

периодах состояние было значительно лучше, чем у пациентов контрольной группы.

Заключение. Таким образом, можно сделать следующий вывод: лечение зубов с применением пасты «Ледермикс» было весьма эффективно. Данную методику можно широко использовать в амбулаторной стоматологической практике для лечения и профилактики пульпитов и периодонтитов у детей.

#### Список литературы

1. Курякина Н.В. терапевтическая стоматология детского возраста – М.: Медицинская книга, Н.Новгород, 2001. – С. 305–309.
2. Персин Л.С., Елизарова В.М., Дьякова С.В. Стоматология детского возраста. – М.: Медицина, 2008. – С. 185–186.
3. Даммер П., Соловьева А.М. Анатомия корневых каналов. – М.: ДентАрт, 2003. – С. 75–77.
4. Лямли Ф., Адамс Н., Томсон Ф. Практическая клиника эндодонтия. – М.: Медпресс-информ, 2007. – С. 17–23.

### ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СОЗДАНИЯ БЫСТРОРАСТВОРИМЫХ ПЛЕНОК

<sup>1,2</sup>Князькова А.С., <sup>1</sup>Обидченко Ю.А.,  
<sup>2</sup>Семкина О.А.

<sup>1</sup>Центр коллективного пользования  
(Научно-образовательный центр) Российский  
университет дружбы народов, Москва,  
e-mail: egorovaalexandra@ya.ru

<sup>2</sup>ФГБНУ «Всероссийский институт лекарственных  
и ароматических растений», Москва

На сегодняшний день одной из широко разрабатываемой инновации в фармации можно считать лекарственную форму – быстрорастворимая пленка (далее – БРП). Препараты в виде лекарственных пленок давно известны в фармацевтической промышленности (глазные пленки, стоматологические пленки для отбеливания, противоожоговые регенерирующие пленки) и с каждым годом число публикаций на тему разработки и исследования данной лекарственной формы растет. Преимущество БРП перед другими формами заключается в быстром растворении в полости рта (при прикреплении пленки на щеку, небо, десну) и всасывания действующего вещества непосредственно в кровоток. Тем самым можно избежать негативного влияния препарата на ферментные системы печени и слизистую желудка, упростить прием лекарств (не требуется дополнительное запивание водой, проглатывание пленки, отсутствует болезненности приема). БРП являются перспективной альтернативной лекарственной формой современных препаратов различных фармацевтических групп (нейролептики, сердечно-сосудистые, анальгетики, гормональные, антисептики и др.).

Существует большое разнообразие методов получения БРП, но наиболее распространенным являются метод отливания пленок в виде растворов или суспензий. Основной принцип этого метода состоит в формировании вязкого раство-

ра водорастворимых веществ с добавлением основных компонентов (растворенных или в виде мелкодисперсной суспензии). Смесь тщательно перемешивают, излишки воздуха удаляют под вакуумом. Из полученного раствора формируют пленку, сушат и затем нарезают необходимого размера. Данный метод позволяет получать пленки как ручным способом (мелкосерийное производство, экстенпоральное производство), так и на специальном оборудовании.

Полимерная основа БРП является главной составляющей лекарственной формы. Выбор полимера определяется исходными свойствами лекарственной субстанции, а также эргономическими характеристиками конечного продукта. В качестве основы БРП могут быть использованы как природные (пуллулан, желатин, модифицированный крахмал и др.), так и синтетические и полусинтетические гидрофильные полимеры (производные целлюлозы, производные акриловой кислоты, полиэтиленоксид и др.). Для получения эластичных и прозрачных пленок чаще необходима комбинация полимеров, например, пуллулана и модифицированного крахмала, альгината натрия и желатина, ГПМЦ и Na-КМЦ и др. Но также существуют и более современные вспомогательные вещества, не требующие комбинации, например, мультимодифицированный гороховый крахмал и прежелатинизированный крахмал.

Следует отметить, что получение БРП сопряжено с определенными трудностями. Во-первых, невозможность включения в пленку высокой концентрации активного вещества. Во-вторых, большинство современных субстанций обладают гидрофобными свойствами. В-третьих, полиморфизм лекарственных веществ (существует большое количество исследований, подтверждающих влияние формы и размера частиц, а также архитектуры поверхности на стабильность и воспроизводимость технологического процесса и на качественные показатели готовой лекарственной формы, такие как растворение, распадаемость, средняя масса, стабильность при хранении и др.).

Одним из перспективных методов решения этих проблем является микронизация фармацевтических субстанций путем распылительной сушки или методом сверхкритической флюидной экстракции. Практическое применение микронизации позволяет решить многие задачи. Например, важной проблемой терапевтического применения НПВС является их низкая растворимость в воде, вследствие чего они используются в высоких дозах и обладают нежелательными побочными эффектами. Ряд исследований показывает, что микронизация ибупрофена и мелоксикама до размера частиц 10–50 мкм в несколько раз повышает их растворимость и биодоступность, улучшается высвобождение активных субстанций из лекарственной формы.

