

А.В. Куринной¹, А.А. Рыжов¹, В.В. Гладышев¹, В.Г. Клементьев², А.Д. Дюдюн³

РАЗРАБОТКА НОСИТЕЛЯ КОНДИТЕРСКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ДЛЯ ФАРМАКОТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

¹Запорожский государственный медицинский университет,

²Европейский стоматологический центр, г. Киев,

³ГУ «Днепропетровская медицинская академия»

Ключові слова: захворювання пародонта, ледяникова карамель, розчинність.

Ключевые слова: заболевания пародонта, леденцовая карамель, растворимость.

Key words: diseases of parodontium, lollipop caramel, solubility.

Встановлено, що співвідношення цукру й крохмальної патоки в карамельній масі для ледяникових карамелей впливає на розчинність цієї кондитерської лікарської форми. Дисперсійний аналіз результатів досліджень показав, що оптимальну розчинність основи-носія ледяникової карамелі забезпечує співвідношення цукру й патоки крохмальної 65:35.

Установлено, что соотношение сахара и крахмальной патоки в карамельной массе для леденцовых карамелей оказывает значимое влияние на растворимость этой кондитерской лекарственной формы. Дисперсионный анализ результатов исследований показал, что оптимальную растворимость основы-носителя леденцовой карамели обеспечивает соотношение сахара и патоки крахмальной 65:35.

It is set that correlation of sugar and starch treacle in caramel mass for lollipop caramels renders significant influence on solubility of this pastry medicinal form. Variance analysis of researches results showed that optimal solubility of basis-transmitter of lollipop caramel is provided by 65:35 correlation of sugar and starch treacle.

Проблема терапии и профилактики заболеваний пародонта привлекает пристальное внимание клиницистов и исследователей в связи с высокой распространенностью этой патологии [1,2].

Значимость патологии пародонта определяется не только распространенностью и тяжестью заболевания, отрицательным влиянием на организм в целом, но и малой эффективностью проводимого лечения [3–5].

Для фармакотерапии пародонтита используется достаточно большой арсенал лекарственных средств, однако основой терапии являются антибактериальные средства с учетом того, что микробный фактор играет важную роль в возникновении данного заболевания [6,7]. При заболеваниях пародонта в стадии обострения в основном используют системное лечение антибиотиками (линкомицин, клиндамицин, азитромицин, мидекамицин, рокситромицин, доксициклин, грамицидин С, амоксициллин, амоксициллин/клавуланат, офлоксацин, ципрофлоксацин) [8–10]. Однако они часто не решают проблемы, поскольку возбудителями пародонтита является не один, а 10–15 видов микроорганизмов, которые характеризуются быстрым развитием устойчивости к антибактериальным средствам и высокой скоростью появления новых штаммов. Также системное применение антибиотиков способствует более быстрому и объемному проявлению негативных побочных эффектов в отношении организма пациентов, часто сопровождающих пероральное и парентеральное использование данных лекарственных средств [11,12].

Достаточно эффективным и целесообразным в терапии хронических заболеваний пародонта и особенно их начальных стадий является местное использование анти-

микробных лекарственных веществ, сводящее к минимуму последствия резорбтивного действия [13,14]. Но используемые наиболее часто в практической стоматологии лекарственные формы для наружного применения (пленки, гели, мази, растворы) не в полной мере обеспечивают возможность создания эффективной концентрации во всем объеме пародонтальных поражений и ее поддержание в течение необходимого для лечения периода времени [15–17]. В связи с этим, актуальным для современной фармацевтической и медицинской науки является разработка специфических лекарственных стоматологических форм с антимикробным действием, обеспечивающих длительное нахождение лекарственного вещества в полости рта после рассасывания препарата и комфортность применения, в том числе, в педиатрической практике [18,19].

К таким фармакотерапевтическим средствам относят кондитерские лекарственные формы, в частности, карамели. На протяжении последних лет именно эта группа кондитерских лекарственных средств характеризуется наиболее активными темпами роста продаж [20].

