

ТАБЛЕТКИ КАК ТРАВМИРУЮЩИЕ ПРЕДМЕТЫ ДЛЯ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК, ЗУБОВ И СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ КОНСТРУКЦИЙ

Ураков А.Л.^{1,2}, Решетников А.П.^{2,4}, Пожилова Е.В.³

¹ ФГБУН «Институт механики Уральского отделения РАН», Ижевск, Удмуртия, Россия (426067, г. Ижевск, ул. Т. Барамзиной, 34), e-mail: urakoval@live.ru;

² ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ (426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281), e-mail: urakoval@live.ru;

³ ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» МЗ РФ (214019, г. Смоленск, ул. Крупской, 28), e-mail: novikov.farm@yandex.ru;

⁴ Стоматологическая клиника «РеСто» МЗ Удмуртской Республики (426000, г. Ижевск, ул. К. Либкнехта, 26), e-mail: restoudm@mail.ru.

Показано, что слизистые оболочки губ, десен, щек и языка, а также эмаль зубов, зубы, пломбы, коронки, зубные протезы, импланты, брекетты и другие установленные стоматологические конструкции могут повреждаться таблетками некоторых лекарственных средств из-за отсутствия контроля их осмотической, коррозионной активности, твердости, прочности при раздавливании и местного травмирующего действия на ткани полости рта, пищевода, желудка, а также на стоматологические конструкции. В частности, показано, что значение удельной деформирующей твердости современных таблеток может отличать их друг от друга более чем в 5000 раз. Поэтому одинаковое назначение всех таблеток внутрь без учета их травмирующего действия приводит к тому, что мягкие и «несоленые» таблетки практически ничего не повреждают, а чрезмерно «соленые» и твердые таблетки повреждают десны, губы, язык, зубы и стоматологические конструкции. Для уменьшения травмирующего действия таблеток предлагается стандартизировать их осмотичность, коррозионность и твердость в пределах диапазонов безопасных значений для мягких и твердых тканей полости рта и усовершенствовать общепринятую технологию приема таблеток внутрь.

Ключевые слова: лекарства, таблетки, стоматологические конструкции, травма, судебно-медицинская экспертиза.

TABLETS AS OBJECTS WHICH MAY INJURE THE MUCOUS MEMBRANES, TEETH AND STOMATOLOGICAL DESIGNS

Uraikov A.L.^{1,2}, Reshetnikov A.P.^{2,4}, Pozhilova E.V.³

¹ FGBUN «Institute of Mechanics Ural Branch of RAS», Izhevsk, Udmurt republic, Russia (426 067, Izhevsk, T. Baramzinoi street, 34), e-mail: urakoval@live.ru;

² GBOU VPO "Izhevsk State Medical Academy" of the Russian Federation Ministry of Health (426034, Izhevsk, ul. Kommunarov, 281), e-mail: urakoval@live.ru;

³ GBOU VPO "Smolensk State Medical Academy" of the Russian Federation Ministry of Health (214019, Smolensk, Krupskaya str., 28), e-mail: novikov.farm @ yandex.ru;

⁴ Stomatological clinic "ReSto" Ministry of Health of the Republic of Udmurtia (426000, Izhevsk, ul. K. Libknehta, 26), e-mail: restoudm@mail.ru.

It is shown that the mucous membranes of the lips, gums, cheeks and tongue, as well as tooth enamel, teeth, fillings, crowns, dentures, implants, braces and other established dental structures can be damaged tablets of certain drugs because of the absence of control of the osmotic resistance, corrosion activity, hardness, crushing strength and local traumatic effect on the tissues of the oral cavity, esophagus, stomach, and a dental structure. In particular, we show that the value of the specific hardness, deforming tablets, can distinguish modern tablets from each other by more than 5000 times. Therefore, introduction tablets inside without information of ability injuring their action leads to the fact that soft and "unsalted" tablets almost nothing damage, and too "salty" and solid tablets damage the gums, lips, tongue, teeth and dental structures. To reduce the traumatic action tablets offered standardize osmoticity, corrosion and hardness within the range of safe values for soft and hard tissues of the oral cavity and improve standard introduction of tablets in the mouth.

