

работы могут быть использованы при проектировании четырехсторонних продольнофрезерных, рейсмусовых, фуговальных станков.

#### **Выводы**

Выполнение данной работы позволит сделать первый шаг на пути внедрения новых эффективных технологий с применением прямого привода в отечественную деревообработку. Наличие математических моделей и результатов сквозного анализа, а также, создание опытного образца наглядно покажет высокую эффективность технологий и позволит привлечь дополнительные средства для промышленного освоения цилиндрического механизма резания фрезерных станков с прямым приводом.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. ООО СП "Рухсервомотор" и ЗАО "Сервотехника". Прямой привод // Заглавие с экрана. Режим доступа свободный. URL: <http://www.directdrive.ru/> (Дата обращения 1.10.2009)
2. Рубанок с электродвигателем – ножевой головкой // Деревообработка: оборудование, менеджмент XXI века. Труды IV международного евразийского симпозиума / Под научной ред. В.Г. Новоселова – Екатеринбург, 2009. С. 303. - 389с.

### **ИННОВАЦИОННЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ**

**Саблина О.С., Филимонова А.В., Швецова А.В., Тумашов А.А., Гаврилов А.С.**

Изучено влияние ингредиентов карамельной смеси на ее свойства и стабильность при хранении. Разработан состав основы карамели без сахара и предложено ее использование в составе витаминных леденцов.

Ключевые слова: изомальт, карамельные лекарственные формы, витамины.

В последние годы приоритетным направлением фармации стала разработка лекарственных форм, отличающихся повышенным комфортом применения. Особенный интерес представляют леденцовые формы для рассасывания, характеризующихся быстротой высвобождения, полнотой всасывания действующих веществ. Данные биофармацевтические показатели делают леденцовые лекарственные формы более эффективными, чем привычные жидкие или таблетированные.

**Цель работы:** разработка состава и технологии получения витаминных леденцов без сахара на основе изомальта, стабильных при производстве и хранении в течение срока годности (1 год).

Для реализации поставленной цели было необходимо реализовать следующие практические задачи: разработать состав и технологию получения изомальтсодержащей основы леденцов, метод введения витаминов, оценить стабильность лекарственных веществ при введении и при хранении в составе карамели.

**Материалы и методы:** изомальт, сахароза, корригенты вкуса и запаха, витамины по действующим НД. Получение леденцов в лабораторных условиях. 2,0 мл воды, 16,0 г патоки, 42,0 г изомальта или сахарозы загружали в выпарительную чашку. Чашку устанавливали на песчаную баню при температуре 150-160°C. Карамельную массу уваривали при температуре в массе 135-140°C 25-30 минут. 40,0 г уваренной карамельной массы переносили на пластину из фторопласта; затем при температуре 90-95°C дозировали смесь витаминов с кислотой лимонной и ароматизатором; перемешивали. После перемешивания карамельную массу, имеющую температуру около 70°C, вытягивали в карамельный жгут и формировали отдельные конфеты ножом на порции определённого размера.

Получение леденцов в условиях промышленного производства. 32 кг изомальта загружали в карамелеварочный котел, содержащий 4,0 кг воды и 12 кг патоки (75% с.в.). Нагревали глухим паром до температуры 140-145°C, в течение 7 минут и проводили дальнейшее упаривание в течение 30-40 минут под вакуумом до положительного результата испытаний влажности. Готовую карамельную массу выгружали в миксер для смешивания с 835,0 г аскорбиновой кислоты, по 24,0 г тиамин бромид, рибофлавина, 33,0 г ретинола пальмитата, 119,0 г лимонной кислоты, 60,0 г масла эфирного лимонного. Температура массы во время введения витаминов 90-95°C. Продолжительность смешивания – 10 минут. Затем путем экструзии карамельного батона при температуре 70-72°C через формующие ролики получали карамельный жгут. Затем жгут разрезали на карамель массой 2,0 г, с помощью формующего штампа. После прохождения через трехъярусный охлаждающий тоннель карамель охлаждается до температуры 25-30°C.

