

УДК 615.242:615.35:615.453.8:616.31

**А.В. Яковенко** – студент 3 курса ССО Национального фармацевтического университета, г. Харьков, Украина, [realmanutd.ua@gmail.com](mailto:realmanutd.ua@gmail.com)

**Ю.С. Маслий** – к.ф.н., доцент кафедры заводской технологии лекарств НФаУ, г. Харьков, Украина, [tereh2203@mail.ru](mailto:tereh2203@mail.ru)

## РАЗРАБОТКА МЕДИЦИНСКИХ ЖЕВАТЕЛЬНЫХ РЕЗИНОК ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

### Аннотация

Цель работы: Широкое распространение заболеваний ротовой полости среди населения Украины обуславливает необходимость разработки и внедрения в производство новых стоматологических препаратов в рациональной лекарственной форме. Одной из самых перспективных лекарственных форм в этом направлении является медицинская жевательная резинка (МЖР). С разработкой новых жевательных основ для получения МЖР методом прямого прессования возможность выпуска данной лекарственной формы отечественными предприятиями возросла, а также расширило использование различных групп активных фармацевтических ингредиентов (АФИ) в их составе. Объектами исследований явились субстанции протеолитических ферментов – папаина и лизоцима, а также лекарственная форма – медицинская жевательная резинка. Выводы. Разработка МЖР с использованием протеолитических ферментов в качестве АФИ для комплексного лечения стоматологических заболеваний является перспективным заданием медицины и фармации.

**Ключевые слова:** стоматология, медицинская жевательная резинка, Health in gum, метод прямого прессования, протеолитические ферменты, лизоцим, папаин.

**Введение.** Как известно, способ введения лекарственного препарата влияет на скорость развития эффекта, его выраженность и продолжительность, а также действенность лечения в целом. Оральный путь является наиболее предпочтительным, особенно среди особых групп населения, имеющих трудности с глотанием, такие как дети и пожилые люди. В последние годы набирает популярность такая лекарственная форма, как медицинская жевательная резинка (МЖР), имеющая ряд преимуществ в сравнении с другими лекарственными формами. Монографии на МЖР включены в Европейскую и Американскую фармакопеи, а также в Государственную фармакопею Украины.

Исходя из вышесказанного, поставлена цель: охарактеризовать медицинскую жевательную резинку как альтернативную твердую лекарственную форму для орального применения.

**Методы и материалы.** Объектами исследований явились субстанции протеолитических ферментов – папаина и лизоцима, а также лекарственная форма – медицинская жевательная резинка.

**Обсуждение.** Медицинские жевательные резинки – твердые дозированные лекарственные средства на основе, которая преимущественно состоит из смолы, предназначенные для жевания, но не проглатывания. На сегодняшний день МЖР не производятся фармацевтическими предприятиями Украины, что связано со сложной технологией их изготовления, включающей в себя этапы плавления и экструзии с использованием большого количества дорогостоящего оборудования и вспомогательных веществ. При этом, использование высоких температур существенно сужало список активных фармацевтических ингредиентов (АФИ), которые могли быть использованы в процессе изготовления жевательных резинок. Однако, с разработкой новых основ для получения МЖР методом прямого прессования – “Pharmagum” (Индия) и “Health in gum” (Испания), возможность выпуска данной лекарственной формы отечественными предприятиями возросла.

Метод получения МЖР прямым прессованием достаточно прост: необходимо тщательно смешать ингредиенты и воспользоваться обычной таблеточной машиной, чтобы получить готовый

продукт. При этом критически важным этапом является подбор вспомогательных компонентов в оптимальном соотношении. Основными компонентами современной жевательной резинки, кроме АФИ, являются: жевательная основа, глйданты, лубриканты, антислеживающие агенты, вкусовые добавки, подсластители, красители, ароматизаторы, наполнители.

Самые известные МЖР в Украине – никотиновые против курения (Nicorette, США и Nicotinell, Великобритания). Хотя на основе композиций Health in gum на сегодняшний день существуют МЖР: энергетические, витаминные, улучшающие пищеварение, от морской болезни, от простуды и кашля, по уходу за полостью рта, для контроля веса и другие БАД-жевательные резинки. К сожалению, все они только импортного производства, поэтому разработка отечественного лекарственного средства в форме медицинской жевательной резинки является актуальной проблемой и целью нашей работы.

Данная лекарственная форма имеет целый ряд преимуществ, а именно: местное и системное действие; возможность использования в любом удобном для пациента месте; улучшенное восприятие пациентом; высокая биодоступность; меньшие побочные эффекты и др. Также МЖР является одним из средств лечения и профилактики стоматологических заболеваний, позволяющих улучшить гигиену ротовой полости путем увеличения количества слюны и скорости слюноотделения. Это, в свою очередь, способствует очищению поверхностей зубов от остатков пищи и нейтрализации органических кислот, выделяемых бактериями зубного налета, усиливает процессы реминерализации эмали, оказывает массирующее действие на ткани пародонта, что улучшает микроциркуляцию крови в них, а также является профилактикой и лечением ксеростомии.

