

Ю. С. МАСЛІЙ (<https://orcid.org/0000-0002-8968-0262>), канд. фарм. наук, доцент,
О. А. РУБАН (<https://orcid.org/0000-0002-2456-8210>), д-р фарм. наук, проф.,
І. В. КОВАЛЕВСЬКА (<https://orcid.org/0000-0001-5610-8334>), канд. фарм. наук, доцент
Національний фармацевтичний університет, м. Харків

ВИБІР ІНТЕНСИВНОГО ПІДСОЛОДЖУВАЧА У СКЛАДІ ЛІКУВАЛЬНОЇ ЖУВАЛЬНОЇ ГУМКИ, ЩО РОЗРОБЛЯЄТЬСЯ

Ключові слова: лікувальна жувальна гумка, інтенсивні підсолоджувачі, методи оцінки смаку, мікроскопічний аналіз

Yu. S. MASLIY (<https://orcid.org/0000-0002-8968-0262>),
O. A. RUBAN (<https://orcid.org/0000-0002-2456-8210>),
I. V. KOVALEVSKA (<https://orcid.org/0000-0001-5610-8334>)
National University of Pharmacy, Kharkiv

THE CHOICE OF INTENSE SWEETENER IN THE COMPOSITION OF MEDICATED CHEWING GUM UNDER DEVELOPMENT

Key words: medicated chewing gum, intense sweeteners, methods for assessing taste, microscopic analysis

Створення сучасних препаратів у раціональній лікарській формі з оптимальними смаковими характеристиками є одним із шляхів підвищення їх конкурентоспроможності [1].

Враховуючи простоту і зручність застосування, останнім часом все більшої уваги заслуговують лікувальні жувальні гумки (ЛЖГ), що відіграють роль оральної системи доставки ліків [2, 3]. Смак є однією з характерних особливостей жувальної гумки, оскільки цей продукт залишається в ротовій порожнині більш тривалий час порівняно з традиційними оральними лікарськими засобами [3].

Відомо, що одним із способів виправлення та маскування смаку лікарських засобів є додавання коригентів, які, маючи більш сильні смакові імпульси, пригнічують небажаний смак окремих компонентів або поліпшують смакові якості фармацевтичних композицій [1, 3, 4].

Для забезпечення гарного смакового профілю ЛЖГ у фармацевтичному виробництві застосовують інтенсивні підсолоджувачі, що дають змогу не тільки поліпшити і замаскувати неприємний смак, але і компенсувати недолік солодкості в жувальній гумці без цукру [3]. До них належать, перш за все, аспартам, ацесульфам-К і сукралоза. Іншими інтенсивними підсолоджувачами є тауматин або неогесперидин. Стевію також може бути використано, однак її рецептури слід модифікувати через наявність специфічного присмаку [1, 3–5].

Підсолоджувачі не тільки впливають на смак готового продукту, але і здатні впливати на фізико-хімічні та технологічні властивості активних компонентів [6]. Тому вивчення їхніх властивостей дасть можливість не тільки поліпшити смакові характеристики, але і спрогнозувати раціональний спосіб отримання жувальної гумки.

Метою роботи стали вибір оптимального інтенсивного підсолоджувача та опрацювання методу технології виробництва ЛЖГ із лізоцима гідрохлоридом та аскорбінової кислотою.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом наших досліджень була лікувальна жувальна гумка з лізоцима гідрохлоридом та аскорбінової кислотою як активних фармацевтичних інгредієнтів

(АФІ), яку рекомендують для застосування в стоматології та розробляють на кафедрі ЗТЛ НФаУ.

Як відомо, до складу пресованих лікувальних жувальних гумок входять: АФІ, жувальна основа, інтенсивні підсолоджувачі, смакові добавки, ароматизатори, гліданти, лубриканти та ін. [2, 3, 7]. ЛЖГ, що розробляється, як жувальну основу містить композицію Health in Gum – HiG-01 (Cafosa, Іспанія), яка вже містить у своєму складі підсолоджувачі – полііоли, такі як сорбіт, ізомальт або ксиліт, тому має солодкуватий смак [7]. Як відомо, лізоциму гідрохлорид також має злегка солодкуватий смак [8], а аскорбінова кислота (вітамін С) – різко виражений кислий смак [9].

Було досліджено природні й синтетичні інтенсивні підсолоджувачі: стевія (Stevia RN, Beneo-Palatinit GmbH, Німеччина), ацесульфам калію (Acesulfam K, Beneo-Palatinit GmbH, Німеччина), аспартам (Ajinomoto Aspartame Fine Granular 150, Ajinomoto Sweeteners Europe S.A.S., Франція), циклаамат натрію (Sodium Cyclamate anhydrous powder E-952, Beneo-Palatinit GmbH, Німеччина), сахарин натрію (Sodium Saccharin HQ 15% hydrated E-954, Beneo-Palatinit GmbH, Німеччина), сукралоза (Solo Sucralose-Non Micronised NF, V.B. Medicare PVT. LTD., Індія).

