

Пятигорский медико-фармацевтический институт -
филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России



Актуальные вопросы современной фармацевтической технологии

Материалы Всероссийской научно-практической
конференции с международным участием

29 апреля 2016 г.



Муравьев Иван Алексеевич

(1905-2004)

**Доктор фармацевтических наук,
профессор, заслуженный деятель науки РСФСР,
почетный председатель
Всесоюзного научного общества фармацевтов,
академик Международной Академии творчества**

К 110-летию со дня рождения

**ПЯТИГОРСКИЙ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ -
ФИЛИАЛ ГБОУ ВПО ВОЛГГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ**

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

**МАТЕРИАЛЫ ВСЕРОССИЙСКОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ
КОНФЕРЕНЦИИ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ,
ПОСВЯЩЕННОЙ ПАМЯТИ ВЫДАЮЩЕГОСЯ УЧЕНОГО,
ЗАСЛУЖЕННОГО ДЕЯТЕЛЯ НАУКИ РСФСР,
ДОКТОРА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ НАУК,
ПРОФЕССОРА И.А. МУРАВЬЕВА**

29 апреля 2016 г.

УДК 615(060.55)

ББК 52.82

А 43

А 43 Актуальные вопросы современной фармацевтической технологии: материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – Пятигорск: Рекламно-информационное агентство на Кавминводах, 2016. – 184 с.

ISBN 978-5-89314-775-9

В сборник вошли работы, представленные на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы современной фармацевтической технологии», посвященной памяти выдающегося ученого, заслуженного деятеля науки РСФСР, доктора фармацевтических наук, профессора И.А. Муравьева.

Мнение редакционной коллегии может не совпадать с мнением авторов. Статьи напечатаны в авторской редакции.

УДК 615(060.55)

ББК 52.82

ISBN 978-5-89314-775-9

© Коллектив авторов, 2016.

© Рекламно-информационное агентство на Кавминводах, 2016.

СОДЕРЖАНИЕ

<i>С.А. Атакишизаде, М.Н. Велиева, П.М. Велиев</i> ИЗУЧЕНИЕ СРАВНИТЕЛЬНЫХ ЭНТЕРОСОРБЦИОННЫХ СВОЙСТВ АНТИДОТНОГО СРЕДСТВА НА ОСНОВЕ ШРОТОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ	9
<i>А.Ю. Белякова, Л.В. Погребняк, А.В. Погребняк</i> МЕДИЦИНСКИЙ И ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ СОЕДИНЕНИЙ ИЗ ВНЕШНЕЙ КОРЫ РАСТЕНИЙ СЕМЕЙСТВА БЕРЕЗОВЫЕ	13
<i>В.В. Верниковский, М.И. Хасиева</i> ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ КОЭФФИЦИЕНТОВ ЛИСТЬЕВ ЛЕЩИНЫ ОБЫКНОВЕННОЙ	17
<i>Т.А. Воронина, А.В. Басевич</i> РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ СУХОГО ЭКСТРАКТА КИПРЕЯ УЗКОЛИСТНОГО ТРАВЫ СВЕЖЕВЫСУШЕННОЙ И ФЕРМЕНТИРОВАННОЙ	20
<i>А.В. Заливская, Е.Т. Жиякова</i> ВЫБОР ОСНОВЫ ПРИ РАЗРАБОТКЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ГЕЛЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГИНГИВИТА	24
<i>Н.П. Земцова, В.Ф. Турецкова</i> ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ИЗМЕЛЬЧЕННЫХ ПАНТОВ МАРАЛА	29
<i>М.Е. Ким, Э.Ф. Степанова, К.Б. Мурзагулова, А.М. Шевченко</i> ОБОСНОВАНИЕ СОСТАВА ТАБЛЕТИРОВАННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ «ИЗОНИАЗИД-Д» И «ЭТАМБУТОЛ-Д»	33
<i>М.Ю. Кинев, А.Ю. Петров</i> ИССЛЕДОВАНИЕ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, СОДЕРЖАЩИХ В СВОЕМ СОСТАВЕ МЕТИЛУРАЦИЛ С ЦЕЛЬЮ ПОИСКА ПЕРСПЕКТИВ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ	38
<i>Е.А. Климкина, В.Н. Кононов, Р.А. Еникеева, Ю.Ю. Жидкова</i> ОСОБЕННОСТИ ПРЕПОДАВАНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ «ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ» В ВОЕННОМ ВУЗЕ	41

<i>Е.В. Ковтун, А.А. Чахирова, В.А. Чахирова, М.В. Мазурина</i> ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СОСТАВА ЛЕЧЕБНО-КОСМЕТИЧЕСКОЙ ЭМУЛЬСИИ ДЛЯ ПРОБЛЕМНОЙ КОЖИ	47
<i>Д.В. Компанцев, И.М. Привалов</i> БЕЛКОВЫЕ ИЗОЛЯТЫ ИЗ ОТХОДОВ ЛЬНЯНОГО МАСЛОДЕЛЬНОГО ПРОИЗВОДСТВА: ОБЗОР СОВРЕМЕННОГО СОСТОЯНИЯ И АНАЛИЗ ПЕРСПЕКТИВ РАЗВИТИЯ ТЕХНОЛОГИИ ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ	52
<i>А.В. Кузнецов, Л.С. Кузнецова</i> ВОЗМОЖНОСТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ТЕХНОЛОГИИ ТАБЛЕТИРОВАНИЯ ЗА СЧЕТ СНИЖЕНИЯ СУЩЕСТВУЮЩЕГО ПРОЦЕССА ТРЕНИЯ	56
<i>А.А. Лазева, Л.В. Погребняк</i> ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ СОЗДАНИЯ КОСМЕТИЧЕСКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ НА ОСНОВЕ СИРЕНИ ЦВЕТКОВ НАСТОЙКИ	64
<i>К.П. Лунин, В.Ф. Турецкова</i> ВЛИЯНИЕ КРЕМНИЯ ДИОКСИДА КОЛЛОИДНОГО НА ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И КАЧЕСТВЕННОЕ ОБНАРУЖЕНИЕ АМИНОКИСЛОТ КАПСУЛИРУЕМОЙ СМЕСИ С ПАНТОГЕМАТОГЕНОМ	69
<i>Т.Ю. Манджиголадзе, Н.А. Романцова, Т.Ю. Арчинова, Л.М.Елисеева, А.Н. Щукина</i> МОРФОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКИЙ И ФИТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ГОРТЕНЗИИ ДРЕВОВИДНОЙ ТРАВЫ	74
<i>Т.Ф. Маринина, Л.Н. Савченко, Е.А. Кульгав</i> ВОЗМОЖНОСТЬ СОЗДАНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ МАТРИЧНОЙ СИСТЕМЫ НА ПОЛИМЕРНЫХ НОСИТЕЛЯХ ШИРОКОГО СПЕКТРА ДЕЙСТВИЯ.....	81
<i>О.А. Матвеева, Е.Л. Ковалева</i> МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ОРГАНИЧЕСКИХ ПРИМЕСЕЙ В ДВУХКОМПОНЕНТНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТАХ.....	86

<i>Е.Н. Михалевич, Г.Н. Ковальская</i> КОМПЛЕКС ДЛЯ ЭКСТЕМПОРАЛЬНОГО ИЗГОТОВЛЕНИЯ ЧАСТО НАЗНАЧАЕМЫХ ИНФУЗИОННЫХ СМЕСЕЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В АПТЕКЕ ГУЗ ИРКУТСКАЯ ОБЛАСТНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА №1	92
<i>Ю.А. Морозов, Е.В. Морозова</i> ИЗУЧЕНИЕ КИНЕМАТИЧЕСКОЙ И ДИНАМИЧЕСКОЙ ВЯЗКОСТИ ЛИМОННИКА КИТАЙСКОГО СЕМЯН CO₂-ЭКСТРАКТА	96
<i>А.Э. Мусаева, Н.А. Рамазанова</i> РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ ФИТОКОМПОЗИЦИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АЛОПЕЦИИ У ЖЕНЩИН	99
<i>Н.В. Никитина, Т.Ю. Арчинова</i> СОЗДАНИЕ РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕЙ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОЙ МАЗИ С ФИТОКОМПЛЕКСОМ ИЗ РЯБИНЫ ОБЫКНОВЕННОЙ	101
<i>Е.Б. Одинцова, Ж.М. Козлова, И.И. Краснюк</i> РАЗРАБОТКА ОПТИМАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ ПРОЦЕССА ПРОИЗВОДСТВА МЯГКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ С ГУСТЫМ ЭКСТРАКТОМ КОПЕЕЧНИКА АЛЬПИЙСКОГО	106
<i>Т.А. Панкрушева, М.С. Чекмарева, А.Ю. Григорьян, И.Н. Маравина</i> РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ И ОЦЕНКА КАЧЕСТВА МНОГОСЛОЙНЫХ ПЛЕНОК ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РАН	111
<i>Ю.С. Покровская, Е.А. Зубалиева</i> РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ И ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ	116
<i>Ю.А. Полковникова, Э.Ф. Степанова, А.В. Майорова, К.Н. Корянова</i> БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НЕКОТОРЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ МИКРОКАПСУЛИРОВАННЫХ ФОРМ	119
<i>А.Н. Сабеева, З.Д. Хаджиева, Л.Б. Губанова, Л.П. Лежнева, А.М. Темирбулатова</i> КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СУММЫ ФЛАВОНОИДОВ В МНОГОКОМПОНЕНТНОЙ МЯГКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЕ	124
<i>Г.В. Саградян,¹ Д.В. Компанцев,² А.В. Абрамцова</i> КУРСОВОЙ ЭФФЕКТ ВНУТРЕННЕГО ПРИЕМА МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ, МОДИФИЦИРОВАННОЙ НАНОЧАСТИЦАМИ СЕРЕБРА В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЯХ.....	127

<i>А.М. Сампиев, Е.Б. Никифорова, А.И. Шевченко</i> МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ВЫЯВЛЕНИЮ ДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ В РАСТИТЕЛЬНЫХ ОБЪЕКТАХ	133
<i>М.С. Сокурено, Н.Л. Соловьёва, С.П. Кречетов</i> МЕТОДЫ ПОВЫШЕНИЯ СТАБИЛЬНОСТИ И БИОДОСТУПНОСТИ РЕСВЕРАТРОЛА	145
<i>А.Н. Стачинский, М.В. Мазурина, Е.В. Химичева</i> МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА КОМПОНЕНТОВ ДЛЯ НАЗАЛЬНЫХ КАПЕЛЬ С ЦИКЛАМЕНОМ, ПРОПОЛИСОМ И ЭФИРНЫМИ МАСЛАМИ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ РИНИТА	149
<i>Т.М. Тишков, А.В. Погребняк</i> ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА В СОЗДАНИИ ИННОВАЦИОННЫХ ПРОЛОНГИРОВАННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ.....	156
<i>З.Д. Хаджиева, В.А. Чумакова</i> ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОГО СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ ГЕЛЯ ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ	160
<i>Э.Р. Халикова, П.Г. Заболотная, С.О. Пчелинцев, Ж.М. Козлова</i> РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ ГРАНУЛЯТА С УЧЕТОМ ВЫБОРА СВЯЗЫВАЮЩЕГО КОМПОНЕНТА ДЛЯ ШИПУЧИХ ТАБЛЕТОК НИМЕСУЛИДА	163
<i>М.А. Черницова</i> ОСНОВНЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ПРОИЗВОДСТВА И ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ КОСМЕТИКИ В СВЕТЕ ПОЛИТИКИ ИМПОРТОЗАМЕЩЕНИЯ	167
<i>А.М. Шевченко, А.В. Погребняк, А.В. Кузнецов, Н.Н. Крылов</i> НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ РАЗРАБОТКИ ТАБЛЕТОК ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В ПОЛОСТИ РТА	171
<i>Н.И. Яковлева, Ю.С. Покровская</i> ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ И ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК СУБСТАНЦИЙ ДИКЛОФЕНАКА.....	181

УДК 615.916.1.546.48

С.А. Атакишизаде, М.Н. Велиева, П.М. Велиев

Азербайджанский медицинский университет. г. Баку

E-mail: mahbubav_amu@rambler.ru

ИЗУЧЕНИЕ СРАВНИТЕЛЬНЫХ ЭНТЕРОСОРБЦИОННЫХ СВОЙСТВ АНТИДОТНОГО СРЕДСТВА НА ОСНОВЕ ШРОТОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ

Количество различных веществ, ведущих к развитию интоксикации очень велико, и в полной мере не изучено по сей день, даже если говорить только о синдроме эндогенной интоксикации, сопровождающей множество патологических состояний, не являющихся отравлениями или инфекционными заболеваниями [2].

Для проведения энтеросорбции используются различные по химическому происхождению и сорбционным свойствам вещества: активированные угли, силикагели, цеолиты, алюмогели окисные, природные алюмосиликаты (каолин), полисахариды, среди которых можно выделить неселективные, селективные монофункциональные, селективные би- и полифункциональные сорбенты.

Нами ранее [1] было сообщено о разработке технологии приготовления энтеросорбента на основе промышленных отходов лекарственных растений: солодки голой корни и корневища, шиповника плоды, косточки винограда, овса отруби, лопуха корни при соотношении 3:2:1:1:2.

Целью настоящей работы явилось изучение сравнительных энтеросорбционных свойств разработанного энтеросорбента на основе отходов лекарственных растений.

Для разрешения этой цели были проведены исследования сорбционных свойств активированного угля, цеолит содержащей продукции и разработанного энтеросорбента в опытах *in vitro*. Данные сравнительных исследований приведены в таблицах 1, 2, 3, 4, 5.

Таблица 1 – Изучение адсорбирующей активности по отношению к этаминал-натрию в опытах *in vitro*

Исследуемый адсорбент	Концентрация этаминал-натрия, мг/л		Адсорбирующая активность, мг/г
	Исходная концентрация	Концентрация после контакта с адсорбентом	
Активированный уголь	200,0	139,0±4,0	3,8±0,2
«Литовит-М»	200,0	128,0±5,0	4,5±0,3
Энтеросорбент	200,0	135,0±4,5	4,2±0,3

Таблица 2 – Сравнительная энтеросорбция по отношению к натрию арсената в опытах *in vitro*

Исследуемый адсорбент	Концентрация натрия арсената, мг/л		Адсорбирующая активность, мг/г
	Исходная концентрация	Концентрация после контакта с адсорбентом	
Активированный уголь	670,0	302,5±38,3	27,5±2,9
«Литовит-М»	670,0	292,12±62,9	28,3±4,7
Энтеросорбент	670,0	308,7±39,2	28,1±2,8

Как видно, по адсорбирующей активности в отношении натрия арсената препарат не уступает активированному углю и цеолиту.

Таблица 3 – Сравнительная адсорбирующая активность по отношению к меди сульфата

Исследуемый адсорбент	Концентрация меди сульфата, г/л		Адсорбирующая активность, мг/г
	Исходная концентрация	Концентрация после контакта с адсорбентом	
Активированный уголь	1,0	0,089±0,007	15,2±0,1
«Литовит-М»	1,0	0,125±0,030	14,6±0,5
Энтеросорбент	1,0	0,136±0,036	15,2±0,5

Как видно, по адсорбирующей активности в отношении меди сульфата препарат не уступает активированному углю.

Таблица 4 – Изучение адсорбирующей активности по отношению к бария хлорида

Исследуемый адсорбент	Концентрация бария хлорида, г/л		Адсорбирующая активность, мг/г
	Исходная концентрация	Концентрация после контакта с адсорбентом	
Активированный уголь	3,0	2,018±0,125	24,5±3,1
«Литовит-М»	3,0	1,287±0,067	42,9±1,7
Энтеросорбент	3,0	1,868±0,116	46,2±1,8

Как видно, по адсорбирующей активности в отношении бария хлорида препарат существенно превосходит активированный уголь и цеолит.

Таблица 5 – Изучение адсорбирующей активности по отношению к свинцу ацетата

Исследуемый адсорбент	Концентрация свинца ацетата, г/л		Адсорбирующая активность, мг/г
	Исходная концентрация	Концентрация после контакта с адсорбентом	
Активированный уголь	1,0	0,689±0,010	77,9±2,7
«Литовит-М»	1,0	0,604±0,030	99,0±7,6
Энтеросорбент	1,0	0,602±0,020	98,0±7,5

Как видно, по адсорбирующей активности в отношении свинца ацетата препарат существенно превосходит активированный уголь и цеолит.

На основании результатов проведенных исследований можно констатировать, что энтеросорбент на основе шротов лекарственных растений эффективен при отравлениях барбитуратами, токсическими металлами (медь, барий, свинец) при исследованиях его в опытах *in vitro*.

Библиографический список

1. Атакишизаде С.А., Велиева М.Н., Велиев П.М. Применение средства для очищения организма от токсинов на основе растительных средств // Патент Ý 20150009. Баку. 2015.
2. Цеолиты эволюция знаний. Роль, значение, способ применения. – Новосибирск, 2010. – Т. 1.

S.A. Atakishizada, M.N. Veliyeva, P.M. Veliyev

Azerbaijan Medical University. Baku

E-mail: s.atakishizade@gmail.com

**THE STUDY OF COMPARATIVE ENTERSORPTION PROPERTIES
OF ANTIDOTAL AGENTS BASED ON MEALS
OF MEDICINAL PLANTS**

In the scientific article presents experimental data on the study of comparative enterosorbent activity developed natural enterosorbent in experiments in vitro on the basis of industrial wastes of herbs: licorice root and rhizome, hips, bones of grapes, oat bran, burdock roots at a ratio (3:2:1:1:2), compared with the activity of the activated carbon adsorber and zeolite – “Litovit-M.” The results of experimental studies have concluded on a positive action developed enterosorbent.

Keywords: intoxication, enterosorbent, medicinal plants waste, licorice root and rhizome, hips, bones of grapes, oat bran, burdock roots, zeolite, activated carbon, enterosorbent activity.

УДК 582.632.1:581.192(048.85)

А.Ю. Белякова, Л.В. Погребняк, А.В.Погребняк

*Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск*

E-mail: alekssanndra@mail.ru

МЕДИЦИНСКИЙ И ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ СОЕДИНЕНИЙ ИЗ ВНЕШНЕЙ КОРЫ РАСТЕНИЙ СЕМЕЙСТВА БЕРЕЗОВЫЕ

На современном этапе развития фармацевтической отрасли актуальной задачей является реализация полного цикла изучения, разработки и внедрения биологически активных и вспомогательных веществ из отечественного сырья и на отечественном оборудовании. Особое значение имеют полифункциональные источники полезных веществ и материалов, такие как внешняя кора растений семейства березовые. Имея низкую токсичность продукты переработки внешней коры обладают широким спектром положительных фармацевтических свойств, что придает их исследованиям особую актуальность. Методология и методы исследования: молекулярная механика; квантовая химия; молекулярная динамика; многомерный кластерный анализ, множественная регрессия; хроматографические методы (ВЭЖХ); спектрометрические методы (УФ, ИК, ЯМР, масс-спектрометрия).

Берёза (лат. *Bétula*) – род листопадных деревьев и кустарников семейства берёзовые (*Betulaceae*). Берёза широко распространена в Северном полушарии; на территории России; принадлежит к числу наиболее распространённых древесных пород. Общее число видов – около ста или немного больше. Роды березовых образуют 2 подсемейства: березовые (*Betuloideae*), в которое входят роды береза (*Betula*) и ольха (*Alnus*) и лещиновые (*Coryloideae*), включающее роды лещина (*Corylus*), граб (*Carpinus*), хмелеграб (*Ostrya*) и остриопсис (*Ostryopsis*).

Березовые типичные бореальные растения, распространенные во всех умеренных, вне тропических областей северного полушария. Лишь отдельные виды рода ольха заходят в Южную Америку

(до Чили и Аргентины), а в Азии доходят до Бенгалии и Северного Вьетнама. Однако в южных областях они растут только в горах.

Молодые ветви березовых покрыты пробкой. У видов подсемейства березовых наружные слои пробки, содержащие характерные крупные, горизонтально вытянутые чечевички, легко отслаиваются. Своеобразный белый цвет коры березы связан с наличием в ее клетках особого белого порошкообразного вещества бетулина, высыпающегося из клеток при отшелушивании коры. Береста, расположенная глубже – это та же пробка, что и у пробкового дуба, но более тонкая [1].

Семейство березовые очень разнообразно. Их химический состав позволяет применять эти растения во многих сферах. В коре большинства видов содержится тритерпеноид бетулин, один из немногих белых органических пигментов. В коре берёзы ребристой (*Betula costata*) его содержание превышает 5%, у берёзы повислой (*Betula pendula*) содержание бетулина доходит до 14%, а в коре берёзы маньчжурской (*Betula mandshurica*) – до 27%. Из видов, растущих в России, максимальное содержание бетулина наблюдается в коре берёзы пушистой (*Betula pubescens*) – до 44 % [2].

Кора березы Береста обладает ранозаживляющим и дезинфицирующим свойствами. Посредством коры лечатся: малярия; водянка; подагра; болезни легких; абсцессы; фурункулы; чесотка; грибковые кожные заболевания [3].

В последние годы число патентов снижается (рис. 1). Пик исследований приходится на 2008-2010 годы. Анализ патентной информации, имеющейся на данное время, позволяет сделать вывод о необходимости более полного изучения и, в особенности, разработки методик анализа и стандартизации суммарного экстракта из внешней коры березы и самого бетулина.

Свойствам семейства березовые посвящено множество научных исследований, однако у данных растений и продуктов их переработки сохраняется большой потенциал, имеется множество нераскрытых, либо не полностью изученных свойств. Сочетание огромного сырьевого запаса сырья отечественного происхождения и малое число систематических работ по изучению его биологических свойств ставит задачу продолжения изучения свойств комплекса экстрактивных веществ, их физико-химических характерис-

тик, стимулирует к созданию и стандартизации новых препаратов. На основании проанализированных данных можно заключить, что химический состав коры березы разнообразен, а спектр биологических веществ широк [4].

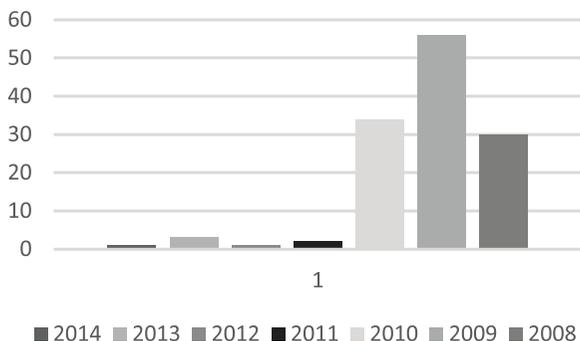


Рисунок 1 – Количество вышедших патентов, посвященных бетулину по годам

Можно отметить, что на сегодняшний день практически отсутствуют официальные лекарственные препараты коры березы, несмотря на то, что состав сырья достаточно изучен и сырьевая база значительна. Таким образом, очевидно, что разработка и анализ новых препаратов компонентов внешней коры березы – вполне современная задача [5].

Накопленный материал в отечественной литературе свидетельствует о перспективности использования данных видов биологической активности в практике для разработки современных лекарственных средств из компонентов внешней коры березы и их детального анализа.

Подводя итоги литературного обзора, можно заключить, что тритерпеновые соединения коры березы недостаточно хорошо изучены в химическом, технологическом и фармакологическом отношении. В работе В.Ф. Семенченко отмечена актуальность синтеза на основе природных тритерпеноидов новых биологически активных соединений, обладающих определенным эффектом.

Запасы сырья березы выражаются многими тысячами тонн.

Поэтому, используя современные методы компьютерного прогноза структуры соединений, а также предсказывая тот фармакологический эффект, который новое соединение окажет на организм, можно существенно снизить затраты на получение лекарственного средства, и, что особенно важно, существенно сократить время, затрачиваемое на исследования по поиску новых перспективных в фармакологическом отношении веществ.

Библиографический список

1. *Ботаника. Энциклопедия «Все растения мира»: пер. с англ. / Под ред. Д. Григорьева и др. – М.: Көнетанн, 2006. – С. 142-144.*
2. *Иллюстрированный определитель растений Ленинградской области / Под ред. А. Л. Буданцева и Г.П. Яковлева. – М.: Товарищество научных изданий КМК, 2006. – С. 167 – 700.*
3. *Красутский П.А., Коломитсян И.В., Красутский Д.А. Дегполимеризация соединений из бересты // Патент US8197870, 2009-07-16.*
4. *Кузнецов Б.Н., Левданский В.А., Еськин А.П. и др. Выделение бетулина и суберина из коры березы, активированной в условиях взрывного автогидролиза; http://www.nioch.nsc.ru/mirrors/press/chemwood/volume2/n1/stat_1.html*
5. *Мальчиков Е.Л., Кислицын А.Н. Способ получения бетулина // Патент 2524778, 2013-03-28.*

A. Ju.Beljakova, A.V. Pogrebnjak, L.V. Pogrebnjak

*Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute –
branch of Volgograd State Medical University, Pyatigorsk
E-mail: alekssandra@mail.ru*

MEDICAL AND TECHNOLOGICAL POTENTIAL OF COMPOUNDS FROM THE OUTER BARK OF PLANTS OF THE FAMILY BETULACEAE

The review provides information on the chemical composition and biological activity of the total drug from the outer bark of plants of the family Betulaceae. In historical context, the paper discusses the evolution of the use of extracts of bark as auxiliary substances (materials) and biologically active compounds. Discusses methods of extraction and isolation of individual components by the methods of solvent extraction. Provides detailed information on patents for the use of products of

processing of birch bark (including betulin) in the last 10 years (from 2005 till now). Outlines the main prospects for the development and implementation of biologically active substances and excipients, produced from domestic raw materials. A separate part of the review is devoted to methods of qualitative and quantitative determination of pentacyclic triterpenoids, constituting a major component of the extract of outer birch bark. It is noted that standardization of total extract and pure betulin there is a significant gap, which needs to be addressed using modern physico-chemical methods of analysis.

Keywords: The review provides, extraction, betulin, standardization.

УДК 582.632.1:581.45.192

В.В. Верниковский, М.И. Хасиева

*Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, Пятигорск
E-mail: 582v.v.vernikovsky@mail.ru*

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ КОЭФФИЦИЕНТОВ ЛИСТЬЕВ ЛЕЩИНЫ ОБЫКНОВЕННОЙ

Лещина обыкновенная (*Corylus avellana* L.), листопадный деревянистый кустарник семейства берёзовые (Betulaceae), широко распространённый в Европейской части России и на Кавказе. Химический состав листьев лещины обыкновенной достаточно разнообразен и включает в себя альдегиды, эфирное масло, алкалоиды, аскорбиновую кислоту, каротин, дубильные вещества, флавоноиды, антоцианы и высшие жирные кислоты [1]. Наибольший интерес представляет полифенольная фракция, по которой предлагается вести стандартизацию: содержание суммы флавоноидов в высушенных листьях составляет 2,58%, в том числе мирицитрина до 1,35% и кверцетрина до 0,40%, танинов – до 6,5% [2].

Листья лещины обыкновенной достаточно широко применяются в народной медицине. Так, настой листьев применяют при варикозных язвах, капиллярных геморрагиях, тромбофлебитах, а также для лечения кишечных заболеваний, анемии, авитаминозах,

рахите. Отвар листьев применяют при гипертрофии предстательной железы [1, 3]. Имеются сведения о противовоспалительном действии комплекса БАВ из листьев лещины обыкновенной [4].

На отечественном фармацевтическом рынке отсутствуют лекарственные средства, получаемые из листьев лещины обыкновенной, представлена лишь биологически активная добавка к пище «Асклезан», содержащая биологически активную фракцию лещины обыкновенной и являющаяся источником рутина, кверцетина, дигидрокверцетина и дополнительного источника витамина С [5].

Несмотря на относительно глубокую изученность биологически активных веществ листьев лещины обыкновенной, вопросы технологии экстракционных препаратов, получаемых из них, в доступной нам литературе отражены не были. В связи с этим целью нашей работы являлась разработка оптимальной технологии экстракционных препаратов листьев лещины обыкновенной, первым этапом которой было определение технологических коэффициентов лекарственного растительного сырья.

Технологические коэффициенты сырья определяли, используя в качестве способа экстрагирования, мацерацию, соотношение сырья и экстрагента 1 : 10, настаивание проводили в нормальных условиях в течение 7 суток.

В коническую колбу с притёртой пробкой загружали 10,0 г сухих листьев лещины обыкновенной измельчённых до размера частиц не более 3 мм и заливали 100 мл спирта этилового 70% и оставляли для настаивания на 7 суток. Полученное извлечение процеживали через двойной слой марли и использовали для расчёта технологических коэффициентов сырья.

В результате обработки экспериментальных данных было установлено, что коэффициент поглощения ($K_{\text{п}}$) листьев составлял 3,3 см³/г; концентрация спирта этилового в полученном извлечении находилась в пределах 69,2%; количество извлекаемых экстрактивных веществ составляло 12,9%.

Также, опираясь на полученные экспериментальные данные, были рассчитаны такие технологические показатели как коэффициент образования внутреннего сока, величина которого составила 3,62 см³/г; коэффициент увеличения объёма при растворении экстрактивных веществ – 1,57 см³/г; коэффициент съёма готовой

продукции (6,55) и коэффициент распределения веществ между твёрдой и жидкой фазами (1,81).

Исходя из полученных величин технологических коэффициентов, нами была рассчитана теоретическая эффективность использованного способа экстрагирования (мацерации), которая составила 64,4%.

Таким образом, в результате проведённых предварительных исследований были определены технологические коэффициенты листьев лещины обыкновенной, что позволит в дальнейшем осуществить оценку и выбор оптимального способа экстрагирования лекарственного растительного сырья.

Библиографический список

1. *Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. Семейства Magnoliaceae – Limoniaceae.* – Л.: Наука, 1984. – 460 с.
2. *Standardisation de la feuille de noisetier / D. Fraisse, A. Carnat, A.P. Carnat, J.L. Lamaison // Annales pharmaceutiques françaises.* – 1999. – Vol. 5, №5. – P. 406-409.
3. *Энциклопедический словарь лекарственных растений и продуктов животного происхождения / Под ред. Г. П. Яковлева, К. Ф. Блиновой.* – СПб.: Специальная литература, 1999. – 996 с.
4. *Вивчення гострої токсичності і протівирозкової дії водного екстракту ліщини звичайної / О.М. Шаповал, І.І. Авдеева, Н.А. Попова, Т.М. Гонтова // Тез. доп. науч.-практ. конф.: [Досягнення сучасної фармації – в медичну практику].* – Харків, 1996. – С. 368-369.
5. *Реестр свидетельств о государственной регистрации (в рамках ТС ЕвразЭС) [Электронный ресурс].* – Режим доступа: <http://fp.crc.ru/evrazes/?type=max>.

V.V. Vernikovsky, M.I. Khasiyeva

*Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute –
branch of Volgograd State Medical University, Pyatigorsk
E-mail: v.v.vernikovsky@mail.ru*

DETERMINATION OF TECHNOLOGICAL FACTORS OF HAZEL LEAVES

Preliminary studies to determine the technological factors of raw materials – hazel leaves, which is a promising source of polyphenolic compounds, with the aim of further development and optimization of

extraction technology products based on it. Established quantities of raw materials of the absorption coefficient ($3.3 \text{ cm}^3 / \text{g}$), the formation of the internal rate of juice ($3.62 \text{ cm}^3 / \text{g}$), the coefficient of increase in volume by dissolving extractives ($1.57 \text{ cm}^3 / \text{g}$), coefficient of distribution of the substances between solid and liquid phases (1.81) and others.

Keywords: *Corylus avellana* L., hazel leaves, technological factors, maceration.

УДК 615.322.451.16:581.192

Т.А. Воронина, А.В. Басевич

*Санкт-Петербургская государственная
химико-фармацевтическая академия, г. Санкт-Петербург
E-mail: anna.basevich@pharminnotech.com*

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ СУХОГО ЭКСТРАКТА КИПРЕЯ УЗКОЛИСТНОГО ТРАВЫ СВЕЖЕВЫСУШЕННОЙ И ФЕРМЕНТИРОВАННОЙ

Целью настоящей работы была разработка технологии сухого экстракта кипрея узколистного травы свежесушенной и ферментированной [2].

В ходе работы произведен выбор экстрагента, обоснован метод экстракции, произведено сравнение технологических свойств сухих экстрактов кипрея узколистного травы свежесушенной и ферментированной.

Для получения извлечений из лекарственного растительного сырья использовалась вода очищенная. Она хорошо проникает через клеточные стенки растительного сырья, растворяет многие биологически активные вещества (в том числе лучше других извлекателей – соли алкалоидов, гликозиды, дубильные вещества), химически и фармакологически индифферентна, обладает доступностью и дешевой, удовлетворяет требованиям техники безопасности.

Для выбора наиболее рационального температурного параметра процесса экстракции использовали воду комнатной температуры ($t 20^\circ\text{C}$), горячую воду ($t 70\text{-}80^\circ\text{C}$) и кипящую.

В качестве методов экстракции изучали: метод мацерации с перемешиванием (число оборотов лабораторной качалки $n=50-70$ об/мин, метод мацерации кипящей водой, ультразвуковую экстракцию).

Критерием оценки методов экстракции был выход суммы биологически активных веществ по отношению к их содержанию в сырье и качественный состав флавоноидов. Результаты исследования приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты выхода биологически активных веществ

Условия экстрагирования			Масса извлекаемых биологически активных веществ, %			
			До очистки		После очистки	
Метод экстрагирования	Экстрагент	Время экстрагирования, мин	Кипрей свежесушенный	Кипрей ферментированный	Кипрей свежесушенный	Кипрей ферментированный
Ультразвуковая экстракция	Вода (t 20 °С)	30	65,27±3,13	32,71±1,94	36,26±1,74	18,17±1,08
		45	55,48±2,84	23,15±0,97	30,82±1,58	12,86±0,54
		60	66,15±3,21	24,07±1,04	36,75±1,78	13,37±0,58
Мацерация	Вода (t 20 °С)	30	46,35±2,31	25,61±1,12	25,75±1,28	14,22±0,62
		45	46,64±2,36	26,78±1,41	25,91±1,31	14,88±0,78
		60	49,01±2,48	27,97±1,51	27,23±1,38	15,54±0,84
	Вода (t 70-80 °С)	30	49,61±2,63	40,91±2,36	27,56±1,46	22,72±1,31
		45	59,09±2,77	32,71±1,94	32,83±1,54	18,17±1,08
		60	60,28±2,84	31,48±1,76	33,49±1,58	17,49±0,98
	Вода кипящая	30	63,91±2,95	56,14±2,84	35,52±1,64	31,19±1,58
		45	74,41±3,28	57,22±2,95	41,34±1,82	31,79±1,64
		60	84,06±3,35	65,91±3,13	46,71±1,86	36,61±1,74
		90	54,56±1,46	51,25±1,57	30,31±0,81	28,47±0,87

Установлено, что показатели выхода биологически активных веществ достигаются при мацерации сырья кипящей водой в течение 60 минут как для кипрея узколистного травы свежесушенной, так и для ферментированной.

На основании качественного анализа состава флавоноидов в лекарственном растительном сырье можно сделать вывод о том, что в извлечениях кипрея узколистного травы свежесушенной содержится большее количество флавоноидов, чем в извлечениях

кипрея узколистного травы ферментированной. Результаты исследований приведены на рисунках 1, 2.

R _f в 5% уксусной кислоте	Линия финиша						Флавоноид
	0,60±0,03						6-глюкоза (6-галактоза) (дигликозид)
	0,83±0,03						-
	0,51±0,02						-
	0,49±0,02						-
	0,66±0,03						6-глюкоза-8-рамноза (дигликозид)
	0,88±0,04						Рамнозид кверцетина
	Линия старта						
	0,77±0,03	0,41±0,02	0,42±0,02	0,61±0,03	0,75±0,03	0,23±0,01	
	R _f в системе БУВ (6:1:2)						

Рисунок 1 – Тонкослойная хроматография в системах бутанол-уксусная кислота-вода (6:1:2) и 5% раствор уксусной кислоты на присутствие флавоноидов в кипрее узколистом ферментированном

R _f в 5% уксусной кислоте	Линия финиша						Флавоноид	
	0,54±0,02						6-глюкоза (дигликозид)	
	0,58±0,02						-	
	0,25±0,01						-	
		Линия старта						
		0,13±0,01	0,51±0,02	0,73±0,03				
		R _f в системе БУВ (6:1:2)						

Рисунок 2 – Тонкослойная хроматография в системах бутанол-уксусная кислота-вода (6:1:2) и 5% раствор уксусной кислоты на присутствие флавоноидов в кипрее узколистом свежесушенном

Данные результаты могут быть связаны с тем, что в процессе термической ферментации гликозиды разрушаются и переходят в агликоны. Данный метод также позволил идентифицировать некоторые флавоноиды. В частности, были обнаружены производные кверцетина и европеин.

Сухой экстракт получали образом концентрирования 1/10 извлечения из сырья, а затем высушивали при температуре 65° С до сухого состояния. Полученный сухой экстракт измельчали и анализировали по следующим показателям: описание, содержание влаги, содержание тяжелых металлов, подлинность, количественное содержание флавоноидов [1]. Результаты анализа представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Анализ сухих экстрактов кипрея узколистного травы свежесушенной и ферментированной

Параметры	Требования НД	Результаты анализа сухих экстрактов	
		Кипрея узколистного травы свежесушенной	Кипрея узколистного травы ферментированной
Описание	Однородная порошкообразная масса соответствующего цвета и запаха	Темно-коричневый, кристаллический с насыщенным ароматом травы	Аморфный порошок, насыщенного чёрного цвета с ароматом травы
Содержание влаги, %	менее 5%	3,08%	1,68%
Подлинность (тонкослойная хроматография в системе БУВ)	не менее трёх пятен	6 пятен: Rf: 0,85±0,03, 0,79±0,03 (моногликозид рамнозы кверцетина), 0,73±0,03 (рамнозид кверцетина), 0,61±0,02 (кверцетин), 0,53±0,02 (европетин), 0,19±0,01	4 пятна: Rf: 0,95±0,04 (3-ОСН ₃ -глюкозид кверцетина), 0,84±0,03, 0,61±0,02 (кверцетин), 0,53±0,02 (европетин)
Тяжелые металлы, %	не более 0,01	менее 0,01	менее 0,01
Количественное содержание флавоноидов, %	–	6,17±0,24	4,65±0,22

Установлено, что сухие экстракты имеют разительные отличия по внешнему виду, сухой экстракт кипрея узколистного травы свежесушенной содержит большее количество флавоноидов, чем сухой экстракт кипрея узколистного травы ферментированной.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея РФ. – XIII изд. – М.: Изд-во НЦ ЭСМП, 2015. – Ч. 3.
2. ТУ 9198-003-61039246-2010. Кипрей узколистный – М., 2010.

T.A. Voronina, A.V. Basevich

*Saint-Petersburg State Chemical-Pharmaceutical Academy,
Saint-Petersburg*

E-mail: anna.basevich@pharminnotech.com

**TECHNOLOGY DEVELOPMENT OF THE DRY EXTRACT
OF EPILOBIUM ANGSTIFOLIUM OF FRESHLY DRIED
AND FERMENTED**

In this paper, the technology of dry extract of epilobium angustifolium grass has been developed: was made the selection of extractant, justified extraction method, a comparison of technological properties of freshly dried and fermented epilobium angustifolium grass.

Keywords: epilobium angustifolium grass, dry extract, technological properties.

УДК:661.122: 615.015.14

А.В. Заливская, Е.Т. Жиликова

*Белгородский государственный национальный
исследовательский университет, г. Белгород*

E-mail: angelina1428@mail.ru

**ВЫБОР ОСНОВЫ ПРИ РАЗРАБОТКЕ
СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ГЕЛЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГИНГИВИТА**

Заболевания пародонта являются актуальной проблемой, которая имеет медицинскую и социальную значимость из-за высокой

распространённости в различных возрастных группах. По статистике, заболеваниями пародонта страдает 86% взрослого и 65% детского населения (второе место среди стоматологических заболеваний после кариеса зубов), а потеря зубов из-за заболеваний пародонта в 2-3 раза превышает показатели по сравнению с кариесом [1]. В настоящее время для лечения гингивита используется широкий ассортимент препаратов, которые представлены различными лекарственными формами, в том числе и гелями. Гели имеют множество преимуществ по сравнению с другими лекарственными формами, используемыми в стоматологии: они длительное время сохраняют форму, без труда наносятся на поверхность слизистых оболочек и т.п.

