

ОБҐРУНТУВАННЯ СКЛАДУ І РАЦІОНАЛЬНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ДИТЯЧИХ ЕМУЛЬСІЙ

Ключові слова: екстемпоральні емульсії, емульгатор, молоко згущене, розшарування, стійкість, органолептичний контроль

Нині особливо гостро постає проблема екстемпорального виготовлення ліків для педіатричної практики, де необхідним є індивідуальний підхід з урахуванням віку, маси тіла, статі, соматотипу і супутніх захворювань дитини, зниження ризику виникнення алергійних реакцій [3, 8, 9]. Це можна забезпечити індивідуалізацією прописів, ліки за якими можуть виготовлятися виключно в аптеках. У складі екстемпоральних лікарських форм відсутні алергізуючі та токсичні допоміжні речовини (наповнювачі, коригенти запаху та смаку, пролонгатори, консерванти тощо) [1, 2].

Зважаючи на те, що рівень виробничої функції аптек є значно нижчим за потреби в дитячих ліках аптечного виробництва, які цілком задовольняють як сучасним вимогам фармації, так і прийнятним для педіатрії терапевтичним концепціям, поновлення асортименту та удосконалення технології дитячих екстемпоральних лікарських форм є актуальною проблемою сьогодення [7, 8].

На жаль, серед готових рідких лікарських форм для перорального застосування, зокрема педіатричних, майже не представлені емульсії [4].

Перспективність емульсійних лікарських форм зумовлено деякими перевагами: у складі емульсій можна поєднувати рідини, що не змішуються, маскувати неприємний смак, регулювати біодоступність лікарських речовин, усувати подразнювальну дію деяких речовин на слизові оболонки. Проте, як і для більшості гетерогенних лікарських форм, основною проблемою технології емульсій є необхідність їх стабілізації та трудомісткість процесу приготування [2, 10, 11].

Отже, метою роботи стало розв'язання основних проблем виготовлення дитячих фармацевтичних емульсій з урахуванням особливостей дитячого організму та для максимального задоволення потреб маленьких пацієнтів: підвищення фізичної стійкості та коригування запаху і смаку емульсій (підбір оптимальної допоміжної речовини), а також оптимізація технології (використання засобів малої механізації).

Усунути небажаний вплив на хворого можна за допомогою адекватного добору коригента, який крім оптимальних органолептичних властивостей має відповідати ряду вимог, таких як природність походження; відсутність мутагенності, токсичності, канцерогенності; запобігання зміні терапевтичної ефективності (відсутність впливу на всмоктування та інші параметри фармакокінетики) лікарського засобу; забезпечення фізичної, хімічної та мікробіологічної стабільності готового препарату.

Одним з емульгаторів природного походження, що широко використовують у технології екстемпоральних фармацевтичних емульсій, є сухе молоко, 1,0 г якого емульгує від 10,0 г до 20,0 г олії [10, 11]. Згідно з ДСТУ сухе молоко в кількості 29 % міститься в молоці згущеному, яке внаслідок цього має емульгуючі властивості [6]. Крім цього, згущене молоко має солодкий смак, приємний молочний запах, гарні фізичні властивості та здатне легко вивільняти діючі речовини, при цьому не подразнюючи слизові оболонки шлунково-кишкового тракту дитини. Також завдяки високому вмісту цукру (45 %) [6] згущене молоко впливає на реологічні властивості емульсій та забезпечує їх агрегативну стійкість (за рахунок значного підвищення в'язкості дисперсійного середовища) та запобігає мікробній контамінації під час зберігання завдяки консервуючим властивостям.

Одним з перспективних шляхів удосконалення технології емульсій є також застосування засобів малої механізації для забезпечення вищої дисперсності її складових компонентів.

Матеріали та методи дослідження

Таким чином, виготовлення експериментальних зразків емульсій здійснювали з використанням гомогенізатора електричного та вручну континентальним методом (за Бодриноном). Для приготування вручну було обрано саме цей метод, оскільки при використанні згущеного молока в якості емульгатора первинна емульсія утворюється без додавання води.

Для розробки оптимального складу емульсій (кількості використаного емульгатора) були використані різні кількості молока згущеного в розрахунку на 10,0 г олії соняшникової.

