппарате на 45 минут, для разрушения растительных клеточных стенок и высвобождения биологически активных веществ. Затем выхода этих веществ в раствор, полученную смесь отстаивали сутки и подвергали фильтрации через бумажные фильтры. Густой экстракт получали путем выпаривания жидкости на вакуум-выпарном аппарате, получили 3 грамма густого экстракта. Важно, что для получения густого экстракта использовали сырье, полученное в результате 10-минутного измельчения.

На заключительном этапе для получения формы геля взяли 15 грамм Na-КМЦ (натрий карбоксиметилцеллюлозы), растворили в 300 мл воды, добавили 3 мл густого экстракта анра обыкновенного (*Acorus calamus*, Linnaeus, 1753) и 0,1 г лимонной кислоты в качестве консерванта. Цвет массы – зеленоватый. У полученного геля плотность определяли при помощи вискозиметра.

2.3. Оборудование

Для нашего исследования мы использовали лабораторную дисковую мельницу, на которой проводили мацерацию растительного сырья, лабораторные электронные весы, на которых проводили взвешивание сырья до и после измельчения, и другие приборы, например, спектрофотометр ЛОМО СФ-56, на котором проводили измерения оптической плотности и устанавливали спектр (Рис. 2.3.).

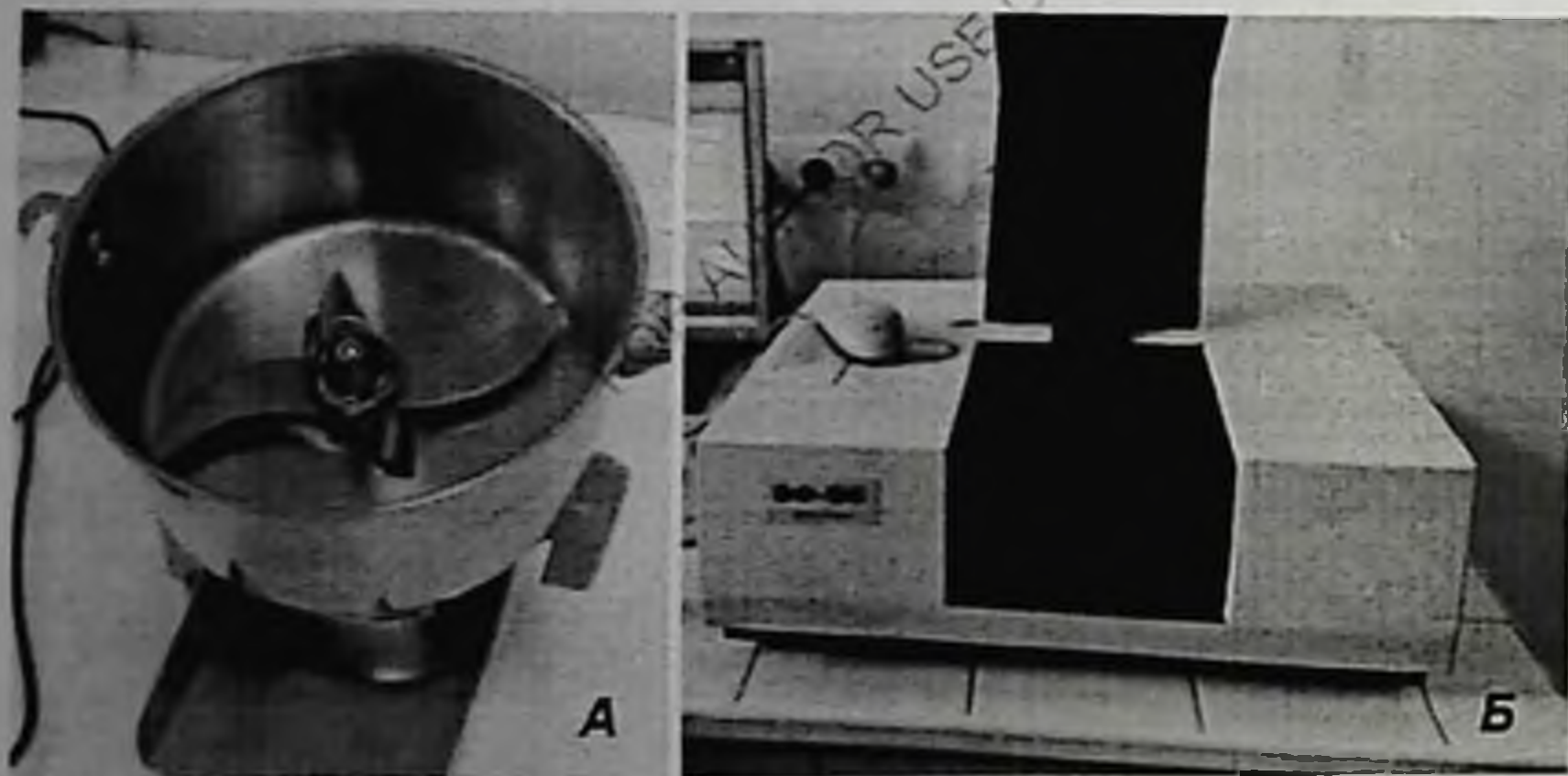


Рисунок 2.3. Оборудование, использованное в работе:

А-дисковая мельница для измельчения сырья, Б-спектрофотометр ЛОМО СФ-56.

Пример спектра, полученного на спектрофотометре, представлен на Рис. 2.4.

Вязкость полученного геля определяли с помощью вискозиметра (Рис. 2.5.).

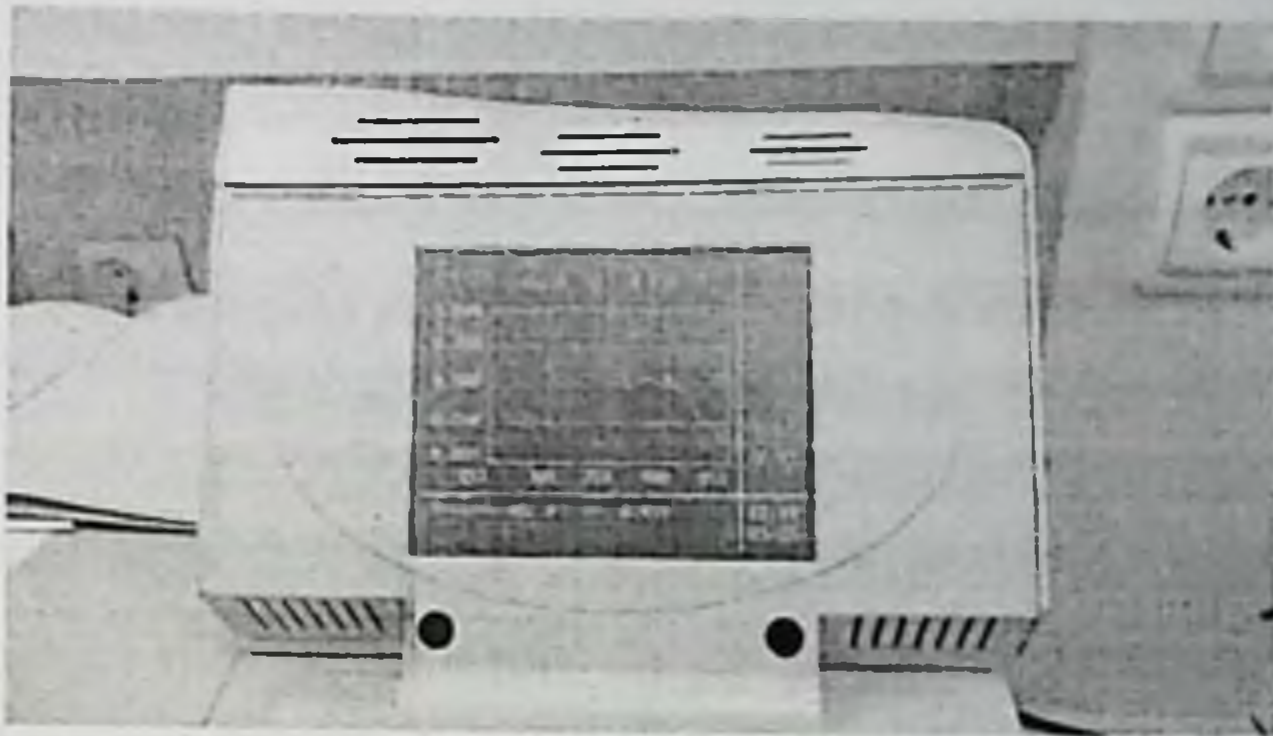


Рис. 2.4. Спектр экстракта аниса, полученный на спектрофотометре ЛОМО СФ-56.

