



3. Державна Фармакопея України: Доповнення 1 / Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр" – 1 вид. – Х.: РІРЕГ, 2004.– 520 с.

4. Дефицит магния и артериальная гипертензия / [Шилов А.М., Рабинович Ж. Г., Мельник М. В., и др.]. - Рос. мед. вести: 2005. - № 2. – С. 62–65.

5. Математичне планування експерименту при проведенні експерименту при проведенні наукових досліджень в фармації / [Т.А. Грошовий, В.П. Марценюк, Л.І. Кучеренко та ін.]. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2008. – 367 с.

6. Межевитинова Е.А. Роль магния в развитии предменструального синдрома / Е.А Межевитинова, В.Н. Прилепская., Н.М.

Назарова // Гинекология.- 2003. - №2. – С.23-33

7. Обмен магния и терапия препаратами магния при гестозе [Электронный ресурс] / А.Л.Верткин, О.Н. Ткачева, Л.Е. Мурашко, и др. // Фарматека, 2005. - №2 (98) - режим доступа до журн.: <http://www.pharmateca.ru>. = 54.

8. Спасов А.А. Магний в медицинской практике / Спасов А.А. - Волгоград 2000. – 268 с.

9. Altura B.M. Basic biochemistry and physiology of magnesium: a brief review /B.M. Altura // Magnesium& Trace Elements. – 1991.- v.10. –P. 167-171.

10. Ebel H. Magnesium metabolism: a review / Ebel H., Gunther T.// J. Clin. Chem.& Clin. Biochem. – 1998. – №48. – 370 p.

Відомості про авторів:

Васенда Мар'яна Миколаївна, здобувач каф. фарм. дисциплін Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського.

Грошовий Т.А., доктор фарм. наук, професор, зав. каф. фармацевтичних дисциплін Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського.

Адреса для листування:

Васенда Мар'яна Миколаївна, м. Тербовля, Тернопільська обл., вул Вербова, 3*. E-mail:marjanavasenda@rambler

УДК 615.454.002.2 : [615.322 : 582.951.4]]. 012 : 616.594.14-084/-085

¹С.А. Гладышева, ²Е.В. Гладух

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПРОИЗВОДСТВА МЯГКОГО ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО СРЕДСТВА С ГУСТЫМ ЭКСТРАКТОМ СТРУЧКОВОГО ПЕРЦА ДЛЯ ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИКИ АЛОПЕЦИИ

¹Запорожский государственный медицинский университет,

²Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Ключові слова: алопеція, густий екстракт стручкового перцю, гель, технологія виробництва.

Ключевые слова: алопеция, густой экстракт стручкового перца, гель, технология производства.

Key words: an alopecia, a dense extract of siliculose pepper, gel, the production technology.

На основании результатов экспериментальных исследований разработана технологическая схема производства и обоснованы основные параметры технологического процесса нового средства для профилактики и терапии алопеции - геля-маски для волос «Капситрихол». Предложенная технология производства наружного фармакотерапевтического средства с густым экстрактом стручкового перца разработана с учетом промышленных возможностей, имеющихся на предприятиях химико-фармацевтического комплекса Украины и не требует дополнительных затрат для практической реализации выпуска геля-маски для волос «Капситрихол». Освоение промышленного производства геля-маски для волос «Капситрихол» по разработанной технологии позволит расширить ассортимент эффективных отечественных средств для терапии и профилактики алопеции, создаст реальную альтернативу импортным трихологическим препаратам.

На підставі результатів експериментальних досліджень розроблено технологічну схему виробництва і обґрунтовано основні параметри технологічного процесу нового засобу для профілактики й терапії алопеції – гелю-маски для волосся «Капсітрихол». Запропонована технологія виробництва зовнішньої лікарської форми з густим екстрактом стручкового перцю з урахуванням промислових можливостей, наявних на підприємствах хіміко-фармацевтичного комплексу України й не вимагає додаткових витрат для практичної реалізації випуску гелю-маски для волосся «Капсітрихол». Освоєння промислового виробництва гелю-маски для волосся «Капсітрихол» за розробленою технологією дозволить розширити асортимент ефективних вітчизняних засобів терапії й профілактики алопеції, створить реальну альтернативу імпортованим трихологічним препаратам.