Keywords: medicine, pills, stomatological design, injury, forensic medical examination.

Введение. В последние годы установлено, что причиной ульцерогенного действия таблеток некоторых лекарственных средств на ткани желудочно-кишечного тракта может являться

местное раздражающее и прижигающее действие, отсутствующее в перечне контролируемых показателей качества лекарств [2; 6]. В частности, показано, что качественные таблетки ацетилсалициловой кислоты и таблетки аскорбиновой кислоты повреждают зубную эмаль и слизистые оболочки полости рта и желудка уже через 2–5 минут непрерывного соприкосновения с ними вследствие высокой кислотной активности [3; 4]. Еще одним механизмом фармацевтического повреждения мягких тканей полости рта и желудка может являться чрезмерная дегидратация клеток, возникающая вследствие законного производства таблеток без контроля их осмотической активности [1].

Другими причинами лекарственной агрессии в стоматологии могут являться неконтролируемое температурное и механическое влияние. В частности, холодные, прилипающие и твердые таблетки некоторых лекарственных средств (ЛС) способны повреждать зубы и стоматологические конструкции при разжевывании [5]. Однако описанные ранее физико-химические характеристики таблеток не объясняют причину их травмирующего действия на зубы, пломбы, коронки, протезы, импланты, брекететы и другие стоматологические конструкции, а также не позволяют установить виновника этих повреждений.

Цель исследования – изучение причин повреждающего действия таблеток лекарственных средств на мягкие и твердые ткани полости рта при стандартном (законном) энтеральном применении.

Материалы и методы исследования. Перечень таблеток лекарственных средств, обладающих раздражающим и повреждающим действием на мягкие, твердые ткани и на стоматологические конструкции в полости рта, определен на основании анонимного анкетирования 1000 взрослых человек, получавших стоматологическое пособие и таблетки лекарственных средств.

Физические характеристики таблеток определены в лабораторных условиях с использованием качественных таблеток лекарственных средств с учетом заводо-производителей и номеров серий. Массу таблеток лекарственных средств (ЛС) определяли взвешиванием на торсионных аналитических весах марки ВЛА-200 г – М, диаметр и высоту таблеток ЛС измеряли с помощью штангенциркуля, объем таблеток ЛС измеряли путем их погружения в мерную мензурку с дистиллированной водой при температуре +24 - +26 °С. Твердость таблеток определяли по Роквеллу с помощью твердомера «ТК-2М», позволяющего измерять величину удельного деформирующего давления по шкале Брюнеля (в единицах НВ).

Статистическую обработку результатов проводили методами вариационной статистики с помощью персонального компьютера LGLW65-P797 с использованием программы «Microsoft® Excel» (©Корпорация Майкрософт (Microsoft Corporation), 1985-1999).

Результаты и обсуждение. Проведенный нами анализ результатов опроса 1000 взрослых пациентов, получавших стоматологическое пособие и принимавших таблетированные лекарственные средства внутрь по назначению врача и по собственному выбору, позволил установить перечень наиболее агрессивных лекарств. Оказалось, что многие пациенты осведомлены о том, что разжевывание многих таблеток не безопасно и может вызывать раздражение либо травму мягких и твердых тканей в полости рта. По мнению пациентов, наиболее опасными и травмирующими таблетками являются «твердые» и «кислые» таблетки. К ним они относят таблетки анальгина, кеторола, ацетилсалициловой и аскорбиновой кислоты.