Целью исследования является проведение анализа использования различных гелевых основ, зарегистрированных в Российской Федерации.

Материалы и методы исследования: справочник лекарств РЛС, государственный реестр лекарственных средств.

Результаты и их обсуждение. В ходе анализа информационного массива [2, 3] было установлено, что ассортимент лекарственных препаратов для лечения гингивита в форме гелей немногочислен, в РФ зарегистрировано 13 препаратов, из которых 73,3% – зарубежные, а 26,7% – отечественные. Гели – это прозрачные мази на гидрофильной основе, с распределенными в ней веществами. В качестве гидрофильных основ могут выступать гели крахмала, желатиново-глицериновые гели, гели полиэтиленгликолей (полиэтиленоксидов), гели эфиров целлюлозы, гели редкосшитых акриловых полимеров (карбопол, ареспол, мАРС), гели глинистых минералов (например, бентонитовых глин), гели поливинилпирролидона и гели поливинолового спирта. На следующем этапе исследования был проведен анализ применения основ, данные которого представлены на рисунке 1.



Рисунок 1 – Гидрофильные основы в составе анализируемых лекарственных средств для лечения гингивита

Как видно из диаграммы в большинстве случаев используются редкосшитые акриловые полимеры, которые составляют 46% от общего числа основ, 39% – гелевидный растворимый эксципиент, 15% занимают производные эфиров целлюлозы. Такой ограниченный круг основ, использующихся в технологии стоматологических гелей может быть связан с высокой их стабильностью. Например, гели крахмала и желатиново-глицериновые гели являются малостабильными, у крахмала это связано с синерезисом, а желатиновые основы, как известно, являются хорошей средой для развития микроорганизмов. Эти факторы резко снижают использование данных основ в качестве вспомогательных веществ в производстве гелей.

Некоторые производители, не уточняя состав основы, указывают гелевидный растворимый эксципиент, который представляет собой вязкий компонент, регулирующий проникновение действующих веществ в слизистую оболочку полости рта. Чаще в качестве эксципиента выступают минеральные жиры, масла, керосиновые субпродукты, такие как вазелин и парафин.

Гели редкосшитых акриловых полимеров (РАИП) выпускаются как в России под марками Ареспол, мАрс, так и за рубежом – под маркой Карбопол. Гели на основах РАИП обладают рядом преимуществ по сравнению с другими гелеобразователями: при нанесении на кожу они образуют тончайшие гладкие пленки, хорошо распределяемые по слизистым и кожной поверхности, обеспечивая пролонгированный эффект препаратов, более полно и равномерно высвобождают лекарственные вещества, обеспечивая, таким образом, фармацевтическую доступность [4]. Карбопол 934 – высокоэффективен в вязких формах, таких как вязкие гели, высококонцентрированные эмульсии и суспензии. Обеспечи-

вают высокую стабильность. В водных средах имеет низкую текучесть, быстрое восстановление. Карбопол 940 образует прозрачные гели с водой или водно-спиртовой смесью, обладает максимально низкой текучестью и применим в форме спрея. Карбопол 980 является наиболее эффективным загустителем из полимеров марки «карбопол», легко диспергируется и перемешивается. По внешнему виду представляют собой хлопьевидные порошки; диаметр фракций – от 2 до 7 микрон [8].

В качестве вспомогательных веществ в технологии стоматологических гелей используются эфиры целлюлозы. Они соответствуют всем требованиям, предъявляемым к вспомогательным веществам, и имеют ряд преимуществ перед другими полимерами. Гели эфиров целлюлозы – вязкие, структурированные, прозрачные, хорошо высвобождают лекарственные вещества, обеспечивают резорбцию, биологически безвредны [6], совместимы со многими лекарственными веществами, лишены раздражающего действия, способны к образованию однородных смесей с секретами слизистых оболочек, обладают адсорбционными свойствами, хорошо поглощая экссудаты и, таким образом, очищают обрабатываемую поверхность [5]. При длительном хранении к ним добавляют консервирующие вещества, такие как нипагин, нипазол.

Наиболее широкое применение в производстве гелей получили: метилцеллюлоза (МЦ), этилцеллюлоза (ЭЦ), натрий-карбоксиметилцеллюлоза (Na-КМЦ), оксипропилметилцеллюлоза (гидроксипропилметилцеллюлоза, ОПМЦ, ГПМЦ), ацетилцеллюлоза (АЦ). По физическим свойствам они в основном представляют собой порошки от белого до бело-желтого цвета, способные образовывать вязкие растворы в воде [7, 8].

Выводы. Таким образом, в технологии стоматологических гелей могут быть использованы комбинированные высокомолекулярные полимеры с различной вязкостью.

Библиографический список

1. *Пародонтология, заболевания пародонта [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://medprizvanie.org/bolezni-desen/36-parodontologiya-zabolevaniya-parodonta.html> (дата обращения: 19.03.2016).*
2. *Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://grls.rosminzdrav.ru> (дата обращения: 15.03.2016).*

3. *Регистр лекарственных средств. Справочник лекарств РЛС [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.rlsnet.ru/> (дата обращения: 15.09.2015).*
4. Сапожникова М.Б., Калмыкова Т.П., Суслина С.Н. Разработка технологии получения противоварикозного геля // *Химико-фармацевтический журнал*. 2012. №5. С. 36.
5. Соповская А.В., Сампиев А.М., Никифорова Е.Б. Актуальные вопросы номенклатуры, состава и технологии стоматологических гелей // *Современные проблемы науки и образования*. 2015. №1. С. 115.
6. Хаджай Я.И., Башура Г.С., Неугодов П.П., Теллерман Л.С. *Фармацевтические аэрозоли*. М.: Медицина, 1978. С. 272.
7. *British Pharmacopoeia*. – 2009. – №4; URL: <http://www.fptl.ru/biblioteka/farmakopei.html> (дата обращения: 19.11.2015).
8. *United States Pharmacopoeia*. – 2007. – №32; URL: <http://www.fptl.ru/biblioteka/farmakopei.html> (дата обращения: 19.11.2015).

A.V. Zalivskaya, E.T.Zhilyakova

*Federal State Autonomous Educational Institution
of Higher Professional Education
“Belgorod National Research University”, Belgorod
E-mail: angelina1428@mail.ru*

THE CHOICE OF THE BASIS FOR THE DEVELOPMENT OF DENTAL GEL FOR GINGIVITIS TREATMENT

At the present time the problem of prevention and treatment of periodontal diseases is very relevant and has medical and social importance due to the high prevalence. Causing substantial harm to the health, they impair the quality of life of the population. According to who, about 95% of the adult population and 80% of children have some or other signs of illness. Periodontal disease and the oral mucosa are a multifactorial disease, in which, according to modern concepts, is the microbial aggression. In this regard, the dental preparations should have in the first place, antibacterial activity. In this article special attention is paid to the constituent parts of the dental gels – the basics. Analyzes the use of different bases, which are part of the gels, registered in the Russian Federation.

Keywords: gingivitis; dental gel; basis; RAP; ethers of cellulose.

УДК 615.324:543.544.5.068.7

Н.П. Земцова, В.Ф. Турецкова

Алтайский государственный медицинский университет,

г. Барнаул

E-mail: Zemtsowa9@mail.ru

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ИЗМЕЛЬЧЕННЫХ ПАНТОВ МАРАЛА

В последние годы резко возрос интерес к препаратам, получаемым на основе пантов марала. Учитывая значимость пантовой продукции, на Алтае было реализовано ряд программ, в том числе региональная «Программа развития комплексной переработки продуктов пантового оленеводства в Алтайском крае на 2011-2015г», которая стала основой грамотного продвижения пантовой продукции на территории края и в других регионах, а также развития отрасли в целом [1].

Ассортимент производимой продукции на основе пантов с каждым годом увеличивается и, несомненно, это является результатом повышающегося спроса на данную продукцию, как на территории РФ, так и за рубежом. В большинстве случаев производственные компании широко используют панты марала в измельченном виде для получения биологических активных добавок (БАД), которые применяются внутрь в виде капсул, пантовых слайсов, смесей с экстрактами растений и т.д. По мнению производителей, использование нативного сырья способствует сохранению комплекса биологически активных веществ, обуславливающих многогранную фармакологическую активность пантов марала.

Многoletний опыт изучения профилактического и лечебного действия пантов свидетельствует о том, что они используются как общетонизирующее и адаптогенное средство при упадке сил, умственных и физических нагрузках, в спорте высших достижений на этапах годичного тренировочно-соревновательного цикла и для восстановления спортсменов после соревнований и т.д. [3].

В настоящее время качество пантов марала определяется ГОС-

Том 4227-76 по следующим показателям: внешний вид, запах, содержание золы и влажности. Требования данной нормативной документации не позволяют в полной мере оценить качество и подлинность исследуемого сырья. При этом ни биологическая активность, ни содержание основных групп БАВ в сырье не определяются. Следует отметить, что в настоящее время не существует нормативного документа, который бы в полной мере охватывал все требования, необходимые для стандартизации пантового сырья, начиная с этапа заготовки до производства готовой продукции.

В связи с чем, на кафедре фармацевтической технологии АГМУ были выделены основные направления исследований по повышению качества препаратов на основе измельченных пантов марала.

Учитывая тот факт, что одной из основных проблем является отсутствие современных методик оценки качества, получаемых препаратов для оценки качества пантов марала, предложена методика с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), которая основана на расщеплении пептидных связей белка хлористоводородной кислоты раствором с последующей модификацией получаемых аминокислот фенилизотиоционатом (ФИТЦ) и дальнейшем разделении фенилтиокарбамильных производных аминокислот. Предлагаемая методика рекомендуется для качественного обнаружения аминокислот и количественного определения основных аминокислот (глицина, аланина, пролина) методом ВЭЖХ [5].

В настоящее время существуют различные способы переработки сырья при получении измельченных пантов марала. Одним из основных различий применяемых технологий является отсутствие или наличие в технологическом процессе стадии «удаление кожного покрова». В результате исследований установлено, что измельченные панты марала, переработанные по технологии без удаления и с удалением кожного покрова, не соответствуют требованиям ГФ XIII изд., ОФС 1.2.4.0002.15 «Микробиологическая чистота» (категория ЗБ) по двум показателям: общее число аэробных бактерий и энтеробактерий. Следует отметить, что удаление кожного покрова значительно снижает микробиологическую обсемененность измельченных пантов марала, но при этом, также не соответствует

требованиям вышеуказанного нормативного документа по микробиологической чистоте [4]. Исследования по данному направлению продолжаются по изучению влияния технологической стадии «удаление кожного покрова» на качественный состав аминокислот и их количественное содержание.

В производстве БАД на основе измельченных пантов марала актуальным остается вопрос обеспечения микробиологической чистоты выпускаемых препаратов, так как панты марала являются сырьем животного происхождения и, следовательно, могут быть значительно обсеменены разнообразной микрофлорой. Основными факторами, влияющими на микробиологическую чистоту указанного препарата, являются: условия хранения сырья после срезки и консервирования, наличие или отсутствие кожного покрова, процесс измельчения сырья, процесс получения готовой продукции. Для обеспечения микробиологической чистоты измельченных пантов марала нами были проведены исследования по выбору способа дополнительной обработки пантов марала: термическая обработка (60°C), СВЧ, УФ, ИО – излучения, обработки спиртом этиловым. Установлено, что в технологический процесс получения измельченных пантов марала должна быть включена дополнительная обработка ионизирующим излучением или спиртом этиловым, которая обеспечивает требование ГФ XIII издания по показателю «микробиологическая чистота» [2].

Кроме того, не изученным и перспективным направлением исследований в данной области остается изучение влияния факторов окружающей среды, на стабильность физико-химических показателей измельченных пантов марала и, следовательно, их срок годности и условия хранения, что является целью дальнейших исследований.

Таким образом, в основе получения качественных препаратов измельченных пантов марала должна лежать научно-обоснованная ресурсосберегающая технология, разработанная с учетом влияния специфики исходного сырья, факторов окружающей среды и применением современных методов стандартизации исходного сырья и конечного продукта.

Библиографический список

1. Об утверждении государственной программы Алтайского края «Развитие комплексной переработки продуктов пантового оленеводства в Алтайском крае» на 2011-2015 годы [Электронный ресурс]: Постановление Администрации Алтайского края от 19.11.2010 № 518 (ред. от 07.05.2014); URL: http://altayregion22.ru/official_docs.
2. Земцова Н.П., Турецкова В.Ф. Влияние дополнительной обработки на показатели качества измельченных пантов марала // *Современные тенденции развития науки и технологий: материалы X Междунар. науч.-практ. конф.* 31 янв. 2016 г. Белгород, 2016. № 1-3. С. 43-46.
3. Земцова Н.П., Лунин К.П., Турецкова В.Ф. Перспективы применения продуктов пантового оленеводства в спортивной медицине // *Беликовские чтения: материалы IV Всерос. науч.-практ. конф.* 1-2 дек. 2015 г. Пятигорск, 2015. С. 65-66.
4. Касаткина А.И., Земцова Н.П., Турецкова В.Ф. Изучение физико-химических показателей и микробиологической чистоты измельченных пантов марала, полученных без удаления кожного покрова // *Актуальные проблемы фармации: ежегод. сб. науч. и метод. работ преподавателей, молодых ученых и студентов фармацевт. фак. АГМУ. Барнаул, 2015. Вып. 12. С. 77-82.*
5. Лунин К.П., Земцова Н.П., Турецкова В.Ф. Сравнительный анализ качественного состава аминокислот крови и пантов марала методом ВЭЖХ // *Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. Пятигорск, 2013. Вып. 68. С. 257-259.*

N.P. Zemtsova, V.F. Turetskova

Altai State Medical University, Barnaul

E-mail: Zemtsowa9@mail.ru

THE MAIN DIRECTIONS FOR IMPROVING THE QUALITY OF PRODUCTS BASED ON COMMINUTED SIBERIAN STAG ANTLERS

This paper describes the relevant aspects of improving the quality of products based on comminuted Siberian stag antlers. The results of studies on the development of science-based resource-saving technology for obtaining of comminuted Siberian antlers developed taking into account the specifics of the starting material, the influence of environmental factors and the use of modern methods for quality of raw material and final

product assessment, and promising areas for further research have been identified.

Keywords: comminuted Siberianstag antlers, quality assessment

УДК 547.918:615.453.6

¹*М.Е. Ким, ²Э.Ф. Степанова, К.Б. Мурзагулова, ²А.М. Шевченко*

¹*ФК «Ромат», Республика Казахстан, г. Павлодар*

²*Пятигорский медико-фармацевтический институт –*

филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России,

г. Пятигорск

E-mail: company@romat.kz

ОБОСНОВАНИЕ СОСТАВА ТАБЛЕТИРОВАННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ «ИЗОНИАЗИД-Д» И «ЭТАМБУТОЛ-Д»

Таблетированные лекарственные формы являются более предпочтительными (по данным анкетного опроса они составляют 96,2% предпочтений респондентов) для такой группы лекарственных средств как противотуберкулезные препараты в связи с длительностью приёма. По данным маркетинговых исследований на региональных фармрынках, ассортимент включает преимущественно таблетированные противотуберкулезные препараты – до 75%, а инъекционные – 25%. Тем не менее, у перорального способа есть недостатки: замедленное начало действия и проявление эффекта первого прохождения через печень. Кроме того, в ряде случаев отмечается замедленное всасывание, а также характерные для некоторых противотуберкулезных препаратов диспепсические явления. Поэтому актуальна разработка таблеток, лишенных этих недостатков, например, ородисперсных (диспергируемых, форма «соллютаб»).

Целью исследования являлась разработка состава таблеток противотуберкулезных препаратов в форме диспергируемых таблеток. Ородисперсные таблетки – это таблетки или пористые массы в форме таблеток, распадающиеся или растворяющиеся в

полости рта в течение менее 3 минут без приема воды. Их преимущества заключаются в следующем: увеличение адсорбции лекарственного препарата, минимизация первого этапа всасывания, повышение безопасности и эффективности, в тоже время более длительный срок хранения благодаря твердой таблетированной форме. Кроме того, отмечается ряд преимуществ непосредственно для пациента: таблетки легче глотать, не требуется запивать водой, возможен прием без воды, в любом месте, в любое время; существует возможность назначения детям, людям пожилого возраста, а также другим группам пациентов, испытывающих трудности с традиционным пероральным приемом лекарственных препаратов [4].

В последнее время данная лекарственная форма – диспергируемые таблетки рассматривается как альтернатива суспензиям, сиропам и традиционным таблеткам для повышения эффективности антибактериальной терапии. Особенностью формы «солютаб» также является включение действующего вещества в микрочастицы, что защищает его от неблагоприятного воздействия кислой среды желудка и ферментов. А частичное всасывание препаратов из ородисперсных таблеток в полости рта позволяет в определенной степени избежать эффекта «первичного» прохождения препарата через печень. Эти препараты обладают и дополнительными преимуществами в отношении низкой частоты развития к ним устойчивости микроорганизмов и фармакокинетических свойств. Так, по данным литературы, амоксициллин в таблетках или капсулах имеет биодоступность около 75-80%, в форме «солютаб» она превышает 90% [5].

С учетом этого, нами на базе фармацевтической компании ТОО ФК «Ромат» (Павлодарский фармацевтический завод) для использования в составе комбинированной терапии разработаны противотуберкулезные препараты «Изониазид-Д 300 таблетки диспергируемые», «Этамбутол-Д 400 таблетки диспергируемые».

Вспомогательные вещества выбраны с учетом химического строения изониазида и этамбутола, механизмов их противотуберкулезного действия. Они совместимы между собой и действующими веществами. Вспомогательные вещества, взятые для иссле-

дований, описаны в официальных монографиях, разрешены для использования в технологии изготовления таблеток.

Для улучшения биодоступности препаратов, снижения токсичности, а также улучшения свойств таблетлируемой массы, была предложена технология инкапсулирования в бетациклодекстрин (бетадекс). В ходе экспериментального научно-обоснованного подбора состава таблеток «Изониазида-Д» и «Этамбутол-Д» выбраны вспомогательные вещества: старлак и кросповидон (полипладдон XL), позволяющие регулировать объемную плотность, придавать необходимую сыпучесть и прессуемость, скользящие кальция стearат и аэросил. Использование старлака позволило перейти к прямому прессованию, улучшить дезинтеграционные свойства таблетки. Кросповидон – разрыхляющее вещество, используется для улучшения распадаемости или растворения, обеспечивает механическое разрушение таблеток в жидкой среде, что необходимо для скорейшего высвобождения действующего вещества. Критерии качества таблеток приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Оценка качества образцов таблеток диспергируемых

Описание	Таблетки белого или белого с кремовым или белого с серым оттенком цвета, двояковыпуклой формы	Таблетки белого или белого с кремовым или белого с серым оттенком цвета, двояковыпуклой формы
Диаметр таблетки, мм	12	11
Средняя масса, мг	650	От 443.650 до 490.350
Истираемость, %	Не более 1	Не более 1
Распадаемость, мин	Не более 3	Не более 3
Твердость, кПа	Не менее 3,5	Не менее 3,5
Растворение за 45 мин, %	Не менее 75	Не менее 75
Количественное содержание, мг/таб	От 380.00 до 420.000	От 285.00 до 315.00

Лекарственные средства «Этамбутол-Д» и «Изониазид-Д» таблетки, диспергируемые в полости рта, характеризуются следующими отличительными преимуществами: минимизация первого этапа

всасывания путем растворения лекарства в полости рта и адсорбции его из слюны, увеличение скорости адсорбции, облегчение проглатывания препарата, повышение общей биодоступности, повышение безопасности и эффективности лекарственного средства. Указанные отличительные свойства препаратов подтверждены при проведении доклинического исследования безопасности лекарственных препаратов «Этамбутол-Д», таблетки, диспергируемые в полости рта, «Изониазид-Д», таблетки, диспергируемые в полости рта, 50 мг [1, 2].

Оценка клинической эффективности препарата «Изониазид-Д» и «Этамбутола-Д» в Национальном центре проблем туберкулеза (Республика Казахстан), показала целесообразность использования препаратов в комплексной терапии впервые выявленного туберкулеза легких [3].

По данным клинических исследований, в результате использования «Изониазид-Д 300 таблетки диспергируемые» и «Этамбутол-Д 500 таблетки диспергируемые», достигается выраженный терапевтический эффект: исчезновение симптомов интоксикации, конверсия мазка, хорошая переносимость и положительная рентгенологическая динамика процесса в виде рассасывания инфильтрации и уплотнения очагов, уменьшения в размерах деструктивных изменений.

Таким образом, использование в комплексной терапии туберкулеза легких противотуберкулезных препаратов «Изониазида» и «Этамбутола» в виде диспергируемых таблеток позволяет добиться выраженного терапевтического эффекта.

Библиографический список

1. Ким М.Е., Мурзагулова К.Б., Степанова Э.Ф. Исследование биодоступности лекарственного препарата «Изониазид-Д таблетки диспергируемые» // *Фундаментальные исследования*. 2014. №3-4.
2. Сравнительная фармакокинетика и относительная биодоступность нового отечественного препарата РИЗЕФ-Д / М.Е. Ким и др. // *Фармация Казахстана*. – 2010. – №10. – С. 18-21.
3. Патент 30327 РК. Способ лечения туберкулеза легких / Сагинтаева Г.Л.и др; <http://kzpatents.com/2015/06/15>
4. Шевченко А.М., Ковалевская Е.Г. Технологические особенности разра-

ботки состава и способов производства ородисперсных лекарственных форм; <http://pharmjournal.ru/articles/stati>

5. Ушкалова Е. Значение лекарственных форм для рациональной антибиотикотерапии. Лекарственная форма Солотаб // Врач. – 2007. – №3. – С. 63-66.

¹*M.E. Kim, ²E.F. Stepanova, K.B. Murzagulova, ²A.M. Shevchenko*

¹*Pharmaceutical company “Romat”, Pavlodar, Kazakhstan*

²*Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute –
branch of Volgograd State Medical University, Pyatigorsk
E-mail: company@romat.kz*

SUBSTANTIATION OF THE TABLET DOSAGE FORMS OF ANTI-TB DRUGS «ISONIAZID-D» AND «ETHAMBUOL-D»

Pharmaceutical company “ROMAT”, Kazakhstan developed dispersible tablets Isoniazid-D 300 and Ethambutol-D 400, based on molecular encapsulated active substances with β -cyclodextrin to expand the range of specialized TB medicines. The use of auxiliary substance to obtain dispersible tablets was justified, providing acceptable properties for tableting, as well as to ensure the bioavailability.

Keywords: bioavailability, dispersible tablets, ethambutol, isoniazid, tuberculosis

УДК 615.262.55.45

М.Ю. Кинев, А.Ю. Петров

Уральский государственный медицинский университет,

г. Екатеринбург

E-mail: mkinev2009@yandex.ru

**ИССЛЕДОВАНИЕ ОТЕЧЕСТВЕННОГО
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ
И ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, СОДЕРЖАЩИХ
В СВОЕМ СОСТАВЕ МЕТИЛУРАЦИЛ С ЦЕЛЬЮ ПОИСКА
ПЕРСПЕКТИВ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ
НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ**

Метилурацил (2,4-диокси-6-метил-1,2,3,4- тетрагидропиримидин или 4-метилурацил) находит широкое применение в медицинской практике: при лечении ожогов, фотодерматитов, вялозаживающих ран [2, 3], проктите, сигмоидите и язвенном колите [4] и других заболеваниях. Особенность действия метилурацила заключается в том, что он ускоряет процессы клеточного размножения и роста в различных тканях и органах при резорбтивном и местном действии [2]. Для того, чтобы разработать новый лекарственный препарат (ЛП) или новую лекарственную форму (ЛФ) необходимо владеть информацией о имеющихся препаратах, представленных на отечественном фармацевтическом рынке.

Целью исследования явилось проведение исследования отечественного фармацевтического рынка лекарственных средств (ЛС) и лекарственных препаратов (ЛП), содержащих в своем составе метилурацил с целью поиска перспектив дальнейшей разработки новых лекарственных форм (ЛФ).

Материалы и методы исследования. В качестве объекта исследования выступал Государственный реестр лекарственных средств Российской Федерации (по состоянию на март 2016 г.) [1]. Использовался метод контент-анализа. Анализ проводился по следующим признакам: количество ТН ЛП и ЛС, по составу, по формам выпуска (ФВ), по странам производителям (СП), в зависимости от даты государственной регистрации (ДГР) ЛС, по фармакотерапевтичес-

ким группам (ФТГ). Удельный вес по каждому признаку (в процентах) определялся в зависимости от количества торговых наименований. Работа выполнялась на базе кафедры фармации Уральского государственного медицинского университета.

Результаты исследования и их обсуждение. Контент-анализ отечественного фармацевтического рынка ЛС и ЛП, содержащих в своем составе метилурацил (диоксометилтетрагидропиримидин) показал, что ассортимент представлен 53 ТН ЛП и 7 ТН фармацевтических субстанций. ЛП на 79,2 % (42 ТН ЛП) представлены монопрепаратами и на 20,8% комбинированными препаратами (11 ТН ЛП). Среди комбинированных препаратов представлены следующие комбинации входящих веществ: диоксометилтетрагидропиримидин + ретинол (1 ТН ЛП); диоксометилтетрагидропиримидин + сульфадиметоксин + тримекаин + хлорамфеникол (2 ТН ЛП); диоксометилтетрагидропиримидин + хлорамфеникол (8 ТН ЛП). Ассортимент комбинированных препаратов, содержащих в своем составе метилурацил, представлен недостаточно и требует дальнейшего изучения потребности населения в ЛП с целью разработки новых ЛФ.

Ассортимент ЛС представлен 5 ФВ, в т.ч.: губки (1ТН ЛП); мази для местного и наружного применения (35 ТН ЛП); суппозитории ректальные (8 ТН ЛП); таблетки (9 ТН ЛП); фармацевтические субстанции (7 ТН ЛП). Наибольший удельный вес (58,3%) по количеству ТН занимают мази для местного и наружного применения. Кроме того, было установлено, что среди ФВ отсутствуют гели, аэрозоли и спреи для местного и наружного применения, поэтому их разработка является актуальной задачей для фармацевтической практики и требует дальнейшего изучения потребности населения в них при различных заболеваниях. Дальнейшие исследования показали, что ассортимент ЛС представлен 3 СП (Россия, Республика Беларусь, Индия), лидером является Россия (96,7%).

Изучение ассортимента ЛП по ФТГ показало, что ассортимент представлен 4 ФТГ, в т.ч.: дерматопротекторные средства (1 ТН ЛП); противомикробные средства комбинированные (7 ТН ЛП); регенерации тканей стимуляторы растительного происхождения (1 ТН ЛП); репарации тканей стимуляторы (44 ТН ЛП).

Анализ ассортимента ЛС по признаку «Дата государственной регистрации» показал, что первое лекарственное средство было зарегистрировано в 1976 году, дальнейшая регистрация была продолжена в 2003 году. За период с 2003 по 2014 гг. было зарегистрировано 59 ТН ЛС, среди которых наибольшее количество ТН ЛС было зарегистрировано в 2008 г. (11 ТН ЛС) и 2009 г. (11 ТН ЛС).

Выводы.

1. Анализ показал, что ассортимент ЛС, содержащих в своем составе метилурацил, представлен 60 ТН, среди которых 53 ТН ЛП и 7 ТН фармацевтических субстанций; 5 ФВ, среди которых наибольший удельный вес приходится на мази; 3 СП, лидером среди которых является Россия; 4 ФТГ, среди которых наибольший удельный вес приходится на группу «репарации тканей стимуляторы»;

2. Установлено, что среди ФВ, содержащих в своем составе метилурацил, отсутствуют гели, аэрозоли и спреи для местного и наружного применения, поэтому их разработка является актуальной задачей для фармацевтической практики.

Библиографический список

1. Государственный реестр лекарственных средств Российской Федерации [Электронный ресурс] // Государственный реестр лекарственных средств: [сайт]. [2015]. URL: <http://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx> (дата обращения: 25.03.2016).
2. Машиковский М.Д. Лекарственные средства. – М.: Медицина, 1987. – Т. 1. – 336 с.
3. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения «Метилурациловая мазь» [Электронный ресурс]. URL: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?idReg=27516&t (дата обращения: 25.03.2016).
4. Инструкция по медицинскому применению препарата «Метилурацил свечи ректальные» [Электронный ресурс]. URL: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?idReg=1313351&t (дата обращения: 25.03.2016).

M. Yu. Kinev, A. Yu. Petrov

Ural State Medical University, Yekaterinburg

E-mail: mkinev2009@yandex.ru

**RESEARCH DOMESTIC PHARMACEUTICAL MARKET
OF MEDICINES AND MEDICINAL PRODUCTS CONTAINING
IN ITS COMPOSITION METHYLURACILUM
IN ORDER TO FIND THE PROSPECTS OF FURTHER
DEVELOPMENT OF NEW DOSAGE FORMS**

The article presents the results of the analysis of drugs of domestic pharmaceutical market and medicinal products containing in its composition Methyluracilum (dioksometiltetragidropirimidin). The prospects of the development of new dosage forms and formulations combined action.

Keywords: metiluratsil, dioksometiltetragidropirimidin , market, content analysis , marketing analysis , development prospects.

УДК 615.1:378.14

Е.А. Климкина, В.Н. Кононов, Р.А. Еникеева, Ю.Ю. Жидкова

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова

Министерства обороны РФ, г. Санкт-Петербург

E-mail: eak_80@mail.ru

**ОСОБЕННОСТИ ПРЕПОДАВАНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ
«ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ» В ВОЕННОМ ВУЗЕ**

Фармацевтическая технология – одна из ключевых и сложных для освоения учебных дисциплин базовой части профессионального цикла основной образовательной программы подготовки специалиста по направлению 060301 «Фармация».

С 2013 года в Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (далее – академия) возобновлена первичная подготовка по специальности 060301 «Фармация», по военной специальности 909000 «Фармация». Дисциплина «Фармацевтическая технология», являющаяся обязательной для изучения, преподается на кафедре военно-медицинского снабжения и фармации.

Преподавание дисциплины осуществляется в соответствии с общими взаимообусловленными принципами обучения в высших учебных заведениях, важнейшими из которых являются: сознательность, активность и самостоятельность; соответствие содержания обучения потребностям профессиональной деятельности в мирное и военное время; наглядность в обучении; систематичность, последовательность и комплексность; прочность овладения знаниями, навыками и умениями.

Выработке у курсантов и студентов сознательности, активности и самостоятельности способствуют правильная организация учебного процесса, высокая квалификация и методическое мастерство преподавателей, чтение проблемных лекций, предоставление учащимся возможности самостоятельно работать на практических занятиях, решение ситуационных задач, обсуждение результатов выполнения учебных заданий.

Соответствие содержания обучения штатно-должностному предназначению выпускников достигается за счет изучения основных принципов, закономерностей и мероприятий по изготовлению лекарственных средств в гражданских и военных аптеках (в стационарных и полевых условиях), а также по производству лекарственных препаратов на фармацевтических предприятиях.

Наглядность в обучении обеспечивается широким использованием в учебном процессе мультимедийных презентаций, таблиц, схем, лабораторного оборудования и других средств, а также проведением занятий в аптеках академии и полевом учебном центре.

Систематичность, последовательность и комплексность, прочность овладения знаниями, навыками и умениями достигаются, главным образом, за счет внедрения в учебный процесс научно-обоснованной структурно-логической схемы преподавания дисциплины.

Учебная программа по дисциплине «Фармацевтическая технология» по специальности 060301 «Фармация», по военной специальности 909000 «Фармация» составлена в соответствии с Федеральным государственным образовательным стандартом высшего профессионального образования по направлению подготовки (специальности) 060301 «Фармация» и квалификационными требова-

ниями к военно-профессиональной подготовке выпускников Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. В учебной программе отражены основные концепции фармацевтической науки и практики на отдаленную перспективу. Обоснована необходимость приближения дисциплины к потребностям практической фармации и военного здравоохранения. В программе учтены перспективы развития лекарственного обеспечения, достижения современной технологии лекарственных средств. Большое внимание уделяется формированию у обучающихся понимания значимости приобретения знаний по разработке, регистрации, обеспечению и контролю качества, подтверждению соответствия, валидации и других важнейших составляющих понятия «обращение лекарственных средств».

Общая трудоёмкость дисциплины составляет 18 зачетных единиц (648 часов).

Знакомство с дисциплиной «Фармацевтическая технология» начинается на 1 курсе во 2 семестре во время проведения учебной фармацевтической пропедевтической практики в аптеках фармацевтического центра.

В дальнейшем дисциплина «Фармацевтическая технология» изучается в течение двух лет: на 3 курсе в 6 семестре, на 4 курсе в 7 и 8 семестрах и на 5 курсе в 9 семестре. Материал учебной программы представлен в виде 4-х разделов: «Общие вопросы фармацевтической технологии», «Технология лекарственных форм аптечного изготовления» (изучаются на 3 курсе в 6 семестре), «Промышленная технология лекарственных препаратов» (изучается на 4 курсе) и «Технология лекарственных форм аптечного изготовления в полевых условиях» (изучается на 5 курсе в 9 семестре). Поскольку разделы составляют одну дисциплину с общими теоретическими основами и закономерностями, в программе соблюдена максимальная преемственность материала, логичность изложения и взаимосвязь между аптечным изготовлением лекарственных форм и производством готовых лекарственных препаратов. В программе нашли также отражение межпредметные связи с базисными и специальными дисциплинами.

Отдельно следует отметить, что спецификой учебной програм-

мы по дисциплине «Фармацевтическая технология» по военной специальности 909000 «Фармация» является включение раздела, посвященного изучению актуальных вопросов военной фармации: размещению, устройству и оборудованию военных аптек в стационарных и полевых условиях; особенностям работы аптеки в условиях строгого противоэпидемического режима; особенностям изготовления лекарственных средств в полевых условиях и т.д.

При изучении дисциплины широко используются последние достижения военной фармации, в том числе, полученные при выполнении диссертационных и научно-исследовательских работ.

Обучение по дисциплине «Фармацевтическая технология» осуществляется путем чтения лекций, проведения практических занятий, семинаров. Весь процесс обучения сопровождается самостоятельной работой обучающихся.

В лекционном курсе освещаются, с учетом последних достижений фармацевтической науки, основные наиболее важные и сложные теоретические положения дисциплины. Все лекции иллюстрируются мультимедийными презентациями. С целью мотивации обучающихся к изучению фармацевтической технологии, повышения качества предоставляемых образовательных услуг, а также формирования имиджа академии к чтению некоторых лекций привлекаются специалисты сторонних организаций – участников фармацевтической отрасли.

Основой подготовки по дисциплине в академии является практическое обучение, основанное на глубоких теоретических знаниях. На практических занятиях изучаются основные вопросы фармацевтической технологии. Так, при освоении раздела «Технология лекарственных форм аптечного изготовления» практические навыки отрабатываются на актуальных экстенпоральных рецептурах; в разделе «Промышленная технология лекарственных препаратов» имеется возможность исследовать все основные фармацевтико-технологические показатели качества лекарственных средств, согласно соответствующему разделу Государственной фармакопеи XIII издания. При этом главное внимание обращается на выработку у обучающихся прочных навыков и умений, соответствующих их будущей деятельности по предназначению.

По наиболее сложным для восприятия вопросам учебной программы проводятся семинары, цель которых заключается в углубленном изучении технологии лекарственных средств в мирное и военное время; задачи – в развитии у обучающихся умения самостоятельно искать и анализировать учебную информацию, активно участвовать в творческой дискуссии, аргументировано излагать и отстаивать своё мнение, делать правильные выводы, формировать научное мышление.

Важной составной частью учебно-воспитательного процесса при изучении дисциплины «Фармацевтическая технология» является самостоятельная подготовка, которая проводится в целях закрепления и углубления знаний, полученных на лекциях и практических занятиях, выработки навыков работы с литературой, активного поиска новых знаний, подготовки к предстоящим контрольным мероприятиям, в том числе, зачёту и экзамену.

Неотъемлемой частью подготовки специалиста – военного провизора является курсовая работа, выполнение которой также предусмотрено в процессе освоения дисциплины. Курсовая работа представляет собой выполненную в письменном виде самостоятельную учебную работу, раскрывающую теоретические и практические проблемы и пути решения избранной темы, и является одной из важных форм самостоятельной работы обучающихся. Это исследование, в котором обучающиеся в полной мере проявляют и развивают свои творческие способности, изучая определенную тему за рамками учебного материала.

Одним из основных способов обратной связи в учебном процессе является контроль знаний обучающихся. Для этого используются все виды текущего, рубежного и итогового контроля: устные и письменные опросы, решение ситуационных задач; внедрена рейтинговая система оценки успеваемости, что позволяет объективно оценить эффективность обучения и уровень подготовки обучающихся.

По окончании 6 семестра обучающиеся сдают зачёт без оценки. Завершающим этапом обучения является экзамен по дисциплине (5 курс, 9 семестр). На экзамене предусматривается проверка как теоретических знаний, так и практических навыков.

Полученные теоретические знания и практические навыки и умения обучающихся закрепляются во время прохождения учебной и производственной практик. На 4 курсе в 7 семестре проводится учебная практика по общей фармацевтической технологии, на 5 курсе в 10 семестре – производственная практика по фармацевтической технологии.

Дисциплина «Фармацевтическая технология» преподается в академии с февраля 2016 года. К каждой лекции, каждому практическому занятию и семинару преподавателями разрабатывается комплекс учебно-методических материалов в соответствии с Руководством по учебной и методической работе академии. Кроме того, ведётся работа по составлению справочных материалов по фармацевтической технологии, планируется написание ряда учебных и учебно-методических пособий.

Таким образом, вместе с другими фармацевтическими дисциплинами фармацевтическая технология является обязательным и определяющим звеном, обеспечивающим специальную технологическую подготовку выпускников и формирующим в конечном итоге специалиста с высшим профессиональным образованием – военного провизора по специальности «Фармация».

Библиографический список

1. *ФГОС ВПО по направлению подготовки (специальности) 060301 «Фармация» (квалификация (степень) «специалист») (утв. Приказом Министерства образования и науки РФ от 17.01.2011 г. № 38).* – М., 2011.
2. *Квалификационные требования к военно-профессиональной подготовке выпускников Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова по специальности 060301 «Фармация», по военной специальности 909000 «Фармация» (утв. нач. ГВМУ Министерства обороны РФ А. Фисуном 25.09.2013 г.).* – М., 2013.
3. *Руководство по учебной и методической работе Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова.*

E.A. Klimkina, V.N. Kononov, R.A. Enikeeva, U.U. Zhidkova

*Military Medical Academy named after S.M. Kirov,
The Ministry of Defense of Russia, St. Petersburg
E-mail: eak_80@mail.ru*

TEACHING FEATURES OF THE «PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY» DISCIPLINE IN THE MILITARY ACADEMY

The article is devoted to the organization features of the educational process about the «pharmaceutical technology» discipline at the department of military medical and pharmaceutical supply at S.M. Kirov Military Medical Academy. The article presented the discipline teaching scheme, scientifically-based and structurally-logic, in accordance with the Federal State Educational Standards of higher professional education in the field of (specialty) 060301 «Pharmacy» and the qualification requirements for military professional training of the graduate students from the S.M. Kirov Military Medical Academy.

Keywords: discipline, pharmaceutical technology, cadet, military profession, pharmacy, pharmacist.

УДК 615.451.23.322:54.062

E.V. Kostun, A.A. Chakhrova, V.A. Chakhrova, M.V. Mазурина

*Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск
E-mail: elena.f.73@mail.ru*

ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СОСТАВА ЛЕЧЕБНО-КОСМЕТИЧЕСКОЙ ЭМУЛЬСИИ ДЛЯ ПРОБЛЕМНОЙ КОЖИ

Растительные экстракты в косметике могут творить настоящие чудеса, омолаживая, укрепляя или очищая кожу. Многие из них давно нашли применение в народной медицине. Перспективным источником для создания новых эффективных лекарственных и косметических средств является софора желтеющая [4]. Применяются спиртовые и масляные извлечения этого растения. Известна своими свойствами и трава душицы обыкновенной.

Цель исследования – разработка технологии лечебно-косметической эмульсии, применяемой для лечения гнойничково-воспалительных заболеваний кожи и дальнейшей ее регенерации.

