

Сондықтан С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ-нің жанынан құрылған фармация мамандығы бойынша тәжірибелік

дағдылар орталығында цехтық типтегі таблеткалар өндірісін құрастыру үшін бірқатар ғылыми негіздемелер жасалуда.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Кондратьева Т.С., Иванова Л.А., Зеликсон Ю.И. Технология лекарственных форм // - М.: Медицина, 1991. - т.1. - 349 б.
- 2 Чуешов В.И., Чернов Н.Е., Хохлова Л.М., Богуславская Л.И., Пашнев П.Д., Ляпунова О.А., Егоров И.А., Рыбачук Д.В., Гладух Е.В., Сайко И.В., Сиренко Г.Т., Шебанова С.Т. Промышленная технология лекарств // - Харьков: изд-во НФАУ МТК-книга, 2002. - Т.2. - 716 б.
- 3 Милованова Л.Н., Тарусова Н.М., Бабошина Е.В. Технология изготовления лекарственных форм // - Ростов-на-Дону: Медицина, 2002. - 448 б.
- 4 Производство лекарств по GMP. Сборник статей. - М.: Медицинский бизнес, 2005. - 344 б.
- 5 Погорелов В.И. Фармацевтическая технология. - Ростов-на-Дону: Феникс, 2002. - 467 б.
- 6 Краснюк И.И., Михайлова Г.В., Чижова Е.Т. Фармацевтическая технология // Технология лекарственных форм. - М.: Академия, 2004. - 464 б.

СОВРЕМЕННЫЕ ТВЕРДЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ И ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В ИХ ПРОИЗВОДСТВЕ

Резюме: В данной статье написано о современных твердых лекарственных формах и о технологических процессах в их производстве. Твердые лекарственные формы являются одной из широко распространенных лекарственных форм. Поэтому производство современных видов таблеток и усовершенствовать производству твердых лекарственных форм является актуальной темой на сегодняшний день.

Ключевые слова: твердые лекарственные формы, производство, технологический процесс.

MODERN SOLID DOSAGE FORMS AND PRODUCTION PROCESSES

Resume: This article is written about modern solid dosage forms and processes in their production. Solid dosage forms is one of the most widely spread, dosage forms. This species produce modern tablets and improve the production of solid dosage forms is a hot topic today.

Keywords: Solid dosage forms, production, process.

УДК: 615.014.22:615.454.2:620.192.25

В.А. КОРОТКОВ, Г.П. КУХТЕНКО, А.С. КУХТЕНКО, Е.В. ГЛАДУХ

*Южно-Казахстанская государственная фармацевтическая академия, кафедра фармацевтической химии, г. Шымкент.
Национальный фармацевтический университет, кафедра промышленной фармации, г. Харьков, Украина.*

СТРУКТУРНО-МЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СУППОЗИТОРИЕВ С ЭКСТРАКТОМ МАКЛЮРЫ ОРАНЖЕВОЙ

Статья посвящена реологическому изучению изменения структурной вязкости суппозиторной массы в состав которой входит масляный экстракт маклюры оранжевой и твердый жир от температуры в порядке ее понижения от 60°С до 30°С. Анализ полученных результатов позволяет научно обосновать температурный и скоростной режим технологического процесса производства на стадиях приготовления суппозиторной массы, транспортирования и её розлива в ячеичную упаковку при серийном производстве суппозиторияев.

Ключевые слова: суппозитории, масляный экстракт маклюры оранжевой, твердый жир, реологические исследования, структурная вязкость, технология производства

Вступление.

Заболевания предстательной железы (ПЖ) занимают центральное место в вопросе мужского здоровья. Наиболее частыми патологиями в урологической практике являются: простатит, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, а также рак простаты. Высокая социальная значимость данной проблемы обусловлена тем, что эти патологии встречаются во всех возрастных и этнических группах среди мужского населения, с негативным влиянием на половую, репродуктивную функции и психоэмоциональную сферу, существенным ухудшением качества жизни мужчин [1, 2].

При этом нужна в простатопротекторах на рынке Казахстана покрывается практически только за счет импортных препаратов, тогда как, к примеру, на рынках России и Украины не малую часть препаратов для лечения заболеваний простаты представляют отечественные разработки [3].

Сегодня одной из перспективных лекарственных форм, используемых в терапии ПЖ, являются ректальные суппозитории. Данная лекарственная форма обладает рядом таких преимуществ как: попадание лекарственных веществ (ЛВ) непосредственно в общее кровообращение, минуя печень и пищеварительный тракт, высокая скорость всасывания многих

ЛВ, возможность совмещения ингредиентов с различными фармакологическими и физико-химическими свойствами и др. [4].

