

Разработанная методика оценки заболеваемости осужденных внедрена во всех учреждениях уголовно-исполнительной системы на территории Республики Татарстан.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тимерзянов, М.И. Анализ заболеваемости осужденных к лишению свободы по данным углубленного медицинского осмотра, занятых на столярных и штукатурно-малярных работах, находящихся в уголовно-исправительных колониях на территории Республики Татарстан / М.И. Тимерзянов, А.Н. Галиуллин, Ф.В. Валиев // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып. 4. — С.51—56.

2. Гублер, Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов / Е.В. Гублер. — Л.: Медицина, 1978. — 296 с.
3. Санников, А.Л. Здоровье и социальная защищенность осужденных / А.Л. Санников // Российский медицинский журнал. — 1998. — № 5. — С.10—12.

REFERENCES

1. Timerzyanov MI, Galiullin AN, Valiyev FV. Analiz zaboлеваemosti osuzhdennyh k lisheniju svobody po dannym uglublennogo medicinskogo osmotra, zanjatyh na stoljarnyh i shtukатурно-малярных работах, находящихся в уголовно-исправительных колониях на территории Республики Татарстан [Analysis of morbidity of people sentenced to imprisonment in penal colony in Tatarstan, engaged in joinery, plastering and painting work, according to a thorough medical examination]. Vestnik sovremennoj klinicheskoj mediciny [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]. 2016; 9 (4): 51-56.
2. Gubler EV. Vychislitel'nye metody analiza i raspoznavaniya patologicheskikh processov [Computational methods of analysis and recognition of pathological processes]. L.: Medicina [Medicine]. 1978; 296 p.
3. Sannikov AL. Zdorov'e i social'naja zashhishhennost' osuzhdennyh [Health and social protection of convicts]. Rossijskij medicinskij zhurnal [Russian Medical Journal]. 1998; 5: 10-12.

© Д.П. Чувашова, С.Н. Егорова, А.Н. Анисимов, 2018

УДК 615.243.4.014.21:615.453.6.014.64

DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(1).57-63

РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ НАНЕСЕНИЯ КИШЕЧНО-РАСТВОРИМОЙ ОБОЛОЧКИ НА ТАБЛЕТКИ-ЯДРА РАБЕПРАЗОЛА

ЧУВАШОВА ДИНАРА ПЕТРОВНА, аспирант ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, ведущий инженер-технолог исследовательского отдела АО «Татхимфармпрепараты», Россия, 420091, Казань, ул. Беломорская, 260

ЕГОРОВА СВЕТЛАНА НИКОЛАЕВНА, докт. фарм. наук, профессор, зав. кафедрой фармации факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 8(843)521-44-96, e-mail: svetlana.egorova@kazangmu.ru

АНИСИМОВ АЛЕКСАНДР НИКОЛАЕВИЧ, канд. техн. наук, зам. генерального директора по развитию АО «Татхимфармпрепараты», Россия, 420091, Казань, ул. Беломорская, 260

Реферат. Цель исследования — теоретическое и экспериментальное обоснование состава кишечнорастворимой оболочки и способа ее нанесения на таблетки-ядра рабепразола. **Материал и методы.** При проведении экспериментов по разработке состава и технологии нанесения кишечнорастворимой оболочки в качестве объектов исследования использовали таблетки-ядра рабепразола 20 мг и пленочные покрытия, широко используемые в фармацевтической технологии. **Результаты и их обсуждение.** Методом полного факторного эксперимента было изучено влияние технологических факторов на процесс нанесения пленочного кишечнорастворимого покрытия на таблетки-ядра рабепразола. В ходе экспериментов был установлен следующий оптимальный режим нанесения покрытия на установке Huttlin Unilab-0,5-TJ: объем входящего воздуха 70—90%, температура входящего воздуха — 60—65°C, температура продукта — 38—41°C, частота вращения перистальтического насоса — от 3,1 до 4,7%. Получены таблетки рабепразола (дозировка 20 мг) с однородным покрытием желтого цвета с коричневатым оттенком, с поверхностью без сколов. Оптимальным составом покрытия таблеток-ядер рабепразола 20 мг явились: разделительная прослойка («предоболочка») Opadry®YS-1-7027 White («Cologon») и нанесенное на нее кишечнорастворимое покрытие Acryl-EZE®Yellow («Cologon») с добавлением пластификатора макрогол (полиэтиленгликоль) 6 000. **Выводы.** Разработаны состав и технология водорастворимого кишечнорастворимого покрытия таблеток рабепразола (дозировка 20 мг) с предварительным нанесением разделительной прослойки («предоболочки») на таблетки-ядра.

