

таблетированных лекарственных форм. / Материалы Евразийского Конгресса «Медицина, фармация и общественное здоровье» – Екатеринбург, 2013.

2. Kauko K. Mäkinen Sugar Alcohols, Caries Incidence, and Remineralization of Caries Lesions: A Literature Review International Journal of Dentistry/ Volume 2010 (2010), Article ID 981072

3. Стандарт качества лекарственного средства. Фармакопейная статья предприятия. ЛСП-010613/09-251209

4. Временная инструкция по проведению работ с целью определения сроков хранения лекарственных средств на основе метода ускоренного старения при повышенной температуре МЗ СССР И-42-2-82. – М. : 1983. – 13с.

5. Государственная фармакопея XI издания вып.2. М.:Медицина, 1991.

UNIVERSAL FILLER'S INDUSTRIAL APPLICATION

Filimonova A.V., Tretyakova U.A., Gavrilov A.S., Ryabinin A.E., Soloduhina L.A.

The Summary. Industrial tests of universal filler were carried out on Irbit Pharmaceutical chemistry production plant using the method of direct pressure. It was found, that validol tablets had required characteristics. Also, it was shown, that tablets were stable during storage.

The Keywords: tablet, filler, isomalt, validolum.

ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ПРЕБИОТИЧЕСКИХ НАПОЛНИТЕЛЕЙ В ТЕХНОЛОГИИ ТАБЛЕТИРОВАННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

Филимонова А.В.¹, Третьякова Ю.А.¹, Гаврилов А.С.¹

¹ *Уральский государственный медицинский университет*

Введение. В настоящее время в медицине широко применяются таблетированные формы.

При производстве таблеток для придания соответствующей геометрической формы используют наполнители, которые должны обеспечивать оптимальные технологические свойства таблеточной массы и

требуемые показатели качества готовой продукции, в том числе прочности получаемых таблеток и стабильность действующего вещества при хранении.

Подбор наполнителей позволяет улучшить технологические свойства таблеточной массы, что позволяет оптимизировать технологический процесс, достичь оптимальных технико-экономических показателей. Также изучение и внедрение новых наполнителей позволяет реализовать наиболее выгодный способ получения таблеток - прямое прессование, исключив трудозатратные стадии увлажнения, грануляции, сушки. Следует добавить, что некоторые наполнители могут вызвать аллергию у определенного числа людей (например, лактоза), или ограничены для употребления отдельными пациентами, больными сахарным диабетом и метаболическим синдромом (сахароза, глюкоза). Таким образом, актуальным является поиск новых наполнителей для улучшения свойств существующих лекарственных форм.

Перспективным для этой цели является класс полиолов, которые не только улучшают технологические свойства (снижение энергии прессования [1]) и качество готового продукта (повышение стабильности при хранении [2]), но и обладают низким гликемическим индексом, способствуют реминерализации зубной эмали [3]. Кроме того, полиолы проявляют пребиотические свойства, которые способствуют росту полезной микрофлоры кишечника, а так же увеличивают биодоступность витаминов и микроэлементов [4].

Цель: изучить возможность использования полиолов в качестве наполнителей для таблетированных лекарственных форм на примере таблеток аскорбиновой кислоты.

Материалы и методы. В смеситель загружали 30 г аскорбиновой кислоты, 160 г пребиотика (изомальт (Palatinit DC-100), ксилит (Xilitol HFG), инулин (Beneo GR), маннит (Mannitol HFG), олигофруктоза (Beneo P95), сорбит (ud-chemie)), 100 г глюкозы, 6,0 г стеарата кальция и 3 г ароматизатора. Для получения контрольных образцов в смесителе смешивали 30 г аскорбиновой кислоты, 6,9 г стеариновой кислоты 262 г глюкозы (ФСП ОАО

«ИХФЗ» ЛСР-003747/09-180509). Опытные и контрольные варианты прессовали пуансонами ручного гидравлического пресса диаметром 14 мм, масса таблетки 1,0 г, при давлении от 30 до 100 кгс/см², а также на прессе РТМ-12 со скоростью 30 об/мин.

Полученные таблетки подвергали испытаниям на соответствие требованиям ГФ XI и ФСП на Таблетки аскорбиновой кислоты 0,1 г. Распадаемость, прочность на истирание и среднюю массу таблеток определяли в соответствии с методиками ГФ XI вып. 2. Сыпучесть определяли по принятой методике [5]. Упруго-пластические свойства таблеточных масс оценивали по методу Хеккеля. Прочность таблеток на излом определяли с помощью тестера Erweka TBN 125D.

Результаты и обсуждение. В таблице представлены технологические свойства таблеточных масс и качественные показатели полученных таблеток в сравнении с контролем.