Результаты анализа анкет показали, что среди современных таблеток лидируют по оказанию травмирующего действия при разжевывании таблетки анальгина (метамизола натрия). В частности, при разжевывании таблеток анальгина 12 человек отметили появление кратковременного чувства зубной боли, 11 человек отметили возникновение поломок временных или постоянных зубных протезов, 8 человек отметили повреждение временных пломб, установленных при лечении кариеса, 4 человека отметили появление кровотечения из десен в местах вживления имплантов, 2 человека отметили откалывание кусочка зуба, леченного ранее по поводу кариеса и запломбированного пломбой. При рассасывании таблеток аскорбиновой кислоты и ацетилсалициловой кислоты 9 человек отметили появление участка локального отека на языке в том месте, которое контактировало с таблеткой. При разжевывании таблетки кеторола 1 человек отметил возникновение поломки постоянного зубного протеза.

Кроме этого, оказалось, что у части опрошенных пациентов возникали медикаментозные повреждения брекетов. В частности, у 77 пациентов из 1000 опрошенных длительное время (на протяжении нескольких месяцев) имелись брекет-системы, установленные на зубные ряды. Из них у 37 пациентов брекет-системы были один или несколько раз сломаны таблетками анальгина, но-шпальгина или кеторола. Повреждения возникали при попытке разжевывания таблеток в домашних условиях. При этом у 21 пациента сломанные элементы брекетов повреждали затем губы и щеки, вызывая в них локальные воспаления и изъязвления.

Пример такого повреждения губы элементом сломанной брекет-системой приведен на фото 1.

Как следует из приведенной фотографии, некоторая часть взрослых людей может иметь установленные брекет-системы и применять энтерально таблетированные лекарственные

средства по привычке и по стандартной технологии, разжевывая их, что может приводить к поломке некоторых элементов брекетов, а затем – к повреждению губ.

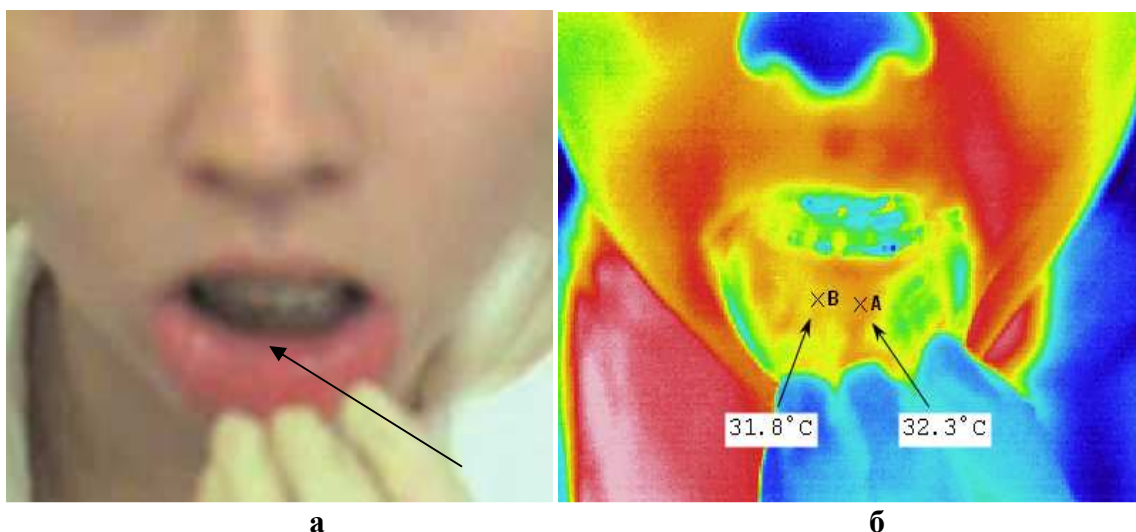


Фото 1. Состояние внутренней поверхности нижней губы у пациентки через 3 дня после разжевывания таблетки анальгина и поломки брекет-системы:
а – в видимом; б – в инфракрасном диапазоне спектра излучения. (Пациентка С. 22 лет).

