

В. М. Хоменко, О. І. Просандеєва

Донецький національний медичний університет, м. Кропивницький, Україна

Розроблення та дослідження наногелів і наночастинок із протизапальними препаратами для локального застосування у пародонтальних кишнях

Мета – проаналізувати і систематизувати дані про сучасні та перспективні нанотехнологічні методи (зокрема наногелі та композити наночастинок) для лікування пародонтиту з акцентом на системах локального доставляння ліків.

Матеріали та методи. Для аналізу застосовано метод системного огляду та бібліосемантичного аналізу наукової медичної літератури. Опрацьовано 78 джерел інформації, з яких 11 було відібрано для детального огляду. Для пошуку інформації було також опрацьовано бази даних PubMed, Scopus, Web of Science та Google Scholar. Об'єктом дослідження були сучасні нанотехнологічні системи доставляння лікарських засобів.

Результати та їхнє обговорення. Композити наночастинок-гідрогелю (наногелі) демонструють значні переваги перед окремими компонентами, забезпечуючи мультимедикаментозну терапію, високу біоадгезивність та контрольоване вивільнення ліків. Підтверджено високий потенціал хітозану як мультифункціональної платформи для антимікробної та регенеративної терапії.

Висновки. Наногелеві системи є перспективною платформою для локального доставляння ліків у пародонтальні кишні, здатні забезпечити цільовий, контрольований терапевтичний ефект та подолати проблему короткого часу перебування традиційних форм.

Ключові слова: наногелі; пародонтит; наночастинок; локальне доставляння ліків; хітозан; біоадгезивність; протизапальна терапія.

V. M. Khomenko, O. I. Prosandyeyeva

Donetsk National Medical University, Kropyvnytskyi, Ukraine

Development and study of nanogels and nanoparticles with anti-inflammatory drugs for local application in periodontal pockets

Aim. To analyze and systematize data on modern and promising nanotechnological methods (in particular, nanogels and nanoparticle composites) for the treatment of periodontitis with a focus on local drug delivery systems.

Materials and methods. The method of systematic review and biblio-semantic analysis of scientific medical literature was used for the analysis; 78 sources of information were processed, of which 13 were selected for detailed review. The PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar databases were also used to search for information. The study object was modern nanotechnological drug delivery systems.

Results. Nanoparticle-hydrogel composites (nanogels) show significant advantages over individual components, providing multi-medication therapy, high bio-adhesiveness, and controlled drug release. The high potential of chitosan as a multifunctional platform for antimicrobial and regenerative therapy has been confirmed.

Conclusions. Nanogel systems are a promising platform for local drug delivery in periodontal pockets, capable of providing a targeted, controlled therapeutic effect and overcoming the problem of the short residence time of traditional dosage forms.

Keywords: nanogels; periodontitis; nanoparticles; local drug delivery; chitosan; bio-adhesiveness; anti-inflammatory therapy.

Вступ. За останнє десятиріччя у фармацевтичній та стоматологічній науці суттєво зросла зацікавленість комбінованими наноструктурованими системами, що поєднують властивості гідрогелів і наночастинок. Такі системи, відомі як наногелі, розглядаються не лише як носії лікарських засобів, а як активні платформи для керованої локальної терапії. Їхнє застосування у пародонтології обумовлено здатністю адаптуватися до умов пародонтальної кишені, забезпечувати пролонговане утримання препарату та модифікувати профіль вивільнення залежно від фізико-хімічних параметрів середовища. Переваги цих систем полягають у застосуванні біоадгезивних полімерів для тривалого вивільнення ліків, підвищенні проникнення препаратів у пародонтальну кишеньку,

поліпшенні механічних властивостей та можливості завантаження декількох лікарських засобів в одну систему доставляння. Ці досягнення демонструють великий потенціал наночастинок (НЧ) як носіїв ліків, що може значно покращити якість стоматологічної допомоги. Спільне формулювання композиту НЧ-гідрогелю дозволяє отримати додаткові переваги, які значно переважають властивості окремих наночастинок або гідрогелів щодо доставляння ліків у пародонтальні кишні.

