

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

particles and pyrogens and to ensure the minimum content of glucose degradation products cytotoxic for peritoneal membrane, and leachables from polymeric containers. The concept of production of solutions for PD was developed with the justification of the proposed classes of purity of premises and providing control of the main critical quality parameters.

Key words: solutions for peritoneal dialysis, glucose degradation products, production, quality control, technological process, polymeric containers.

Відомості про авторів:

Гудзь Наталія Іванівна — кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри технології ліків і біофармації Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 69.

Шматенко Вікторія Валентинівна — доцент кафедри військової фармації Української військово — медичної академії. Адреса: м. Київ, вул. Мельникова, 24.

Коритнюк Раїса Сергіївна — доктор фармацевтичних наук, професор, професор кафедри фармацевтичної технології і біофармації Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УДК 615.451.2

ВИВЧЕННЯ КОРИГУЮЧОГО ПОТЕНЦІАЛУ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН У СКЛАДІ СИРОПУ

***Л. Л. Давтян, О. О. Хомич, В. В. Руденко,
В. В. Шматенко, Т. Ф. Оліфірова***

**Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ**

Резюме. Приведені експериментальні дані щодо коригуючого потенціалу допоміжних речовин, що входять до складу сиропу. Дослідження проведені з використанням класичних методів — за методами А. І. Тенцової та І. А. Єгорова.

Дотримуючись правил дегустації і санітарно-гігієнічних норм, органолептичну оцінку зразків сиропу проведені на базі КП «Бориспольська центральна аптека № 24». У дослідженнях, як дегустатори, приймали участь співробітники аптеки, які були розділені на дві групи, кожна — по 20 осіб.

Ключові слова: сиропи, підсолоджувачі, допоміжні речовини, коригуючий потенціал, формула смаку.

Вступ. Розробка складу та технології лікарського засобу (ЛЗ) у формі сиропу для парентерального застосування передбачає вивчення в тому числі й органолептичних характеристик препарату. Це пов'язано з тим, що останні мають певний вплив на ефективність терапії, оскільки смак визначає комплайнс препарату.

Згідно Державної фармакопеї України, сиропи це густі прозорі рідини, що містять одну або більше діючих речовин, розчинених у концентрованих водних розчинах сахарози або інших цукрі. Якщо необхідно, до сиропів додають антимікробні консерванти, антиоксиданти, стабілізатори, ароматизатори, смакові добавки та інші допоміжні речовини [3, 524].

При розробці складу сиропів необхідно враховувати комплексний підхід до вибору допоміжних речовин, зокрема коригентів. Вони повинні забезпечити органолептичні признаки, сприяти підвищенню біодоступності, бути безпечними [1, 4].

До допоміжних речовин, які входять до складу сиропів, відносяться коригенти та стабілізатори [8]. До коригентів відносяться підсолоджувачі (сахароза, декстроза, гліцерол, сорбит, мальтитний сироп, цукровий сироп інвертний, екстракт солодки, аспартам, натріюсахаринат, натріюцикламат); ароматизатори (ефірні олії; ароматизатори ванільний, вишневий, тощо, есенції: апельсинова, мандаринова, вишнева, ментол, ванілін); барвники (барвник пунцовий 4R (E124), вислотний красний 2С, кармазін E122, барвник жовтий № 6 E110, жовто-оранжевий S, тощо). До стабілізаторів відносяться стабілізатори хімічної стабільності (лимонна кислота, аскорбінова кислота, молочна кислота, тощо); колоїдної стабільності (агар, трагакантовакамідь, ксантанова камідь, натрію альгінат, тощо); консерванти (натрію бензоат, бензойна кислота, ніпагін, ніпазол, тощо); солюбілізатори, емульгатори (полісорбат 80, поліетиленгліколь, пропиленгліколь, спирт етиловий, тощо) [5].

Прийнятними вважаються органолептичні властивості ЛЗ, що полягають в їх швидкому і повному прояві; короткому післясмаку і у відсутності небажаних відчуттів.

Метою даного дослідження є вивчення коригуючого потенціалу допоміжних речовин у складі сиропу.