Карамели представляют собой твердые, хрупкие, аморфные изделия (за исключением «мягкой» и «жевательной» карамели), которые получают формованием горячей карамельной массы. Изготовленные из одной карамельной массы карамели в соответствии с ГОСТ 6477-88 называются леденцовыми. По физическим свойствам их можно отнести к веществам, находящимся в стеклообразном состоянии. По химическому составу карамель является сложным веществом, представляющим собой в основном смесь различных углеводов (сахарозы, фруктозы, глюкозы, мальтозы, декстринов) и воды. Такой состав карамели обусловлен



использованием для ее производства в качестве основного сырья сахара-песка и крахмальной патоки, которые составляют 99% сухих веществ карамели. Патока выполняет роль антикристаллизатора. При недостатке патоки ее возможно заменить инвертным сиропом [21].

Реологические характеристики карамели определяются способностью к деформации или способностью сопротивляться ей. Являясь упруго-пластичным телом, она одновременно проявляет свойства хрупкого тела. Пластичность карамели связана с возможностью возникновения остаточной деформации. Карамель, подвергающаяся разрушению без деформации, является хрупкой. Разрушение твердых тел при механическом воздействии, как правило, происходит по границе раздела фаз. В случае гомогенной структуры разрушающее усилие имеет гораздо большую величину, а сам механизм разрушения структуры связан с неоднородностью межмолекулярных взаимодействий внутри структуры. Изменяя соотношение сахара и патоки в леденцовой карамели возможно получать продукцию с заранее заданными реологическими характеристиками [22,23].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Научное обоснование оптимального соотношения сахара и крахмальной патоки в карамельной массе, являющейся основой для леденцовых карамелей с антимикробной активностью для профилактики и терапии пародонтитов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования по научному обоснованию оптимального соотношения сахара и крахмальной патоки в карамельной массе для леденцовых карамелей проводили в соответствии с планом однофакторного дисперсионного анализа с повторными наблюдениями [24]. Количество сахара в изучаемых карамельных массах находилось в пределах 60–70%, а патоки крахмальной – в пределах 30–40% с учетом данных специализированной литературы о том, что в этих интервалах компоненты карамельной основы обеспечивают наиболее упругие свойства леденцовой карамели [25]. С учетом применения данной лекарственной формы путем рассасывания в полости рта в качестве параметра оптимизации использовали время растворения карамелей средней массой 2,9 г в воде очищенной с температурой 37°C на приборе АК-7 «вращающаяся корзинка».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Матрица планирования и результаты определения времени растворения экспериментальных серий леденцовых карамелей, содержащих различные соотношения сахара и патоки крахмальной, приведены в *таблице 1*.

В *таблице 2* приведен дисперсионный анализ полученных результатов.

Дисперсионный анализ результатов показал значимое влияние на растворимость соотношений сахара и крахмальной патоки в леденцовых карамелях ($F_{\text{экс.}} > F_{\text{табл.}}$).

Проведена проверка различия средних значений результатов определения растворимости леденцовых карамелей при помощи множественного рангового критерия Дункана [24]. Установлено, что по влиянию соотношения сахара и крахмаль-

Таблица 1

Матрица планирования и результаты растворения леденцовых карамелей с различным соотношением сахара и крахмальной патоки

Соотношение сахар-песок/патока крахмальная	Время растворимости леденцов, мин			Сумма	Среднее
	1	2	3		
60/40	18	17	18	53	17,67
61/39	18	18	18	54	18
62/38	17	18	18	53	17,67
63/37	18	18	17	53	17,67
64/36	17	18	17	52	17,33
65/35	16	15	16	47	15,67
66/34	16	16	16	48	16
67/33	17	18	18	53	17,67
68/32	17	18	18	53	17,67
69/31	18	18	17	53	17,67
70/30	17	18	18	53	17,67
Сумма				572	