Важным этапом лечения стоматологических заболеваний является комплексное действие на твердые и мягкие ткани ротовой полости. Этого можно достичь путем применения протеолитических ферментов, имеющих, в целом, хорошую переносимость и широко применяемых в стоматологической практике. Согласно данным научной литературы совместное применение нескольких протеолитических ферментов потенцирует их эффект и оказывает иммуностимулирующее действие. Поэтому в качестве объектов исследований нами было предложено взять папаин и лизоцим – протеазы растительного и животного происхождения.

Папаин – протеолитический растительный фермент, получаемый из плодов дынного дерева и катализирующий гидролиз белков, пептидов, амидов и сложных эфиров основных аминокислот. Оказывает противовоспалительное, антиокислительное, антибактериальное, ранозаживляющее действие и нормализует обмен веществ. Лизоцим – фермент класса гидролаз, получаемый, главным образом, из белка куриных яиц и разрушающий грамположительные и грамотрицательные бактерии путём гидролиза клеточной стенки. Имеет выраженное антибактериальное действие, также обладает противовоспалительным, иммуномодулирующим и антитоксическим действием, стимулирует процессы регенерации и эритропоэза. Ранее проведенными исследованиями доказано, что папаин и лизоцим в нативном (сухом) виде более активны и обладают лучшей стабильностью, чем в растворенном.

Папаин и лизоцим на сегодняшний день входят в состав многих лекарственных препаратов, например: зубная паста «Splat» для взрослых и детей (Россия), отбеливающая зубная паста «Rembrandt» (США); зубная паста «Biotene» (Финляндия), применяемая для лечения ксеростомии; таблетки для рассасывания «Гексализ» (Франция), «Ларипронт» (Германия), «Лисобакт» (Босния и Герцеговина), «Лизак» (Украина) для лечения заболеваний горла и ротовой полости и др. К сожалению, МЖР, которые имели бы в своем составе эти ферменты, не производятся отечественными фармацевтическими предприятиями.

**Выводы.** Таким образом, несмотря на появление первой жевательной резинки более 80 лет назад, возможность ее производить отечественными предприятиями возросла лишь в последние годы. Разработка МЖР с использованием протеолитических ферментов в качестве АФИ для комплексного лечения стоматологических заболеваний является перспективным заданием. Целью наших дальнейших исследований является выбор вспомогательных веществ и проведение необходимых физико-химических и фармако-технологических исследований с целью разработки состава и технологии медицинских жевательных резинок.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Державна фармакопея України / Держ. п-во “Науково–експертний фармакопейний центр”. -1-евид.,2 допов. -Х.:Держ. п-во«Науково-експертний фармакопейний центр»,2008.–С. 291.
2. Протеолитическая энзимотерапия в стоматологии / Ю.И. [Стернин](#), Г.Ю. [Кнорринг](#), О.Г. [Любенко](#), С.С. [Мамедов](#) // Научно-практический журнал «Институт Стоматологии». – 2010. – №1 (46). – С. 52-54.
3. Basani Gavaskar Medicated Chewing Gum – A Novel Approach to improve Patient Compliance / Gavaskar Basani, Ramana D Venkata, Rao Y Madhusudan // International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences. – 2011. – Vol. 2, No. 1. – P. 23-32.
4. Ezhumalai K. et al. Medicated chewing gum – a novel drug delivery for Systematic and targeted drug delivery system // International Journal of Pharmacy and Technology. – 2011. – Vol. 3, No. 1. – P. 725-744.
5. General Monograph on Dosage Forms. Chewing gums, Medicated. In European Pharmacopoeia, 6th ed.; European Directorate for the Quality of Medicines, Council of Europe: Strasbourg, France, 2008. – P. 719.
6. Heema Naik Medicated Chewing Gums - Updated Review / Naik Heema, Gupta Stuti // International Journal of Pharmaceutical Research and Development. – 2010. – Vol. 2, No. 11. – P. 66-76.
7. Khanekar Pallavi Medicated Chewing Gum: A Potential Drug Delivery System – Review article / Pallavi Khanekar, Supriya Mhatre, Munira Momin // International Journal of Pharmaceutical Frontier Research. – 2012. – Vol. 2, No. 4. – P. 64-75.
8. Khatun Sabera Medicated chewing gum: An unconventional drug delivery system / Sabera Khatun, Kumar Bishwajit // International Current Pharmaceutical Journal. – 2012. – Vol. 1, No. 4. – P. 86-91.
9. Kinjal R. Shah Medicated Chewing Gum – A Mobile Oral Drug Delivery System / Shah R. Kinjal, Mehta A. Tejal // International Journal of PharmTech Researchю – 2014. – Vol.6, No.1. – P. 35-48.
10. Ruban O.A. Technological peculiarities for obtaining of medicated chewing gums / O.A. Ruban, Ju.S. Masliy // Вісник фармації? (News of pharmacy). – 2014. – №4(80). – С. 32-34.
11. United States Pharmacopoeia and National Formulary USP 30–NF 25; The United States Pharmacopoeial Convention, Inc.: Rockville, MD, 2007. – P. 2751.