Методи дослідження. Органолептичну оцінку зразків проводили з використанням класичних методів. Згідно з методикою А. І. Тенцової, яка базується на взаємозв'язках рецепторів-антагоністів, коригувальний склад оцінювали з погляду інтенсивності смаку та органолептичного сприйняття, що забезпечує об'єктивний підхід до складного комплексу відчуттів, які супроводжують акт прийому ліків [6]. Дотримуючись правил дегустації і санітарно-гігієнічних норм, органолептичну оцінку випробовуваних зразків проводили дві групи

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

дегустаторів (співробітники КП «Бориспольська центральна аптека № 24») кожна по 20 осіб. Одна з них оцінювала смак за виникаючими емоційними враженнями у межах п'ятибальної системи, а саме: дуже приємний (5), приємний (4), непоганий (3), поганий (2), дуже поганий (1); друга проводила оцінку тих самих зразків за основними смаковими відчуттями: не гіркий (солоний, кислий), трохи гіркий (солоний, кислий), слабогіркий (солоний, кислий), гіркий (солоний, кислий), дуже гіркий (солоний, кислий) відповідно. На основі отриманих даних, визначався числовий індекс смаку та основного смаку [2].

З метою більш коректного судження про здатність окремих композицій маскувати неприємні органолептичні відчуття складена «смакова карта» за методикою І. А. Єгорова. Відтінки смаку «негіркий», «некислий», «несолоний» і «несолодкий» позначені індексом (1) та відповідають смаку води очищеної. Індексом (2) позначені «слабогіркий», «слабокислий», «слабосолоний» і «слабосолодкий» відтінки смаку, які відповідають пороговій концентрації еталонних розчинів (табл. 1).

Таблиця 1

Позначення і характеристика «смакової карти» за методикою І. А. Єгорова

Основний смак (літерні позначення)	Цифровий індекс	Відтінки смаку	Еталонні препарати
Гіркий (Г)	1	негіркий	Вода очищена
	2	слабогіркий	0,0002 % р-н хініну гідрохл.
	3	гіркий	0,0025 % р-н хініну гідрохл.
	4	дуже гіркий	0,015 % р-н хініну гідрохл.
Кислий (К)	1	некислий	Вода очищена
	2	слабокислий	0,02 % р-н лимонної кислоти
	3	кислий	0,5 % р-н лимонної кислоти
	4	дуже кислий	2,0 % р-н лимонної кислоти
Солоний (С)	1	несолоний	Вода очищена
	2	слабосолоний	0,1 % розчин натрію хлориду
	3	солоний	2,0 % розчин натрію хлориду
	4	дуже солоний	4,0 % розчин натрію хлориду
Солодкий (О)	1	несолодкий	Вода очищена
	2	слабосолодкий	0,38 % цукровий розчин
	3	солодкий	15,0 % цукровий розчин
	4	дуже солодкий	30,0 % цукровий розчин

Індексом (3) позначені “гіркий”, “кислий”, “солоний” і “солодкий” смаки, що відповідають смаку, до якого звикла людина в повсякденному житті. Такі смаки добре відчутні, яскраво виражені й не викликають негативних емоцій. Індексом (4) позначені дуже сильні смакові ефекти — “дуже гіркий”, “дуже кислий”, “дуже солоний”, “дуже солодкий”. Вони перевищують звичайні для людини поняття про смак — це пересолений, нудотно-солодкий, пекучий, огидний. [5].

Для проведення корекції смаку рідких лікарських засобів для внутрішнього застосування найчастіше використовують вуглеводи та їх похідні (сахарозу, глюкозу, фруктозу), багатоатомні спирти (сорбіт, ксиліт), які окрім коригуючого ефекту забезпечують відповідну в'язкість препарату, що необхідно для підтримки його стабільності.

Для сиропу як коригенти смаку досліджували водні розчини сахарози, фруктози, глюкози, сорбіту і ксиліту. До розчинів як консервант додавали лимонну кислоту, яка окрім стабілізуючої дії впливає й на смакові властивості препарату. Кількість лимонної кислоти складало 1,5 %. Для підвищення в'язкості до розчинів включали агар-агар (2 %), натрію альгінат (2 %), гліцерин (5 %), пропіленгліколь (ПГ) — 10 %.

Для вибору оптимальної кількості допоміжних речовин готували сиропи з різним вмістом коригентів. Розчин сахарози в сиропі готували в кількості 60 — 64 % за масою, що відповідає концентрації сахарози в сиропі “Sirupussimplicis”.

