

Редакционный совет

Р.М. Абдуллабекова (Казахстан)
Виталис Бриедис (Литва)
А.И. Гризодуб (Украина)
Н.Т. Джайнакбаев (Казахстан)
В.Л. Дорофеев (Россия)
А.Э. Зурдинов (Кыргызстан)
Милан Земличка (Чешская Республика)
М.К. Мамедов (Азербайджан)
Е.В. Матвеева (Украина)
Б.К. Махатов (Казахстан)
И.А. Наркевич (Россия)
Т.М. Нургожин (Казахстан)
Д.А. Рождественский (Беларусь)
А.Б. Шукирбекова (Казахстан)
А.Н. Юнусходжаев (Узбекистан)

Редакционная коллегия

Н.И. Гунько
У.М. Датхаев
М.И. Дурманова
П.Н. Дерябин
Н.А. Жуманазаров
И.Р. Кулмагамбетов
Р.С. Кузденбаева
В.Н. Локшин
А.И. Нуртаев
А.У. Тулегенова
Ж.А. Сатыбалдиева

Координатор

Ф.Э. Сулеева

Специалист

А.Ж. Манатова

Дизайн и верстка

А.В. Беккер



Адрес редакции:

050004, РК, г. Алматы,
пр. Абылай хана, 63, оф. 215,
тел.: +7 (727) 273 03 73,
+7 (747) 373 16 17 (whatsApp).
E-mail: pharmkaz@dari.kz;
www.pharmkaz.kz

Отпечатано в типографии

ОО «Казахское общество слепых».
РК, г. Алматы, ул. Айша-биби, 259.
Телефоны: 8 (727) 290 82 13, 290 83 82
Дата издания: 27.11.2019 г.
Тираж: 600 экз. Заказ №120
Периодичность: 1 раз в месяц.

Территория распространения

Казахстан, Россия, Украина, Узбекистан,
Кыргызстан, Беларусь, Азербайджан

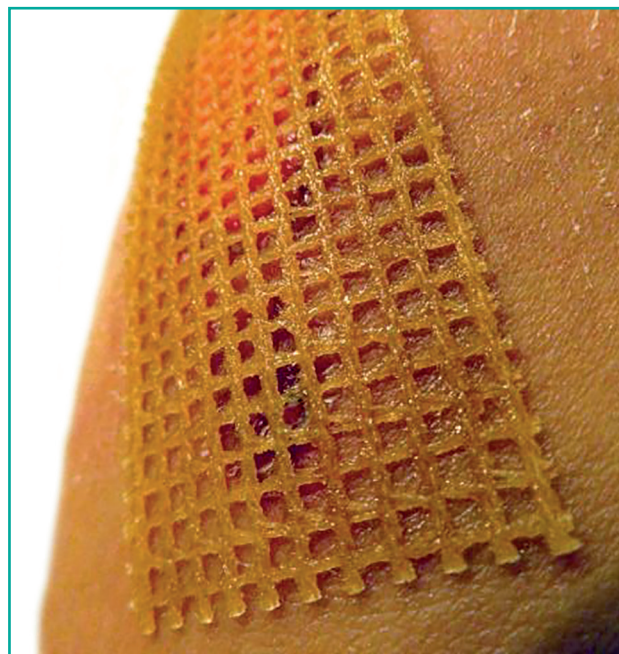
Журнал зарегистрирован Министерством
культуры, информации и общественного согласия
Республики Казахстан.
Свидетельство об учетной регистрации №3719-Ж
от 19.03.2003 г.