Затем нами был проведен анализ стандартов энтерального применения и контроля качества таблеток. Оказалось, что законная технология назначения таблеток сегодня не учитывает наличие в полости рта не только брекетов, но и зубов, а законное производство таблеток производится методом прессования без контроля твердости готовых таблеток. В связи с этим мы предположили, что все таблетки ЛС имеют различную твердость и прочность, а некоторые из них могут быть прочнее зубов и стоматологических конструкций, поэтому при попытке разжевывания могут крошиться (ломаться) не таблетки, а зубы и стоматологические конструкции.

Проведенный нами опрос пациентов показал, что после получения стоматологической помощи при лечении кариеса путем пломбирования зубов большинство пациентов не принимало никаких лекарственных средств в домашних условиях. Однако при удалении несостоятельных зубов и при имплантации практически все пациенты принимали таблетированные лекарственные средства дома самостоятельно. Анализ перечня принимаемых лекарств показал, что по частоте применения в домашних условиях лидерами являются таблетки кеторола, таблетки найса, таблетки ибупрофена и таблетки анальгина. Реже применяются таблетки бета-лактамовых антибиотиков.

Результаты анализа технологий энтерального применения таблеток показали, что все таблетки назначались врачами всем пациентам одинаково, а именно – «внутрь по 1 таблетке»

(так назначались таблетки «от зубной боли») и «Внутри по одной таблетке 3 раза в день» (так назначались таблетки с «антибиотиками»).

Вслед за этим нами были проведены прямые измерения размеров таблеток лекарственных средств. Полученные результаты отражены в таблице 1.

Таблица 1 – Показатели диаметра, высоты и объема таблеток лекарственных средств, назначаемых пациентам до, во время и после стоматологической помощи

№ п/п	Название (активное вещество), производитель (№ серии) лекарственного средства	Диаметр (мм)	Высота (мм)	Объем (см ³)
Нестероидные противовоспалительные средства				
1	Таблетки ацетилсалициловой кислоты по 500 мг, ОАО «Фармстандарт – Томскхимфарм», Россия, г. Томск (серия № 2131110)	12,9±0,2 (n = 5)	4,0±0,01 (n = 5)	0,6±0,02 (n = 5)
2	Таблетки ацетилсалициловой кислоты по 500 мг, «Марбиофарм», Россия, г. Йошкар-Ола (серия № 710810)	11,9±0,2 (n = 5)	3,9±0,01 (n = 5)	0,3±0,01 (n = 5)
3	Таблетки анальгин (метамизол натрия 500 мг), ООО «Асфарма», Россия, г. Анжеро-Судженск (серия № 1050708)	12,0±0,2 (n = 5)	3,9±0,01 (n = 5)	0,3±0,01 (n = 5)
4	Таблетки «Аэртала» (Ацеклофенак, 100 мг) Испания (серия № T04251B)	9,1±0,1 (n = 5)	2,0±0,01 (n = 5)	0,2±0,01 (n = 5)
5	Таблетки «Диклофенак ретард Оболенское®» (диклофенак 100 мг), ЗАО «Фармацевтическое предприятие «Оболенское» (серия № 131109)	9,9±0,2 (n = 5)	2,0±0,01 (n = 5)	0,4±0,01 (n = 5)
6	Таблетки кеторола (кеторолака трометамин 10 мг), Dr. REDDY's LABORATORIES Ltd, г. Хайдерабад, Андхра Прадеш, Индия (серия № B002 279)	9,0±0,1 (n = 5)	2,0±0,01 (n = 5)	0,1±0,01 (n = 5)
7	Таблетки нурофена (ибупрофена 200 мг), Великобритания (серия № 34НН)	11,9±0,2 (n = 5)	5,9±0,03 (n = 5)	0,2±0,01 (n = 5)
8	Таблетки нимесулида (нимесулид 100 мг), «РеплекФарм» АО, Республика Македония, (серия № 100810)	11,0±0,2 (n = 5)	4,0±0,01 (n = 5)	0,3±0,01 (n = 5)
Стероидные противовоспалительные средства				
9	Таблетки преднизолона по 5 мг, ОАО «Химико-фармацевтический комбинат»	6,9±0,1 (n = 5)	3,0±0,01 (n = 5)	0,2±0,01 (n = 5)