В связи с этим необходимо было разработать технологию получения двухфазного экстракта софоры желтеющей и состав лечебно-косметического средства.

В качестве неполярного растворителя было выбрано нерафинированное масло персиковое, содержащее: каротиноиды, витамины, минералы, жирные кислоты. Персиковое масло применяют наружно для лечения ожогов, опрелостей и воспалений кожи [4]. Это позволяет использовать двухфазное извлечение в составе наружных лекарственных форм. А также как базовую эмульсию для лечебно-косметического средства. Чтобы подобрать оптимальное ПАВ, позволяющее в сравнительно небольших концентрациях сохранять стабильность эмульсионной системы, были приготовлены эмульсии состава:

Спирта 40% – 90 мл

Масла персикового – 10,0

Эмульгатора – 0,5

В качестве эмульгаторов использовались:

1. Эмульгатор Т-2.

2. Твин – 80

В качестве полярной фазы использовали спирт 40%, так как такая концентрация спирта позволяет максимально извлечь сумму действующих гидрофильных веществ, а также вода очищенная [2, 3]. Для того чтобы выяснить характер влияния отобранных эмульгаторов на выход флавоноидов, были получены извлечения с помощью двухфазных систем, содержащих указанные ранее ПАВ.

Полученные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Количественное содержание суммы флавоноидов (%)

Эмульгатор	Содержание флавоноидов, %	
	Система I (вода + масло)	Система II (спирт 40% + масло)
Твин – 80	0,70	0,73
Эмульгатор Т-2	0,71	0,75

Анализ полученных данных показывает, что оптимальный состав двухфазного экстрагента следующий:

Спирта 40% – 70 мл

Масла персикового – 30,0

Эмульгатора Т-2 – 0,5

С данной двухфазной системой экстрагентов было получено извлечение для дальнейшего изучения.

Устойчивость эмульсий определяли путем хранения при температуре 3 – 50°С в течение 3 суток. Наиболее стабильными оказались эмульсии в качестве эмульгатора, в которых использовался эмульгатор Т-2.

В дальнейшем было подобрано оптимальное количество экстракта душицы обыкновенной жидкого для обеспечения противовоспалительного эффекта и сохранения стабильности эмульсии. опыты проводили на белых беспородных крысах-самцах массой 130-140 г.

Лечебно-косметическая эмульсия с жидким экстрактом душицы на модели каолинового отека оказывала противовоспалительное действие, по интенсивности сравнимое с действием 5% бутадионовой мази.

Проведены исследования противомикробной активности полученной эмульсии. Определение антимикробной активности проводили методом диффузии в агар (способ «колодцев») по отношению к 11 тест-культурам. Метод основан на оценке угнетения роста тест-микроорганизмов определенными концентрациями испытуемого средства.

Оценку результатов проводили путем измерения диаметра зон задержки роста вокруг «колодца», включая диаметр самого «колодца (6 мм)»: отсутствие зоны задержки роста – испытуемая культура не чувствительна к данной концентрации препарата; диаметр зоны задержки роста 10 мм – умеренная чувствительность культуры к данной концентрации препарата; диаметр зоны задержки роста более 10 мм – высокая чувствительность испытуемой культуры к данной концентрации препарата.

Результаты определения антимикробной активности исследуемой композиции представлены в таблице 2.

**Таблица 2 – Антимикробная активность
лечебно-косметической эмульсии**

Объекты исследования	Диаметр зоны задержки роста тест-культур микроорганизмов, мм										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1	17	16	18	16	16	16	18	16	16	16	17

* *Примечание: используемые тест-культуры: 1. Staphylococcus aureus (209); 2. Staphylococcus aureus (Макаров); 3. Staphylococcus aureus (Type); 4. Staphylococcus epidermidis Wood-46; 5. Escherichia coli 675; 6. Salmonella galenarum; 7. Bacillus subtilis L₂; 8. Bacillus anthracoides – 1; 9. Bacillus anthracoides – 96; 10. Pseudomonas aeruginosa; 11. Proteus vulgaris.*

Из приведенных данных в таблице 2 следует, что исследуемая композиция обладает высокой антимикробной активностью в отношении всех используемых культур микроорганизмов.

На основании проведенных фармакологических исследований и изучения противомикробной активности эмульсии, содержащих двухфазный экстракт софоры и жидкий экстракт душицы, нами был разработан состав лечебно-косметической эмульсии:

Двухфазного экстракта софоры желтеющей	– 70,0
Экстракта душицы обыкновенной жидкого	– 30,0
Эмульгатора Т-2	– 0,2

Для изготовления эмульсии по предлагаемой прописи экстракт душицы отвешивали, упаривали до уменьшения объема в два раза, эмульгатор Т-2 расплавляли и добавляли к нему двухфазный экстракт, не прекращая перемешивания экстракт душицы обыкновенной жидкий.

Таким образом, предложен состав и разработана технологическая схема получения лечебно-косметической эмульсии с двухфазным экстрактом софоры желтеющей, проведены биофармацевтические, микробиологические, технологические исследования, позволяющие оценить качество полученной эмульсии, ее лечебные свойства.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР. – Вып 2: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – 11-е изд. доп. – М.: Медицина, 1990. – 400 с.

2. Кобелева Е. В. Разработка технологии и стандартизация лекарственных форм экстракта софоры желтоватой: Автореф. дис. канд. фармац. наук. – М., 2011. – 23 с.
3. Ковтун Е.В. Разработка технологии и норм качества экстракта душицы обыкновенной жидкого: Автореф. дис. канд. фармац. наук. – Пятигорск, 1999. – 23 с.
4. Энциклопедический словарь лекарственных растений и продуктов животного происхождения: учеб. пособие / Под ред. Г.П. Яковлева, К.Ф. Блиновой. – СПб.: Специальная Литература, 1999. – 407 с.

E.V. Kovtun, A.A. Chahirova, V.A. Chahirova, M.V. Mazurina

*Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute –
branch of Volgograd State Medical University, Pyatigorsk
E-mail: elena.f.73@mail.ru*

TECHNOLOGICAL INVESTIGATION OF THE COMPOSITION OF COSMETIC EMULSIONS FOR THERAPEUTIC DECISIONS SKIN PROBLEMS

Proposed composition and developed a technological scheme for obtaining medical and cosmetic emulsion two-phase extract of Sophora yellowing, held biopharmaceutical, microbiological, technology research to assess the quality of the resulting emulsion, its medicinal properties. Test composition has high antimicrobial activity against all of the microorganisms used cultures.

Keywords: biphasic extract, oregano extract, sophora extract, problem skin.

УДК 615.36.332:612.392.398(048.85)

Д.В. Компанцев, И.М. Привалов

*Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск
E-mail: d.v.kompancev@pmedpharm.ru*

**БЕЛКОВЫЕ ИЗОЛЯТЫ ИЗ ОТХОДОВ
ЛЬНЯНОГО МАСЛОДЕЛЬНОГО ПРОИЗВОДСТВА:
ОБЗОР СОВРЕМЕННОГО СОСТОЯНИЯ
И АНАЛИЗ ПЕРСПЕКТИВ РАЗВИТИЯ ТЕХНОЛОГИИ
ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ**

При постоянно растущей потребности в белках и продуктах на их основе особую значимость приобретают вопросы обеспечения населения высококачественным пищевым белком, содержащим полный набор незаменимых аминокислот в определенном количестве и в соотношении с заменимыми аминокислотами. Важнейшим приоритетом сегодня является распространение технологий, превращающих малоценные отходы переработки растительного сырья в белковые продукты и компоненты с высокой добавленной стоимостью, в частности, использование растительных белков в пищевой промышленности [2].

Целью наших исследований явилась систематизация и обобщение литературных и собственных данных по технологии получения белковых изолятов из отходов льняного маслодельного производства, а также анализ перспектив использования полученных протеинов.

Основная функция белка в питании – обеспечение организма человека необходимыми аминокислотами, из которых девять из 20 являются незаменимыми и обязательно должны поступать с пищей. По данным НИИ льноводства: пищевая ценность белка из семян льна оценивается в 92 единицы в сравнении со 100 единицами казеина молока. Установлено, что в льняном белке содержится семь незаменимых аминокислот – лизин, треонин, валин, метионин, изолейцин, лейцин, фенилаланин, а также гистидин и аргинин, считающиеся незаменимыми в детском возрасте. Это свидетельствует о высокой биологической ценности.

Белок льна не обладает основными недостатками соевых белков: при его употреблении не увеличивается выработка инсулиноподобного фактора роста, он не оказывает отрицательного влияния на кальциевый обмен, функции почек, здоровье костей, на сердечно-сосудистую систему, не содержит фитиновой кислоты, которая блокирует поглощение в желудочно-кишечном тракте необходимых минералов – кальция, магния, меди, железа и особенно цинка и не содержит фитоэстрогены.

В настоящее время ежегодные мировые площади под культурой льна составляют 3,5-4,5 млн. га, при этом более 70% посевов – различные льны [1].

Лен в России – национальная стратегическая культура, которая возделывается по экологически безопасной технологии, обеспечивающей возможность получения пищевой продукции гарантированного качества. Кроме того, выращивание льна способствует экологическому оздоровлению почвы и окружающей среды.

За последние пять лет на отечественном рынке наконец появились несколько изолятов льняных протеинов. Они имеют высокое содержание белка, хорошие водосвязывающие и эмульгирующие свойства, а также невысокую себестоимость, в отличие от соевого изолята они не образуют геля [3].

Современными исследованиями установлено, что белковый изолят льна может рассматриваться в качестве сырья, регулирующего пищевую ценность, консистенцию и органолептические свойства пищевых продуктов специализированного назначения. Льняной шрот превосходит по количеству содержащегося белка и одновременному отсутствию вредных веществ других источников растительного белка. Отсутствие запаха и вредных веществ избавляет технологию его переработки от технологических стадий обезвреживания и дезодорации [2]. Большинство способов выделения белков из шрота льна достаточно эффективны и позволяют извлечь более 50% белка от его количества в сухом льняном шроте. Технологический процесс получения целевого продукта отличается простотой технологических решений и операций, дешевизной исходного сырья, отсутствием токсических и опасных веществ, экономически выгоден.

На основании данных о высокой биологической ценности протеинов льна нами рассмотрены возможные варианты его применения.

Первым, предлагаемым нами вариантом, являются сухие экструзионные продукты. Экструзионная технология позволяет создавать продукты с регулируемой пищевой, биологической и энергетической ценностью, не вызывая при этом интенсивного разрушения витаминов. Наиболее востребованными из экструзивных продуктов на сегодняшний день являются сухие завтраки в виде хлопьев, взорванных зерен, палочек, колечек, звездочек, подушечек с начинкой.

Экструзионная технология позволяет к протеинам льна добавлять естественные нутриенты и витамины, тем самым создавая продукты с регулируемой пищевой, биологической и энергетической ценностью для функционального питания.

Вторым перспективным подходом к использованию белка льна является введение его в хлебобулочные изделия, для повышения пищевой ценности продукта.

Третьим перспективным направлением является введение белка льна в корм для домашних животных, что позволяет снизить себестоимость корма и повысить его качество и пищевую ценность. Кроме того высокая степень очистки позволяет обеспечить длительное хранение получаемого продукта.

Изолят белков льна в России сегодня применяется пока только как пищевая добавка в диетическом питании человека. Тогда как, количественный и качественный состав белков льна свидетельствует о перспективности их применения. Необходимы такие технологические решения, которые позволят создать последовательную безотходную переработку и использование семян льна, когда вторичные продукты одной стадии становятся сырьем следующей.

Библиографический список

1. Воронова, Н.С. Исследование белков семян льна как полноценных и необходимых для здоровья человека / Н.С. Воронова, Л.С. Бередица // Молодой ученый. – 2015. – №14. – С. 144-147.
2. Кудинов, П.И. Современное состояние и структура мировых ресурсов растительного белка / П.И. Кудинов, Т.В. Щеколдина, А.С. Слизькая

// *Известия вузов. Пищевая технология.* – 2012. – №4. – С. 124-130 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://ej.kubagro.ru/2015/05/pdf/22.pdf> (дата обращения: 12.02.2014).

3. *Получение белковых продуктов из нетрадиционных источников и перспективы их использования / В.И. Манжесов, С.Ю. Чурикова, Е.Е. Курчаева и др. // Современные наукоемкие технологии.* – 2013. – № 8-2. – С. 316-317.

D.V. Kompantsev, I.M. Privalov

*Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute –
branch of Volgograd State Medical University, Pyatigorsk
E-mail: v.l.adzhienko@pmedpharm.ru*

**PROTEIN ISOLATES FROM VEGETABLE RAW MATERIALS:
AN OVERVIEW OF THE CURRENT STATE AND PROSPECTS
OF DEVELOPMENT OF ANALYSIS TECHNOLOGY OF PROTEIN
ISOLATES FROM VEGETABLE RAW MATERIALS**

The review deals with a topical direction of modern biology and bioengineering – the production and use of protein isolates from plant material.

On the basis of summarizing the literature and our own data analyzes methods for producing a protein isolate from plants and are considered some of the conceptual solutions create a continuous environmentally-friendly, cost-effective production of vegetable proteins do not contain GMOs and phytoestrogens. High functional and technological properties of the isolates of vegetable protein and its increased biological value, multivariate technological applications, high efficiency and ease of use allow us to consider protein isolate from plant material as the most promising for implementation in the production of meat and dairy products. We discuss the feasibility of establishing production facilities for processing meal of oilseeds cultivated in Russia, with subsequent use of the resulting protein isolate in the food industry.

Keywords: protein isolates, plant material, producing technology.

УДК 615.453.6.012/014

А.В. Кузнецов, Л.С. Кузнецова

*Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск
E-mail: doctorkav@list.ru*

ВОЗМОЖНОСТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ТЕХНОЛОГИИ ТАБЛЕТИРОВАНИЯ ЗА СЧЕТ СНИЖЕНИЯ СУЩЕСТВУЮЩЕГО ПРОЦЕССА ТРЕНИЯ

Современные исследования по созданию новых и совершенствованию используемых технологий таблеток носят многоплановый характер. При этом проблема снижения трения при таблетировании, его влияния на технологичность процесса, качество таблеток и пути его нивелирования с помощью вспомогательных веществ (ВВ), затрагивается только в фрагментарных исследованиях. Это актуализировало осмысление и систематизацию накопленных знаний относительно применения антифрикционных ВВ в производстве таблеток и целью развития их полезных функций. Трение происходит при всех операциях таблетирования. Контактующими материалами процесса трения являются частицы прессуемой массы, таблетка, рабочая поверхность питателя и пресс-инструмента. При дозировании, силы сцепления, в том числе и трения скольжения, между частицами компонентов, обычно превосходят гравитационные силы, что делает возможным образование устойчивых скоплений, препятствующих сыпучести материала, и, как следствие, нарушению однородности массы таблеток. При прессовании, кроме внутреннего, прогрессирует внешнее трение прессуемого материала с поверхностью канала матрицы. Часть давления прессования тратится на его преодоление, происходит перераспределение плотности таблеток по высоте. Потеря усилия прессования на внешнее трение компенсируются увеличением давления прессования и зависит от коэффициента трения в паре материал порошка – материал матрицы, размера поперечного сечения и качества обработки ее стенок, наличия смазки. Трение на операции выталкивания таблетки из матрицы зависит от дисперсности порошка, формы и состояния поверхности частиц, механичес-

ких свойств материала, упругих свойств пресс-формы и величины давления прессования. Доказано их влияние на неоднородное, самопроизвольное увеличение размеров таблетки при снятии с неё давления, неоднородность боковой поверхности, наличие сколов, микротрещин и механическую прочность таблеток. Особенно это влияние проявляется при высокоскоростном таблетировании материала с упругими свойствами. Кроме этого, компенсация трения увеличением давления обуславливает повышение силовых условий работы пресс-инструмента, снижая его эксплуатационные характеристики и повышая возможность загрязнения таблеток продуктами износа [3].

С целью уменьшения трения при производстве таблеток используют различные технологические приемы, которые условно можно разделить на косвенные и прямые. К косвенным относят приемы, направленные на снижение усилия прессования. Они предусматривают оптимизацию прессуемости таблетлируемого материала, например, путем добавления связывающих ВВ и обоснованием оптимальной остаточной влажности прессуемого материала. К косвенным относят и оптимизацию (сферонизацию) формы гранул, имеющих меньшую площадь контакта с поверхностью питателя таблеточной машины.

К прямым приемам относят введение в состав рецептур антифрикционных ВВ или обработка рабочей поверхности матрицы смазочными веществами, например, тальком. Действие последнего основано на взаимном скольжении слоев, состоящих из частиц прочной гексагональной формы. Частицы силиката в слоях связаны ван-дер-ваальсовыми силами сцепления, поэтому связь в слоях значительно прочнее, чем между слоями. Эффективность антифрикционного действия талька повышается по мере увеличения дисперсности. Об этом можно судить по меньшей силе выталкивания, требующейся в случае применения, например, высокодисперсного талька.

В последние годы, в качестве антифрикционного вещества, повышается обоснование применения аэросила. Его широкое применение основано на таких свойствах, как чрезвычайно маленькие размеры частиц, их однородность и сферическая форма, высокая степень чистоты. Путем химической модификации его гидрофильной поверхности получены гидрофобные варианты, а механического воздействия на частицы – уплотненные и деструктурирован-

ные типы. При этом все марки аэросила представляют собой белые мелкодисперсные аморфные порошкообразные вещества, состоящие из высокочистого кремния диоксида (не менее 99%). Основой выбора марки аэросила для различных рецептур являются лиофильность и величина удельной поверхности (табл. 1).

Таблица 1 – Удельная поверхность некоторых марок аэросила

Гидрофильные аэросилы	Удельная поверхность, м²/г	Гидрофобные аэросилы	Удельная поверхность, м²/г
Аэросил 90	90±15	Аэросил R 104	150±25
Аэросил 130	130±25	Аэросил R 106	250±30
Аэросил 150	150±15	Аэросил R 972	110±20
Аэросил 200	200±25	Аэросил R 974	170±20
Аэросил 300	300±30	Аэросил R 202	100±20
Аэросил 380	380±30	Аэросил R 805	150±25
Аэросил ОХ 50	50±15	Аэросил R 812	260±30
Аэросил МОХ 80	80±20	Аэросил R 812 S	220±25

Исследование влияния аэросила различных марок на снижение трения скольжения модельных ЛВ с различными свойствами, позволило составить ряд предпочтительности – Аэросил R 972 /гидрофобный/, 200 W /уплотненный/, 380 и 200 /гидрофильные/.

При исследовании влияния количества Аэросила-200 и Аэросила-380 на снижение величины трения скольжения модельных порошкообразных лекарственных веществ, нами подтверждены данные литературы, что эффективность применения аэросила тем выше, чем хуже сыпучесть модельной смеси. Показано, что чрезмерно малое, так и большое количество не эффективно влияет на сыпучесть смеси. Малое количество ведет к неравномерному обволакиванию прочих частиц коллоидным кремния диоксидом. Это, в свою очередь, ведет к недостаточному ослаблению сил притяжения между частицами и к плохой сыпучести. Слишком большое количество аэросила ведет к почти полному обволакиванию частиц коллоидным кремния диоксидом. При этом существенно возрастают силы притяжения между отдельными частицами аэросила, что не способствует снижению трения скольжения. Показано, что обос-

нованное количество аэросила позволило улучшить сыпучесть модельных порошкообразных смесей от 8 до 13%.

Согласно доступных данных литературы, исследования отечественных ученых по расширению ассортимента глидантов носят эпизодический характер. Одним из примеров этих немногочисленных работ является обоснование криопорошка, представляющего собой вещество природного происхождения, содержащего водоросли и/или оболочки семян культурных растений, и/или глины.

Исследования смазывающих ВВ показывают, что универсальной смазки не существует. Их выбор зависит от свойств материала, метода производства таблеток, знаний и опыта разработчика. В качестве смазывающих веществ применяются жиры, жирные кислоты и их соли (кислота стеариновая, кальция и магния стеараты), тальк, углеводороды (вазелиновое масло) и некоторые ВМС (твин-80, ПЭГ-4000), количество которых регламентируется нормативными документами. Минеральные масла очищенных нефтепродуктов являются эффективными смазывающими и антиадгезивами. Однако их применение ограничено, во-первых в связи с образующейся пятнистостью на поверхности таблеток после прессования и, во – вторых, с необходимостью прессования гранулята в течение 24 часов после приготовления, т.к. масло имеет тенденцию проникать в гранулы и терять эффективность смазывающего действия.

Основными представителями смазывающих ВВ остаются кислота стеариновая и ее соли, последние применяют в порошкообразном и гранулированном состоянии. Гранула стеарата представляет собой агломерат тонких первичных частиц, которые благодаря действию сдвига, постепенно, слоями распределяются по стенке матрицы, в результате образуемая пленка обеспечивает смазывающий эффект достаточно долго. При изучении параметров влагосодержания, гигроскопичности и термической десорбции кальция стеарата и магния стеарата было установлено, что в отличие от кислоты стеариновой, они являются гигроскопичными соединениями и в условиях повышенной относительной влажности способны поглощать из воздуха влагу, находящуюся в соединениях в связанном и свободном состоянии. Данная влага испаряется в диапазоне температур 40-105°C. В зависимости от фирм производи-

телей изученные образцы ВВ различаются по содержанию влаги и сорбционной емкости, что делает важным изучение этих параметров. Эндотермические эффекты для кальция стеарата ($T_{\max} = 125,7^{\circ}\text{C}$) и магния стеарата ($T_{\max} = 113^{\circ}\text{C}$) вызваны плавлением кристаллической структуры соединений и переходом ее в аморфное состояние. Следует учитывать, что по форме и размерам эти ВВ, в зависимости от производителя, тоже отличаются. [1].

При разработке рецептуры рекомендуется обращать внимание на совместимость ВВ с активными компонентами. Несмотря на то что, как правило, лубриканты вводятся в сухую смесь в количестве 1-3%, в ряде случаев их металлосодержащие представители взаимодействуют с ЛВ. В качестве примера можно привести вещества, которые несовместимы с часто используемым магнием стеаратом: аспартам, кислота ацетилсалициловая, некоторые витамины, большинство алкалоидов. В таких рецептурах используют лубриканты растительного происхождения, например – Sterotex, порошкообразная смесь триглицеридов жирных кислот соевого или хлопкового масел и зарегистрированная под торговой маркой Abitec Corporation [4].

Фармацевтическим концерном MERCK KGaA выпускаются растворимые в воде стеараты растительного происхождения, под торговой маркой Parateck® LUB: CST – кальция стеарат; MST – магния стеарат и STA – кислота стеариновая. Стабильные размер частиц и площадь поверхности стеаратов марки Parateck® LUB способствуют формированию устойчивой смазки, а их эффективные смазывающие свойства гарантируют последовательные результаты. В фармацевтических рецептурах в Европе, США используется лубрикант французской компании Gattefosse Compritol® 888 АТО, (Glycerolidibehenas), представляющий собой сложный эфир глицерина и остатков С22 жирных кислот. Compritol® 888 АТО характеризуется температурой плавления $69-74^{\circ}\text{C}$ и частицами близкими к сферической форме с размерами $30\ \mu\text{m} < D_{50} < 40\ \mu\text{m}$. Благодаря сферической структуре частиц, которая в процессе шадящего смешивания практически не претерпевает физических изменений, Compritol® 888 АТО оказывает значительно меньшее влияние на прочность таблеток, скорость дезинтеграции и кинетику высвобождения ЛВ в отличие от магния и кальция стеарата [5].

Применение Compritol® 888 АГО и стеаратов марки Parateck® LUB позволяет решать проблему, возникающую при создании шипучих таблеток, которая присутствует при использовании липофильных лубрикантов – появление после дезинтеграции нерастворимых частичек в виде пенообразного тонкого слоя. Перспективно для шипучих рецептур применение и натрий стеарилфумарата – Pruv® (белый кристаллический порошок, растворимость в воде при 25°C – 0,005 г/100 мл; плотность (насыпная) – 0,2–0,35 г/мл; температура плавления – 224–245°C). В сравнении с классическим смазывающим ВВ – магния стеаратом, он обладает следующими преимуществами: более гидрофильный, относительно инертен, имеет высокую точку плавления, превосходящую прочность таблетки при эквивалентном давлении прессования, более низкое усилие выталкивания таблетки. По предварительным данным оптимальной концентрацией натрия стеарилфумарата считается 1-2 % от массы таблетки.

Обоснование применения смазывающих ВВ представляет собой комплексные исследования изучения влияния на процесс таблетирования и качество таблеток следующих факторов: пути введения, количество, растворимость, фракционный состав, совместимость, механическая прочность, смачиваемость, доступность и др.

Смазывающие ВВ могут наноситься на рабочие поверхности пресс-инструмента и путем внутреннего (на стадии увлажнения) или внешнего (на стадии опудривания) введения в таблетлируемую массу в количествах регламентируемых НД. Особое значение имеют технологические приемы по введению смазывающих ВВ в рецептуры с легкоплавкими компонентами, например, бромкамфорой рацемической. Так, применение спиртового раствора кислоты стеариновой на стадии увлажнения позволило с большей эффективностью покрывать каждую частицу таблетлируемого материала, создавая на поверхности слой смазывающего вещества. Кроме этого, раствор частично растворенных легкоплавкой бромкамфорой рацемической ($T_{пл} = 50^\circ\text{C}$) и кислоты стеариновой ($T_{пл} = 108^\circ\text{C}$) на стадии сушки гранулята создает на поверхности гранул более тугоплавкую смесь, препятствующую плавлению от разогрева при прессовании и налипанию таблеточной массы на пуансоны [2].

Одним из вариантов оптимизации выбора лубрикантов для шипучих таблеток является принцип главного компонентного анализа по критериям: сила выталкивания, механическая прочность и время дезинтеграции таблеток. Модель включает систематические вариации данных и описывает корреляцию между различными вариантами составов. Результаты отражаются графически, что облегчает их интерпретацию. Для количественной оценки эффективности смазывающего вещества предложен метод, основанный на определении силы выталкивания, выраженной как соотношение между усилием на нижнем пуансоне и временем извлечения таблетки (то есть по кривым выталкивания). Используемый подход позволяет сделать вывод об эффективности ВВ на основании изучения зависимости формы кривой выталкивания от содержания смазывающего вещества в таблетлируемой массе.

Отдельной проблемой, как следствие процесса глобализации фармации, является доступность смазывающих ВВ качества «для фармацевтического применения», а так же подходов к нормированию их количества, которую мы рассмотрим в следующем сообщении.

Выводы:

Аналитическое обобщение данных специальной литературы показало, что антифрикционным вспомогательным веществам, особенно в отечественных исследованиях по таблетированию, уделяется недостаточное внимание. Приведенный материал и накопленный опыт авторов раскрывают значимость проблемы и основные пути нивелирования трения в производстве таблеток. Приводится ассортимент антифрикционных вспомогательных веществ и возможности развития их полезных функций.

Библиографический список

1. Быков В.А., Дубинская В.А. Исследование влагообмена стеариновой кислоты, кальция стеарата и магния стеарата // *Химико-фармацевтический журнал*. 2010. № 2. С. 41-45.
2. Гаврилов А.С., Конева Л.А., Петров А.Ю. Оптимизация способа получения таблеток бромкамфоры рацемической // *Химико-фармацевтический журнал*. 2003. Т. 37, № 9. С. 52-54.
3. Кузнецов А.В. Разработка метода оптимизации выбора вспомога-

- тельных веществ при таблетировании прямым прессованием // Фармация. – 2002. – № 2. – С. 21-23.
4. Майзельс А. Использование коллоидного диоксида кремния Aerosil® в фармацевтической промышленности // Фармацевтические технологии и упаковка. – 2008. – № 5. – С. 20-22.
5. Могилюк В. Лубриканты для твердых лекарственных форм: Compritol 888 АТО и PrecirolАТО 5 // Фармацевтическая отрасль. – 2010. – №6. – С. 60-63.

A.V. Kuznetsov, L.S. Kuznetsova

*Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute –
branch of Volgograd State Medical University, Pyatigorsk
E-mail: doctorkav@list.ru*

THE PROBLEM OF FRICTION IN THE PRODUCTION OF TABLETS AND WAYS OF OPTIMIZATION

The material is compiled on the basis of experience and data of literature devoted to solving the problem of reduction of friction, optimization of the technological process of production of tablets. Approaches to evaluating the effectiveness of the processing methods and the use of lubricating excipients. Shows the prospect of use of lubricants of plant origin. The necessity of a complex study of influence of various factors in selecting a lubricant component in connection with the variability properties of the tableting of medicinal substances. Comparative characteristics of some excipients. Updated research on the creation of new and the justification of selection of well-known lubricating excipients.

Keywords: lubricating excipients, tablets, the buoyancy force, friction, press tool.

УДК 615.451.16.322:582.916.16

А.А. Лазева, Л.В. Погребняк

*Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск
E-mail: lyupin@yandex.ru*

ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ СОЗДАНИЯ КОСМЕТИЧЕСКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ НА ОСНОВЕ СИРЕНИ ЦВЕТКОВ НАСТОЙКИ

Современный рынок косметической продукции в основном представлен препаратами на основе синтетических компонентов, хотя в последнее время тенденция к использованию натуральных компонентов в косметике становится все заметнее. Связано это, в первую очередь, с тем, что использование искусственно получаемых веществ нередко приводит к появлению аллергий, дерматитов, различных воспалительных процессов кожи лица и головы. Использование народной медицины в косметологии позволяет сократить перечень компонентов, получаемых синтетическим путем, и, следовательно, сделать косметические продукты более «дружелюбными» по отношению к человеку.

В связи свыше изложенным нам показалось интересным разработать состав лечебно-профилактического мыла на основе настойки цветов сирени обыкновенной. Сирень обыкновенная – *Syringa vulgaris* L., семейство Масличные (Oleaceae) широко используется в народной медицине. Настойка цветков сирени обладает антибактериальным, противогрибковым, противомаларийным, противовоспалительным, жаропонижающим и потогонным свойствами. Цветки и листья широко используются (особенно наружно в виде компрессов из настоев) при болезнях суставов, гноящихся ранах, невралгии. Высушенные цветки применяются в виде настоя от камней в почках, а в смеси с цветками липы как потогонное и противомаларийное средство. Настойка из цветков сирени лечит воспалительные заболевания почек, используется как жаропонижающее и потогонное средство при простудных заболеваниях, лихорадочных состояниях, малярии; помогает при артрите, подагре,

полиартрите, ревматизме, остеохондрозе, а также лечит нервные расстройства.

В доступной литературе нами не было найдено официальных методик получения сирени цветков настойки. Поэтому мы воспользовались методом мацерации, т.к. он прост в использовании и не требует больших экономических и энергических затрат.

Технология изготовления настойки: 6,0 г сырья (высушенных цветков сирени) загрузили в мацерационный бак, залили 31,6 мл этанола 40% и настаивали при 15-20°C в течении 7 суток (т.к. специально не оговорены сроки настаивания), периодически перемешивая. После чего вытяжку слили, профильтровали, остаток отжали, отжатую вытяжку промыли небольшим количеством экстрагента, снова отжали, отжатую вытяжку добавили к слитой первоначально, после чего объединенную вытяжку довели экстрагентом до требуемого объема (12 мл). После отстаивания вытяжку центрифугировали, надосадочную жидкость сливали.

Далее полученную настойку анализировали на содержание гликозида синрингин и флавоноиды.

Определение синрингина проводили следующими методами:

1. Реакция с концентрированной серной кислотой.

К 1 мл настойки добавили 2 мл концентрированной серной кислоты. В результате реакции наблюдали образование синего кольца (рис. 1).



Рисунок 1 – Реакция с концентрированной серной кислотой

К 1 мл настойки добавили 3 мл концентрированной азотной кислоты. В результате реакции наблюдали образование бурого окрашивания (рис. 2).



Рисунок 2 – Реакция с концентрированной азотной кислотой

Наличие флавоноидов определяли следующими качественными реакциями:

1. Реакция с аммиаком.

К 3 мл настойки добавили 1 мл.раствора аммиака. Наблюдала бурое окрашивание (рис. 3).



Рисунок 3 – Реакция с раствором аммиака

К 1 мл настойки добавляли 2 мл. 5% раствора свинца ацетата (II). Наблюдала выпадение жёлтого осадка (рис. 4).



Рисунок 4 – Реакция с ацетатом свинца

При выборе компонентов мыла мы ориентировались на доступность поверхностно-активных веществ, малотоксичность для человека, отсутствие раздражающего и аллергического действия.

Вспомогательные вещества, входящие в состав мыла, должны легко смешиваться с водой, а после промывания водой должен присутствовать лёгкий аромат, поэтому мы добавили к мыльно-глицериновой основе несколько капель эфирного масла эвкалипта.

Для изготовления мыла нами было выбрано два состава:

Состав № 1 (предложен в ГФ X)

– Натрия карбонат кристаллический	– 2,6 ч
– Глицерин	– 60 ч
– Стеариновая кислота	– 5 ч
– Сирени цветков настойка	– 2 мл
– Вода очищенная	– 1 мл

Состав № 2

– Глицерин	– 60,0
– Стеариновая кислота	– 5,0
– Натрия карбонат	– 2,6
– Натрия лаурилсульфат	– 1,0
– Сирени цветков настойка	– 2,0 мл
– Вода очищенная	– 1,0 мл

Мыло, получаемое по составу № 1, не соответствовало требуемым потребительским свойствам, получалось непрозрачным, поэтому для дальнейших исследований нами был выбран состав №2.

На водяной бане нагревали 60,0 г глицерина, затем добавили

5,0 г стеариновой кислоты, после растворения которой понемногу прибавляли 2,6 г кристаллического карбоната натрия. По истечении некоторого времени наблюдалось выделение углекислого газа и образование обильной пены. Затем прибавляли 1,0 г натрия лаурилсульфата, растворенного в 1 мл воды очищенной, и продолжали нагревание до полного исчезновения пены. После снятия смеси с водяной бани и её охлаждения, к основе добавили 2 мл сирени цветков настойки и несколько капель эфирного масла эвкалипта. Готовую мыльно-глицериновую основу разлили по формам. Готовая продукция ярко-желтого цвета (цвет обусловлен наличием настойки), приятного запаха, в воде дает устойчивую пену.

Библиографический список

1. Бацура А.Т. *Теоретическое и практическое обоснование поверхностно активных веществ: Автореф. дис. канд. фармацев. наук.* – СПб., 1992. – 21 с.
2. *Исследование лечебно-профилактического антисеборейного шампуня / Г.П. Матюшина [и др.] // Фармация.* – 2005. – № 1. – С. 36.
3. Беликов В.Г. *Фармацевтическая химия: в 2-х ч.* – М., 1996. – Ч. 2. – 608 с.
4. Деменко В.И. *Азбука красоты: Шампуни // Новая аптека.* – 2005. – №.11,12. – С. 35; 43-44.
5. Погребняк А.В., Мыкоц Л.П., Погребняк Л.В. *Разработка состава лечебно-профилактического шампуня, содержащего софоры экстракт / Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. Пятигорск: ПятГФА, 2011. С. 302-304.*
6. Шулов, Л.М. *Душистые вещества и полупродукты парфюмерно-косметического производства / Л.М. Шулов, Л.А. Хейджу.* – М.: Агропромиздат, 1990. – 82 с.

A.A. Lazeva, L.V. Pogrebnyak

*Ryatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute –
branch of Volgograd State Medical University, Ryatigorsk
E-mail: lyupin@yandex.ru*

STUDYING THE POSSIBILITY OF CREATING A COSMETIC FORMULATION BASED ON A LILAC FLOWER TINCTURE

A composition of the therapeutic and prophylactic soap-based tinctures flower common lilac. Tincture of the flowers of lilac has

antibacterial, antifungal, antimalarial, anti-inflammatory, antipyretic and diaphoretic properties. The infusion obtained by maceration, which is simple to use and does not require great economic and energetic cost. The resulting tincture analyzed for glycoside syringin and flavonoids. Finished products (soap) of a bright yellow color, has a pleasant smell in the water gives stable foam.

Keywords: tincture flower common lilac, soap

УДК 615.324:547.466:546.28

К.П. Лунин, В.Ф. Турецкова

Алтайский государственный медицинский университет,

г. Барнаул

E-mail: lunin.86@mail.ru

**ВЛИЯНИЕ КРЕМНИЯ ДИОКСИДА КОЛЛОИДНОГО
НА ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА
И КАЧЕСТВЕННОЕ ОБНАРУЖЕНИЕ АМИНОКИСЛОТ
КАПСУЛИРУЕМОЙ СМЕСИ С ПАНТОГЕМАТОГЕНОМ**

В последние годы производственные компании Алтай проявляют большой интерес к крови марала, как сырью для производства биологических активных добавок (БАД). В большинстве случаев высушенную кровь марала (пантогематоген) используют для получения капсул, напитков, сиропов, смесей с экстрактами растений, мёдом и т.д. [3].

Опыт китайских и корейских ученых по изучению и использованию биологически активных добавок (БАД) на основе крови марала свидетельствует о том, что они являются эффективным и безвредным общетонизирующим и адаптогенным средством. Данные зарубежной и отечественной литературы указывают на то, что она является богатым источником аминокислот, основания нуклеиновых кислот, липидов, минеральных веществ, витаминов, половых гормонов, факторов роста, пептидов и т.д. Результаты изучения профилактического и лечебного действия БАД на основе крови марала указывают на перспективность их использования в спорте высших достижений, для восстановления спортсменов после со-

ревнований, при повышенных физических и умственных нагрузках, астении, стрессах [1].

При анализе состава БАД на основе пантогематогена различных фирм-производителей было выявлено, что высушенная кровь марала часто комбинируется с различными экстрактами растительного происхождения, витаминами (кислота аскорбиновая) и вспомогательными веществами, как правило, органического происхождения (глюкоза). Данные субстанции могут влиять не только на технологические свойства капсулируемой смеси, но и на стабильность входящих в состав пантогематогена биологически активных веществ (БАВ), а также на процесс их высвобождения из лекарственной формы, поэтому выбор вспомогательных веществ должен быть тщательно обоснован.

Ранее на кафедре фармацевтической технологии Алтайского государственного медицинского университета был проведен комплекс исследований по выбору вспомогательных веществ для получения капсул «ПАНТОГЕМОКАП», в результате которых было выбрано вспомогательное вещество лудипресс. В последующем было установлено, что его присутствие затрудняет качественное и количественное определение аминокислот, т.к. происходит его разложение при проведении стадии гидролиза пептидных связей белка [4].

Целью данного исследования являлось изучение влияния вспомогательного вещества неорганического происхождения кремния диоксида коллоидного на технологические свойства пантогематогена и качественное обнаружение аминокислот.

Объектами исследования являлись высушенная кровь марала, предоставленная ГК «Пантопроект», кремния диоксид коллоидный (ФС 000142-280911 ПОЛИСОРБ МП) и смесь пантогематогена с кремния диоксидом коллоидным в соотношении 9:1.

Сравнительная оценка пантогематогена и капсулируемой смеси проводилась по показателю описание, а также таким технологическим свойствам как сыпучесть, насыпной объем, угол естественного откоса, влажность и гигроскопичность, которые определяли по стандартным методикам ГФ XIII издания.

Параллельно проводили качественное обнаружение аминокислот в исследуемых объектах, с целью установления отсутствия

влияния вспомогательного вещества на качественный анализ. Качественное обнаружение аминокислот в исследуемых объектах проводили на высокоэффективном жидкостном хроматографе фирмы «SHIMADZU» (Япония). Пробоподготовка объекта исследования заключалась в расщеплении пептидных связей белка в ходе кислотного гидролиза с последующей модификацией аминокислот раствором фенилизотионата (ФИТЦ). Исследования проводили методом ВЭЖХ на хроматографе Shimadzu LC-20 Prominence (Япония) с УФ-детектированием (254 нм). Анализ полученных хроматограмм свидетельствует об одинаковом и при этом разнообразном наборе аминокислот в изучаемых объектах. Идентификацию осуществляли по временам удерживания в сравнении со СО таких как аминокислот лейцин, лизин, аланин (SIGMA, Германия) [2].

Исследуемая капсулируемая смесь представляла собой мелкодисперсный, легкопылящийся, неоднородный аморфный порошок темно-коричневого цвета, с большим количеством блестящих на свету частичек, со специфическим запахом и не отличалась от субстанции пантогематогена.

