

истории болезни с целью определения степени адекватности фармакотерапии больных хирургического и терапевтического профиля. С врачами и работниками аптеки проводятся тематические конференции, способствующие коррекции применения имеющегося арсенала лекарственных средств.

Таким образом, многофункциональная деятельность нашей аптеки является неотъемлемым звеном внутреннего фармаконадзора, тесно связана с задачами оптимизации использования лекарств и вносит весомый вклад в развитие службы клинической фармакологии в больнице.

## ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ЛЕДЕНЦЫ

*К. И. Елфимова, А. С. Гаврилов*

ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Стекло из сахара знакомо нам всем: это обыкновенный леденец. Если охлаждать густой сахарный сироп постепенно, он успевает кристаллизироваться, и получается сахарный песок (который затем можно спрессовать в кусковой сахар). Если же вести охлаждение быстро, кристаллизация не успевает пройти, и из сиропа получается аморфный стекловидный леденец. Английские и американские фармакологи недавно обнаружили, что это явление можно использовать для создания лекарств, которые не требуют для хранения холодильника, а для введения - шприца.

Почему каждый медикамент имеет свой срок годности? Потому, что молекулы постепенно реагируют между собой или просто распадаются на более мелкие. Так или иначе, вещества, получающиеся в результате этих реакций, служить лекарствами неспособны и часто могут быть просто опасны для здоровья. Лекарства рекомендуется, как правило, хранить в холодильнике, чтобы замедлить химические реакции (при пониженной температуре молекулы менее подвижны, а потому реже реагируют между собой, реже "разламываются").

Оказалось, что молекулы медикамента, окруженные сахарным стеклом, застревают в нем, как муха в янтаре, и почти не поддаются химическим изменениям. Даже самые капризные из лекарств - белковые (все гормоны, иммуноглобулины, интерфероны, вакцины) сохраняются в стекле годами без всякого охлаждения. Такие медикаменты, которым предписано хранение не выше чем при минус 40 градусов по Цельсию, могут оставаться стабильными при комнатной температуре.

В последние годы приоритетным направлением фармации стала разработка лекарственных форм, отличающихся повышенным комфортом применения, в том числе форм для рассасывания, характеризующихся

быстротой высвобождения и всасывания действующих веществ наряду с привлекательным внешним видом и длительным сроком годности.

Это решает важную проблему доставки вакцин в тропики. При массовой иммунизации населения в странах Азии, Африки и Латинской Америки необходимо довести ампулы с вакциной до каждой удаленной деревеньки, не допуская повышения температуры ампул. Для этого используют тяжелые, громоздкие и сложные портативные холодильники, в последнее время - работающие на солнечной энергии. "Остеклованную" вакцину можно везти в обычном медицинском чемоданчике.

Леденцы могут произвести переворот в жизни миллионов диабетиков во всем мире. Американские исследователи предлагают инсулин в виде аэрозоля мельчайшей сахарной пыли. Просто принимать инсулин внутрь нельзя - это белок, и большая его часть переварится в желудке. Поэтому приходится вводить его в кровь шприцем. Можно было бы вводить инсулин в виде мельчайших капелек через легкие, откуда он сразу попадает в кровь. Но такие капельки моментально высыхают на воздухе, и сложная молекула инсулина разрушается. Защитить ее можно тем же стекловидным сахаром. Мельчайшие "леденцы" поперечником 1 – 3 микрона, то есть размером с бактерию, легко вдыхаются пациентом из аэрозольного баллончика и быстро всасываются в кровь через легочные альвеолы. Там сахар растворяется и выпускает инсулин. Лекарство появляется в крови вдвое быстрее, чем при обычной инъекции.

Карамели и леденцы заняли своё место на рынке фармацевтических препаратов. Известны составы лечебных леденцов, включающих противовоспалительные (фенирамина малеат, ацетилсалициловая кислота, парацетамол, ацетаминофен), муколитические (ацетилицейн), противорвотные (метоклопрамид), анальгетические (фентанил, метамизол натрий) лекарственные средства.

Быстрота высвобождения и полнота всасывания действующих веществ делают данные лекарственные формы биоэквивалентными привычным жидким или таблетированным.