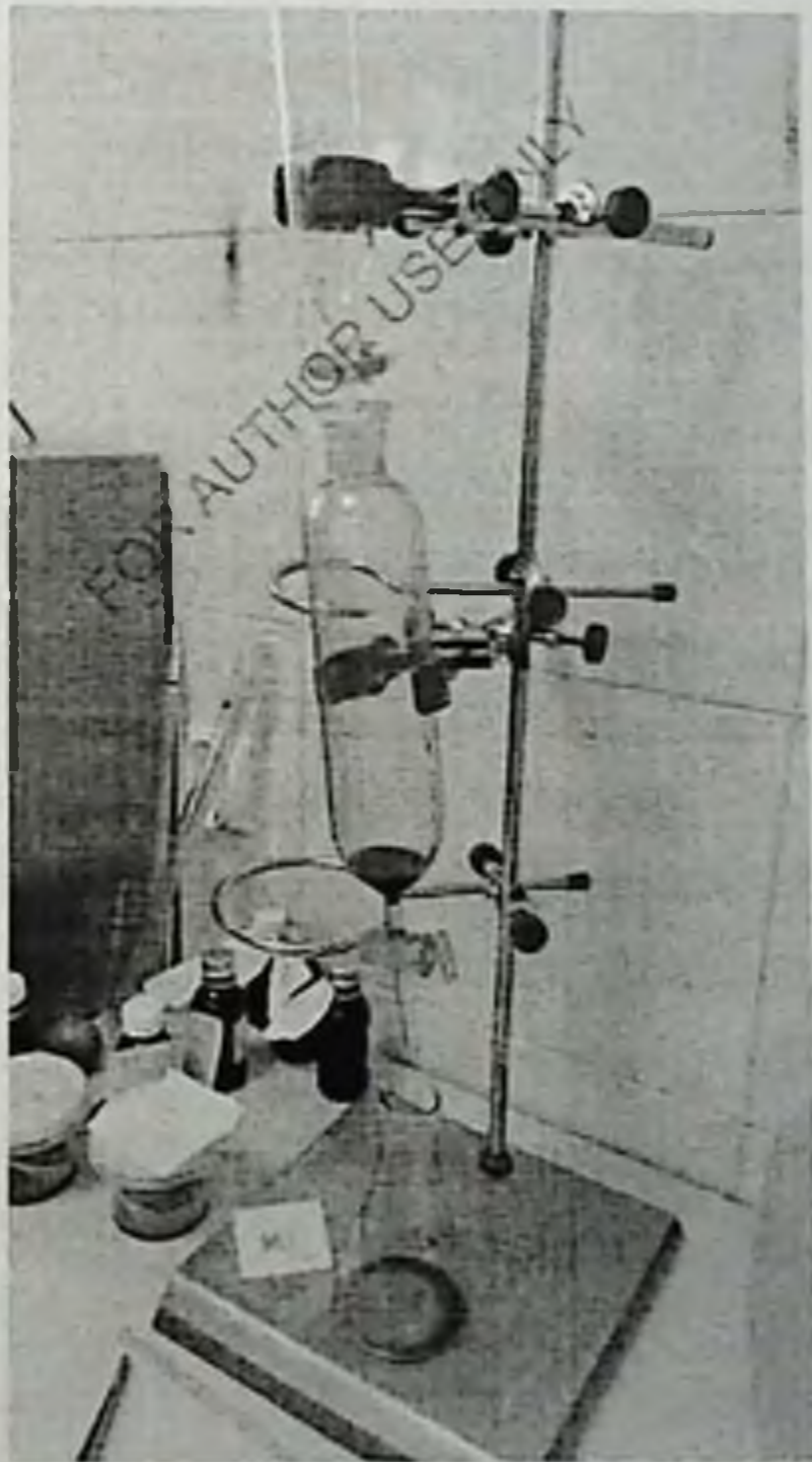


Рис. 2.5. Вискозиметр в процессе работы

ГЛАВА 3. РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ГЕЛЯ НА ОСНОВЕ АИРА ОБЫКНОВЕННОГО (*ACORUS CALAMUS*, LINNAEUS, 1753)

3.1.1. Получение вытяжки из аира обыкновенного (*Acorus calamus*, Linnaeus, 1753)

Несмотря на стремительное развитие современных технологий в области фармации, актуальным вопросом является наиболее эффективное получение экстрактов биологических активных веществ и разработки технологий гелей. Разрабатываемые новые стоматологические гели должны отвечать ряду важнейших требований, а именно, помимо грамотно подобранного состава, обладающего антимикробным, антисептическим и противовоспалительным действием, они должны также обладать хорошей фиксацией в ротовой полости.

Разрабатываемый стоматологический гель на основе экстракта корней аира обыкновенного (*Acorus calamus*, Linnaeus, 1753), несомненно, должен отвечать указанным выше требованиям. Как отмечалось в предыдущей главе (см. гл. 2.) в состав разрабатываемого геля будут включены непосредственно активные вещества – экстракт корневища аира обыкновенного (*Acorus calamus*, Linnaeus, 1753), а также вспомогательные:

Натрий карбоксиметилцеллюлоза (Na-КМЦ) – данный компонент выступает в качестве стабилизатора и формообразователя в геле, а также в качестве пролонгатора действия лекарственных вещества.

Лимонная кислота – данный компонент выступает в качестве естественного антиоксиданта.

Таким образом, разрабатываемый стоматологический гель, предназначенный для местного применения, будет обладать необходимой биоадгезией и окклюзионными свойствами, что позволит ему равномерно распределиться и удержаться на месте нанесения, а также не будет оказывать

фармакологической воздействию на здоровую ткань ротовой полости, что в свою очередь повысит эффективность лечения [1].

3.1.2.1. Разработка условий экстрагирования

На первом этапе нашего исследования, мы изучили особенности экстракта корня аира обыкновенного (*Acorus calamus*, Linnaeus, 1753). Измельчение сырья проводили при помощи дисковой мельницы (см. Гл. 2.). Полученные результаты гомогенизирования представлены в таблице 3.1.

Таблица 3.1.

Данные по измельчению сырья

№ п/п	Время, минуты	Масса сырья до измельчения, г	Масса сырья после измельчения, г	Выход сырья, %
1	5	28,0	20,2	72,14
2	10	33,0	22,4	67,88
3	20	42,0	10,3	24,52

Исходя из представленных данных таблицы 3.1., наиболее оптимальным методом измельчения, которое препятствует значительным потерям сырья, является гомогенизация в дисковой мельнице в течении 5 минут. Наиболее длительное измельчение (20 минут) приводит к снижению выхода продукта на треть. Таким образом, длительное измельчение снижает выход сырья примерно в 3 раза (Рис. 3.1.).