Було приготовлено зразки, що складались із діючих речовин, композиції HiG-01 та інтенсивного підсолоджувача: № 1 – без підсолоджувача (контроль), № 2 – з ацесульфамом калію, № 3 – з аспартамом, № 4 – із циклааматом натрію, № 5 – зі сахарином натрію, № 6 – зі стевією, № 7 – зі сукралозою.

Смакове сприйняття у людини значною мірою залежить від концентрації речовини. Наприклад, низка цукрозамінників (сахарин, аспартам) за помірної концентрації має інтенсивний солодкий смак, а у разі підвищеної – гіркий [1, 3–6]. Концентрацію підсолоджувачів було обрано з урахуванням вимог нормативної документації до застосування цих допоміжних речовин, а також відповідно до рекомендацій фірми Cafosa, що є лідером у розробленні сучасних лікувальних жувальних гумок [7]. Дослідження здійснювали за співвідношення інтенсивного підсолоджувача до АФІ – 1:15.

Вибір коригентів смаку було виконано з використанням таких досліджень – органолептичний контроль (зовнішній вигляд, колір, однорідність, смак) і кристалографічний аналіз (форма і розмір частинок порошку). Об'єкти досліджень: лікувальна жувальна гумка, АФІ, інтенсивні підсолоджувачі, суміші АФІ з коригентами.

Для визначення смаку і, як наслідок, коригуючої здатності підсолоджувачів у лікарському препараті було використано органолептичні методи оцінки смаку за допомогою числових індексів за О. І. Тенцовою і за допомогою буквених і числових індексів за І. А. Єгоровим [1, 10].

Органолептичний метод оцінки коригентів, запропонований О. І. Тенцовою, дає змогу вивести числовий індекс смаку. Групою добровольців із 20-ти осіб оцінюється смак досліджуваних зразків, враховуючи показники: «солодкість» (1 – несолодкий, 5 – дуже солодкий), «наявність присмаку» (1 – відсутній, 5 – присутній сильний), «характер післясмаку» (1 – неприємний, 5 – дуже приємний), «сумісність смаків коригента і лікарської речовини» (1 – несумісний, 5 – сумісний), «смак у цілому» (1 – неприємний, 5 – приємний). З отриманих даних виводять індекс смаку як середньоарифметичне значення від усіх показників [1, 10].

Метод оцінки смаку за допомогою буквених і числових індексів (за І. А. Єгоровим) полягає у складанні «формули смаку» для кожного лікарського препарату за допомогою букв і цифр. Смакові відчуття умовно позначаються великими літерами: «К» – кислий, «О» – солодкий, «Г» – гіркий, «С» – солоний. Передбачено визна-

чення присмаків, тобто відтінків основного смаку, таких як «кисло-солодкий» (КО), «гірко-кисло-солодкий» (ГКО) і таке інше, де перша буква вказує на переважаючий смак. Порогові смакові відчуття за методом І. А. Єгорова позначаються індексом 1 – позбавлений смаку, еталоном яких є вода очищена. Індексом 2 відзначаються слабкі смакові відтінки. Для їх визначення готують еталонні розчини для 4 смаків: Г2 – 0,0002% водний розчин хініну гідрохлориду; К2 – 0,02% водний розчин лимонної кислоти; С2 – 0,1% водний розчин натрію хлориду і О2 – 0,38% розчин сахарози. Індекс 3 вказує на нормальну інтенсивність смаку, звичну для людини у повсякденному житті; 4 – перенасичений смак, що спричинює роздратування [1].

Кристалографічні властивості вивчали за допомогою лабораторного мікроскопа «Konus-Academy» (Італія) при збільшенні окуляра у 60 разів, оснащеного камерою ScopeTek. Обробку фотографій здійснювали у програмі Scope Photo (version 3.0.12.498).

Результати дослідження та обговорення

Під час дослідження коригуючої здатності обраних інтенсивних підсолоджувачів враховували не тільки основний смак і його інтенсивність, а й сумісність смаку коригента зі смаком субстанції, ступінь маскуванню смаку АФІ смаком коригента, наявність і тривалість післясмаку, наявність охолоджуючого ефекту і смак у цілому при жуванні ЛЖГ. Більш високий числовий індекс свідчить про кращий маскуючий потенціал коригента. Отримані результати наведено в таблиці.