Після проведення допоміжних робіт (санітарної підготовки приміщення та обладнання, кип'ятіння очищеної води протягом 30 хв) відважений коригент смаку (сахароза, фруктоза, глюкоза, сорбіт, ксиліт) заливали водою очищеною та ретельно перемішували. Доводили до кипіння (після повного розчинення коригентів) прокип'ячували протягом 5 хвилин. У сиропях з натрію альгінатом, агар-агаром їх попередньо наносили на поверхню кип'яченої води і залишали для набухання на 20 — 25 хвилин. Потім розчин нагрівали, перемішували до повного розчинення інгредієнтів. До одержаного розчину додавали сахарозу, нагрівали і прокип'ячували.

Виготовлені зразки сиропів фільтрували через кілька шарів марлі, розливали у флакони й пакували.

Коригуючий потенціал допоміжних речовин у сиропях визначали за методикою А. І. Тенцової за п'ятибальною шкалою [7]. Органолептичне оцінювання коригуючих складів проводили методом оцінювальної смакової карти та формул смаку за методикою І. А. Єгорова.

Результати та висновки. У табл. 2 наведено результати досліджень коригуючого потенціалу допоміжних речовин, формули смаку і загальний смак зразків отриманих сиропів.

**Коригуючий потенціал і смакова модель
зразків лікарських сиропів**

№ за/п	Вміст коригенту, %	Значення числового індексу, бали		Формула смаку	Загальний смак
		відчуття смаку	Відчуття основного смаку		
1	Сахароза 64,0	4,10	4,10	O4Г2	Дуже солодкий слабогіркий
2	Фруктоза 64,0	4,20	4,15	O4К2	Дуже солодкий, слабокислий
3	Фруктоза 40,0	4,40	4,35	O3К2	солодкий, слабокислий
4	Глюкоза 64,0	4,00	4,10	C2O4	слабосолоний, дуже солодкий
5	Ксиліт 30,0	4,7	4,60	O3К2	Солодкий Слабокислий
6	Сорбіт 30,0	4,15	4,10	O4	Дуже солодкий
7	Сахароза 64,0 + агар 2,0	4,10	4,20	O3Г2	Солодкий Слабогіркий
8	Сахароза 64,0 + натрію альгінат 2,0	4,00	4,05	O3Г2К1	Солодкий Слабогіркий Не кислий
9	Фруктоза 64,0 + агар 2,0	4,55	4,40	O3К2	Солодкий, слабокислий
10	Фруктоза 64,0 + натрію альгінат 2,0	4,30	4,25	O3C2К2	Солодкий, слабосолоний, слабокислий
11	Сорбіт 30,0 + агар 2,0	4,10	4,10	O4C2	Дуже солодкий слабосолоний,
12	Сорбіт 30,0 + натрію альгінат 2,0	4,2	4,1	O4C1	Дуже солодкий несолоний
13	Ксилит 30 0 + агар 2,0	4,6	4,5	O3К2C1	Солодкий Слабокислий Несолений
14	Ксилит 40 0 + натрію альгінат 2,0	4,4	4,5	O3К2C2	Солодкий Слабокислий Слабосолоний

№ за/п	Вміст коригенту, %	Значення числового індексу, бали		Формула смаку	Загальний смак
		відчуття смаку	Відчуття основного смаку		
15	Сорбіт 30,0 + ПГ 10,0	4,20	4,25	K2O4	слабокислий, дуже солодкий
16	Сорбіт 30,0 + гліцерин 5,0	4,15	4,2	K2O4	слабокислий, Дуже солодкий
17	Ксиліт 30,0 + ПГ 10,0	4,30	4,45	O3K2	Солодкий, слабокислий
18	Ксиліт 30,0+гліцерин 5,0	4,6	4,40	K2O3	Слабокислий Солодкий,
19	Сахароза 64,0 + ПГ 10,0	4,25	4,10	O4K3Г2	Дуже солодкий, Кислий, Слабогіркий
20	Сахароза 64,0+гліцерин 5,0	4,10	4,00	O4K3	Дуже солодкий, кислий
21	Фруктоза 40,0 + ПГ 10,0	4,30	4,25	O3K2	Солодкий, слабокислий
22	Фруктоза 40,0 + гліцерин 5,0	4,50	4,40	K2O3	Слабокислий, Солодкий
23	Глюкоза 64,0 + ПГ 10,0	4,10	3,80	O4Г3K2	Дуже солодкий, Гіркий, Слабокислий
24	Глюкоза 64,0 + гліцерин	4,00	4,00	O4K2Г2	Дуже солодкий, Слабокислий, Слобогіркий
25	Ксиліт 30,0 +Фруктоза 40,0 +агар 2,0 + ПГ 10,0	4,50	4,30	O3K2C1	Солодкий, слабокислий, несолоний
26	Ксиліт 30,0 +Фруктоза 40,0 +агар 2,0 + гліцерин 5,0	4,8	4,5	K2O3	Слабокислий Солодкий

