

## РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ КАРАМЕЛЕЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ

**Н.В. АВТИНА<sup>1</sup>**  
**Е.В. СТАРУНОВА<sup>1</sup>**  
**Т.А. ПАНКРУШЕВА<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> *Белгородский государственный  
национальный исследовательский  
университет*

<sup>2</sup> *Курский государственный  
медицинский университет*

*e-mail: avtina@bsu.edu.ru*

В статье приведены экспериментальные исследования по подбору ингредиентов для изготовления лекарственных карамелей антибактериального действия, предназначенных для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний полости рта и глотки. Предложена оптимальная технология карамелей с гексетидином, позволяющая получить стабильную в процессе хранения форму. Приведены параметры, характеризующие показатели качества карамелей.

Ключевые слова: карамели, гексетидин, инфекционно-воспалительные заболевания полости рта и глотки.

Инфекционно-воспалительные заболевания полости рта и глотки (фарингит, глоссит, стоматит, гингивит) относятся к наиболее частым причинам обращения пациентов в медицинские учреждения. Особенно высокий уровень заболеваемости отмечается среди людей молодого, трудоспособного возраста и детей, в связи с чем поиск оптимальных средств и методов лечения указанных заболеваний является одной из актуальных проблем медицинской практики.

Предназначенные для местной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний полости рта и глотки лекарственные средства в основном применяются в форме растворов, аэрозолей, спреев, гелей, капель, таблеток, капсул. Однако, наряду с перечисленными, можно успешно применять карамели, являющиеся разновидностью таблетированных лекарственных форм.

Ассортимент препаратов, формирующих группу карамелизированных форм, а также входящих в их состав субстанций, невелик. Тем не менее, современные тенденции развития фармацевтической технологии позволяют считать разработку карамелей довольно перспективным направлением. В состав карамели включают преимущественно антисептические и противомикробные средства, предназначенные для лечения заболеваний полости рта [5, 6].

В последнее время одним из таких наиболее эффективных средств, успешно применяемых в лор-практике, является гексетидин. Фармацевтической промышленностью он выпускается в форме аэрозоля и раствора для полоскания [1].

На наш взгляд, актуальным является разработка препарата с гексетидином в новой, более удобной для местного применения лекарственной форме. В связи с чем, цель настоящих исследований – теоретическое и экспериментальное обоснование разработки состава и технологии лекарственной карамели с гексетидином.

Карамель (син. леденцы) – представляют собой твердую дозированную лекарственную форму с высоким содержанием инвертированного сахара, предназначенную для применения в ротовой полости при лечении некоторых заболеваний полости рта, горла или пищеварительного тракта. Физико-механическими свойствами карамели обусловлен способ их введения в организм – рассасывание.

Преимущественно, леденцовую карамель изготавливают путем выпаривания сахарного сиропа до карамельной массы влажностью 1–4% с дальнейшим добавлением ингредиентов перед формированием.

По биохимическим свойствам леденцы представляют собой пересыщенный раствор сахарозы и других сахаров. Эти характеристики карамельной массы имеют важное значение для технологии производства карамели.

Для поддержания аморфного состояния карамельной массы в течение продолжительного времени к сахарному сиропу, как правило, добавляют вещества, препятствующие процессу кристаллизации сахарозы. С этой целью применяют следующее со-



отношение ингредиентов, а именно сахара и крахмальной патоки – 2:1. При нехватке патоки карамель готовят со сниженным ее количеством (менее 50%) или на инвертном сиропе, который добавляют в количестве 17–20% [4, 7, 8].

Изготовление карамелей-плацебо осуществляли по общепринятой технологии: получение карамельного сиропа, уваривание сиропа до карамельной массы, введение действующих и вспомогательных веществ, частичное охлаждение, формирование карамелей, полное охлаждение, упаковка готового продукта.

Ключевым моментом при разработке оптимальной технологии лекарственных карамелей, являлся подбор оптимальной технологии карамельной массы, состоящей из сахарного сиропа и инвертного, который препятствует кристаллизации.

При изготовлении сахарного сиропа производили растворение сахара-рафинада в воде очищенной в плотно закрытой емкости. При этом осуществляли нагревание сиропа до температуры 130°C, после кипения снижали температуру до 70°C и осуществляли введение инвертного сиропа.