Згідно з отриманими результатами, всі зразки, за винятком № 5, мали коригуючу здатність і подібний кисло-солодкий смак. Однак не всі з них мали тривалий час солодкого післясмаку, що дуже важливо для цієї лікарської форми, оскільки рекомендований час жування стоматологічної лікувальної жувальної гумки становить 5–7 хв [11]. Найвищі числові показники мали зразки № 4, № 6 і № 7.

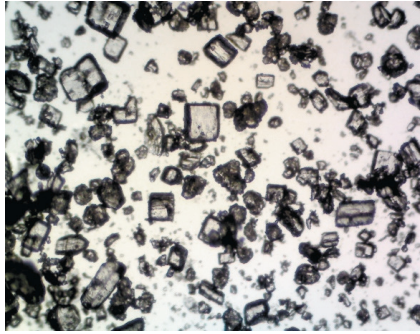
Т а б л и ц я

Результати визначення смаку зразків лікувальної жувальної гумки з різними інтенсивними підсолоджувачами

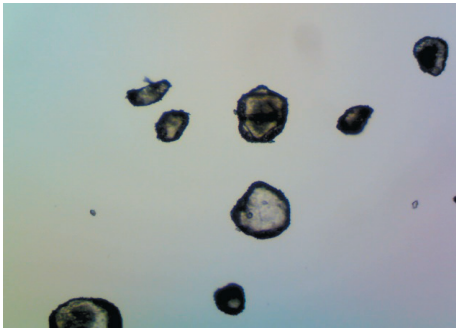
№ складу	Оцінка основного смаку	Формула смаку	Загальний смак / тривалість післясмаку
1 (контроль)	2,10 ± 0,10	КЗО2	кисло-слабосолодкий / 1 ± 0,5 хв
2	3,40 ± 0,12	КЗО2	кисло-слабосолодкий / 2 ± 0,5 хв
3	4,10 ± 0,10	КЗО3	кисло-солодкий / 4 ± 1 хв
4	4,70 ± 0,10	КЗО3	освіжаючий кисло-солодкий / 4 ± 1 хв
5	1,55 ± 0,15	Г2К3	слабогірко-кислий смак з металевим присмаком / 1 ± 0,5 хв
6	4,80 ± 0,10	КЗО4	інтенсивний кисло-солодкий з приторним солодким присмаком / 6 ± 1 хв
7	4,95 ± 0,05	КЗО3	інтенсивний кисло-солодкий з приємним солодким присмаком / 7 ± 1 хв

Відомо, що лікувальну жувальну гумку з використанням композиції Health in Gum отримують пресуванням на звичайній таблетковій машині [7]. Оскільки одним з основних фізико-хімічних параметрів, що впливають на однорідність дозування і якість одержуваної таблетки, є форма і розмір частинок порошку, з метою обґрунту-

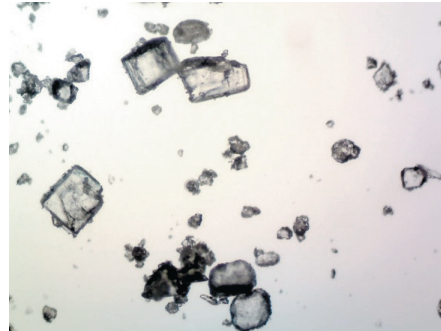
вання методу отримання жувальної гумки нами було здійснено кристалографічний аналіз суміші АФІ з додаванням різних інтенсивних підсолоджувачів. Результати наведено на рисунку.



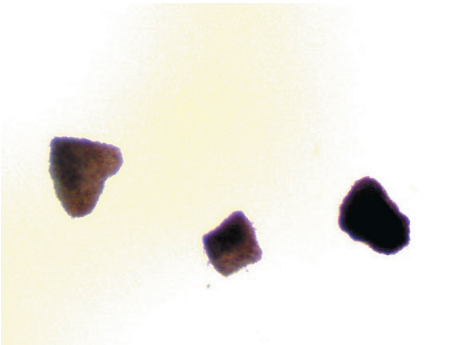
№ 1 – суміш АФІ (лізоцима г/хл + аскорбінова к-та)