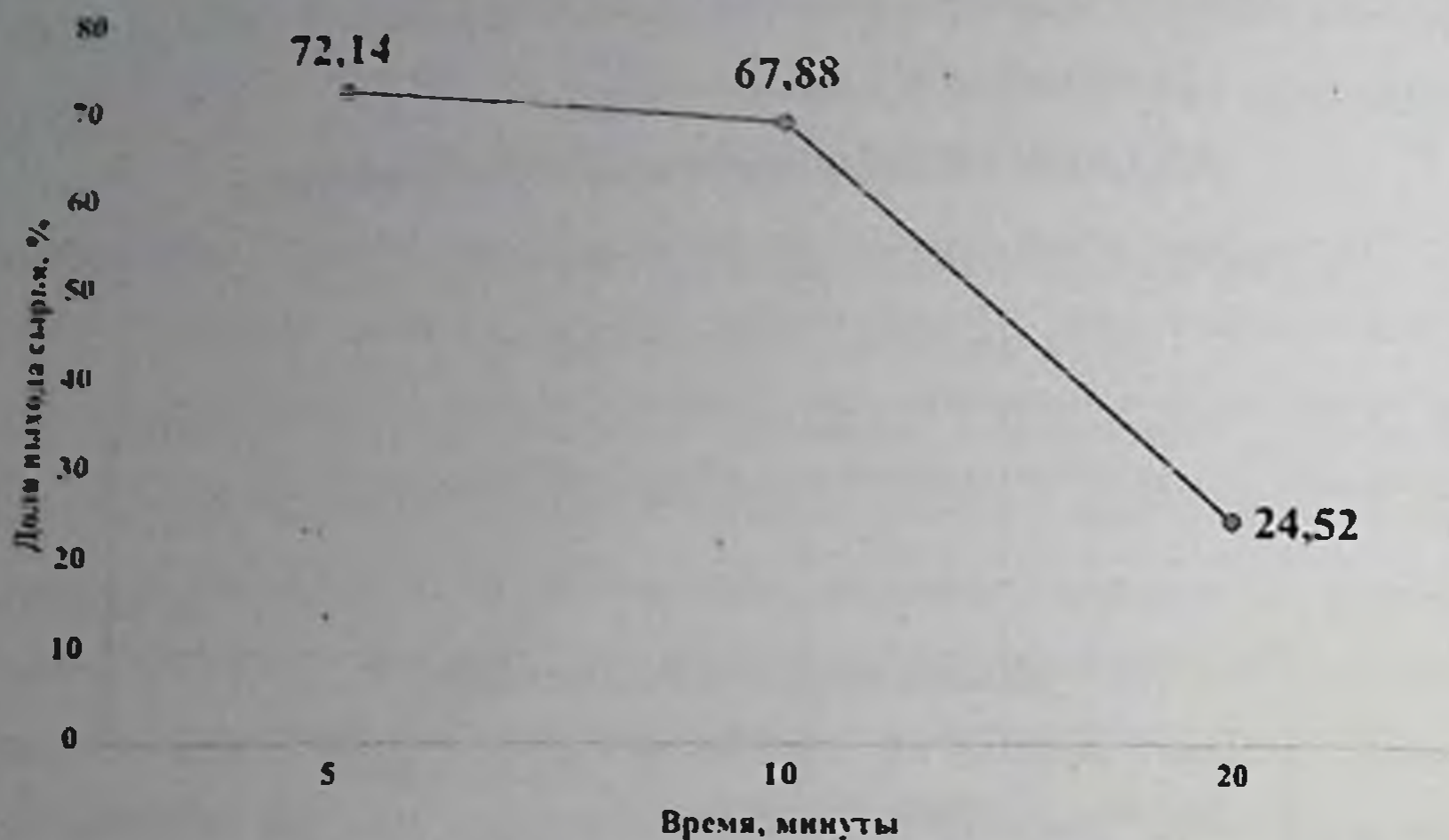


Рис. 3.1. График зависимости выхода сырья аира обыкновенного от времени мацерации.

Для дальнейшего проведения исследования мы готовили жидкий экстракт. В качестве экстрагента мы выбрали наиболее распространенный после воды экстрагент – этанол (C_2H_5OH) с концентрацией 70%. Выбор данного экстрагента обусловлен важными преимуществами 70% этанола, а именно: представляет собой хороший растворитель множества соединений, который экстрагируется водой (например эфирные масла, смолы, алкалоиды и др.); обладает антисептическими свойствами (препятствуют развитию микрофлоры); полученные экстракты свободны от ряда биополимеров (пектины, слизь и т.п.); низкая стоимость экстрагента [14].

Экстрагирование проводили по следующей схеме. На первом этапе экстрагирования в полученную гомогенизированную массу вносили раствор 315 мкл экстрагента (70% этиловый спирт). При этом соотношение сырья с экстрагентом составило 1:5. Затем полученную суспензию отстаивали сутки. На заключительном этапе проводили фильтрацию при помощи бумажных фильтров. По окончании получили «чистый» экстракт без взвеси корневищ.

3.1.2.2. Получение густого экстракта из корней аира обыкновенного (*Acorus calamus*, Linnaeus, 1753)

Следующим этапом нашего исследования является получение густого экстракта. При помощи вакуум-выпарного аппарата путем выпаривания жидкости нами было получено 3 грамма густого экстракта.

После получения густого экстракта, мы приготовили гель по следующей схеме. В 300 мл очищенной воды растворили 15 грамм натрия карбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ), затем 3 мл 3 мл густого экстракта корня аира обыкновенного (*Acorus calamus*, Linnaeus, 1753) и 0,1 г лимонной кислоты.

На заключительном этапе мы определили вязкость готового геля вискозиметром геля с использованием вискозиметра (Таблица 3.2.). Визуализация зависимости скорости от вязкости представлена на рис. 3.2. и рис. 3.3.

Таблица 3.2.

Показатели измерений, полученные на вискозиметре

Скорость	Вязкость (кП)
20	5,320
50	3,750
100	2,812
150	2,321
200	2,011
Скорость (обратная)	Вязкость
200	2,042
150	2,341
100	2,763
50	3,640
20	1,120

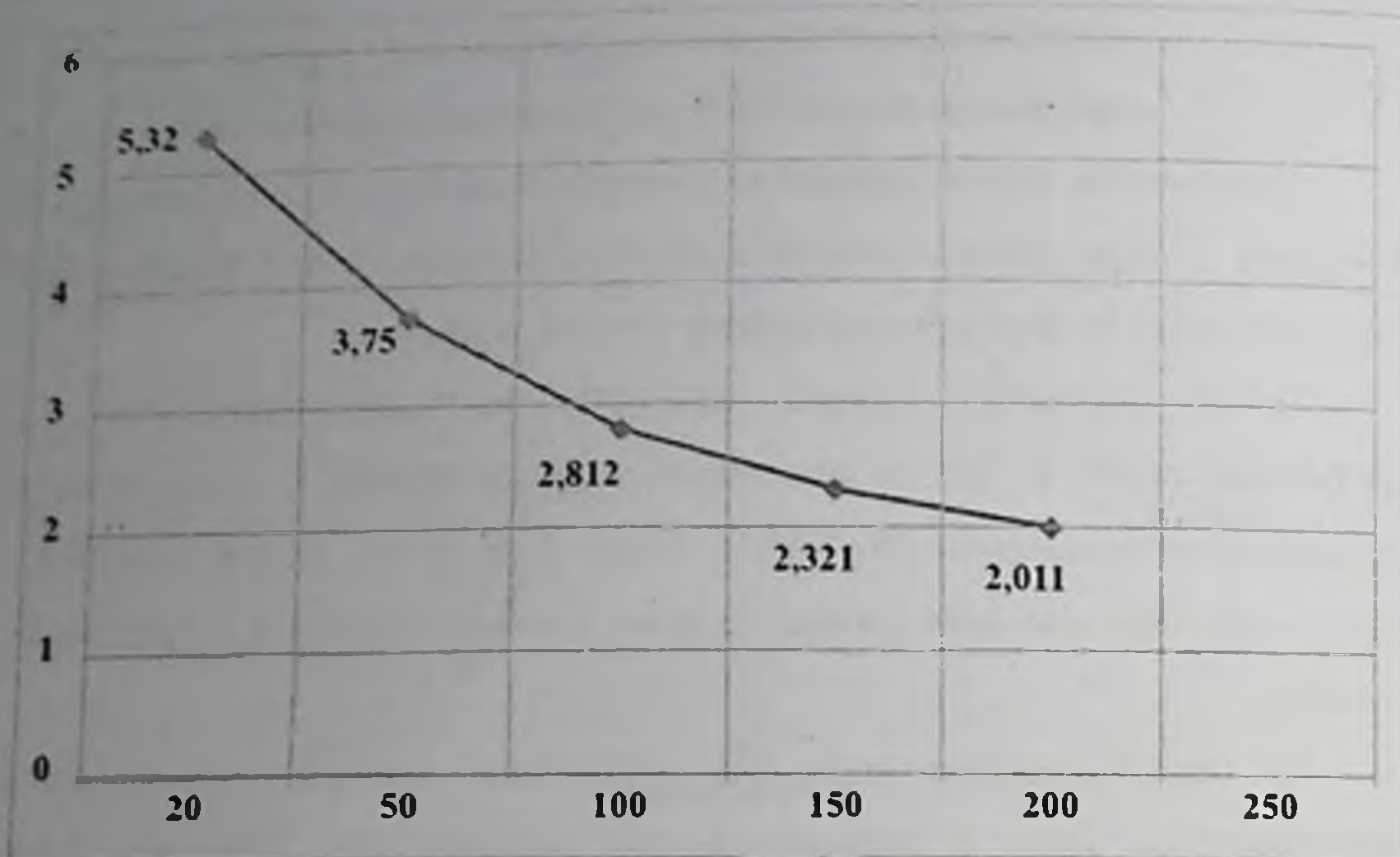


Рис. 3.2. Зависимость скорости от вязкости.