On the basis of results of experimental researches the technological scheme of manufacture is developed and key parameters of technological process of a new agent for prophylaxis and therapies of an alopecia - gel-mask for hair «Kapsitrichol» are proved. The offered the production technology external pharmacotherapeutic agents with a dense extract of siliculose pepper is developed in view of the industrial opportunities which are available on enterprises of a химико-pharmaceutical complex of Ukraine and does not demand additional expenses for practical realization of release of gel-mask for hair «Kapsitrichol». Development of industrial production of gel-mask for hair «Kapsitrichol» on the developed technology will allow to dilate assortment of effective domestic agents for therapy and prophylaxes of an alopecia, will frame real alternative import trichological preparations.

Здоровье – социально-детерминированная категория и его уровень во многом определяется факторами социальной среды [1, 2]. При этом ряд заболеваний как для системы здравоохранения, так и для общества представляют собой медико-социальную проблему. Однако имеются заболевания, распространенность и медико-социальное значение которых к настоящему времени малоизучены. К таковым относятся заболевания волос и кожи волосистой части головы, в частности, алопеция. Отсутствие определенных сведений

о реальных уровнях распространенности данной патологии среди населения, неблагоприятных факторах образа жизни, влияющих на возникновение заболеваний волос, а также о формах и методах оказания лечебно-профилактической помощи населению с патологией волос во многом связано с тем, что научным и практическим аспектам этой проблемы не уделяется должного внимания. Носители данной патологии попадают в учреждения здравоохранения лишь в самых крайних случаях, когда наличие болезни уже мешало

осуществлению социальных функций [3]. Вместе с тем, ряд авторов отмечают, что заболевания волос представляют собой важную медико-социальную проблему, связанную с широкой их распространенностью и значительным влиянием на качество жизни человека [4, 5].

В связи с этим чрезвычайную важность приобретает фармакотерапевтическая профилактика алопеции, которая при своевременном проведении успешно позволяет если не устранить данный процесс, то существенно его отодвинуть [6].

Учитывая специфику патологического процесса целесообразно и более эффективно для борьбы с ним использование средств для наружного применения – кремов, масок, гелей и др., содержащих комбинации веществ, улучшающих кровоснабжение эпидермиса кожи головы, расширяющих кровеносные сосуды и воздействующих непосредственно на корни и шейки волос и веществ, обеспечивающих активный уход за кожей головы и волосам стержнем [7].

Одним из таких веществ, способных оказывать комплексное раздражающее действие являются капсаициноиды, содержащиеся в плодах стручкового перца (*Capsicum annuum*, сем. Solanaceae), которые стимулируют функцию гипофиза и высвобождение АКТГ, приводят к повышению уровня кортизона в плазме крови [8]. Капсаициноиды представляют собой сильные местные стимуляторы благодаря присущему им раздражающему и отвлекающему действию [9]. Источником натуральных капсаициноидов на Украине служит густой экстракт перца стручкового, изготавливаемый ОАО «Лубныфарм» и являющийся действующим веществом ряда препаратов отвлекающего, раздражающего действия.

Известно, что технология изготовления мягких лекарственных форм для наружного применения оказывает существенное влияние на качество препарата, его терапевтическую активность и потребительские характеристики [10].

ЦЕЛЬЮ настоящей **РАБОТЫ** является разработка технологии производства геля с густым экстрактом стручкового перца для наружного применения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При разработке технологии производства геля-маски для волос с густым экстрактом стручкового перца «Капситрихол» использовали следующую рецептуру фармакотерапевтического средства, отобранную в результате предварительных биофармацевтических, реологических и биологических исследований:

Карбопол 940 (ГФУ 1)	0,5
Глицерин (ГОСТ 6824-96)	5,0
Натрия гидроксид (ГОСТ 4328-77)	0,05
Густой экстракт стручкового перца (ФС 42-1978-90)	0,5
Экстракт хмеля (ТУ У 15.8-02010741-044:2005)	2,0
Экстракт лопуха (ТУ У 15.8-02010741-044:2005)	2,0
Эфирное масло чайного дерева (ТУ У 25399227-98)	0,5
Вода очищенная (ГФУ 1.1)	До 100

Технологический процесс производства должен состоять из рациональной спланированной системы взаимосвязанных процессов, каждая технологическая операция в которой должна быть обоснована.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На основании результатов проведенных экспериментальных исследований и физико-химических свойств ингредиентов нами предложена промышленная технология производства геля-маски для волос «Капситрихол» с –густым экстрактом стручкового перца и разработана блок-схема технологического процесса его изготовления в соответствии с требованиями ГНД 09-001-98 [11].