	АКРИХИН», Россия. 142450, Московская область, г. Старая Купавна, ул. Кирова, 29 (серия № 240909)			
10	Таблетки дексаметазона по 0,5 мг, КРКА, д.д., Ново место, Шмарьевка цеста 6, 8501 Ново место, Словения (серия № В48412)	7,1±0,1 (n = 5)	3,0±0,01 (n = 5)	0,1±0,01 (n = 5)
Химиотерапевтические средства и лекарства из разных фармакологических групп				
11	Таблетки сульфосалазина (500 мг салазосульфопиридина), КРКА, д.д., Ново место, Шмарьевка цеста 6, 8501 Ново место, Словения (серия № Т97167)	13,9±0,2 (n = 5)	3,0±0,01 (n = 5)	0,4±0,01 (n = 5)
12	Таблетки амписида (сульфатамициллина 375 мг), Стамбул, Турция (серия № 10 В44581А)	18,1±0,2 (n = 5)	6,1±0,02 (n = 5)	0,2±0,01 (n = 5)
13	Таблетки офлоксацина по 200 мг), ЗАО «Макиз-фарма», Россия, г. Москва, (серия № 020608)	10,0±0,2 (n = 5)	3,0±0,01 (n = 5)	0,2±0,01 (n = 5)
14	Таблетки ципрофлоксацина по 500 мг. М. Дж. Биофарм Пвт. Лтд. 113, Индия (серия № ТДС050910)	18,1±0,2 (n = 5)	4,9±0,01 (n = 5)	0,3±0,01 (n = 5)
15	Таблетки фромилида (klarитромицина по 500 мг), КРКА, Словения (серия № N 70494)	19,9±0,2 (n = 5)	3,0±0,01 (n = 5)	1,0±0,02 (n = 5)
16	Таблетки метронидазола по 250 мг, ЗАО «Медисорб», 614113, Россия, г. Пермь (серия № 07072010)	10,0±0,2 (n = 5)	3,0±0,01 (n = 5)	0,1±0,01 (n = 5)
17	Таблетки «Тагиста» (бетагистина дигидрохлорида 24 мг), ЗАО «Макиз-фарма», 109029, Россия, г. Москва (серия №110410)	10,9±0,2 (n = 5)	3,0±0,01 (n = 5)	0,1±0,01 (n = 5)
18	Таблетки супрастина (хлоропирамина гидрохлорида 25 мг), ОАО «Фармацевтический завод Эгис», Будапешт, Венгрия (серия № 602a0710)	8,1±0,2 (n = 5)	3,0±0,01 (n = 5)	0,1±0,01 (n = 5)
19	Таблетки фенигидина по 0,01 г, ЗАО «Фармпроект», Россия (серия № 25.07.10)	5,9±0,2 (n = 5)	3,0±0,01 (n = 5)	0,1±0,01 (n = 5)
20	Таблетки пектусина (левоментол 0,0040 г, эвкалиптового масла 0,0005 г), ОАО «Фармстандарт Лексредства», Россия, г. Курск (серия № 360710)	13,9±0,1 (n = 5)	4,0±0,01 (n = 5)	0,6±0,01 (n = 5)
21	Таблетки ксефокам (лорноксикам 4 мг),	11,1±0,1	4,9±0,01	0,2±0,01

Никомед, (серия № 10416466)	(n = 5)	(n = 5)	(n = 5)
-----------------------------	---------	---------	---------

Как следует из приведенных результатов, размеры таблеток современных лекарственных средств различны. В частности, по диаметру и высоте таблеток все они могут отличаться сегодня в 3 раза, а по величине объема – в 10 раз.