Ключевые слова: рабепразол, таблетки, кишечнорастворимая оболочка.

Для ссылки: Чувашова, Д.П. Разработка состава и технологии нанесения кишечнорастворимой оболочки на таблетки-ядра рабепразола / Д.П. Чувашова, С.Н. Егорова, А.Н. Анисимов // Вестник современной клинической медицины. — 2018. — Т. 11, вып. 1. — С.57—63. DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(1).57—63.

RABEPRAZOLE TABLET CORE COMPOSITION AND ENTERIC COAT APPLICATION TECHNOLOGY RESEARCH

CHUVASHOVA DINARA P., postgraduate student of Kazan State Medical University, leading engineer-technologist of the Department of research of «Tatkhimpharmpreparaty», Russia, 420091, Kazan, Belomorskaya str., 260

EGOROVA SVETLANA N., D. Pharm. Sci., professor, Head of the Department of pharmacy of the faculty of advanced learning and professional specialist training of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. 8(843)521-44-96, e-mail: svetlana.egorova@kazangmu.ru

ANISIMOV ALEXANDER N., C. Techn. Sci., deputy chief executive officer for development of «Tatkhimpharmpreparaty», Russia, 420091, Kazan, Belomorskaya str., 260

Abstract. Aim. Theoretical and experimental basis of intestine-soluble shell composition and its application technology on rabeprazole core tablets has been investigated. **Material and methods.** The main object of composition development and coating technology in the study was 20 mg rabeprazole core tablets and conventional film shells widely used in pharmaceutical technology. **Results and discussion.** Full factorial experiment method has been applied in order to investigate technologic factor contribution to the process of intestine-soluble shell application on rabeprazole tablet core. The following optimal experimental mode has been chosen for Huttin Unitab-0,5-TJ rig: inlet air volume — 70—90%, inlet air temperature — 60—65°C, product temperature 38—41°C, roller pump rpm from 3,1 to 4,7%. The result was yellow rabeprazole tablets with brownish tinge (20 mg dosage) with uniform shell. Tablet surface was slightly rough without chips. The optimal shell composition for 20 mg rabeprazole tablet core is separative layer Opadry® YS-1-7027 White («Colorcon») with applied Acryl-EZE® Yellow («Colorcon») enteric shell + macrogol plasticizer (polyethylene glycol) 6000. **Conclusion.** The composition and technology has been developed for 20 mg rabeprazole tablets with enteric shell on the tablet core coated with separative layer.

Key words: rabeprazole, tablet, enteric coat.

For reference: Chuvashova DP, Egorova SN, Anisimov AN. Rabeprazole tablet core composition and enteric coat application technology research. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2018; 11 (1): 57-63. DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(1).57-63.