Сучасні клінічні підходи до лікування пародонтиту базуються на поєднанні механічного очищення та фармакологічної підтримки. Незважаючи на ефективність стандартних нехірургічних методів, клінічні спостереження свідчать про високу частоту рецидивів,

особливо у пацієнтів з глибокими пародонтальними кишнями. Це свідчить про обмеженість традиційних підходів і обґрунтовує доцільність пошуку альтернативних систем локального доставляння препаратів. Ключем до успішної терапії захворювань пародонта є регулярний моніторинг стану пацієнта. Існує висока ймовірність повторного розмноження патогенної бактеріальної флори біля основи кишні (≥ 5 мм) вже через три місяці після ретельного очищення під'ясенного простору. Низький рівень запалення пародонта та належна гігієна ротової порожнини мають вирішальне значення для запобігання рецидиву пародонтиту. Відзначається, що низький рівень запалення пародонта та належна гігієна ротової порожнини мають вирішальне значення для запобігання повторному розвитку пародонтиту [1]. Чим менше запалення, тим нижчий ризик пародонтиту.

Попередні експериментальні підходи до локального доставляння антибактеріальних і протизапальних препаратів у пародонтальні кишні базувалися переважно на мікро- та наночастинках синтетичних полімерів. Хоча такі системи демонстрували антимікробну активність *in vitro*, їхня клінічна ефективність обмежувалася недостатньою біоадгезією та коротким часом утримання у пародонтальній кишні, що знижувало терапевтичний потенціал. Проблема полягає у низькій біоадгезивності та короткому часі перебування традиційних лікарських форм у пародонтальній кишні, де їх легко змиває слина. Наприклад, у дослідженні наноемульгелів із кетопрофеном було встановлено недостатній ефект мукоадгезії (34 г), що суттєво впливає на терапевтичні результати. Дослідницька група розробила мікросфери офлоксацину, насичені полі(молочною-ко-гліколевою) кислотою (PLGA), для лікування пародонтиту [2]. Для виготовлення мікросфер використовували метод однієї емульсії. Їхню рецептуру характеризували з огляду на морфологію, мікробіологічну активність та токсичність *in situ*. В іншому дослідженні було запропоновано імплантований пристрій доставляння ліків на основі полімерів для лікування захворювань пародонта. Дослідники сформулювали мікрочастинки PLGA та завантажили їх хлоргексидином, застосовуючи методи однієї емульсії та випаровування розчинника. Автори показали антимікробний ефект своєї рецептури та певне покращання вивільнення хлоргексидину *in vitro*, але їхня рецептура показала короткий термін перебування в організмі з низькою біоадгезивністю в терапевтичних дослідженнях *in vivo*. Зовсім недавно А. К. Srivastava та Р. К. Srivastava повідомили про розробку гелетвірних наноемульгелів *in situ*, завантажених виключно кетопрофеном, для пародонтального доставляння. У цьому дослідженні оцінювали наноемульгелі, вимірюючи рН, вміст лікарського засобу, мукоадгезію, шпринцеву здатність та перехід золь-гель. Однак ефект мукоадгезії виявився недостатнім – 34 г. Препарати зі слабкою біоадгезивною силою можуть мати короткий час перебування, оскільки їх легко змити слиною

або під час споживання їжі [3]. Це може суттєво вплинути на терапевтичні результати у разі пародонтиту.

Критично аналізуючи захворювання пародонтиту, де запалення вважається важливим фактором його відновлення, пропонуємо розглянути препарати, які впливають на протизапальні фактори, що може мати велике значення на стадії загоєння рани у лікуванні пародонтиту. З огляду на те, що запалення є ключовим патогенетичним фактором, перспективним є використання препаратів, які впливають на протизапальні механізми.

Отже, ми мали на меті розробити біоадгезивну систему доставляння ліків на основі НЧ, що володіє протизапальними властивостями, щоб подолати вищезгадану проблему нетривалого часу перебування препарату в кишні, а також систему НЧ з антимікробною дією для ефективного лікування пародонтиту в межах кишні. Тут використано стратегії гідрогелю та НЧ, об'єднавши їх в єдину рецептуру.

