

## Теоретичні аспекти створення шипучих таблеток для застосування у стоматологічній практиці

Ю.С.Маслій, О.А.Рубан, О.М.Котенко

Національний фармацевтичний університет, кафедра заводської технології ліків  
Харків, Україна

При проведенні будь-яких стоматологічних маніпуляцій, що супроводжуються пошкодженням твердих і м'яких тканин, кровотечами та запаленням, підвищується ризик виникнення ускладнень, основним з яких є інфікування самої рани і розповсюдження інфекції з током крові. Невід'ємною частиною кожної стоматологічної маніпуляції є полоскання ротової порожнини. Для швидкого і зручного приготування подібних розчинів для застосування у стоматологічній практиці актуальним є створення дозованої лікарської форми у вигляді розчинних шипучих таблеток.

**Ключові слова:** стоматологічні захворювання, стоматологічні маніпуляції, розчин для полоскання ротової порожнини, лізоциму гідрохлорид, шипучі таблетки.

### ВСТУП

Майже кожна людина у своєму житті стикається з проблемою лікування зубів та тканин пародонту і необхідністю відвідування стоматолога. Спектр послуг, які надають сучасні стоматологічні клініки, налічує десятки процедур лікувального, профілактичного та косметичного спрямування [3, 10, 15].

Під час пломбування або видалення зубів, проведення зняття зубного каменю або нальоту, комплексного лікування різноманітних захворювань пародонту неможливо уникнути появи незначних кровотеч, запалень та утворення уламків. Також у ротовій порожнині сконцентровано безліч патогенних мікроорганізмів, які через травми в ротовій порожнині можуть потрапити до системного кровотоку, що, у свою чергу, може призвести до ураження організму

в цілому й ускладнення лікування [3, 9, 10, 15]. Тому при проведенні більшості стоматологічних маніпуляцій (особливо профілактично-лікувального характеру) важко обійтися без полоскання ротової порожнини з метою швидкого й ефективного позбавлення від вищенаведених негативних явищ.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

При проведенні стоматологічних маніпуляцій у стоматологічному кабінеті або в домашніх умовах з лікувально-профілактичною метою для полоскання більш доцільно використовувати спеціальні розчини, які, окрім механічного очищення робочого поля і загалом ротової порожнини, забезпечують певну дію. Розчини для полоскання ротової порожнини, за наявності в їх складі відповідних речовин, можуть мати кровоспинну, ранозагоювальну, знеболювальну, протизапальну, антибактеріальну, дезодоруючу дію, що сприятиме полегшенню роботи стоматолога і підвищенню якості надання допомоги пацієнту [3, 6, 9-11, 15].

Для швидкого і зручного приготування подібних розчинів в умовах стоматологічного кабінету сучасна фармацевтична промисловість пропонує спеціальні дозовані лікарські форми у вигляді розчинних шипучих таблеток. Завдяки наявності лікарських засобів у формі шипучих таблеток приготування розчинів для полоскання займає декілька хвилин, а отриманий розчин має точну концентрацію діючої речовини, яка легко і швидко вивільняється і проявляє необхідну дію [1, 2, 4, 5, 8, 11-13].

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В Україні на даний час вітчизняні лікарські засоби у формі шипучих таблеток для приготування розчинів з метою використання у стома-

ТАБЛИЦЯ 1

**Шипучі таблетки для застосування у стоматології**

Назва лікарського засобу	Країна-виробник
Таблетки для полоскання Mouthwash Refreshers, DCL	Великобританія
Таблетки для полоскання Denstar	Великобританія
Таблетки MGS для полоскання ротової порожнини	Великобританія
Шипучі таблетки для полоскання порожнини рота Effervescent mouth wash tablets –DCL & DENCARE	Великобританія
Таблетки для полоскання ротової порожнини і зубів Comprimes Dentifrice	Франція
Таблетки шипучі для полоскання ротової порожнини PD	Швейцарія

тологічній практиці представлені лише препаратами закордонних виробників (табл. 1) [6]. Відсутність конкуренції з боку вітчизняних виробників і витрати на різноманітні експортно-імпорتنі операції зумовлюють досить високі ціни на дану групу препаратів. Висока ціна обмежує можливість використання таких препаратів у кожному стоматологічному кабінеті та вдома, що негативно впливає на якість стоматологічних послуг у цілому.