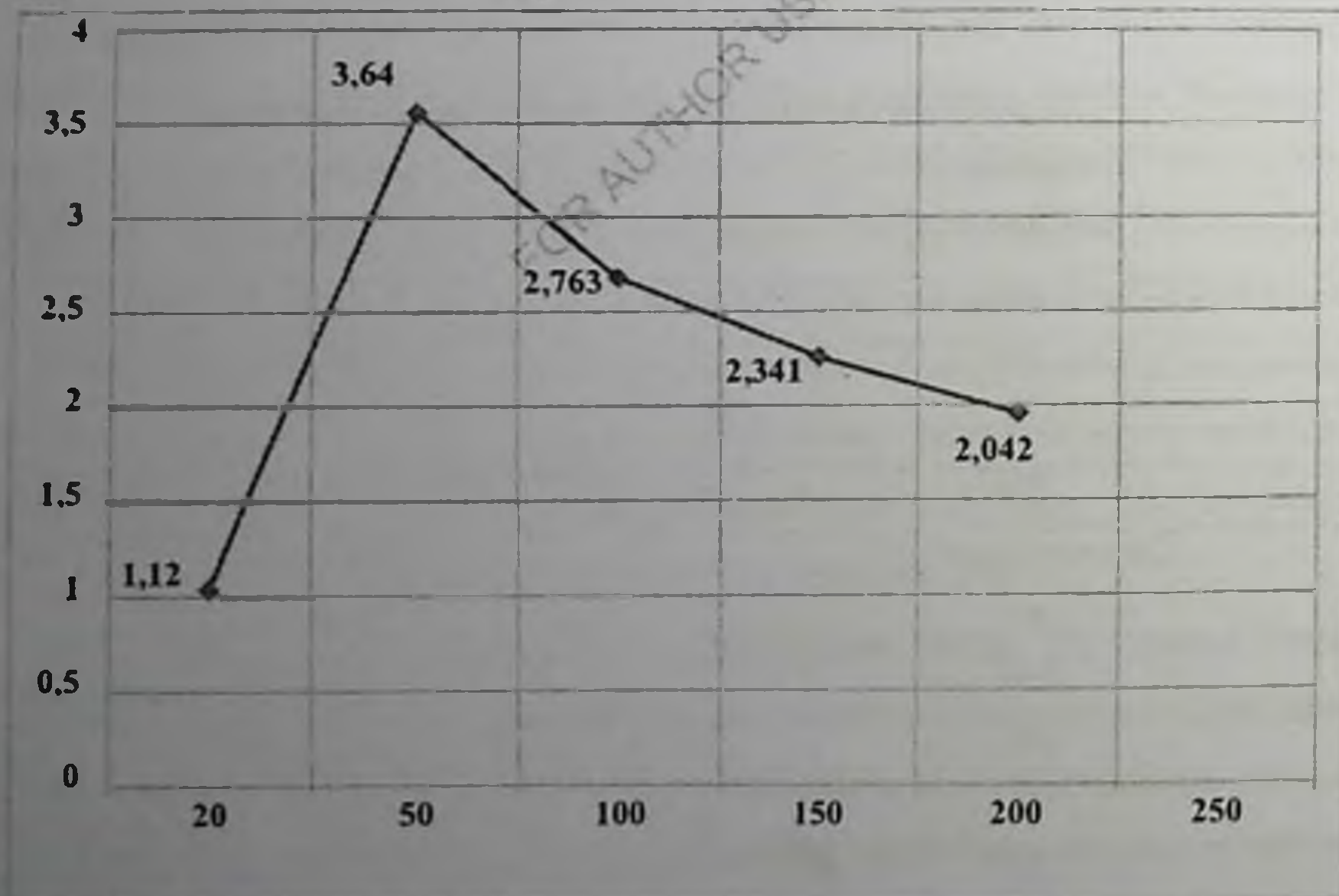


Рис. 3.3. Зависимость скорости от вязкости (обратная).

3.1.3. Разработка метода определения комплекса БАВ спектрофотометрией

«Методы спектрофотометрии — методы исследования и анализа веществ, основанные на поглощении молекулами вещества монохроматического электромагнитного излучения в ультрафиолетовой (УФ), видимой и инфракрасной (ИК) областях спектра» [4, С. 10]. Стоит отметить, что ультрафиолетовая спектроскопия является общепризнанным фармакопейным методом ещё с 1968 году. [10].

УФ спектрофотометрия применяется для установления подлинности, количественного определения компонентов лекарственных форм. Одним из спектрометрических методов является спектрофотометрический метод. «Данный метод основан на поглощении веществом монохроматического света (определенной длины волны)» [10, С. 9].

В нашем исследовании спектрофотометрическому анализу подвергли следующие образцы: оптическую плотность жидкого экстракта корней аира, полученного из сырья, подвергнутого 5-минутной мацерации (Рис. 3.4.)

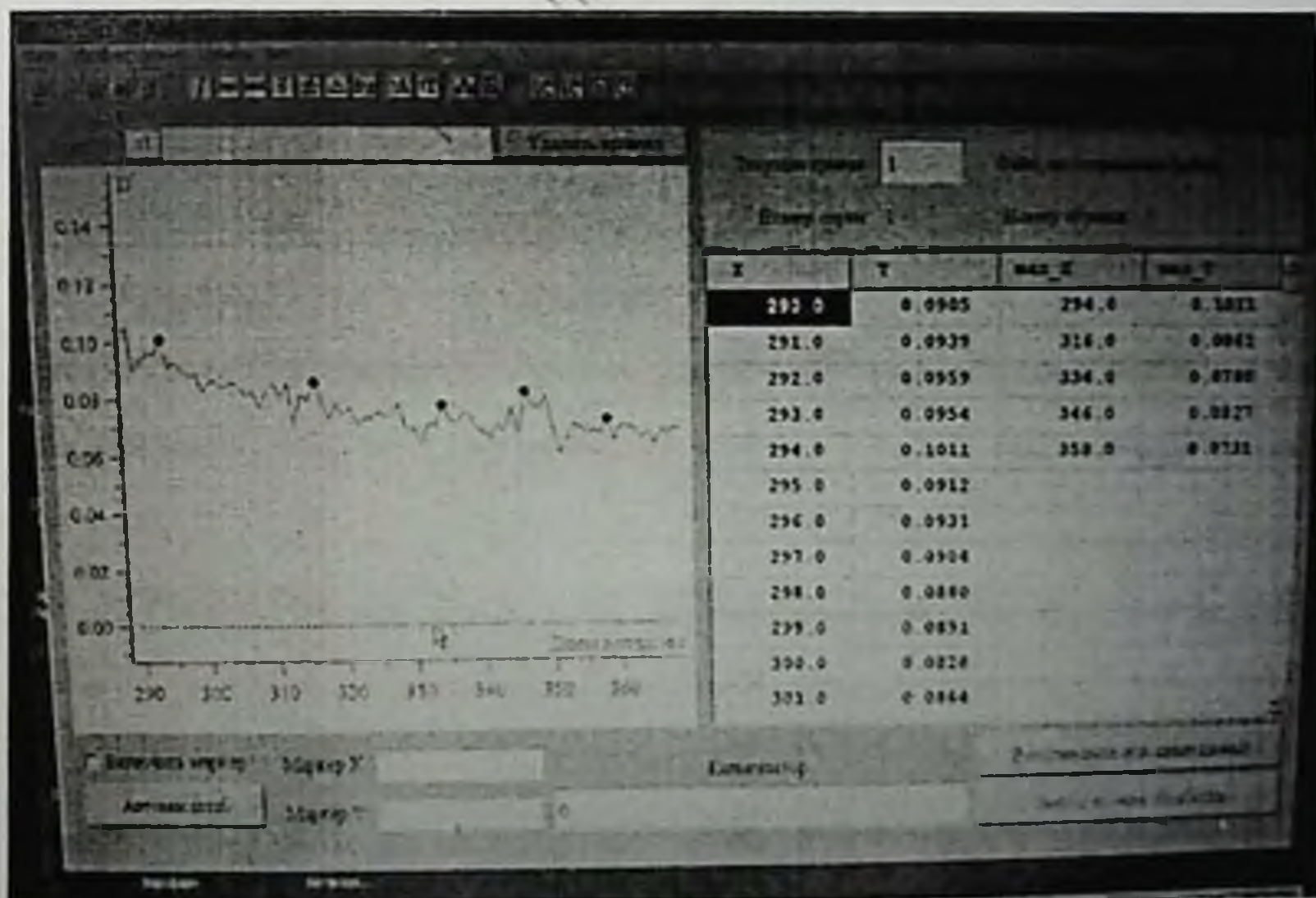


Рис. 3.4. Спектр поглощения экстракта корней аира 5 мин. мацерации

Спектрофотометрический анализ корней аира, полученного из сырья, подвергнутого 10-минутной мацерации (Рис. 3.5.)