Полікапролактон (PCL) використали для інкапсулювання активного антимікробного препарату триклозану (TCS) з метою поліпшення розчинності ліків за допомогою стратегії наночастинок. TCS – кристалічна сполука, яка погано розчиняється у воді. Тобто передбачається, що введення TCS до наночастинок підвищить їхню розчинність і, відповідно, полегшить проникнення в пародонтальну кишню [4]. Завдяки наявності гідрогелю ефекти можуть бути додатково пролонговані для досягнення бажаних терапевтичних результатів.

Метою роботи є аналіз, систематизація та наведення даних про сучасні та перспективні нанотехнологічні методи, які вивчаються для лікування пародонтиту й інших захворювань, з особливим акцентом на системах доставляння наногелів. Це дозволить окреслити напрями досліджень, що можуть посприяти розробленню ефективних систем доставляння ліків у пародонтальні кишні. Останні вирізняються унікальною здатністю забезпечувати мультимедикаментозну терапію та оптимальне поєднання властивостей наночастинок і гідрогелевих систем у межах єдиної системи доставляння.

Матеріали та методи

Об'єкт дослідження: сучасні нанотехнологічні системи доставляння лікарських засобів для локальної терапії захворювань пародонта, зокрема наногелі та композити наночастинок.

Методи дослідження: для аналізу наукової медичної літератури було застосовано метод системного огляду та бібліосемантичного аналізу. Для пошуку інформації також було опрацьовано бази даних PubMed, Scopus, Web of Science та Google Scholar. На першому етапі було опрацьовано 78 джерел інформації, що стосуються фармакології пародонта та нанотехнологій. На другому етапі для детального огляду та систематизації даних було відібрано 13 основних літературних джерел, які найбільш повно відповідають меті роботи. У відібраних джерелах наводяться методи, розробки та результати науковців,

які працюють у цій сфері. Наприклад, вчені сконструювали наногелі, основу яких склали НЧ, інтегровані в матричний гель, що містить хлоргексидин для протидії бактеріям. Для синтезу НЧ використовували процес вільнорадикальної кополімеризації мономерів. Ці самі мономерні застосовувалися для створення зшитих матриць, використовуючи фотополімеризацію. Саме вони були способом для фінального створення в результаті наногелів методом суміщення НЧ, мономерів та лікарського компоненту у водному розчині з наступним зшиванням за допомогою фотополімеризації. Зазначена інтегрована гелева структура продемонструвала вагомі переваги порівняно з традиційними НЧ або гідрогелями як системи доставляння, тому пропонує перспективу в розробці гнучких систем транспортування ліків у пародонтології [5].

Результати та їхнє обговорення

Мікровисновок 1: Фармацевтико-технологічні переваги наногелевих систем

Завдяки унікальним характеристикам наногелів стає можливим уведення та доставляння багатьох лікарських засобів до цільового місця навіть без використання хімічного зшивання. Цей аспект є вкрай важливим для збереження початкової біологічної активності препарату. Наногелеві системи можуть бути відповідним чином виготовлені для різних шляхів уведення, включаючи ротову порожнину (зокрема пародонтальну ділянку), а також для парентерального, внутрішньоочного та назального введення. Додатковою перевагою наногелів є можливість для розробки як *пасивного*, так і *активного таргетування*, що забезпечується завдяки оптимальному співвідношенню їхньої поверхні та розміру молекул. Системи характеризуються високим ступенем завантаження лікарською речовиною, надзвичайно високим вмістом води (*гідрофільністю*), гнучкістю розміру, а також наявністю поверхневого електричного заряду. Це доповнюється легкістю виробництва та оброблення, доступністю сировини для виготовлення та чудовою біосумісністю. Цільовий вплив на певні ділянки може бути досягнутий шляхом кон'югації лігандів з поверхнею інтегрованих наночастинок, що, зі свого боку, здатне поліпшити розчинність та фармакокінетику кон'югованих молекул лікарських засобів.