Терапевтический эффект леденцов усиливается влиянием на пациента субмодальных факторов: вкус, цвет, форма.

**Цель исследования:** разработка пероральной леденцовой лекарственной формы, позволяющей сочетать фармакологическую активность с удобством для применения.

**Материалы и методы исследования**

В исследовании использовались:

- в составе карамельных основ – сахароза (ГОСТ 5833-75), изомальт («Isomalt», производ. Cornsweet, USA), патока карамельная (ГОСТ Р 52060-2003);
- в качестве вспомогательных ингредиентов для коррекции вкуса – аспартам (пост. Wirud), цикломат натрия (пост. Wirud), ароматизатор «Лимон» (производ. Symrise&Co, GmbH), кислота лимонная, масла

лимонное, эвкалиптовое, мятное (производ. «Фрей Лау» Германия, пост. ООО «Глобар»);

- в качестве лекарственных средств – ментол (производ. «Амоли Органикс», Индия), кислота аскорбиновая, парацетамол, бромгексин, хлоргексидина биглюконат.

Результаты исследования и их обсуждение

В процессе исследований производился скрининг оптимальных составов карамельной массы. Было установлено, что оптимальными являются составы, содержащие изомальт, патоку и воду в соотношении 1 : 0,5 : 0,35; сахар, патоку и воду – 1 : 0,5 : 0,35.

В работе исследовалось влияние соотношения ингредиентов карамельной массы и технологии плавления на свойства леденцов, в том числе: прозрачность, однородность, наличие блеска, глянца, отсутствие слипания.

На следующей стадии работ в состав основ вводились корригенты вкуса и запаха, лекарственные средства: витамины (А, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, С), ментол и мятное масло, парацетамол, бромгексин, хлоргексидина биглюконат и другие.

Таблица 1

Оптимальные составы леденцов

Содержание ингредиентов														
Мисески	Сахар (изомальт)	Патока	Вода	Аспартаг	Лимонная кислота	Ароматизатор «Лимон»	Аскорбиновая кислота	Масло лимона	Ментол	Масло мяты/ эвкалипта	Парацетамол	Бромгексин	Натуральный сок клюквы	Цикламат натрия
1	300,0	150,0	105,0	1,43	7,14	0,14	1,79	15 кап	-	-	-	-	-	-
2	300,0	150,0	105,0	0,36	1,07	-	-	-	1,43	15 кап.	-	-	-	-
3	300,0	150,0	105,0	1,07	0,72	-	-	-	-	-	7,14	-	-	-
4	300,0	150,0	105,0	1,07	0,72	-	-	-	-	-	-	0,14	-	-
5	300,0	150,0	105,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	71,5	2,14

Дополнительно оценивалась стабильность лекарственных веществ при введении их в состав карамельной массы и в процессе хранения.

В качестве объекта исследования служила аскорбиновая кислота, введенная в образцы изомальтсодержащей, сахаросодержащей карамельной массы.

Йодометрическое определение после карамелизации показало, что, несмотря на жесткие температурные параметры, относительные потери кислоты аскорбиновой составили всего 3%.

Вероятно, это объясняется малой продолжительностью экспозиции (не более нескольких минут) при высокой температуре, а также изоляцией кристаллов лекарственного вещества от атмосферного кислорода и окислителей в массиве карамельной основы.

Включение аскорбиновой кислоты в карамельную массу благоприятно сказалось и на её устойчивости при хранении. Термостатирование при 50°C, соответствующее 2 годам хранения в естественных условиях, показало потерю всего лишь 10% относительно первоначального содержания.

Возможно, причиной этому является абсолютная газонепроницаемость массива карамели, так как термостатирование аскорбиновой кислоты в виде порошка при тех же условиях привело к её полному разложению.