При изготовлении инвертного сиропа исследовали два пути: 1) использование смеси равных количеств глюкозы и фруктозы и добавление лимонной кислоты; 2) инверсия сахарозы кислотой хлористоводородной с последующей ее нейтрализацией натрия гидрокарбонатом. Составы инвертного сиропа представлены в табл. 1.

Таблица 1

#### Составы инвертного сиропа

Наименование сырья	Состав 1	Состав 2
	Массовая доля, %	
Сахар-рафинад	-	80.0
Глюкоза	40.0	-
Фруктоза	40.0	-
Кислота лимонная	0.5	-
Натрия гидрокарбонат	-	0.2
Кислота хлористоводородная 0.1 М	-	0.3
Вода очищенная	19.5	19.5

Технология изготовления карамели с применением инвертного сиропа 1-го состава заключалась в следующем: в плотно закрытой емкости чашке растворяли глюкозу, фруктозу и кислоту лимонную в воде очищенной при нагревании. К полученному инвертному сиропу добавляли предварительно приготовленный, по общепринятой технологии, сахарный сироп. Раствор сахаров с кислотой лимонной доводили до кипения (130±6)°C и уваривали в течение 12 мин до приобретения смесью светло-коричневого цвета. Полученную карамельную массу разливали в формы, предварительно смазанные персиковым маслом, и полностью охлаждали. Готовые карамели извлекали, обсыпали молочным сахаром.

При изготовлении карамелей с использованием инвертного сиропа второго состава первоначально соблюдали технологию инвертного сиропа следующим образом: в плотно закрытой емкости растворяли сахар-рафинад в воде очищенной при нагревании, после полного его растворения температуру раствора снижали до 90°C и вливали небольшими порциями необходимое количество раствора кислоты хлористоводородной, предназначенной для инверсии сахарозы. Выдерживали раствор при помешивании 20-30 мин., после чего производили охлаждение до температуры (65-70)°C и проводили нейтрализацию раствором натрия гидрокарбоната.

После нейтрализации инвертный сироп охлаждали и использовали для приготовления карамели: в плотно закрытой емкости растворяли сахар-рафинад в необходимом количестве воды очищенной при нагревании, после чего добавляли инвертный сироп, доводили смесь до кипения при температуре (130°C ±6)°C и уваривали до приобретения сиропом светло-коричневого цвета, немного охлаждали, готовую массу раз-

ливали в гнезда формы и полностью охлаждали. Остывшие карамели извлекали, обсыпали молочным сахаром.

Приготовленные карамели без первичной упаковки и обернутые в фольгу упаковывали в плотно закупоренную тару и подвергали хранению при комнатной температуре и в условиях холодильника. В результате визуального контроля отмечено, что при изготовлении карамелей с применением инвертного сиропа первого состава срок хранения в условиях комнатной температуры составляет 14 дней, в условиях холодильника – шесть месяцев (срок наблюдения).

Изготовление карамелей с применением инвертного сиропа второго состава обеспечило их стабильность в течение 6 месяцев (срок наблюдения) при комнатной температуре даже без применения обсыпки лактозой. В результате сделан вывод о рациональной технологии изготовления карамелей из карамельной массы, содержащей инвертный сироп второго состава.

Следующим этапом разработки технологии лекарственных карамелей являлось введение гексетидина. Для этого в плотно закрытой емкости растворяли сахар-рафинад в необходимом количестве воды очищенной при нагревании, после чего добавляли инвертный сироп второго состава, доводили смесь до кипения ( $130^{\circ}\text{C} \pm 6$ ) $^{\circ}\text{C}$  и уваривали до приобретения сиропом светло-коричневого цвета, охлаждали до температуры (70-80) $^{\circ}\text{C}$ , вводили предварительно отвешенное количество гексетидина при тщательном перемешивании. Приготовленную таким образом карамельную массу разливали в формы, охлаждали и извлекали из формы.