Мікровисновок 2: Використання наногелів у регенеративній медицині пародонта

Важливо зазначити, що клітини пародонтальної зв'язки (PDL-клітини) є невід'ємними компонентами тканин, що відіграють ключову роль у відновленні тканин пародонта. Було проведено значну кількість досліджень з метою виявлення та підтвердження їхніх ключових характеристик та функцій [6]. Останні дослідження, спрямовані на відновлення тканин пародонта (стан, що виникає внаслідок тяжкого пародонтиту) за допомогою трансплантації PDL-клітин, продемонстрували обнадійливі результати. Для оцінки процесу регенерації Фукуйта та співавтори дослідили можливість використання наногелів

пулулану, модифікованих аміногрупами (CHPNH), що містять холестерин, як носія для введення *квантових точок (КТ)* у PDL-клітини, отримані з первинної культури. Наногелі CHPNH утворюють комплекси з КТ, що сприяє формуванню монодисперсних гібридних наночастинок, які можуть доставлятися в живі клітини шляхом ендоцитозу у великій кількості. Установлено, що наногелі CHPNH є корисними носіями для введення КТ у PDL-клітини в культурі, що демонструє можливість подальшої характеристики PDL-клітин, а також дослідження регенеративних процесів. Ця властивість додатково підкреслює потенціал системи наногелів у пародонтологічній терапії.

Мікровисновок 3: Хітозан як багатофункціональна платформа для антимікробної та регенеративної терапії

Особливе місце з-поміж біополімерів, що застосовуються у пародонтології, посідає хітозан. Його фармакологічна цінність полягає не лише у власній антимікробній активності, а й у здатності формувати стабільні гідрогелеві матриці з контрольованим вивільненням лікарських засобів. На відміну від синтетичних полімерів хітозан характеризується сприятливим профілем біосумісності та можливістю хімічної модифікації, що робить його перспективною основою для персоналізованих систем локальної терапії. У дослідженні, організованому Попою та співавторами [7], було розроблено хітозановий гель, що містить два антибактеріальні препарати (тетрацикліну гідрохлорид та метронідазолу бензоат) для місцевого введення ліків у пародонтальні кишені. На основі даних кінетики вивільнення та реологічних досліджень було зроблено висновок, що 3 % (мас./мас.) концентрація хітозану може слугувати оптимальною основою для модуляції дози препарату. Його гелі ефективні для місцевого лікування захворювань пародонта. Особливо цінним є те, що хітозанові гідрогелі можна модифікувати, створюючи «розумні системи доставляння лікарських засобів» [8]. Такі системи дозволяють поєднувати антибактеріальні препарати, фактори росту, антиоксиданти чи навіть пробіотики у вигляді персоналізованих «коктейлів», розроблених під конкретного пацієнта [9]. Завдяки цьому з'являється можливість не лише контролювати запальний процес, а й відновлювати пошкоджені тканини [10].

Особливий інтерес становить здатність хітозану руйнувати мікробні біоплівки (*Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*), які є основною причиною хронічності пародонтиту та низької ефективності стандартної антибіотикотерапії. У поєднанні з НЧ срібла або цинку він забезпечує синергічний протимікробний ефект за мінімальної токсичності [11]. Не менш важливим є екологічний аспект: хітозан отримують з природних відходів морепродуктів (панцирів креветок та крабів), що робить його не лише ефективним, а й «зеленим» матеріалом, актуальним для міжнародних наукових і клінічних проєктів [8, 12]. Тобто хітозанові системи доставляння виступають як мультифункціональна платформа, здатна вирішувати

два ключові завдання: *контроль інфекції та стимуляція регенерації тканин*. Їхня гнучкість дозволяє адаптувати систему під персоналізовані стратегії лікування, що може стати основою персоналізованого підходу до лікування пародонтиту.