Результаты исследования технологических показателей пантогематогена и его смеси с кремния диоксидом коллоидным приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Сравнительная оценка технологических свойств пантогематогена и его смеси с кремния диоксидом коллоидным

№ п/п	Сыпучесть, г/сек	Насыпной объем, кг/м ³	Угол естественного откоса, градусы	Влажность, %	Гигроскопичность, %
Пантогематоген	2,45 ± 0,11	753,59 ± 27,15	55,6 ± 1,42	5,99 ± 0,25	18,81 ± 0,61
Пантогематоген Кремния диоксид коллоидный (9:1)	4,05 ± 0,09	712,3 ± 5,56	39,80 ± 1,04	5,84 ± 0,16	15,66 ± 0,76

Подтверждено, что пантогематоген обладает неудовлетворительной сыпучестью и высокой гигроскопичностью. Установлено, что добавление к пантогематогену кремния диоксида коллоидного

в соотношении (9:1) повышается сыпучесть и снижается гигроскопичность капсулируемой смеси.

Результаты хроматографического разделения ФИТЦ-производных аминокислот пантогематогена и его смеси с кремния диоксидом коллоидным представлены на рисунках 1 и 2.

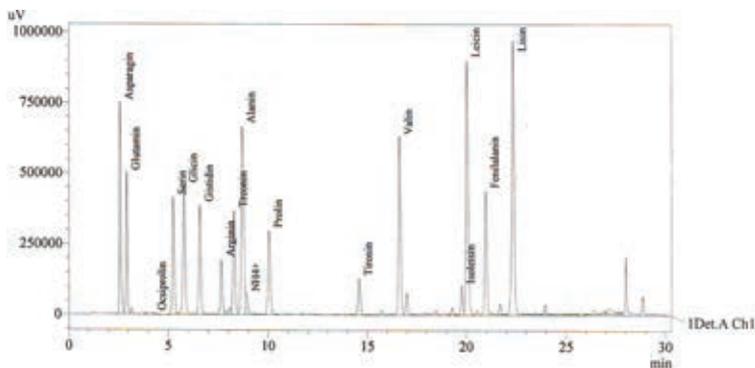


Рисунок 1 – Хроматограмма ФИТЦ-производных аминокислот пантогематогена

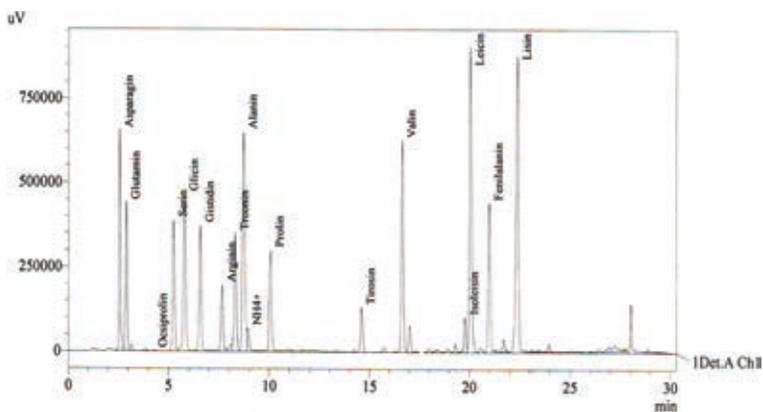


Рисунок 2 – Хроматограмма ФИТЦ-производных аминокислот смеси пантогематогена с кремния диоксидом коллоидным (9:1)

Сравнительная оценка хроматограмм ФИТЦ-производных аминокислот субстанции пантогематогена и его смеси с кремния диоксидом коллоидным свидетельствовала об идентичности состава аминокислот,

что в свою очередь указывает на то, что кремния диоксид коллоидный не оказывает влияния на процесс их качественного обнаружения.

Таким образом, в результате проведенных исследований выявлено, что кремния диоксид коллоидный улучшает технологические свойства пантогематогена и не препятствует качественному обнаружению аминокислот и может быть использован в составе капсулируемой смеси с пантогематогеном.

Библиографический список

1. Земцова Н.П., Лунин К.П., Турецкова В.Ф. Перспективы применения продуктов пантового оленеводства в спортивной медицине // Беликовские чтения: материалы IV Всерос. науч.-практ. конф. 1-2 дек. 2015 г. Пятигорск, 2015. С. 65-66.
2. Лунин К. П., Земцова Н.П., Турецкова В.Ф. Сравнительный анализ качественного состава аминокислот крови и пантов марала методом ВЭЖХ // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. Пятигорск, 2013. Вып.68. С. 257-259.
3. Земцова Н.П., Лунин К.П., Зверев Я.Ф., Турецкова В.Ф. Сравнительная оценка эффективности измельченных пантов марала и крови марала высушенной // Молодая фармация-потенциал будущего: сб. материалов V юбил. Всерос. науч.-практ. конф. студентов и аспирантов с междунар. уч. 20-21 апр. 2015 г. СПб.: Изд-во СПХФА, 2015. С. 416-418.
4. Полякова, В.В. Влияние вспомогательного вещества неорганического происхождения – талька на технологические свойства капсулируемой массы с пантогематогеном / В.В. Полякова, К.П. Лунин, В.Ф. Турецкова // Актуальные проблемы фармации: ежегод. сб. науч. и метод. работ преподавателей, молодых ученых и студентов фармацевт. фак. АГМУ. – Барнаул, 2015. Вып. 12. С. 143-149.

K.P. Lunin, V.F. Turetskova

Altai State Medical University, Barnaul

E-mail: lunin.86@mail.ru

INFLUENCE OF COLLOIDAL SILICA DIOXIDE ON THE TECHNOLOGICAL PROPERTIES AND QUALITATIVE DETECTION OF AMINO ACIDS IT'S MIXTURE WITH CAPSULATED PANTHEMATOGEN

The article considers the problem of the choice of auxiliary material for obtaining it's mixture with capsulated the dried Siberian stag

blood (pantohematogen). The research data are given which confirm that colloidal silica dioxide improves the technological properties of pantohematogen (mass ratio of 9:1) and does not prevent qualitative detection of amino acids.

Keywords: the dried Siberian stag blood, pantohematogen, technological properties, amino acids.

УДК 582.711.11:616-003.725

**Т.Ю. Манджиголдзе, Н.А. Романцова, Т.Ю. Арчинова,
Л.М.Елисеева, А.Н. Щукина**

*Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск
E-mail: mandjigoladze.tanya@yandex.ru*

МОРФОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКИЙ И ФИТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ГОРТЕНЗИИ ДРЕВОВИДНОЙ ТРАВЫ

В современном ассортименте лекарственных средств значительное место занимают препараты из лекарственного растительного сырья, и число их стабильно увеличивается с каждым годом. Поэтому поиск и внедрение новых объектов растительного сырья, имеющих существенный спектр биологически активных веществ (БАВ), является актуальной проблемой.

Имеющиеся литературные данные вызывают большой интерес к более глубокому изучению видов гортензии с точки зрения использования в медицинской практике в виде лекарственных препаратов.

Целью настоящего исследования являлось изучение гортензии древовидной, как источника БАВ, представляющих интерес при лечении различных заболеваний.

Гортензия древовидная (Гидрангия древовидная) – *Hydrangea arborescens* L., семейство камнеломковые (*Saxifragaceae*). *Hydrangea arborescens* – кустарник 1-3 м высотой, с округлой кроной, немного опушенными побегами, голыми снизу листьями. Форма листовой пластинки – яйцевидная или эллиптическая, размер – от 6 до 20см.

Край листовой пластинки зазубренный, основание – сердцевидное. Верхняя сторона листа зеленая, нижняя – сизоватая. Цветки – белые, бесполое, размером до 2 см в диаметре. Вместе с мелкими плодущими цветками собраны в соцветия – щитки до 15 см. Плод-коробочка – до 3 мм величиной. Обильно цветет с 4 лет. Цветение продолжительное – с первой половины июля до октября. Плоды созревают в октябре. Продолжительность жизни до 50 лет. Широко культивируется, как декоративное растение (от Санкт-Петербурга до Кавказа).

В качестве сырья используются корни, цветки, листья, кора. Гортензия древовидная содержит флавоноиды (рутин, кверцетин, кемпферол, лютеолин, цианидин), сапонины, гликозид гидрагин, хидрангин, алкалоид фебрифугин, углеводы, каучук, кумарины (в гидролизате умбеллиферон, гидрангетин, эллаговая кислота), эфирные масла [2]. В лубе обнаружены кумарины (неогидрангин) и другие (табл. 1).

Таблица 1 – Активные компоненты гортензии древовидной и их фармакологическое действие

Активные компоненты	Фармакологическое действие
Кумарины (умбеллиферон, неогидрантин)	Нормализуют водно-солевой обмен
Эфирные масла	Противовоспалительное, антимикробное, противовирусное
Флавоноиды (рутин, лютеолин, кверцетин)	Спазмолитическое, мочегонное
Сапонины	Выведение мочевой кислоты из организма, препятствие образования кристаллов в мочевыводящей системе и развития подагры
Алкалоид (фебрифугин)	Снятие спазмов в органах мочевого выделения, обезболивающий эффект
Горькие гликозиды	Противоинфекционное
Углеводы	Усиление метаболизма и «сжигание» насыщенных жирных кислот в организме и нормализация обмена липопротеидов и холестерина, что препятствует отложению жира в жировое депо.

Нами изучено анатомическое строение сырья – гортензии древовидной травы.

При микроскопии стебля определено, что поперечный срез стебля округлой формы (рис. 1).



Рисунок 1 – Поперечный срез гортензии древовидной стебля

При анатомическом исследовании поперечного среза гортензии стебля были выявлены следующие блоки: покровная ткань, кора, центральный цилиндр.

Покровная ткань – эпидерма, состоит из одного слоя живых, плотно расположенных клеток прямоугольной формы

Кора начинается уголкового колленхимой, состоящей из живых, многогранных клеток с неравномерно утолщенными стенками. В уголкового колленхиме находятся вместилища. Затем располагается хлоренхима. Клетки её овальной формы с хлоропластами. Между клетками хлоренхимы большие межклетники. За хлоренхимой располагается одревесневшая паренхима. Клетки её прямоугольной формы располагаются столбчато.

Центральный цилиндр начинается с флоэмы. Флоэма представлена живыми, тонкостенными, многогранными, плотно расположенными клетками. Внутри от флоэмы располагается камбий, состоящий из одного слоя живых, тонкостенных, прямоугольных клеток. За камбием располагается ксилема с выраженными сосудами. Хорошо выражена сердцевина, образованная клетками паренхимы – многогранными, живыми, тонкостенными.

Далее нами было проведено микроскопическое исследование черешка и листовой пластинки гортензии древовидной.

Черешок на поперечном срезе округло-седловидной формы (рис. 2).

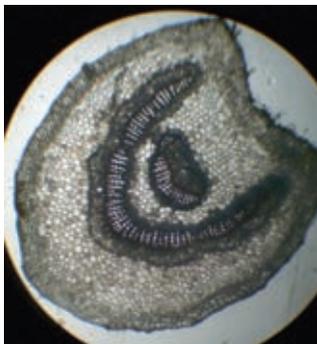


Рисунок 2 – Поперечный срез гортензии древовидной черешка листа

Покровная ткань – эпидерма, состоит из одного слоя живых, тонкостенных, плотно расположенных клеток. Имеются выросты эпидермы – кроющие волоски. За эпидермой идет уголковая колленхима. Затем располагается выполняющая паренхима, занимающая самый большой объём. В центре черешка находится проводящий пучок подковообразной формы. «Внутри» пучка располагается еще один пучок, меньших размеров. Проводящие элементы ксилемы расположены рядами. Флоэма занимает небольшой объем. Между ксилемой и флоэмой залегает камбий.

Листовая пластинка гортензии древовидной имеет дорзовентральное строение (рис. 3).



Рисунок 3 – Поперечный срез листовой пластинки (с черешком)

Структурный состав такого листа: покровная ткань, мезофилл и проводящая система.

Покровная ткань – эпидерма, представлена одним слоем живых, тонкостенных клеток. Верхняя эпидерма отличается от нижней. Клетки верхней эпидермы больших размеров, с утолщенными наружными стенками, в них отсутствуют устьица. Нижняя эпидерма состоит из основных клеток – извилистых, прозрачных, плотно расположенных; основных клеток и замыкающих – мелких, парно расположенных, бобовидной формы (устьица). Тип устьичного аппарата – аномоцитный, так как побочные клетки по форме и размерам не отличаются от основных клеток. Клетки эпидермы имеют выросты – кроющие волоски.

Мезофилл располагается между верхней и нижней эпидермой. Здесь различают палисадный (столбчатый) и губчатый (рыхлый) мезофилл. Палисадный мезофилл располагается под верхней эпидермой в один слой клеток. Клетки цилиндрической формы с большим количеством хлоропластов. Губчатый мезофилл располагается между нижней эпидермой и палисадным мезофиллом. Его клетки округлой формы, с небольшим количеством хлоропластов, располагаются рыхло.

Проводящий пучок, как и в стебле, подковообразной формы. «Внутри» него располагается пучок меньших размеров. Проводящие элементы ксилемы расположены рядами. Флоэма занимает небольшой объем. Между ксилемой и флоэмой залегает камбий. Вокруг пучка залегает выполняющая паренхима, за которой следует уголкового колленхима.

Таким образом, выявленные морфолого-анатомические признаки гортензии древовидной травы позволяют оценить подлинность данного вида сырья, что является важным этапом его стандартизации.

Дальнейшие наши исследования были посвящены определению товароведческих показателей сырья.

Содержание влаги и экстрактивных веществ в гортензии древовидной траве определяли по методике ГФ XIII [1]. Определение проводили на пяти образцах сырья. Полученные результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты определения влажности и экстрактивных веществ сырья

№ п/п	Показатели качества гортензии древовидной травы	
	Влажность сырья, %	Содержание экстрактивных веществ, %
1	8,26	24,27
2	8,29	24,30
3	8,27	24,33
4	8,28	24,31
5	8,30	24,28
Среднее значение	8,28	24,30

Влажность изучаемого сырья составила 8,28%, содержание экстрактивных веществ – 24,30%.

С целью изучения качественного состава извлечения из гортензии древовидной травы, кроме химических реакций, был использован метод хроматографии в тонких слоях сорбента (ТСХ). Хроматографирование проводили на пластинках «Сорбфил» с люминофором размером 10×10 см (АО «Сорбполимер», г. Краснодар) восходящим способом.

Методика: 2,0 г измельченного сырья заливают 40 мл 70% этилового спирта, настаивают 10-15 минут, затем извлечение сливают, сырьё отжимают и фильтруют.

На линию старта пластинки с помощью микрошприца нанесли 5мкл полученного извлечения. Рядом в качестве свидетелей наносили по 5мкл 0,02% спиртового раствора РСО рутина, 5мкл 0,03% спиртового раствора кверцетина, 5 мкл 0,03% спиртового раствора РСО лютеолина, 5 мкл 0,05% спиртового раствора РСО тимола. Пластинку с нанесенными пробами высушивали на воздухе в течение 10 мин и помещали в камеру со смесью растворителей: бензол – этилацетат – кислота уксусная ледяная (5:5:1). После прохождения фронтом растворителей 10 см, пластинку вынимали, сушили на воздухе в течение 20 мин, опрыскивали 2% раствором хлорида алюминия, высушивали и отмечали проявившиеся пятна. Затем пластинку обрабатывали парами аммиака, а потом опрыскивали раствором диазореактива.

После обработки раствором хлорида алюминия на хроматограмме проявилось 4 пятна желтого цвета с R_f 0,12; 0,45; 0,60; 0,75. После обработки диазореактивом проявилось еще 4 пятна красновато-бурового цвета (рис. 4).

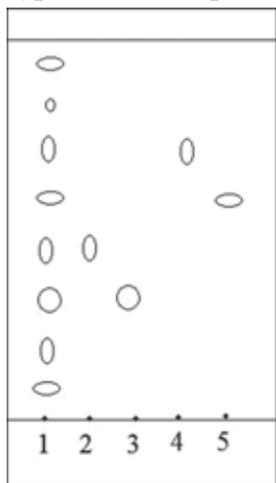


Рисунок 4 – Хроматограмма извлечения из гортензии древовидной травы

- 1 – извлечение из гортензии древовидной травы;**
2 – раствор РСО рутина;
3 – раствор РСО лютеолина;
4 – раствор РСО тимола;
5 – раствор РСО кверцетина.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что в извлечении содержатся рутин, кверцетин, лютеолин, тимол и другие полифенольные соединения, предположительно оксикоричные кислоты [2].

Таким образом, проведенные морфолого-анатомические и фитохимические исследования гортензии древовидной травы позволили установить характерные диагностические признаки сырья, представляющие интерес для разработки проекта нормативной документации на лекарственное растительное сырье (ЛРС). Данный объект требует дальнейшего изучения и определения возможности получения извлечения из гортензии древовидной травы.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея РФ. – XIII изд. – М., 2015. – Т. 2. – 1004 с.
2. Мир растений. Гортензия древовидная [Электронный ресурс]. – Электрон. дан. – М., 2014. – Режим доступа: <http://www.world-plants.ru/komnatnie/192-gortenziya-hydrangea.html>.

***T.Y. Mandzhigoladze, N.A. Romantsova, T.Y. Archinova,
L. M. Eliseeva, A.N. Shchukina***

*Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute –
branch of Volgograd State Medical University, Pyatigorsk
E-mail: mandjigoladze.tanya@yandex.ru*

MORPHOLOGICAL AND ANATOMICAL AND PHYTOCHEMICAL ANALYSIS OF HYDRANGEA TREE GRASS

Studied the anatomical structure of the tree hydrangea grass. Revealed morphological and anatomical features allow to evaluate the authenticity of this raw material, which is an important step in its standardization.

GF XIII according to procedures specified moisture content and extractives hydrangea tree grasses. It is found that the moisture of raw materials was studied 8,28% extractives content – 24,30%.

TLC method in extracting found rutin, quercetin, luteolin, thymol and other polyphenolic compounds, presumably hydroxycinnamic acid.

Keywords: analysis hydrangea tree grass, humidity, extractives substances, TLC method.

УДК 615.012/.014.453.8:616.31

Т.Ф. Маринина, Л.Н. Савченко, Е.А. Кульгав

*Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск
E-mail: marininatoma@mail.ru*

ВОЗМОЖНОСТЬ СОЗДАНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ МАТРИЧНОЙ СИСТЕМЫ НА ПОЛИМЕРНЫХ НОСИТЕЛЯХ ШИРОКОГО СПЕКТРА ДЕЙСТВИЯ

В современной стоматологической практике в профилактике и лечении воспалительных заболеваний пародонта лидирующую позицию занимает медикаментозная терапия, представленная широким ассортиментом лекарственных препаратов. Медикаментозная терапия направлена на устранение условий, индуцирующих

дистрофический и воспалительный процессы, устранение их клинических проявлений. Заболевания пародонта в настоящее время рассматривают с позиций целостного организма. Доказана связь большинства патологических процессов пародонта с изменениями органов и систем организма, характером обменных процессов, иммунным статусом и др. Поэтому, как правило, проводят комплексное лечение, сочетающее средства общего воздействия с местным применением в виде аппликаций, среди которых предпочтение отдается лекарственным препаратам, иммобилизованным на полимерных носителях – стоматологическим лекарственным пленкам. Пленки воздействуют непосредственно на зону патологии или максимально близко к ней, а лекарственные вещества высвобождаются непосредственно в заданном месте, что позволяет снизить ряд нежелательных побочных эффектов. Кроме того, осуществляется регулирование диффузии активного вещества путем включения его в полимерную оболочку, а этот путь широко используется в области создания препаратов пролонгированного действия [1, 3].

Цель исследований заключалась в экспериментальной разработке стоматологической лекарственной двухслойной терапевтической матричной системы широкого спектра фармакологического действия.

Объектами исследований были избраны:

- метронидазол – антибактериальное средство, обладает широким спектром действия в отношении простейших, эффективен при анаэробных инфекциях. В стоматологической практике применяется в основном местно в виде 1% раствора для обработки десневых карманов, для лечения язвенного и афтозного стоматита у детей [1];

- норсульфазол (сульфатиазол) – оказывает бактериостатическое действие в отношении грамположительных и грамотрицательных кокков, кишечной палочки и др.;

- препарат «Ротокан» – комбинированный препарат, содержащий экстракт ромашки, календулы и тысячелистника в соотношении 2:1:1. При местном применении оказывает противовоспалительное, кровоостанавливающее действие, а также усиливает процессы регенерации слизистой оболочки полости рта. Используют при лечении гингивита, пародонтита и др. [2].

На первоначальном этапе исследований осуществляли выбор полимеров для матриц-носителей лекарственных веществ. С этой целью были изучены метилцеллюлоза (МЦ), натрий карбоксиметилцеллюлоза (Na-КМЦ), поливиниловый спирт (ПВС) и их сочетания друг с другом. Модельные образцы пленок изготавливали методом испарения растворителя из водных растворов полимеров различных концентраций [4]. Учитывая физико-химические свойства и концентрацию вводимых в состав полимерных композиций лекарственных веществ, в качестве пластификатора использовали полиэтиленоксид с М.м. 400 (ПЭО-400), в случае метронидазола, для сульфатазиола – глицерин. При анализе полученных пленок по общепринятым показателям: эластичность, равномерность распределения поливочной массы по подложке, сила адгезии, толщина пленок, были отобраны следующие составы полимерных матриц: 3% раствор МЦ и 4% раствор Na-КМЦ (в случае сульфатазиола); матрицей-носителем метронидазола – 6% раствор ПВС + ПЭО-400 и 4% раствор МЦ + ПЭО-400.

Критерием оценки оптимальной матрицы-носителя служила степень и скорость высвобождения из лекарственных пленок сульфатазиола и метронидазола. Первый слой матричной системы включал 1,0 метронидазола; второй слой – 1,0 сульфатазиола + 10,0 ротокана на 100,0 поливочной массы. Методом равновесного диализа через полупроницаемую мембрану были установлены оптимальные матрицы-носители, обеспечивающие наибольший процент высвобождения действующих веществ. Полученные результаты представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1 – Высвобождение метронидазола из пленок в зависимости от полимерного состава и времени диализа

Состав пленок	Экспозиция, мин / Концентрация метронидазола, %				
	15	30	45	60	90
4% раствор МЦ ПЭО-400	24,20	27,20	29,40	30,70	32,80
6% раствор ПВС ПЭО-400	23,60	28,40	30,20	32,40	35,10

Данные, представленные в таблице 1, свидетельствуют о том, что наибольший процент высвобождения метронидазола обеспечивает матрица-носитель – 6% раствор ПВС+ПЭО-400 (за 90 мин диализа высвобождается 35% метронидазола).

Таблица 2 – Высвобождение сульфатиазола из пленок в зависимости от полимерного состава и времени диализа

Состав пленок	Экспозиция, мин / Концентрация сульфатиазола, %				
	15	30	45	60	90
3% раствор МЦ глицерин	13,36	15,42	17,47	20,55	22,60
4% раствор Na-КМЦ Глицерин+ПЭО-400	18,40	21,02	24,50	26,30	30,80

Наибольший процент высвобождения сульфатиазола обеспечивает полимерная матрица 4% раствор Na-КМЦ (за 90 мин диализа высвободилось 30%).

Далее осуществляли изготовление двухслойной матричной системы. Раздельно были приготовлены каждый слой пленки, используя метод испарения растворителя из водных растворов полимеров. Сушку пленок осуществляли при комнатной температуре в течение 3-х суток. В качестве мембраны предпочтение было отдано 2% раствору МЦ. Такая мембрана при высыхании прочно удерживала слои пленок и не препятствовала высвобождению действующих веществ. Готовая матричная система обладала достаточной эластичностью, имела размер 10,0x20,0 мм. Остаточная влажность составляла 9,8%, время растворения составляло 96±2 мин.

Важным показателем терапевтической эффективности пленок является дренажная способность, которая характеризует возможность очищения от экссудата пародонтальных карманов, очагов поражения при тяжелых формах гингивитов, осложненного кариеса. Дренажную способность СЛП обеспечивает полимерная матрица, которая при соприкосновении с жидкостью (экссудатом) поглощает ее за счет полимерной структуры. Определение осмотической активности СЛП осуществляли методом диализа. Метод основан

на изменении массы пленок во времени. Динамику изменения массы наблюдали в течение 3-х часов. Установлено, что полимерная матрица двухслойных СЛП способна в течение 2-х часов поглотить свыше 200% жидкости.

Определение дренажной способности пленок позволило их отнести к системам, обладающим высокой осмотической активностью.

Антибактериальную активность матричной системы исследовали микробиологическим методом – диффузией в агар. В качестве тест-культур использовали: *Staphylococcus aureus* (209); *Staphylococcus aureus* (Макаров); *Staphylococcus aureus* (Type); *Staphylococcus epidermidis* Wood-46; *Escherichia coli* 675; *Salmonella gallinarum*; *Bacillus subtilis* L2; *Bacillus anthracoides*-16; *Proteus vulgaris*.

Было установлено наличие выраженной биоцидной активности в отношении всех изучаемых тест-штаммов, с наиболее выраженным эффектом в отношении микроорганизмов рода *Bacillus* и стафилококков.

Таким образом, показана возможность использования в качестве полимеров-носителей для метронидазола раствор ПВС в сочетании с ПЭО-400, а для сульфатазиола производные целлюлозы – Na-КМЦ в сочетании с глицерином и ПЭО-400. Высвобождение действующих веществ из такой системы определяется медленной диффузией из материала матрицы, что позволяет пролонгировать действие лекарственных веществ. В результате проведенных исследований разработана двухслойная матричная система, обладающая выраженной антимикробной активностью, дренажной способностью.

Библиографический список

1. Вебер В.Р., Мороз Б.Т. *Клиническая фармакология для стоматологов*. СПб: Изд-во «Человек», 2003. 352 с.
2. Максимовская Л.Н., Рощина П.И. *Лекарственные средства в стоматологии: справочник*. М.: Медицина, 2000. 240 с.
3. Мизина П.Г., Быков В.А. *Чрезкожное введение лекарственных средств: Современные аппликационные лекарственные формы*. Самара, 2004. 124 с.
4. Штильман М.И. *Полимеры микробиологического назначения*. – М.: ИКЦ; «Академкнига», 2006. – 398 с.

T.F. Marinina, L.N. Savchenko, E.A. Kulgav

*Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute –
branch of Volgograd State Medical University, Pyatigorsk
E-mail: marininatoma@mail.ru*

POSSIBILITY OF CREATION OF THE STOMATOLOGICAL MATRIX SYSTEM ON THE POLYMERIC CARRIERS OF WIDE SPECTRUM OF ACTION

The possibility of using polymeric carriers to create a two-layer dental matrix system with metronidazole, sulfathiazole and Rotokan. Elected best support matrices to the study drugs. An expression antimicrobial activity, the drainage capacity of the matrix system.

Keywords: metronidazole, sulfathiazole, Rotokan, two-layer dental matrix system.

УДК 615.11:001.4.11(100)

О.А. Матвеева, Е.Л. Ковалева

*ФГБУ «Научный центр экспертизы средств
медицинского применения» Минздрава России, г. Москва
E-mail: matveeva@expmed.ru*

МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ОРГАНИЧЕСКИХ ПРИМЕСЕЙ В ДВУХКОМПОНЕНТНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТАХ

В настоящее время в медицинской практике широко применяются комбинированные лекарственные препараты (ЛП), содержащие два и более действующих вещества (ДВ).

В Государственный реестр лекарственных средств включено около 930 наименований двухкомпонентных ЛП [1]. Их количество растет, так как применение комбинированных ЛП позволяет одновременно воздействовать на разные патогенетические звенья, лежащие в основе развития заболевания, что является неоспоримым преимуществом по сравнению с терапией однокомпонентными ЛП.

В вопросе оценки качества комбинированных ЛП особенно актуальным является определение в них органических примесей. К органическим примесям относятся технологические примеси и продукты разложения ДВ. В РФ отсутствуют документы, регламентирующие подходы к определению органических примесей в ЛП в целом и в комбинированных препаратах в частности.

Американская фармакопея (АФ) в рамках программы по модернизации монографий по оценке примесей в лекарственных средствах пересматривает статью <1086> «Примеси в лекарственных субстанциях и лекарственных препаратах» [2]. В проекте 2014 г. было указано, что для комбинированных ЛП рекомендуется количественная оценка неидентифицированных примесей, проводить относительно ДВ с наибольшим содержанием. Переработанный проект данной статьи (2015 г.) предлагает иной подход для оценки неидентифицированных примесей – расчет относительно ДВ с наименьшим содержанием. В настоящее время монография <1086> все еще находится на стадии обсуждения.

В ГФ XI, XII и XIII изд. отсутствуют статьи на ЛП. В ведущие зарубежные фармакопеи (Британскую и Американскую) включены монографии как на однокомпонентные, так и на многокомпонентные препараты, однако методические подходы к оценке органических примесей в комбинированных ЛП не установлены.

Производители комбинированных препаратов, не имея руководящих указаний, используют различные способы оценки примесей, что делает невозможным сопоставление профиля примесей двухкомпонентных ЛП разных производителей между собой при оценке качества дженериков.

Целью данного исследования является анализ способов оценки примесей в двухкомпонентных ЛП в ведущих зарубежных фармакопеях и оценка рисков использования разных методических подходов.

Для решения поставленной задачи было проведено информационно-аналитическое исследование монографий на двухкомпонентные препараты АФ и Британской фармакопеи (БФ).

В БФ и АФ общее количество монографий на двухкомпонентные препараты в разных лекарственных формах составляет 84 и 238 со-

ответственно (табл.1). В БФ только в 33 монографиях на двухкомпонентные ЛП (около 40 %) не предусмотрено определение примесей, тогда как в АФ их число составляет около 70 % [3, 4].

Таблица 1 – Распределение по лекарственным формам двухкомпонентных ЛП, включенных в БФ и АФ

Наименование лекарственной формы	БФ количество монографий		АФ количество монографий	
	Абсолютное количество	В % от общего числа	Абсолютное количество	В % от общего числа
Таблетки	32	38	92	38,7
Капсулы	4	4,8	15	6,3
Мази, кремы, пасты	18	21,4	36	15
Растворы и суспензии для приема внутрь	7	8,3	29	12,2
Лекарственные формы для парентерального применения	14	16,7	26	11
Капли глазные	4	4,8	13	5,5
Аэрозоли, капли ушные, суппозитории и др.	5	6	27	11,3
Всего двухкомпонентных ЛП	84		238	

Анализ монографий БФ и АФ на ЛП, содержащие два ДВ, в которых предусмотрено определение примесей, показал, что примеси для обоих ДВ контролируются примерно в половине монографий в каждой из фармакопей, при этом используются разные способы их оценки. Используются следующие методические подходы:

1. Определяются примеси каждого из ДВ в полном соответствии с их нормированием в однокомпонентных препаратах.
2. Определяются идентифицированные примеси для каждого из ДВ и неидентифицированные – только по одному ДВ.
3. Определяются только идентифицированные примеси каждого ДВ.
4. Определяются примеси только одного из ДВ [3, 4].

Анализ показал, что, как правило, все примеси для каждого ДВ контролируются, когда содержание ДВ различается более чем в 10 раз. Данный способ оценки примесей предусмотрен не более чем в трети монографий БФ и АФ от общего числа монографий, в которых определяются примеси. Определение примесей для каждого ДВ по отдельности является наиболее объективным вариантом оценки профиля примесей в двухкомпонентных препаратах.

Во вторую группу входят двухкомпонентные ЛП с самой неоднозначной оценкой примесей – неидентифицированные примеси рассчитываются относительно одного ДВ. Определение идентифицированных примесей для обоих ДВ проводится в одних условиях, содержание ДВ в основном примерно одинаковое или различается не более чем в 5-10 раз. Так, во всех монографиях БФ, относящихся к данной группе предусмотрена оценка неидентифицированных примесей относительно ДВ, содержание которого выше. В монографиях АФ неидентифицированные примеси оцениваются как относительно ДВ, содержание которого выше, так и относительно ДВ, содержание которого ниже в ЛП (50 % тех и других монографий).

Способ оценки неидентифицированных примесей относительно ДВ с наибольшим содержанием имеет значительные риски при оценке качества ЛП. При расчете неидентифицированных примесей предел неучитываемых примесей будет устанавливаться по веществу, относительно которого данные примеси рассчитываются, т.е. по ДВ с наибольшим содержанием. Соответственно значительное количество возможных неидентифицированных примесей ДВ с наименьшим содержанием в ЛП вообще не будет учтено. Кроме того, содержание учтенных примесей будет занижено во столько раз, во сколько различаются дозировки ДВ.

В третьей группе не предусмотрено определение неидентифицированных примесей, т.е. ими пренебрегают. Обоснование данного способа оценки не представлено и такой подход не всегда согласуется с требованиями монографий БФ и АФ на соответствующие однокомпонентные препараты.

Самой обширной группой является четвертая. В нее попадает 50 % двухкомпонентных препаратов АФ и БФ, в которых контролируются примеси. Данная группа является самым худшим вари-

антом по оценке примесей, поскольку для одного из ДВ вообще не учитываются примеси, хотя в однокомпонентном ЛП их контроль предусмотрен, и в этом случае возможны большие риски.

Проведенный ранее анализ методических подходов по контролю содержания примесей в двухкомпонентных ЛП в лекарственной форме «таблетки»[5] и анализ монографий на препараты в разных лекарственных формах показал, что способы оценки примесей не меняются в зависимости от лекарственной формы.

При анализе монографий БФ и АФ также установлено, что для одной и той же комбинации ДВ способы оценки органических примесей могут различаться как в рамках двух фармакопей, так и в рамках одной фармакопеи. Так, в АФ описан двухкомпонентный препарат «Карбидопа+Леводопа» в трех лекарственных формах: «таблетки», «таблетки с пролонгированным высвобождением» и «таблетки, диспергируемые в полости рта». В монографии на препарат в лекарственной форме «таблетки» не предусмотрено определение примесей ни одного из ДВ, тогда как в двух других монографиях примеси определяются для каждого ДВ. ЛП «Амилорида гидрохлорид+Гидрохлоротиазид, таблетки» включен в обе фармакопеи, при этом в монографии АФ определяется только идентифицированная примесь гидрохлоротиазида, а в монографии БФ – неидентифицированные примеси гидрохлоротиазида и идентифицированная примесь амилорида гидрохлорида [3,4].

На основании проведенных исследований установлено, что за рубежом в настоящее время не разработаны единые подходы к определению органических примесей в комбинированных ЛП. В БФ и АФ описано относительно небольшое количество комбинированных ЛП, в которых предусмотрена оценка органических примесей, при этом в частных монографиях, даже в рамках одной фармакопеи, используются различные способы оценки примесей.

Проведенный анализ показал, что наибольшие риски имеют способы оценки, предусматривающие определение только идентифицированных примесей каждого ДВ или примесей только одного ДВ. При контроле неидентифицированных примесей каждого из ДВ по одному из них возможна некорректная оценка примесей в случае их определения по ДВ с наибольшим содержанием.

Таким образом, в двухкомпонентных ЛП должны контролироваться примеси, которые определяются в соответствующих однокомпонентных препаратах. При невозможности такой оценки определение неидентифицированных примесей должно осуществляться относительно ДВ с наименьшим содержанием. Заявляемый профиль примесей в двухкомпонентном ЛП при определении только идентифицированных примесей ДВ или примесей только одного ДВ должен быть обоснован производителем с учетом риска неопределяемых или неучитываемых примесей.

Библиографический список

1. *Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс]*. URL: <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx> (дата обращения: 25.02.2016)
2. *PharmacopeialForum [Электронный ресурс]*. URL: <http://www.usppf.com/pf/login> (дата обращения: 25.02.2016).
3. *British Pharmacopoeia, 2013 [Электронный ресурс]*. URL: <http://www.pharmacopoeia.co.uk/bp2013updated/ixbin/bp.cgi> (дата обращения: 25.02.2016).
4. *United States Pharmacopeia, 38th edition [Электронный ресурс]*. URL: <http://www.uspnf.com/uspnf/login> (дата обращения: 25.02.2016).
5. *Актуальные вопросы оценки качества препаратов в лекарственной форме «таблетки»*/ Е.Л. Ковалева, О.А. Матвеева, Е.Е. Колганова, М.М. Миронова // *Ведомости Научного Центра экспертизы средств медицинского применения*. – М., 2015. – №3. – С. 53-59.

О.А. Matveeva, E.L. Kovaleva

FSBI «Scientific centre for expert evaluation of medical products»

Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

E-mail: matveeva@expmed.ru

METHODICAL APPROACHES TO THE ESTIMATING OF ORGANIC IMPURITIES IN TWO-COMPONENT DRUGS

This article considers approaches to assessment of the content of organic impurities in combined drugs. A comparative analysis of monographs foreign international Pharmacopoeia (British and United States) on the two-component drugs to determine ways to measure their impurity. Established methods of evaluation of impurities in the

two-component drugs, listed in the leading foreign pharmacopeia, and identified risks using various methodological approaches.

Keywords: organic impurities, the two-component drugs, British and United States Pharmacopoeia

УДК 615.014.24 (571.53)

Е.Н. Михалевич, Г.Н. Ковальская

*Иркутская государственная академия
последипломного образования, г. Иркутск
E-mail: katterina24@list.ru*

**КОМПЛЕКС ДЛЯ ЭКСТЕМПОРАЛЬНОГО ИЗГОТОВЛЕНИЯ
ЧАСТО НАЗНАЧАЕМЫХ ИНФУЗИОННЫХ СМЕСЕЙ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В АПТЕКЕ
ГУЗ ИРКУТСКАЯ ОБЛАСТНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА №1**

Современный подход к обеспечению стационарных пациентов лекарственной терапией складывается из двух компонентов: медицинской и фармацевтической помощи. Особенно остро проблема взаимосвязи этих видов помощи возникает при лечении пациентов, нуждающихся в сочетанном назначении нескольких лекарственных препаратов (ЛП) для инфузионного введения (инфузионных смесей), которые фармацевтической промышленностью не выпускаются. В таком случае возникает необходимость экстремпорального изготовления инфузионной смеси ЛП для конкретного пациента. Медицинская помощь в данном случае должна заключаться в корректном назначении инфузионной смеси и должном ее введении, и контроле состояния пациента. Фармацевтическая составляющая обеспечивает изготовление инфузионных смесей в условиях аптеки медицинской организации. Фармацевтические специалисты, работающие в медицинских организациях (МО), оказывающих помощь пациентам в стационарных условиях, могут внести значительный вклад в ведение фармакотерапии совместно с медицинскими специалистами [1, 2]. На практике же в РФ комбинированная инфузионная фармакотерапия осуществляется исключительно силами

медицинского персонала, что не может полностью обеспечить качество всего процесса.

Вариант комбинированной инфузионной фармакотерапии, проводимой в ГУЗ Иркутская областная клиническая больница №1 (ИОКБ №1) является типичным примером такой практики. Наиболее часто пациентам отделений ИОКБ №1 назначаются четыре инфузионные смеси с объемом назначений от 2728 до 8173 флаконов в год, что дает возможность изготавливать их в условиях аптеки ИОКБ №1. Соответственно, для организации экстермпорального изготовления инфузионных смесей ЛП в условиях аптеки МО нами был разработан комплекс, состоящий из технологической схемы, помещений и оборудования, а также рекомендаций по оценке качества готовой продукции.

Современное состояние производственной зоны аптеки ГУЗ ИОКБ №1 не соответствует требованиям GMP, реализуемым в РФ на основании Приказа Минпромторга №916 от 14. 06. 2013 г. «Об утверждении Правил надлежащей производственной практики», поэтому нами был разработан план производственной зоны, отвечающей всем требованиям к чистым зонам (рис. 1).



Рисунок 1 – План чистых помещений для экстермпорального изготовления инфузионных смесей ЛП в аптеке ГУЗ ИОКБ №1

Условные обозначения: 1 – передаточный ящик

Предлагается размещение зоны А в виде ламинарного шкафа с установкой подачи ламинарного потока стерильного воздуха в

производственном помещении (зоне В), что минимизирует затраты на валидацию, технологическую одежду, поддержку необходимых условий изготовления и т.д. В таких условиях в ламинарном потоке находятся только руки персонала, занятого изготовлением. Объем изготовления каждой из инфузионных смесей, часто назначаемых в отделениях ГУЗ ИОКБ №1, не превышает 36 флаконов в сутки, поэтому предложенный вариант размещения зоны А является предпочтительным с точки зрения минимизации затрат.