Для исследования и разработки инновационных лекарственных форм ЦКП НОЦ имеет в своем приборном парке нано-распылительную сушилку «Nano Spray Dryer B-90» Buchi для получения микронизированных субстанций, комплекс оборудования «PML-100» Harro Hoefliger для производства быстрорастворимых пленок и трансдермальных пластырей (оборудование обеспечивает нанесение пленкообразующего раствора и формирование БРП или пластырей с последующей вырубкой и упаковкой в саше), а так же комплекс аналитического оборудования для обеспечения и контроля качества разрабатываемых препаратов.

На сегодняшний день сотрудниками ЦКП НОЦ разработан состав и технология БРП с биотехнологической субстанцией российского производства «Тимодепрессин», обладающей иммуносупрессорными свойствами; быстрорастворимые пленки с микронизированным ибупрофеном, применяемые в качестве обезболивающего препарата; совместно с ГНУ ВИЛАР выполняется разработка БРП с эвкалимином и ибупрофеном для лечения воспалительных заболеваний полости рта и др. Несомненно, растущая популярность данной лекарственной формы и современный фармацевтический технологический приборный парк ЦКП НОЦ позволят создавать и выводить на рынок оригинальные инновационные препараты российского производства.

**КОНЦЕПЦИЯ ДИНАМИЧЕСКОГО  
НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ПАЦИЕНТАМИ  
С ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЕЙ  
С ПОЗИЦИЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ  
ТОМОГРАФИИ И ЭНДОКРИНОЛОГИИ**

Лукьянёнков П.И.

ФГБНУ «НИИ Кардиологии»,  
Томск, e-mail: paul@cardio.tsu.ru

Магнитно-резонансная томография (МРТ) в настоящее время является основным методом диагностики аденом гипофиза на разных стадиях их развития, а также при динамическом наблюдении за процессами в sellarной области на этапах лечения.

Основной целью было – изучить динамику изменений пролактином гипофиза методом МРТ на этапах терапевтического лечения ингибиторами пролактина, а также отработать оптимальные подходы и протоколы в проведении томографии, её кратности в зависимости от размеров выявляемых образований.

Исследование проводилось на магнитно-резонансном томографе фирмы Siemens Magnetom – Open с индукцией магнитного поля 0,2 Тл и Toshiba–Titan – 1,5 Тл. Использовались стандартные T1-T2 взвешенные изображения в трёх взаимно-перпендикулярных сечениях, с толщиной срезов (Slices Thickness) = 3 мм; при наличии включений в гипофизе от 4 и более мм

проводилось контрастирование омнисканом или магневистом в стандартных дозах. Как у здоровых, так и у больных с аденомами определялись размеры и объем гипофиза и аденом по методу Di-Chiero-Nelson и собственному протоколу, описанному нами ранее. Наш материал диагностических исследований МРТ гипофиза у больных с гиперпролактинемиями составляет более 1500 больных (М-84, Ж-1116), которые проспективно наблюдались на протяжении от 1 года до 20 лет. У 30% больных с гиперпролактинемией была АГ – 2 ст., примерно столько же больных (32%) было с избыточной массой тела. Группу сравнения составили лица, обследованные ранее на МР-томографе по другим основаниям (n = 1500).

С позиций МРТ, пациенты с гиперпролактинемией были разделены на четыре группы: 1 группа – аденопатии гипофиза (n = 869, уровень пролактина 25 – 75 нг/мл), когда размер гипоинтенсивных включений в гипофизе не превышал 1–3 мм. При этом под аденопатиями понимается диапазон морфофункциональных изменений в гипофизе, который при определенных условиях, самостоятельно, или под влиянием лечения может при динамическом наблюдении, вернуться к норме. При этом в норме, непосредственно у ножки гипофиза в центральной части могут определяться гипоинтенсивные на T1 включения до 2–3 мм, которые по Алешину Б.В. представляют межтрабекулярные гранулы скопления коллоида. Вторая группа – микроаденомы гипофиза – размеры включения составляли от 4 до 6 мм (n = 202, пролактин 75 – 125 нг/мл); микроаденома лучше видна при контрастировании. Третья группа – аденомы гипофиза (n = 59, пролактин больше 125 нг/мл), размер которых был более 6 мм, но менее 10 мм. Данный тип аденом особых затруднений в диагностике не вызывал, поскольку такой размер аденом позволял визуализировать их на МРТ томограммах во всех трех взаимно перпендикулярных сечениях, причем без применения контраста. Четвертая группа (n = 70), пролактин, превышал нормальные значения в 6–10 раз и более (4000–28000 мЕд/л, превышая нормальные у 11 пациентов в 1400 раз) – макроаденомы гипофиза, размер которых составлял 11 до 56 мм в кранио-каудальном направлении.

Несмотря на латероселлярный рост и большое количество наблюдений макроаденом сдавление сифона внутренних сонных артерий встречается редко. В нашем исследовании из 70 макроаденом гипофиза сдавление сифона ВСА мы отмечали лишь в 4 случаях (3%). Лечение гигантских аденом гипофиза и макроаденом, вызывающих компрессию хиазмы и осложнившихся кровоизлияниями обычно хирургическое. Однако в случае пролактином успешным бывает и терапия агонистами дофамина. Из всего объема наблюдений таких случаев у нас было 5 (макроаденомы