Введение. Рабепразол — современный ингибитор протонной помпы (ИПП), широко применяется в гастроэнтерологии для лечения кислотозависимых заболеваний [1]. Ингибиторы протонной помпы, к которым относятся рабепразол, дексрабепразол, омепразол, пантопразол, эзомепразол, лансопразол, декслансопразол, являются замещенными бензимидазолами и отличаются радикалами в пиридиновом и бензимидазольном кольцах [2]. Рабепразол обладает наибольшей скоростью наступления антисекреторного эффекта по сравнению с другими ИПП [3]. Рабепразол, как и другие ИПП, является пролекарством: он всасывается в слизистой оболочке тонкого кишечника и накапливается в париетальных клетках желудка («клетках-мишенях»), в кислой среде которых метаболизируется в активную форму — циклический сульфенамид, необратимо связывающийся с молекулой цистеина протонной помпы [4]. Однако нестабильность рабепразола в кислой среде, на которой основан его эффект пролекарства, является технологической проблемой при разработке лекарственной формы. С целью доставки рабепразола в зону всасывания (кишечник) и защиты его от разрушения в кислой среде желудочного сока таблетки рабепразола покрывают кишечнорастворимой оболочкой [2]. Для устойчивости при производстве и хранении лекарственного препарата рабепразол используют в форме натриевой соли, дополнительно включая щелочные вспомогательные вещества в состав таблетки [5].

Стимулирование производства воспроизведенных лекарственных препаратов в соответствии со стратегией развития фармацевтической промышленности РФ на период до 2020 г. «Фарма-2020», а также широкая распространенность

кислотозависимых заболеваний [6] обуславливают необходимость разработки состава и технологии получения на отечественном фармацевтическом предприятии таблеток рабепразола, покрытых кишечнорастворимой оболочкой. Однако нанесение энтеросолюбильных покрытий на таблетки-ядра рабепразола проблематично в технологическом аспекте, так как снижает стабильность фармацевтической субстанции: вспомогательные вещества в составе кишечнорастворимых оболочек имеют свободные карбоксильные группы, которые взаимодействуют с рабепразолом, а кишечнорастворимое покрытие при этом растворяется изнутри [5]. Кроме того, такие фармацевтические факторы, как состав и природа вспомогательных веществ и технологические режимы нанесения покрытия, могут влиять на биодоступность лекарственного препарата, и это особенно актуально для ИПП [4]. Недостатком большинства известных способов нанесения энтеросолюбильных оболочек на таблетки является использование органических растворителей, вследствие чего возможно токсическое воздействие паров на персонал; кроме того, данный способ требует обеспечения взрывобезопасности оборудования [7]. Вышеизложенное обуславливает актуальность исследований по разработке состава и технологии водорастворимого энтеросолюбильного покрытия таблеток рабепразола.

Цель исследования — теоретическое и экспериментальное обоснование состава водорастворимой кишечнорастворимой оболочки и способа ее нанесения на таблетки-ядра рабепразола.

Материал и методы. Таблетки-ядра массой 0,2 г, содержащие 20 мг рабепразола натрия (ФС № 000312-080212) и вспомогательные вещества [кальция карбонат (ЛСР-009613/09-301109, изм. № 1), лактозы моногидрат (ВР, USP/NF, JP), крах-

мал кукурузный (EP), магния стеарат (ТУ У 24.1-34767516-007:2009)], получали прессованием на роторной таблеточной машине РТМ-12 (Россия), при усилии прессования 20 кН с предварительным влажным гранулированием 3%-ным раствором гидроксипропилметилцеллюлозы (USP/NF, BP, JP).

Для разделительной прослойки использовали готовые композиции, общепринятые в технологии пленочных покрытий [8]: Opadry®YS-1-7027 White («Colorcon»), Vivacoat® PA-1P («JRS PHARMA»), Aquarius®PrimeWhite («Ashland»), которые наносили на таблетки-ядра на универсальной установке UNILAB-05-TJ фирмы BWHuttlin (Германия) с загрузкой барабана 500 г.

На полученные таблетки-ядра с разделительной прослойкой наносили пленочную кишечнорастворимую оболочку с использованием готовых композиций: Acryl-EZE® («Colorcon») (с добавлением пластификатора макрогол 6 000) и Aquarius® («Ashland»).

Составы пленочных покрытий представлены в табл. 1.

Результаты и их обсуждение. Важным решением для определения состава покрытия является выбор растворителя для приготовления суспензии пленочного покрытия [9]. Водные пленочные покрытия наиболее удобны, экономичны и безопасны для использования, они выбраны как наиболее перспективные [7].