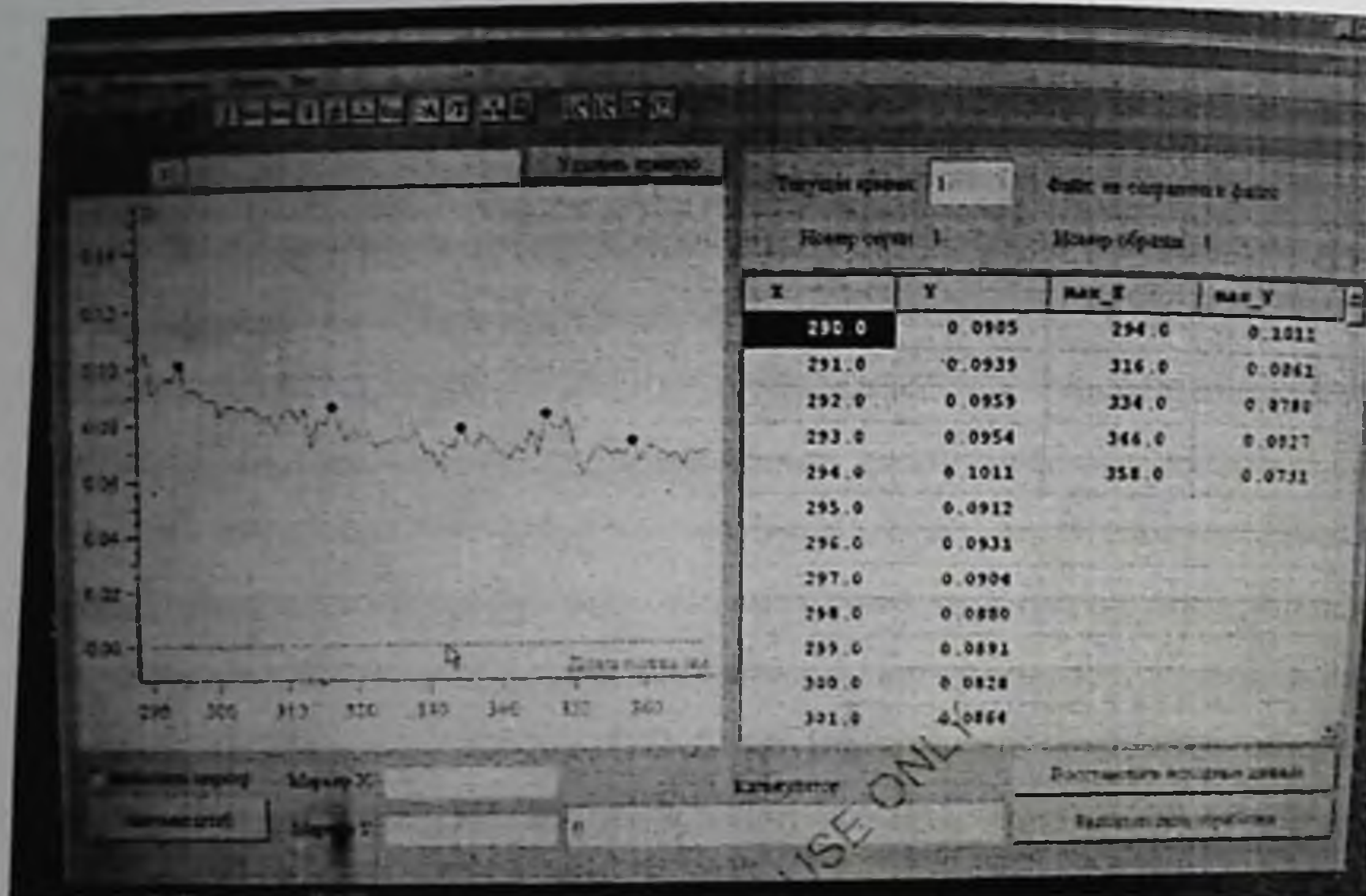


Рис. 3.5. Спектр поглощения экстракта корней аира 10 мин. мацерации.



Рис. 3.6. Спектр поглощения экстракта корней аира 20 мин. мацерации.

На рис. 3.7. представлен спектр экстракта корней аира.

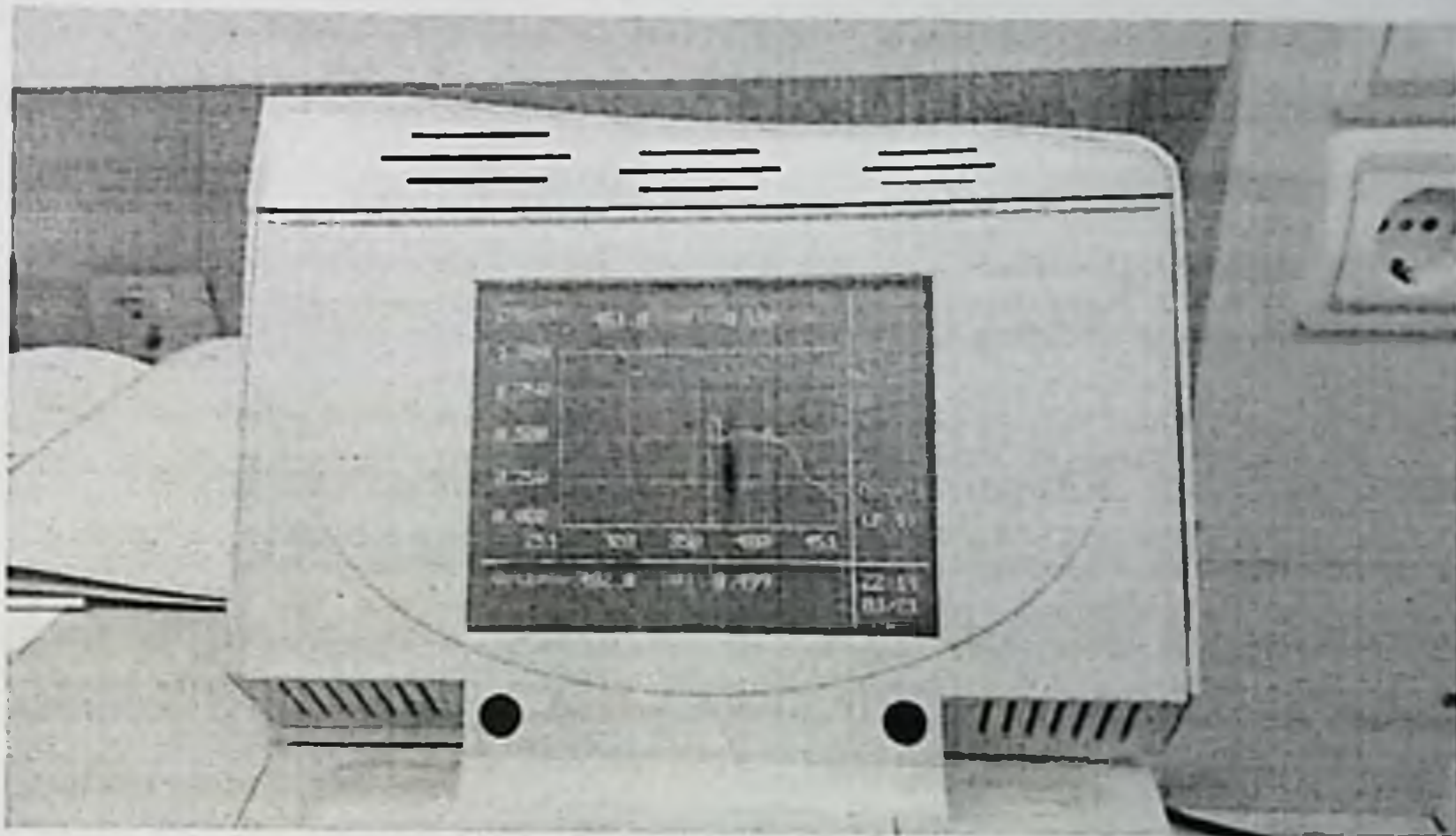


Рис. 3.7. Спектр экстракта корней аира, полученный на спектрофотометра ЛОМО СФ-56.

Максимум поглощения комплекса флавоноидов с алюминием находится при 402 нм и соответствует оптической плотности 0,499. Суммарное содержание суммы флавоноидов в пересчете на кверцетин и абсолютно сухое сырье в процентах (X) рассчитывается по формуле:

$$X = \frac{D \cdot 25 \cdot 100 \cdot 100 \cdot 100}{764,6 \cdot m \cdot 2 \cdot (100 - W)}, \text{ где}$$

D - оптическая плотность исследуемого раствора; 764,6 - удельный показатель поглощения комплекса кверцетина с алюминия хлоридом при 430 нм; m - масса сырья в граммах; W - потеря в массе при высушивании сырья в процентах» [19, С. 36].