СОДЕРЖАНИЕ

РЕСМИ БӨЛІМ	4
ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОТДЕЛ	11
ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ	
АШИРБЕКОВ Г.К., АШИРБЕКОВА К.Ж. Социальное и медицинское решение вопросов реабилитологии инвалидов с рассеянным склерозом	21
ПОИСК. ИССЛЕДОВАНИЯ. ЭКСПЕРИМЕНТ	
КОЗЫКЕЕВА Р.А., ДАТХАЕВ У.М., ПАТСАЕВ А.Қ. Микробиологиялық тазалық азиялық бүрметікеннің <i>Agrimona asiatica Juz.</i> жер үсті бөлігінен алынған құрғақ сығындының сапа көрсеткіші ретінде	25
ӘБДІМӘЛІК Н.Ж., ЖУМАГАЛИЕВА Ш.Н., АБИЛОВ Ж.А., СУЛТАНОВА Н.А. Свойства фитопленок на основе поливинилового спирта и бентонитовой глины	29
ФАРМАКОГНОЗИЯ	
ТЛЕУБАЕВА М.И., ИШМУРАТОВА М.Ю., ДАТХАЕВ У.М., ГЕМЕДЖИЕВА Н.Г., ФЛИСЮК Е.В., АБДУЛЛАБЕКОВА Р.М. Фармакогностическое изучение сырья <i>Portulaca oleracea L</i>	33
ФАРМАКОЭКОНОМИКА	
СЕРИКБАЕВА Э.А., ЕЛШИБЕКОВА К.М., ДАТХАЕВ У.М., УМУРЗАХОВА Г.Ж., ЖАКИПБЕКОВ К.С. Қазақстан Республикасында фармацевтикалық кластерді құрудың қазіргі жағдайы мен даму ерекшеліктері	38
СЕРИКБАЕВА Э.А., УМУРЗАХОВА Г.Ж., ДАТХАЕВ У.М., ЖАКИПБЕКОВ К.С., ЕЛШИБЕКОВА К.М., ЕГИЗБАЕВА А.А. Анализ процессов кластеризации в фармацевтической отрасли (на примере Алматинской области)	42
ДОКЛИНИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ	
АМИРКУЛОВА М.К., УТЕЛЬБАЕВА З., АНАНЬЕВА Л.В., САТБАЕВА Э.М. Местноанестезирующая активность модифицированных производных пиперидина на модели инфильтрационной анестезии	45

СВОЙСТВА ФИТОПЛЕНОК НА ОСНОВЕ ПОЛИВИНИЛОВОГО СПИРТА И БЕНТОНИТОВОЙ ГЛИНЫ

Трансдермальный путь введения лекарственных веществ в организм на сегодняшний день считается наиболее приоритетным. Лекарственные фитопленки на основе полимеров медицинского назначения, с включенными в них субстанциями природного происхождения, дают возможность вводить в организм через кожу или слизистые оболочки биологически активные вещества. Такого рода лекарственные формы универсальны, надежны и безопасны.



АННОТАЦИЯ

В статье приведены показатели, необходимые для стандартизации фитопленок на основе сухого экстракта из растения *Tamarix hispida*, поливинилового спирта и бентонитовой глины. Рассматривались качественные показатели фитопленок, такие как влагопоглощение, влагопроницаемость, толщина пленки, предельная разгрузочная сила и пределы растяжения. На основании результатов исследования нами были предложены варианты состава фитопленок с ТН-10 на основе бентонитовой глины и поливинилового спирта.

Ключевые слова: бентонитовая глина, тамариксидин, поливиниловый спирт, глицерин, пленка, влагопроницаемость, влагопоглощение.

ВВЕДЕНИЕ

Фитопленки относятся к аппликационным ЛФ и предназначены для введения в организм БАВ растительного происхождения через кожный покров. Поэтому полимерные пленки – востребованный компонент в фармацевтике для производства высокоэффективных лекарственных препаратов. Так, одним из перспективных направлений является создание пленочных лекарственных форм, содержащих природные биологические активные соеди-

нения (БАС) [1,3]. Фитопленки используются в стоматологии для лечения заболеваний полости рта [4,5], оториноларингологии, гинекологии и хирургической практике. Не смотря на востребованность данной лекарственной формы (ЛФ), стандартизация лекарственных фитопленок затруднена тем, что до настоящего времени отсутствует соответствующая нормативная документация. На основании проведенных многочисленных исследований составителями ведущих зарубежных Фармакопей (USP 24 и BP 2001) [6] значительно расширен перечень показателей, определяемых аппликационных лекарственных форм.

К числу наиболее важных относят описание, среднюю массу, время растворения и высвобождения, pH водного раствора, потерю в массе при высушивании, однородность дозирования, микробиологическую чистоту, упаковку, маркировку, транспортировку и хранение.