Для изучения влияния технологических факторов на процесс нанесения пленочного кишечнорастворимого покрытия на таблетки-ядра рабепразола был использован метод полного факторного эксперимента (ПФЭ) 2^3 [10] для трех факторов, определяющих технологический процесс:

x_1 — концентрация пленкообразующей суспензии, %;

x_2 — скорость подачи пленкообразующей суспензии, %;

x_3 — расход воздуха, м³/ч.

В качестве параметра оптимизации (отклика) выбрана эффективность процесса покрытия (практический привес покрытия, %), так как этот показатель влияет на растворение таблеток в кислотной стадии.

В табл. 2 представлены факторы, влияющие на технологический процесс нанесения пленочного кишечнорастворимого покрытия на таблетки-ядра рабепразола и их интервалы варьирования.

Факторы, основной уровень, интервал варьирования выбраны на основании экспериментальных данных.

В табл. 3 представлена матрица планирования эксперимента.

В представленной матрице планирования учтены все взаимодействия и средние значения отклика. После выполнения эксперимента по нанесению кишечнорастворимого покрытия Acryl-EZE®Yellow на таблетки-ядра рабепразола (дозировка 20 мг) в соответствии с матрицей планирования и проверкой значимости коэффициентов получено уравнение регрессии в кодированных переменных:

$$y = 10,04 + 0,08x_1 + 0,17x_2 - 0,26x_3 - 0,19x_1x_2 - 0,07x_1x_3 + 0,15x_2x_3 - 0,02x_1x_2x_3.$$

При проведении интерпретации полученной модели выявили, что наиболее сильное влияние на технологический процесс нанесения пленочного кишечнорастворимого покрытия Acryl-EZE®Yellow на таблетки-ядра оказывает расход воздуха, так

Т а б л и ц а 1

Составы пленочных покрытий

№ п/п	Название	Качественный состав	Концентрация суспензии, %
<i>Разделительная прослойка</i>			
1	Opadry® YS-1-7027 White («Colorcon»)	Гидроксипропилметилцеллюлоза, титана диоксид, триацетин	15
2	Vivacoat® PA-1P («JRS PHARMA»)	Гидроксипропилметилцеллюлоза, титана диоксид, полидекстроза, тальк, полиэтиленгликоль 3350	15
3	Aquarius®PrimeWhite («Ashland»)	Гидроксипропилметилцеллюлоза, полиэтиленгликоль, титана диоксид	12
<i>Кишечно-растворимая оболочка</i>			
1	Acryl-EZE®Yellow («Colorcon») + пластификатор полиэтиленгликоль 6000 (макрогол) в количестве 2 мг на 1 табл. (0,88 %)	Метакриловой кислоты сополимер тип С, тальк, титана диоксид, оксид железа желтый, кремния диоксид коллоидный безводный, натрия бикарбонат, натрия лаурилсульфат, оксид железа красный, оксид железа двухвалентного/оксид железа черный	20
2	Aquarius®Control ENA MAY Yellow («Ashland»)	Метакриловой кислоты сополимер тип С, тальк, титана диоксид, триэтилцитрат, кремния диоксид, лак хинолиновый желтый	20

Т а б л и ц а 2

Факторы и интервалы варьирования

Фактор	Кодированное значение факторов	Нижний уровень, x_i^-	Центр, x_i^0	Верхний уровень, x_i^+	Интервал варьирования, Δ_i
Концентрация суспензии, %	x_1	18	20	22	2
Скорость подачи пленкообразующей суспензии, %	x_2	4	4,1	5,2	1,1
Расход воздуха, м ³ /ч	x_3	110	120	130	10