Разработанные нами суппозитории на основе масляного экстракта маклюры являются перспективным лекарственным препаратом в терапии заболеваний ПЖ. Для обоснования условий производства суппозиторияев на липофильных основах большое значение имеет изучение структурно-механических свойств, влияющих на температурные и скоростные режимы технологических процессов при изготовлении мягких лекарственных форм [6,7].

Поэтому целью нашей работы является исследование реологических свойств суппозиторияев с экстрактом маклюры для выявления оптимальных технологических параметров их производства.

Материалы и методы исследования.

Объектом исследования служили суппозитории с содержанием масляного экстракта маклюры оранжевой изготовленных на твердом жиру.

Реологические (структурно-механические) свойства образцов определяли с помощью ротационного вискозиметра «Rheolab QC» (Anton Paar, Австрия) с коаксиальными цилиндрами С-

CC27/SS. Прибор позволяет измерять касательное напряжение смещения (τ) в интервале $0,01 - 3,0 \cdot 10^4$ Па, градиент скорости сдвига (Dr s^{-1}) от $0,1$ до 4000 s^{-1} , вязкость (η) – $0,01 - 10^6$ Па·с. Данный прибор «Rheolab QC» позволяет осуществлять статистическую обработку полученных данных. Из многочисленного количества моделей математической обработки полученных результатов эксперимента выбрана модель Casson I. Данная модель является наиболее известной реологической моделью описания неньютоновских жидкостей [8,9].

Изучение реологических параметров осуществляли при температуре от $60^\circ C$ до $30^\circ C$. Термостатирование образцов осуществляли с помощью термостата MLM U15c.

Навеску образца около $17,0 (\pm 0,5)$ г помещали в емкость внешнего неподвижного цилиндра, устанавливали необходимую температуру опыта, время термостатирования - 30 мин. С помощью программного обеспечения, которым оснащен прибор, устанавливались условия опыта: (градиент скорости сдвига внутреннего цилиндра (от $3,42$ до 150 s^{-1}), количество измеряемых точек на кривой течения образца (45), продолжительность измерения каждой точки кривой (1 с)).

Результаты и обсуждения.

Всестороннее изучение реологических свойств суппозиторной массы в зависимости от температуры позволяет определить температурный и скоростной режим проведения основных

технологических операций, таких как приготовление суппозиторной массы, транспортирование и её розлив [10].

Предыдущими исследованиями было обосновано выбор твердого жира в качестве суппозиторной основы с содержанием масляного экстракта маклюры оранжевой.

Исследования проводили в порядке понижения температуры $60^\circ C, 55^\circ C, 50^\circ C, 45^\circ C, 40^\circ C, 35^\circ C, 30^\circ C$, что обуславливается технологией приготовления, т.е. осуществляется сплавление компонентов суппозиторной массы с постепенным охлаждением. На рисунке 1 приведены реограммы течения суппозиторной массы в зависимости от исследуемой температуры. Предварительно было произведено статистическую обработку полученных данных. При температуре $60^\circ C$ суппозиторная масса представляет собой расплав, по реологическим свойствам относящийся к ньютоновским жидкостям, т.е. вязкость в системе постоянна и не зависит от величины напряжения сдвига (рисунок 2), и которым присуща прямая пропорциональная зависимость между напряжением сдвига и градиентом скорости сдвига (рисунок 1). При дальнейшем понижении температуры расплав приобретает псевдопластические свойства, которые выражены в незначительной степени и наблюдаются при низких скоростях сдвига $3,42$ $s^{-1}, 6,83$ $s^{-1}, 10,2$ $s^{-1}, 13,6$ s^{-1} . При превышении градиента скорости сдвига свыше $13,6$ s^{-1} в системе не зависимо от исследуемой температуры наблюдается прямая