Вищенаведені засоби призначені для швидкого і зручного приготування розчинів для полоскання ротової порожнини в умовах стоматологічного кабінету і в домашніх умовах як профілактично-лікувальний засіб між візитами до стоматолога. Однак існуючі лікарські засоби мають достатньо вузький спектр дії.

Метою дослідження було розробити склад та технології виробництва вітчизняного комбінованого лікарського засобу у вигляді шипучих таблеток з метою подальшого приготування стоматологічних розчинів для полоскання з антибактеріальною, кровоспинною, протизапальною і дезодоруючою дією.

Не дивлячись на те, що будь-які маніпуляції проводяться строго й абсолютно стерильними інструментами, виключити потрапляння мікроорганізмів у рану неможливо. Але цілком реально попередити їх розвиток і розмноження шляхом введення у склад лікарського засобу речовини з антисептичними властивостями [3, 9, 10, 14, 16].

В якості антисептиків можуть бути використані:

- 1) хімічні елементи та їх неорганічні похідні (йод, хлор, бром, срібло, цинк, мідь, ртуть та ін.), кислоти, основи, перекиси;
- 2) біоорганічні сполуки (граміцидин, мікроцид, ектерицид, хлорофіліпт, лізоцим та ін.);
- 3) органічні речовини абіогенного походження (похідні спиртів, фенолів, альдегідів, похідні нітрофурану, хіноксаліну, хіноліну та ін.) [3, 9, 14, 16].

Однак більшість антисептиків зазвичай мають сильно виражений і довготривалий антибактеріальний ефект, що не завжди є корисним. Адже ротова порожнина має певний природний біологічний бар'єр, який під впливом антисептиків руйнується, створюючи можливість ураження шкідливими мікроорганізмами не лише порожнини рота, але і всього організму. Також антисептичні розчини здатні пересушувати слизову оболонку і викликати подразнення [3, 9, 14, 16].

Враховуючи вищенаведене, нами було вирішено в якості антисептичного агента використати лізоциму гідрохлорид, який позбавлений подібних негативних властивостей і, крім антисептичної дії, має протівірусну, імуномодулюючу, протизапальну, гемостатичну і муколітичну дію, стимулює процеси регенерації й еритропоезу [7, 9, 14, 16].

Лізоцим добре всмоктується зі слизової оболонки і легко розподіляється в тканинах організму. Максимальні його концентрації відзначаються в слизових оболонках, при цьому він нейтралізує гістамін або гістаміноподібні речовини, що утворюються в слизовій оболонці при запаленні. Ця речовина не токсична, не має місцевоподразнювальної та іншої побічної дії. Тому більшістю авторів лізоцим рекомендується при профілактиці й лікуванні інфекційно-запальних захворювань слизової оболонки ротової порожнини та ясен (стоматит, пародонтит, гінгівіт, герпетичні поразки й ерозії різної етіології) і станів після стоматологічних операцій [7, 9, 14, 16].

Шипуча таблетка потребує швидкого розчинення при додаванні води. Відповідно діючі та допоміжні речовини (зв'язувальні, наповнювачі, ковзкі та ін.) повинні забезпечувати швидке змочування, проникнення води в середину таблетки, викликаючи шипучу реакцію в усюму об'ємі таблетки [1, 2, 4, 5]. Тобто уся сировина для виробництва шипучих таблеток повинна мати високі показники розчинності у воді.

Оскільки шипучі таблетки — це таблетки без оболонки, основну масу яких складають кислоти і карбонати або гідрокарбонати, що швидко реагують у присутності води з виділенням вуглекислого газу, то важливим моментом у розробці їх складу є підбір оптимальних компонентів для газоутворюючої суміші.

Кислотна фракція газоутворюючої суміші зазвичай представлена харчовими карбоновими кислотами (лимонна, адипінова, янтарна та ін.), а також ангідридами і солями кислот (натрію дигідрофосфат, динатрій дигідрофосфат, кислі цитрати і кислий сульфат натрію). Альтернативними органічними кислотами є винна, фумарова й адипінова, але вони не такі популярні і використовуються лише в тих випадках, коли використання лимонної кислоти неприйнятне [1, 2, 11-13].