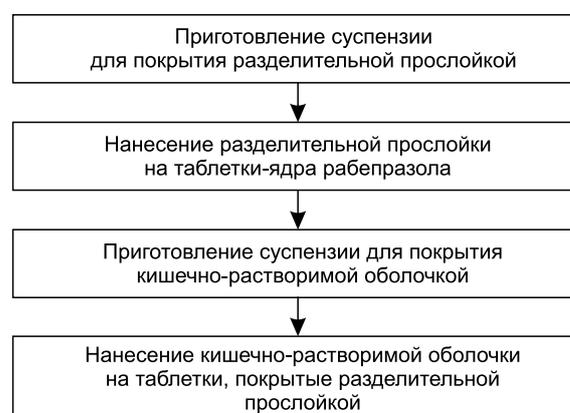
Матрица планирования эксперимента

№ эксперимента	Исследуемые факторы			Взаимодействия				Результаты опытов			
	x_1	x_2	x_3	x_1x_2	x_1x_3	x_2x_3	$x_1x_2x_3$	y_1	y_2	y_3	\hat{y}_j
1	+	+	+	+	+	+	+	9,8	9,9	10,0	9,9
2	—	+	+	—	—	+	—	10,1	10,4	10,4	10,3
3	+	—	+	—	+	—	—	9,5	9,8	9,7	9,67
4	—	—	+	+	—	—	+	9,4	9,1	9,2	9,23
5	+	+	—	+	—	—	—	10,3	10,1	10,5	10,3
6	—	+	—	—	+	—	+	10,1	10,5	10,4	10,33
7	+	—	—	—	—	+	+	10,5	10,7	10,6	10,6
8	—	—	—	+	+	+	—	9,8	10,0	10,1	9,97

как этот фактор имеет наибольший по абсолютному значению коэффициент, равный 0,26. После него по силе влияния на отклик (привес покрытия) идут взаимодействие факторов концентрации суспензии и скорости подачи пленкообразующей суспензии; скорость подачи пленкообразующей суспензии. Так как коэффициенты x_1 и x_2 положительны, то с увеличением концентрации суспензии и скорости подачи пленкообразующей суспензии будет увеличиваться привес покрытия. Полученные результаты были учтены при выборе технологического режима нанесения пленочного покрытия на таблетки-ядра рабепразола.

Однако при нанесении пленочной кишечнорастворимой оболочки как Acryl-EZE® (с добавлением пластификатора макрогол 6000), так и Aquarius® Control непосредственно на таблетки-ядра рабепразола не удалось добиться ровного однородного покрытия. Изменение технологических параметров процесса нанесения покрытия (уменьшение скорости подачи пленкообразующей суспензии, температуры и расхода входящего воздуха) также не привели к положительным результатам. Это обусловило необходимость нанесения на таблетки-ядра разделительной прослойки («предоболочки»), которая механически выравнивает поверхность ядра и обеспечивает равномерность нанесения кишечнорастворимого покрытия. Кроме того, разделительная прослойка между кишечнорастворимым покрытием и ядром таблетки изолирует рабепразол от карбоксильных групп ингредиентов покрытия, что повышает как стабильность рабепразола, так и устойчивость оболочки.

Последовательность технологических операций процесса нанесения разделительной прослойки и кишечнорастворимой оболочки на таблетки-ядра рабепразола представлена на рисунке.



Последовательность технологических операций процесса нанесения разделительной прослойки и кишечнорастворимой оболочки на таблетки-ядра рабепразола

Технологические параметры процесса нанесения пленочной оболочки для разделительной прослойки на таблетки-ядра рабепразола на установке HuttlinUnilab-0,5-TJ представлены в табл. 4.

Результаты покрытия таблеток-ядер пленочной оболочкой для разделительной прослойки на установке HuttlinUnilab-0,5-TJ представлены в табл. 5.

Таблетки-ядра, покрытые пленочной оболочкой Opadry® и Vivacoat® для разделительной прослойки, соответствовали проекту нормативной документации по представленным показателям. При нанесении состава Aquarius® поверхность таблеток-ядер