В данной работе представлены результаты разработки фитопленок, содержащих сухой экстракт из надземной части растения *Tamarix hispida* (гребенщик) [7,8]. Растительное сырье собирали в Алматинской области в фазу цветения. Перед использованием сырье *Tamarix hispida* сушили и измельчали в соответствии с нормативной документацией.

По общепринятым методикам и в соответствии с Фармакопеей Республики Казахстан была определена доброкачественность растительного сырья (влажность составляла 7,8%, общая зольность – 9,1%). Проведено испытание на микробиологическую чистоту, которое включает в себя количественное определение жизнеспособных бактерий и грибов, микроорганизмов, наличие которых категорически недопустимо в нестерильных материалах с использованием органики. Содержание микроорганизмов в растении соответствует нормам (таблица 1).

Полученные по основным показателям результаты подтверждают, что растительное сырье является качественным и может быть использовано в дальнейшем для получения средства.

Далее, для получения субстанции проводилась экстракция образцов сырья 10-процентным спиртово-водным раствором в течение 48 часов. После выпаривания на роторном испарителе полученный сухой экстракт измельчали и хранили в хорошо закупоренной посуде. Сухой экстракт тамариксидина (ТН-10) – субстанция коричневого цвета, с особым сладким вкусом, гигроскопичная.

Для улучшения устойчивости и проявления пролонгационного эффекта в качестве второго компонента основы была выбрана бентонитовая глина (Манракское месторождение), с содержанием минерала монтмориллонита не менее 70% [9], отвечающая всем высоким требованиям, предъявляемым к основам для производства ЛС. Очистку бентонитовой глины проводили по методу Сало Д.П. [10]. Химический состав природной и очищенной бентонитовой глины, определенный методом дифракционного спектрального анализа (ДФС-15), представлен в таблице 2.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ходе проводимых исследований мы использовали следующие реактивы: поливиниловый спирт (ГОСТ 10779-78), бентонитовую глину (Манракское месторождение), сухой экстракт ТН-10, глицерин (ГОСТ 6824-96), калий сорбат (ГОСТ Р 55583-2013) и дистиллированную воду.

Влагопроницаемость фитопленок определялась с помощью метода, предложенного Омуркамзиновой В.Б. с соавторами [11]. Влагопоглощение фитопленок изучали по скорости их набухания и растворения. Для этого использовали видоизмененную методику ГОСТ 20869-75, сущность которой заключается в определении количества воды, поглощенной испытуемым образцом (путем взвешивания на аналитических весах), после его пребывания на поверхности воды в течение заданного промежутка времени при температуре $20 \pm 2^\circ \text{C}$ и определенном нормативами давлении. [12]

Пределы растяжения пленок устанавливали с помощью анализатора текстуры ТА.ХТPlus (Stable Micro System, Великобритания), с рекомендуемой нагрузкой, составившей 7,5 кг. Испытуемые образцы прямоугольной формы (размером $1 \times 5 \text{ см}^2$) прикреплялись к анализатору текстуры с помощью зажимов. Эффективная испытываемая зона составила $1 \times 3 \text{ см}^2$. Поверхностный зажим (подвижное плечо анализатора) предназначено для вытягивания пленки до разрыва со скоростью 0,5 мм/сек.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Определение влагопроницаемости полимерных пленок (3.1). Для определения влагопроницаемости нами были отобраны образцы (в 10,13,15%) ПВС пленок, содержащие один процент (1%) ТН-10, а также образцы на основе бентонитовой глины. Согласно результатам исследования, масса пленок стаби-

Таблица 1 – Микробиологическая чистота надземной части *T. thispida*

Наименование показателей, единицы измерений	Допустимые нормы по нормативной документации	Фактически получено
Общее число жизнеспособных микроорганизмов, КОЕ/г, не более	10^7	$1,3 \cdot 10^3$
<i>Escherichia coli</i> , в 1 г, не более	10^2	Отсутствует
Плесневые грибы и дрожжи, КОЕ/1 г, не более	10^5	Менее 10

Таблица 2 – Химический состав природной и очищенной глины

Образец глины	Состав, %								
	SiO ₂	Al ₂ O ₃	Fe ₂ O ₃	CaO	MgO	Na ₂ O	K ₂ O	H ₂ O	п.п.п
Природная	65	13	1	0,5	1,5	1,5	0,5	11	6,5
Очищенная	60	9	0,5	0,5	1	0,8	0,5	7	20,3