Технологический процесс геля-маски для волос «Капситрихол» состоит из следующих стадий :

ВР.1. Санитарная подготовка производства

ВР.2. Подготовка сырья

ВР.2.1. Отвешивание и отмеривание сырья

ТП.3 Приготовление геля-маски для волос „ Капситрихол”

ТП.3.1 Растворение карбопола в воде

ТП 3.2 Получение глицерогеля карбопола

ТП 3.3 Нейтрализация глицерогеля карбопола

ТП 3.4 Введение ингредиентов в основу

ТП 3.5 Гомогенизация композиции

ТП 3.6 Деаэрация композиции

УМО.3. Упаковка, маркировка, отгрузка геля-маски для волос „Капситрихол”

УМО.3.1. Фасовка и упаковка геля-маски для волос «Капситрихол»

УМО.3.2 Маркировка групповой тары, отгрузка готовой продукции

Блок-схема технологического процесса изготовления геля-маски для волос «Капситрихол» приведена на *рис. 1*.

При выполнении стадии вспомогательных работ ВР 2.1 на весах КП-1 в индивидуальную промежуточную промаркированную емкость отвешивают рецептурное количество карбопола (К 2.1.1) и натрия гидроксида (К 2.1.2). На весах КП-2 последовательно в индивидуальные промежуточные промаркированные емкости отвешивают рецептурные количества глицерина (К 2.1.3) , экстрактов-концентратов хмеля (К 2.1.4) и лопуха (К 2.1.5) При помощи мерной тары М-3 в индивидуальную промежуточную промаркированную емкость отмеривают рецептурное эфирного масла чайного дерева (К 2.1.6). Растворение натрия гидроксида в воде очищенной проводят в мерной таре стеклянной М-4, снабженной герметичной пробкой. В мерную тару М-4 вносят из емкости С-5 20-30% воды очищенной от объема тары (К 2.2.1) и из промежуточной емкости отвешенное количество натрия гидроксида. Закрывают тару пробкой и растворяют натрия гидроксид при помощи периодического осторожного взбалтывания мерной тары М-4 (К 2.2.2). Затем мерную тару М-4 открываем и из емкости С-5 подаем воду очищенную до метки. Закрывают тару пробкой и перемешивают раствор осторожным взбалтыванием.

Стадия приготовления геля-маски для волос «Капситрихол» состоит из шести операций. Растворение карбопола в воде очищенной проводят в реакторе-смесителе (эмалированном или из нержавеющей стали) Р-6, снабженным тихходной рамной мешалкой (до 80 об/мин) и обогревом.