Работа по экстемпоральному изготовлению инфузионных смесей начинается с анализа прописи на совместимость компонентов. Для получения информации о возможном фармацевтическом фармакологическом взаимодействии ЛП, входящих в состав прописи, фармацевты и провизоры могут воспользоваться разработанной нами информационной базой данных (ИБД) «Взаимодействие инъекционных лекарственных средств», позволяющей оперативно оценить риски взаимодействия, а также проверить правильность подбора растворителя. ИБД имеет свидетельство об официальной регистрации в Российском агентстве по патентам и товарным знакам за №20114620516.

Нами разработана пошаговая инструкция по изготовлению инфузионных смесей в аптеке ГУЗ ИОКБ №1 в асептических условиях. Важнейшим этапом экстемпорального изготовления инфузионных смесей является этап смешивания ЛП и растворителя, связанный с повышенным риском контаминации, поэтому работникам необходимо четко знать и соблюдать технику забора ЛП, добавления во флакон с растворителем и получение готовой смеси. Инструкция включает шаги от подготовки компонентов смеси до утилизации вспомогательных компонентов.

В качестве комплекса по оценке качества инфузионных смесей ЛП, изготавливаемых в аптеке ГУЗ ИОКБ №1, предлагается вариант внутриаптечного контроля согласно требованиям статьи ГФ XIII «Лекарственные формы для парентерального применения» с обязательной оценкой качественного и количественного состава методами химического и физико-химического анализа. Объем смесей для анализа составляет 10%.

Разработанный комплекс для экстемпорального изготовления в

аптеке ГУЗ ИОКБ №1 инфузионных смесей ЛП, часто назначаемых стационарным пациентам, позволяет обеспечить процессный подход к самому комплексу комбинированной инфузионной фармакотерапии от этапа анализа прописи на совместимость до этапа транспортировки в отделения, что гарантирует качество, эффективность и безопасность проводимой фармакотерапии.

Библиографический список

1. Краснюк И.И., Михайлова Т.В., Чижова Е.Т. *Фармацевтическая технология лекарственных форм*. М.: Издательский центр «Академия», 2011.
2. Краснюк И. И., Сбоев Г. А. *НАП: проблемы гармонизации в международную систему фармацевтической помощи // Ремедиум. 2006. №8. С. 38-40.*

E.N. Mikhalevich, G.N. Kovalskaya

*Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Irkutsk
E-mail: katterina24@list.ru*

**COMPLEX FOR EXTEMPORANEOUS PRODUCTION
OF COMMONLY PRESCRIBED INTRAVENOUSE ADMIXTURES
IN THE PHARMACY
OF IRKUTSK REGIONAL CLINICAL HOSPITAL №1**

Modern approach to inpatient drug therapy consists of two components: medical and pharmaceutical care. Medical care in this case should be in the correct assignment of the infusion mixture and its introduction and proper monitoring of the patient. Pharmaceutical manufacturing component provides infusion pharmacy mixes in a medical organization.

In practice, in the Russian Federation intravenous admixture therapy performed exclusively by the medical staff, which could not fully ensure the quality of the entire process.

There are four admixtures, which are most prescribing to the hospital patients (volume of prescriptions is 2728 to 8173 bottles per year), which makes it possible to produce them in hospital pharmacy. Accordingly, for the organization of the manufacturing of drug admixtures in a hospital pharmacy we have developed a complex of technological schemes,

facilities and equipment, as well as assessing the quality of the finished product recommendations.

Keywords: intravenous admixtures manufacturing, technological complex, drug interaction.

УДК 615.454.1

Ю.А. Морозов, Е.В. Морозова

Северо-Осетинский государственный университет

имени К.Л. Хетагурова», г. Владикавказ

E-mail: moroz52@yandex.ru

**ИЗУЧЕНИЕ КИНЕМАТИЧЕСКОЙ
И ДИНАМИЧЕСКОЙ ВЯЗКОСТИ
ЛИМОННИКА КИТАЙСКОГО СЕМЯН CO₂-ЭКСТРАКТА**

При выборе вида трансдермальной терапевтической системы (ТТС), ее оптимального состава и рациональной технологии следует учитывать, что в процессе производства пластырей, традиционным этапом является исследование реологических свойств пластырных масс перед их нанесением на подложку (матричные) или заполнением резервуара-контейнера (резервуарные). Для матричных ТТС оптимальные реологические характеристики пластырных масс обеспечивают однородность массы, а, следовательно, достижение равномерности распределения ее на пленке-подложке, сцепление с пленкой-подложкой, то есть фиксирование однородной, равномерной по толщине матрицы на подложке после удаления растворителя в процессе сушки. Что касается резервуарных ТТС, то вязкость является показателем качества для многих лекарственных форм, в виде которых субстанция может находиться в резервуаре, а также влияет на выбор и параметры работы дозирующего оборудования [1].

В ходе разработки трансдермального пластыря (различной конструкции) на основе лимонника китайского семян CO₂-экстракта, в первую очередь, необходимо знать значение вязкости основного компонента ТТС. Поэтому целью настоящей работы является

изучение вязкости (кинематической и динамической) лимонника китайского семян CO_2 -экстракта.

Объектом исследования служил лимонника китайского семян CO_2 -экстракт (ООО «НИЦЭР «ГОРО»», Россия, г. Ростов-на-Дону), представляющий собой прозрачную маслянистую от беловато-желтого до буровато-желтого цвета, слегка опалесцирующую жидкость с характерным для лимонника китайского запахом. Изучение кинематической вязкости проводили в соответствии с Государственной фармакопеей XIII издания (I том) ОФС.1.2.1.0015.15 «Вязкость» с использованием стеклянного капиллярного вискозиметра ВПЖ-4 (АКЛ 2,842034; заводской № 531; ГОСТ 10028-81, Россия). Динамическую вязкость вычисляли расчетным способом с учетом плотности лимонника китайского семян CO_2 -экстракта, значение которой, в свою очередь, определяли, руководствуясь Государственной фармакопеей XIII издания (I том) ОФС.1.2.1.0014.15 «Плотность», метод 1 [2, 3].

Для промывания ВПЖ-4 использовался бензин (нефрас С2-80/120; ТУ-38.401-67-108-92; ООО «Олио», Россия), петролейный эфир 40-70 (ТУ 6-02-1244-83; ~98%; ВЕКТОН, Россия), вода очищенная (ФС.2.2.0020.15). Высушивание пикнометра (25 мл) осуществляли последовательным ополаскиванием спиртом этиловым 95%-ным (ЛСР-009126/10 серия 301013, ЗАО «Брынцалов А» – Россия) и этоксиэтаном (ТУ 2600-001-43852015-02; ЧДА; ВЕКТОН, Россия). Для проведения экспериментов привлекалось следующее оборудование: термостат ТС-1/20 СПУ (ТУ-9452-002-00141798-97; заводской № 42423; ОАО «Смоленское СКТБ СПУ», Россия), баня водяная термостатирующая НН-2 АРЕХЛАВ (Россия), весы аналитические ViBRA (HT 84RCE; Serial No. 131984001; Shinko Denshi, Japan). Основные результаты проведенного экспериментального исследования представлены в таблице 1.

Полученные результаты позволят в дальнейшем провести правильный выбор оптимального состава, рациональной технологии и соответствующего аппаратурного оформления трансдермального пластыря с лимонника китайским.

Таблица 1 – Результаты изучения плотности, кинематической и динамической вязкости лимонника китайского семян CO₂-экстракта

Наименование показателя	Расчетные данные			Значение
Плотность	Масса пустого пикнометра, г.		22,2047	0,9324 г/см ³
	Масса пикнометра с водой очищенной, г.		47,1841	
	Масса пикнометра с испытуемой жидкостью, г.		45,5356	
Кинематическая вязкость	Время истечения жидкости, с		Постоянная вискозиметра, мм ² /с ²	78,9123 мм ² /с
	Измерение 1	329,69		
	Измерение 2	402,77		
	Измерение 3	281,50	283,75*	
	Измерение 4	283,51		
Измерение 5	286,23			
			0,2783	
Динамическая вязкость	0,9982 x плотность x кинематическая вязкость			73,4454 мПа·с

*Примечание: * – определяют как среднее не менее чем трех измерений при условии, что результаты двух последовательных измерений отличаются не более чем на 1 %.*

Библиографический список

1. Кривошеев, С.А. *Аппликационные лекарственные формы: Пластыри: учеб. пособие* / С.А. Кривошеев, И.А. Девяткина, Н.Б. Демина; под ред. В.А. Быкова. – М.: МАКС Пресс, 2005. – 104с.
2. ОФС.1.2.1.0014.15. *Плотность* // Государственная фармакопея Российской Федерации. – XIII изд. – М., 2015. – Т. 1 – Режим доступа: http://193.232.7.120/feml/clinical_ref/pharmacopoeia_1/HTML/.
3. ОФС.1.2.1.0015.15. *Вязкость* // Государственная фармакопея Российской Федерации. – XIII изд. – М., 2015. – Т. 1. Режим доступа: http://193.232.7.120/feml/clinical_ref/pharmacopoeia_1/HTML/.

Yu.A. Morozov, E.V. Morozova,

*Federal State Budgetary Educational University
of Higher Education North Ossetian State University named
after Kosta Levanovich Khetagurov, Vladikavkaz
E-mail: moroz52@yandex.ru*

STUDY OF KINEMATIC AND DYNAMIC VISCOSITY OF SCHISANDRA CHINENSIS SEEDS CO₂-EXTRACT

The paper presents the results of experimental study of density, kinematic and dynamic viscosity of Schisandra Chinensis seeds CO₂-extract.

Keywords: the CO₂-extract of Schisandra chinensis, kinematic and dynamic viscosity

УДК 615.322:581.6:616-003.725

A.Э. Мусаева, Н.А. Рамазанова

*Азербайджанский медицинский университет,
г. Баку, Азербайджан
E-mail: a_veliyeva@yahoo.com*

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ ФИТОКОМПОЗИЦИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АЛОПЕЦИИ У ЖЕНЩИН

Лечению алопеции у женщин посвящено ряд научных работ. В настоящее время разработаны эффективные средства, способствующие усилению роста волос. Известны ряд способов лечения алопеции женщин: медикаментозные (миноксидил, глюкокортикостероиды и прочие) и немедикаментозные: физиотерапевтические.

Во всем мире возрос интерес к фитопрофилактическим и фитотерапевтическим лечебным средствам для лечения различных форм алопеции женщин. Однако в связи с внешними и внутренними факторами, влияющими на процесс возникновения и развития алопеции женщин, возникает острая необходимость в разработке совершенных средств природного происхождения для лечения алопеции.

Нами ранее предложен состав из лекарственных растений местной флоры: солодки голой корни и корневища, дубакора, шалфея

лекарственного сырья. Для лечения алопеции женщин были изучены их некоторые технологические свойства.

В настоящей работе поставлено целью изучить оптимальные условия выделения экстрактивных веществ из предложенного растительного сырья. Известно, что в процессе экстрагирования лекарственного сырья важным является выбор экстрагента, установление оптимального соотношения лекарственного сырья к экстрагенту, а также кратность экстрагирования с учетом температурного режима.

В качестве метода экстракции нами был выбран метод мацерации с последующим репрессованием. Предварительно для изученного растительного сырья было установлено, согласно требованиям ГФХІ: степень измельчения сырья, затем в ходе экспериментальных исследований выявлено оптимальное количественное соотношение солодки голой корней и корневищ, дуба коры, шалфея лекарственного листьев, которое соответственно составило 2:4:4.

При экстрагировании сырья были испытаны различные экстрагенты: очищенная вода, различные концентрации этилового спирта и очищенной воды, а также растительные масла: оливковое, подсолнечное, хлопковое, миндальное.

В результате проведенных исследований были определены оптимальные условия экстракции биологически активных веществ лекарственных растений (табл. 1).

Таблица 1 – Оптимальные условия для извлечения БАВ из лекарственных растений

Факторы	Оптимальные условия выхода
Измельченность растительного сырья	2-3 мм
Растворитель	очищенная вода
Кратность	трехкратное
Продолжительность	24 часа
Температура	60С
Соотношения лекарственного сырья к экстрагенту	1:7

При установленных оптимальных условиях для выделенного комплекса экстрактивных веществ были изучены нормы качества,

позволяющие утверждать о полезности изученного растительного фитокомплекса. Предлагаемое средство была апробировано на добровольцах, страдающих алопецией, дополнительно к лечению во внутрь применялось седативное фитосредство, состоящее из розмарина листьев, якорцев стелющихся корней, хмеля соплодьев, чабреца травы, имбиря корня, лука посевного, солодки голой корня и корневищ, пассифлоры инкарнатной травы. Результаты апробирования были положительны, что позволяет судить о полезности.

A.E. Musayeva, N.A. Ramazanova

Azerbaijan Medical University, Baku

E-mail: a_yeliyeva@yahoo.com

WORKING OUT OF OBTAINMENT TECHNOLOGY OF PHYTOCOMPOSITION FOR ALOPECIA TREATMENT IN WOMEN

Experimental data on studying of technology of receiving phytocomposition for treatment of an alopecia at women are provided in the scientific article. Optimum conditions of extraction of biologically active agents from herbal medicinal raw materials are revealed.

Keywords: an alopecia at women, a phytocomplex, herbs, licorice roots and rhizomes, oak bark, sage leaf, extraction process, optimum conditions.

УДК 615.454.1.012/014:543.422.3

Н.В. Никитина, Т.Ю. Арчинова

*Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск*

E-mail: n_niki7@mail.ru

СОЗДАНИЕ РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕЙ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОЙ МАЗИ С ФИТОКОМПЛЕКСОМ ИЗ РЯБИНЫ ОБЫКНОВЕННОЙ

В настоящее время для наружного применения наиболее удобной и широко применяемой в дерматологии являются лекарствен-

ные формы в виде мазей, линиментов, гелей или кремов. При лечении дерматологических заболеваний используются препараты на основе фитокомплексов лекарственных растений, обладающих наименьшим токсическим эффектом, низкой аллергогенностью. Такие лекарственные препараты легче переносятся, практически без риска побочных реакций.

Установлено, что препараты, созданные на основе фитокомпозиций, содержащих каротиноиды, обладают противовоспалительным, противоожоговым, ранозаживляющим действием, обладают антимикробной активностью в отношении грамположительной и грамотрицательной флоры [2, 3, 4].

Целью исследования явилась разработка технологии оригинальной лекарственной формы – ранозаживляющей дерматологической мази на основе фитокомплекса из рябины обыкновенной плодов.

Объектом исследования служили рябины обыкновенной плоды, заготовленные на территории Ставропольского края. Данное сырье является фармакопейным, содержит богатый комплекс биологически активных веществ (сапонины, флавоноиды, каротиноиды, органические кислоты и др.). Плоды рябины заготавливали в фазу плодоношения и высушивали в естественных условиях. Анализ, проведенный по методикам ГФ, позволил в изучаемом виде сырья, определить содержание каротиноидов, флавоноидов, кислот органических. Для дальнейших исследований представлял интерес использования фитокомплекса, содержащего каротиноиды рябины плодов.

Одним из факторов, влияющих на полноту извлечения БАВ из лекарственного растительного сырья, является правильно подобранный способ экстрагирования и экстрагент. Поскольку каротиноиды не растворяются в воде и водных растворах, то для выделения их суммы из растительного сырья в качестве экстрагентов используют различные органические растворители. Для выбранного метода экстрагирования, метода циркуляционного экстрагирования в аппарате типа «Соклет», в качестве экстрагентов используют легкокипящие растворители.

В работе использовали рябины обыкновенной плодов экстракт масляный, полученный нами методом циркуляционного экстра-

гирования в аппарате типа «Сокслет». Сущность метода, использованного при получении масляного экстракта, заключалась в многократном экстрагировании измельченного сырья – рябины обыкновенной плодов летучим экстрагентом – гексаном. Циркуляцию гексаном повторяли до полного истощения растительного материала. Гексан отгоняли при температуре 60°C до полного удаления. В извлечении содержатся легкоокисляющиеся каротиноиды, поэтому извлечение распределяли в соотношении 1:2 в подсолнечном масле. Известно, что содержащиеся в масле токоферолы, обладают стабилизирующим действием по отношению к каротиноидам. Полученный экстракт представлял собой густую ярко – оранжевого цвета жидкость со специфическим запахом.

Изучение состава липофильного комплекса проводили с помощью химических и физико-химических методов. С целью обнаружения индивидуальных веществ, входящих в фитокомплекс использовали общепринятые цветные реакции и метод ТСХ [1]. Хроматографирование проводили на пластинах «Сорбфил» в системе растворителей. Для количественного определения в фитокомплексе суммы каротиноидов использовали спектрофотометрию.

Для усиления противовоспалительной, ранозаживляющей и противоожоговой активности в мазевых составах используют жирорастворимые витамины. В состав мази нами были введены обособленные количества витаминов А и Е. При разработке дерматологической мази в состав модельных прописей вводили различные вспомогательные вещества в качестве основ, стабилизаторов, консервантов.

Для выбора оптимальной мазевой основы были проведены биофармацевтические исследования различных композиций мазей методом диализа. Установлено, что максимальное высвобождение каротиноидов в модельных опытах *in vitro* **обеспечивает эмульсионная основа**. Далее были продолжены исследования по выбору оптимального носителя по определению реологических характеристик мази. На основании проведенных исследований структурно-механических свойств модельных мазевых составов на приборе вискозиметр РВ–8 установлено, что мазь на эмульсионной основе относится к дисперсным системам с коагуляционным (тиксотроп-

ным) типом структуры, для которых характерны упруго-вязкие свойства.

При изучении осмотической активности полученные результаты свидетельствовали о наличии высокой адсорбционной способности мази (36%), которая увеличивалась и сохранялась в течение 18 часов, что является важным показателем при лечении раневых поверхностей.

Антимикробную активность липофильного комплекса и мази на его основе была проверена на наличие антимикробного действия методом диффузии в агар (метод «колодцев») на 6 тест-штаммах микроорганизмов. Результаты проведенных микробиологических исследований свидетельствовали, что липофильное извлечение, полученное циркуляционным способом и мазь на его основе, обладают выраженным антимикробным действием в отношении грамположительных кокков *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus aureus* Type, спорообразующих бактерий *Bacillus anthracoides -96*, *Shigella flexneri 266*, а также ингибируют рост *Escherichia coli* и *Bacillus cereus*. Результаты микробиологического изучения липофильного комплекса позволяют рекомендовать его использование в разработке лекарственных препаратов как для наружного, так и для внутреннего применения.

Приготовление мази осуществляли в смесителе с планетарными мешалками. В состав мази были введены стабилизаторы и загустители в оптимальных количествах. Разработана технологическая и аппаратная схемы получения мази. Проведена стандартизация оптимальной мазевой композиции по показателям качеств. Разработана методика количественного спектрофотометрического определения суммы каротиноидов в пересчете на β -каротин.

Изучена специфическая фармакологическая активность мази, содержащей витамины А, Е, и рябины обыкновенной плодов экстракт масляный. Результат исследований микробиологической и фармакологической активности мази позволяет рекомендовать разработанную мазь в качестве антимикробного, противовоспалительного средства.

Таким образом, определен качественный и количественный состав липофильного комплекса, полученного из рябины обыкновен-

ной плодов. Разработана технология мази на основе липофильного комплекса. Результаты микробиологических и фармакологических исследований липофильного комплекса и мази показали их выраженное антимикробное и противовоспалительное действие.

Библиографический список

1. *Государственная фармакопея СССР. – XI изд. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. – 397 с.*
2. *Вдовенко-Мартынова Н.Н., Степанюк С.Н., Никитина Н.В. Обоснование состава и стандартизация олеогеля, содержащего масло перца однолетнего // Здоровье и образование в XXI веке. 2008. №2. С. 352-353.*
3. *Никитина Н.В., Романцова Н.А., Маркова О.М., Лихота Т.Т., Степанюк С.Н., Клишина И.И. Разработка состава и технологии мазей с фитокомплексами рябины и калины // Здоровье и образование в XXI веке: концепции болезней цивилизации: науч. тр. 8 Междунар. конгр. 14-17 ноября 2007 г. М.: РУДН, 2007. С. 546-547.*
4. *Никитина Н.В., Степанюк С.Н., Кулешова С.А., Щербак С.Н. Изучение специфической, фармакологической активности мази, содержащей витамины А, Е и масляный экстракт плодов рябины обыкновенной // Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения: материалы 9 Междунар. съезда 22-25 июня 2005 г. – СПб., 2005. – С. 633-635.*

N.V. Nikitina, T.U. Archinova

*Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute –
branch of Volgograd State Medical University, Pyatigorsk
E-mail: n_niki7@mail.ru*

THE CREATION OF WOUND-DERMATOLOGICAL OINTMENT WITH PHYTOCOMPLEXES FROM SORBUS AUCUPARIA

The developed technology of the original dosage form – dermatological ointment containing vitamins A, E, phyto-complex of sorbus aucuparia fruit. The qualitative and quantitative composition of the lipophilic complex obtained from the fruit of sorbus aucuparia. Conducted biopharmaceutical researches on the optimal composition of the ointment in in vitro tests. Developed hardware and technological scheme of obtaining the ointment on the basis of a lipophilic complex.

Standardization of ointment. The results of microbiological and pharmacological studies of the lipophilic complex and ointment demonstrated their strong antimicrobial and anti-inflammatory effect.

Keywords: ointment, phytocomplex, sorbus aucuparia.

УДК 615.454.14.451.16

Е.Б. Одинцова, Ж.М. Козлова, И.И. Краснюк

*Первый Московский государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова, г. Москва
E-mail: Odincova4gb@gmail.com*

РАЗРАБОТКА ОПТИМАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ ПРОЦЕССА ПРОИЗВОДСТВА МЯГКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ С ГУСТЫМ ЭКСТРАКТОМ КОПЕЕЧНИКА АЛЬПИЙСКОГО

Лекарственные препараты на основе лекарственного растительного сырья за счет содержания комплекса биологически активных веществ (БАВ) обладают широким терапевтическим спектром. Активное применение находит использование лекарственных растений рода *Hedysarum* L. (**Fabaceae**), обладающих противовоспалительным, противогерпетическим действием. Как правило, лечение заболеваний, вызванных вирусом герпеса, является комплексным. Особое место в терапии занимают лекарственные препараты для местного применения, такие как мази, кремы, гели, рынок которых в настоящее время представлен химически синтезированными препаратами.

В связи с этим целью нашей работы является разработка оптимального состава и технологии получения мягкой лекарственной формы с густым экстрактом копеечника альпийского (*Hedysarum alpinum*).

При разработке оптимального состава мягкой лекарственной формы использовали ассортимент современных вспомогательных веществ. Полученные составы представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Составы крема с густым экстрактом копеечника альпийского на 100 г

№ состава Вещество, г	1	2	3	4	5
Экстракт копеечника альпийского	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Масло оливковое	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0
Масло какао	-	-	3,0	3,0	3,0
ОС-20	3,0	-	3,0	-	3,0
МГД	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0
Воск эмульсионный	-	3,0	-	3,0	3,0
Пропиленгликоль	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Нипагин	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Вода очищенная	73,8	73,8	70,8	70,8	67,8

При разработке состава мягкой лекарственной формы перед нами стояла задача получить стабильную дифильную композицию эмульсионного типа и установить оптимальные технологические параметры процесса производства предложенной лекарственной формы.

Изучив различные технологические параметры, мы остановились на следующих температурных режимах производства: «горячий/горячий» («г/г») и «горячий/холодный/холодный» («г/х/х»).

При использовании метода «г/г» липофильная и гидрофильная фазы нагревались до температуры около 70°C, затем смешивалась путем подачи гидрофильной фазы к жировой при постоянной интенсивной гомогенизации; после чего проводилось структурирование при естественном охлаждении до температуры не ниже 50°C с постоянной гомогенизацией во избежание кристаллизации липофильной фазы.

Метод «г/х/х» заключается в расплавлении липофильной фазы и введении в нее гидрофильной фазы температурой не более 50°C при постоянной интенсивной гомогенизации. Структурирование полученной эмульсии проводят при температуре 35-40°C и постоянной гомогенизации для предотвращения кристаллизации липофильной фазы.

Полученные образцы представляли собой однородную массу светло-желтого цвета, без механических включений с характерным запахом копеечника.

Поскольку повышение температурного режима может привести к изменению качественных характеристик эмульсионной системы, оценку качества образцов проводили по следующим показателям: внешний вид, рН водного извлечения, коллоидная стабильность.

Результаты оценки качества полученных образцов с учетом различных технологических параметров производства представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Показатели качества полученных образцов

№	Способ изготовления	Внешний вид	рН	Коллоидная стабильность			
				После приготовления	После 24 ч хранения при t°C		
					+20	+5	+45
1	г/х/х	Долго впитывается, на коже остается ощущение пленки, не проходящее со временем. Хорошо смывается с кожи.	6,1±0,02	+	-	+	-
	г/г	Долго впитывается, на коже остается ощущение пленки, проходящее со временем. Хорошо смывается с кожи.	6,2±0,02	+	+	+	+
2	г/х/х	Долго впитывается, имеет мягкую консистенцию. Хорошо смывается с кожи.	6,0±0,02	+	+	+	-
	г/г	Хорошо впитывается, имеет мягкую консистенцию. Хорошо смывается с кожи.	6,1±0,03	+	+	+	+

№	Способ изготовления	Внешний вид	рН	Коллоидная стабильность			
				После приготовления	После 24 ч хранения при t°С		
					+20	+5	+45
3	г/х/х	Долго впитывается, ощущение липкости на коже. Плохо смывается с кожи.	6,1±0,02	+	-	+	-
	г/г	Долго впитывается, ощущение липкости на коже. Плохо смывается с кожи.	6,1±0,02	+	+	+	+
4	г/х/х	Плохо впитывается, на коже остается ощущение пленки, проходящее со временем. Плохо смывается с кожи	6,4±0,02	+	-	-	-
	г/г	Плохо впитывается, на коже остается ощущение пленки, проходящее со временем. Плохо смывается с кожи.	6,4±0,03	+	-	-	+
5	г/х/х	Долго впитывается, на коже остается ощущение пленки, проходящее со временем. Плохо смывается с кожи	6,2±0,02	+	-	-	-
	г/г	Долго впитывается, на коже остается ощущение пленки, проходящее со временем. Плохо смывается с кожи	6,1±0,02	+	-	-	+

Примечание: «+» наблюдалось расслоение; «-» расслоение не наблюдалось.

Проанализировав полученные данные, можно сделать вывод о том, что технологические параметры процесса производства оказывают существенное влияние на стабильность получаемой лекарственной формы. Исходя из полученных результатов исследований, нами был выбран метод «горячий/горячий», поскольку система была более стабильной, легче наносилась на поверхность кожи, не оставляя жирного блеска.

Таким образом, в результате проведенных теоретических и экспериментальных исследований нами установлены технологические параметры процесса производства мягкой лекарственной формы с густым экстрактом копеечника альпийского.

Библиографический список

1. Кутц Г. *Косметические кремы и эмульсии: состав, получение, методы испытаний.* – М.: Косметика и медицина, 2004. – 272 с.
2. Алексеев К.В., Блынская Е.В., Кедик С.А., Агапова С.К. *Фармацевтическая технология. Мазь: учебное пособие / Под ред. профессора С.А. Кедика. М. – СПб.: ЗАО «ИФТ», 2014. 584 с.*
3. Высочина Г.И., Кукушкина Т.А. *Биологически активные вещества некоторых видов рода Hedysarum L. // Химия растительного сырья. 2011. №4. С. 25,01-25,08*
4. Абрамзона А.А. *Эмульсии.* – Л.: Химия, 1972. – 448 с.

E.B. Odintsova, Zh.M. Kozlova, I.I. Krasnyuk

Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow

E-mail: Odincova4gb@gmail.com

WORKING OUT OF OPTIMAL PARAMETERS OF THE PRODUCTION PROCESS OF SOFT DOSAGE FORM WITH A DENSE EXTRACT OF HEDYSARUM ALPINUM L.

This article is about development of optimal manufacturing parameters for semisolid formulations with the soft extract of the Alpine Hedysarum.

Formulations of the soft dosage form were developed. Its quality evaluation was conducted. The optimal technological manufacturing parameters were selected.

Keywords: soft dosage form, Alpine Hedysarum, development of dosage forms.

УДК 615.454:616-001.4-002

*Т.А. Панкрушева, М.С. Чекмарева, А.Ю. Григорьян,
И.Н. Маравина*

*Курский государственный медицинский университет, г. Курск
E-mail: mschekmareva@yandex.ru*

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ И ОЦЕНКА КАЧЕСТВА МНОГОСЛОЙНЫХ ПЛЕНОК ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РАН

В настоящее время одной из актуальных задач хирургии является лечение больных с длительно незаживающими ранами, что требует постоянного поиска наиболее оптимальных лекарственных препаратов, в том числе, обладающих местным воздействием на данный вид патологии. За последнее полвека арсенал таких препаратов заметно увеличился.

Относительно недавно в практике терапии ран и трофических язв стали применять различные раневые покрытия: салфетки, бинты, губчатые, гидроколлоидные повязки, гидрогелевые полотна, пропитанные лекарственными веществами, а также аллогенную кожу, препараты дермы, амниотические мембраны [1].

Привлекают внимание исследователей вопросы разработки и использования полимерных лекарственных пленок, как депо-систем действующих веществ, представляющих собой растворы или суспензии лекарственного вещества в твердом полимере-носителе. Они обеспечивают пролонгированность, локализацию действия лекарственных веществ непосредственно в очаге поражения, газопроницаемость, предотвращение проникновения микроорганизмов в рану, эластичность, позволяющую моделировать поверхность со сложным рельефом [3].

Перечисленные выше свойства способствуют востребованности лекарственных пленок в лечении ряда заболеваний, особенно в терапии раневых процессов. В связи, чем актуальным остается вопрос разработки и внедрения данной лекарственной формы в медицинскую практику.

В эксперименте для обеспечения противомикробного и противовоспалительного действия разрабатываемой лекарственной

пленки, предназначенной для лечения раневого процесса, в качестве фармакологически-активных субстанций использовали метронидазол, характеризующийся бактерицидной активностью в отношении анаэробной микрофлоры и простейших, и бензалкония хлорид, обладающий бактерицидной активностью в отношении грамотрицательных бактерий, грибов, плесеней

При разработке состава и технологии полимерных лекарственных пленок серией экспериментов был подобран качественный и количественный состав матрицы носителя, где в качестве пленкообразователя использовали натрий-карбоксиметилцеллюлозу (НаКМЦ), пластичность и эластичность пленкам придавали введенные в качестве пластификаторов глицерин и полиэтиленоксид-400 (ПЭО-400). Полученная полимерная пленка-плацебо характеризовалась достаточной однородностью, прозрачностью, эластичностью, прочностью на разрыв, хорошей отделяемостью от подложки.

Следующий этап эксперимента был связан с разработкой способа введения лекарственных веществ метронидазола и бензалкония хлорида в состав пленки.

Приготовление модельного образца лекарственной пленки осуществляли методом полива и испарения растворителя. При изготовлении раствора пленкообразователя, навеску полимера заливали необходимым количеством воды очищенной и оставляли для набухания. После чего добавляли глицерин, водный раствор бензалкония хлорида и, предварительно диспергированный с ПЭО-400 м метранидазол-400. Деаэрацию проводили путем отстаивания. Готовую полимерную композицию разливали на стерильные подложки и сушили на специальном устройстве, обеспечивающем горизонтальную поверхность и подогрев до температуры 30°C. После испарения растворителя до остаточной влажности 10% готовые модельные образцы пленок снимали с подложек и анализировали.

Полученные пленки по внешнему виду были непрозрачны и неоднородны. По всей площади видны крупные кристаллы, размеры которых находились в пределах от 30 до 100 мкм.

Для того чтобы предположить, какое вещество выкристаллизовывалось в процессе сушки были приготовлены два состава пле-

нок: один с бензалкония хлоридом, второй – с метронидазолом. Пленки с бензалкония хлоридом по внешнему виду были прозрачны и однородны. По всей площади пленок с метронидазолом наблюдались кристаллы лекарственного вещества. Увеличение количества ПЭО-400 в полимерной композиции приводило к изменению свойств пленки: наблюдалась плохая высыхаемость и излишняя липкость. В дальнейших исследованиях вместо ПЭО-400 в качестве возможного диспергатора и соразтворителя, использовали диметилсульфоксид (ДМСО). Кроме того учитывали и фармакологические свойства ДМСО – местное противовоспалительное, обезболивающее действие, а также активатора трансдермального переноса лекарственных веществ. Использование ДМСО позволяло получить лекарственную форму с метронидазолом хорошего качества.

Однако при совместном присутствии в пленках бензалкония хлорида и метронидазола вновь наблюдались кристаллы лекарственного вещества, видимые невооруженным глазом. Поэтому встал вопрос об изготовлении двухслойных пленок, где каждое лекарственное вещество распределено в своем слое полимера.

Поскольку разрабатываемая пленка предназначалась для нанесения на раневую поверхность, ее изготовление осуществляли с соблюдением правил асептики. Предлагаемая технология изготовления многослойных пленок с метронидазолом и бензалкония хлоридом состояла в следующем. Приготовленный водно-глицериновый раствор полимера делили на две равные части. В первую часть вводили водный раствор бензалкония хлорида и, указанным ранее способом получали пленку. Затем на высохшую поверхность выливали вторую часть полимера с диспергированным в присутствии ДМСО метронидазолом. Получившуюся пленку высушивали до остаточной влажности 10%. Готовый продукт разрезали на пластинки размером 5×5см и герметично упаковывали в стерильный полимерный пакет.

Учитывая изложенные в литературе подходы к стандартизации лекарственных пленок [2, 4], проводили оценку качества изготовленных трех серий лекарственного препарата по следующим показателям: цвет, однородность, средняя масса, время растворения,

значение pH водного раствора, время и сила адгезии, время потери прочности (ВПП), остаточная влажность, индекс набухания, размер частиц дисперсной фазы, микробиологическая чистота и антимикробная активность.

При органолептическом контроле приготовленные пленки представляли собой непрозрачные, белые, однородные пластинки квадратной формы, шириной и длиной $50 \pm 0,2$ мм, толщиной $1,05 \pm 0,04$ мм, средней массой $0,875 \pm 0,08$ г, с легким специфическим запахом ДМСО, без посторонних механических включений.

Значение pH водных растворов пленок находится в пределах 5,94-6,64. По результатам изучения адгезивных свойств пленки, средние значения силы отрыва составили 1,7-1,9 Н/мм², время адгезии – 33-36 мин, индекс набухания – 250-270%, ВПП – 21-23 мин.

Среднее значение времени растворения пленок 10-20 мин. Остаточная влажность – не более 12%.

Предложенная технология обеспечивает однородность фракционного состава частиц лекарственных веществ в пленке, размер которых составил не более 8 мкм.

Изучение микробиологической чистоты полимерных пленок показало, что содержание бактерий и грибов не превышает допустимых норм микробной контаминации, а бактерии семейства *Enterobacteriaceae* и представители вида *Ps. aeruginosa*, *St. aureus*, *Salmonella* отсутствуют (категория 2).

При исследовании антимикробной активности разработанных лекарственных пленок установлено их биоцидное действие в отношении взятых в эксперимент следующих тест-штаммов микроорганизмов: *E. coli* ATCC 25922, *St. aureus* ATCC 6538, *B. subtilis* ATCC 6633 и *Ps. aeruginosa* ATCC 9027.

По всем исследуемым показателям качества полимерные пленки соответствовали предъявляемым требованиям.

Таким образом, на основании проведенного эксперимента предложен состав и технология изготовления многослойных полимерных пленок с метронидазолом и бензалкония хлоридом предназначенных для использования в хирургической практике для лечения гнойных ран.

Библиографический список

1. Андреев, Д.Ю. *Современные раневые покрытия* / Д.Ю. Андреев, Б.А. Парамонов, А.М. Мухтарова // *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. – 2009. – Т. 168, № 3. – Ч. 1. – С. 98-102.
2. *Основные подходы к стандартизации пленок лекарственных* / А.Л. Голованенко, М.М. Смирнова, И.В. Алексеева, О.А. Блинова // *Современные проблемы науки и образования*. – 2012. – № 2; <http://www.science-education.ru/102-5694>.
3. *Оценка эффективности лечения экспериментальных ожоговых ран при использовании пектиновых пленок с иммуномодулятором аминопталгидазидом* / Д.В. Шаблин, С.Г. Павленко, А.А. Евглевский, А.А. Хуранов // *Современные проблемы науки и образования*. – 2012. – № 5. – С. 44-48.
4. *Смирнова, М.М. Изучение технологических, физико-химических и биофармацевтических параметров при выборе состава лекарственных пленок с настойкой пустырника* / М.М. Смирнова, Т.Е. Рюмина // *Актуальные проблемы науки фармацевтических и медицинских вузов: от разработки до коммерциализации: материалы Рос. науч.-практ. конф., посвящ. 75-летию ПГФА*. – Пермь: ПГФА, 2011. – С. 152-155.

T.A. Pankrusheva, M.S. Chekmareva, A.Y Grigoryan, I.N. Maravina

Kursk State Medical University, Kursk

E-mail: mschekmareva@yandex.ru

TECHNOLOGY DEVELOPMENT AND QUALITY EVALUATION OF MULTILAYER FILMS FOR THE TREATMENT OF WOUNDS

In this paper we describe the actuality of assortment expansion of medicinal drug forms for the treatment of wound process. Such dosage forms include polymeric drug films as depot-systems of active substances directly in the lesion. The aim of this study was the development of the technology of multi-layer medicinal films with metronidazole and benzalkonium chloride for the treatment of wounds. On the basis of the experiment the matrix-carrier is selected; optimal method of medicinal substance introduction into the solution of polymeric film former is selected; a rational technology of manufacturing multi-layer medicinal films is developed, and their quality is evaluated.

Keywords: the treatment of wounds, medicinal multilayer film, the development of manufacturing technology, quality evaluation films.

УДК 615.012/.014.451.16

Ю.С. Покровская, Е.А. Зубалиева

Волгоградский государственный медицинский университет,

г. Волгоград

E-mail: PokrovskayaJS@yandex.ru

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ И ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

В настоящее время одна из актуальных проблем современной медицины связана с тем, что применение многих синтетических лекарственных средств (ЛС), характеризующихся высокой токсичностью, осложняется рядом побочных явлений. В этой связи, одним из путей решения данной проблемы является разработка новых, эффективных и доступных фитопрепаратов, отличающихся полифункциональным характером фармакологического действия и низкой токсичностью. Перспективным источником получения таких ЛС служит отход промышленной переработки семян какао (СК) – оболочки. К его преимуществам относятся: растительное происхождение, доступность, низкая токсичность, богатство и разнообразие химического состава [2, 4].

В этой связи, целью нашего исследования является разработка технологии получения, стандартизация и изучение фармакологической активности фитопрепарата, содержащего сумму БАВ из оболочек СК.

Оценка качества ЛС из оболочек СК (экстракта) проведена в соответствии с требованиями нормативной документации. Количественное определение БАВ в ЛС осуществлено с использованием спектрофотометрического и хромато-масс-спектрометрического методов анализа [1]. Исследование его антирадикальной (АР) активности проведено в опытах *in vitro* по степени гашения хемилюминесценции (ХЛ) [3].

В настоящее время разработано несколько способов извлечения БАВ из оболочек СК, которые отличает ряд недостатков: низкий выход целевого продукта, сложность реализации, сложность констру-

ции и эксплуатации оборудования, высокая стоимость. В этой связи, нами проведены исследования по оптимизации и совершенствованию технологии получения экстракта из оболочек СК с учетом влияния следующих факторов: степени дисперсности сырья, природы экстрагента, соотношения сырья и экстрагента, кратности экстрагирования, продолжительности и температурного режима процесса.

В результате проведенных исследований нами определены оптимальные условия экстрагирования сырья: размер частиц сырья – 2-3 мм, экстрагент – вода очищенная, число экстракторов – 4, соотношение сырье: экстрагент – 1:10, продолжительность – 3 ч и температурный режим процесса – 80-90°C.