Таблица 3 – Изменение коэффициента влагопроницаемости фитопленок

Время, τ, в ч	Время, τ, час	ПВС 10%, ТН-1%	ПВС 13%, ТН-1%	ПВС 15%, ТН-1%	ПВС: БГ, 10% (9:1) ТН-1%	ПВС: БГ, 10% (8:2) ТН-1%	ПВС: БГ, 10% (7:3) ТН-1%
		6	0,42	0,53	0,68	0,39	0,35
Коэффициент влагопроницаемости W, %	12	1,37	1,44	1,66	1,27	1,22	1,18
	24	1,41	1,48	1,72	1,36	1,31	1,28

лизировалась в течение суток, содержание влаги при этом составило 1,41%-1,72% за 24 часа для ПВХ пленок, а в случае с бентонитовой глиной зафиксировано снижение влагопроницаемости, что соответствует влагосодержанию пленок по ГОСТ 25439-82 (таблица 3). Как следует из полученных данных, коэффициент влагопроницаемости повышается из-за увеличения содержания полимера в фитопленках.

Изучение влагопоглощения фитопленок (3.2).

Влагопоглощение исследуемого образца определяется на основе разности масс емкости с пленкой до начала опыта и после, при этом производится вычит значений 11 определений массы воды, удержанной сеткой без фитопленки за тот же промежуток времени, что и в эксперименте с обычной пленки (таблица 4).

Таблица 4 – Влагопоглощающая способность фитопленок ПВХ

Название пленки	Время (в часах)		
	6	24	48
ПВХ, 10%	4,12	4,73	4,91
ПВХ, 13%	5,70	5,81	6,02
ПВХ, 15%	4,69	5,15	5,24
ПВХ:БГ, 10% (9:1)	3,84	4,22	4,49
ПВХ:БГ, 10% (8:2)	3,72	4,09	4,26
ПВХ:БГ, 10% (7:3)	3,59	3,87	4,03

Результаты испытаний методов стандартизации пленок ПВХ показали, что способность фитопленок к влагопоглощению и в то же время влагонепроницаемость зависят от их состава, увеличиваясь по мере уплотнения этого материала. Включение в состав пленок минеральной компоненты, наоборот, снижает данные показатели. Также нами установлено, что показатели фитопленок с ТН-10 соответствуют литературным данным [13]: влагопоглощение не превышает 3,6%-6,8%, влагопроницаемость – 0,1%-3,4%. Это важный фактор для их практического применения.

Предельная разгрузочная сила и пределы растяжения фитопленок (3.3). Важными харак-

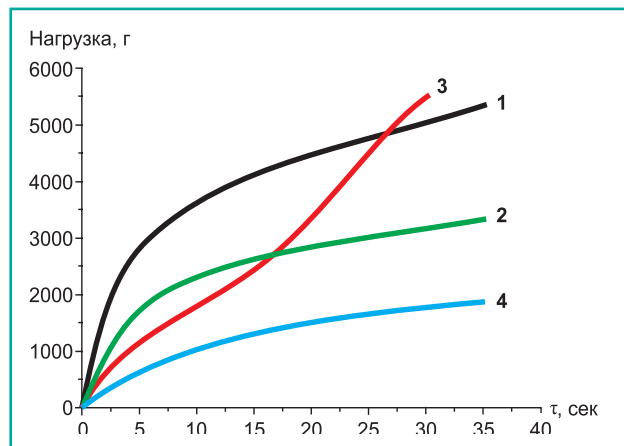


Рисунок 1 – Зависимость нагрузки от времени разрыва для пленок на основе ПВХ

Примечания: [ТН-10]=0,1%, глицерин – 5% (1), глицерин – 10% (2), глицерин – 15% (3), глицерин – 20% (4).