Изготовленную карамель оценивали по органолептическим показателям, одним из которых является оценка вкусовых характеристик. Так, субстанция гексетидина имеет горький и жгучий вкус, а корректирование неприятных вкусовых ощущений, за счет использования сахаров, не удалось. Поэтому, следующей задачей явилось исправление вкуса карамелей. С этой целью в их состав вводили полимер – бета-циклодекстрин (БЦД), нейтрализующий горький вкус субстанции. Кроме, того использование БЦД позволило повысить устойчивость сахаров к кристаллизации, что в целом обеспечило стабильность лекарственной формы.

После введения корригента, внесены изменения в технологическую схему изготовления карамелей. Так, БЦД растворяли в минимальном количестве горячей воды, смешивали с гексетидином и вводили в карамельную массу, остывшую до температуры (70-80) $^{\circ}\text{C}$ . Применение указанного вспомогательного вещества, обеспечило должные вкусовые качества лекарственной формы.

В связи с тем, что карамели не являются официальной ЛФ, для оценки их качества применялся комплекс требований, предъявляемых ГОСТами к пищевым карамелям и ФС «Таблетки» ГФ XI изд. [2, 3].

Изготовленные карамели имеют форму полусферы, без деформации, поверхность сухая, гладкая, без трещин и вкраплений. Окраска лекарственной формы равномерная. Карамели не имеют постороннего привкуса и запаха.

Определение средней массы карамели производили путем взвешивания 20 карамелей с точностью до 0,001 г. Массу отдельных карамелей определяли взвешиванием порознь 20 карамелей с точностью до 0,001 г. Средняя масса полученных карамелей составила 2,0 г с отклонением  $\pm 5\%$ .

Определение распадаемости проводили на лабораторном идентификаторе процесса распадаемости. Время распадаемости карамелей составило 11 мин.

Определение прочности карамелей изучали на устройстве для истирания таблеток. Прочность карамелей на истирание составила 97%.

Таким образом, в результате проведенных экспериментальных исследований предложены состав и технология карамелей, содержащих гексетидин, позволяющие сохранять стабильность в течение 6 месяцев (срок наблюдения), и проведена оценка их качества.

### Литература

1. Государственный реестр лекарственных средств. Официальное издание. – М., 2010. – Т. 1. – 1227 с.



2. Государственная фармакопея СССР XI издания. – Вып. 1, 1989. – 336 с.; Вып. 2, 1990. – 400 с.
3. ГОСТ 6477-88. Карамель. Общие технические условия. – М. : Изд-во стандартов, 1988.
4. Карамель [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://karamely.ru/index.php/2010-10-04-08-03-52/83-2011-02-25-05-34-12>.
5. Коржавых, Э.А., Российский рынок кондитерских лекарственных форм / Э.А. Коржавых, Ю.И. Зеликсон // Новая аптека. – 2008. – № 5 – С. 32-39.
6. Маравина, И.Н. Разработка оптимальной технологии и физико-химические исследования йодированных лекарственных карамелей / И.Н. Маравина, Т.А. Панкушева, Н.Д. Афонина, // Хим.-фарм. журнал. – 2008 – № 1. – С. 42-45.
7. Рецепт карамели [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [http://www.tsf2000.ru/receptur/recept\\_kar.html](http://www.tsf2000.ru/receptur/recept_kar.html).
8. Приготовление инвертного сиропа с применением соляной кислоты повышенной концентрации [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://karamely.ru/index.php/2010-10-31-13-07-46/142-2011-04-16-11-42-45>.

## DEVELOPMENT OF COMPOSITION AND TECHNOLOGY OF CARAMELS OF ANTIBACTERIAL ACTION

**N.V. AVTINA<sup>1</sup>**  
**E.V. STARUNOVA<sup>1</sup>**  
**T.A. PANKUSHEVA<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> *Belgorod National  
Research University*

<sup>2</sup> *Kursk State Medical University*

*e-mail: avtina@bsu.edu.ru*

The review presents the experimental studies on the selection of ingredients for making caramels of antibacterial action for the treatment of infectious and inflammatory diseases of the oral cavity and pharynx. The optimal technology of caramels with geksetidin, allowing us to obtain a stable form during storage is presented. The parameters characterizing the quality caramels are described.

Key words: caramel, geksetidin, infectious and inflammatory diseases of the oral cavity and pharynx.