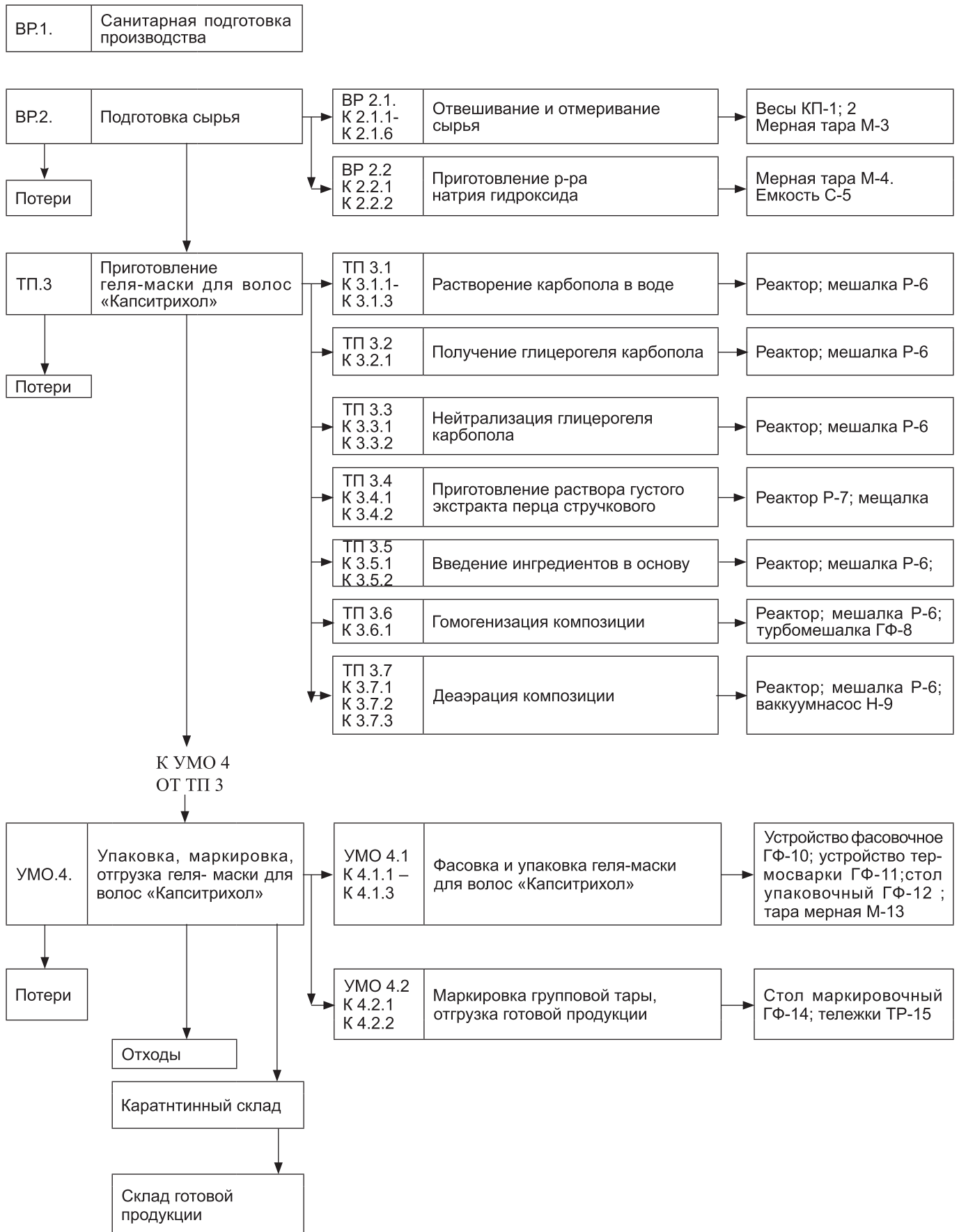


Рис. 1. Блок-схема технологического процесса изготовления геля-маски для волос «Капситрихол».

В реактор-смеситель Р-6 вносят рецептурное количество воды очищенной, объем которого определяют по мерному стеклу реактора (К 3.1.1). Содержимое реактора нагревают до температуры 70-80°C (К 3.1.2). Затем в реактор-смеситель вносят из промежуточной емкости отвешенное количество карбопола 940. Включают мешалку, перемешивают содержимое до образования системы с однородной гелеобразной консистенцией (К 3.1.3). Затем в реактор-смеситель Р-6 из промежуточной емкости через двойной слой марли или слой капрона вносят отвешенное количество глицерина. Перемешивают до однородности (К 3.2.1). Полученный глицерогель карбопола нейтрализуют раствором натрия гидроксида, который добавляют из мерной тары М-4 при перемешивании (К 3.3.1). По завершению процесса нейтрализации глицерогеля карбопола содержимое реактора-смесителя Р-6 охлаждают до температуры 20-25°C (К 3.3.2).

Растворение густого экстракта перца стручкового в воде очищенной проводят в реакторе-смесителе (эмалированном или из нержавеющей стали) Р-7, снабженным тихоходной рамной или якорной мешалкой (до 80 об/мин). В реактор-смеситель (Р-7) из емкости С-5 вносят шести-десятикратное по отношению к массе густого экстракта стручкового перца количество воды очищенной, объем которого определяют по мерному стеклу реактора (К 3.4.1). Затем в реактор-смеситель вносят из промежуточной емкости отвешенное количество густого экстракта стручкового перца. Включают мешалку, перемешивают содержимое до исчезновения комков густого экстракта стручкового перца. (К 3.4.2).