Технология изготовления леденцов состояла из нескольких стадий:

### 1 Приготовление карамельного сиропа.

Просеянный сахар (изомальт) подают в котёл (300л), где его растворяют в воде в соотношении 1:0,35, давление пара 3 кг/см<sup>2</sup> (0,3МПа). После чего сахарный (изомальтовый) сироп уваривают 25-30 минут. В конце уваривания вводится патока (соотношение сахара и патоки 1:0,5). Рецептурная смесь перемешивается и доводится до кипения. Готовый сироп с содержанием редуцирующих веществ не выше 16,5% с помощью вакуум-насоса подаётся в вакуумную машину, в которой с помощью пара происходит уваривание карамельной массы.

### 2 Приготовление карамельной массы.

Рецептурная смесь влажностью 17-20% дозируется в вакуумную машину, в которой подаётся пар, обогревающий змеевик. Сконденсировавшийся пар удаляется из нижней части колонки через конденсатоотводчик. Давление пара 0,3 МПа. Разрежение в вакуумметре 650-700 мм.рт.ст., под давлением которого происходит дальнейшее испарение влаги из сиропа. Температура сиропа после пароотделения снижается до 110-115°C. Уваренная карамельная масса поступает на охлаждающий стол с температурой 90°C.

### 3 Обработка карамельной массы.

После поступления уваренной карамельной массы на охлаждающий стол в неё дозируют лимонную кислоту, эссенцию, краситель и фармакологически активные вещества и вручную перемешивают. После проминки карамельная масса с T=70°C подаётся в термостатическую машину для вытягивания карамельной ленты, а затем поступает в машину, где под действием четырёх пар роликовых колёс дальше растягивается и подаётся в формовочную машину.

### 4 Формование и охлаждение карамели.

Формование происходит на машине делением пластической массы на порции определённого объёма и придания каждой порции желаемой формы в результате целенаправленного течения. Отформованная карамель поступает на ленточный транспортёр, где охлаждается. Продолжительность

охлаждения карамели 4-5 минут. Карамель с температурой 30-35\*С передаётся на завёртку.

Таким образом, принимая во внимание удобство применения лекарственных форм для рассасывания, в особенности в педиатрической и эндокринологической практике (для лиц, страдающих избыточным весом и сахарным диабетом), представляет особый интерес дальнейшее исследование возможностей и перспектив изготовления низкокалорийных леденцов, включающих лекарственные вещества из различных фармакологических групп.

1. Fuisz R.C. Rapidly dissoluble medicinal dosage unit and method of manufacture. [Text]/ R.C. Fuisz// US Pat. No. 4855326 – Aug. 8 1989
2. Johnson E.S. Method for producing solid dosing forms [Text]/ E.S. Johnson, J. Lacy// US Pat. No. 7090866 – Aug. 15 2006
3. Zeidler J. Solid medicaments obtained by extrusion of an isomalt-containing polymer-active substance melt [Text]/ J. Zeidler, J. Rosenberg at al.// US Pat. No. 6187342 – Feb. 13 2006
4. Временная инструкция по проведению работ с целью определения сроков хранения лекарственных средств на основе метода ускоренного старения при повышенной температуре МЗ СССР И-42-2-82 [Текст] – М.: 1983. – 13с.
5. Герасимова И.В. Основы кондитерского производства [Текст]/ И.В. Герасимова, Н.В. Новикова/М.: «Колос», 1996. – с. 254
6. Государственная Фармакопея СССР [Текст] / МЗ СССР. – X изд., – М.: Медицина. – 1968.

## **ВНЕДРЕНИЕ МЕТОДОВ АКТИВНОГО ОБУЧЕНИЯ В ПРЕПОДАВАНИЕ ФАРМАКОЛОГИИ СТУДЕНТАМ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

*Л.А. Емельянова, Е.Ф. Гайсина*

ГОУ ВПО УГМА Росздрава, кафедра фармакологии

В настоящее время учебный процесс требует постоянного совершенствования. Главными характеристиками выпускника любого образовательного учреждения являются его компетентность и мобильность. Поэтому акценты при изучении учебных дисциплин переносятся на сам процесс познания, эффективность которого полностью зависит от познавательной активности самого студента. Успешность достижения этой цели зависит не только от содержания обучения, но и от качества усвоения материала с опорой на внимание, восприятие, память или на весь личностный потенциал студента, с помощью репродуктивных или активных методов обучения [1]. Использование активных методов обучения в преподавании