Таблица 2

Дисперсионный анализ результатов растворения карамелей леденцовых с различным соотношением сахара и крахмальной патоки

Источник изменчивости	Число степеней свободы	Сумма квадратов	Средний квадрат	$F_{\text{экс.}}$	$F_{\text{табл.}}$
Вид основы-носителя	10	17,33	1,733	6,42	2,33
Ошибка	22	6	0,27		
Общая сумма	32	23,33			

ной патоки в леденцовых карамелях (%/%) на растворимость модельных композиций данной кондитерской формы их можно расположить в следующий ряд предпочтительности:

61/39 (64/36, 60/40, 62/38, 63/37, 67/33, 68/32, 69/31, 70/30) > 65/35 (66/34)

Как следует из полученных данных, оптимальную растворимость леденцовых карамелей обеспечивает соотношение сахара и патоки крахмальной 65% / 35% и 66% / 34%, между результатами которых отсутствует статистическое различие. Исходя из технологических соображений, для дальнейших исследований отобрано соотношение сахара и патоки крахмальной в основе леденцовой массы 65/35.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что соотношение сахара и крахмальной патоки в карамельной массе для леденцовых карамелей оказывает значимое влияние на растворимость этой кондитерской лекарственной формы.

2. Дисперсионный анализ результатов исследований показал, что оптимальную растворимость основы-носителя леденцовой карамели обеспечивает соотношение сахара и патоки крахмальной 65:35.