теристиками медицинских пленок являются прозрачность, толщина, упругость, тягучесть. Для обеспечения вышеназванных свойств в качестве пластификатора нами был использован традиционный глицерин. К тому же на глицерине остановились по причине идентичности свойств этого вещества с компонентами тамариксидина (флавоноидами, дубильными веществами), что гарантированно обеспечивает (в случае изготовления пленок) лучшую растворимость растительного экстракта, тем самым достигается равномерное распределение лекарственного вещества по всему внутреннему объему пленки. Исследование механических свойств на анализаторе текстуры TA.XTRplus полимерных пленок на основе ПВХ показали, что ПВХ пленки обладают достаточно высокой прочностью (рисунок 1).

Также при повышении содержания в составе пленок глицерина увеличивается упругость, способствующая длительному сопротивлению при нагрузке. В случае низкой концентрации глицерина полимерные пленки не теряют упругости и даже при самой высокой нагрузке не растягиваются, сохраняя прочность.

Образцы ПВХ пленки также демонстрировали упругость и прочность (с тенденцией к снижению нагрузки, необходимой для максимального растяжения) при повышении содержания глицерина. Так, с увеличением содержания глицерина нагрузка для растяжения образца пленки снижается с 5,5 кг до 1,5 кг. Бентонитовая глина, за счет наличия кристаллической структуры, образованной тетраэдрическими и октаэдрическими фрагментами, ухудшает упругость и прочность пленок. При этом устойчивость к разрыву тем слабее, чем выше содержание минерала. Так, для разрыва пленки с соотношением полимеров БГ, равного 7:3, достаточно нагрузки в 0,1 кг в течение 5-7 секунд. При других соотношениях компоненты проявляют достаточно высокую устойчивость. Для полученных нами пленок определены качественные показатели, такие как толщина, средний вес, упругость, потеря массы при сушке, пределы максимальной нагрузки, необходимые для стандартизации и разработки технологии их получения. Характеристики приведены в таблице 5.

Таблица 5 – Качественные показатели полимерно-глинистых фитопленок, входящих в состав растительного вещества

Качественные показатели	Размеры
Средняя толщина, мм	0,2-0,5
Потеря массы при сушке, %	80-90
Средний вес, г	1,5-1,7
Упругость, мм	10-45
Максимальная нагрузка, г	6 500
Размер препарата, соответствующий единице площади, г	0,004
Поверхность одной пленки, см ²	38,465
Влагопроницаемость, %	1,41-1,7
Влагопоглощение, %	4,91-5,24

ВЫВОДЫ

На основании результатов проведенных нами исследований можно сделать следующие выводы:

1. При оптимальных условиях получения и подбора лучшего состава фитопленок ТН-10 на основе поливинилового спирта и бентонитовой глины получены образцы, содержащие 1% сухого растительного экстракта, 5% глицерина, 10% пленкообразующей основы при ПВС-БГ (1:9).

2. Показатели влагопроницаемости и влагопоглощения свидетельствуют, что для фитопленок, по мере увеличения полимерной основы, характерным является повышение способности к влагопоглощению и влагонепроницаемости.

3. Полученные фитопленки ТН-10 при исследовании на пределы их растяжения показали, что все образцы выдерживают максимальную нагрузку (до 7,5 кг), и эти значения зависят от содержания в составе глицерина.

ТҮЙІНДЕМЕ

**ӘБДІМӘЛІК Н.Ж.¹, ЖУМАГАЛИЕВА Ш.Н.¹,
АБИЛОВ Ж.А.¹, СУЛТАНОВА Н.А.¹,**
*¹Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық
университеті, Алматы қ.*

**ПОЛИВИНИЛ СПИРТІ ЖӘНЕ
БЕНТОНИТ САЗЫ НЕГІЗІНДЕГІ
ФИТОҰЛДІРЛЕРДІҢ СИПАТТАМАЛАРЫ**

Бұл жұмыста *Tamarix hispida* өсімдігінің құрғақ экстракты, поливинил спирті және бентонит сазы негізіндегі

фитоүлдірлердің стандарттауға қажетті көрсеткіштері анықталды. Фитоүлдірлердің ылғал өткізгіштігі, ылғалды сіңіруі және шекті түсіру күші мен созылу шегі, қалыңдығы секілді сапалық көрсеткіштері қарастырылды. Зерттеу нәтижелері бойынша бентонит сазы мен поливинил спиртінің негізінде ТН-10 фитоүлдірлернің оңтайлы құрамы мен алу тәсілі ұсынылды.

