

ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ПРОИЗВОДСТВА ГИПЕРОСМОТИЧЕСКОГО РАСТВОРА ДЛЯ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДИАЛИЗА

Т.А. Борисенко, Н.И. Гудзь, Р.С. Корытнюк

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Резюме: изучено влияние таких технологических факторов, как температура и pH среды, на термостабильность глюкозы в исследуемом растворе для перитонеального диализа. Лучшие показатели качества отмечены для растворов с исходным значением pH от 5,3 до 5,6.

Ключевые слова: раствор для перитонеального диализа, продукты термодеструкции глюкозы, 5-оксиметилфурфурол, светопропускание.

OPTIMIZATION OF TECHNOLOGICAL PROCESS OF MANUFACTURING OF HYPEROSMOTIC SOLUTION FOR PERITONEAL DIALYSIS

T.A. Borysenko, N.I. Gudz, R.S. Korytnyuk

National Medical Academy of Post-Graduate Education named after P.L. Shupyk

Summary: the influence of such technological factors as temperature and pH of environment on the thermal stability of glucose in the investigated solution for peritoneal dialysis was studied. The better parameters of quality were determined for solutions with initial meaning of pH from 5,3 to 5,6.

Key words: solution for peritoneal dialysis, glucose thermodestruction products, 5-oxymethylfurfural, light capacity.

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. Т.Г. Калинюком

УДК 615.453.3.012/.014

РОЗРОБКА СКЛАДУ, ТЕХНОЛОГІЇ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ГРАНУЛ “МАГНЕЛОНГ”

©О.О. Ціхоцька, Р.С. Коритнюк, В.О. Головкін

Запорізький державний медичний університет

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Резюме: згідно з визначеннями експертів ВООЗ, ноотропні препарати – це засоби, що мають активувальний вплив на нервову систему, на процеси навчання, покращують пам'ять і розумову діяльність. Метою дослідження було створення нового композиційного препарату з солями магнію і амінокислотами для регуляції метаболізму центральної нервової системи у формі гранул, які з водою утворюють суспензію. Технологічні та фізико-хімічні показники запропонованого складу гранул під умовною назвою “Магнелонг” підтверджують їх відповідність вимогам ДФУ (I вид).

Ключові слова: гранули, солі магнію, амінокислоти, склад, технологія.

ВСТУП. Останні роки в Україні залишається високим і має тенденцію до зростання показник поширеності хвороб нервової системи у дітей [5]. Зростає дитяча інвалідність, яка зумовлена патологією нервової системи. У зв'язку з цим по-

шук оптимальних шляхів лікування та профілактики неврологічних захворювань і ускладнень у дітей є актуальною проблемою. У лікуванні багатьох патологій нервової системи застосовують ноотропні препарати, які, за визначенням экс-

партів ВООЗ, є засобами, що мають прямий активувальний вплив на нервову систему, на процеси навчання, покращують пам'ять і розумову діяльність, а також підвищують стійкість мозку до агресивного впливу зовнішнього середовища. З огляду на те, що однією з найголовніших переваг людини є здібність до пізнання і мислення, тобто вищих інтеграційних функцій мозкової діяльності, то можливість фармакологічної регуляції таких функцій є неocenним внеском в область нейрофармакології [3, 4].

На фармацевтичному ринку України група ноотропів представлена рядом лікарських препаратів, однак для застосування у дитячій практиці їх кількість недостатня.

Мета дослідження – створення нового композиційного препарату з солями магнію, гліцином і гамма-аміномасляною кислотою (ГАМК) для регуляції метаболізму центральної нервової системи у формі гранул, які з водою утворюють суспензію.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. У дослідженні використовували лікарські субстанції, що відповідають вимогам Державної Фармакопеї України (ДФУ I вид.), а також допоміжні речовини, дозволені для застосування у медичній практиці. Кількість допоміжних речовин підбирали таким чином, щоб забезпечувалися стабільність, максимальна біологічна доступність і виражений терапевтичний ефект.

Аналізуючи переваги та недоліки всього різновиду існуючих лікарських форм, найбільш раціональними, з точки зору доброякісності, економічності виробництва, портативності, є гранули, що випускаються в одноразових пакетах для приготування суспензій [1].

З метою формування розчинних у воді гранул, а також покращення гірко-солоного смаку магнію хлориду і кисло-гіркого смаку амінокислот використали цукрову пудру, глюкозу, лактозу та їх суміш у співвідношенні 3:1:3.