Полученные леденцы анализировали на прозрачность, однородность, наличие блеска, глянца по ГОСТ 6477-88. Распадаемость по ГФ XI, вып.2, с.154; прочность на истирание ГФ XI, вып.2, стр.157. Анализ витаминов А, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, С, В<sub>9</sub>, В<sub>12</sub> методом спектрофотометрии, ВЭЖХ и йодатометрии по действующим ФСФП. Исследование стабильности леденцов проводили при хранении в герметично закрытых пакетах из пленки полиэтиленовой пищевой; гигроскопичности - над насыщенным раствором аммония сульфата (влажность 90%) в условиях термостатирования при 45°C.

**Результаты и обсуждение** На первой стадии эксперимента исследовали влияние соотношения ингредиентов и технологии плавления карамельной массы на свойства леденцов, в том числе: прозрачность, однородность, наличие блеска, глянца, гигроскопичность.

Для определения температуры карамелизации образцов производился дериватографический анализ смеси патоки-сахарозы и патоки-изомальта. Полученные кривые показывают наличие участков плато плавления в областях 142-147°C и 128-132°C на соответствующих дериватограммах. В результате были установлены

оптимальные температурные режимы плавления и составы изомальт- или сахаросодержащих основ: изомальт- патока  $145\pm 3^{\circ}\text{C}$ ,  $130\pm 2^{\circ}\text{C}$  соответственно.

Затем определяли минимальную температуру карамельной массы, при которой она остается подвижной для однородного смешивания с вводимыми витаминами. Было установлено, что экспозиция при  $90\pm 5^{\circ}\text{C}$  в течение 5-10 минут позволяет однородно распределить порошки и масляные растворы в карамельной массе. Одновременно исследовали гигроскопичность образцов в условиях влажности 90% и температуре  $45^{\circ}\text{C}$ . Установлено, что хранение при данных условиях приводит к утрате товарного вида в течение 3 суток. Этот показатель находится на уровне контрольных образцов сахаросодержащей карамели. Из этого был сделан вывод о стабильности разработанных составов карамели без сахара при экстремальной влажности.

Для анализа причины высокой гигроскопичности карамели проводили исследование влияния соотношения карамельной массы к смеси витаминов на стабильность при хранении. Было установлено, что наибольшее влияние на гигроскопичность карамели оказывает высокая концентрация редуцирующих веществ, источником которых является патока. В частности, увеличение соотношения патока/изомальт с 8/42 до 24/42 приводит к значительному увеличению гигроскопичности. После этого было изучено влияние различных добавок на гигроскопичность. При введении в состав карамели кислот, таких как лимонная, винная, аскорбиновая и т.д. гигроскопичность увеличивается. В условиях ускоренного старения при температуре  $45^{\circ}\text{C}$  над насыщенным раствором сульфата аммония карамель с добавлением лимонной или аскорбиновой кислоты расплылась после 3 суток экспозиции. Карамель контрольного состава сохранила свою форму. Остаточная влажность карамели так же влияет на склонность к поглощению влаги.

Таким образом, для снижения гигроскопичности, предложено в состав карамельной массы вводить кислоты после варки перед операцией формирования карамельного жгута.

В экспериментах было установлено, что гидрофобные добавки улучшают стабильность при хранении. Варианты составов с добавлением 1% эфирного масла выдерживали испытание десять суток при условиях ускоренного старения. Одновременно было предложено снизить гигроскопичность карамели путем покрытия ее слоем воска. Установлено, что данная операция приводит к повышению устойчивости в условиях экстремальной влажности и температуры.