По литературным данным известно, что количественное определение флавоноидов, непосредственно, в растительном сырье и препаратах на его основе применяют метод окрашенного комплекса флавоноидов с хлоридом алюминия. Данный метод повышает точность исследования, за счёт исключения других групп соединений. По результатам проведенного исследования мы установили максимальный уровень оптической плотности УФ спектра спиртовых вытяжек корневищ аира составляет 340 нм.

Из литературных данных известно, что спектральные характеристики флавоноидных соединений, у которых основной максимум соответствует флавонолам (270 нм (коротковолновый максимум) и 340-350 нм (длинноволновый максимум)) [19].

3.2. Разработка технологии и технологической схемы производства геля

Разрабатываемый нами стоматологический гель должен представлять собой эффективную лекарственную форму обладающей адгезией к слизистым и обладать пролонгированным действием. В связи, с чем необходимо разработка технологической схемы. Немало важным является аргументация выбора действующих и вспомогательных веществ.

В качестве действующего вещества нами был выбран густой экстракт корневища аира обыкновенного. Подробное описание терапевтического эффекта приведено нами ранее.

В качестве основы геля мы выбрали Na-КМЦ. На сегодняшний день для разработки и внедрение в производства гелей, исследователи применяют производную целлюлозы, в частности, натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы - Na-КМЦ. Препараты основанные на Na-КМЦ обладают рядом преимуществ таких как: экстракты равномерно коллоидных растворах Na-КМЦ; в слизистых оболочках Na-КМЦ образуют гомогенный раствор, способствуя тем самым наилучшему контакту с поврежденными участками; Na-КМЦ является гипоаллергенным веществом, обладая при этом большей устойчивости в воздействию микроорганизмов [8]. Гель Na-КМЦ получают медленным растворением в воде с глицерином при температуре 80-90°C.

3.3. Изложение технологического процесса производства геля

Для разработки наиболее оптимальной схемы производства стоматологического геля на основе экстракта корней аира обыкновенного (*Acorus calamus*, Linnaeus, 1753) необходимо учитывать особенности

исходных компонентов, а также учитывать правила изготовления лекарственного препарата на основе геля.

Необходимо учитывать и выдерживать современные требования к производству лекарственных средств. Кроме того персонал, оборудование и помещение должны быть аттестованы в соответствии с требованиями GMP. На каждом этапе технологического процесса должен быть контроль и обязательно валидация [15].

На первом этапе разработки стоматологического геля на основе экстракта корней аира обыкновенного (*Acorus calamus*, Linnaeus, 1753) мы провели отбор необходимого компонентного состава вспомогательных веществ. Проведя исследования, мы выбрали натрий-карбоксиметилцеллюлозу из-за её гидрофильных компонентов.

Технологический процесс производства будет состоять из следующих этапов:

- Санитарная подготовка производства
- Подготовка компонентов.
- Подготовка сырья.
- Подготовка тары.
- Изготовление основы геля
- Изготовление геля
- Фасовка, маркировка.

Подробная схема изготовления геля с экстрактом корней аира представлена на рис. 3.8.

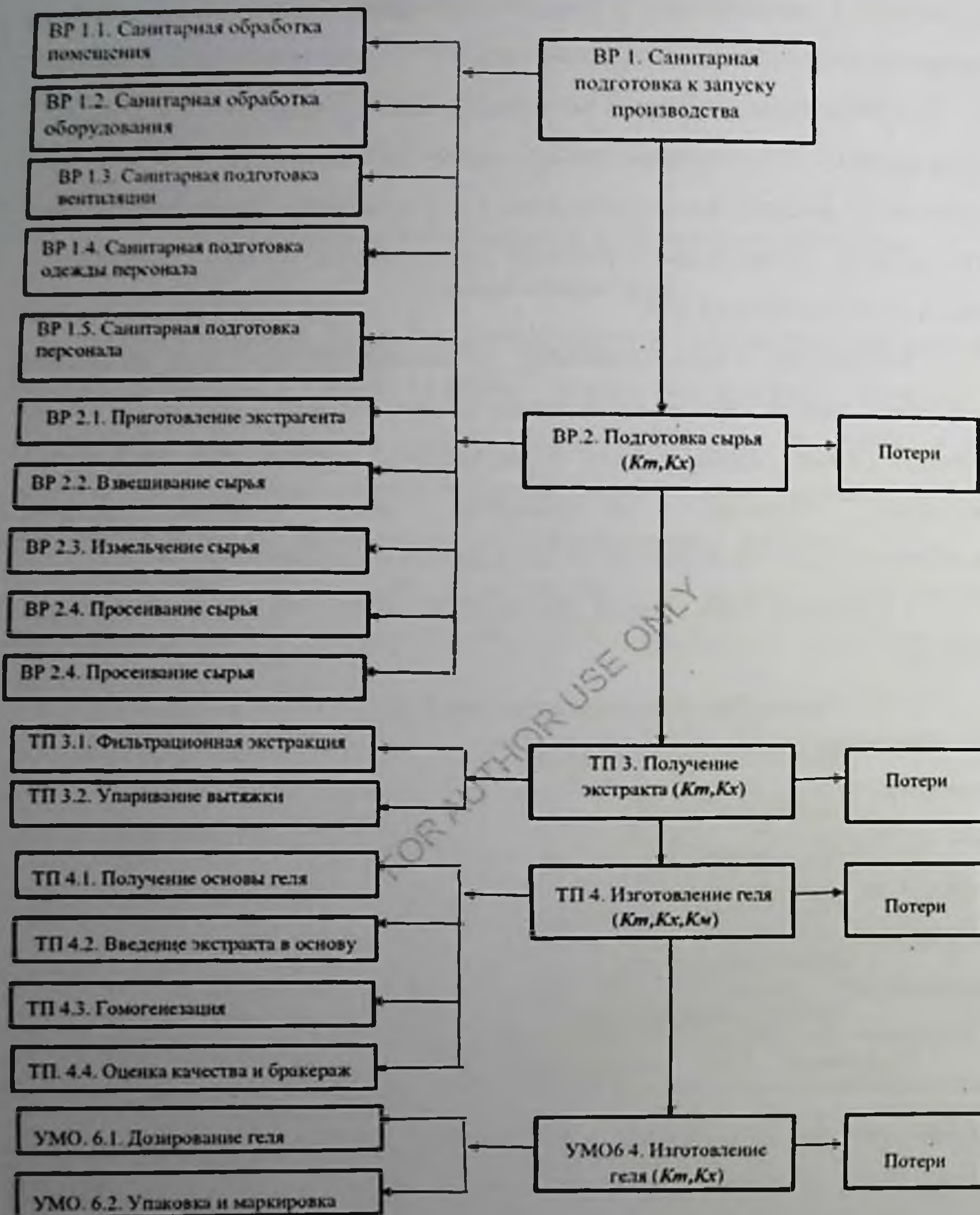


Рис. 3.8. Технологическая схема получения стоматологического геля (Примечание: *Kт* – контроль технологический, *Kм* – контроль микробиологический, *Kх* – контроль химический).

На данном этапе производства в обязательном порядке проводится влажная уборка и дезинфекция помещения, рабочих поверхностей при помощи дезинфицирующих растворов (например – Септодор Форте). За 30 минут до начала проведения работ включают приточно-вытяжную вентиляцию. При проведении технического обслуживания или ремонта оборудования перед возобновлением работы проводится обязательная повторная стерилизация помещения. Обязательной аттестации подлежат все критическое оборудование (стерилизаторы, системы подготовки воды, воздушные фильтры и т.п.). Также устанавливаются обязательные требования и к персоналу. Все сотрудники (в том числе сотрудники технического отдела, выполняющие очистку и техническое обслуживание) должны в обязательном порядке проходить систематическое обучение по вопросам производства стерильных лекарственных средств, включая гигиену и основы микробиологии. В «чистых» зонах должно находиться минимальное количество сотрудников. Кроме того в «чистых» зонах сотрудникам запрещено носить наручные часы, ювелирные украшения. Указанные выше мероприятия призваны предотвратить контаминацию продукта спорами и микроорганизмами.

ВР.2. Подготовка сырья. Данный этап включает в себя подготовку исходных материалов. Проводя взвешивание действующих и вспомогательных компонентов. Обязательным шагом данного этапа является проведение технологического и химического контролей. Исходные компоненты должны в полной мере отвечать технологической карте.