## ТҮЙІН

**А.В. Яковенко** – Ұлттық фармацевтика университетінің 3 курс студенті, Харьков қ., Украина, [realmanutd.ua@gmail.com](mailto:realmanutd.ua@gmail.com)

**Ю.С. Маслий** – фарм.ғ.к., НФаУ дәрілердің өндірістік технологиясы кафедрасының доценті, Харьков қ., Украина, [tereh2203@mail.ru](mailto:tereh2203@mail.ru)

## СТОМАТОЛОГИЯЛЫҚ ТӘЖІРИБЕДЕ ҚОЛДАНУҒА АРНАЛҒАН МЕДИЦИНАЛЫҚ САҒЫЗДЫ ЖАСАП ШЫҒАРУ

Жұмыстың мақсаты: Украинада халық арасында ауыз қуысы ауруының кең таралуын ескеріп ұтымды дәрілік түрде жаңа стоматологиялық препараты әзірлеу және енгізуді талап етеді. Бұл бағытта перспективті дәрілік түрдің бірі – медициналық сағыздар (МС). МС тікелей престоу әдісімен алу үшін қолданылатын жаңа сағызды негіздердің жасалуымен отандық кәсіпорындармен бұл дәрілік түрді жасап шығару мүмкіндіктері артты. Сонымен қатар, оның құрамына белсенді фармацевтикалық ингредиенттердің әр түрлі топтарын қолдану көбейді.

**Кілт сөздер:** стоматология, медициналық сағыз, Health in gum, тікелей престоу әдісі, протеолиттік ферменттер, лизоцим, папаин.

## RESUME

**O.V. Yakovenko** – 3rd year student CCO National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine, [realmanutd.ua@gmail.com](mailto:realmanutd.ua@gmail.com)

**Ju.S. Masliy** – PhD, Associate Professor Department of industrial technology of drugs of National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine, [tereh2203@mail.ru](mailto:tereh2203@mail.ru)

### THE DEVELOPMENT OF MEDICATED CHEWING GUMS FOR USE IN DENTAL PRACTICE

**Aim:** Wide distribution of oral diseases among the population of Ukraine causes necessity of development and introduction of new dental formulations in a rational dosage form. One of the promising dosage forms in this regard is a medicated chewing gum (MCG). With the development of new gum bases for obtaining of MCG by direct compression the possibility of producing this dosage form by domestic enterprises has increased, and the use of different groups of active pharmaceutical ingredients (API) in their composition has expanded. The objects of research were the substance of proteolytic enzymes – papain and lysozyme, and dosage form – medicated chewing gum. **Conclusions.** The development of MCG with using of proteolytic enzymes as API for complex treatment of dental diseases is a promising task of Medicine and Pharmacy.

**Key words:** dentistry, medicated chewing gum, Health in gum, direct compression method, proteolytic enzymes, lysozyme, papain.

УДК 615.451.2:547.426.1

**А. А. Шмалько** – соискатель кафедры аптечной технологии НФаУ, г. Харьков, Украина.  
**Л. И. Вишневецкая** – д. ф. н., профессор, НФаУ, г. Харьков, Украина, [liliavyshnevsk@gmail.com](mailto:liliavyshnevsk@gmail.com)  
**В. А. Мегалинский** – магистрант кафедры аптечной технологии лекарств НФаУ, г Харьков, Украина, [vova-megalinskij@yandex.ua](mailto:vova-megalinskij@yandex.ua)

### ИССЛЕДОВАНИЕ ПО ВЫБОРУ НЕСАХАРНОЙ ОСНОВЫ ДЛЯ РАСТИТЕЛЬНОГО СИРОПА

#### Аннотация

Использование сахарозаменителей в технологии жидких пероральных лекарственных форм, актуальная проблема, их применение расширяет спектр категорий больных сахарным диабетом и ожирением. Целью исследования стала изучение динамической вязкости и органолептических свойств основ для разрабатываемого сиропа на основе лекарственного растительного сырья. Для исследования были выбраны сорбитол и глицерол, как подсластитель и регулятор вязкости соответственно. На основании данных исследования были сделаны выводы об оптимальном соотношении ингредиентов для основы разрабатываемого сиропа.

**Ключевые слова:** комбинированный сироп, динамическая вязкость, подсластители.

Лекарственная форма в виде сиропа является универсальной и имеет ряд положительных характеристик, таких как маскировка неприятного вкуса, удобство дозирования, высокие фармакокинетические свойства, в сравнении таблетками, капсулами [1, 2]. Также Сиропы имеют преимущество использования в педиатрии, как лекарственная форма, которую в состоянии принять дети [1,4]. Из отрицательных свойств сиропов важно отметить ограниченность использования у больных на сахарный диабет и ожирение, в связи с высоким содержанием сахарозы [3, 4]. Актуальным вопросом становится переход на несладкие основы для сиропов. В качестве подсластителей могут быть использованы различные многоатомные спирты (сахарин, аспартам, и тритерпеновые гликозиды) [4,5]. Использование подсластителей не влияющих на углеводный и жировой обмен дает возможность применения полученных сиропов при сахарном диабете I, II типов, ожирении и в гериатрической практике.