Як зволожувальні компоненти використали воду очищену, 3 % крохмальний гель, 3 % гель метилцелюлози і 64 % цукровий сироп, які були відібрані внаслідок проведення серії попередніх експериментів. Випробувані попередньо інші допоміжні речовини як зв'язувальні та розпушувальні – натрій-карбоксиметилцелюлоза, полівінілпіролідон та інші виявилися зайвими, оскільки майже не впливали на розчинення гранул.

Як консервант використали кислоту сорбінову. Для надання прийємного запаху і смаку до кожної порошкової композиції додавали однакову кількість харчової лимонної есенції та лимонної кислоти (до 0,15 % від загальної маси).

Опрацювання рецептури гранул провели з використанням математичного планування ек-

сперименту. Згідно з схемою трифакторного дисперсійного плану експерименту на основі латинського квадрату 4 x 4 для досліджень готували шістнадцять рецептур сумішей з однаковим співвідношенням компонентів: карбонат магнію 2,0 г, гліцину 2,0 г, ГАМК 3,0 г, наповнювача (цукру, глюкози, лактози або їх суміші) 91,0 г, сорбінової кислоти 0,1 г, лимонної кислоти 0,15 г, харчової есенції 0,01 г та зволожувального компонента (води, крохмального гелю, розчину метилцелюлози або цукрового сиропу) у кількості, необхідній для утворення пластичної маси. При проведенні досліджень виявлено, що природних розпушувальних компонентів у порошкових композиціях є достатньо для отримання якісних гранул.

Виготовлення гранул включало кілька етапів: змішування (сухе) інгредієнтів, зволоження до одержання пластичної маси, гранулювання через сито 3 мм, висушування маси до постійної ваги, регрануляція крізь сито 2,5 мм для однорідності, проведення аналізу, пакування. Зразки гранул сушили у шафі при $(45 \pm 5)^\circ\text{C}$ до постійної маси.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Одержані гранули білого кольору, ароматні і солодкі на смак. Смакові властивості визначали за методикою А.І. Тенцової. Виявлено, що маскувальний потенціал гранул із задовільним смаком знаходиться у межах $(4,8 \pm 0,2)$ бала. Масова частка вологи у виготовлених гранулах знаходилась у межах 1,5 – 2,0 %.

Згідно з вимогами ДФУ (I-ше вид.) провели визначення розміру частинок у виготовлених серіях гранул за методикою ситового аналізу, часу їх розпадання, плинності, насипної маси, щільності, кута природного нахилу, питомої поверхні. Встановлено, що розмір частинок до 2 мм складає $(45,0 \pm 5,0)\%$, менше 0,2 мм – $(1,0 \pm 0,5)\%$.

У таблиці 1 наведено результати визначення показника розпадання гранул.

З вищенаведених даних видно, що найшвидше розпадаються гранули на основі глюкози і зволожувача – води очищеної; добре розпадаються гранули з сахарозою і 3 % розчином метилцелюлози.

Результати трифакторного дисперсійного плану експерименту на основі латинського квадрату 4x4 представлені у таблиці 2.

Результати дисперсійного аналізу показали, що при наявності повторних дослідів всі досліджувані фактори суттєво впливають ($F_{\text{експ}} > F_{\text{табл}}$ при $p=0,05$) на час розпадання гранул. Для значимих факторів проводили множинні порівняння. Згідно з аналізом ряду переваг оптимальним складом відзначаються гранули на основі

Таблиця 1. План експерименту з вибору складу гранул та результати визначення часу розпадання гранул

Фактор В	Фактор А				Сума у рядку
	а ₁ - сахароза	а ₂ - глюкоза	а ₃ - лактоза	а ₄ – сахароза: глюкоза: лактоза (3:1:3)	
b ₁ – вода очищена	c ₁	c ₂	c ₃	c ₄	468
	68	9	34	42	
	75	12	30	45	
	69	9	27	48	
b ₂ – 3% р-н крохмалю	c ₂	c ₃	c ₄	c ₁	681
	105	47	33	32	
	113	50	37	38	
	103	52	35	36	
b ₃ – 3% р-н метилцелюлози	c ₃	c ₄	c ₁	c ₂	904
	185	30	25	58	
	180	31	32	63	
	176	30	33	61	
b ₄ – 64% цукровий сироп	c ₄	c ₁	c ₂	c ₃	858
	190	30	28	47	
	173	30	29	43	
	179	31	32	46	
Сума у стовпці	1616	361	375	559	РАЗОМ 2911
Сума фактор С	499	622	917	873	

Примітка: фактор А – вид наповнювача; фактор В – вид склеювальної речовини, фактор С – коригент смаку: лимонна, аскорбінова, молочна кислоти і гліцинам.