ТП 3. Получение экстракта. На данном этапе производства геля происходит экстракция корней анра. Данный этап можно разделить два уровня. Первый получение жидкого экстракта, путём настаивания сырья с 70% этанолом в течение 24 часов. И второй – получение густого экстракта путём упаривания фильтрата.

ТП 4. Изготовление стоматологического геля. На данном этапе происходит изготовление основы геля (вспомогательные компоненты).

Смешивание и гомогенизация активных (экстракт корневища аира обыкновенного (*Acorus calamus*, Linnaeus, 1753)) и вспомогательных (Натрий карбоксиметилцеллюлоза (Na-КМЦ) и лимонная кислота) веществ. На данном этапе продукт проходит технологический, микробиологический и химический контроль.

УМО 6. Упаковка, маркировка и отгрузка готовой продукции. Полученный гель фасуют в тубы с внутренним лакированным покрытием на основе клея БФ-2 (ГОСТ 12-172-74).

Разработанная нами технологическая схема обладает рядом преимуществ:

- минимальное количество вспомогательных веществ;
- простота изготовления геля;
- минимальное количество оборудования и персонала;
- снижение количества контрольных точек проверки качества продукта.

Таким образом, считаем, что разработанная нами технология производства стоматологического геля на основе корней аира обыкновенного позволит наладить эффективное производство гелей растительной основы.

3.4. Разработка норм качества

Важнейшим критерием оценки качества дисперсных систем (гели, мази) является их стабильность. Гели, полученные на основе растительных экстрактов должны сохранять свою структуру (консистенцию) и не расслаиваются в течение всего срока годности (при условии соблюдения условий хранения).

Хранение геля при комнатной температуре ($t \approx 22^\circ\text{C}$) не приводит к нарушению его структуры. В случае повышении температуры гель переходит в жидкую форму, однако, при возвращении к исходным температурным показателям снова сменяется на гелевую. Подобное явление объясняется

образованием межмолекулярных связей, что и обуславливает высокую вязкость. Под действием молекулярных связей (между коллоидными полимерными частицами) образуется гелевая сетка. Подобная структура геля позволяет значительно замедлить негативные процессы (гидролитические реакции, окисление и т.д.).

Качество полученного стоматологического геля оценивали по следующим показателям:

- Описание (органолептический контроль);
- Определение pH геля;
- Коллоидная стабильность;
- Термостабильность
- Микробиологическая чистота;
- Наличие действующих веществ.

В ходе проведения исследования, мы установили, что в образцах гелей с экстрактом корней анра обыкновенного не наблюдается изменений исследуемых показателей качества в течение всего эксперимента, при хранении при комнатной температуре.

Основные показатели качества геля представлены в таблице 3.3.

Таблица 3.3.

Показатели и нормы качества геля стоматологического.

Показатели	Методы	Нормы
Описание (органолептический контроль).	Органолептический, визуальный	Масса однородная, не содержит посторонних примесей, комков. Допустимо наличие небольших воздушных пузырьков, допускается наличие воздушных

		пузырьков. Отсутствие комковатости (на ощупь). Агрегативно устойчив. Светозеленого цвета, с нерезким травяным запахом.
рН	Ионометрический метод	6,8–8,0
Вязкость	Вискозиметрия	В соответствии с концентрацией Na-КМЦ
Коллоидная стабильность	Центрифугирование	Не наблюдается расслоение на фазы.
Термостабильность	Органолептический, визуальный.	Расслоение на фазы не наблюдается
Микробиологическая чистота.	Микробиологический посев на питательные среды.	Ингибирование роста патогенных и условно патогенных микроорганизмов (например: <i>E. coli</i> , <i>B. subtilis</i>).
Содержание флавоноидов.	Спектрофотометрический.	УФ-спектр поглощения спиртового раствора аира в присутствии алюминия хлорида в интервале длин волн от 300 до 500 нм (максимум поглощения при длине волны 360 ± 2

Таким образом подводя итог главы можно сделать следующие выводы:

1. Разработан состав стоматологического геля для лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта на основе экстракта корней аира обыкновенного (*Acorus calamus*, Linnaeus, 1753).

2. Разработаны и оптимизированы способы подготовки сырья, аргументирован обоснован выбор вспомогательных компонентов геля.

3. Предложена технологическая схема изготовления стоматологического геля, отобраны ведущие критерии качества разработанного геля.

FOR AUTHOR USE ONLY

ПО РЕЗУЛЬТАТАМ МОНОГРАФИИ МОЖНО СДЕЛАТЬ СЛЕДУЮЩИЕ ВЫВОДЫ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. На основе открытых литературных источников определены современные требования, предъявляемые к лекарственной форме гелей. Дана характеристика и особенности технологического производства.
2. Проведен анализ ассортименты лекарственных препаратов на основе лекарственного растительного сырья, применяемых при лечении слизистой оболочки полости рта.
3. Разработан состав геля экстрактом корней аира обыкновенного (*Acorus calamus*, Linnaeus, 1753) для лечения слизистой оболочки полости рта. Получены опытные образцы геля, содержащие в своем составе экстракт, Na-КМЦ и лимонная кислота.
4. Предложена технологическая схема получения стоматологического геля с экстрактом корневища аира обыкновенного. Разработаны и оптимизированы способы подготовки сырья, отобраны ведущие критерии качества разработанного геля.
5. Разработана технологическая и аппаратурная схемы производства геля с экстрактом корней аира обыкновенного (*Acorus calamus*, Linnaeus, 1753) для лечения слизистой оболочки полости рта.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Барг, Е. В. Сравнительная оценка антимикробной активности стоматологических гелей / Е.В. Барг, С. И. Токмакова, Ю. В. Луницына, Ю.В. Киященко, К. С. Козлова // Проблемы стоматологии. – 2014. – № 1. – С. 30-33.
2. Волков, Е. А. Клинические рекомендации (протокол лечения) хронический рецидивирующий афтозный стоматит / Е. А. Волков, В. Г. Бутова, Т. И. Поздняков, И. И. Дзугаева // Российский стоматологический журнал. – № 5. – 2014. – С. 35-49.
3. Гагуева, А. У. Разработка инновационных вариантов экстракции на модели экстракта травы чабреца с целью создания на его основе лекарственной формы / А. У. Гагуева, М. А. Огай, Е. В. Ковтун, А. А. Чахирова, Э. Ф. Степанова, Н. Л. Нам, А. И. Сливкин // Вестник ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2018. – № 3. – С. 250-255.
4. Глазырина, Ю. А. Оптические методы в фармацевтическом анализе: лаборатор. практикум / [Ю. А. Глазырина, С. Ю. Сарасва, А. Н. Козицина, Е. Л. Герасимова, А. И. Матери; под общ. ред. С. Ю. Сарасевой; М-во образования и науки Рос. Федерации, Урал. федер. ун-т. – Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та. – 2015. – 96 с.
5. Гончарова, Е. И. Препараты лекарственных растений в лечении заболеваний слизистой оболочки рта / Е. И. Гончарова // Российский стоматологический журнал. Т.19, №4. – 2015. – С. 55-57.
6. Государственная фармакопея РФ. 14-е изд. – М.: Медицина, 2018. Том 2 – 3262 с.
7. Гурьев, А. М. Элементный состав антра болотного (*Acorus calamus* L.) / А. М. Гурьев, М. С. Юсубов, Г. И. Калинкина, Т. Н. Цыбукова // Химия растительного сырья. – № 2. – 2003. – С. 45-48.
8. Гуськова, Т. А. Токсикология лекарственных средств. – Москва. – 2008.

9. Жилиякова, Е. Т. Анализ фармацевтического рынка лекарственных средств для лечения гингивита / Е. Т. Жилиякова, А. В. Заливская // Международный научно-исследовательский журнал. – №10(41). – 2015. – С. 81-84.
10. Зорькин, С. А. Количественное определение эpineфрина гидрохлорида и эpineфрина гидротартата в лекарственных формах методом молекулярной спектроскопии / С. А. Зорькин // Sciences of Europe. – 2018. – № 25 -1 (25).
11. Машковский М.Д. Лекарственные средства: в 2-х томах. – Т.». – 14 изд., исп. и доп. – М.: ООО «издательство Новая волна. – 2002. – С. 382.
12. Миронов, С. Е. Состояние Российского рынка фармацевтической продукции растительного происхождения для профилактики и лечения воспалительных заболеваний полости рта / С. Е. Миронов, А. Н. Фетисова // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – Т. 15, № 1-4. – 2013. – С. 385-389.
13. Морозова, С. В. Ксеростомия: причины и методы коррекции / С. В. Морозова, И. Ю. Мейтель // Медицинский совет. – № 18. – 2016. С. 124-127.
14. Муравьев, И.А. Технология лекарств: Учебник в 2-х томах. – Т.1. – М.: Медицина, 1980. – С. 126-143.
15. Правила производства и контроля качества лекарственных средств: ГОСТ 52249-2009. – М.: Стандартинформ, 2009. – 132 с.
16. Ронь, Г. И. Повышение эффективности местного лечения при красном плоском лишае слизистой оболочки полости рта / Г. И. Ронь, Г. М. Акмалова // Казанский медицинский журнал. – Т. 95, № 3. – 2014. – С. 338-340.
17. Ронь, Г. И. Клинический случай развития красного плоского лишая на слизистой оболочке полости рта у мужчины молодого возраста, длительно работающего с персональным компьютером / Г. И. Ронь, А. А. Помазкина // Проблемы стоматологии. № 2. – 2016. – С. 50-54.
18. Ронь, Г. И. Заболевания слизистой оболочки полости рта: уч. пособие / Г. И. Ронь, Н. Д. Чернышева, А. А. Елишова, Г. М. Акмалова; ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. – Екатеринбург: Изд-во УГМУ, 2017. – 150 с.