Түйін сөздер: бентонит сазы, тамариксидин, поливинил спирті, глицерин, үлдір, ылғал өткізгіштік, ылғал сіңіргіштік.

SUMMARY

**ABDIMALIK N.ZH.¹, ZHUMAGALIEVA SH.N.¹,
ABILOV ZH.A.¹, SULTANOVA N.A.¹,**
¹Al-Farabi Kazakh national university, Almaty c.

**PROPERTIES PHYTOFILM ON THE
BASIS OF POLYVINYL ALCOHOL
AND BENTONITE CLAY**

This article identifies the indicators necessary for standardizing phytofilms based on extract from the *Tamarix hispida*, polyvinyl alcohol and bentonite clay. Qualitative indicators of phytofilms, such as moisture absorption, moisture permeability, film thickness, ultimate unloading force, and tensile limits, were considered. Based on the results of the study, phytofilm compositions with TH-10 based on bentonite clay and polyvinyl alcohol were proposed.

Keywords: bentonite clay, tamarixidin, polyvinyl alcohol, glycerin, film, moisture permeability, moisture absorption.

Литература:

1. Дильбарханулы Р., Амантаева М.Е., Шобабаева А.Р., Евтушенко Е.Н. Исследование рынка лекарственных пленок в странах СНГ и Республике Казахстан. – Вестник КазНМУ. Серия: организация здравоохранения. – 2015. – №4. – С. 686-688.
2. Поляков В.В., Альжанов А.Е. Лечебные фитопленки, исследование и применение: учебное пособие. – Петропавловск: СКГУ им. М. Козыбаева, 2013, 105 с.
3. Комиссарова Е.Ю., Мизина П.Г. Разработка состава и технологии лекарственных пленок с хелепином и алпизарином. – Здоровье и образование в XXI веке. – 2014. – №2. – С. 15-16.
4. Масесе П.М. Обоснование рационального состава, комбинированного лекарственного фитосредства антимикробного и иммуностимулирующего действия. // Материалы XII международной конференции «Тенденции развития науки и образования». – Самара, 2016, ч. 5, с. 38-40.
5. Голованенко А.Л., Смирнова М.М., Алексеева И.В. Основные подходы к стандартизации пленок лекарственных. – Современные проблемы науки и образования. – 2012. – №2. – С. 63-68.
6. Алексеева И.В., Соловьева К.Л., Веселкова Т.А. Разработка состава, технологии и оценка качества фитопленок на основе сухих растительных экстрактов. – Современные проблемы науки и образования. – 2012. – №5. – С. 132-135.
7. Умбетова А.К., Султанова Н.А., Абилов Ж.А., Омуркамзина В.Б. Фитохимическое исследование растений рода *Tamarix*. – Вестник КазГУ. Серия химическая. – 2002. – Т. 26. – №2. – С. 116-121.
8. Кароматов И.Д., Давлатова М.С. Тамарикс – перспективное растение. – Биология и интегративная медицина. – 2017. – №3. – С. 59-66.
9. Кравченко М.М. Пути использования бентонитовых глин Таганского месторождения в народном хозяйстве. Химическое горнорудное сырье Казахстана. – Алма-Ата: Наука, 1968, 256 с.
10. Сало Д.П., Овчаренко Ф.Д., Круглицкий Н.Н. Высокодисперсные минералы в фармации и медицине. – Киев: Наука думка, 1969, 164 с.
11. Омуркамзинова В.Б., Султанова Н.А., Абилов Ж.А., Щепеткова Е.А. Вторичные метаболиты некоторых растений, адаптировавшихся к различным неблагоприятным факторам. // Материалы международной конференции «Природные соединения – регуляторы метаболизма и адаптации растений», посвященной 90-летию академика Л.К. Клышева. – Алматы, 1999, 58 с.
12. Мизина П.Г., Куркин Л.В., Куравель Л.В., Быков В.А. Взаимосвязь структуры поверхности фитопленок и их адгезивных свойств. – Фармация. – 2001. – №6. – С. 26-27.
13. Такахаси Г. Пленки из полимеров. Перевод с японского. – Ленинград: Химия, 1971, 152 с.