Мікровисновок 4: Терапевтична ефективність нанокомпозитів *in vivo* та в реставраційній стоматології

Терапевтичну ефективність гелю з наноліпосомами доксицикліну з повільним вивільненням було оцінено на усталеній моделі пародонтиту в щурів. Дослідження біосумісності системи, проведене шляхом перорального введення зразка гелю протягом тривалого спостереження, підтвердило, що наногель доксицикліну демонструє відмінну біосумісність, що оцінювалося на підставі вимірювання ваги та оцінки тканинних зрізів. Крім того, композитна система НЧ та гідрогелю продемонструвала здатність покращувати стан пародонтиту в щурів з дефектами пародонта.

Для підвищення ефективності у відлякуванні пародонтальних патогенів дослідницька група розробила біоактивний нанокомпозит для реставрацій V класу, що поєднує білково-репелентні та антибактеріальні властивості для боротьби з пародонтальними біоплівками. Була виготовлена смола на основі етоксильованого бісфенолу А диметакрилату та піромелітового гліцериндиметакрилату з додаванням 2-метакрилоїл-оксіетилфосфорилхоліну (МРС), диметиламіногексадецилметакрилату (DMAHDM) та НЧ аморфного фосфату кальцію. Механічні властивості отриманого нанокомпозиту були аналогічні властивостям комерційного композиту, який використовується в реставраціях V класу. Композит з 3 % DMAHDM продемонстрував сильну антибактеріальну здатність. Дослідники дійшли висновку, що використання подвійних агентів, тобто 3 % DMAHDM та 3 % МРС, у нанокомпозиті посприяло значному зниженню росту пародонтальної мікробної біоплівки, метаболічної активності та вироблення полісахаридів. Тобто цей новий нанокомпозит є перспективним пристроєм для реставрацій V класу, який пригнічує пародонтальні патогени та сприяє лікуванню пародонтиту [7].

Мікровисновок 5: Перспективи «розумних» наногелів та контрольоване вивільнення лікарських засобів

Наноструктуровані системи доставляння лікарських засобів поступово формують нову парадигму сучасної фармакотерапії, виходячи за межі суто стоматологічних застосувань і охоплюючи лікування системних та хронічних захворювань. Особливу увагу в цьому контексті привертають наногелі та гідрогелі на основі хітозану, які поєднують у собі властивості біосумісних матриць і функціональних наночастинок. Такі системи дозволяють локалізувати лікарський засіб у цільовій зоні та формувати керований профіль його вивільнення, що є критично важливим для терапії захворювань із тривалим запальним компонентом [13].

Експериментальні дані свідчать про здатність наногелевих платформ одночасно інкапсулювати і транспортувати сполуки з різними фізико-хімічними властивостями, зокрема гідрофільні та гідрофобні препарати. Це створює передумови для комбінованої та персоналізованої терапії, коли декілька фармакологічно активних агентів можуть доставлятися в межах однієї системи з прогнозованим фармакокінетичним профілем.

Подальший розвиток цього напрямку пов'язаний зі створенням так званих «розумних» наногелів, функціонування яких залежить від змін мікросередовища. Такі системи здатні реагувати на коливання рН, температури, окисно-відновного потенціалу або інші фізико-хімічні стимули, змінюючи швидкість і механізм вивільнення лікарського засобу. Особливу цінність ці властивості мають для препаратів із вузьким терапевтичним вікном або високим ризиком системних побічних ефектів, де точність дозування відіграє вирішальну роль.

Результати попередніх досліджень демонструють, що наногелі характеризуються більш швидкою та чутливою відповіддю на зовнішні стимули порівняно з традиційними гідрогелевими частинками, що робить їх перспективними кандидатами для створення адаптивних систем доставляння лікарських засобів. Установлено, що такі платформи можуть змінювати свої фізичні, хімічні та структурні параметри залежно від умов навколишнього середовища, що відкриває широкі можливості для їхнього використання у різних галузях медицини, включаючи лікування пародонтиту.