Таблица 1

Сравнение показателей таблеток

Наименование пребиотика	Ксилит	Инулин	Изомальт	Маннит	Олигофрук- тоза	Сорбит	Глюкоза
Сыпучесть, г/с	5,70±0,63	5,56±0,52	9,25±0,17	2,67±0,57	9,08±0,51	14,36±0,69	9,70±0,24
Коэффициент Хеккеля, см ² /кгс	0,007±0,001	0,0091±0,002	0,0086±0,001	0,0062±0,001	0,0099±0,00	0,0067±0,00	0,0063±0,00
Давление начала пластической деформации, кгс/см ²	142,9±4,8	109,8±6,1	116,3±3,6	161,3±7,2	101,0±4,4	149,3±7,3	158,7±16,1
Высота таблетки, мм	4,83±0,02	5,10±0,01	4,71±0,03	5,05±0,02	4,73±0,02	5,05±0,01	5,60±0,02
Прочность, Н	118±6,1	153±5,4	163,6±5,7	122±4,3	139±6,5	156±5,2	136,8±6,1
Прочность на истирание, %	99,85±0,89	99,93±0,51	99,19±0,14	99,58±1,61	99,73±1,59	99,80±1,19	99,27±0,26
Распадаемость, мин	6,5±0,51	8,4±0,43	10,08±0,25	6,3±0,65	7,9±0,37	8,2±0,85	12,33±0,26
Средняя масса таблеток, г	1,010±0,040	0,997±0,0389	1,02±0,01	0,984±0,057	0,995±0,010	0,996±0,057	1,001±0,013
Внешний вид таблеток *	Не соотв	Соотв.	Соотв	Не соотв.	Соотв	Не соотв	Соотв
Устойчивость прессования **	Не соотв.	Соотв.	Соотв	Не соотв	Соотв.	Не соотв.	Соотв.

Примечание к таблице:

* - таблетки с ровными краями и однородной поверхностью

** - отсутствие явлений затирания таблеточной массы на поверхности матриц и прилипания к поверхности пуансонов.

Из таблицы 1 видно, что лучшей сыпучестью обладают составы, содержащие олигофруктозу, изомальт и сорбит. Следует отметить, что и другие

пребиотики увеличивают сыпучесть смеси. По нашему мнению, это обусловлено более крупным по сравнению с глюкозой размером частиц.

Показано, что введение в состав таблеточной массы пребиотиков приводит к увеличению прочности таблеток. Наибольшей прочностью обладают таблетки на основе инулина, изомальта, олигофруктозы и сорбита. Это основывается на высоких пластических свойствах частиц этих веществ.

Выяснено, что наименьшим давлением начала пластической деформации, т.е. наибольшими пластическими свойствами обладают составы с инулином, изомальтом, олигофруктозой.

Из данных таблицы видно, что все опытные варианты таблеток соответствуют требованиям ГФ XI по таким показателям, как прочность на истирание, средняя масса таблеток, распадаемость. Представленные данные свидетельствуют о том, что достигнуть оптимальных свойств таблеточной смеси и готовых таблеток позволит использование в качестве наполнителей инулина, изомальта и олигофруктозы.

Выводы. Изучена возможность частичной замены глюкозы в составе таблеток аскорбиновой кислоты на пребиотики. Показано, что наилучшими технологическими характеристиками обладают составы, содержащие в качестве наполнителей инулин, изомальт, олигофруктозу. Их использование позволяет получать таблетки, соответствующие требованиям НД. С точки зрения оптимизации производственного процесса использование пребиотиков позволяет избежать стадии влажной грануляции, а также дает возможность рекомендовать к применению таблетки аскорбиновой кислоты пациентам, страдающим нарушениями углеводного обмена.

Литература

1. Muzíková J, Pavlasová V. Energy evaluation of the compaction process of directly compressible isomalt. Ceska Slov Farm. 2011 Feb;60(1):11-6.
2. Mareen Smuda Degradation Pathways of Vitamin C Angewandte Chemie International Edition Volume 52, Issue 18, pages 4887–4891, April 26, 2013

3. Kauko K. Mäkinen Sugar Alcohols, Caries Incidence, and Remineralization of Caries Lesions: A Literature Review International Journal of Dentistry/ Volume 2010 (2010), Article ID 981072

4. Cruz Serrano; Jose Antonio Method for obtaining a mixture of probiotics, prebiotics nutrients with synergistic symbiotic action/ United States Patent Application 20110212224 September 1, 2011

5. Вальтер, М.Б., Тютенков, О.Л., Филиппин, Н.А. Текст./ Постадийный контроль в производстве таблеток.- М. : Медицина, 1982.- С.114.

PREBIOTIC FILLERS IN TABLET FORM TECHNOLOGIES

Filimonova A.V., Tretyakova U.A., Gavrilov A.S.

The Summary. It was found, that there is an influence of the prebiotic filler on the technological properties and quality of ascorbic acid tablets. The optimal properties was achieved by using inulin, isomalt or oligofructose as a filler for tablet forms.

The Keywords: tablet, filler, isomalt, inulin, oligofructose.

РАЗРАБОТКА СОСТАВА ТАБЛЕТОК АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ С ПРЕБИОТИКАМИ

Филимонова А.В.¹, Третьякова Ю.А.¹, Гаврилов А.С.¹

¹ *Уральский государственный медицинский университет*

Введение. В настоящее время для лечения и профилактики различных заболеваний широко применяются таблетированные формы аскорбиновой кислоты в виде биологически активных добавок (БАД) и лекарственных средств. Значительная часть известных БАД и лекарственных средств содержит в качестве наполнителя глюкозу, сахарозу, фруктозу или их смеси, а также крахмал картофельный.

Основными недостатками существующих таблеток аскорбиновой кислоты являются ограниченная область применения препарата, связанная с высоким содержанием глюкозы, применение которой ограничено при сахарном диабете и нарушениях углеводного обмена. С точки зрения производства,