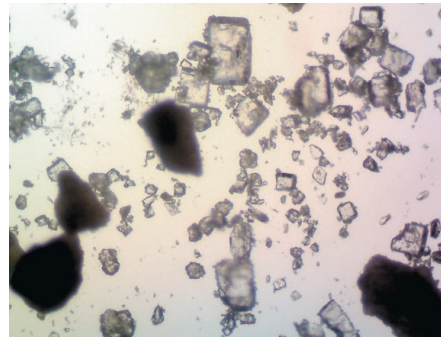
№ 2, а – ацесульфам калію



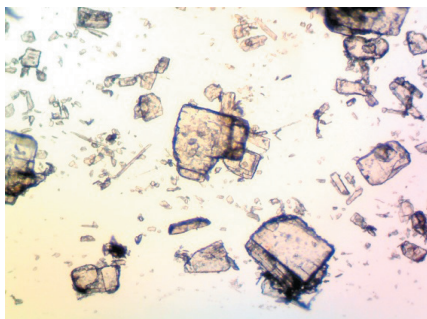
№ 2, б – суміш АФІ з ацесульфамом калію



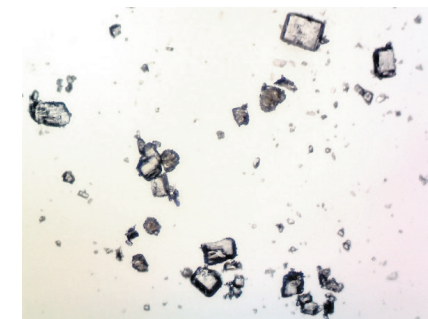
№ 3, а – аспартам



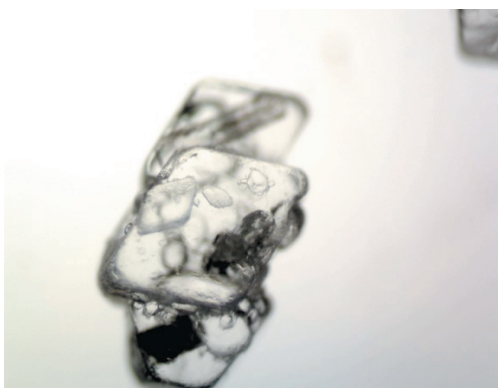
№ 3, б – суміш АФІ з аспартамом



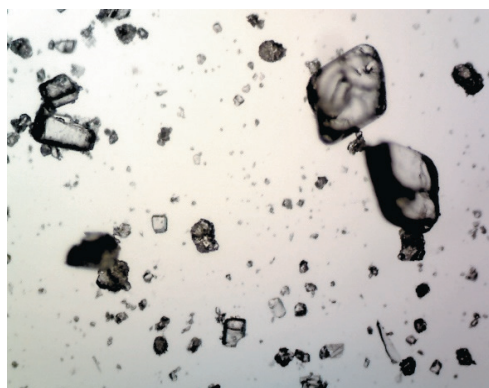
№ 4, а – циклакат натрію



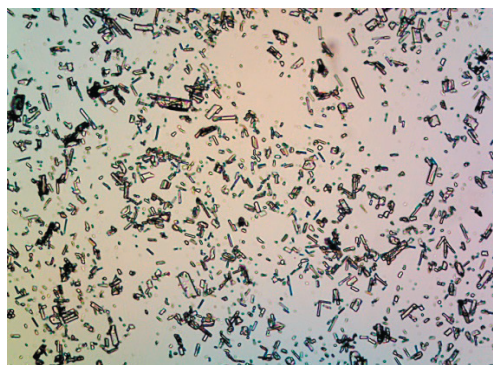
№ 4, б – суміш АФІ з циклакатом натрію



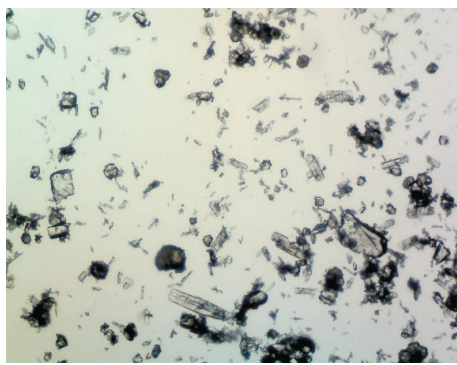
№ 5, *a* – сахарин натрію



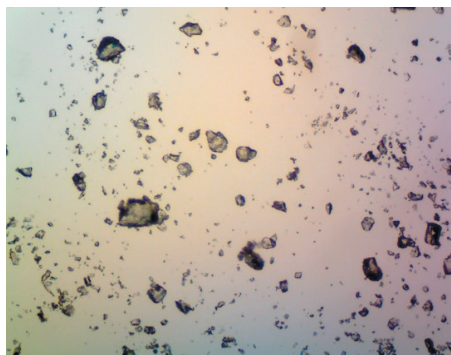
№ 5, *б* – суміш АФІ з сахарином натрію



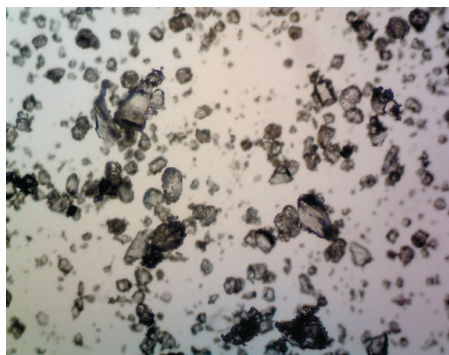
№ 6, *a* – стевія



№ 6, *б* – суміш АФІ зі стевією



№ 7, *a* – сукралоза



№ 7, *б* – суміш АФІ з сукралозою

Рис. Кристалографічний аналіз інтенсивних підсолоджувачів (*a*) і їх сумішей з АФІ (*б*)