Далее в реактор-смеситель Р-6 из промежуточных емкостей при перемешивании через двойной слой марли или слой капрона последовательно добавляют отвешенные количества экстрактов хмеля и лопуха, перемешивают до однородности (К 3.5.1). Затем из соответствующей промежуточной емкости прибавляют отмерянный объем эфирного масла чайного дерева, перемешивают до образования системы с однородной консистенцией (К 3.5.2). Содержимое реактора-смесителя Р-6 с операции ТП 3.5 тщательно гомогенизируют посредством якорной и турбинной мешалки ГФ-8 до образования однородной системы (К 3.6.1). Деаэрацию композиции для устранения излишней завоздушенности массы проводят путем отстаивания композиции на протяжении суток с периодическим ее перемешиванием посредством тихоходной мешалки или вакуумированием массы посредством вакуумнасоса Н-9 (К 3.7.1; К 3.7.2).

После завершения процесса химик ОКК отбирает образец полуфабриката для проведения анализа внешнего вида, цвета, запаха, рН, массовой доли воды и летучих веществ и термостабильности в соответствии с ТУ У 24.5-02010741-067:2009 (К 3.7.3). При положительных результатах анализа – содержимое реактора поступает на стадию УМО.4. В случае установления неоднородности содержимого реактора его подвергают дополнительной гомогенизации с последующей дополнительной деаэрацией.

Упаковку средства осуществляют при помощи устройства

фасовочного ГФ-10 в пакеты полимерные по ТУ У 25.2-02010741-057:2006 объемом до 10 см³. Предельные отклонения по объему для средства не должны превышать:

при объеме:

до 5 см³ - ± 10%;

от 5 см³ и выше - ± 6% от объема, указанного на таре.

После заполнения пакетов средством проводят термосваривание их горловины автоматом термосварки ГФ-11. Во время проведения операции проводится визуальный контроль чистоты изделий, качества термосва и герметичности пакетов (К 4.1.1). Отбракованные пакеты утилизируют. В процессе работы периодически проводят контроль объема пакетов при помощи мерной тары М-13 (К 4.1.2). При несоответствии фактического объема требованиям НД проводят регулировку фасовочного устройства.

На столе ГФ-12 пакеты укладывают по (10-50) штук (К 4.1.3) в мешки-вкладыши пленочные по ГОСТ 19360 или в другие виды пленочных материалов, разрешенные Министерством здравоохранения Украины, а затем упаковывают в ящики из картона для потребительской тары по ГОСТ 7933 или в упаковку из пленки полиэтиленовой термоусадочной по ГОСТ 25951, сформированной по ГОСТ 25776 и в другие виды тары, разрешенные Министерством здравоохранения Украины и обеспечивающие сохранность продукции. В процессе работы периодически проводят контроль правильности упаковки групповой тары. Заполненная групповая тара по транспортеру или вручную передается на маркировку и отгрузку.

Маркировку групповой тары проводят на столе маркировочном ГФ-14.

На групповой таре со средством указывают:

- наименование продукции;
- обозначение настоящих технических условий;
- наименование предприятия-изготовителя и его местонахождение;
- количество единиц продукции, упакованных в групповую тару;
- месяц и год выработки;
- манипуляционные знаки по ГОСТ 14192:
- «Ограничение температуры» (не ниже плюс 5°C и не выше плюс 15°C);
- «Беречь от излучения».

Ограничение температуры транспортировки и хранения связано с термолабильностью основного действующего вещества геля – раствора натрия гипохлорита. В процессе осуществления операции контролер ОКК проверяет текст маркировки на этикетке групповой упаковки (К 4.2.1). Упакованные коробки по сериям с помощью тележек грузовых ТР-15 отвозят на карантинный склад. После анализа и заключения ОКК о соответствии препарата требованиям НД готовую продукцию с помощью тележек грузовых ТР-15 по сериям перевозят на склад готовой продукции (К 4.2.2). При соответствии параметров качества продукции требованиям НД ее передают на склад готовой продукции при помощи тележек грузовых ТР-15. Хранение средства на складах изготовителя (потребителя) обеспечивают в



защищенном от света месте и температуре не ниже плюс 5°C и не выше плюс 15°C. Склад должен быть оборудован приточно-вытяжной вентиляцией.