З даних табл. 2 видно, що індекс відчуття смаку й основного смаку був найвищим для розчинів ксиліту, фруктози, фруктози з агаром, ксиліту з агаром, ксиліту з гліцерином, фруктози з гліцерином.

Найнижчими значеннями числового індексу в експерименті відзначені коригуючі властивості розчинів сахарози і глюкози, при цьому залишалися солонуватий присмак L-карнітину. У композиціях з агаром відчувався неприємний солодко-гіркуватий присмак, а в композиціях з натрію альгінатом — слабо гіркий присмак L-карнітину.

Враховуючи високі значення числового індексу даних зразків, нами було прийнято рішення комбінувати розчини фруктозу, ксиліту, агару і гліцерину (зразок 27) та провести порівняльну оцінку з сиропом, що містить комбінацію фруктози, ксиліту, агару і ПГ (зразок 26). Відчуття смаку зразка 27 складало 4,8 балів, основного смаку — 4,5 балів, а зразка 26 — 4,5 та 4,3 балів відповідно. Тобто за смаковими відчуттями групи дегустаторів оптимальним є зразок 27 з формулою смаку K2O3.

Таким чином, на підставі даних оцінювальної смакової панелі для подальших досліджень з метою корекції смаку L-карнітина та глюкозаміну гідрохлориду обрано 40 % розчин фруктози, 30 % розчин ксиліту з 5 % гліцерином та 2 % агаром.

Перспективою даного дослідження є вивчення впливу консервантів на органолептичні властивості сиропу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Андреева И. Н. Теоретическое и экспериментальное обоснование создания корригированных и трансдермальных лекарственных и парафармацевтических систем для коррекции процессов адаптации в организме: автореф. дис. ... доктора фармацевт. наук. — Пятигорск, 2000. — 345 с.
2. Арзамасцев А.П. Состояние проблемы систематизации и стандартизации вспомогательных веществ, используемых в производстве лекарственных препаратов / А.П. Арзамасцев, В. Л. Багирова, А.В. Титова // Ведомости НЦ ЭГКЛС. — 2001. — № 4. — С. 93–94.
3. Державна фармакопея України : введ. в дію з 1 жовт. 2001 р / Держ. департамент з контролю за якістю, безпекою та вир-вом лікар. засобів і виробів мед. призначення. — 1-е вид. — Харків : Ріпер, 2001. — 531 с.
4. Технологія ліків промислового виробництва : підруч. для студентів вищ. навч. закл. : у 2 ч. / В. І. Чуєшов, Є. В. Гладух, І. В. Сайко [та ін.]. — Вид. 2-ге, перероб. і доп. — Харків : НФаУ : Оригінал, 2013. — Ч. 2. — 640 с.
5. Фармацевтическая технология экстенпоральных лекарственных средств : [учеб.] для студентов фармацевт. фак. / под ред. В. В. Гладышева. — Днепропетровск : Экономика, 2014. — 375 с.
6. Тенцова А. И. Корригирование жидких лекарств сиропами и эфирными маслами / А. И. Тенцова // Аптечное дело. — М., 1963. — Т. 12, № 1. — С. 21–26.
7. Титова А. В. Проблема качества вспомогательных веществ и пути её решения / А. В. Титова, А. П. Арзамасцев, В. В. Косенко // II Всерос. съезд фармацевтических работников : Сб. материалов, Сочи, 5–7 июня 2005 г. — Сочи, 2005. — С. 148–149.
8. Comparative analysis of maple syrups and natural sweeteners: carbohydrates composition and classification (differentiation) by hpaec-pad and ftir spectroscopy-chemometrics/ Erika Mellado-Mojica, Navindra P. Seeram, Mercedes G. López // Journal of Food Composition and Analysis. — 2016. — Vol. 52. — P. 1 — 8