Як випливає з рисунку (№ 1), суміш АФІ є неоднорідною системою з частинками, що мають різний фактор форми – від 0 до 1. У полі зору спостерігаються частинки аскорбінової кислоти з розміром 1,0–1,3 мкм, прозорі, з гладкою поверхнею, нерівними краями і уламками. На відміну від лізоциму гідрохлориду, який має розмір частинок від 0,2 до 0,5 мкм, округлої форми, з шорсткою поверхнею, спостерігається агломерація частинок і неоднорідний розподіл у полі зору.

Аналіз фотографій інтенсивних підсолоджувачів (рисунок, № 2, *a*–№ 7, *a*) свідчить, що вони різні за розміром, фактором форми і розподілом у полі зору. Зменшен-

ня розмірів із 3 мкм до 0,05 мкм спостерігається в ряду: сахарину натрію > цикламату натрію > ацесульфаму калію > аспартаму > сукралози > стевії. За фактором форми сахарин натрію, цикламат натрію, ацесульфам калію і аспартам можна віднести до частинок, наближених до ізодіаметричних. Однак у зразку з цикламатом натрію спостерігається полідисперсність за рахунок великої кількості дрібних частинок (уламків) із розміром від 0,1 до 1,0 мкм. Зразок стевії містить частинки анізодіаметричної форми з фактором форми 0,2; частинки прозорі, їхній розмір знаходиться в інтервалі 0,03–1,0 мкм. Зразок сукралози містить частинки, розмір яких від 0,01 до 1,0 мкм, що дає змогу віднести його до полідисперсного порошку; частинки мають невизначену форму, прозорі, неоднорідні по ширині.

Подальшим етапом було дослідження характеру взаємодії частинок підсолоджувача з активними компонентами препарату, що розробляють (рисунок, № 2, б–№ 7, б). Отримані результати свідчать, що зразки з ацесульфамом калію, аспартамом, сахарином натрію і цикламатом натрію є полідисперсними системами з різномірними за своїм складом і розміром частинками. Аналіз фактора форми і лінійного розміру видимих у полі зору частинок дає змогу зробити висновок про можливе розшарування досліджуваних зразків у процесі одержання твердої лікарської форми. Розмір частинок у зразках коливається від 0,1 до 1,5 мкм. Зразки зі стевією і сукралозою мають у своєму складі частинки, розмір яких знаходиться у межах 0,1–0,5 мкм, що свідчить про їхню монодисперсність. Характер розташування частинок у полі зору дає змогу припустити можливість застосування методу прямого пресування при отриманні ЛЖГ. Під час порівняння фотографій АФІ з досліджуваними зразками можна зробити висновок, що за зовнішнім виглядом, розміром і формою найбільш наближений зразок з сукралозою. Цей зразок за рахунок взаємодії активних компонентів і підсолоджувача здатен нівелювати нерівності поверхні та країв частинок, що, у свою чергу, підвищує фактор форми і буде сприяти утворенню більш структурованої системи.

Таким чином, результати кристалографічного аналізу дають змогу зробити висновок про спосіб отримання ЛЖГ залежно від використовуваного інтенсивного підсолоджувача. Для надання оптимальних технологічних властивостей таблетуемій суміші на основі аспартаму, сахарину натрію, цикламату натрію, ацесульфаму калію раціонально використовувати технологію попередньої грануляції. Встановлені кристалографічні характеристики таблеткових сумішей зі стевією та сукралозою дають змогу прогнозувати одержання ЛЖГ належної якості з використанням методу прямого пресування. Враховуючи комплекс одержаних результатів, з усіх досліджуваних інтенсивних підсолоджувачів найкращі коригуючі та фізико-хімічні характеристики має сукралоза.

Перспективою дослідження є вибір смакових добавок та ароматизаторів, які є невід'ємними компонентами жувальних гумок, визначення їх концентрації і оптимального способу введення до складу ЛЖГ, що розробляється.

В и с н о в к и

1. Для оцінки визначення смакових характеристик стоматологічної лікувальної жувальної гумки з використанням різних інтенсивних підсолоджувачів застосовували методи Тенцової О. І. та Єгорова І. А., засновані на залученні добровольців. У результаті проведених досліджень обрано сукралозу як оптимальний інтенсивний підсолоджувач та визначена її раціональна концентрація.