19. Федосеева, Г. М. Фитохимический анализ растительного сырья, содержащего флавоноиды / Г. М. Федосеева, В. М. Миревич, Е. Г. Горячкина, М. В. Переломова // Методическое пособие по фармакогнозии. – Иркутск: ИГМУ, 2009. – 67 с.
20. Чуйкин, С. В. Красный плоский лишай слизистой оболочки рта: клинические формы и лечение / С. В. Чуйкин, Г. М. Акмалова // Казанский медицинский журнал. – Т. 95, № 5. – 2014. – С. 680-687.
21. Чуйкин, С. В. Фитокоррекция основных стоматологических заболеваний у детей / Учебное пособие / С.В.Чуйкин, Е.Г. Егорова, Г.Г.Акатьева, Н.В. Кудашкина, С.В. Аверьянов, Г.Р. Афлаханова. – Уфа: ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава», 2011. – с.130.
22. Бойко, Н. Н. Преимущества и недостатки фильтрационного метода экстракции растительного сырья / Н.Н. Бойко и др. // Сучасні досягнення фармацевтичної технології та біотехнології: зб. наук. пр. – Х., 2016. – С. 97-99.
23. Das, B. K. Experimental evidence for use of *Acorus calamus* (α -asarone) for cancer chemoprevention / B. K. Das, A. V. Swamy, B. C. Koti, P. C. Gadad // Heliyon. – 2019. – V.8; 5(5). – P. 1585.
24. Gregory, J. Neuroprotective Herbs for the Management of Alzheimer's Disease / J. Gregory, Y. V. Vengalasetti, D. E. Bredesen, R. V. Rao // Biomolecules. – 2021. – V. 11(4). – P. 543.
25. Iglesias-Sancho, M. Drug Compounding for Diseases of the Oral Mucosa / M. Iglesias-Sancho, F. Llambi Mateos, M. Salleras-Redonnet // Actas Dermosifiliogr (Engl Ed). – 2020. – V. 10. – P. 822-828.
26. Joshi, R. K. *Acorus calamus* Linn.: phytoconstituents and bactericidal property / R. K Joshi // World J Microbiol Biotechnol. – 2016. – V.10. – P. 164.
27. Joshi, R. K. Comparative chemical composition and pesticidal evaluation of *Acorus calamus* accessions collected from different geographical locations / R. K.

- Joshi, T. Nagarkoti, K. Joshi et. al // European Journal of Chemistry. – 2023. – V 14. – P. 129-143.
28. Mikami, M. *Acorus calamus* extract and its component α -asarone attenuate murine hippocampal neuronal cell death induced by l-glutamate and tunicamycin / M. Mikami, O. Takuya, Y. Yoshino et al. // Biosci Biotechnol Biochem. – 2021. – V. 85(3). – P.493-501.
29. Mohammed, G. R. Conventional Extraction Methods Use in Medicinal Plants, their Advantages and Disadvantages / G. R. Mohammed // International Journal of Basic Sciences and Applied Computing (IJBSAC). – V. 2, №6. – P.10-14.
30. Nasir, O. Protective effect of *Acorus calamus* on kidney and liver functions in healthy mice / O. Nasir // Saudi J Biol Sci. – 2021. –V. 5. – P. 2701-2708.
31. Odey, O. Preparation of Plant Extracts from Indigenous Medicinal Plants / O. Odey // International Journal of Science and Technology. – 2012. – V. 1(12). – P. 688-692.
32. Ponrasu, T. Efficacy of *Acorus calamus* on collagen maturation on full thickness cutaneous wounds in rats / T. Ponrasu, K. N. Madhukumar, M. Ganeshkumar, K. Iyappan, V. Sangeethapriya, V. S. Gayathri, L. Suguna // Pharmacogn Mag. – 2014. – V. 2. – P. 299-305.
33. Schönknecht, K. Effectiveness of composed herbal extract in the treatment of gingivitis and oral and pharyngeal mucosa - review of studies / K. Schönknecht, A. Surdacka, L. Rudenko // Wiad Lek. – 2021. – V. 74(7). – P. 1737-1749.
34. Shah, A. J. Bronchodilatory effect of *Acorus calamus* (Linn.) is mediated through multiple pathways / A. J. Shah, A. H. Gilani // J Ethnopharmacol. – 2010. – V. 131(2). – P.471-477.
35. Sharma, V. *Acorus calamus* (The Healing Plant): a review on its medicinal potential, micropropagation and conservation / V. Sharma, I. Singh, P. Chaudhary // Nat Prod Res. – 2014. – V. 28(18). – P. 1454-1466.

36. Singh, B. K. Isoproterenol-induced cardiomyopathy in rats: influence of *Acorus calamus* Linn.: *A. calamus* attenuates cardiomyopathy / B. K. Singh, K. K. Pillai, K. Kohli, S. E. // *Cardiovasc Toxicol.* – 2011. – V. 11(3). – P. 263-271.
37. Rajput, S. B. An overview on traditional uses and pharmacological profile of *Acorus calamus* Linn. (Sweet flag) and other *Acorus* species / S. B. Rajput, M. B. Tonge, S. M. Karuppayil // *Phytomedicine.* – 2014. – V. 21(3). – P.268-276.
38. Ukkirapandian, K. E. K. The Neuroprotective Role of *Acorus calamus* in Developmental and Histopathological Changes in Autism-Induced Wistar Rats / K. E. K. Ukkirapandian, K. P. Udaykumar, S. R. M. Kandhi // *Cureus.* – 2022. –V. 14(9). – P. 29717.
39. Wróblewska, M. Different Types of Gel Carriers as Metronidazole Delivery Systems to the Oral Mucosa / M. Wróblewska, E. Szymańska, M. Szekalska, K. Winnicka // *Polymers (Basel).* – 2020. – V. 12(3). – P. 680.
40. Yao, X. A from the *Acorus calamus* L. root inhibited dengue virus proliferation and infections / X. Yao, Y. Ling, S Guo et al. // *Phytomedicine.* – 2018. – V. 42. – P. 258-267.

**More
Books!**



I want morebooks!

Buy your books fast and straightforward online - at one of world's fastest growing online book stores! Environmentally sound due to Print-on-Demand technologies.

Buy your books online at
www.morebooks.shop

Покупайте Ваши книги быстро и без посредников он-лайн – в одном из самых быстрорастущих книжных он-лайн магазинов! окружающей среде благодаря технологии Печати-на-Заказ.

Покупайте Ваши книги на
www.morebooks.shop



info@omniscryptum.com
www.omniscryptum.com

OMNIScriptum



Интенсивные исследования свойств синтетических соединений проводятся одновременно с исследованиями эффективности и безопасности лекарств, полученных из природных соединений. Эти препараты годами эффективно использовались в стоматологии, при лечении воспалительных состояний полости рта и в ларингологии, при лечении воспалительных состояний глотки.

В книге представлен анализ ассортимента лекарственных препаратов на основе лекарственного сырья, применяемого при лечении слизистой оболочки полости рта.

Разработан состав геля экстракта корней аира обыкновенного (*Asorus salatus*, Linnaeus, 1753) для лечения слизистой оболочки полости рта. Получены опытные образцы геля, содержащие в своем составе экстракт, Na-КМЦ и лимонная кислота.

Ташанов О.С. - стажер-ассистент в СамГМУ.

Мамирзаев М.А. - Преподаватель в пединституте Узбекистон-Финландия.

Советов К.Т. - Кандидат биологических наук, доцент СамГМУ



9 7 8 6 2 0 7 4 8 5 6 8 0