Результаты оценки качества полученного экстракта из оболочек СК показали его соответствие требованиям нормативной документации (табл. 1).

Таблица 1 – Оценка качества экстракта из оболочек семян какао

№ п/п	Параметр оценка качества	Значение параметра
1.	Описание	Жидкость темно-коричневого цвета с характерным запахом какао, горьковатого вкуса
2.	Подлинность	Нингидриновая реакция
3.	Величина pH	4,74±0,04
4.	Плотность, г/м ³	1,075±0,150
5.	Количественное содержание:	
5.1.	сухого остатка, %	44,80 ± 0,12
5.2.	аминокислот, %	0,441 ± 0,005
5.3.	фенольных соединений, %	0,669 ± 0,007

Анализ литературных и экспериментальных данных показал, что оболочки СК очень богаты по своему химическому составу, в том числе они содержат БАВ (аминокислоты, фенольные соединения), обуславливающие наличие AP активности. Результаты проведенного исследования позволили установить, что экстракт из оболочек СК в концентрации 0,24 мкг/мл обеспечивает гашение ХЛ 42,5±0,5%, превосходя по эффективности препараты сравнения (дibuнол и кислоту аскорбиновую). Так, раствор кислоты ас-

корбиновой в концентрации 0,4 мкг/мл обеспечивает гашение ХЛ 49,2±0,4%, а раствор дибунола даже в концентрации 1 мг/мл не вызывает гашение ХЛ.

Таким образом, в результате проведенного исследования нами предложена доступная, оптимальная технология получения экстракта из оболочек СК, соответствующего по своим физико-химическим и технологическим свойствам требованиям нормативной документации. Установлено, что по своей АР активности экстракт превосходит дибунол и кислоту аскорбиновую. Экстракт из оболочек СК может быть рекомендован в качестве ЛС в терапии заболеваний гепатобиллиарной системы, а также в качестве субстанции БАВ в технологии получения гранул, мазей и т.п.

Библиографический список

1. *Использование нингидриновой реакции для количественного определения α-аминокислот в различных объектах: метод. рек.* / А.В. Симонян, А.А. Саламатов, Ю.С. Покровская и др. – Волгоград, 2007. – 106 с.
2. *Новое оборудование для получения порошка из какаоеллы* / М.А. Куркор, В.А. Шуляк, П.А. Ромашихин, А.Г. Смусенок // *Весці нацыянальнай акадэміі навук Беларусі.* – 2007. – № 1. – С. 114-116.
3. *Пашков А.Н. Приставка к хемилюминометру ХЛМ 1Ц-01 для определения гасителей хемилюминисценции*// *Клиническая лабораторная диагностика.* – 1992. – № 5-6. – С. 62-63.
4. *Шариунов, В.А. Перспективы использования нетрадиционных кормовых добавок при производстве комбикормов для животноводства и птицеводства*/ В.А. Шариунов, Л.В. Рукишан, А.А. Ветошкина// *Весці нацыянальнай акадэміі навук Беларусі.* – 2006. – № 4. – С. 82-91.

Yu.S. Pokrovskaya, E.A. Zubalievа

Volgograd state medical University, Volgograd

E-mail: PokrovskayaJS@yandex.ru

DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY FOR PRODUCTION AND QUALITY ASSESSMENT A MEDICINAL PRODUCT OF PLANT ORIGIN

The object under study is the influence of different technological factors on the efficiency and completeness of extraction of biologically active compounds from the studied plant material: large-tonnage waste

of confectionery production that is cocoa seed shells. The results of the quality estimation of the extract obtained from the cacao seed shells allowed to determine compliance of the extract with regulatory requirements. The results of the study of pharmacological activity of the extract has revealed the presence of pronounced antiradical activity superior to the compared medicines such as BHT and ascorbic acid.

Keywords: cocoa seeds shell, extract, antiradical activity.

УДК 615.453.42.454.1.012/.014

¹Ю.А. Полковникова, ²Э.Ф. Степанова, ³А.В. Майорова,
²К.Н. Корянова

¹Воронежский государственный университет, г. Воронеж

²Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

³Российский университет дружбы народов, г. Москва

E-mail: juli-polk@mail.ru

БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НЕКОТОРЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ МИКРОКАПСУЛИРОВАННЫХ ФОРМ

В настоящее время значимым научно-практическим направлением является создание оригинальных лекарственных форм для современной медицинской практики. Большую актуальность приобретает вопрос создания пролонгированных лекарственных форм, способных обеспечить длительное действие лекарственного средства с одновременным снижением его суточной дозы.

Существуют различные технологические принципы достижения пролонгированного действия лекарственных форм. Современная фармацевтическая промышленность предусматривает применение специальных лекарственных форм, обеспечивающих пролонгированное действие лекарственных средств, одной из которых являются микрокапсулы [6].

Российскими и зарубежными учеными изучается возможность получения микрокапсул лекарственных веществ различного фармакологического действия [1,2,9].

В предложенном исследовании изучен вопрос изучения микрокапсул таких лекарственных веществ, как винпоцетин и димебон, с целью доказательства возможности получения микрокапсулированных форм для внутреннего и наружного применения.

Винпоцетин обладает широким спектром фармакологической активности. Улучшает кровоснабжение и микроциркуляцию в тканях головного мозга, уменьшает агрегацию тромбоцитов, способствует нормализации реологических свойств крови, активизируют переносимость гипоксии клетками головного мозга, способствуя транспорту кислорода к тканям вследствие уменьшения сродства к нему эритроцитов, усиливая поглощение и метаболизм глюкозы [5].

Применение димебона в медицинской практике связано с его блокированием H_1 -гистаминовых рецепторов. Он проявляет выраженный антисеротониновый эффект, несвойственный кетотифену и фенкаролу. Наряду с высоким антигистаминным и антианафилактическим, димебон обладает выраженными противовоспалительным, антибрадикининовым, антисеротониновым, местноанестезирующим действиями. Препарат рекомендован для лечения кожных проявлений ряда дерматозов: отек, зуд, экзема, реакции, связанные с укусами насекомых, а также применяется для лечения ожоговых поражений кожи [3].

На основании физико-химических, биофармацевтических, технологических исследований предложена микрокапсулированная форма винпоцетина для внутреннего применения, полученная методом диспергирования в системе «жидкость-жидкость» [7]. Предложена наружная лекарственная форма – гель с микрокапсулированным димебоном антигистаминного действия.

Цель работы – биофармацевтические исследования по выбору состава для микрокапсулированной формы винпоцетина, димебона и изучение влияния состава и размера микрокапсул на профиль высвобождения винпоцетина из микрокапсул с возможностью последующего создания на их основе лекарственных форм для внутреннего и наружного применения.

В экспериментальных исследованиях использованы в качестве активных фармацевтических субстанций: винпоцетин (НД 42-9175-98), димебон (ФС 42-2794-91) и вспомогательные вещества,

разрешенные к медицинскому применению и отвечающие требованиям нормативной документации.

Микрокапсулирование субстанций проводили методом диспергирования в системе жидкость-жидкость по методике, описанной в работах [4,8].

В настоящем исследовании были получены следующие составы микрокапсул с винпоцетином: желатин, масло вазелиновое (состав 1); желатин, масло персиковое (состав 2); сплав воск пчелиный : масло какао (3:2), вода очищенная (состав 3); сплав воск пчелиный : масло какао (3:2) раствор натрия карбоксиметилцеллюлозы 2% (Na-КМЦ) (состав 4). Высвобождение винпоцетина из модельных составов изучали методом диализа через полупроницаемую целлофановую мембрану (толщина 0,25 мм, размер пор 50 мкм) при температуре $37 \pm 0,5$ °С. Объем среды растворения 100 мл. Пробы диализата (5 мл) отбирали через заданные промежутки времени (15, 30, 45, 60, 90, 120 минут). Объем среды восполняли тем же растворителем. Для определения содержания винпоцетина использовали спектрофотометрический метод в УФ-области (314 ± 2 нм). В качестве раствора сравнения использовали раствор 95% спирта этилового. Концентрацию вещества в растворе находили по калибровочному графику.

В качестве пленкообразователя для микрокапсул с димебоном использовали желатин. Выбор вспомогательных веществ для гелевой основы осуществлялся на основе проведенных ранее биофармацевтических и биологических исследований по выбору основы-носителя, пенетратора и консерванта для традиционного геля с димебоном [4]. Для изучения высвобождения лекарственного вещества из гелевой композиции с микрокапсулами димебона использовали биофармацевтический метод диализа через мембрану. Навеску 0,6 г каждого из образцов гелей наносили на полупроницаемую мембрану и помещали в диализатор. Отбор проб осуществляли через определённые промежутки времени: 20, 40, 50, 70, 90, 120, 150, 180 минут. Количественное содержание димебона в диализате анализировали УФ-спектрофотометрически при длине волны 270 ± 2 нм. В качестве основного исследуемого параметра была выбрана степень высвобождения (%) димебона из образцов гелей.

Параллельно проводили диализ гелевой основы с микрокапсулами без действующего вещества. Расчеты проводили с учетом оптической плотности гелевой основы.

В результате проведенных биофармацевтических исследований показано влияние на высвобождение винпоцетина размера микрокапсул, природы оболочки и дисперсионной среды, используемой при получении микрокапсул. Так, равномерное высвобождение лекарственного вещества происходит из микрокапсул всех четырех составов размером 0,5-1,0 мм. Наиболее полное высвобождение винпоцетина наблюдается из микрокапсул состава 4- к 120 минутам составляет 73,2%. Высвобождение из гидрофобных микрокапсул в воду составляет 55,3%, в среду раствора Na-КМЦ 73,2%.

Высвобождение димебона из геля с микрокапсулами происходило равномерное и длительное. К 180 минутам исследования достигается высвобождение равное 52,1%.

Полученные при исследовании результаты перспективны для дальнейшего детального изучения микрокапсулированного винпоцетина, димебона с целью создания их лекарственных форм и их практического использования.

Библиографический список

1. Автина Н.В., Д.И. Писарев, И.В. Спичак, Т.А. Панкрушева, О.С. Воронкова. Разработка детской лекарственной формы на основе микрокапсул с метронидазолом // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. 2011. №4 (99). Вып. 13. С. 170-175.
2. Полковникова Ю.А. Исследования по разработке капсулированной лекарственной формы винпоцетина // Биофармацевтический журнал. – 2015. – Т. 7, № 4. – С. 31-36.
3. Корянова К.Н., Майорова А.В., Степанова Э.Ф., Хартюнова Е.И. Перспективы использования дерматологических лекарственных форм с димебоном в косметологии // Запорожский медицинский журнал. 2011. Т. 13, №3. С. 132-133.
4. Корянова К.Н., Майорова А.В., Степанова Э.Ф., Хартюнова Е.И., Сенченко С.П. Разработка и валидационные характеристики методики количественного определения содержания димебона в дерматологическом геле // Фармация и фармакология. 2015. Т. 3, №4(11). С.11-14. DOI:10.19163/2307-9266-2015-3-4(11)-11-14.
5. Современные подходы к диагностике, профилактике и терапии когни-

- тивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии /В.Ю.Лобзин и др.// *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* – 2014. – № 2. – С. 51–56.
6. *Микрокапсулы: перспективы использования в современной фармацевтической практике* / Э.Ф. Степанова и др. // *Современные проблемы науки и образования.* – 2014. – № 5; URL: www.science-education.ru/119-14927 (дата обращения: 07.07.2015).
7. *Полковникова Ю.А.Разработка методов исследования винпоцетина в микрокапсулах* // *Успехи современного естествознания.* – 2014.- № 4. – С. 75-78.
8. *Полковникова, Ю.А.Разработка пролонгированной пероральной лекарственной формы для композиции винпоцетина с ретинола ацетатом* /Ю.А. Полковникова, К.О. Ганзюк // *Пути и формы совершенствования фармацевтического образования. Поиск новых физиологически активных веществ: материалы 4-й Всерос. с междунар. уч. науч.-метод. конф. «Фармобразование-2010».* – Воронеж, 2010. – С. 303-305.
9. *Mallick, S. Development and characterization of release profile of buprenorphine as an effective controlled release system* / S.Mallick, D.R.Gupta, S.K.Ghosal // *J. Sci. and Ind. Res.* – 1999. – Vol.58. – P.1010–1016.

¹Y.A. Polkovnikova, ²E.F.Stepanova, ³A.V.Majorova, ²K.N.Koryanova

¹Federal state budgetary educational institution of higher education “Voronezh state University», Voronezh

²Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University, Pyatigorsk

³People’s Friendship University of Russia, Moscow

E-mail: juli-polk@mail.ru

BIOPHARMACEUTICAL CHARACTERISTICS OF MEDICINAL MICROCAPSULATED FORMS

Using a method of disintegration in “liquid – liquid” system we have received the following drugs: microcapsuled vinpocetine, afobazol, dimebon. During in vitro experiments we have studied the release of medicinal substance from microcapsules depending on the microcapsules size, membrane structure, and dispersion environment. We have shown that microcapsules of vinpocetine with hydrophobic covering had the best characteristics. We have established a signified prolonged release from

afobazol microcapsules, covered with KollicoatMAE 30 DP, with mass gain 10.2%. We have chosen a membrane for dimebon microcapsules based on hydration degree of molecules of film-former and gel carrier-base.

Keywords: vinpocetine, afobazol, dimebon, microcapsulation, biopharmacy, disintegration, hydrophobic nature, film-forming property.

УДК 615.322.454.1:543.422.3

***А.Н. Сабеева, З.Д. Хаджиева, Л.Б. Губанова,
Л.П. Лежнева, А.М. Темирбулатова***

*Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск
E-mail: zara-farm@mail.ru*

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СУММЫ ФЛАВОНОИДОВ В МНОГОКОМПОНЕНТНОЙ МЯГКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЕ

Для разработки методики количественного определения действующих веществ были зарегистрированы спектры поглощения растворов модельных образцов мази в ультрафиолетовой и видимой областях спектра.

Приготовление раствора испытуемой мази. Около 3 г мази (точная навеса) помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, добавляли 40 мл спирта этилового 50% и перемешивали до полного растворения навески. Объем колбы доводили до метки этим же спиртом. Полученное разведение фильтровали через бумажный фильтр, отбрасывали первые 10 мл и аликвоту в количестве 1 мл переносили в мерную колбу вместимостью 25 мл, добавляли 3 мл спиртового раствора алюминия(III) хлорида 2%, доводили объем раствора в колбе до метки спиртом этиловым 50%. Через 40 минут измеряли оптическую плотность раствора при длине волны 415 нм.

В качестве раствора сравнения использовали раствор, состоящий из 1 мл аликвоты раствора испытуемой мази, 1 капли разве-

денной кислоты уксусной и доведенный спиртом этиловым 50% до метки в мерной колбе вместимостью 25 мл.

Параллельно измеряли оптическую плотность раствора стандартного образца (СО) рутина.

Приготовление раствора СО рутина. Около 0,025 г (точная навеска) СО рутина, предварительно высушенного при температуре 130-135°C, растворяли в 35 мл спирта этилового 95% в мерной колбе вместимостью 50 мл при нагревании на водяной бане, охлаждали, доводили объем раствора в колбе до метки тем же спиртом.

Аликвоту в количестве 1 мл переносили в мерную колбу вместимостью 25 мл, добавляли 3 мл спиртового раствора алюминия (III) хлорида 2%, доводили объем раствора в колбе до метки спиртом этиловым 95%. Через 40 минут измеряли оптическую плотность раствора при длине волны 415 нм.

В качестве раствора сравнения использовали раствор, состоящий из 1 мл аликвоты раствора СО рутина, 1 капли разведенной кислоты уксусной и доведенный спиртом этиловым 95% до метки в мерной колбе вместимостью 25 мл.

Содержание суммы флавоноидов (%) в препарате в пересчете на рутин вычисляли по формуле:

$$X = \frac{A_x \times a_0 \times V_{a_0} \times W_{x_1} \times W_{x_2} \times 100}{A_0 \times W_{0_1} \times W_{0_2} \times a_x \times V_{a_x}}$$

Где: A_x и A_0 – оптические плотности раствора исследуемой мази и раствора СО рутина;

a_0 – масса СО рутина, взятая для приготовления раствора СО, г;

a_x – навеска мази, взятая на анализ, г;

W_{0_1} и W_{0_2} , W_{x_1} , W_{x_2} – объемы мерных колб, использованных для приготовления раствора СО рутина и испытуемого раствора, мл;

V_{a_0} и V_{a_x} – объемы аликвот раствора СО рутина и испытуемого раствора соответственно, мл;

Результаты количественного определения суммы флавоноидов представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты количественного определения суммы флавоноидов в исследуемой мягкой лекарственной форме ($A_0=0,470$; $a_0=0,0254$ г)

Навеска мази, г	Значение оптической плотности, А	Найдено флавоноидов, %	Метрологические характеристики
3,0150	0,286	1,0268	$\bar{X} = 1,1008$ $SD = 0,04227$ $RSD = 3,84\%$
3,0220	0,316	1,1294	
3,0110	0,306	1,0973	
3,0270	0,317	1,1315	
3,0480	0,305	1,0824	
2,9646	0,312	1,1375	

Как следует из представленных результатов, содержание суммы флавоноидов в мази составило 1,101%. Относительное стандартное отклонение – 3,84%.

Библиографический список

1. Государственная фармакопея СССР. – Вып. 1: Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – 336 с.
2. Государственная фармакопея СССР. – Вып. 2: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – 400с.
3. Хаджиева, З.Д. Выбор оптимального состава геля фексофенадина противоаллергического действия / З.Д. Хаджиева, В.А. Чумакова // Фармация и фармакология. – 2015. – №3(10). – С. 57-60.
4. Хаджиева, З.Д. Разработка методики количественного определения фексофенадина в субстанции спектрофотометрическим методом / З.Д. Хаджиева, В.А. Чумакова, Л.Б. Губанова // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2015. – Т. 32, №22 (219). – С. 158-163.

*A.N. Sabeeva, Z.D. Chadzhieva, L.B. Gubanova, L.P. Lezhneva,
A.M. Temirbulatova*

*Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute –
branch of Volgograd State Medical University, Pyatigorsk
E-mail: zara-farm@mail.ru*

QUANTINATIVE DETERMINATION OF THE AMOUNT OF FLAVONOIDS IN SOFT DOSAGE FORM

When designing soft analysis methodologies dosage form preparations for establishing authenticity using known chemical methods for quantitative analysis and – Spectrophotometric method. The absorption spectra were recorded on solutions products SF-2000 spectrophotometer in a cell with 10 mm layer thickness.

Keywords: soft formulation, herbal extracts, flavonoids, methods of analysis: spectrophotometry, chemical methods.

УДК 615.327:616.092-9

¹Г.В. Саградян, ¹Д.В. Компанцев, ²А.В. Абрамцова

*¹Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ГБОУ ВПО ВолГМУ Минздрава России, г. Пятигорск
²ФГБУ «Пятигорский государственный
научно-исследовательский институт курортологии
Федерального медико-биологического агентства», г. Пятигорск
E-mail: gayanka@mail.ru*

КУРСОВОЙ ЭФФЕКТ ВНУТРЕННЕГО ПРИЕМА МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ, МОДИФИЦИРОВАННОЙ НАНОЧАСТИЦАМИ СЕРЕБРА В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

Анализ современной литературы свидетельствует об острой необходимости создания на основе нанотехнологий принципиально новых средств для лечения социально-значимых заболеваний. Коллоидное серебро издавна используется в медицине. Его эффекты определяются размерами, концентрацией и стабильнос-

тью мелкодисперсных наночастиц. В настоящее время препараты на основе наносеребра представляют огромный научный интерес, и их применение изучается с целью направленного действия против патогенных микроорганизмов, резистентных к антибиотикам. Наночастицы серебра используются, как правило, для получения различных средств с бактерицидными свойствами. Главными недостатками существующих композиций на основе наносеребра является низкая агрегативная стойкость, полидисперсность и окисление наночастиц серебра при длительном хранении. Современные исследования направлены на сохранение активности и биодоступности действующей субстанции, а в идеальном варианте – увеличению эффективности за счет синергизма с другими компонентами лекарственной формы [1].

Оздоровляющее действие минеральной воды на организм человека известно с глубокой древности, и эмпирический опыт позволял использовать её в лечебных целях уже более двух тысячелетий. Достижения современных исследований по механизму действия внутреннего применения минеральных вод на организм определили профилактическое и лечебное действие при различных соматических заболеваниях в зависимости от минерализации, состава макро- и микроэлементов, а также органических кислот, насыщения углекислым газом, сероводородом.

В настоящее время проведены исследования, свидетельствующие о том, что значительная часть микроэлементов в природных водах находится в составе наночастиц дисперсной фазы, а также были изучены метаболические эффекты модифицированной наночастицами селена минеральной воды [2, 3].

Поэтому, изучение модификации природных минеральных вод наночастицами биогенных металлов и возможное их синергичное действие на организм, является одним из актуальных и перспективных направлений развития.

Целью исследования явилось изучение механизмов действия минеральной воды (МВ), модифицированной наночастицами (НЧ) серебра на здоровых животных в эксперименте.

В работе использовали крыс-самцов линии Вистар (всего 18 животных). Экспериментальных животных распределяли на 3

группы. Первая экспериментальная группа – интактные животные, получавшие водопроводную воду; вторая группа – МВ «Красноармейский», третья группа – МВ «Красноармейский» с НЧ серебра (0,01 мг/кг). НЧ вводились в течение 21 дня в виде суспензий с МВ, приготовленных экстенпорально, в количестве 1,0 мл на 100 г массы тела животного однократно в сутки перорально.

По окончании эксперимента животных выводили из опыта путем декапитации, производили забор крови. Определяли общее количество лейкоцитов крови и морфометрическим методом проводили подсчет лимфоцитов, моноцитов, сегментоядерных и палочкоядерных нейтрофилов (лейкоформула). В сыворотке крови определяли содержание глюкозы, общего белка, холестерина, триглицериды, липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) и низкой плотности (ЛПНП), с использованием унифицированных методик на биохимическом анализаторе (ChemWell, США).

Антигенный гомеостаз находится под контролем лейкоцитов, их содержание в периферической крови, динамика и состав отражают профиль антигенной нагрузки на организм. В течение курсового поения животных на 7-й, 14-й и 21-й дни определяли лейкоциты периферической крови. На протяжении всего периода наблюдения у животных контрольной и опытных групп сохранялся лимфоцитарный профиль лейкоцитов (табл. 1, 2, 3).

Таблица 1 – Количественные и функциональные показатели лейкоцитов в периферической крови на 7 день курсового приема МВ с НЧ

Показатели	Интактные (контроль)	МВ	МВ с НЧ серебра
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	13,8 \pm 2,3	12,9 \pm 0,6	9,4 \pm 0,9*
Лимфоциты, %	70,8 \pm 3,2	74,3 \pm 2,4	66,1 \pm 3,3*
Сегментоядерные нейтрофилы, %	18,8 \pm 2,4	17,0 \pm 1,3	25,1 \pm 2,9*
Моноциты, %	5,0 \pm 0,9	5,1 \pm 1,1	2,8 \pm 0,9

Примечание: * – данные достоверны по сравнению с группой животных, получавшей МВ с $P < 0,05$.

Саногенетический эффект наиболее выражен после первых 2-х

недель поения животных минеральной водой с наночастицами серебра (табл. 1 и 2). Уровень лейкоцитов оказался достоверно ниже в третьей группе, получавшей МВ с наночастицами серебра, по сравнению со второй группой, получавшей МВ ($p < 0,009$). Возросло напряжение со стороны сегментоядерных нейтрофилов, напротив, наблюдалось их относительное увеличение до $25,1 \pm 2,9\%$ ($p < 0,03$). В дальнейшем к 14-у дню поения животных восстановился относительный состав лимфоцитов в третьей группе, получавшей МВ с НЧ серебра (табл. 2).

Таблица 2 – Количественные и функциональные показатели лейкоцитов в периферической крови на 14 день курсового приема МВ с НЧ

Показатели	Интактные (контроль)	МВ	МВ с НЧ серебра
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$16,6 \pm 1,6$	$14,7 \pm 1,3$	$12,0 \pm 1,1^*$
Лимфоциты, %	$77,3 \pm 3,5$	$63,3 \pm 4,7^*$	$70,3 \pm 3,8$
Сегментоядерные нейтрофилы, %	$14,2 \pm 2,9$	$28,5 \pm 4,2^*$	$21,8 \pm 2,6$
Моноциты, %	$3,5 \pm 0,8$	$1,7 \pm 0,6$	$1,5 \pm 0,6^*$

Примечание: * – данные достоверны по сравнению с интактной группой животных с $P < 0,05$.

Сохраняется сниженное содержание лейкоцитов у животных, получавших МВ с НЧ серебра относительно интактной группы ($p < 0,05$). Достоверно снижается относительное и абсолютное содержание моноцитов периферической крови в опытных группах по сравнению с контрольной.

После курсового приема МВ и МВ с НЧ содержание лейкоцитов практически не отличалось от животных контрольной группы, что свидетельствует о транзиторном эффекте на общую реакцию лейкоцитов крови и снижении нагрузки на моноцитарное звено лейкоцитов (табл. 3).

Таблица 3 – Количественные и функциональные показатели лейкоцитов в периферической крови после курсового приема МВ с НЧ

Показатели	Интактные (контроль)	МВ	МВ с НЧ серебра
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	13,4 \pm 2,1	12,4 \pm 1,0	10,3 \pm 0,7
Лимфоциты, %	69,3 \pm 4,4	59,5 \pm 2,6	70,0 \pm 4,5
Сегментоядерные нейтрофилы, %	22,3 \pm 3,9	33,0 \pm 3,7	23,7 \pm 3,8
Моноциты, %	5,3 \pm 0,9	3,0 \pm 0,5**	3,1 \pm 0,7*

Примечание: * – данные достоверны по сравнению с группой животных, получавшей МВ с $P < 0,05$; ** – данные достоверны по сравнению с интактной группой животных с $P < 0,05$.

Курс внутреннего приема нативной и модифицированной минеральной воды оказал влияние на основные показатели белково-липидного обмена при скрининговом биохимическом тестировании крови (табл. 4).

Таблица 4 – Изменения биохимических показателей крови после курсового приема МВ с НЧ серебра

Показатели	Интактные	МВ	МВ с НЧ серебра
Глюкоза, ммоль/л	8,86 \pm 0,32	8,68 \pm 0,3	8,37 \pm 0,15
Общий белок, г/л	78,24 \pm 1,18	65,53 \pm 1,68*	67,12 \pm 2,41*
Креатинин, ммоль/л	54,98 \pm 2,86	70,03 \pm 5,43*	52,95 \pm 5,4**
Триглицериды, ммоль/л	0,87 \pm 0,07	0,73 \pm 0,06	0,58 \pm 0,05*
Холестерин, ммоль/л	1,34 \pm 0,07	1,38 \pm 0,05*	1,36 \pm 0,06*
ЛПВП, ммоль/л	0,84 \pm 0,05	0,96 \pm 0,03*	0,91 \pm 0,03
ЛПНП, ммоль/л	0,09 \pm 0,03	0,05 \pm 0,01	0,17 \pm 0,04*

Примечание: * – данные достоверны по сравнению с интактной группой животных с $P < 0,05$; ** – данные достоверны по сравнению с группой животных, получавшей МВ с $P < 0,05$.

Уровень глюкозы у животных, принимавших МВ и МВ с наночастицами серебра, практически не изменился по сравнению с интактной группой. Содержание общего белка достоверно снизилось в группах, принимавших нативную МВ и МВ с НЧ серебра,

однако на интенсификацию использования белка в обмене косвенно указывает увеличение в крови креатинина только после курса нативной МВ.

Наблюдались изменения липидного обмена: в группе животных, получавшей МВ с НЧ серебра, определялось статистически значимое снижение уровня триглицеридов ($p < 0,006$) и увеличился уровень холестерина с преобладанием ЛПНП.

Таким образом, курсовой прием модифицированной наночастицами серебра, слабоуглекислой сульфатно-гидрокарбонатной натриево-кальциевой минеральной воды, минерализацией 5,1 г/л активирует саногенетический потенциал организма. Во-первых, механизм саногенеза проявляется в уменьшение напряжения со стороны лейкоцитарной системы крови уже в первой половине курсового поения животных. Во-вторых, повышение образования холестерина, на фоне снижения триглицеридов, может рассматриваться в комплексе активации системы, направленной на обеспечение тканей организма пластическим и энергетическим материалом.

Библиографический список

1. Григорьев М.Г., Бабич Л.Н. Использование наночастиц серебра против социально значимых заболеваний // Молодой ученый. 2015. №9. С. 396-401.
2. Наночастицы в природных минеральных водах. Методика и результаты измерений / П.А. Красовский, О.В. Карпов, Д.М. Балаханов и др. // Измерительная техника. – 2010. – №8. – С. 16-20.
3. Ефименко, Н.В. Исследование курсовых эффектов нативной и модифицированной наночастицами селена минеральной воды пятигорского источника в эксперименте / Н.В. Ефименко, А.В. Абрамцова, Г.В. Саградян // Курортная медицина. – 2015. – №3. – С. 28-32.

¹*G.V. Sagradyan, ¹D.V. Kompantsev, ²A.V. Abramtsova*

¹*Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute –
branch of Volgograd State Medical University, Pyatigorsk*
²*FGBU «Pyatigorsk state scientific research institute of balneology
of Federal medical-biologic agency», Pyatigorsk*
E-mail: gayanka@mail.ru

FOREIGN EXCHANGE EFFECT OF THE INTERNAL RECEPTION OF MINERAL WATER, MODIFIED WITH SILVER NANOPARTICLES IN EXPERIMENTAL STUDIES

Preliminary experimental studies on the mechanisms of action of course taking mineral water «Krasnoarmeyskiy source» , modified with silver nanoparticles on healthy animals . The dynamics of quantitative and functional parameters of leukocytes in peripheral blood . Also set the main indicators of protein and lipid metabolism at the biochemical screening tests.

Keywords: mineral water, nanoparticles, silver, modification balneofaktorov.

УДК 615.322.012:582:616-003.725

А.М. Сампиев, Е.Б. Никифорова, А.И. Шевченко

*Кубанский государственный медицинский университет,
г. Краснодар
E-mail: farmdep@mail.ru*

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ВЫЯВЛЕНИЮ ДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ В РАСТИТЕЛЬНЫХ ОБЪЕКТАХ

Практика применения лекарственных растений в лечении и профилактике различных заболеваний имеет в России многовековую традицию. Использование фитообъектов в медицинской практике не потеряло актуальности и в настоящее время. Биологически активные вещества (БАВ) растений продуцируются по схожим с животным организмом путям биосинтеза, с участием близких, «родственных» ферментативных систем. В этой связи, большинс-

тво фитопрепаратов, содержащих эти БАВ, вызывают меньше негативных последствий и существенно проще элиминируются из организма, нежели чем синтетические лекарственные средства. Другой отличительной от синтетических средств особенностью фитопрепаратов является их более мягкое, полифункциональное действие на организм, редкое проявление эффекта привыкания, что обуславливает их применение в большой степени в лечении и профилактике затяжных, хронических заболеваний, а также в качестве вспомогательных фармакотерапевтических средств. Несмотря на все имеющиеся достижения в области синтеза новых фармакологически активных веществ, у фитопрепаратов остается своя ниша востребованности в медицинской практике. По-прежнему не имеют синтетической альтернативы такие группы БАВ как сердечные гликозиды, большинство алкалоидов и флавоноидов. Эти и другие обстоятельства объясняют тот факт, что третью часть из всех зарегистрированных и применяемых в России лекарственных средств составляют фитопрепараты, из которых значительная доля представлена растительным сырьем и суммарными препаратами. Ассортимент данной категории средств постоянно расширяется за счет новых фитообъектов и модернизации уже известных лекарственных средств растительной природы. Вместе с тем, дальнейший успех таких исследований, исходя из современных требований к качеству, безопасности и эффективности лекарственных средств, во многом зависит от решения фундаментальной задачи по установлению действующих веществ в фитообъектах [2].

Действующие вещества определяют фармакотерапевтическую ценность, область медицинского применения лекарственного средства. Отсутствие данных о действующих веществах не позволяет предложить ориентированную на них рациональную технологию производства лекарственного средства и обоснованный целенаправленный способ переработки исходного лекарственного растительного сырья (ЛРС), должным образом оценить качество получаемого фитопрепарата и гарантировать декларируемый для него фармакотерапевтический эффект. К сожалению, для большинства видов растительного сырья и производимых из них многокомпонентных (суммарных) фитопрепаратов действующие вещества до сих

пор не установлены или необоснованно позиционируются. Когда речь идет о синтетической однокомпонентной фармацевтической субстанции или готовом лекарственном средстве, ее содержащем, то понятие «действующее вещество» является четко конкретизированным, а данный показатель качества уверенно контролируемым соответствующим методом. Напротив, каждый вид ЛРС является уникальным комплексом веществ, целиком или отдельными представителями которого определяется его применение. И в данном случае понятие «действующее вещество» на практике, в силу ряда устоявшихся причин, перестает быть конкретным, научно обоснованным, а стандартизация по этому показателю часто вызывает затруднения. Проблема установления действующих веществ заключается в том, что фитообъекты содержат десятки, а иногда и сотни соединений, которые отличаются биологической активностью, физико-химическими свойствами, сложным фармакологическим взаимодействием *in vivo* и влиянием на организм. Выделение в «чистом» виде отдельных компонентов и последующий поиск в их ряду действующих веществ посредством соответствующих фармакологических исследований – задача чрезвычайно сложная. Такие исследования предполагают изолирование из растительного объекта огромного числа индивидуальных природных соединений, изучение их фармакологических свойств и дальнейшую конкретизацию действующих веществ.

Трудоемкость, длительность и дороговизна таких исследований в большинстве случаев делает их невозможными. Да и достоверность их иногда можно поставить под сомнение, поскольку процесс выделения индивидуальных БАВ из растительных объектов не исключает изменения их нативных свойств, а значит и изменения возможно присущей им изначально природной биоактивности, то есть не исключает получение в результате исследований артефакта. Кроме того, такой подход может оказаться непригодным ввиду того, что действующим веществом в фитообъектах может выступить не одно вещество или даже их сумма, а несколько групп. Остается в этом случае не установленной и степень вклада составляющих компонентов в обеспечении конкретного фармакотерапевтического эффекта в зависимости от применения фитообъекта.

Одним словом, на сегодняшний день существует проблема отсутствия методологии выявления действующих веществ в лекарственных фитообъектах. Определенный вклад в решение данного вопроса внес ряд исследований, проведенных на кафедре фармации ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России.

Исследования базировались на методологическом принципе, представленном на рисунке 1.



Рисунок 1 – Схема методологического подхода выявления действующих веществ в растительных объектах

Данный подход заключается в экстрагировании растительного сырья различными по полярности растворителями и получении, соответственно, фракций различного состава; количественном анализе компонентного состава полученных фракций; изучении их фармакологической активности и корреляционном анализе уровня содержания БАВ и результатов фармакологических исследований [4].

Преимущества данного методологического принципа выявления действующих веществ заключается как минимум в двух аспектах:

- максимальное сохранение нативных, в том числе фармакологических, свойств БАВ при фракционировании;
- простота технологии и менее затратные расходы при получении фракций в отличие от выделения индивидуальных или даже отдельных групп БАВ.

Представленный выше методологический принцип был успешно использован для нескольких объектов [1,3,5].

Методология выявления действующих веществ может быть хорошо проиллюстрирована на примере травы посконника конопляного.

Данный фитообъект давно и успешно применяется в народной медицине и гомеопатии в терапии инфекционных заболеваний различной природы. В этой связи, в процессе исследования травы посконника была поставлена задача выявления БАВ данного ЛРС, ответственных за ее антимикробное действие.

Предварительно измельченную траву посконника конопляного максимально экстрагировали вакуум-фильтрационным способом 95% спиртом этиловым и получали из извлечения сухой экстракт. К аналогично полученному спиртовому извлечению добавляли равное количество воды очищенной и упаривали под вакуумом до 1/5 первоначального объема, что приводило к отгонке этилового спирта и получению концентрированного водного остатка. Далее его подвергали последовательной жидкость-жидкостной экстракции органическими растворителями: хлороформом, этилацетатом и бутанолом. Хлороформную, этилацетатную, бутанольную фракции и оставшийся после обработки органическими растворителями «водный остаток» упаривали в вакууме до смолообразного остатка, а затем высушивали в вакуум сушилке до содержания остаточной влаги не более 5%.

В полученных фракциях изучали количественное содержание основных групп БАВ посконника конопляного. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Содержание основных групп БАВ в исходном спиртовом экстракте травы посконника конопляного и полученных из него фракциях

Группа БАВ	Содержание БАВ, ($x \pm \Delta x$), %				
	СЭ	Фракции			
		ХФ	ЭФ	БФ	ВО
Флавоноиды	3,74±0,07	-	17,3±0,35	12,4±0,25	-
Фенолкарбоновые кислоты	13,11±0,26	8,8±0,18	64,3±1,28	9,9±0,20	-
Кумарины	1,14±0,02	16,6±0,33	-	-	-
Органические кислоты	11,87±0,25	2,3±0,05	9,1±0,18	4,3±0,09	28,7±0,57
Дубильные вещества	9,48±0,21	-	3,5±0,07	4,4±0,09	5,4±0,11

Примечание: СЭ – спиртовый экстракт; ХФ, ЭФ, БФ – соответственно хлороформная, этилацетатная, бутанольная фракция; ВО – «водный остаток».

Из данных таблицы 1 видно, что среди всех изученных объектов этилацетатная фракция отличалась значительным содержанием фенольных соединений: флавоноидов – 17,3%, фенолкарбоновых кислот – 64,3% и дубильных веществ – 3,5%. Бутанольная фракция по сравнению с этилацетатной содержала примерно в 6 раз меньше фенолкарбоновых кислот и в 2 раза – флавоноидов и органических кислот. В «водном остатке» обнаруживались только органические кислоты (самая высокая концентрация в ряду сравниваемых фракций) и дубильные вещества, причем количество последних оказалось примерно сопоставимым с содержанием в этилацетатной и бутанольной фракциях. Хлороформная же фракция отличалась от всех остальных значительным содержанием кумаринов (16,6%) и отсутствием флавоноидов и дубильных веществ, а также уступала остальным фракциям по количеству фенолкарбоновых и органических кислот.

Далее с использованием капиллярного электрофореза в исследу-

емых образцах определяли количественное содержание отдельных фенольных соединений и органических кислот.

По результатам проведенных исследований (табл. 2) в исследуемом спиртовом извлечении и фракциях было установлено присутствие одиннадцати фенольных соединений, среди которых: кумарин, умбеллиферон, рутин, хризин, кверцетин, салициловая, хлорогеновая, кофейная, феруловая, *p*-кумаровая, галловая кислоты, а также четырех органических кислот – яблочная, янтарная, молочная и лимонная кислоты.

**Таблица 2 – Результаты исследования БАВ
травы посконника конопляного
методом капиллярного электрофореза**

Индивидуальные вещества	Содержание БАВ, ($x \pm \Delta x$), %				
	СЭ	ХФ	ЭФ	БФ	ВО
Флавоноиды					
- хризин	0,29±0,009	-	0,12±0,004	0,03±0,0009	-
- рутин	1,36±0,06	-	0,41±0,012	0,13±0,004	-
- кверцетин	0,38±0,008	-	0,06±0,002	0,01±0,0002	-
Фенолкарбоновые кислоты					
- салициловая	0,11±0,003	0,18±0,005	-	-	-
- кофейная	0,32±0,009	0,06±0,0015	5,15±0,154	0,09±0,003	-
- хлорогеновая	0,12±0,005	0,31±0,008	3,12±0,093	0,56±0,016	-
- <i>p</i> -кумаровая	3,07±0,091	3,42±0,102	32,42±0,92	4,12±0,12	-
- галловая	0,86±0,021	0,12±0,004	12,02±0,32	-	-
- феруловая	0,42±0,008	0,36±0,010	8,13±0,24	0,39±0,001	-
Кумарины					
- кумарин	0,48±0,01	0,72±0,023	-	-	-
- умбеллиферон	0,26±0,009	0,23±0,007	-	-	-
Органические кислоты					
- яблочная	0,95±0,028	-	1,25±0,04	0,59±0,016	4,13±0,12
- янтарная	0,09±0,003	-	-	-	0,01±0,0002
- лимонная	2,56±0,037	-	5,31±0,16	0,57±0,017	7,07±0,21
<i>Примечание: СЭ – спиртовый экстракт; ХФ, ЭФ, БФ – соответственно хлороформная, этилацетатная, бутанольная фракция; ВО – «водный остаток»</i>					

Методом внешнего стандарта определили, что среди флавоноидов, кумаринов, фенолкарбоновых и органических кислот в % отношении в спиртовом извлечении преобладает рутин (2,16%), п-кумаровая (5,07%), галловая (3,65%) и лимонная (1,56%) кислоты. В хлороформной фракции обнаружены только кумарин (0,72%) и п-кумаровая кислота. Особый же интерес, в плане выявления комбинации действующих веществ, представляет этилацетатная фракция, которая содержит те же соединения, что и спиртовой экстракт, но в гораздо большей концентрации.