2. Шляхом проведення мікроскопічного аналізу сумішей АФІ з досліджуваними інтенсивними підсолоджувачами спрогнозовано можливі методи одержання твердої лікарської форми, що розробляється, – метод прямого пресування або використання попередньої грануляції.

Список використаної літератури

1. *Анурова М. Н., Бахрушина Е. О., Демина Н. Б.* Проблемы коррекции органолептических свойств лекарственных препаратов // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2015. – № 4 (13). – С. 64–73.
2. *Маслій Ю. С., Рубан О. А., Ольховська А. Б.* Маркетинговий аналіз асортименту лікувальних жувальних гумок на сучасному фармацевтичному ринку // Зб. наук. праць співроб. НМАПО ім. П. Л. Шупика. – 2017. – Вип. 27. – С. 286–298.
3. *Abolfazl Aslani, Farnaz Rostami.* Medicated chewing gum, a novel drug delivery system // Journal of research in medical sciences. – 2015. – V. 20, N 4. – P. 403–411.
4. Маскировка вкуса горьких субстанций в прессованной жевательной резинке // Фармацевтическая отрасль. – 2017. – № 2 (61). – С. 92–94.
5. *Кузнецов А. В., Шевченко А. М., Кузнецова Л. С. и др.* Задачи и основы формирования вкуса таблетированных лекарственных препаратов // Совр. пробл. науки и образования (электронный научный журнал). – 2015. – № 5. URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=22305>.
6. Альтернативные подсластители в обстановке высоких цен на сахар // Inter. sugar organization. Mecas. London. – 2012. – Т. 12 (02). – 60 с.
7. *Кузнецов А. В., Кузнецов А. А.* Корригенты вкуса в производстве лекарственных препаратов // Фармация. – 2011. – № 2. – С. 53–56.
8. *Sharma D., Kumar D., Singh M. et al.* Taste masking technologies: a novel approach for the improvement of the organoleptic property of pharmaceutical active substance // International research journal of pharmacy. – 2012. – V. 3, N 4. – P. 108–116.
9. *Анурова М. Н., Бахрушина Е. О., Пятигорская Н. В., Ямбикова О. М.* Принципы коррекции вкуса пероральных гелей с синтетическими лекарственными веществами // Фармация и фармакология. – 2015. – № 4 (11). – С. 15–20.
10. *Belmar J., Ribé M.* Eye on excipients. Health in Gum by Cafosa. – Barcelona, Spain, 2013.
11. *Солецкая А. Д.* Перспективы применения лизоцима при производстве мясных продуктов // Харчова наука і технологія. – 2013. – №2 (23). – С. 64–67.
12. Витамин С (Аскорбиновая кислота). URL: <http://www.calorizator.ru/vitamin/c>
13. *Маслій Ю. С., Рубан О. А.* Жувальна гумка – оптимальна лікарська форма для профілактики та лікування стоматологічних захворювань // Зб. наук. праць співроб. НМАПО ім. П. Л. Шупика. – 2014. – Вип. 23, Кн. 4. – С. 504–511.

References

1. *Anurova M. N., Bahrushina E. O., Demina N. B.* Problemyi korrektsii organolepticheskikh svoystv lekarstvennykh preparatov // Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv. – 2015. – № 4 (13). – S. 64–73.
2. *Maslii Yu. S., Ruban O. A., Olkhovska A. B.* Marketynhovyi analiz asortymentu likuvalnykh zhuvalnykh humok na suchasnomu farmatsevtichnomu rynku // Zb. nauk. prats spivrob. NMAPO im. P. L. Shupyka. – 2017. – Vyp. 27. – S. 286–298.
3. *Abolfazl Aslani, Farnaz Rostami.* Medicated chewing gum, a novel drug delivery system // Journal of research in medical sciences. – 2015. – V. 20, N 4. – P. 403–411.
4. Maskirovka vkusa gorkih substantsiy v pressovannoy zhevatelnoy rezinke // Farmatsevticheskaya otrasl. – 2017. – № 2 (61). – S. 92–94.
5. *Kuznetsov A. V., Shevchenko A. M., Kuznetsova L. S. u dr.* Zadachi i osnovyi formirovaniya vkusa tabletirovannykh lekarstvennykh preparatov // Sovremennyye problemyi nauki i obrazovaniya (elektronnyiy nauchnyiy zhurnal). – 2015. – № 5. URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=22305>