Вслед за этим нами были измерены значения удельного давления, деформирующего таблетки. Оказалось, что все современные таблетки имеют существенное отличие друг от друга по данной характеристике их прочности при раздавливании. Результаты измерений позволяют разделить все лекарства на 2 группы по значению их твердости, а именно – на «мягкие» и «твердые» таблетки.

Полученные результаты отражены на рис. 1.

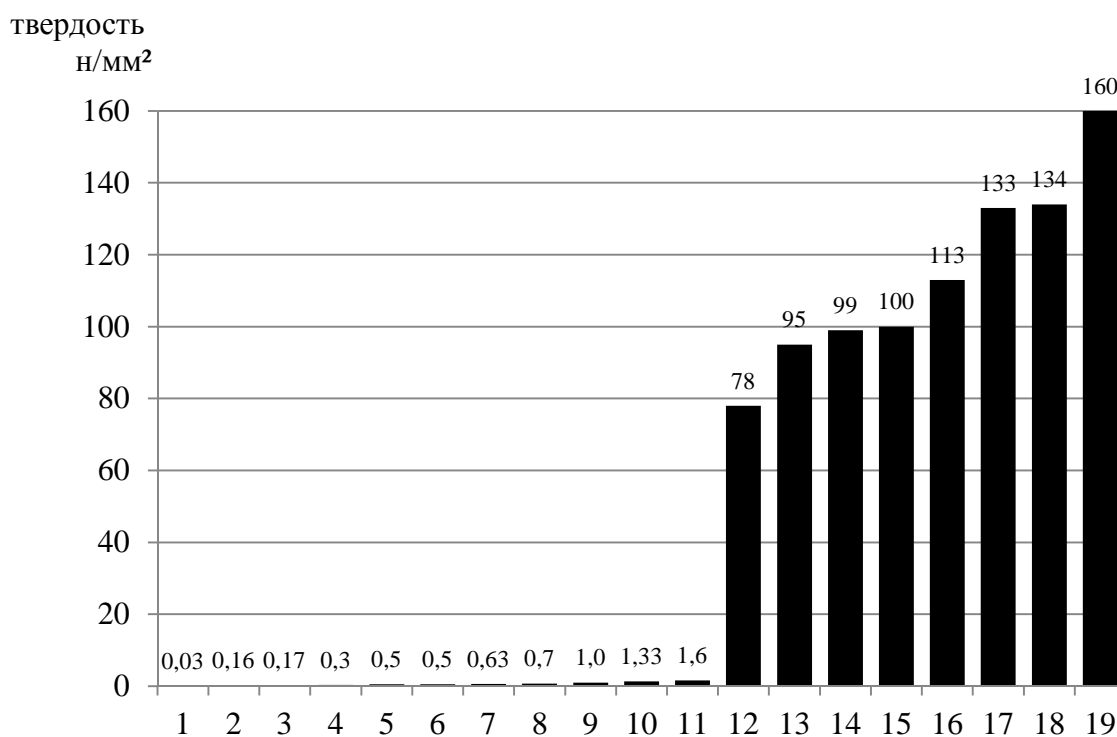


Рис. 1. Значения удельного давления, деформирующего таблетки лекарственных средств: 1 – ксефокам; 2 – ацеклофенак; 3 – фенигидин; 4 – дексаметазон; 5 – ацетилсалициловая кислота; 6 – но-шпалгин; 7 – элефлокс; 8 – мирлокс; 9 – анальгин; 10 – офлоксацин; 11 – нурофен; 12 – диклофенак натрия; 13 – нимесулид; 14 – пектусин; 15 – сульфосалазин; 16 – фромид; 17 – преднизолон; 18 – амписид; 19 – кеторол.

Приведенные данные показывают, что значения удельного деформирующего давления таблеток занимают сегодня диапазон от $0,03 \pm 0,0001$ ньютон/мм² (таблетки ксефокама (лорноксикама по 4 мг, Никомед) до $160 \pm 0,3$ ньютон/мм² (таблетки кеторола, Dr. Reddy's, Индия).