Задачей следующей стадии работ было оценить возможность введения в состав карамели витаминов. Для реализации поставленной задачи в состав карамельной массы, по приведённой технологии вводили витамины (А, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, С). Была приготовлена модельная смесь 40,0 г измельченной карамельной массы, 0,835 г витамина С, по 0,024 г тиамин бромид, рибофлавин, 0,033 г ретинола пальмитата. Одновременно к 40,0 г расплавленной карамельной массы при температуре  $90-95^{\circ}\text{C}$  добавляли при перемешивании перечисленные навески витаминов. Смеси анализировали на содержание витаминов методом ВЭЖХ. Хроматограммы при 290 нм (А) и 260 нм (Б) и таблица значений представлены на рис. 1 и 2, табл. 1. Как видно из данных таблицы 1, потери витаминов на стадии смешивания с карамельной массой составили 0,92 – 4,22 %.

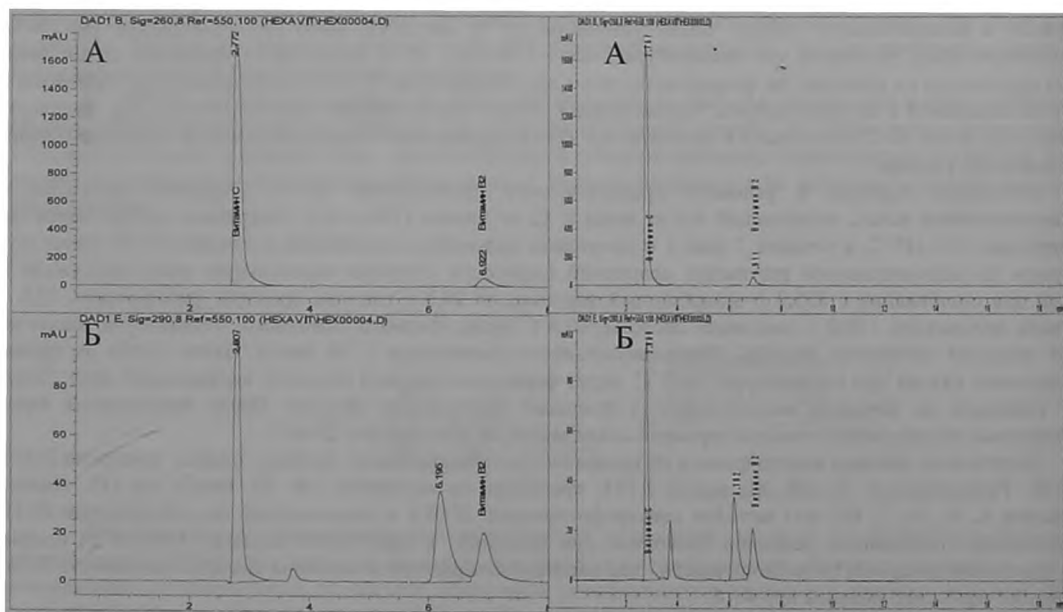


Рис. 1. Хроматограммы модельной смеси

Рис. 2. Хроматограммы карамели

Результат математической обработки хроматограмм

Витамины	Площади пиков		Инактивация витаминов, %
	Модельная смесь	Карамель	
С	15829,4	15683,1	0,92
В2	951	931	2,10
В1	355	340	4,22

Таким образом, представленные данные свидетельствуют о том, что процесс смешивания витаминов с карамельной массой при температуре 90-95°C в течение 10-15 минут сопровождается инактивацией 1-4% витаминов А, В1, В2, С. Для оценки стабильности перечисленных витаминов в составе карамели при хранении полученные образцы расфасовывали в банки из стекла ОС-1, закрывали крышками из полиэтилена и помещали в термостат при 45°C. После 12 месяцев хранения (ускоренно) анализировали содержание витаминов. Было установлено, что включение витаминов в газонепроницаемую оболочку из карамельной массы благоприятно сказывается на их стабильности. Потери витаминов при хранении составили 5-10%, в то время как инактивация витаминов в драже превысила 30% в условиях идентичных опыту.

Затем исследовали стабильность витаминов В12 и В9 методом спектрофотометрии. Спектры исследуемых растворов карамели содержащих витамин В9 и В12 (рис. 3 и 4) имеют максимум при длине волны 365-370 нм и примерно одинаковые геометрические характеристики.