Все полученные фракции далее подвергали исследованию на антибактериальное действие. С этой целью готовили растворы каждой фракции в концентрации от 1 до 12 мг/мл.

Результаты определения антибактериальной активности фракций травы посконника представлены в таблице 3.

Представленные в таблице 3 данные показывают, что в ряду сравниваемых фракций наиболее выраженная антибактериальная активность присуща этилацетатной. В концентрации 8 мг/мл и выше она полностью угнетала рост всех исследуемых штаммов, а при её содержании 4 мг/мл – стафилококков и бацилл. Хлороформная и бутанолная фракции были активны лишь в отношении бацилл и в более высоких концентрациях (12 мг/мл). Все остальные фракции в изученных концентрациях оказались неактивными.

Таким образом, трава посконника конопляного обладает антимикробным действием, что подтверждается результатами изучения суммарного спиртового экстракта. Что касается выделенных из него фракций, то наибольшую активность проявляет этилацетатная, то есть в ней содержится больше всего антимикробных веществ травы посконника конопляного.

Таблица 3 – Антибактериальная активность фракций, полученных из травы посконника конопляного

Объект исследования	Концентрация мг/мл	Тест-культуры																			
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Спиртовый экстракт	12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	8	±	±	±	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	2	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Хлороформная фракция	12	+	+	+	+	+	+	±	±	±	±	±	±	+	-	-	±	±	-	+	+
	10	+	+	+	+	+	+	±	±	±	±	±	±	+	-	-	+	+	-	+	+
	8	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	4	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	2	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Этилацетатная фракция	12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4	+	+	+	+	-	±	±	-	-	-	±	±	-	-	-	+	+	-	+	+
	2	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±	±	±	±	±	±	±	±
1	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Бутанольная фракция	12	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±	±	±	±	±	±	±	±
	10	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	8	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	4	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	2	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
«Водный остаток»	12	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	10	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	8	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	4	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	2	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
контроль: АГВ АГВ + спирт		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Примечание: «+» – хороший рост; «±» – слабый рост; «-» – отсутствие роста 1. *Escherichia coli* MRE600; 2. *E. coli* K-12 J53 lac⁺; 3. *E. coli* C – 600 rif^r lac⁺; 4. *E. coli* ATCC29212; 5. *Protea mirabilis* 3177; 6. *Enterococcus faecalis* (клинический изолят); 7. *Enterococcus faecalis* ATCC29212; 8. *Staphylococcus aureus* ATCC25923; 9. *S. aureus* (Макаров); 10. *S. aureus* 209P; 11. *Micrococcus lutea*; 12. *S. epidermidis* 1 (клинический изолят); 13. *S. epidermidis* 2 (клинический изолят); 14. *Bacillus subtilis* 6633; 15. *B. subtilis* L₂; 16. *B. mycoides* 537; 17. *B. licheniformis*; 18. *B. cereus*; 19. *B. stearothermophilus*; 20. *Pseudomonas aeruginosa* ATCC24853

На основе анализа и сопоставления данных по химическому составу всех фракций БАВ посконника (табл. 1, 2) и изучению их антибактериальной активности был сделан вывод, что существенное антимикробное действие этилацетатной фракции обусловлено высоким содержанием в её составе группы фенолкарбоновых кислот.

Дальнейший корреляционный анализ химического состава и выраженности антимикробного эффекта подтвердил наличие зависимости между концентрацией фенолкарбоновых кислот в исследуемых фракциях и уровнем их бактерицидного действия. В частности, при уменьшении содержания этой группы БАВ наблюдалось соответствующее снижение степени антимикробной активности исследуемых фракций. Напротив, преобладание органических кислот в «водном остатке», а кумаринов – в хлороформной фракции, не вызывало превосходство их по степени активности над этилацетатной. Это свидетельствовало о второстепенной роли органических кислот и кумаринов в антимикробном действии посконника. Флавоноиды, не могли быть рассмотрены как антимикробные вещества в посконнике, поскольку тогда активность бутанольной фракции была бы близка по уровню к этилацетатной. Что касается дубильных веществ, то признать за ними доминирующую роль в антимикробном действии также не было оснований, поскольку сопоставимое их содержание во фракциях предполагало бы примерно равноценную между ними активность.

На основании комплекса проведенных исследований был сделан вывод, что веществами травы посконника конопляного, обеспечивающими её антибактериальное действие, являются фенолкарбоновые кислоты, содержащие в своем составе известные антимикробные вещества – *n*-кумаровую и галловую кислоты. При этом содержанием *n*-кумаровой кислоты в ряду фенолкарбоновых кислот преобладало, что должно стать основанием для её выбора в качестве вещества-стандарта в методике количественного определения суммы действующих веществ.

Таким образом, представленный выше пример показывает возможность реализации разработанного методологического принципа выявления действующих веществ в растительных объектах. Дальнейшее развитие данной методологии позволит решать следующие практические задачи:

– устанавливать действующие вещества в практически любом, многокомпонентном по составу фитообъекте (ЛРС, суммарный фитопрепарат и др.);

– повысить степень гарантированности получения фармакотерапевтического эффекта от применения фитопрепарата с четко установленным составом действующих и сопутствующих веществ;

– нормировать качество исходного сырья и получаемого фитопрепарата по содержанию установленных действующих веществ;

– обоснованно выбирать способы экстрагирования лекарственного растительного сырья (включая необходимость использования при этом и выбор вида физического воздействия на процесс: ультра- и СВЧ-звук, температура и пр.), очистки получаемых извлечений, другие технологические операции в производстве фитопрепарата, ориентированные на выявленные действующие вещества;

– проводить аналитический и технологический мониторинг качества проведения всех стадий производства фитопрепарата по содержанию установленных действующих веществ: от начала переработки исходного сырья до получения прогнозируемого по составу готового продукта;

– направить способ переработки растительного сырья на максимальное (селективное) извлечение действующих веществ, что даст возможность использовать растительный шрот с остающимися в нем другими группами БАВ для получения дополнительных фармацевтических продуктов и применить, в этой связи, принцип малоотходности производства и ресурсосбережения ценных природных объектов;

– усовершенствовать способы получения и откорректировать нормы качества уже применяемых в медицине фитопрепаратов.

Библиографический список

1. *Исследование антимикробной активности посконника конопляного травы / А.И. Прозоровская и др. // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2005. – Вып. 60. – С. 418-420.*
2. *Сампиев, А.М. Кукурузные рыльца: от выявления действующих веществ до создания технологии малоотходной переработки сырья.*

- Сообщение 1. Проблема нормирования качества и получения фитопрепаратов, ориентированных на содержание действующих веществ. Фитохимия кукурузных рылец как первый этап в установлении действующих веществ / А.М. Сампиев, Е.Б. Никифорова, М.Р. Хочава // Кубанский научный медицинский вестник. – 2006. – №12. – С. 106-110.*
3. *Сампиев, А.М. Кукурузные рыльца: от выявления действующих веществ до создания технологии малоотходной переработки сырья. Сообщение 2. Установление действующих веществ, определяющих фармакотерапевтическую ценность растительного сырья // А.М. Сампиев, Е.Б. Никифорова, М.Р. Хочава // Кубанский научный медицинский вестник. – 2006. – №12. – С. 111-117.*
 4. *Сампиев А.М. Экспериментально-теоретическое обоснование технологии препаратов с сапонино-флавоноидными композициями при комплексной переработке растительного сырья: Автореф. дис. д-ра фармац. наук. – Пятигорск, 1998. – 47 с.*
 5. *Прозоровская, А.И. Сравнительное исследование антимикробной активности экстрактов травы посконника конопляного / А.И. Прозоровская, С.А. Бабичев, А.М. Сампиев // Кубанский научный медицинский вестник. – 2006. – №1-2 (82-83). – С. 86-87.*

A.M. Sampiev, E.B. Nikiforova, A.I. Shevchenko

Kuban state medical university, Krasnodar

E-mail: farmdep@mail.ru

THE METHODOLOGICAL APPROACH TO THE IDENTIFICATION OF ACTIVE SUBSTANCES IN VEGETABLE OBJECTS

The range of herbal medicines is constantly expanded with new and modernization of already known drugs of plant origin. The continued success of such research depends on solving the fundamental problem for the establishment of active substances in plant facilities. To this end, the Department of Pharmacy developed a methodological principle to identify the active ingredients, which is the extraction of vegetable raw materials for a variety of polar solvents and obtaining fractions of different composition; quantitative analysis of the component composition of the resulting fractions; study of their pharmacological activity, and correlation analysis of the level of biologically active substances and pharmacological studies. For example, *Eupatorium cannabinum* herb

shows the implementation of the proposed methodological approach. In particular, it is revealed that the antimicrobial activity of this plant raw materials meet, mainly phenol carboxylic acid.

Keywords: vegetable object, active substances, methodological principle

УДК 615.453.64:547.458.6

М.С. Сокурено, Н.Л. Соловьёва, С.П. Кречетов

*Первый Московский государственный медицинский университет
им. И.М. Сеченова, г. Москва*

*Центр живых систем Московского физико-технологического
института, г. Долгопрудный*

E-mail: sokmary@mail.ru

МЕТОДЫ ПОВЫШЕНИЯ СТАБИЛЬНОСТИ И БИОДОСТУПНОСТИ РЕСВЕРАТРОЛА

Ресвератрол (3,5,4'-тригидрокси-транс-стильбен) – стильбен, относящийся к группе флавоноидов – веществ, естественным образом вырабатываемых некоторыми растениями, вследствие патогенной атаки бактерий или грибов (ингибирует действие *Botrytis cinerea* – возбудителя серой гнили) и, обладающих биологической активностью.

Исследования *in vivo* и *in vitro* показали, что ресвератрол обладает гипогликемическим и гиполипидемическим действием, снижает риск развития сердечно-сосудистых и онкозаболеваний, обладает нейропротекторным действием, улучшает метаболизм глюкозы [3]. В 2014 году были опубликованы результаты двойных слепых плацебо-контролируемых клинических исследований, свидетельствующих, что транс-ресвератрол способствует уменьшению размера язвы стопы и снижает уровень фибриногена в плазме, который может являться одной из причин развития синдрома диабетической стопы (СДС).

Ресвератрол обладает высокой всасываемостью и низкой биодоступностью. Согласно исследованию, после перорального при-

ема 25 мг ресвератрола он может быть обнаружен в сыворотке крови в количестве 5 нг/мл, тогда как 0,2 мг внутривенно образуют 16,4-30,7 нг/мл. Это происходит благодаря быстрой конъюгации посредством сульфатации и глюкуронидации, что сокращает количество свободного ресвератрола. Кроме того, биодоступность зависит от особенностей метаболизма, телосложения, возраста, циркадного ритма [2].

Изучение и разработка новых подходов увеличения стабильности и защиты ресвератрола от деструкции с целью повышения биодоступности представляет научный интерес. Исследуются различные физические, химические, физико-химические способы повышения биодоступности.

Физические методы включают в себя распылительную сушку, инкапсуляцию с использованием сверхкритических флюидов; физико-химические методы состоят из коацервации, эмульгирования (образовании мицелл и липосом), химический метод включает в себя полимеризацию. Нами были рассмотрены некоторые из этих методов.

Технологии, основанные на применении сверхкритических флюидов (СКФ), в настоящее время начинают широко применяться при производстве лекарств. Разработан целый ряд эффективных подходов использования СКФ при создании различных инкапсулированных биоактивных компонентов полимерных частиц как основы лекарств с пролонгированным действием. Технологии СКФ обеспечивают лучший контроль размеров частиц, что важно при синтезе инкапсулированных полимерных частиц микронного и субмикронного размера [1].

Одним из методов получения наночастиц является процесс получения частиц из насыщенных газом растворов (Particles from Gas Saturated Solutions – PGSS). Процесс PGSS двухступенчатый и заключается в резком снижении температуры раствора – ниже точки плавления растворенного вещества. Это происходит благодаря сбросу рабочего давления. Действующее вещество и СКФ поступают в смесительный сосуд, далее создаются условия плавления активного компонента. Благодаря высокой растворяющей способности СКФ достигается растворение и смешение жидкого распла-

ва в сверхкритическом флюиде. Изменяя термодинамические параметры процесса, а также геометрию расширительного устройства, можно управлять не только размером и дисперсностью частиц, но также и составом [1].

Было изучено влияние липидных и полимерных наноносителей и использование с ними различных классов вспомогательных веществ на таргетную систему доставки биоактивных молекул.

Наноносители представляют собой частицы размером 1-1000 нм. Липидные наночастицы легко проходят через гематоэнцефалический барьер, что позволяет биоактивным молекулам, не подвергаясь деструкции, проникать к ЦНС и устранять многие заболевания головного мозга. Это может быть актуально при разработке лекарств, содержащих ресвератрол, т.к. исследуется его влияние на болезнь Альцгеймера. Полимерные наноносители могут быть использованы для контролируемой доставки лекарственного вещества, что имеет значение, например, в процессе опсонизации (адсорбции опсоинов – антител и/или факторов комплимента – на поверхности микроорганизмов и инородных частиц, стимулирующий фагоцитоз этих частиц). Белки-опсоины в сыворотке крови быстро привязываются к обычным наночастицам, позволяя макрофагам легко распознавать и удалять системы доставки лекарственного вещества, прежде чем они окажут воздействие на организм [3].

Из изученных вспомогательных веществ наибольший интерес для улучшения стабильности и биодоступности ресвератрола представляют такие вещества, как циклодекстрины, полисорбаты и полоксамеры.

Циклодекстрины – класс олигосахаридов, представители которого образуются в результате разложения крахмала. Циклодекстрины могут быть использованы для инкапсуляции полифенолов и могут быть использованы для улучшения биологических, химических и физических свойств биоактивных молекул.

Одни из достоинств полисорбатов были описаны в статье о физико-химических свойствах наноструктурированных липидных носителей – коллоидной системы, которая имеет ряд преимуществ в качестве переносчика лекарственного средства. Полисорбаты были

использованы в качестве стабилизаторов. Результаты исследования показали, что полисорбаты являются хорошими диспергирующими агентами для данного вида носителей.

Полоксамеры – поверхностно-активные вещества, состоящие из молекул полиэтилена и полиоксипропилена. Были проведены исследования, в которых ресвератрол помещали в липидные наночастицы на основе стеариновой кислоты с покрытием из полоксамера 188. Установлено, что эффективность ресвератрола в таком носителе приводит к его пролонгированному высвобождению – до 120 часов. Причём препарат на основе липидного наноносителя показал биодоступность в 8 раз лучше по сравнению с ресвератролом в лекарственной суспензии.

Для вышеупомянутого процесса опсонизации использовались разные виды полоксамеров, создающие гидрофильный защитный слой вокруг наночастицы, отражая воздействие белков-опсоинов с помощью сил стерического отталкивания, тем самым блокируя и замедляя процесс [3].

На данный момент нами проводятся исследования влияния циклодекстринов, полисорбатов и полоксамеров на растворимость ресвератрола в различных средах. Результаты этих исследований будут представлены в следующих публикациях.

Библиографический список

1. *Паренаго О.О. Сверхкритические флюидные технологии создания лекарств пролонгированного действия // Фармацевтические технологии и упаковка. – М.: «Медицинский бизнес», 2010. – №3. – С. 54-59.*
2. *King R.E., Bomser J.A., Min D.B. Bioactivity of Resveratrol. Comprehensive Reviews in Food// Science and Food Safety. 2006. Vol. 5, Issue 3. P. 65-70.*
3. *Owens III D.E., Peppas N.A. Opsonization, biodistribution, and pharmacokinetics of polymeric nanoparticles// Review International journal pharmaceuticals. 2006. Elsevier. Vol. 307, Issue 1. P. 93-102.*

M.S. Sokurenko, N.L. Solovieva, S.P. Krechetov

*I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow
«Northern» BioPharmCluster at Moscow Institute of Physics
and Technology, Dolgoprudnyy
E-mail: sokmary@mail.ru*

METHODS TO IMPROVE THE STABILITY AND BIOAVAILABILITY OF RESVERATROL

The aim is study the various methods of increasing the stability and bioavailability of resveratrol in solid dosage forms. We explore the various domestic and foreign publications on the use of supercritical fluid techniques (SCFs), micro-encapsulation, lipid and polymeric nanocarriers. To further investigate certain groups were selected excipients: cyclodextrins, poloxamers and polysorbates.

Keywords: resveratrol, bioavailability, supercritical fluids, microencapsulation, lipid and polymeric nanoparticles, Poloxamers, Cyclodextrins, Polysorbate.

УДК615.451.012./014:616.211-002

A.H. Стачинский, М.В. Мазурина, Е.В. Химичева

*Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск
E-mail: 12345SAN@Mail.ru*

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА КОМПОНЕНТОВ ДЛЯ НАЗАЛЬНЫХ КАПЕЛЬ С ЦИКЛАМЕНОМ, ПРОПОЛИСОМ И ЭФИРНЫМИ МАСЛАМИ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ РИНИТА

Ринит – это синдром воспаления слизистой оболочки носа. Является одним из наиболее распространенных заболеваний. Он может быть самостоятельным воспалением полости носа, а может сопутствовать многим другим инфекционным заболеваниям.

Согласно статистики, ежегодно отмечается рост заболеваемости в течение летнего купального сезона и в осенне-зимний период,

что связано с сезонными вспышками ОРЗ, при этом рост доли рецидивирующих и хронических патологий обусловлен неправильным лечением воспалительных процессов [1].

По данным исследований, заболевания верхних дыхательных путей составляют 11%, из них до 70% – заболевания носа и околоносовых пазух. Несмотря на современные методы лечения и новые технологии, меньше их не становится, и они по-прежнему осложняют жизнь. [4]

Инфекционный ринит вызывается различными микроорганизмами и вирусами. Развитию ринита способствуют переохлаждение, сильная запыленность и загазованность воздуха. Он может проявляться в различных формах, следовательно, и причины его возникновения могут быть различными. Так, например:

- аллергический ринит связан с повышенной чувствительностью слизистой оболочки носа к различным экзогенным аллергенам, а также сенсибилизацией к бактериальным и вирусным агентам (инфекционно-аллергическая форма);

- вазомоторный ринит обусловлен нарушением нервно-рефлекторных механизмов реакции на рефлекторные раздражения (холодный воздух, резкий запах), что ведет к бурной реакции со стороны слизистой оболочки носа;

- острый ринит возникает как следствие воздействия на слизистую оболочку полости носа вирусной или бактериальной инфекции. Он может сопутствовать острым инфекционным болезням (грипп, корь, скарлатина, дифтерия, гонорея);

- хронический ринит может быть исходом острого ринита или длительного воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды и профессиональных вредностей, а также местного нарушения кровообращения.

Самой распространенной лекарственной формой для лечения ринита являются капли.

Капли – жидкая лекарственная форма для приёма внутрь, содержащая одно или несколько активных действующих веществ, растворенных, суспендированных или эмульгированных в соответствующем растворителе, и дозируемая каплями.

Капли обладают всеми достоинствами, присущими жидким ле-

каршвенным формам: они более биодоступны, чем порошки или таблетки, удобны для применения, относительно просты в приготовлении. Однако существуют и недостатки: невозможность точной дозировки, сложность подбора индивидуальной дозы, при применении могут попадать в носоглотку, вызывать раздражение, кашель (особенно у маленьких детей).

В связи с необходимостью создания более широкого спектра действия, чем уже имеющихся на фармацевтическом рынке капель, нами был разработан комбинированный состав для лечения острой формы ринита различной этиологии.

В состав капель нами были введены: эфирные масла эвкалипта, чайного дерева, лимона, прополис, цикламен и стерильный раствор морской воды.

Компоненты капель были подобраны исходя из их антибактериальной активности.

Эвкалиптовое масло применяют в качестве антисептического средства для полосканий и ингаляций при заболеваниях верхних дыхательных путей, содержит цинеол, эвкалиптол, пинен, смолы, горечи, дубильные вещества, альдегиды, кетоны, терпеновые соединения, карбонильные соединения и спирты. Главным компонентом эвкалиптового эфирного масла является 1,8-цинеол (65-85%). Количество монотерпеновых углеводородов, среди которых преобладает альфа – пинен, обычно не превышает 16%.

Эфирное масло чайного дерева проявляет сильное антисептическое действие и устраняет вирусные (грипп, простуда, опоясывающий лишай, герпес, бронхиты, пневмония, туберкулёз) и бактериальные инфекции. Эффективно при воспалениях носоглотки и органов дыхания. В наше время известно, что в состав масла чайного дерева входит более 100 терпинеолов.

Наиболее эффективными антибактериальными компонентами этого масла являются терпинен-4-ол, α -пин, линалоол и α -терпинеол. Липофильные терпинеолы проникают через клеточную мембрану микроорганизмов и оказывают токсическое действие на их мембранную структуру и функционирование.

Эфирное масло лимона применяется в качестве адаптогенного средства, при нарушении микроциркуляции крови и частых про-

студных заболеваниях. Масло повышает иммунитет человека и сопротивляемость организма к простудным и инфекционным заболеваниям. Основными химическими компонентами эфирного масла лимона являются гераниол, лимонен, линалоол, мирцен, пинен, цитраль, деканаль. Также оно богато витаминами С, В₂, РР, провитамином А (каротином), калием, кальцием, органическими кислотами.

Прополис на 55% состоит из смол и бальзамов, а также в значительных количествах содержит воск (до 20%), цветочную пыльцу (около 5 %). К биологически активным соединениям прополиса относят фенольные соединения, представленные, прежде всего, флавоноидами (до 20-30%) и фенилпропаноидами (гидроксикоричные кислоты). По данным исследований в прополисе доминирующими веществами являются флавоноиды (до 30%), причем значительная доля приходится на пиноцембрин и пиностробин, которые обладают выраженной антимикробной активностью. Флавоноиды (в основном это агликоны) представлены также апигенином, лютеолином, кемпферолом, кверцетином и их метоксилированными производными. Сопутствующие вещества представлены фенилкарбоновыми кислотами (**n-гидрокси**, **n-метоксибензойная**, **галловая** кислоты), кумаринами (скополетин, эскулетин, умбеллиферон), полисахаридами, микроэлементами (алюминий, ванадий, железо, кальций, кремний, марганец, стронций), эфирным маслом.

Прополис обладает антимикробным, противовоспалительным, болеутоляющим свойствами. Ингаляции прополиса эффективны при острых бронхитах, острых воспалительных заболеваниях слизистой носа, глотки и гортани[3]. Основное его свойство, широко используемое в медицинской практике – бактерицидное и бактериостатическое. Прополис способен подавлять активность и уничтожать широкий спектр микроорганизмов, включая простейшие, грибки, вирусы гриппа и гепатита. Причем, прополис уничтожает и выводит чужеродные клетки, а родную микрофлору организма – хозяина сохраняет нетронутой. Этим свойством обладают как спиртовые, так и водные растворы прополиса.

Морская вода была введена в состав капель для усиления антибактериального действия эфирных масел и прополиса. Действие

основано на «промывании» слизистой носа и выведении жизнеспособных и погибших патогенных микроорганизмов.

Технология капель осуществлялась по классической схеме: морская вода стерилизовалась при 120°C в течение 15 минут, после чего в неё в асептических условиях вводились растворы прополиса, настойка цикламена и комбинация эфирных масел чайного дерева, лимона, эвкалипта. Раствор эмульсия динамизировалась и разливалась в стерильные флакончики, оснащенные капельницами. Анализировались 8 серий капель с различным содержанием лекарственных веществ в каждой из них. Состав каждой из них приводится в таблице 1.

Таблица 1 – Составы испытываемых серий (10 мл)

	Серия 1	Серия 2	Серия 3	Серия 4	Серия 5	Серия 6	Серия 7	Серия 8
Морская вода	10	10	10	10	10	10	10	10
Цикламен	0,0010	0,0020	0,0040	0,0020	0,0040	0,0040	0,0020	0,0035
Смесь масел	—	—	0,0005	0,0010	0,0020	0,0030	0,0020	0,0020
Прополис	—	—	—	—	—	0,0010	0,0020	0,0035

В процессе исследования предлагаемого состава были проведены предварительные микробиологические анализы.

Для анализа были взяты несколько серий с разными концентрациями эфирных масел, прополиса и настойки цикламена для расширения спектра антимикробной активности назальных капель.

Антибактериальное действие изучали методом «колодцев, основанным на оценке угнетения роста тест-культур, путём измерения диаметра зон задержки роста микроорганизмов вокруг «колодца», включая диаметр самого колодца.

На поверхность агар-агара в чашках Петри делали посев сплошным газоном стандартных взвесей, используемых тест-культур. Стерильным сверлом диаметром 6 мм делали лунки на одинаковом расстоянии друг от друга, в которые помещали исследуемые образцы. Все чашки Петри оставляли в термостате (37°C) на 18-20 часов строго горизонтально для получения круглых зон угнетения роста микрофлоры. Результаты учитывали по диаметру зон задержки роста вокруг «колодца», включая диаметр самого «колодца». Интерпре-

тацию результатов проводили по следующим критериям: отсутствие зоны задержки роста – испытываемая культура не чувствительна к данной концентрации испытываемого образца; диаметр зоны задержки роста 10 мм – умеренная чувствительность культуры к данной концентрации испытываемого образца; диаметр зоны задержки роста более 10 мм – высокая чувствительность испытываемой культуры к данной концентрации испытываемого образца. Результаты испытания одиннадцати серий капель представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты изучения антимикробной активности назальных капель * (n=11)

Серия №	Диаметр зоны задержки роста тест – культур микроорганизмов, мм										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
№ 1	9	10	12	18	9	9	10	10	-	-	10
№ 2	12	14	13	15	9	11	9	9	-	-	17
№ 3	11	11	13	16	8	10	8	8	-	-	19
№ 4	10	10	11	11	10	10	10	11	-	-	20
№ 5	11	12	10	13	10	12	10	13	9	-	20
№ 6	12	15	12	14	12	13	10	11	10	-	16
№ 7	10	11	11	13	10	12	12	12	11	-	-
№ 8	11	11	13	11	11	10	10	9	10	-	18

* *Примечание: используемые тест-культуры: 1. Staphylococcus aureus (209); 2. Staphylococcus aureus (Макаров); 3. Staphylococcus aureus (Type); 4. Staphylococcus epidermidis Wood-46; 5. Escherichia coli 675; 6. Escherichia coli 055; 7. Salmonella galenarum; 8. Bacillus subtilis L₃; 9. Bacillus anthracoides – 1; 10. Bacillus anthracoides –96; 11. Proteus vulgaris.*

Выводы. Из полученных результатов микробиологического исследования следует, что наиболее выраженной антимикробной активностью обладают серии № 3,4,5,6,8.

Введение в состав капель настойки цикламена повысило их антибактериальную активность даже по сравнению с образцами, содержащими прополис.

Полученные результаты микробиологических испытаний позволили нам произвести отбор проб для их дальнейших фармакологических испытаний.

Библиографический список

1. *Барри Роуз. Гомеопатия для всей семьи.* – М.: Кроун – пресс, 1998. – 557 с.
2. *Машиковский Д.М. Лекарственные средства.* – 16-е изд., перераб., испр. и доп. – М.: Новая волна; Издатель Умеренков, 2010. – 1216 с.
3. *Организация малых производств лекарственных растительных средств // А.Н. Стачинский, О.Н Денисенко, О.Н. Челомбитько и др.* – Пятигорск: ПГФА, 1998. – 88 с.
4. *Герашенко Т.И., Бабакина Л.А. Гомеопатическая терапия аллергических ринитов у детей // Актуальные вопросы отоларингологии детского возраста и фармакотерапии болезней ЛОР: сб. науч. тр. М., 2001. С. 130–135.*
5. *Стикс В., Вайгериторфер У. В царстве запахов. Эфирные масла и их действие.* М., 1997. 130 с.
6. *Стачинский А.Н., Химичева Е.В. Разработка состава и технологии назальных капель для профилактики и лечения острого ринита различной этиологии // Инновационные идеи молодежи Ставропольского края – развитию экономики России: материалы Всерос. науч.-практ. конф. Ставрополь, 2014. 142 с.*

A.N. Stachinsky, M.V. Mazurina, E.V. Khimicheva

*Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute –
branch of Volgograd State Medical University, Pyatigorsk
E-mail: 12345SAN@Mail. ru*

MICROBIOLOGICAL STUDY OF NASAL DROPS AND TECHNOLOGY FOR THE PREVENTION AND TREATMENT OF ACUTE FORMS OF RHINITIS OF VARIOUS ETIOLOGIES

Composition designed nasal drops for the treatment of acute forms of rhinitis of various etiologies, based sea water with essential oils of tea tree, eucalyptus, limon, propolis and sea water. To expand the spectrum of drops in their composition was introduced tincture cyclamen. The analysis of the obtained droplets to determine the microbial activity. Antibacterial effect was studied by «well», based on an assessment of growth inhibition test cultures by measuring the diameter of zone delay the growth of microorganisms around the «well», including the diameter of the well. As our test cultures used strains stafilokk

four types, two types of *E. coli* and four other types of bacteria. Most pronounced antimicrobial activity possessed drops which included tincture cyclamen, propolis and blend of essential oils.

Keywords: acute form of rhinitis, propolis, essential oils of tea tree, eucalyptus essential oil, limon essential oil, sea water, cyclamen, antibacterial action, microbiological research.

УДК615.45.012/.014

Т.М. Тишков, А.В. Погребняк

*Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск*

E-mail: timur.tishkov@yandex.ru

ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА В СОЗДАНИИ ИННОВАЦИОННЫХ ПРОЛОНГИРОВАННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

Вспомогательные вещества могут целенаправленно влиять на терапевтический эффект лекарственных веществ – контролировать степень и время высвобождения лекарственного вещества из лекарственного препарата. Такие эффекты достигаются добавлением определенных вспомогательных веществ, а также применением современных фармацевтических технологий.

Добавление различных стабилизирующих веществ обеспечивает высокую эффективность лекарственных препаратов в течение длительного времени, что имеет не только большое медицинское, но и экономическое значение, так как позволяет увеличить срок годности лекарственных препаратов. Вспомогательные вещества, увеличивающие время нахождения лекарственных средств в организме, обычно называются пролонгаторами.

Использование пролонгированных лекарственных форм известно более 20 лет и вызвано отрицательными явлениями, которые возникают при быстром выведении лекарственных веществ из организма или разрушении в нем, например, антибиотиков, гормонов, витаминов и др. При этом возникает необходимость частого введе-

ния лекарственных веществ, что может привести к резкому колебанию концентрации этих веществ в организме и, в свою очередь, обуславливает токсичность, нежелательные побочные явления.

Частое применение лекарственных препаратов неудобно и для больного, поэтому необходимо создание таких лекарственных препаратов, однократный прием которых сохранял бы в организме в течение длительного времени терапевтически активную концентрацию лекарственного вещества.

В настоящее время большое распространение получили следующие технологические методы пролонгирования:

- повышение вязкости дисперсионной среды (заключение в гель лекарственного вещества);
- создание соединений действующих и вспомогательных веществ за счет физико-химических или химических связей;
- иммобилизация лекарственных веществ на биодеградирующихся системах;
- заключение лекарственных веществ в пленочные оболочки;
- суспендирование растворимых лекарственных веществ; создание других лекарственных форм, например, глазных лекарственных пленок вместо растворов и другие методы.

Чаще всего выбор падает на заключение лекарственного вещества в гель или использование неводных растворителей таких, как ПЭО-400 или масла, в качестве дисперсионной среды. Тогда как в качестве геля используют растворы ВМС различной концентрации, что позволяет регулировать время пролонгирования. К таким растворам относятся МЦ, КМЦ 1%, коллаген, ПВП и пр. Данные методы подходят для многих лекарственных форм.

Однако наиболее предпочтительным способом пролонгирования и высвобождения для таблеточной лекарственной формы является создание матричных таблеток. Название этой лекарственной формы происходит от матрицы (непрерывной сетчатой структуры), в которой равномерно распределено действующее вещество. В состав матрицы могут входить одно или несколько вспомогательных веществ, обуславливающих растворимость или нерастворимость в желудочно-кишечном тракте организма.

По физико-химическим свойствам матрицы классифицируют

на гидрофильные, гидрофобные и инертные. Для создания гидрофильных матриц используют набухающие полимерные соединения: гидроксипропилцеллюлозу, гидроксипропилметилцеллюлозу, гидроксизтилметилцеллюлозу, альгиновую кислоту и её натриевую соль, хитозан, агар-агар, полимеры акриловой кислоты (карбопол), винилпирролидон и др. Гидрофобные матрицы получают из натуральных восков, синтетических моно-, ди- и триглицеридов, гидрированных растительных масел, высших жирных спиртов. Инертные матрицы, нерастворимые в ЖКТ, образуются из поливинилхлорида, полиэтилена, этилцеллюлозы, микрокристаллической целлюлозы, сополимероввинилацетата, винилхлорида и др. Помимо органических соединений при создании инертных матриц могут быть использованы и неорганические вещества, такие как двузамещенный фосфат кальция, сульфат кальция, аэросил, сульфат бария. Для регулирования времени высвобождения лекарственного вещества из таблеток в матрицу включают смеси растворимых и нерастворимых полимеров. Широкое распространение за рубежом в качестве основ для матриц получили сополимеры метакриловой и акриловой кислот. Среди них особое место занимает «Eudragit» (эудрагит, производство Германии).

Матричные таблетки получают либо прямым прессованием смеси лекарственных и вспомогательных веществ, либо таблетированием гранулята, приготовленного с использованием полимеров.

Еще одним методом пролонгации таблеток является микрокапсулирование и микрогранулирование, который позволяет не только увеличить время высвобождения действующего вещества, но и в дополнение к этому корректировать вкус или запах.

Вышеуказанные технологические приёмы создания усовершенствованных пероральных лекарственных форм с контролируемой степенью высвобождения действующего вещества из лекарственной формы позволяют создать лекарственный препарат, обладающий всеми достоинствами давно изученной и удобной в применении лекарственной формы в сочетании с инновационными технологическими приемами.

Библиографический список

1. *Вартамян Р.С. Синтез основных лекарственных средств: практическое пособие.* – М.: Медицинское информационное агентство, 2004. – 845 с.
2. *Егошина Ю.А., Поцелуева Л.А. Современные вспомогательные вещества в таблеточном производстве // Успехи современного естествознания.* 2009. №10. С. 30-33.
3. *Краснюк, И.И. Фармацевтическая технология: Технология лекарственных форм: учеб. / И.И. Краснюк, Г.В. Михайлова, Е.Т. Чижова; под ред. И.И. Краснюка, Г.В. Михайловой.* – М.: Издательский центр «Академия», 2004.
4. *Машиковский М.Д. Лекарственные средства: в 2-х т. – 15- изд. – Харьков: Торсинг, 2005. – 2 ч.*
5. *Тихонов, А.И. Биофармация: учеб. / А.И. Тихонов, Т.Г. Ярных, И.А. Зупанец и др.; под ред. А.И. Тихонова.* – Харьков: Золотые страницы, 2003. – 240 с.

T.M. Tishkov, A.V. Pogrebnyak

*Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute –
branch of Volgograd State Medical University, Pyatigorsk
E-mail: timur.tishkov@yandex.ru*

EXCIPIENTS TO CREATE INNOVATIVE PROLONGED DOSAGE FORMS

Excipients can influence the therapeutic effect of drugs. One of these effects is to increase the duration of action of a drug or prolongation. There is a whole group of auxiliary substances used to increase the duration of therapeutic effect. Presents an overview of modern technological methods of prolongation for different dosage forms and tablets in particular, examples of auxiliary materials. Considered in detail the creation of matrix tablets as a promising direction in creating prolonged tablets.

Keywords: excipients, prolonged dosage forms.

УДК 615.454.1.11.012/.014

З.Д. Хаджиева, В.А. Чумакова

Пятигорский медико-фармацевтический институт-филиал

ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России г. Пятигорск

E-mail: zara-farm@mail.ru

ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОГО СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ ГЕЛЯ ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ

В настоящее время интерес к использованию мягких лекарственных форм противоаллергического действия на основе антигистаминных препаратов возрос. Это связано с недостаточным ассортиментом мазей, кремов и гелей антигистаминного действия на фармацевтическом рынке, преимуществом которых является отсутствие побочных эффектов, характерных для местных глюкокортикостероидов. Соответственно, актуальным является расширение исследований по разработкам мягких лекарственных форм противоаллергического действия.

Целью настоящего исследования является проведение комплексных работ по созданию новой лекарственной формы – геля на основе антигистаминного препарата, обоснование ее состава и технологии получения.

Наиболее перспективным антигистаминным препаратом третьего поколения является фексофенадин, обладающий высоким противоаллергическим действием, дополнительным противозудным, противоотечным и противовоспалительным действием, характеризующийся отсутствием побочных эффектов, характерных для антигистаминных препаратов предыдущих поколений [2, 3].

При разработке состава противоаллергического геля, исходили из того, что основообразующие вещества должны:

- обладать оптимальными структурно-механическими свойствами;
- при нанесении на кожу образовывать тончайшие пленки, обеспечивая пролонгированный эффект;
- равномерно высвобождать лекарственные вещества, обеспечивая необходимое терапевтическое действие;

- поглощать кожные экскреторные и секреторные продукты;
- хорошо распределяться по слизистой и кожной поверхности;
- не обладать токсичностью и раздражающим действием [4].

Учитывая данные критерии выбора основообразующих веществ, были изучены составы гелей разного спектра действия, в основе рецептуры которых сконструировано 15 модельных образцов, представляющие собой растворы метилцеллюлозы (МЦ), натрий карбоксиметилцеллюлозы (NaКМЦ), карбопола, желатина, поливинилового спирта (ПВС) и других наиболее безвредных и широко доступных высокомолекулярных веществ (ВМС). В качестве пластификаторов были использованы глицерин и полиэтиленоксид – 400 (ПЭО-400). Использование ПЭО-400 в качестве пластификатора обусловлено тем, что он практически не высыхает, поэтому вязкость геля при хранении меняться не будет; кроме того, это широко применяемый пенетратор, обеспечивающий резорбцию лекарственных веществ через биологические мембраны [1].

Технологический процесс получения гелей заключался в подготовке основы, с последующим введением фексофенадина в растворенном виде или по типу суспензии.

После отбраковки по внешнему виду (цвету, запаху и однородности), определяли показатель намазываемости, при этом массу испытуемых образцов помещали между двумя стеклянными пластинами, размером 10×10 см. Сверху помещали груз (1000 г) на 10 минут, после чего, измеряли полученный диаметр пятна раздавленного образца. По результатам определения намазываемости были выбраны модельные образцы, имеющие больший диаметр пятна после нагрузки, что подтверждало лёгкую способность к намазываемости.

В разработке гелей особое внимание уделяли показателю значения рН, относящегося к объективным показателям качества, при этом дающим результат субъективной характеристики в виде определённых ощущений при нанесении геля. Данный показатель должен иметь значение от 5,5 до 7,0 для дерматологических мягких лекарственных форм. Значение рН водных извлечений из модельных образцов устанавливали по методике, указанной в ГФ XIII издания [5].

Таблица 1 – Результаты определения рН водных извлечений образцов гелей

№ образца	рН	№ образца	рН
1	6,30	4	6,60
2	6,50	5	5,10
3	5,00	6	4,4

По результатам измерения рН были выбраны модельные образцы, которые имели значение показателя рН не менее 5,0, что определило выбор составов модельных образцов противоаллергического геля для дальнейших исследований.