По завершению всех стадий процесса проводят чистку оборудования и технологической тары, уборку и дезобработку помещений. Показатели технологического процесса отражают в протоколах изготовления серии. После выдачи ОКК положительного результата анализа готовой продукции формируется досье на серию препарата включающее: зарегистрированный документ о качестве препарата, аналитические паспорта на используемое сырье, материалы, все этикетки, используемые по ходу технологического процесса (о подготовке помещений, оборудования и др.), протоколы изготовления серии (протокол санитарной подготовки производства, протоколы производства серии, протокол упаковки серии). Досье на серию препарата вместе с арбитражными архивными пробами хранятся в ОКК.

Предложенная технология изготовления геля-маски для волос «Капситрихол» наряду с приданием средству высоких реологических и потребительских характеристик обеспечивает высокий уровень его фармакологической активности.

ВЫВОДЫ

1. На основании результатов экспериментальных исследований разработана технологическая схема производства и обоснованы основные параметры технологического процесса нового средства для профилактики и терапии алопеции - геля-маски для волос «Капситрихол».

2. Предложенная технология производства наружного фармакотерапевтического средства с густым экстрактом стручкового перца разработана с учетом промышленных возможностей, имеющихся на предприятиях химико-фармацевтического комплекса Украины и не требует до-

полнительных затрат для практической реализации выпуска геля-маски для волос «Капситрихол».

3. Освоение промышленного производства геля-маски для волос «Капситрихол» по разработанной технологии позволит расширить ассортимент эффективных отечественных средств для терапии и профилактики алопеции, создаст реальную альтернативу импортным трихологическим препаратам.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лисицын Ю.П. Здравоохранение в XX веке / Ю.П. Лисицын.- М.: Медицина, 2002.- 216 с.
2. Линдербратен А.Л. Методологические основы и механизмы обеспечения качества медицинской помощи / А.Л. Линдербратен, В.И. Стародубов, О.П. Щепин.- М.: Медицина, 2002.- 176 с.
3. Менг Ф.М. К вопросу о распространенности заболеваний волос среди населения / Ф.М. Менг // Сибирский медицинский журнал.- 2006.- №1.- С.23-26.
4. Марголина А.А. Новая косметология / А.А. Марголина, Е.И. Эрнандес, О.Э. Зайкина. - М.: Косметика и медицина, 2000.- 204 с.
5. Адаскевич В.П. Кожные и венерические болезни : учеб. рук-во / В.П. Адаскевич, В.М. Козин. - М.: Медицина, 2006. - 672с.
6. Менг Ф.М. Современные аспекты распространенности заболеваний волос среди населения / Ф.М. Менг, Ю.В. Олейникова // Проблемы дерматовенерологии и медицинской косметологии на современном этапе : Сб. работ третьей краевой научн.-практ. конф. с всероссийским и международ. участием.- Владивосток, 2005.- Вып.7.- С.167-171.
7. Краснюк И.И. Лечебно-косметические средства / И.И. Краснюк, Г.В. Михайлова, Е.Т. Чижова; под ред. И.И. Краснюка.- М.: Издательский центр «Академия», 2006.- 240 с.
8. Schmidt M. Naturheilkunde ist heute en vogue / M. Schmidt // Prax-Kur.-1999.- Bd.87, №3.- S.10-11.
9. Roberts B.G.P. Acuteneurovascular responses to tens and capsaicin / B.G.P. Roberts, R.A. Westerman, P. Kent // Proc. Austral. Physiol. and Pharmacol. Soc.-1998.- № 4 -P.184-187.
10. Фармацевтические и биологические аспекты мазей / [Перцев И.М., Котенко А.М., Чуешов О.В., Халеева Е.Л.].- Харьков: Золотые страницы, 2003. - 288 с.

Сведения об авторах:

Гладышева Светлана Анатольевна, аспирант каф. технологии лекарств Запорожского государственного медицинского университета.
Гладух Евгений Владимирович, д. фарм. наук, профессор кафедры промышленной фармации НфаУ.

Адрес для переписки:

Гладышева С. А., 69035, г. Запорожье, пр. Маяковского, 26, кафедра технологии лекарств.
Тел. 0973539131, e-mail: gladishevva@gmail.com