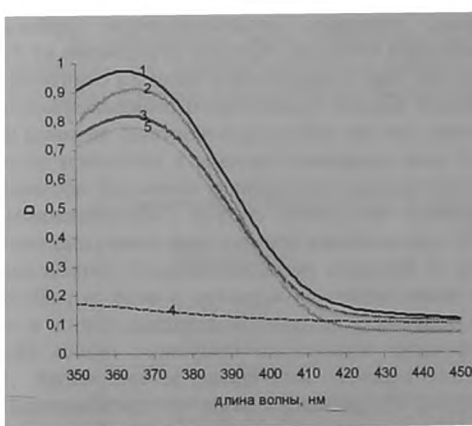


Рис. 3. Спектры щелочных растворов (0,1М NaOH) витамин В9 (0,14%), содержащей карамели 1 – раствор (3,407 г карамельного плацебо в смеси с 0,0047% витамина В9 в 100 мл); 2 – РСО витамина В9 0,0047%; 3 – раствор (3,407 г в 100 мл) карамели, содержащей 0,0047% витамина В9; 4- раствор (3,407 г в 100мл) карамельного плацебо; 5 – раствор (3,407 г в 100 мл) карамели после хранения.

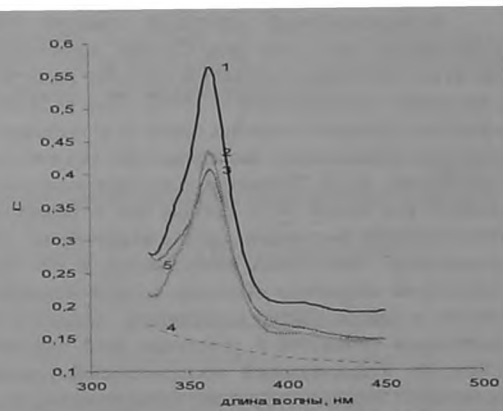


Рис. 4. Спектры водных растворов витамин В12, содержащей карамели 0,045% 1 – раствор (7,5 г карамельного плацебо в смеси с 0,0135г витамина В12 в 25 мл); 2 – РСО витамина В12 0,0135 г/25мл; 3 – раствор (7,5г в 25 мл) В12 содержащей карамели; 4- раствор (7,5г в 25 мл) карамельного плацебо 5 – раствор (7,5г в 25 мл) В12 содержащей карамели после хранения 12 мес.

Как видно из рис. 3 спектры исследуемых растворов (1-4) имеют максимум при длине волны 365-370 нм и примерно одинаковые геометрические характеристики. Наибольшим поглощением в области максимума характеризуется кривая 1 – модельная смесь плюс РСО. Кривая 2 имеет поглощение на 10% ниже, чем 1. Кривая 3 находится на 25% ниже от предыдущей, можно сделать вывод о том, что потери витамина в процессе технологической переработке в карамель составляют 25%. Кривая 5 находится ниже кривой 3 на 6%. Это свидетельствует об инактивации 6% витамина В9 в процессе хранения в течение 12 месяцев. Из рис. 4 видно, что потери витамина В12 при изготовлении карамели составили 30%, а при хранении 10%.

#### Выводы

1. Исследовано влияние ингредиентов карамельной массы на свойства получаемых леденцов. Установлено, что для получения однородной глянцевой поверхности рекомендуется соотношение патоки: сахарозы или изомальта 16:42. Наибольшее влияние на гигроскопичность карамели оказывает высокая концентрация редуцирующих веществ, источником которых является патока и кислоты.

2. Исследована возможность введения витаминов в состав карамельных масс. Показано, что введение в состав леденцовой карамели витаминов в количествах 0,5-2,5% позволяет получать карамель с удовлетворительными потребительскими свойствами (вкус, запах, цвет, твердость, прозрачность).

3. Разработан способ введения витаминов в состав карамельных масс. Установлено, что экспозиция витаминов в расплавленной карамельной массе при 90-95°C приводит к инактивации не более 4%.