6. Alternativnyie podslastiteli v obstanovke vyisokih tsen na sahar // International sugar organization. Mecas. London. – 2012. – T. 12 (02). – 60 s.
7. *Kuznetsov A. V., Kuznetsov A. A.* Korrigentyi vkusa v proizvodstve lekarstvennyih preparatov // Farmatsiya. – 2011. – № 2. – S. 53–56.
8. *Sharma D., Kumar D., Singh M. et al.* Taste masking technologies: a novel approach for the improvement of the organoleptic property of pharmaceutical active substance // Inter. research j. pharmacy. – 2012. – V. 3, N 4. – P. 108–116.
9. *Anurova M. N., Bahrushina E. O., Pyatigorskaya N. V., Yambikova O. M.* Printsipyi korrektsii vkusa peroralnyih geley s sinteticheskimi lekarstvennyimi veschestvami // Farmatsiya i farmakologiya. – 2015. – № 4 (11). – S. 15–20.
10. *Belmar J., Ribé M.* Eye on excipients. Health in Gum by Cafosa. – Barcelona, Spain, 2013.
11. *Soletskaya A. D.* Perspektivyi primeneniya lizotsima pri proizvodstve myasnyih produktov // Kharchova nauka i tekhnolohiia. – 2013. – № 2 (23). – S. 64–67.
12. Vitamin C (Askorbinovaya kislota). URL: <http://www.calorizator.ru/vitamin/c>
13. *Maslii Yu. S., Ruban O. A.* Zhuvalna humka – optimalna likarska forma dlia profilaktyky ta likuvannia stomatolohichnykh zakhvoriuvan // Zb. nauk. prats spivrob. NMAPO im. P. L. Shupyka. – 2014. – Vyp. 23, Kn. 4. – S. 504–511.

Надійшла до редакції 1 червня 2018 р.
Прийнято до друку 23 листопада 2018 р.

Ю. С. Маслій (<https://orcid.org/0000-0002-8968-0262>),
О. А. Рубан (<https://orcid.org/0000-0002-2456-8210>),
І. В. Ковалевська (<https://orcid.org/0000-0001-5610-8334>)

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

ВИБІР ІНТЕНСИВНОГО ПІДСОЛОДЖУВАЧА У СКЛАДІ ЛІКУВАЛЬНОЇ ЖУВАЛЬНОЇ ГУМКИ, ЩО РОЗРОБЛЯЄТЬСЯ

Ключові слова: лікувальна жувальна гумка, інтенсивні підсолоджувачі, методи оцінки смаку, мікроскопічний аналіз

А Н О Т А Ц І Я

Враховуючи простоту і зручність застосування, останнім часом все більшої уваги заслуговують лікувальні жувальні гумки (ЛЖГ), що відіграють роль оральної системи доставки ліків. Оскільки цей продукт залишається в ротовій порожнині більш тривалий час порівняно з іншими оральними лікарськими засобами, смак є однією з характерних особливостей ЛЖГ. Відомо, що одним із способів виправлення та маскування смаку лікарських засобів є додавання інтенсивних підсолоджувачів, які не тільки впливають на смакові характеристики готового продукту, але й здатні впливати на фізико-хімічні та технологічні властивості активних компонентів.

Метою роботи став вибір оптимального інтенсивного підсолоджувача у складі стоматологічної ЛЖГ, що розробляється, з лізоцима гідрохлоридом та аскорбінової кислотою.

Як коригенти нами були досліджені природні і синтетичні інтенсивні підсолоджувачі: ацесульфам калію, аспартам, цикламат натрію, сахарин натрію, стевія та сукралоза. Вибір коригентів було проведено з використанням органолептичних методів оцінки смаку за допомогою числових індексів за О. І. Тенцової та за допомогою буквених і числових індексів за І. А. Єгоровим, а також шляхом дослідження кристалографічних властивостей інтенсивних підсолоджувачів та їх сумішей з активними фармацевтичними інгредієнтами (АФІ).

Згідно з отриманими результатами, всі композиції, за винятком зразка з сахарином натрію, мали коригуючу здатність і подібний кисло-солодкий смак. Однак не всі з них мали тривалий час солодкого післясмаку, що дуже важливо для цієї лікарської форми. Найвищі числові показники мали зразки ЛЖГ із цикламом натрію, стевією та сукралозою. Шляхом проведення мікроскопічного аналізу сумішей АФІ з досліджуваними інтенсивними підсолоджувачами спрогнозовано можливі методи одержання твердої лікарської форми, що розробляється, – метод прямого пресування або використання попередньої грануляції.

Проведені дослідження будуть використані у подальшій роботі з розроблення складу та технології стоматологічних лікувальних жувальних гумок. Однак, враховуючи комплекс одержаних результатів, з усіх досліджуваних інтенсивних підсолоджувачів найкращі коригуючі та фізико-хімічні характеристики має сукралоза.