Таблица 4

Параметры процесса нанесения пленочной оболочки для разделительной прослойки

№ п/п	Параметры процесса	Композиция		
		Opadry®	Vivacoat®	Aquarius®
1	Заданный объем входящего воздуха, %	75—98	70—90	73—95
2	Заданный объем входящего воздуха, м³/ч	131—150	138—155	135—150
3	Температура входящего воздуха, °C	55	55	55
4	Температура продукта, °C	38,3—41	38,5—40,9	38,5—41,0
5	Температура выходящего воздуха, °C	40—45	40—45	42—45
6	Скорость вращения перистальтического насоса, %	3,1—5,0	3,1—5,0	3,1—5,0
7	Давление сжатого воздуха на форсунки, бар	0,25	0,25	0,25
8	Микроклимат, бар	0,05	0,05	0,05
9	Диаметр форсунок, мм	1	1	1

Результаты покрытия таблеток-ядер пленочной оболочкой для разделительной прослойки на установке HuttlinUnilab-0,5-TJ

Показатель	Композиция		
	Opadry®	Vivacoat®	Aquarius®
Описание	Круглые двояковыпуклые таблетки белого цвета		
Поверхность	Ровная	Ровная	Сильно шероховатая
Однородность массы таблеток	Соответствует требованиям НД		
Средняя масса, г	0,103±0,015	0,105±0,013	0,102±0,018
Привес покрытия, %	2,5±0,2	2,3±0,1	2,4±0,2
Высота таблеток-ядер, покрытых пленочной оболочкой, мм	2,32—2,35	2,27—2,35	2,30—2,33
Распадаемость, мин	8,00±0,20	10,00±0,15	10,15±0,10

была неровной, однако эксперименты с данным составом были продолжены.

Далее на таблетки-ядра рабепразола, покрытые разделительной прослойкой («предоболочкой»), наносили пленочную кишечнорастворимую оболочку (Acryl-EZE® с пластификатором макрогол 6000 или Aquarius®) на установке HuttlinUnilab-0,5-TJ; параметры технологического процесса представлены в табл. 6.

Результаты покрытия пленочной кишечнорастворимой оболочкой таблеток-ядер рабепразола с разделительной прослойкой представлены в табл. 7 и 8.

Результаты, представленные в табл. 7 и 8, свидетельствуют о том, что все изученные составы

обеспечивали соответствие количественных показателей качества таблеток требованиям нормативной документации. Однако по критерию «описание» оптимальные характеристики установлены у таблеток рабепразола, покрытых разделительной прослойкой Opadry® и кишечнорастворимой оболочкой Acryl-EZE® (с добавлением пластификатора макрогол 6000), которые имели желтое с коричневатым оттенком однородное покрытие, гладкую и однородную поверхность без сколов.

В ходе экспериментов для получения однородного покрытия на таблетках-ядрах рабепразола, отсутствия пористости, разнооттеночности и сколов был подобран следующий оптимальный режим нанесения покрытия на установке HuttlinUnilab-0,5-TJ:

Таблица 6

Параметры процесса нанесения пленочной кишечнорастворимой оболочкой на таблетки-ядра рабепразола 20 мг, покрытые разделительной прослойкой

№ п/п	Параметры процесса	Acryl-EZE®			Aquarius®		
		Разделительная прослойка			Разделительная прослойка		
		Opadry®	Vivacoat®	Aquarius®	Opadry®	Vivacoat®	Aquarius®
1	Заданный объем входящего воздуха, %	78—92	75—98	74—95	75—90	77—92	78—93
2	Заданный объем входящего воздуха, м³/ч	153—170	151—177	155—171	158—171	159—175	160—193
3	Концентрация суспензии, %	12	12	12	12	12	12
4	Температура входящего воздуха, °С	65	65	62	64	60	65
5	Температура продукта, °С	38—40	36,1—43,0	37,0—39,8	37,5—40,0	37,7—40,2	38,3—40,0
6	Температура выходящего воздуха, °С	40—45	40—45	40—45	40—45	40—45	40—45
7	Скорость вращения перистальтического насоса, %	3,5—4,5	3,1—4,5	3,2—4,5	3,3—4,7	3,3—4,5	3,1—4,5
8	Давление сжатого воздуха на форсунки, бар	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
9	Микроклимат, бар	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
10	Диаметр форсунок, мм	1	1	1	1	1	1