В группу относительно мягких таблеток вошли ксефокам, ацеклофенак, фенигидин, дексаметазон, ацетилсалициловая кислота, но-шпалгин, элефлокс, мирлокс, анальгин,

офлоксацин и нурофен. При этом самыми «мягкими» таблетками (со значениями твердости менее 2 н/мм²) оказались таблетки ацетилсалициловой кислоты, анальгина, аэртала, нурофена и но-шпалгина,.

В группу относительно твердых таблеток вошли диклофенак натрия, нимесулид, пектусин, сульфосалазин, фромилид, преднизолон, амписид и кеторол. При этом самыми «твердыми» таблетками (со значениями твердости более 70 н/мм²) оказались таблетки диклофенака натрия, нимесулида, пектусина, сульфосалазина, фромилида, преднизолона, амписида и кеторола

Следовательно, твердость таблетированных препаратов может отличать их друг от друга более чем в 5000 раз!

Таким образом, проведенное нами определение фармацевтических диапазонов значений массы, диаметра, высоты, объема и удельного давления, деформирующего таблетированные ЛС, свидетельствует об отсутствии единого стандарта этих характеристик таблеток. В частности, в настоящее время отсутствует допустимый предел значения их твердости.

В этих условиях производители таблеток производят их с размерами и твердостью, выбранными по своему усмотрению, по случайности или по неведению, а не стандарту качества таблетки. Это привело к тому, что таблетки различных ЛС имеют различные размеры, твердость и прочность при разжевывании, а также объясняет наличие среди них как безопасных, так и чрезмерно агрессивных (травмирующих) твердых тупых предметов. Причем наиболее велик диапазон отличий современных таблеток ЛС по их твердости (прочности таблеток при раздавливании).

Для уменьшения травмирующего действия современных таблеток ЛС предлагается стандартизировать их твердость в пределах значений минимального удельного давления, деформирующего мягкие таблетки. Измерять удельное деформирующее давление предлагается в единицах Брюнеля по Роквеллу с помощью твердомера (например, марки «ТК-2М»).

Список литературы

1. Решетников А.П. Механизмы агрессивного действия таблеток нестероидных противовоспалительных средств и стоматологических инструментов на ткани полости рта : автореф. ... дис. канд. мед. наук. – Смоленск, 2011. – 23 с.
2. Ураков А.Л. [и др.] Неспецифические свойства таблеток, влияющие на перемещение и действие лекарств в ротовой полости, желудке и кишечнике // Медицинская помощь. – 2007. – № 5. – С. 49–52.

3. Ураков А.Л., Стрелков Н.С., Уракова Н.А. и др. Использование физико-химических факторов местного действия таблеток аскорбиновой кислоты для предотвращения деминерализации зубной эмали и ожога слизистой оболочки ротовой полости и желудка // Клиническая стоматология. – 2007. – № 3. – С. 40–44.
4. Ураков А.Л. [и др.] Энтероколит, гастрит, стоматит, гингивит и кариес вызывают таблетки ацетилсалициловой кислоты // Медицинский альманах. – 2008. – № 2. – С. 45-48.
5. Ураков А.Л., Уракова Н.А., Решетников А.П. и др. Способ изготовления и установки стоматологической конструкции : патент на изобретение № 2469640 RU. заявл. 18.10.2011; опубл. 20.12.2012. Бюл. 2012. № 35.
6. Уракова Н.А., Ураков А.Л., Овчинникова Е.Н. Новые клинические возможности предотвращения ulcerогенного действия таблетированных лекарственных форм на желудок // Клиническая фармакология и терапия. – 2005. – № 4. – С. 214-215.

Рецензенты:

Новиков В.Е., д.м.н., профессор, зав. кафедрой фармакологии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» МЗ РФ, г. Смоленск.

Цепов Л.П., д.м.н., профессор кафедры терапевтической стоматологии ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» МЗ РФ, г. Смоленск.