Библиографический список

1. *Алексеев К.В., Грицкова И.А., Кедик С.А. Полимеры в фармации фармацевтической технологии: учебное пособие. М., 2011. – 511 с.*
2. *Кодинцева, В.А. Разработка состава гидрогеля для лечения аллергических заболеваний кожи/ В.А. Кодинцева, З.Д. Хаджиева, В.Ф. Дзюба // Молодые ученые – медицине: материалы XIII конф. молодых учёных и специалистов, посвящ. 75-летию СОГМА. – Владикавказ, 2014.*
3. *Хаджиева, З.Д. Выбор оптимального состава композиции спрея на основе густого экстракта хлорофиллипта/ З.Д. Хаджиева, И.Н. Зилфикаров, И.С. Крахмалев // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. – 2010. – № 22(93). – С. 133-136.*
4. *Хаджиева, З.Д. / Изучение биодоступности гелей фексофенадина в опытах in vitro / З.Д. Хаджиева, В.А. Чумакова, Л.Б. Губанова // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 1.*
5. *Хаджиева, З.Д. Изучение стабильности геля фексофенадина в процессе хранения / З.Д. Хаджиева, В.А. Чумакова, Л.Б. Губанова // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 2.*

Z.D. Khadzhieva, V.A.Chumakova

*Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute –
branch of Volgograd State Medical University, Pyatigorsk
E-mail: zara-farm@mail.ru*

THE CHOICE OF OPTIMAL COMPOSITION AND TECHNOLOGY OF GEL ANTI-ALLERGIC ACTION

The lack of a range of soft medicinal forms of anti-allergic action on the basis antihistamines have identified interest in the development of a new external dosage forms and the possibility of its use in the symptomatic and in combination therapy of allergic manifestations of the skin. The article describes the research pre-selection of the optimal composition of the gel antiallergic action.

Keywords: antiallergic drug, gels, antihistamines, Fexofenadine.

УДК 615.453.6.2.012/.014

Э.Р. Халикова, П.Г. Заболотная, С.О. Пчелинцев, Ж.М. Козлова
*Первый Московский государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова, г. Москва
E-mail: khalikovaelvira@gmail.com*

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ ГРАНУЛЯТА С УЧЕТОМ ВЫБОРА СВЯЗЫВАЮЩЕГО КОМПОНЕНТА ДЛЯ ШИПУЧИХ ТАБЛЕТОК НИМЕСУЛИДА

Используемые для разработки таблеток порошки лекарственных или вспомогательных веществ являются полидисперсными системами, состоящими из частиц разных форм и размеров [1]. Наиболее выгодными, с точки зрения технологии, являются порошки, состоящие из изодиаметрических частиц шаровидной или кубической формы, имеющих одинаковый размер. Однако, большинство фармацевтических субстанций имеют анизодиаметрическую форму частиц и большой интервал фракций. Это определяет их неудовлетворительные технологические свойства: низкую скорость течения, расслаивание, пыление, что вызывает затруднения в по-

лучении лекарственной формы. Грануляция является одним из наиболее важных приемов для улучшения технологических свойств материалов при производстве твердых лекарственных форм.

Грануляция – это процесс, в ходе которого частицы порошка слипаются, образуя агломераты, однородные по форме и размеру. В зависимости от используемого гранулирующего агента, выделяют следующие виды грануляции: сухая грануляция, влажная грануляция, грануляция паром, сухая грануляция, активируемая увлажнением, грануляция термической адгезией, грануляция расплавом, грануляция распылительной сушкой, грануляция в псевдосжиженном слое и грануляция вспениванием [2]. Вид грануляции подбирается в зависимости от физико-химических свойств гранулируемого порошка.

Целью данной работы является подбор оптимального связывающего компонента для получения гранулята с заданными технологическими свойствами. Составы масс для таблетирования представлены в таблице 1 [3].

Таблица 1 – Составы масс для таблетирования

Компоненты \ Номер состава	1	2	3	4
Нимесулид	0,1	0,1	0,1	0,1
Лактоза	1,4	1,3	1,32	1,64
Коллидона 17 PF	-	0,1	-	-
Натрия крахмала гликолят	-	-	0,08	-
Лимонная кислота	0,2	0,2	0,2	0,06
Натрия гидрокарбонат	0,2	0,2	0,2	0,1

Нимесулид был взят в количестве 100 мг на таблетку, что является его клинически подтвержденной терапевтической дозировкой [4]. Лактоза была использована в качестве наполнителя, Коллидон 17 PF – в качестве солюбилизатора, натрия крахмала гликолят – в качестве дезинтегранта. В качестве газообразующего компонента была использована смесь лимонной кислоты и натрия гидрокарбоната.

В качестве связывающего компонента были выбраны растворы поливинилпирролидона К-30 с концентрацией 1%, 3% и 5% в

количестве 5% от массы таблетки. Технология получения массы для таблетирования заключалась в раздельной грануляции, при которой смесь порошков разделяют на две части, в одну из которых вводят кислотный компонент, в другую – щелочной. Далее для каждой части отдельно проводили увлажнение, высушивание, опудривание, а затем объединяли в лабораторном смесителе. Оценку качества проводили по следующим показателям: объемная плотность, сыпучесть, угол естественного откоса. Полученные результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Оценка объемной плотности угла естественного откоса и сыпучести гранулята

Показатель	1% раствор ПВП К-30				3% раствор ПВП К-30				5% раствор ПВП К-30			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Объемная плотность, г/см ³	0,47± 0,02	0,48± 0,02	0,44± 0,03	0,46± 0,02	0,50± 0,03	0,49± 0,03	0,50± 0,04	0,51± 0,05	0,60± 0,05	0,65± 0,05	0,62± 0,04	0,58± 0,04
Угол естественного откоса	40°	45°	45°	40°	30°	30°	35°	30°	25°	20°	20°	25°
Сыпучесть, г/с	5,3± 0,3	5,1± 0,2	5,5± 0,3	5,2± 0,1	6,5± 0,4	6,0± 0,3	6,2 ± 0,3	5,9± 0,3	9,8± 0,5	9,9± 0,5	9,5± 0,4	9,8± 0,6

Примечание: до грануляции все смеси составов имели сыпучесть < 1 г/с.

Как видно из таблицы 2, грануляция значительно улучшила технологические свойства масс для таблетирования. Следует отметить, что с увеличением концентрации ПВП К-30 в гранулирующем растворе, технологические характеристики гранулята значительно улучшаются. Проведенный микроскопический анализ формы частиц показал, увеличение частиц сферической формы и уменьшает количество частиц субстанции анизодиаметрической формы.

На основании вышеизложенного можно сделать вывод о том, что для данных составов 5 % раствор ПВП К-30 является наиболее подходящим гранулирующим (связывающим) агентом.

Библиографический список

1. *Фармацевтическая технология. Твердые лекарственные формы: учеб. пособие* / К.В. Алексеев, С.А. Кедик, Е.В. Блынская и др. – М.: Изд-во ЗАО «Институт фармацевтических технологий», 2011. – 662 с.
2. *Srinivasan Shanmugam. Granulation techniques and technologies: recent progresses* // *BioImpacts*. – 2015. – Vol. 5(1). – P. 55-63.
3. *Козлова Ж.М., Заболотная П.Г., Чернова Л.В. Изучение влияния связующего компонента на технологические параметры процесса получения растворимых таблеток ускоренного высвобождения* // *Новая наука: Проблемы и перспективы*. 2015. № 2 (2). С. 85-89.
4. *Kriegel W., Korff K.J., Ehrlich J.C. et al. Double-blind study comparing the long-term efficacy of the COX-2 inhibitor nimesulide and naproxen in patients with osteoarthritis* // *Int. J. Clin. Pract.* 2001. Vol. 55(8). P. 510-514.

E.R. Khalikova, P.G. Zabolotnaya, S.O. Pchelincev, Zh.M. Kozlova

The First Moscow State Medical University, Moscow

E-mail: khalikovaelvira@gmail.com

DEVELOPMENT OF GRANULATION MANUFACTURING TECHNOLOGY FOR NIMESULIDE EFFERVESCENT TABLETS IN RESPECT OF BINDER CHOOSING

The article describes a method of granulating agent selection for nimesulide effervescent tablets production. The PVP K-30 solution in different concentrations was investigated as a granulating agent. The granulate was produced and the analysis of its technological properties was conducted. Based on the analysis results the granulating agent was selected.

Keywords: wet granulation, binder, effervescent tablet, nimesulide.

УДК 613.49:616.5-083.4

М.А. Черницова

Ставропольский государственный педагогический институт,

г. Ставрополь

E-mail: marinastav01@mail.ru

ОСНОВНЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ПРОИЗВОДСТВА И ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ КОСМЕТИКИ В СВЕТЕ ПОЛИТИКИ ИМПОРТОЗАМЕЩЕНИЯ

Имидж современной женщины невозможно представить без косметики. Телевизионная реклама, уличные банеры, магазины и промьютеры, каталоги и журналы, интернет-рассылки и другие способы привлечь внимание потребителей к косметической продукции, постоянно провоцируют женщин (а в последние годы, мужчин и детей), совершать покупки неуклонно расширяющегося ассортимента парфюмерно-косметической продукции (ПКП). Но, приобретая косметические товары, зачастую, потребители не знают и не задаются вопросом о составе, компонентах, качестве и свойствах ПКП, о ее влиянии на организм. Люди, выкладывая достаточно большие средства за красочную и яркую упаковку, раскрученный бренд, дизайн и обещания, рассчитывают получить продукцию, соответствующую рекламируемым свойствам. Но, крайне часто, возникает ситуация, когда такие ожидания не соответствуют действительности: полученный продукт не оказывает ожидаемого эффекта, либо может даже причинить достаточно серьезный ущерб здоровью и внешности.

Цель работы: изучение проблем производства и использования косметики в свете политики импортозамещения.

По определению Т. Пучковой (председатель правления Российской парфюмерно-косметической ассоциации, к.б.н.) косметика – это многофункциональный комплекс ингредиентов, обеспечивающих общий эффект, направленный на комфортные ощущения, удовольствие при применении, проявляющий высокое сродство к коже и имеющий приятную текстуру и запах [9].

Новый класс продукции – космецевтика (синонимы: лечебная косметика, дермокосметика, дерматокосметика, активная косме-

тика, аптечная косметика) занимает промежуточное место между косметикой и лекарственными средствами (ЛС) благодаря содержанию в составе биологически-активных веществ (БАВ) [2]. В обзоре о космецевтике, подготовленном Т. Пучковой [9], отмечается, что появление этой категории косметики обусловлено потребительскими требованиями. Особенности космецевтики заключаются в следующем: во-первых, возможность влияния на гистофизиологию нормальной и патологически измененной кожи без побочных эффектов и противопоказаний; во-вторых, в состав космецевтики никогда не включают ингредиенты, которые воздействуют на весь организм даже при местном применении (антибиотики, гормоны и т.д.) [4].

В настоящее время особую актуальность приобретает производство продукции для профилактики заболеваний, поддержания здорового образа жизни, относящихся к группе так называемых парафармацевтических товаров. Их доля в объеме продаж на фармацевтическом рынке составляет примерно 20-30%, причем отмечается ежегодная тенденция роста на 15-20%. Российский рынок ПКП входит в топ-10 крупнейших рынков Европы, занимая четвертое место после Франции, Германии, Великобритании и Италии. По данным DSM Group, в число самых престижных отечественных производителей в общем объеме продаж в стоимостном выражении вошли наиболее крупные отечественные предприятия: «Калина» – 1,4%, «Вита» – 1,4%, «Свобода» – 0,7%, «Невская косметика» – 0,6%, «Фора-Фарм» – 0,4% [8].

Необходимо дальнейшее развитие отечественных предприятий, в том числе и производителей ПКП. Это особенно актуально в свете современной экономической ситуации в России.

В 2014 году санкции западных стран и предпринятые российской стороной ответные шаги привели к тому, что стратегия импортозамещения стала одним из приоритетных направлений деятельности правительства РФ [3].

В настоящее время, для прямой доставки биологически активных молекул через кожу (трансдермальный путь) в организм человека разрабатываются и активно внедряются инновационные пути доставки. Так, известны следующие классы молекулярных конс-

трукций наночастиц: а) биологические и биогенные наночастицы (липосомы, ферменты, молекулы ДНК, РНК, рибосомы и др.), различные однокомпонентные и мультикомпонентные липосомы; б) полимерные наночастицы, в т.ч. липосомы, покрытые полиэтилен – гликолем, повышают устойчивость к биодеградации, что приводит к пролонгации действия; в) дендримеры наиболее перспективные разветвленные структуры для переноски и транспортировки лекарственных веществ; г) углеродные наночастицы (нанотрубки, фуллерены), эффективны для доставки вакцин и генетического материала; д) неорганические наночастицы (в основе оксид кремния, золото, серебро, платина). Использование этих систем позволяет: биологически активным молекулам природного и/или животного происхождения наиболее эффективно проникать через поры эпидермиса; снизить риск возникновения отрицательных побочных эффектов; уменьшить дозу вещества за счет улучшения его локальной концентрации; имеется возможность более точно дозировать препарат и пролонгировать его действие [5, 6, 7].

В последние годы на косметическом рынке появилась продукция, получившая название «натуральная косметика» и «косметика органик». Эта косметика проходит добровольную сертификацию, причем количественные показатели натуральных ингредиентов должны быть 70-75%. В подавляющем большинстве в России продается натуральная косметика заграничного происхождения [1]. Поэтому задача современных производителей наладить выпуск «натуральной косметики» и «косметики органик» в нашей стране.

Таким образом, вопросы применения и разработки косметических средств неоднозначны, требуют дальнейшего изучения. Перспективным направлением в науке остаются проблемы поиска эффективных путей доставки активных натуральных компонентов в кожу. В условиях все возрастающей конкуренции, в попытках удовлетворить растущие потребности потребителей, в целях реализации курса на импортозамещение, перед отечественными производителями стоят трудные, но необходимые задачи разработки отечественных, качественных, инновационных, доступных косметических средств с использованием природных безопасных, экологически чистых компонентов.

Библиографический список

1. *Абрамова С. Космецевтика: законодательная перспектива // Рос. аптеки. – 2003. – № 1/2. – С. 10-11.*
2. *Дорофеева В. В. Нормативное регулирование обращения косметических средств // Фармацев. вестн. – 2007. – № 5. – С. 20-21.*
3. *Импортозамещение в России-2015: чем обернется кризисная политика для компаний; <http://www.kom-dir.ru/article/309-imporzozameshchenie-v-rossii-2015>*
4. *Ковалёва С. Эффективное использование лечебной косметики в ассортименте современной аптеки // Аптеч. бизнес. – 2007. – № 10. – С. 69.*
5. *Кузякова Л.М., Черницова М.А. Инновационные технологии эффективной доставки в организм человека известных активных веществ // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 2.*
6. *Кузякова, Л.М. Медикаментозное преодоление анатомических и клеточных барьеров с помощью липосом: монография / Л.М. Кузякова, В.И. Ефременко. – Ставрополь, 2000. – 169 с.*
7. *Леонова, М.В. Современные лекарственные формы и системы доставки лекарственных средств (часть 2) / М.В. Леонова, Ю.Б. Белоусов // Клинич. фармакология и терапия. – 2008. – № 18. – С. 62-69.*
8. *Плахова Д. Косметические товары в аптеках // Фармацевт. вестн. – 2005. – № 7. – С. 13-14.*
9. *Пучкова Т. Космецевтика как она есть // Косметика и медицина. – 2008. – № 4. – С. 26-33.*

M.A. Chernitsova

Stavropol State Pedagogical Institute, Stavropol

E-mail: marinastav01@mail.ru

PRINCIPAL TENDENCIES OF PRODUCTION AND USE OF RUSSIAN COSMETICS IN A VIEW OF IMPORT SUBSTITUTION POLICY

The article discusses the main issues related to consumer dissatisfaction with the quality of output of domestic cosmetics, which often do not live up to expectations. This problem is most urgent in the light of the current economic situation and the orientation of Russia on the import substitution. The modern methods of delivering active substances in the body of man, alternative types of cosmetic products with the aim to orient the modern producers and consumers.

Keywords: economics, pharmacy, perfumery and cosmetic products, liposomes, nanoparticles

УДК 615.453.6.014.21

А.М. Шевченко, А.В. Погребняк, А.В. Кузнецов, Н.Н. Крылов

*Пятигорский медико-фармацевтический институт –
филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск
E-mail: nplfarmak-50@yandex.ru*

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ РАЗРАБОТКИ ТАБЛЕТОК ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В ПОЛОСТИ РТА

К твердым лекарственным формам для применения в полости рта относятся так называемые оромукозальные лекарственные формы. По классификации европейской фармакопеи – это ородисперсные, сублингвальные, буккальные таблетки, а также пастилки, леденцы, стоматологические пленки, капсулы, пеллеты и мукоадгезивные препараты [2].

Из вышеуказанных форм наше внимание привлекли ородисперсные и сублингвальные таблетки, как наиболее эффективные и привлекающие в последнее время все большее внимание. Это связано с тем, что сублингвальное введение препаратов является альтернативным методом системной доставки лекарственных средств, имеющие ряд преимуществ перед пероральным приемом и даже впрыскиванием. Кроме того, некоторые группы больных испытывают трудность при проглатывании таблеток. Это особенно сказывается при заболеваниях горла, простуде, а также приступах морской болезни, аллергии и бронхите [9].

Сублингвальные и буккальные препараты. Согласно определению Европейской фармакопеи, сублингвальные таблетки и таблетки защечные представляют собой твердые дозированные лекарственные формы, предназначенные для введения под язык или в защечную полость, соответственно, с целью получения системного эффекта [2].

С точки зрения проницаемости, сублингвальная область полости рта более проницаема, чем щечная, которая в свою очередь, превосходит небную область. Различия в проницаемости связаны с относительной толщиной, кровоснабжением и степенью кератинизации этих мембран. Биологическая доступность лекарств при

сублингвальном введении зависит также от физико-химических свойств субстанций, поэтому не все лекарства могут быть пригодны для транспорта через слизистую оболочку полости рта из-за особенностей ее строения и физико-химической природы лекарственного средства.

Эффективность сублингвальных препаратов связана со строением сублингвальной зоны, которая высоко васкуляризирована. Препараты непосредственно попадают в большой круг кровообращения в обход желудочно-кишечного тракта и минуя метаболизм первого прохода в печени.

Абсорбция препаратов осуществляется посредством пассивной диффузии через липидные мембраны и в единицу времени превышает пероральный прием в 3-10 раз, уступая только подкожным инъекциям. Динамика подъязычного всасывания подчиняется первому закону Фика. Если для упрощения слизистую оболочку полости рта принять за гидрофобную мембрану, то процесс диффузии лекарственного средства может быть описан следующими уравнениями:

$$P = \frac{D + K_p}{h}$$

$$A = P \cdot C \cdot S \cdot t = \frac{D + K_p}{h} \cdot C \cdot S \cdot t$$

где P – коэффициент проницаемости слизистой оболочки;

A – количество всосавшегося лекарственного средства;

D – коэффициент распространения лекарственного средства в слизистой оболочке полости рта;

K_p – коэффициент распределения лекарственного средства между слюной и слизистой оболочкой полости рта;

h – толщина слизистой оболочки;

C – концентрация лекарственного средства в слюне;

S – площадь поверхности места всасывания на слизистой оболочке полости рта;

t – время контакта со слизистой оболочкой полости рта.

Для большинства составов сублингвальных таблеток малый объем слюны, как правило, достаточен, чтобы привести к их рас-

паду в полости рта. Следовательно, всасывание лекарственного вещества зависит, главным образом, от его природы, площади контакта таблетки и концентрации вещества в слюне. Эти моменты необходимо учитывать при создании лекарственных средств для сублингвального применения.

Большое значение имеет также коэффициент распределения лекарственного средства между слюной и слизистой оболочкой полости рта. Гидрофобность вещества (его липофильность) оценивается на основании расчета логарифма коэффициента распределения вещества в двухфазной системе н-октанол–вода $\log P$. Отрицательное значение $\log P$ означает, что соединение имеет более высокую близость к водной фазе (более гидрофильно); когда $\log P = 0$, то соединение одинаково распределено между липидной и водной фазами; положительное значение $\log P$ означает более высокую концентрацию соединения в липидной фазе (более липофильно). Этот параметр характеризует транспорт вещества через мембраны, его взаимодействие с биополимерами.

Гидрофобные препараты с высоким коэффициентом распределения предпочтительно распределяются в гидрофобных местах, например, в билипидном слое клеток, в то время как гидрофильные препараты (низкий коэффициент распределения) предпочтительно могут быть найдены в гидрофильных местах, например, в сыворотке крови [3].

Коэффициент распределения может быть определен экспериментально. Самыми распространенными методами являются метод Shake Flask и метод ВЭЖХ. Однако использование компьютерных алгоритмов делает результаты исследования более унифицированными, т.к. сравнивать коэффициенты распределения, полученные в различных экспериментальных условиях, на наш взгляд, не вполне корректно [8].

Коэффициент распределения ($\log P$) исследуемых соединений может быть определен с помощью программы ACD/LogP v.12.0 (Advanced Chemistry Development Inc., Toronto, Canada, <http://www.acdlabs.com/resources/freeware/>), а также с использованием модуля «QSAR Properties» академической версии программы HyperChem (<http://www.hyper.com/>) [14].

Практические исследования систем доставки препаратов позволили установить, что преимуществами всасывания в ротовой полости перед другими обладают препараты, содержащие гидрофильные макромолекулы с многочисленными водородными связями [11]. Адгезии к слизистой способствуют также присутствующие в молекуле препарата гидроксильные, карбоксильные или аминогруппы. Они называются «мокрые» клеи, поскольку способствуют биоадгезии к поверхности слизистых и активируют пассивный транспорт молекул препаратов. Первый шаг трансмукозального транспорта – гидратация молекулы препарата и контакт со слизистой. Шаг второй – этап «консолидация», где происходят различные физико-химические взаимодействия с белками слизистой, способствующими транспорту. Огромная роль здесь принадлежит лектинам. Лектины являются естественными белками, которые играют основополагающую роль в регуляции клеточной адгезии препаратов различной структуры [12].

Наряду с быстротой действия, продолжительность терапевтического эффекта некоторых сублингвальных препаратов относительно невысока. Нитроглицерин, например, является мощным коронарным вазодилататором, используемым более 100 лет для быстрого облегчения симптомов стенокардии. При приеме внутрь он интенсивно метаболизируется (>90%). При сублингвальном приеме пик его концентрация в плазме крови достигается в течение 1-2 мин, однако из-за его короткого периода полураспада (3-5 мин.), его концентрация в крови становится ниже терапевтической в пределах 10-15 мин [10].

Сублингвальные препараты были разработаны для многочисленных показаний, для которых важно быстрое начало действия, начиная от мигрени, заканчивая психическими заболеваниями, такими как депрессия и шизофрения. Кроме нитроглицерина с большим успехом используются ингибиторы АПФ (например, каптоприл, верапамил, пропafenон), исследование которых также доказало перспективность их использования в сублингвальной форме [15].

Значительный интерес представляет сублингвальное применение анальгезирующих средств. Так, для достижения быстрого анальгезирующего эффекта были разработаны сублингвальные

формы фентанила цитрата и бупренорфина, которые удовлетворяет пациентов в первую очередь своей атравматичностью и простотой использования. Нужно отметить, что для анальгезирующих средств, используемых для симптоматической терапии умеренных болей, быстрое начало действия дает существенное преимущество [12].

Оральные трансмукозальные формы тестостерона и эстрогена также показали свою эффективность. В клинических исследованиях использование подъязычной формы тестостерона приводило к увеличению сухой мышечной массы и мышечной силы, улучшения положительных параметров настроения и увеличения половой реактивности у женщин. Кратковременное назначение эстрогена в период менопаузы женщинам с сердечно-сосудистыми расстройствами, улучшало коронарное и периферическое кровообращение [13].

Несмотря на то, что многие препараты были положительно оценены для использования в полости рта, лишь немногие из них коммерчески доступны. Клиническая потребность в оральной доставке лекарственного средства должна быть достаточно высокой, чтобы она могла возместить высокую стоимость процесса разработки лекарственной формы.

Ородисперсные таблетки (ОДТ) – это таблетки или пористые массы в форме таблеток, распадающиеся или растворяющиеся в полости рта в течение менее 3 минут без приема воды [2]. Чаще всего распадаемость ОДТ в слюне составляет не более 10-30 секунд. Их могут применять не только пациенты, которые испытывают сложности при глотании, но и пациенты, ведущие активный образ жизни, например, которые находятся в дороге и не имеют непосредственного доступа к воде. Ородисперсные быстрорастворимые таблетки удобны для людей пожилого возраста и пациентов, прикованных к постели, в связи с тем, что многие пожилые люди сталкиваются с трудностями при пероральном приеме препаратов из-за тремора рук и дисфагии [13].

Фармакологические исследования показали, что биологическая доступность медицинских препаратов в форме ОДТ усиливается благодаря всасыванию лекарства в ротовой полости и всасыванию

слюны, содержащей препарат, до попадания в желудок. Помимо прочего, количество препарата, подверженного пресистемному метаболизму или эффекту первичного прохождения (уменьшение количества препарата в крови в результате пресистемного метаболизма – инактивация в печени до попадания в системный кровоток), сокращается по сравнению со стандартной таблеткой. [13].

Технологии изготовления ородисперсных, сублингвальных и буккальных таблеток.

Лиофилизация. Эта технология позволяет создать легкорастворимую аморфную пористую структуру в форме таблетки за счет возгонки воды из полимерной матрицы. Действующий препарат растворяется или диспергируется в водном растворе полимера-носителя. Смесь дозируется в ячейки предварительно изготовленной блистерной упаковки. Лотки или поддоны с блистерными упаковками с раствором препарата проходят заморозку жидким азотом. Затем замороженные упаковки размещаются в морозильные камеры для продолжения лиофильной сушки под глубоким вакуумом, после чего блистерные упаковки заклеиваются алюминиевой фольгой с помощью специального упаковочного оборудования. Далее блистеры упаковываются в пачки и транспортируются. Полученные оральные лиофилизаты обладают мгновенной распадаемостью, хорошим всасыванием и биологической доступностью. Значительными недостатками метода лиофилизации являются дороговизна и длительность процесса производства; из-за хрупкости препарата нельзя применять традиционную блистерную упаковку, а только специальную, в которой ячейки вскрываются срывом сегмента фольги; препараты нестойки к изменениям температуры и влажности [13].

Примером изготовления ОДТ методом лиофилизации является технология Зидис (Zydis) [9], в которой для придания прочности и упругости используются такие природные полимеры, как желатин, декстран или альгинаты. Кроме того, для придания структуры таблетки используются сахараиды, такие как маннитол или сорбит. Вода также используется в производственном процессе для создания пористой структуры в целях достижения быстрой распадаемости. С целью стабилизации суспензии препарата перед лиофи-

лизацией применяются также различные камеди. Криопротекторы, такие как глицин, не позволяют таблеткам, изготовленным по технологии Зидис, изменить форму в процессе лиофильной сушки и хранения. По уникальной запатентованной технологии Zydis® выпускается препарат Мотилиум в форме таблеток для рассасывания с приятным мятным вкусом, которые растворяются на языке за 2–3 секунды.

Формование [7,13]. Процесс формования может быть двух видов: азеотропный метод (метод растворения) и метод нагрева. Метод растворения заключается в смачивании порошкообразного препарата водно-спиртовым раствором полимера, затем при низком давлении происходит компрессия препарата в специальные формочки для влажной массы. Водно-спиртовой растворитель затем удаляется методом сушки или выпаривания. Согласно российской классификации эти таблетки называются тритурационными [4]. Таблетки, изготовленные данным способом, менее компактны, но имеют пористую структуру и ускоренное растворение.

Метод нагрева заключается в приготовлении суспензии, которая содержит лекарственный препарат, агар-агар и сахар (например, маннитол или лактозу), дозировании суспензии в блистерные ячейки, застывания агар-агара при комнатной температуре до получения железной массы и высушивания ее при температуре 30°C под вакуумом. Механическая прочность формованных таблеток относительно невелика, поэтому есть необходимость добавления связующих элементов, увеличивающих ее. Улучшение вкуса также было бы желательным для таблеток данной группы. Однако по сравнению с методом лиофилизации, метод формования более дешев и производителен.

Сушка распылением. При использовании данной технологии применяется желатин в качестве вспомогательного вещества и матрицы, маннитол в качестве наполнителя, гликолят крахмала натрия или кроскармеллоза или кросповидон в качестве супердезинтегрантов. При этом лекарственная форма может содержать такие наполнители, как маннитол и лактозу, разрыхлители в виде гликолята крахмала натрия, кроскармеллозы и газообразующую смесь

(например, лимонной кислоты и гидрокарбоната натрия). Порошковая смесь высушивается распылением и прессуется в таблетки. Таблетки, изготовленные методом сушки распылением, растворяются в водной среде в течение не более 20 секунд [6].

Сублимация. Для производства пористой матрицы летучие ингредиенты, такие как гидрокарбонат аммония, карбонат аммония, бензойная кислота, камфора, нафталин, мочеви́на, уретан и фталевый ангидрид сначала прессуются в форме таблетки с нелетучими наполнителями и лекарственным веществом, затем таблетка подвергается процессу сублимации. Таблетки, изготовленные данным методом, согласно клиническим испытаниям распадаются в слюне в течение 10-20 секунд [9].

Прямое прессование [13]. Прямое прессование представляет собой элементарный и самый экономичный способ производства ородисперсных таблеток. Данная технология применяется в производстве ОДТ благодаря доступности вспомогательных ингредиентов улучшенного качества. Особенно это касается супердизинтегрантов и вспомогательных веществ на основе сахара, которые способствуют мгновенной распадаемости препарата с момента попадания на язык.

Экструзия. Данная технология представляет собой выдавливание размягченной дисперсии препарата в полиэтиленгликоле через экструдер и разделение высушенного цилиндра на равные сегменты или таблетки с использованием нагретого лезвия [9].

Библиографический список

1. Дёмина Н.Б. *Биофармация – путь к созданию инновационных лекарственных средств*// Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2013. – №1. – С. 8-13.
2. *Европейская фармакопея 7.0.* – М.: Ремедиум, 2011. – Т. 1. – 1812 с.
3. Кириллов В.Ю., Еркасов Р.Ш. *Определение коэффициентов распределения α-аминофосфонатов методами компьютерной химии*//Европейская наука XXI века: материалы II Междунар. науч.-практ. конф. Чехия. Прага, 2009. С. 45-50.
4. Муравьев И.А. *Технология лекарств: учеб. для учащихся фармац, вузов.* – М.: Медицина, 1980. – Т. 2. – 783 с.
5. Шевченко, А.М. *Технологические особенности разработки состава и способов производства ородисперсных лекарственных форм*/ А.М.

- Шевченко, Е.Г. Ковалевская // *Разработка и регистрация лекарственных средств.* – 2014. – №1 – С. 30-34.
6. Alok, Kumar Gupta. *Fast Dissolving Tablet- A Review*/Alok Kumar Gupta, Anuj Mittal and Prof. K.K. Jha // *The pharma innovation.* – 2012. – Vol. 1, No. 1. – P. 1; www.thepharmajournal.com
 7. Astha, Verma. *Orally disintegrating tablet: boon for market and franchises: a review*/ Astha Verma, Deepak Biswas, Vaminee Madhukar// *International Journal of Drug Formulation & Research.* – 2010. Oct-Nov. – Vol. 1 (II). – P. 55-64.
 8. *Atomic physicochemical parameters for three dimensional structure directed quantitative structure-activity relationships. 4. Additional parameters for hydrophobic and dispersive interactions and their application for an automated superposition of certain naturally occurring nucleoside antibiotics* / V.N. Viswanadhan, A.K. Ghose, G.R. Revankar et al. // *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* – 1989. – Vol. 29 (3). – P. 163-172.
 9. *Fast Dissolving Tablet: An Overview*/ Debjit Bhowmik, Chiranjib.B, Krishnakanth, Pankaj, R.Margret Chandira// *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research.* – 2009. – № 1(1). – P. 163-177.
 10. *Dissolution Testing of Sublingual Tablets: A Novel In Vitro Method* / O. Rachid et al. // *AAPS PharmSciTech.* – 2011. – Vol. 12 (2). – P. 544-552.
 11. Miguel, M. *Efficacy of alprazolam sublingual tablets in the treatment of the acute phase of panic disorders*/ M. Marquez, H. Arenoso, N. Caruso// *Actas Esp Psiquiatr.* – 2011. – Vol. 39(2). – P. 88-94.
 12. Narang, N. *Sublingual mucosa as a route for systemic drug delivery*/ N. Narang, J. Sharma// *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences.* – 2011. – Vol. 3, Suppl 2. – P. 18-22.
 13. *Oral dispersible tablet- an overview*/ Preethi.S, Selviarun Kumar, Dr. Jagadeesh Singh, Nagendre Reddy, Prashanth Kumar M.R.//*Int.J.Inv.Pharm. Sci.* – 2013. – Vol. 1(5). – P. 438-447. – **Резюме доступно:** www.ijips.net
 14. *The Rule of Five Revisited: Applying Log D in Place of Log P in Drug-Likeness Filters* / Sa. K. Bhal, K. Kassam, I.G. Peirson et al. // *Mol. Pharmaceutics.* – 2007. –Vol. 4(4). – P.556-560.
 15. Zhang, H. *Oral Mucosal Drug Delivery Clinical Pharmacokinetics and Therapeutic Applications* / H. Zhang, J. Zhang, J. B. Streisand // *Clin. Pharmacokin.* – 2002. Vol. 41 (9). – P. 661-680.

A. M., Shevchenko, A.V. Pogrebniak, A.V. Kuznetsov, N.N. Krylov

*Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute –
branch of Volgograd State Medical University, Pyatigorsk
E-mail: nplfarmak-50@yandex.ru*

SOME ASPECTS OF THE DEVELOPMENT OF TABLETS FOR ORAL USE

The article describes the classification oromukozal dosage forms comprising orodispersible, sublingual, buccal tablets and lozenges, pastilles, dental films, capsules, pellets and mucoadhesive preparations. Particular attention is paid to the theoretical and experimental study of the process of transportation of drugs with sublingual application. It is found that the absorption of the drug obeys Fick's first law and depends mainly on its nature, the area of contact with the mucous tablets and concentration of the substance in the saliva. It is also important factor of distribution of the drug between the saliva and mucous membranes of the oral cavity. The hydrophobicity of the substance (its lipophilicity) is estimated based on the calculation of the logarithm of the partition coefficient in a biphasic n-octanol-water logP, to calculate the special computer programs which can be used. The basic groups of drugs that are suitable for sublingual use, the basic advantages and disadvantages of sublingual tablets, to their technological quality requirements and production technology especially sublingual formulations. The article describes the features and manufacturing techniques orodispersible and sublingual preparations (freeze-drying, molding, spray-drying, compression molding).

Keywords: sublingual tablets, tablets orodispersible, transmucosal drug delivery

УДК 615.015:615.262.1:54

Н.И. Яковлева, Ю.С. Покровская

*Волгоградский государственный медицинский университет,
г. Волгоград*

E-mail: yaknativ@rambler.ru

ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ И ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК СУБСТАНЦИЙ ДИКЛОФЕНАКА

В настоящее время метод прямого прессования все активнее внедряется в практику фармацевтического производства таблеток. В этой связи, актуальными являются исследования, направленные на изучение основных параметров качества таблетлируемых масс.

Метод прямого прессования отличается рядом преимуществ, в сравнении с другими способами таблетирования. Так, при его реализации сокращается продолжительность технологического процесса, уменьшается потребность в оборудовании, снижаются энергозатраты, минимизируются людские ресурсы и производственные площади. Кроме того, при осуществлении данной технологии таблетирования, используемая фармацевтическая субстанция, не подвергается воздействию влаги, что, в свою очередь, исключает возможность протекания в ней процессов гидролиза и необходимость ее предварительной сушки.

Целью нашего исследования является сравнительный анализ физико-химических и технологических свойств субстанций диклофенака натрия (1) (производство Китай) и диклофенака (2), полученной согласно методики [1].

Изучение таких показателей качества субстанций диклофенака, как фракционный состав, насыпная плотность, прессуемость, сыпучесть и влагосодержание проведены в соответствии с методиками, изложенными в нормативной документации (НД) [2].

Результаты сравнительного исследования основных параметров оценки качества порошкообразных субстанций диклофенака представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Показатели оценки качества порошкообразных субстанций диклофенака

Параметр оценки качества	Значение показателя	
	Субстанция 1	Субстанция 2
Форма частиц порошка	Неправильная пластинчатая	
Содержание частиц размером менее 0,25 мм, %	9,6	20,5
Насыпная плотность г/см ³	0,46	0,53
Прессуемость, г/см	1,20	0,85
Сыпучесть, г/с	1,0	1,1
Влагосодержание, %	0,45	0,38

В результате проведенных исследований установлено, что частицы субстанций диклофенака имеют неправильную пластинчатую форму. Для изучаемых субстанций установлено оптимальное влагосодержание, соответствующее требованиям НД. В то же время, исследуемые субстанции характеризуются плохой сыпучестью и низкой прессуемостью. Результаты определения фракционного состава обеих субстанций показали, что содержание в них частиц размером менее 0,25 мм превышает 5%.

Выводы. Таким образом, полученные экспериментальные данные показывают, что таблетирование субстанций диклофенака методом прямого прессования является достаточно проблематичным. Однако, улучшения физико-химических и технологических свойств субстанций диклофенака за счет введения в их состав вспомогательных веществ позволит использовать прямое прессование в технологии их таблетирования.

Библиографический список

1. *Бондаренко Е.А., Яковлева Н.И., Карташова Е.А., Зубалиева Е.А, Симонян А.В. Разработка стандартного образца диклофенака // Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины: материалы 72-й открытой науч.-практ. конф. молодых ученых и студентов ВолгГМУ с междунар. уч. Волгоград: ВолгГМУ, 2014. С. 405-406.*
2. *Государственная фармакопея Российской Федерации. – XII изд. – М.: Научный центр экспертизы средств медицинского применения, 2008. – 704 с.*

N.I. Yakovleva, Yu.S. Pokrovskaya

Volgograd state medical University, Volgograd

E-mail: yaknativ@rambler.ru

**STUDY OF PHYSICAL-CHEMICAL AND TECHNOLOGICAL
CHARACTERISTICS OF SUBSTANCES OF DICLOFENAC**

The article presents the results of the study physical-chemical and technological characteristics of substances of diclofenac.

Keywords: substance, diclofenac, drug quality.

**МАТЕРИАЛЫ ВСЕРОССИЙСКОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ
КОНФЕРЕНЦИИ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ**

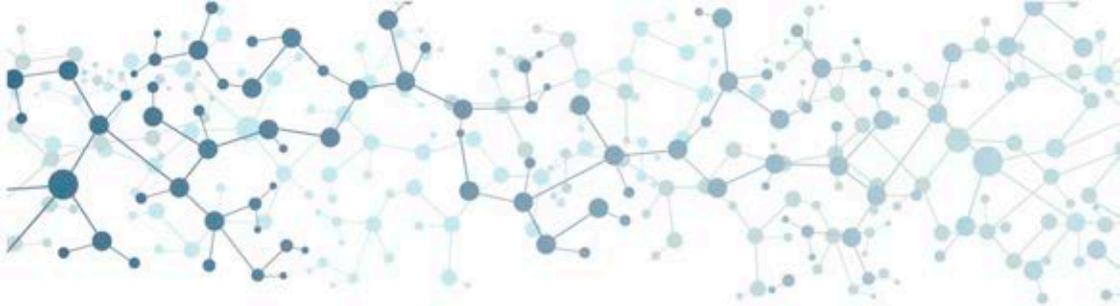
**АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ**

*посвященной памяти выдающегося ученого,
заслуженного деятеля науки РСФСР,
доктора фармацевтических наук, профессора И.А. Муравьева*

г. Пятигорск, 29 апреля 2016 года

Подписано в печать 20.04.2016 г. Формат 60x84 1/16
Бумага кн.-журнальная. Печать офсетная.
Усл. печ. л. 10,69. Тираж 100 экз. Заказ № 340.

Отпечатано в типографии
ООО «Рекламно-информационное агентство на КМВ»
Пятигорск, ул. Февральская, 54, тел. (8793) 33-36-56, 39-09-03 (факс)



www.pmedpharm.ru