Таблица 7

Результаты покрытия пленочной кишечнорастворимой оболочкой Acryl-EZE® с пластификатором макрогол 6000 таблеток-ядер рабепразола с разделительной прослойкой

№ п/п	Показатель	Разделительная прослойка («предоболочка»)		
		Opadry®	Vivacoat®	Aquarius®
1	Описание	Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой желтого цвета с коричневатым оттенком, гладкое, однородное покрытие	Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой желтого цвета с коричневатым оттенком, слегка шероховатое однородное покрытие	Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой желтого цвета с коричневатым оттенком, слегка шероховатое однородное покрытие
2	Средняя масса, г	0,226±0,08	0,225±0,005	0,224±0,015
3	Привес покрытия, %	10,5±0,3	10,3±0,2	10,4±0,2
4	Высота таблеток-ядер, покрытых пленочной кишечнорастворимой оболочкой, мм	3,38—3,45	3,20—3,55	3,23—3,30

Результаты покрытия пленочной кишечнорастворимой оболочкой Aquarius® таблеток-ядер рабепразола с разделительной прослойкой

№ п/п	Показатель	Разделительная прослойка («предоболочка»)		
		Opadry®	Vivacoat®	Aquarius®
1	Описание	Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой желтого цвета, поверхность сильно шероховатая	Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой желтого цвета, поверхность сильно шероховатая	Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой желтого цвета, поверхность сильно шероховатая
2	Средняя масса, г	0,224±0,012	0,225±0,018	0,225±0,015
3	Привес покрытия, %	10,5±0,1	10,3±0,2	10,3±0,1
4	Высота таблеток-ядер, покрытых пленочной кишечнорастворимой оболочкой, мм	3,25—3,58	3,28—3,40	3,25—3,32

объем входящего воздуха — 70—90%, температура входящего воздуха — 60—65°C, температура продукта — 38—41°C, частота вращения перистальтического насоса — от 3,1 до 4,7%.

Таким образом, оптимальным составом кишечнорастворимой оболочки таблеток-ядер рабепразола (дозировка 20 мг) явились: разделительная прослойка («предоболочка») Opadry®YS-1-7027 White («Cologson») и нанесенное на разделительную прослойку кишечнорастворимое покрытие Asgyl-EZE®Yellow («Cologson») с добавлением пластификатора макрогол 6000.

Вывод. Разработаны состав и технология водорастворимого кишечнорастворимого покрытия таблеток рабепразола (дозировка 20 мг) с предварительным нанесением разделительной прослойки («предоболочки») на таблетки-ядра.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмедов, В.А. Современные взгляды на безопасность длительной терапии ингибиторами протонной помпы. Обзор литературы / В.А. Ахмедов, В.А. Ноздряков // РМЖ. — 2017. — № 10. — С.765—768.
2. Государственный реестр лекарственных средств. Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации. — URL: <http://grls.rosminzdrav.ru/> (дата обращения: 15.12.2017).
3. Маев, И.В. Лекарственная терапия неэрозивной рефлюксной болезни / И.В. Маев, А.С. Трухманов // Русский медицинский журнал. — 2004. — Т. 12, № 24. — С.1402—1409.
4. Лопина, О.Д. Основные фармакокинетические характеристики ингибиторов протонного насоса и эффективность их действия: пособие для врачей / О.Д. Лопина, С.Ю. Сереброва. — М.: МГУ, 2016. — 139 с.
5. Пат. EA200101266, «Novel preparation and administration form comprising an acid-labile active compound» / Дитрих Ранго, Линдер Рудольф, appl. 31.05.2000, publ. 07.06.1990.