Так, було виготовлено 24 зразки емульсій за 12 прописами, склад яких наведено в табл. 1.

Таблиця 1

Склад дослідних зразків емульсій

Склад №	Кількість олії, г	Кількість емульгатора - згущеного молока, г	Кількість води для розведення первинної емульсії, г
1	10.0	25,0	65.0
2	10.0	30.0	60.0
3	10.0	35.0	55.0
4	10.0	40.0	50.0
5	10.0	45.0	45.0
6	10.0	50.0	40.0
7	10.0	55.0	35.0
8	10.0	60.0	30.0
9	10.0	65.0	25.0
10	10.0	70.0	20.0
11	10.0	75.0	15.0
12	10.0	80.0	10.0

Примітка: усіх емульсій було приготовлено по 2 зразки (вручну та за допомогою гомогенізатора електричного).

Для приготування зразків емульсій було проведено контроль якості згідно з чинною НТД: органолептичний контроль, випробування на розшарування в центрифугі, термостійкість, агрегативну стійкість протягом усього терміну зберігання [5].

Результати дослідження та їх обговорення

Органолептичний контроль було проведено шляхом визначення кольору, смаку, запаху та відсутності механічних домішок. Також було перевірено однорідність виготовлених зразків емульсій мікроскопуванням [5].

У результаті проведеного контролю було встановлено, що всі зразки емульсій мали задовільні органолептичні властивості. Однак, при вмісті згущеного молока в емульсії понад 65,0 г смак був занадто солодким (приторним), крім цього збільшення кількості емульгатора може призвести до обернення фаз виготовлених емульсій.

Дослідження однорідності свідчить, що застосування гомогенізатора веде до кращого диспергування складових частин лікарської форми.

Випробування на розшарування проводили методом центрифугування при швидкості 1500 об./хв протягом 5 хв. Результати наведено в табл. 2.

Таблиця 2

Результати контролю якості емульсій на розшарування при центрифугуванні

Метод приготування	Склад №											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Вручну	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
За допомогою гомогенізатора	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Примітка:

«+» – задовільний результат контролю;
«-» – незадовільний результат контролю.

Як видно з таблиці, емульсії за складами № 1–3 не витримують випробування центрифугуванням. При додаванні емульгатора у кількості 40,0 г та 45,0 г (склади №4 та №5) при центрифугуванні не розшаровуються тільки емульсії, виготовлені з застосуванням гомогенізатора. Додавання 50,0 г згущеного молока і більше забезпечує стійкість усіх емульсій при центрифугуванні.

Термостійкість визначали при нагріванні емульсій на водяній бані при температурі 50 °С (табл. 3).

Т а б л и ц я 3

Результати контролю термостійкості емульсій

Метод приготування	Склад №											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Вручну	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
За допомогою гомогенізатора	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+

П р и м і т к а: «+» – задовільний результат контролю;
«-» – незадовільний результат контролю.

Аналіз даних, наведених в табл. 3, свідчить про нетермостійкість усіх емульсій з кількістю емульгатора, меншою ніж 50,0 г на 10,0 г олії.

Для визначення агрегативної стійкості проводили спостереження неозброєним оком за всіма зразками емульсій на першу, другу та третю добу після виготовлення (протягом усього визначеного терміну зберігання). Дані спостереження наведено в табл. 4.

Т а б л и ц я 4

Результати визначення агрегативної стійкості емульсій

Метод приготування	Час спостереження	Склад №											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Вручну	1-ша доба	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	2-га доба	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	3-тя доба	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
За допомогою гомогенізатора	1-ша доба	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	2-га доба	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	3-тя доба	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+

П р и м і т к а: «+» – задовільний результат контролю;
«-» – незадовільний результат контролю.

Агрегативну стійкість протягом усього терміну зберігання (3 доби) мали тільки емульсії з вмістом емульгатора понад 50,0 г. При додаванні менше ніж 35,0 г згущеного молока емульсії розшаровувались менше ніж за 2 доби.

Проведений комплекс заходів з контролю якості досліджуваних складів емульсій дав змогу визначити оптимальний вміст складових компонентів лікарської форми, а також раціональну технологію її приготування.

