

ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВ

Н.В. Дубашинская, О.М. Хишова

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СРОКОВ ГОДНОСТИ ЭКСТРАКЦИОННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ КОРНЕВИЩ С КОРНЯМИ СИНЮХИ ГОЛУБОЙ

Витебский государственный
медицинский университет

Целью данных исследований являлось определение сроков годности экстракционных лекарственных средств корневищ с корнями синюхи голубой - жидкого экстракта корневищ с корнями синюхи голубой и твердых желатиновых капсул сухого экстракта корневищ с корнями синюхи голубой. В условиях естественного хранения изучены показатели качества жидкого экстракта корневищ с корнями синюхи голубой: описание, сухой остаток, относительная плотность, содержание этанола, количественное содержание тритерпеновых сапонинов, уровень микробиологического загрязнения; а также показатели качества твердых желатиновых капсул сухого экстракта корневищ с корнями синюхи голубой: описание, средняя масса, средняя масса содержимого капсул, распадаемость, количественное содержание тритерпеновых сапонинов, уровень микробиологического загрязнения. Показано, что срок годности жидкого экстракта корневищ с корнями синюхи голубой и твердых желатиновых капсул сухого экстракта корневищ с корнями синюхи голубой составляет 2 года.

Ключевые слова: экстракционное лекарственное средство, стабильность, срок годности.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время актуальным является создание лекарственных средств (ЛС) на основе лекарственного растительного сырья (ЛРС).

Разработка технологии получения и регис-

трация нового ЛС требуют изучения стабильности и определения сроков годности.

Целью изучения стабильности является получение данных об изменении качества ЛС в процессе хранения, о влиянии на качество различных факторов окружающей среды (высоких и низких температур, температурных колебаний, влажности, света), а также регламентация условий хранения, периодов пере контроля или сроков годности.

Результаты изучения стабильности учитываются в процессе разработки и валидации методик испытаний, позволяющих идентифицировать действующие вещества в присутствии продуктов их деструкции, а также сами продукты деструкции [1].

Стабильность - это способность ЛС сохранять свои свойства в пределах, установленных в спецификации, в течение срока годности (периода пере контроля) при хранении в регламентированных условиях в товарной упаковке [1].

Первоначальный срок годности - это срок годности, установленный временно для нового ЛС ввиду отсутствия к моменту его регистрации результатов испытаний стабильности в полном объеме. При установлении первоначального срока годности производитель (разработчик) документально обязуется продолжать испытания после регистрации для получения данных в полном соответствии с установленными требованиями. Документально подтвержденное обязательство является неотъемлемой частью пакета регистрационных материалов по стабильности [1].

Срок хранения - это период, в течение которого ЛС должно соответствовать требованиям спецификации при хранении его в товарной упаковке в регламентированных условиях. Срок годности устанавливается экспериментально на основании результатов исследования стабильности [1].

Срок годности (дата истечения срока годности) - это дата, указываемая на упаковке готового ЛС, вплоть до которой включительно готовое ЛС должно отвечать требованиям спецификации при условии правильного его хранения [1].

Для оценки информации о стабильности ЛС должен быть применен системный подход. Эта информация должна включать необходимые физические, химические, биологические и микробиологические характеристики качества ЛС, включая специфические свойства лекарственной формы [1].

В соответствии с методикой Государственной фармакопеи Республики Беларусь [2] жидкие экстракты оцениваются по показателям качества: описание, подлинность, сухой остаток, относительная плотность, содержание этанола, количественное определение биологически активных веществ, микробиологическая чистота. Для оценки качества твердых желатиновых капсул (ТЖК) используются показатели: описание, подлинность, средняя масса капсулы, средняя масса содержимого капсулы, распадаемость, количественное определение биологически активных веществ, микробиологическая чистота [2].

Изучение стабильности позволяет установить срок годности и рекомендуемые условия хранения, применимые для всех будущих серий ЛС, производимых в идентичных условиях. Этот срок годности устанавливают по результатам испытаний как минимум трех серий готовой продукции [1].

Для расширения номенклатуры ЛС на основе ЛРС на кафедре фармацевтической технологии с курсом ФПК и ПК УО "ВГМУ" разработаны экстракционные ЛС на основе корневищ с корнями синюхи голубой - жидкий экстракт корневищ с корнями синюхи голубой, ТЖК сухого экстракта корневищ с корнями синюхи голубой.

Целью данных исследований являлось изучение стабильности экстракционных ЛС на основе корневищ с корнями синюхи голубой (жидкий экстракт корневищ с корнями синюхи голубой, ТЖК сухого экстракта корневищ с корнями синюхи голубой) для установления их сроков годности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучение стабильности экстракционных ЛС на основе корневищ с корнями синюхи голубой проводили в соответствии с требованиями МУ 09140.07 - 2004 [1].