У пародонтологічній практиці хітозанові системи доставляння продемонстрували здатність ефективно пригнічувати ріст ключових патогенних мікроорганізмів та підтримувати бактерицидну концентрацію лікарських засобів у пародонтальних кишнях протягом тривалого часу. Поєднання хітозану з неорганічними НЧ або антисептичними агентами дозволяє досягти синергічного антимікробного ефекту за умови низької токсичності для навколишніх тканин. Окрім протимікробної дії, такі системи сприяють створенню умов для регенерації пошкоджених тканин пародонта, що є важливою складовою комплексної терапії.

Сучасні стратегії локального лікування захворювань пародонта полягають у використанні різноманітних лікарських форм – від гелів і плівок до мікро- та нанорозмірних носіїв, які забезпечують безпосереднє доставлення препаратів у пародонтальні кишні. Хоча ці підходи значно покращують локальну біодоступність лікарських засобів, вони все ще мають низку обмежень, пов'язаних із тривалістю дії, рівномірністю розподілу та селективністю впливу. У цьому контексті наногелеві платформи розглядаються як перспективний інструмент для подолання зазначених недоліків.

Отже, системи доставляння лікарських засобів на основі наногелів формують один із ключових напрямів

розвитку сучасної фармацевтичної та стоматологічної науки. Їхнє подальше удосконалення може забезпечити підвищення терапевтичної ефективності, зниження частоти побічних ефектів і покращання прихильності пацієнтів до лікування як у разі пародонтиту, так й у разі інших захворювань, що потребують тривалої та контрольованої фармакотерапії.

Висновки. Проведений аналіз літературних даних свідчить, що інтеграція НЧ у гідрогелеві матриці формує якісно новий підхід до локальної фармакотерапії захворювань пародонта. Саме поєднання біоадгезивних властивостей, контрольованого вивільнення та можливості мультимедикаментозного навантаження дозволяє розглядати наногелі як перспективну альтернативу традиційним лікарським формам.

Установлено, що ключовими перевагами наногелевих систем є їхній унікальний потенціал для забезпечення мультикомпонентної лікарської терапії та поєднання таких властивостей, як висока біоадгезивність та біосумісність (що забезпечуються полімерами), здатність інкапсулювати велику кількість препаратів у своїй матриці, висока стабільність у водному середовищі та особливість контрольованого вивільнення ліків.

Підтверджено, що застосування біоадгезивних полімерів дозволяє досягти пролонгованого вивільнення ліків, збільшення проникнення препаратів у кишеню та покращання механічних властивостей системи.

Досягнення у галузі наноматеріалів та нанотехнологій, зокрема поява інноваційних «розумних» наногелів, що дозволяють контролювати вивільнення ліків за допомогою зовнішніх або внутрішніх стимулів, створює

додаткові далекосяжні можливості для досягнення оптимального терапевтичного ефекту.

Перспективи дослідження. Незважаючи на наявність певних успішних пристроїв доставляння, розроблених для лікування захворювань пародонта, залишається потреба у скоординованих зусиллях для повноцінного використання переваг у сфері систем доставляння на основі НЧ задля забезпечення ефективного лікування.

Ключовою необхідністю є розроблення внутрішньокішечкової системи доставляння НЧ із використанням біоадгезивного, біосумісного та біорозкладного полімеру (полімерів), здатного(их) забезпечувати цілеспрямоване та контрольоване вивільнення лікарських засобів.

Майбутні дослідження мають зосереджуватися на застосуванні біоадгезивних полімерів з метою збільшення тривалості дії систем доставляння у пародонті. Ці перспективні підходи мають гарантувати оптимальний контакт зі слизовими поверхнями пародонта та подовження часу перебування в цільовій ділянці (тобто в пародонті).

Подальша робота над «розумними» наногелями (контроль вивільнення за допомогою стимулів) є пріоритетною для досягнення оптимального терапевтичного ефекту, що значно покращить стоматологічну допомогу.

Характеристики та гнучкість, які забезпечують наногелі, прокладають шлях для подальших дослідницьких можливостей для розроблення систем доставляння ліків, тим самим сприяючи прогресу стоматологічної терапії та майбутньому лікуванню пародонтиту.