Карбонатну (лужнореагуючу) фракцію складають карбонати або гідрокарбонати лужноземельних металів або їх суміші (гідрокарбонати і карбонати натрію і калію, карбонати кальцію, магнію, гліцин карбонат натрію, лізин карбонат натрію, аргінін карбонат натрію та ін.) [1, 2, 11-13].

Виробництво шипучих таблеток також потребує введення до їх складу зв'язувальних компонентів. Але їх підбір потребує значної уваги. У зв'язку з наявністю газоутворюючої фракції з метою попередження реакції хімічної взаємодії кислотних і карбонатних складових необхідно максимально обмежити кількість вологи. Із цією метою найбільш оптимальним є використання спиртових розчинів різних високомолекулярних сполук (синтетичні похідні та природні полімери — крохмаль, желатин, гідровані мальтодекстрини, похідні целюлози, полівінілпіролідон і його імпорتنі похідні (колідон 25, колідон 30, колідон 90, плаздон S630, колікут МАЕ 100 Р), поліетиленгліколі, полівініловий спирт, шелак та ін.) [1, 2, 11-13].

Однією з важливих проблем у технології шипучих таблеток, пов'язаних зі специфікою їх складу, є адгезія компонентів грануляту до металеві поверхні прес-інструменту, що створює певні труднощі при виробництві і призводить до отримання таблеток, які не відповідають за якістю сучасним вимогам. Враховуючи вищенаведене, особливої уваги потребує вибір ковзких та змащувальних водорозчинних речовин з метою усунення зазначених недоліків. Прикладами таких речовин є силіконізований натрію бензоат, натрію ацетат, кислота фумарова, поліетиленгліколі з молекулярною масою 4000 та більше, гліцин, D та L-лейцин. Використан-

ня стеаратів металів (кальцію та магнію), які входять до складу багатьох звичайних таблеток, у технології таблеток шипучих недоцільно, що пояснюється їх нерозчинністю у воді та наданням розчину неприємного мильного смаку. Крім цього, високі концентрації стеаратів, застосування яких вимагають шипучі таблетки, не дозволяються до використання і в той же час надають лікарській формі гідрофобних властивостей, що призводить до уповільнення часу розпадання. За літературними даними, ліпофільні стеарати магнію та кальцію доцільно замінювати на більш гідрофільний натрію стеарил фумарат [1, 2, 11-13].

Таким чином, в арсеналі кожного лікаря-стоматолога та пацієнта необхідна наявність лікарського засобу, який би поєднував в собі протимікробну, кровоспинну та протизапальну дію, швидко проявляв ефект та був зручним у застосуванні. І першим етапом нашої подальшої роботи є підбір допоміжних речовин та розробка технології отримання шипучої таблетки з лізоцимом для швидкого приготування розчину для полоскання з метою його використання у стоматологічному кабінеті та в домашніх умовах.

## ВИСНОВКИ

1. На підставі літературного огляду обґрунтовано доцільність створення вітчизняного конкурентоспроможного стоматологічного лікарського засобу у формі шипучих таблеток для приготування розчину з антибактеріальною, кровоспинною, протизапальною і дезодоруючою дією.

2. Розглянуто основні групи допоміжних речовин, що застосовуються при виробництві лікарських засобів у формі швидко розчинних шипучих таблеток.

3. Для створення лікарського засобу з антибактеріальною, кровоспинною, протизапальною і дезодоруючою дією запропоновано застосовувати лізоциму гідрохлорид, який у своїй сукупності найповніше відображає суть і характер створення шипучих таблеток з метою швидкого приготування стоматологічного розчину для полоскання.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Басакіна І.І., Дмитрієвський Д.І., Тригубчак О.В. та співавт. Сучасний стан створення виробництва та дослідження таблетованих лікарських препаратів. Повідомлення 4. Сучасні аспекти створення та виробництва шипучих таблеток // Фармацевтичний часопис. — 2010. — №4 (16). — С. 82-86.