В и с н о в к и

1. У результаті проведених досліджень з контролю якості експериментальних зразків емульсій було доведено, що згущене молоко є перспективною допоміжною речовиною в технології дитячих емульсій завдяки високій емульгуючій здатності та одночасному застосуванню як коригента смаку і консерванта.

2. Виготовлення емульсій за допомогою засобів малої механізації (гомогенізатора електричного) є більш швидким та менш трудомістким; забезпечує краще диспергування та органолептичні властивості лікарської форми.

3. Під час проведеного комплексу досліджень було встановлено, що оптимальною кількістю обраного емульгатора є 60,0 г на 10,0 г олії незалежно від способу приготування. Використання більших кількостей згущеного молока показало ідентичні результати. Вважаємо недоцільним збільшення кількості емульгатора, оскільки це призводить до підвищення вартості лікарської форми та погіршення смакових якостей.

4. Виготовлення екстемпоральних емульсій та пошук нових допоміжних речовин для них є перспективним напрямом фармації, оскільки дає можливість урахування особливостей конкретного організму з метою досягнення максимального терапевтичного ефекту та задоволення потреб пацієнта.

1. Pharmaceutical compounding and dispensing. *John F. Marriott*. – Pharmaceutical Press, 2006. – 277 p.

2. Pharmaceutical practice. *Arthur J. Winfield, R. Michael E. Richards*. – Elsevier Health Sciences, 2004. – 573 p.

3. *Антипкин Ю., Ципкун А., Шадрин О., Денисова М.* // Вісник фармакології та фармації. – 2007. – №3. – С. 2–7.

4. *Власенко І.О., Коритнюк Р.С., Руденко В.В.* // Фармацевтичний журнал. – 2007. – №1. – С. 32–37.

5. Державна фармакопея України / Державне п-во «Науково-експериментальний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Х.: РІРЕГ, 2008. – Допов. 2. – 620 с.

6. ДСТУ 4274:2003 Консерви молочні. Молоко незбиране згущене з цукром. Технічні умови. Введений в дію 01.01.2006 р.

7. *Москаленко В.М.* // Фармацевтичний журнал. – 2004. – № 5. – С. 38–39.

8. *Немятих О.Д., Кулдиркаєва К.В.* / Матеріали IV Регіональної науково-практичної конференції молодих вчених та студентів «Основні напрямки розвитку фармацевтичної та медичної науки на сучасному етапі. Погляд в майбутнє». – Луганськ, 2008. – С. 23–25.

9. *Савченкова Л.В., Немятих О.Д.* // Клінічна фармація. – 2008. – №2. – С. 4–10.

10. *Краснюк И.И., Валево С.А., Михалова Г.В. и др.* Фармацевтическая технология: Технология лекарственных форм: учеб. для студ. высш. учеб. заведений / Под ред. *И.И.Краснюка, Г.В.Михайловой*. – М.: Издательский центр «Академия», 2006. – 592 с.

11. Фармацевтичні та медико-біологічні аспекти ліків. Навчальний посібник / За ред. *І.М.Перцева*. Видання друге, перероблене та доповнене – Вінниця: НОВА КНИГА, 2007. – 728 с.

Надійшла до редакції 04.05.2011.

Е.В.Кривовяз, А.С.Голод

ОБОСНОВАНИЕ СОСТАВА И РАЦИОНАЛЬНОЙ ТЕХНОЛОГИИ ДЕТСКИХ ЭМУЛЬСИЙ

Ключевые слова: экстемпоральные эмульсии, эмульгатор, молоко стуженное, расслоение, устойчивость, органолептический контроль

Изучены органолептические свойства, расслоение при центрифугировании, термостойкость и агрегативная устойчивость экспериментальных образцов эмульсий. Установлены оптимальная концентрация эмульгатора и рациональная технология эмульсии.

RATIONALE OF THE COMPOSITION AND TECHNOLOGY OF CHILDREN EMULSION

Key words: extemporal emulsion, emulsifier, thickened milk, stratification, stability, organoleptic control

SUMMARY

Organoleptic characteristics, stratification at centrifuging, thermal and aggregative stability of experimental samples of emulsion are studied. Optimal concentration of emulsifier and rational technology of emulsions are motivated.