Изучение корригирующего потенциала вспомогательных веществ в составе сиропа

*Л. Л. Давтян, Е. А. Хомич, В. В. Руденко, В. В. Шматенко,
Т. Ф. Олифирова*

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев

Резюме. Приведены экспериментальные данные корригирующего потенциала вспомогательных веществ, входящих в состав сиропа. Исследования проведены с использованием классических методов — по методикам А. И.Тенцовой и И.А. Егорова.

Придерживаясь правил дегустации и санитарно-гигиенических норм, органолептическую оценку образцов сиропа проведены на базе КП «Бориспольская центральная аптека № 24». В исследованиях в качестве дегустаторов принимали участие сотрудники аптеки, которые были разделены на две группы, каждая— по 20 человек.

Ключевые слова: сиропы, подсластители, вспомогательные вещества, корригирующий потенциал, формула вкуса.

Study of correcting potential of excipients in the syrup

*L. L. Davtyan, E. A. Khomich, V. V. Rudenko,
V. V. Shmatenko, T. F. Olifirova*

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

Summary. Experimental data on correcting potential of excipients in the syrup are offered. The studies were undertaken with the use of classic methods by A. I. Tentsova and I. A. Egorov.

Adhering to the rules of tasting and sanitary-hygienic norms, organoleptic estimation of the syrup samples was conducted on the base of public utility enterprise Boryspil Central Pharmacy No 24. Employees of the pharmacy were tasters of the syrup. They were divided into two groups (20 people each).

Key words: syrups, sweeteners, auxiliary substances, correcting potential, formula of taste.

Відомості про авторів:

Давтян Лена Левонівна — доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри фармацевтичної технології і біофармації Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Хомич Олена Олексіївна — директор КП «Бориспільська центральна аптека 24». Адреса: м. Бориспіль, вул. Шевченка, 4.

Руденко Володимир Васильович — доктор фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри фармацевтичної технології і біофар-

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

мації Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Шматенко Вікторія Валентинівна — доцент кафедри військової фармації Української військово — медичної академії. Адреса: м. Київ, вул. Мельникова, 24.

Оліфірова Тетяна Федорівна — кандидат фармацевтичних наук, старший викладач кафедри фармацевтичної технології і біофармації Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УДК 615.212:657.447]:616–006.6:[342.951:615]

ВИВЧЕННЯ ПРОБЛЕМИ ДОСТУПНОСТІ ОБІГУ НАРКОТИЧНИХ АНАЛЬГЕТИЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ОНКОХВОРИХ НА ЗАСАДАХ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ПРАВА

**С. І. Зброжек¹, В. В. Шаповалов (мол.)², І. В. Тарасова²,
В. О. Шаповалова², В. В. Шаповалов³**

¹Комітет з питань охорони здоров'я Верховної Ради України, м. Київ,

²Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків,

³Управління охорони здоров'я Харківської обласної державної адміністрації, м. Харків

Вступ. Керівництво країни визнає необхідність розвитку мережі закладів охорони здоров'я, підвищення якості та доступності фармацевтичного забезпечення для всіх контингентів хворих, що пов'язано із розвитком аптечних мереж, оптимізацією обігу лікарських засобів.

Мета. Дослідження проблеми обігу наркотичних анальгетичних лікарських засобів та доступності знеболювальної фармакотерапії в рамках судово-фармацевтичного показника «режим контролю» для онкохворих на основі фармацевтичного права.

Матеріали та методи. Матеріали чинного законодавства України, судово-фармацевтичної практики, скарг пацієнтів на «гарячу лінію» Департаменту охорони здоров'я Харківської обласної державної адміністрації щодо фармацевтичного забезпечення онкохворих. Застосовано методи нормативно — правового, документального, судово — фармацевтичного, порівняльного, графічного аналізів.

Результати. За результатами організаційно-правових досліджень доведено, що витрати на лікарські засоби для фармакотерапії онкохворих становлять серйозне навантаження на систему охорони здоров'я як в Україні, так і у провідних країнах світу. За результатами узагальнення судово-фармацевтичної практики виявлено низький