4. В производственных условиях изготовлены образцы витаминной карамели. Исследована их стабильность. Установлено, что инактивация витаминов за 1 год составила 5-30%.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Gajdos R. Pharmaceutical orally applicable composition US Patent № 6008249 28.12.99.
2. Loid V., Allen G. Troshes and losengers / Secundum Artem. -2003. -12(26),p.9-16.
3. V. Rivier, Confectionery product containing functional ingredients. U.S Patent Application № 20030059501 March 27, 2003 .

### ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ АФТНОМ СТОМАТИТЕ

Сафиуллина И.И.

Научные руководители – к.м.н. Чернышева Н.Д., Бушуева Т.В.

Кафедра терапевтической стоматологии УГМА

ЕМНЦ Профилактики и охраны здоровья рабочих предприятий

Рецидивирующий афтозный стоматит (тяжелая форма), синонимы: рецидивирующие глубокие рубцующиеся афты, или афты Сеттона, характеризуются хроническим течением, частыми рецидивами от 5-6 раз в год, наличием на слизистой оболочке полости рта глубоких афт (язв) с выраженным болевым симптомом, длительной эпителизацией – 25–35 суток [1,5]. Поэтому, проблема лечения хронического рецидивирующего афтозного стоматита является одной из актуальных в стоматологии, так как этиология и патогенез до конца не выяснены. Большинство исследователей склоняются к ведущей роли иммунной системы в патогенезе этого заболевания. [4,5,6,7] Развитие иммунных нарушений при воспалительных заболеваниях слизистой оболочки полости рта может быть связано как с первичными изменениями иммунного статуса, обусловленными генетическими факторами, так и с вторичными, развившимися под влиянием прямого или опосредованного воздействия патогенных возбудителей, в том числе вирусов. В процессе непосредственного воздействия вирусов на слизистую оболочку иммунологические реакции носят защитный характер в виде выработки антител и нейтрализации возбудителя. Однако в дальнейшем активность иммунокомпетентных клеток и их медиаторов снижается в результате чего нарушается формирование адекватного иммунного ответа. При длительной существующей воспалительной реакции обнажаются скрытые антигенные детерминанты и появляются перекрестно реагирующие антигены слизистой и вируса, что приводит к развитию сенсибилизации организма и появлению аутоиммунных реакций. Сложность изучения иммунных механизмов при заболеваниях слизистой оболочки связана с многокомпонентностью системы иммунологического надзора и отсутствием исходных данных о состоянии иммунной системы до начала заболевания.

В связи с этим представляется весьма ценным изучение иммунологических механизмов, участвующих в формировании заболеваний слизистой оболочки полости рта, в том числе и при хроническом рецидивирующем стоматите.

**Цель исследования** - изучить специфические и неспецифические факторы иммунитета у больных с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом.

#### Материалы и методы исследования

Было проведено иммунологическое обследование у 18 пациентов с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом и у 16 лиц контрольной группы, не имеющих хронический рецидивирующий афтозный стоматит, но сопоставима по возрасту и полу.

Для иммунологических тестов использовали мононуклеарные клетки крови, выделенные на градиенте плотности фиколл-верографин. Оценку субпопуляций осуществляли моноклональными антителами производства «Сорбент» г. Москва с использованием иммунопероксидазного окрашивания. Учет полученных результатов проводили в световом микроскопе.

Концентрацию иммуноглобулинов в сыворотке крови определяли методом ИФА с применением реактивов производства ЗАО «Вектор – Бест» г. Новосибирск по прилагаемым к тест – системам инструкциям. Регистрацию результатов проводили на планшетном фотометре MULTISCAN EX со встроенным программным обеспечением с использованием кривых построенных по готовым калибраторам.

Фагоцитарное звено оценивали по уровню спонтанного НСТ – теста (Демин А.А. 1978), активности фагоцитоза, индекса фагоцитоза (по поглощению частиц латекса; Берман – Славская в модификации Олейниковой Е.А.).

#### Результаты исследования и их обсуждение