2. Беляцкая А.В. Особенности технологии изготовления быстрорастворимых (шипучих) гранул и таблеток // Фармация. — 2008. — №3. — С. 38-39.
3. Грудянов А.И. Заболевания пародонта. — М.: МИА, 2009. — 336 с.
4. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». 1-е вид. — Х.: РІРЕГ, 2001. — 556 с.
5. Державна Фармакопея України. Допов. 2 / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». 1-е вид. — Х.: РІРЕГ, 2001. — 620 с.
6. Класифікатор лікарських препаратів — Rx-index. — К.: Фармацевт Практик, 2010. — 1136 с.
7. Решетов И.В., Маторин О.В., Юданова Т.Н., Морозов Д.С. Пленочное покрытие, содержащее хлоргексидин и лизоцим, для лечения ран // Химико-фармацевтический журнал. — 2004. — №7. — С. 41-43.
8. Стоянов Э.В., Воллмер Р. Шипучие таблетки — лекарственная форма, которую с удовольствием принимают не только взрослые, но и дети // Промышленное обозрение. — 2009. — №5 (16). — С. 60-61.
9. Царев В.Н., Ушаков Р.В. Антимикробная терапия в стоматологии. — Санкт-Петербург: МИА, 2006. — 144 с.
10. Abolmasov N.G., Abolmasov N.N., Shashmurina V.R. Results and potentialities of combined therapy of periodontal diseases. Clinical and experimental study // Stomatologia. — 2001. — Vol. 5. — №1. — P. 32-35.
11. Drug Discovery and Evaluation: Pharmacological Assay / ed. by H.G.Vogel, W.H.Vogel. — Berlin; New York: Springer-Verlag, 1997. — 757 p.
12. Encyclopedia of Pharmaceutical Technology / Edited by James Swarbrick. — Third edition. — New York, London: Informa Healthcare, 2007. — 4128 p.
13. Galiulina T. Technology of producing of soluble effervescent acetylsalicylic acid tablets / Sci. pharm. — 2001. — Vol. 69. — №3. — P. 169-170.
14. Goodson J.M. Antimicrobial strategies for treatment of periodontal diseases // Periodontol 2000. — 1994. — Vol. 5. — P. 142-168.
15. Grigoryan A.S. Pathology and problems in theoretical and practical dentistry // Stomatologia. — 2002. — Vol. 5. — №5. — P. 7-10.
16. Pallasch T.J. Pharmacokinetic principles of antimicrobial therapy // Periodontol 2000. — 1996. — Vol. 10. — P. 5-11.

**Ю.С.Маслий, Е.А.Рубан, А.М.Котенко. Теоретические аспекты создания шипучих таблеток для применения в стоматологической практике. Харьков, Украина.**

**Ключевые слова:** стоматологические заболевания, стоматологические манипуляции, раствор для полоскания рта, лизоцима гидрохлорид, шипучие таблетки.

*При проведении любых стоматологических манипуляций, сопровождающихся повреждением твердых и мягких тканей, кровотечениями и воспалением, повышается риск возникновения осложнений, основным из которых является инфицирование самой раны и распространение инфекции с кровотоком. Неотъемлемой частью каждой стоматологической манипуляции является полоскание ротовой полости. Для быстрого и удобного приготовления подобных растворов для применения в стоматологической практике актуальным является создание дозированной лекарственной формы в виде растворимых шипучих таблеток.*

**Yu.S.Masliy, E.A.Ruban, A.M.Kotenko. Theoretical aspects of the effervescent tablets making for the dental practice use. Kharkiv, Ukraine.**

**Key words:** dental disease, dental manipulations, mouthwash, lysozyme hydrochloride, effervescent tablets.

*In carrying out any dental manipulations, involving any damage to the hard and soft tissues, bleeding and inflammation, the risk of complications increases, the main of which is infectioning of the wound and the proliferation of infection with the bloodstream. An integral part of every dental manipulation is mouth cavity rinse. For quick and easy preparation of such solutions for dental practice use is making pharmaceutical dosage forms as soluble effervescent tablets.*

*Надійшла до редакції 19.09.2011 р.*