TAU

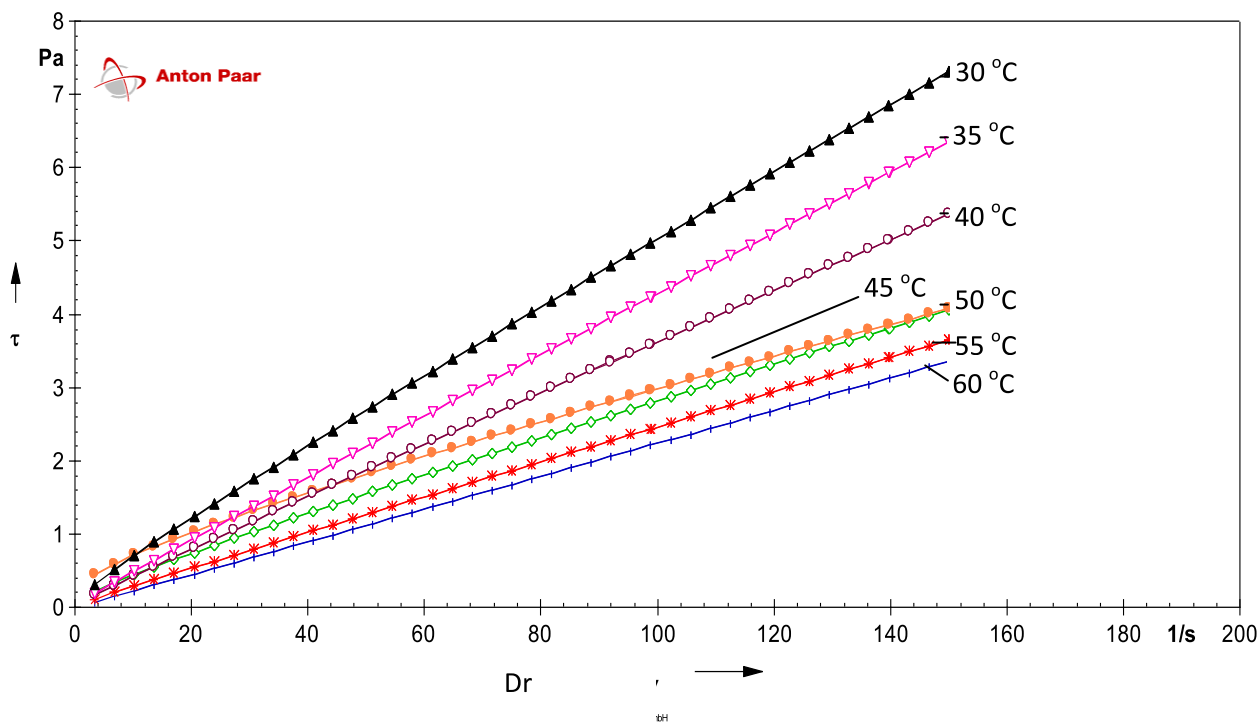


Рисунок 1 - Реограммы течения суппозиторной массы в зависимости от температуры

ETA

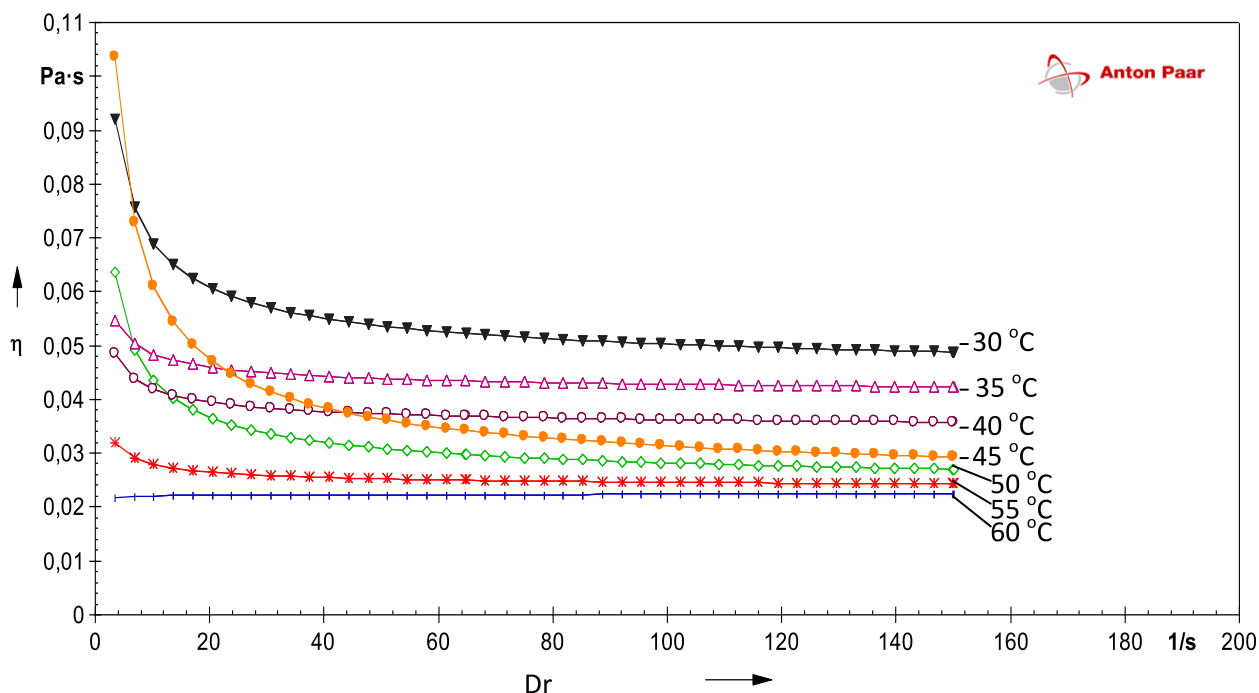


Рисунок 2 - Графики зависимости структурной вязкости суппозиторной массы от градиента скорости сдвига при разных температурах