Конфлікт інтересів: відсутній.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Cochran D. L. Inflammation and bone loss in periodontal disease. *J. Periodontol.* 2008. Vol. 79, № 8. P. 1569–1576. DOI: 10.1902/jop.2008.080233.
2. Mizrahi B., Domb A. J. Mucoadhesive polymers for delivery of drugs to the oral cavity: A Review. *Recent Pat. Drug Deliv. Formul.* 2008. Vol. 2, № 2. P. 108–119. DOI: 10.2174/187221108784534126.
3. Schäffer C., Andrukhov O. The intriguing strategies of *Tannerella forsythia*'s host interaction. *Front. Oral. Health.* 2024. Vol. 5. P. 1434217. DOI: 10.3389/froh.2024.1434217.
4. Su S. M., Kang P. Recent Advances in Nanocarrier-Assisted Therapeutics Delivery Systems. *Pharmaceutics.* 2020. Vol. 12(9). P. 837. DOI: 10.3390/pharmaceutics12090837.
5. Evaluating the effects of crystallinity in new biocompatible polyester nanocarriers on drug release behavior / V. Karavelidis et al. *Int. J. Nanomedicine.* 2011. Vol. 6. P. 3021–3032. DOI: 10.2147/IJN.S26016.
6. Synthesis of biocompatible nanocomposite hydrogels as a local drug delivery system / J. Bako et al. *Colloid Polym. Sci.* 2008. Vol. 286. P. 357–363. DOI: 10.1007/S00396-007-1793-7.
7. Popa L., Ghica M. V., Dinu-Pîrvu C. E. Periodontal chitosan-gels designed for improved local intra-pocket drug delivery. *Farmacia.* 2013. Vol. 61, № 2. P. 240–250.
8. Accelerated wound closure of pressure ulcers in aged mice by chitosan scaffolds with and without bFGF / C. J. Park et al. *Acta Biomater.* 2009. Vol. 5, № 6. P. 1926–1936. DOI: 10.1016/j.actbio.2009.03.002.
9. Chitosan/Alginate-Based Nanoparticles for Antibacterial Agents Delivery. May 2024 / N. Wathoni et al. *International Journal of Nanomedicine.* 2024. Vol. 19. P. 5021–5044. DOI: 10.2147/IJN.S469572.
10. Chitosan based hydrogels and their applications for drug delivery in wound dressings: A review / H. Hamed et al. *Carbohydr. Polym.* 2018. Vol. 199. P. 445–460. DOI: 10.1016/j.carbpol.2018.06.114.
11. Nano-Based Drug Delivery Systems for Periodontal Tissue Regeneration / H. Chen et al. *Pharmaceutics.* 2022. Vol. 14. P. 2250. DOI: 10.3390/pharmaceutics14102250.
12. Drug-Loaded Chitosan Scaffolds for Periodontal Tissue Regeneration / G. A. N. Atia et al. *Polymers.* 2022. Vol. 14(15). P. 3192. DOI: 10.3390/polym14153192.
13. Nanoparticles in Periodontitis Therapy: A Review of the Current Situation / D. Wang et al. *Int J Nanomedicine.* 2024. Vol. 19. P. 6857–6893. DOI: 10.2147/IJN.S465089.