Таблиця 2. Результати трифакторного дисперсійного плану експерименту на основі латинського квадрату 4x4 з вибору раціонального складу гранул

Джерело дисперсії	Число ступенів свободи	Сума квадратів	Середній квадрат	F _{експ}	F _{табл} p = 0,05
Фактор А	3	89700,23	29900,08	2218,24	2,9
Фактор В	3	9807,06	3269,02	242,52	2,9
Фактор С	3	120293,64	3345,08	248,16	2,9
Залишок	3	10751,12	1791,85	133,00	2,38
Загальна сума	12	120725,00			

сахарози з водою очищеною і 3 % розчином метилцелюлози.

Для подальших досліджень були відібрані два раціональні склади гранул на основі сахарози і

води очищеної (№ 1) та сахарози з 3% розчином метилцелюлози (№ 9). Результати визначення технологічних і фізико-хімічних властивостей виготовлених серій гранул наведено у таблиці 3.

Таблиця 3. Технологічні характеристики отриманих гранул

Склад гранул	Вологість, %	Розпадання, с	Плинність, з/с	Кут природного нахилу, град	Насипна маса, з/см ³	Щільність
гранули № 1	1,54 ± 0,01	90 ± 5	2,69 ± 0,01	43 ± 2	0,63 ± 0,2	0,21 ± 0,01
гранули № 9	1,54 ± 0,01	180 ± 5	3,06 ± 0,01	37 ± 2	0,71 ± 0,2	0,22 ± 0,01

Примітка: n = 5, P = 95 %.

Як видно з наведених даних, досліджувані гранули мають оптимальні показники плинності, кута природного нахилу і насипної маси.

ВИСНОВКИ. Запропоновано раціональний склад і оптимальну технологію отримання гра-

нул з солями магнію, гліцином і ГАМК під умовною назвою "Магнелонг". Технологічні та фізико-хімічні показники гранул підтверджують їх відповідність вимогам ДФУ (I вид).

Література

1. Боровикова С.А., Власенкова С.В., Плюшкин С.А. Гранулирование лекарственных веществ // "Фармация в XXI веке: инновации и традиции: Тез. докл. междунар. науч. конф. (Санкт-Петербург, 7-8 апр., 1999 г.) – СПб, 1999. – С.49.
2. Державна Фармакопея України / Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр". – 1-ше вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. – 556 с.
3. Лялякин П.В. Лекарства, которые вы выбираете. – М.: ТФ"Мир", 2001. – С. 342, 364-368.
4. Пикамилон – метаболический цереброваскулятор и ноотроп. Применение в лечебной практике. – М., 2002. – 48 с.
5. Моисеенко Р.А. Охрана здоровья матерей и детей в Украине: проблемы и перспективы // Здоровье женщины. – 2003. – № 3. – С. 8-16.

РАЗРАБОТКА СОСТАВА, ТЕХНОЛОГИИ И ИССЛЕДОВАНИЕ ГРАНУЛ "МАГНЕЛОНГ"

Е.А. Цихоцкая, Р.С. Корытнюк, В.А. Головкин

Запорожский государственный медицинский университет

Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П.Л. Шупика

Резюме: согласно определению экспертов ВОЗ, ноотропные препараты – средства, оказывающие прямое активирующее влияние на нервную систему, на процессы обучения, улучшают память и умственную деятельность. Целью исследований была разработка нового композиционного препарата с солями магния и аминокислотами для регуляции метаболизма центральной нервной системы в форме гранул для последующего получения суспензии. Технологические и физико-химические показатели предложенного состава гранул под условным названием "Магнелонг" соответствуют требованиям ДФУ (I изд.).

Ключевые слова: гранулы, соль магния, аминокислоты, состав, технология.

THE DEVELOPMENT OF COMPOSITION, TECHNOLOGY AND RESEARCH OF GRANULES "MAGNELONG"

O.O. Tsikhotska, R.S. Korytnyuk, V.O. Holovkin

Zaporizhyan State Medical University

National Medical Academy of Post-Graduate Education named after P.L. Shupyk

Summary: according to WHO experts' definitions the term of nootropic medicines means remedies having activating effect upon the nervous system, learning capability, improve the memory and mental activity. The purpose of our research is the development of new composition of granules for preparing oral suspension with magnesium salts and amino acids for metabolism regulation of central nervous system. The results of technological and chemical research of offered composition "Magnelong" satisfy the requirements of first edition of SPhU.

Key words: granules, magnesium salts, amino acids, composition, technology.