Ю. С. Маслий (<https://orcid.org/0000-0002-8968-0262>),

Е. А. Рубан (<https://orcid.org/0000-0002-2456-8210>),

И. В. Ковалевская (<https://orcid.org/0000-0001-5610-8334>)

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

ВЫБОР ИНТЕНСИВНОГО ПОДСЛАСТИТЕЛЯ В СОСТАВЕ РАЗРАБАТЫВАЕМОЙ ЛЕЧЕБНОЙ ЖЕВАТЕЛЬНОЙ РЕЗИНКИ

Ключевые слова: лечебная жевательная резинка, интенсивные подсластители, методы оценки вкуса, микроскопический анализ

А Н Н О Т А Ц И Я

Учитывая простоту и удобство применения, в последнее время все большего внимания заслуживают лечебные жевательные резинки, играющие роль оральной системы доставки лекарств. Так как этот продукт остается в ротовой полости в течение более длительного времени по сравнению с другими оральными лекарственными средствами, вкус является одной из характерных особенностей лечебной жевательной резинки. Известно, что одним из способов исправления и маскировки вкуса лекарственных средств является добавление интенсивных подсластителей, которые не только влияют на вкусовые характеристики готового продукта, но и способны влиять на физико-химические и технологические свойства активных компонентов.

Целью работы стал выбор оптимального интенсивного подсластителя в составе разрабатываемой стоматологической лечебной жевательной резинки с лизоцима гидрохлоридом и аскорбиновой кислотой.

В качестве корригентов были исследованы природные и синтетические интенсивные подсластители: ацесульфам калия, аспартам, цикламам натрия, сахарин натрия, стевия и сукралоза. Выбор корригентов был проведен с использованием органолептических методов оценки вкуса с помощью числовых индексов по А. И. Тенцовой и с помощью буквенных и числовых индексов по И. А. Егорову, а также путем исследования кристаллографических свойств интенсивных подсластителей и их смесей с активными фармацевтическими ингредиентами.

Согласно полученным результатам, все композиции, за исключением образца с сахарином натрия, обладали корригирующей способностью и имели подобный кисло-сладкий вкус. Однако не все из них имели продолжительное время сладкого послевкуся, что очень важно для этой лекарственной формы. Наивысшими числовыми показателями обладали образцы лечебной жевательной резинки с цикламом натрия, стевией и сукралозой. Путем проведения микроскопического анализа смесей активных фармацевтических ингредиентов с исследуемыми интенсивными

подсластителями спрогнозированы возможные методы получения разрабатываемой твердой лекарственной формы – метод прямого прессования или использование предварительной грануляции. Учитывая комплекс полученных результатов, из всех исследуемых интенсивных подсластителей наилучшими корригирующими и физико-химическими характеристиками обладает сукралоза.

Yu. S. Maslii (<https://orcid.org/0000-0002-8968-0262>),
O. A. Ruban (<https://orcid.org/0000-0002-2456-8210>),
I. V. Kovalevska (<https://orcid.org/0000-0001-5610-8334>)

National University of Pharmacy, Kharkiv

THE CHOICE OF INTENSE SWEETENER IN THE COMPOSITION OF MEDICATED CHEWING GUM UNDER DEVELOPMENT

Key words: medicated chewing gum, intense sweeteners, methods for assessing taste, microscopic analysis

A B S T R A C T

Considering the simplicity and ease of use, in recent years, more and more attention deserves medicated chewing gum (MCG), which plays the role of oral drug delivery system. Since this product remains in the oral cavity for a longer time than other oral medicines, the taste is one of the important features of the MCG. It is known, that one of the ways to correct and mask the taste of medicines is the addition of intense sweeteners, which not only affect the taste characteristics of the ready product, but also can influence the physico-chemical and technological properties of the active components.

The aim of this work was the selection of the optimal intensive sweetener in the developed dental MCG with lysozyme hydrochloride and ascorbic acid.

As natural flavourers, we studied natural and synthetic intensive sweeteners: potassium acesulfame, aspartame, sodium cyclamate, sodium saccharin, stevia and sucralose. The choice of flavouring agents was carried out using organoleptic methods for evaluating the taste with the help of numerical indexes by A. I. Tentsova and use of alphabetic and numerical indexes by I. A. Yegorov, and also by studying the crystallographic properties of intense sweeteners and their mixtures with active pharmaceutical ingredients.

According to the obtained results, all compositions, except for the sample with sodium saccharin, had a corrective property and had a similar sweet-sour taste. However, not all of them had a long sweet aftertaste, which is very important for this dosage form. The highest numerical indices were samples of MCG with sodium cyclamate, stevia and sucralose. By conducting a microscopic analysis of mixtures of active pharmaceutical ingredients with the investigated intense sweeteners were predicted possible methods of obtaining the developed solid dosage form – the method of direct compression or the use of preliminary granulation. Taking into account the complex of the obtained results, sucralose has the best correcting and physico-chemical characteristics of all the investigated intense sweeteners.

Електронна адреса для листування з авторами: julia.masliy@gmail.com

(Маслій Ю. С.)