Таблица 1 - Значения структурной вязкости суппозиторной массы в зависимости от градиента скорости сдвига и температуры

Температура измерения	Структурная вязкость (Па·с) суппозиторной массы в зависимости от градиента скорости сдвига Dr c^{-1} :							
	3,42	6,83	10,2	13,6	47,7	81,8	116	150
60 °C	0,0218	0,0220	0,0221	0,0223	0,0223	0,0223	0,0224	0,0224
55 °C	0,0318	0,0291	0,0280	0,0273	0,0253	0,0248	0,0245	0,0243
50 °C	0,0635	0,0492	0,0435	0,0402	0,0311	0,0289	0,0278	0,0270
45 °C	0,1310	0,0867	0,0698	0,0606	0,0369	0,0314	0,0288	0,0272
40 °C	0,0485	0,0439	0,0419	0,0408	0,0374	0,0365	0,0351	0,0358
35 °C	0,0547	0,0503	0,0484	0,0473	0,0440	0,0431	0,0426	0,0424
30 °C	0,0921	0,0757	0,0689	0,0650	0,0539	0,0511	0,0497	0,0488

пропорциональная зависимость между напряжением сдвига и градиентом скорости сдвига, а вязкость становится постоянной (таблица 1).

Проведенные исследования позволяют нам утверждать, что сплавление компонентов суппозиториев (твердый жир и масляный экстракт маклюры) необходимо производить до достижения 55-60°C при которой будет осуществляться равномерное распределение масляного экстракта маклюры апельсиновой по всей массе. Превышение свыше 60°C не целесообразно с экономической точки зрения. Охлаждение суппозиторной массы необходимо проводить до температуры 35-30°C с последующей транспортировкой на линию розлива в ячеечную упаковку, при которой суппозиторная масса обладает хорошей текучестью, что обеспечит равномерность дозирования суппозиторной массы. При температуре ниже 30°C происходит постепенное затвердевание суппозиторной массы и при 25°C суппозитории полностью затвердевают.

Исследуемая суппозиторная масса имеет низкие значения напряжения сдвига при всех исследуемых температурных режимах: минимальное значение 0,07 Па при 60°C и скорости сдвига 3,42 c^{-1} и максимальное значение 7,32 Па при 30°C и скорости сдвига 150 c^{-1} (рисунок 1). Что свидетельствует о том, что система приводится в движение при минимальных скоростях сдвига. При промышленном производстве суппозиториев во время приготовления суппозиторной массы скорость вращения мешалки реактора может быть в пределах 38-45 об/мин что обеспечит равномерность сплавления и распределения экстракта маклюры.

Выводы.

На основании реологических исследований зависимости структурной вязкости суппозиторной массы от температуры было обосновано температурный и скоростной режим технологического процесса производства суппозиториев с содержанием масляного экстракта маклюры апельсиновой.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Переверзев А. С., Сергиенко Н. Ф., Илюхин Ю. А. Заболевания предстательной железы. - Харьков: 2005. - 260с.
- 2 Аль-шукри С. Х., Солихов Д. Н. Современные методы лечения хронического простатита (обзор литературы) //Нефрология, 2009. – Т. 13. – №. 2. - С. 86-91.
- 3 Коротков В. А. Сравнительный анализ рынка простатопротекторов Казахстана, России и Украины // Вестник ЮКГФА, 2013. - №3.(64). - С. 6-10.
- 4 Козлова Н.Г., Замаараева Е.Е., Драник Л.И. Некоторые особенности создания лекарственных средств в форме суппозиториев// Фармация, 1992. — № 6. — С. 80–83.
- 5 Корытнюк Р. С., Загорий Г. В., Тарасенко В. А. Некоторые вопросы реологии мягких лекарственных форм // Зб. наук. праць співробіт. НМАПО імені П.Л.Шупика "Технологія ліків, організація фармацевтичної справи", 2012. - №. 21(4). - С. 430-438.