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Данилевский Н.Ф. Заболевания пародонта / Н.Ф. Данилевский, А.В. Борисенко. – К.: Здоровье, 2000. – 464 с.
2. Барер Г.М. Терапевтическая стоматология. Заболевания слизистой оболочки полости рта / Г.М. Барер. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2005. – 288 с.
3. Грудянов А.И. Заболевания пародонта и меры их профилактики / А.И. Грудянов, О.А. Фролова // Заболевания пародонта и меры их профилактики // Лечащий врач. – 2001. – №4. – С. 56–60.
4. Rateitschak K.H. Безуспешность при лечении заболеваний пародонта / К.Н. Rateitschak // Квинтэссенция. – 1994. – № 5/6. – С. 5–14.
5. Иванов В.С. Заболевания пародонта / В.С. Иванов. – М.: Медицинское информационное агентство, 1998. – 296 с.
6. Цепов Л.М. Диагностика и лечение заболеваний пародонта / Л.М. Цепов, А.И. Николаев. – М.: МЕДпресс-информ., 2002. – 192 с.
7. Фролова О.А. Заболевания пародонта и меры их профилактики // Лечащий врач / О.А. Фролова. – 2001. – №4. – С. 56–60.
8. Перспективы применения нового макролидного антибиотика – азитромицина (сумамеда) в комплексном лечении пародонтита / Н.А. Филатова, Е.А. Кузнецов, Л.А. Дмитриева [и др.] // Стоматология. – 1995. – Т. 74, №1. – С. 12–15.
9. Перспективы применения препаратов фторхинолонового ряда в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита в стадии обострения / В.Н. Царев, С.Б. Чернышева, Л.А. Дмитриева [и др.] // Стоматология. – 1998. – Т. 77, №5. – С. 13–14.
10. Чернышева С.Б. Использование современных антибактериальных препаратов группы фторхинолонов в комплексном лечении заболеваний пародонта: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 «Стоматология» / С.Б. Чернышева. – М., 1999. – 28 с.
11. Walker C.B. The acquisition of antibiotic resistance in the periodontal flora / C.B. Walker // Periodontol. – 2000. – 1996. – Vol. 10. – P. 78–88.
12. Безрукова И.В. Микробиологические и иммунологические аспекты этиопатогенеза быстро прогрессирующего пародонтита (обзор литературы) / И.В. Безрукова // Пародонтология. – 2000. – №3. – С. 3–8.
13. Slots J. Antimicrobial therapy in periodontics / J. Slots, A. J van Winkelhoff // J. Calif. Dent. Assoc. – 1993. – Vol. 21. – P. 51–56.
14. Goodson J.M. Antimicrobial strategies for treatment of periodontal diseases / J.M. Goodson // Periodontol. – 2000. – 1994. – Vol.5. – P. 142–168.
15. Грудянов А.И. Оценка эффективности локального применения препарата «Метрогил-дента» при воспалительных заболеваниях пародонта / А.И. Грудянов, Н.А. Дмитриева, В.В. Овчинникова // Пародонтология. – 2002. – №3. – С. 30–32.
16. Барер Г.М. Опыт клинического применения антибактериального геля пролонгированного действия «Элизол» при лечении пародонтита / Г.М. Барер, О.В. Соловьева, О.О. Янушевич // Пародонтология. – 2001. – №3. – С. 40–43.
17. Романов А.Е. Антибактериальная терапия в комплексном лечении пародонтита / А.Е. Романов, В.Н. Царев, Е.В. Руднева // Стоматология. – 2000. – №1. – С. 23–25.
18. Барер Г.М. Системы локальной доставки лекарств в лечении пародонтита: обзор литературы / Г.М. Барер, О.В. Соловьева, О.О. Янушевич // Пародонтология. – 2002. – №3. – С. 23–28.
19. Pallasch T.J. Pharmacokinetic principles of antimicrobial therapy / T.J. Pallasch // Periodontol. – 2000. – 1996. – Vol. 10. – P. 5–11.
20. Коржавых Э.А. Российский рынок кондитерских лекарственных форм / Э.А. Коржавых, Ю.И. Зеликсон // Новая Аптека. – 2007. – №10. – Режим доступа: <http://www.nov-ap.ru/index.asp>
21. Технология карамели / [Магомедов Г.О., Олейникова А.Я., Плотникова И.В., Брехов А.Ф.]. – СПб.: ООО «Изд-во «ГИОРД», 2008. – 205 с.
22. Магомедов Г.О. Разработка способа получения карамели леденцовой методом выпрессовывания на УСФУ / Г.О. Магомедов, А.Я. Олейникова, И.В. Плотникова // Вестник ВГТА. – 2003. – №8. – С. 18–21.
23. Магомедов Г.О. Техника и технология получения пищевых продуктов термопластической эструзией / Г.О. Магомедов, А.Ф. Брехов. – Воронеж: Изд-во ВГТА, 2003. – 168 с.
24. Методические указания по обработке результатов эксперимента по технологии лекарств / А.И. Тенцова, Т.А. Грошовый, В.А. Головкин, С.М. Махкамов. – Ташкент: НИИ «Узгипрозем», 1980. – 71 с.
25. Сидоренко М.Ю. Разработка новых видов карамели путем моделирования ее структурно-механических характеристик: дис. ... канд. техн. наук: 05.18.05 / Сидоренко Михаил Юрьевич. – М., 2003. – 304 с.

Сведения об авторах:

Куриной А.В., ассистент каф. технологии лекарств ЗГМУ.

Рыжов А.А., д. фарм. н., профессор, зав. каф. медицинской и фармацевтической информатики ЗГМУ.

Гладышев В.В., д. фарм. н., профессор, зав. каф. технологии лекарств ЗГМУ.

Клементьев В.Г., главный врач Европейского стоматологического центра.

Дюдюн А.Д., д. мед. н., профессор, зав. каф. дерматовенерологии ГУ «Днепропетровская медицинская академия».

Адрес для переписки:

Гладышев Виталий Валентинович. 69035, г. Запорожье, пр-т Маяковского, 26, каф. технологии лекарств ЗГМУ.

Тел.: (061) 224 69 23.

E-mail: gladishevvv@gmail.com

Поступила в редакцию 05.06.2012 г.