

лиофилизированного лекарственного средства, то есть такой температурой, при которой достигается максимальная концентрация действующего вещества.

При замораживании растворов, содержащих воду и растворенные в ней вещества, происходит их эвтектическое разделение. Оно заключается в том, что сначала замерзает чистая вода, а вещества концентрируются в незамерзающей части до тех пор, пока раствор не достигнет эвтектической концентрации. Температура, при которой достигается максимальная концентрация данного вещества и происходит замораживание всего раствора, называется эвтектической или криогидратной. Эвтектическую точку определяют как момент образования однородной физической смеси двух или более твердых кристаллических веществ, имеющих одинаковые физические свойства, как это происходит в однокомпонентном продукте.

Скорость замораживания имеет важное значение для качества конечного продукта. Быстрое замораживание применяется в случае лекарственных средств, для которых важно сохранение клеточной структуры (плазмы крови, микроорганизмов и др.). Для быстрого замораживания используют сжиженные газы или охлаждающие смеси. Для большинства других лекарственных средств используется медленное замораживание. Его осуществляют в морозильных камерах или в воздушной среде в камерах сублимационных установок.

Удаление растворителя при лиофильной сушке осуществляется главным образом за счет сублимации. Сублимация представляет собой процесс удаления растворителя из замороженного объекта без образования жидкой фазы, она проводится под вакуумом или значительно реже – в инертном газе.

К вспомогательным веществам, используемым в производстве лиофилизатов относят: растворители, солубилизаторы (ЭДТА,  $\alpha$ -циклодекстрин и др.), наполнители (маннит, глицин, глюкоза, сахароза, лактоза, молоко и др.), консерванты (бензиловый спирт, этил- и метилпарагидроксibenзоат и др.), регуляторы pH (буферные растворы,