6. Бордин, Д.С. Лечение кислотозависимых заболеваний: история вопроса и актуальные проблемы / Д.С. Бордин, Е.Ю. Плотникова, А.С. Сухих // Consilium Medicum. — 2013. — № 8. — С.38—44.
7. Могилюк, В. Краткий обзор применяемых в промышленности технологий нанесения оболочек для твердых пероральных лекарственных форм / В. Могилюк // Фармацевтическая отрасль. — 2014. — № 6 (47). — С.38—41.
8. Карбовская, Ю.В. Комплексный подход к разработке составов пленочных покрытий таблеток / Ю.В. Карбовская, Е.В. Флисюк // Научные ведомости БелГУ. Сер. Медицина. Фармация. — 2012. — № 10 (129), вып. 18. — С.184—190.
9. Ковшель, А.Ю. Разработка состава и режима нанесения пленочного покрытия для таблеток бетагистина пролонгированного высвобождения / А.Ю. Ковшель, Е.В. Флисюк // Разработка и регистрация лекарственных средств. — 2015. — № 2 (11). — С.84—87.
10. Ахназарова, С.Л. Оптимизация эксперимента в химии и химической технологии / С.Л. Ахназарова, В.В. Кафаров. — М.: Высшая школа, 1978. — 213 с.

REFERENCES

1. Akhmedov VA, Nozdryakov VA. Sovremennye vzglyady na bezopasnost' dlitel'noj terapii ingibitorami protonnoj pompy. Obzor literatury [Modern views on the safety of prolonged therapy with proton pump inhibitors. Literature review]. RMZh [RMG]. 2017; 10: 765-768.
2. Gosudarstvennyj Reestr Lekarstvennyh Sredstv [State Drug Register]. Ministerstvo zdavoohraneniya i social'nogo razvitiya Rossijskoj Federacii: Jelektronnyj resurs [Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation: electronic resource]. URL: <http://grls.rosminzdrav.ru/>
3. Maev IV. Lekarstvennaja terapija neerosivnoj refljuksnoj bolesni [Drug therapy of non-erosive reflux disease]. RMZh [RMG]. 2004; 24: 1402-1409.
4. Lopina OD, Serebrova SYu. Osnovnie farmakokineticheskie charakteristiki ingibitorov protonnogo nasosa i effektivnost' ich deistvij: Posobie dlja vrachej [The main pharmacokinetic characteristics of proton pump inhibitors and the effectiveness of their actions: Manual for doctors]. Moskva [Moscow]: MGU [MSU]. 2016; 139 p.
5. Dietrich Rango, Linder Rudolf. Patent № EA 200101266, «Novel preparation and administration form comprising an acid-labile active compound». Appl. 31.05.2000; publ. 07.06.1990.
6. Bordin DS, Plotnikova AS, Sukhikh AS. Lechenie kislotozavisimich zabolevanij: istorija voprosa i aktualnie problemi [Treatment of acid-dependent diseases:

- background and actual problems]. *Consilium Medicum*. 2013; 8: 38-44.
7. Mogiljuk V. Kratkij obzor primenjaemyh v promyshlennosti tehnologij nanesenija obolochek dlja tverdyh peroral'nyh lekarstvennyh form [A brief overview of industry-applied coating techniques for solid oral dosage forms]. *Farmaceuticheskaja otrasl'* [Pharmaceutical industry]. 2014; 6 (47): 38-41.
 8. Karbovskaya YV, Flissiyk EV. Kompleksnij podkhod k razranotke sostavov plenochnikh pokritij tabletok [Complex approach to design of formulations of film coating of tablets]. *Nauchnie vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta*; Serija: Medicina, Farmacija [Belgorod State University Scientific bulletin; Series: Medicine, Pharmacy]. 2012; 10: 184-190.
 9. Kovshel AYu, Flissiyk EV. Razrabotka sostava i rezhima nanesenija plenochnogo pokrytija dlja tabletok betagistina prolongirovannogo vysvobozhdenija [Development of composition and mode of film coating for tablets of prolonged release betahistine]. *Razrabotka i registracija lekarstvennyh sredstv* [Drug development and registration]. 2015; 2 (11): 84-87.
 10. Ahnazarova SL, Kafarov VV. Optimizacija jeksperimenta v himii i himicheskoj tehnologii [Optimization of the reaction in chemistry and chemical technology]. Moskva [Moscow]: Vysshaja shkola [High school]. 1978; 213 p.