REFERENCES

1. Cochran, D. L. (2008). Inflammation and bone loss in periodontal disease. *J Periodontol*, 79(8), 1569–1576. <http://doi.org/10.1902/jop.2008.080233>
2. Mizrahi, B., & Domb, A. J. (2008). Mucoadhesive polymers for delivery of drugs to the oral cavity: A Review. *Recent Pat Drug Deliv Formul*, 2(2), 108–119. <http://doi.org/10.2174/187221108784534126>
3. Schäffer, C., & Andrukhov, O. (2024) The intriguing strategies of *Tannerella forsythia*'s host interaction. *Front. Oral. Health*, 5, 1434217. doi: <http://doi.org/10.3389/froh.2024.1434217>
4. Su, S. M., & Kang, P. (2020). Recent Advances in Nanocarrier-Assisted Therapeutics Delivery Systems. *Pharmaceutics*, 12(9), 837. <http://doi.org/10.3390/pharmaceutics12090837>
5. Karavelidis, V., Karavas, E., Giliopoulos, D., Papadimitriou, S., & Bikiaris, D. (2011). Evaluating the effects of crystallinity in new bio-compatible polyester nanocarriers on drug release behavior. *Int. J. Nanomedicine*, (6), 3021–3032. <http://doi.org/10.2147/IJN.S26016>
6. Bako, J., Szepesi, M., Veres, A. J., Cserhati, C., Borbely, Z. M., Hegedus, C., & Borbély, J. (2008). Synthesis of biocompatible nanocomposite hydrogels as a local drug delivery system. *Colloid Polym Sci.*, 286, 357–363. <https://doi.org/10.1007/S00396-007-1793-7>
7. Popa, L., Ghica, M. V., & Dinu-Pirvu, C. E. (2013). Periodontal chitosan-gels designed for improved local intra-pocket drug delivery. *Farmacia*, 61(2), 240–250.
8. Park, C. J., Clark, S. G., Lichtensteiger, C. A. Jamison, R. D., & Wagoner Johnson, A. J. (2009). Accelerated wound closure of pressure ulcers in aged mice by chitosan scaffolds with and without bFGF. *Acta Biomater*, 5(6), 926–1936. <http://doi.org/10.1016/j.actbio.2009.03.002>
9. Wathoni, N., Herdiana, Y., Suhandi, C., Mohammed, A. F. A., El-Rayyes, A. & Narsa, A. C. (2024). Chitosan/Alginate-Based Nanoparticles for Antibacterial Agents Delivery. May 2024. *International Journal of Nanomedicine*, 19, P. 5021–5044. <http://doi.org/10.2147/IJN.S469572>
10. Hamed, H., Moradi, S., Hudson, S. M., & Tonelli, A. E. (2018). Chitosan based hydrogels and their applications for drug delivery in wound dressings: A review. *Carbohydr. Polym*, 199, 445–460. <http://doi.org/10.1016/j.carbpol.2018.06.114>
11. Chen, H., Zhang, Y., Yu, T., Song, G., Xu, T., Xin, T., Lin, Y., & Han, B. (2022). Nano-Based Drug Delivery Systems for Periodontal Tissue Regeneration. *Pharmaceutics*, 14, 2250. <http://doi.org/10.3390/pharmaceutics14102250>
12. Atia, G. A. N., Shalaby, H. K., Zehravi, M., Ghobashy, M. M., Attia, H. A. N., Ahmad, Z., Khan, F. S., Dey, A., Mukerjee, N., & Alexiou, A. (2022). Drug-Loaded Chitosan Scaffolds for Periodontal Tissue Regeneration. *Polymers*, 14(15), 3192. <https://doi.org/10.3390/polym14153192>
13. Wang D., Li Q., Xiao C., Wang H., & Dong S. (2024). Nanoparticles in Periodontitis Therapy: A Review of the Current Situation. *Int. J. Nanomedicine*, 19, 6857–6893. <http://doi.org/10.2147/IJN.S465089>

Відомості про авторів:

В. М. Хоменко, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри фармації, Донецький національний медичний університет.

E-mail: sweet.aleksa2005@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7149-9011>

О. І. Просандєєва, студентка 4 курсу факультету фармації та стоматології спеціальності «Стоматологія», Донецький національний медичний університет. E-mail: sweet.aleksa2005@gmail.com

Information about the authors:

V. M. Khomenko, Doctor of Medicine (Dr. habil.), Professor, Head of the Department of Pharmacy, Donetsk National Medical University.

E-mail: sweet.aleksa2005@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7149-9011>

O. I. Prosandeyeva, 4th-year student of the Faculty of Pharmacy and Dentistry, specialty “Dentistry”, Donetsk National Medical University.

E-mail: sweet.aleksa2005@gmail.com

Надійшла до редакції 13.10.2025 р.