Для определения сроков годности экстракционных ЛС на основе корневищ с корнями синюхи голубой использовали метод естественного старения.

Для определения срока годности жидкого экстракта корневищ с корнями синюхи голубой 5 серий жидкого экстракта, расфасованных в стеклянные контейнеры по 50 мл, хранили в защищенном от влаги и света месте при температуре от 15°C до 25°C и относительной влажности 40% - 60% в течение 2 лет. Полный анализ ЛС осуществляли через каждые 3 месяца в течение первого года хранения и далее через каждые 6 месяцев. Оценку качества проводили по описанию, сухому остатку, относительной плотности, содержанию этанола, количественному содержанию тритерпеновых сапонинов (ТС), уровню микробиологического загрязнения.

Для определения срока годности ТЖК сухого экстракта корневищ с корнями синюхи голубой, расфасованных в стеклянные контейнеры по 30 штук, их хранили в защищенном от влаги и света месте при температуре от 15°C до 25°C и относительной влажности 40% - 60% в течение 2 лет. Полный анализ ЛС осуществляли через каждые 3 месяца в течение первого года хранения и далее через каждые 6 месяцев. Оценку качества проводили по описанию, средней массе, средней массе содержимого капсул, распадаемости, количественному содержанию тритерпеновых сапонинов (ТС), уровню микробиологического загрязнения.

Идентификацию ТС проводили методом ТСХ [3].

Методика идентификации ТС в жидком экстракте корневищ с корнями синюхи голубой

2,0 мл жидкого экстракта корневищ с корнями синюхи вносили в мерную колбу вместимостью 100,0 мл, доводили объем спиртом 40% Р до метки и перемешивали (раствор А).

1,0 мл раствора А переносили в мерную колбу вместимостью 25,0 мл и доводили водой Р до метки (раствор Б).

2,0 мл раствора Б наносили на подготовленную хроматографическую колонку. Промывали под вакуумом 5 мл воды Р со скоростью 1 мл/мин. Водный элюат отбрасы-

вали. Сумму ТС элюировали 2 раза по 0,5 мл спирта *P*.

На линию старта *ТСХ* пластинки со слоем силикагеля *P* наносили 5 мкл полученного раствора в виде полосы длиной 1 см, рядом наносили в виде точки 3 мкл раствора фармакопейного стандартного образца (ФСО) β -эсцина.

Пластинку высушивали на воздухе в течение 5 мин, помещали в камеру со смесью растворителей *бутанол P - этанол P - раствор аммиака концентрированный P* (10:4:4) и хроматографировали восходящим способом (смесь растворителей заливали в камеру за 60 мин. до хроматографирования).

Когда фронт растворителей прошел 6 см, пластинку вынимали из камеры, высушивали в сушильном шкафу в течение 2 мин, обрабатывали раствором 100 г/л *фосфорно-молибденовой кислоты P в спирте P* и нагревали ее в течение 2 - 3 мин в сушильном шкафу при температуре 100 - 105 °С.

На уровне пятна ФСО β -эсцина (R_f 0,20±0,05) появлялась полоса темно - синего цвета на желтом фоне (R_f 0,20±0,05). После обработки пластинки парами аммиака происходило обесцвечивание фона (ТС).

Примечание.

1. Подготовка хроматографической колонки. 0,2 г сорбента Диасорб-100-С₁₆ вносили в полипропиленовый патрон с внутренним диаметром 10 мм, в нижнюю часть которого помещали стекловату. Добавляли 0,3 мл спирта *P*, оставляли на 15 мин и промывали 5 мл воды *P*.

2. Приготовление раствора β -эсцина. 0,05 г β -эсцина помещали в мерную колбу вместимостью 50,0 мл, растворяли в 20 - 30 мл спирта 70% *P*, доводили объем раствора до метки спиртом 70% *P* и перемешивали.

Срок годности раствора - 1 сут.

Методика идентификации ТС в ТЖК сухого экстракта корневищ с корнями синюхи голубой

0,200 г содержимого ТЖК сухого экстракта корневищ с корнями синюхи вносили в мерную колбу вместимостью 100,0 мл, растворяли в спирте 40% *P*, доводили объем спиртом 40% *P* до метки и перемешивали (раствор А).

1,0 мл раствора А наносили на подготовленную хроматографическую колонку. Далее

поступали как в методике качественного определения ТС в жидком экстракте корневищ с корнями синюхи, начиная со слов "...Промывали под вакуумом 5 мл воды *P* со скоростью 1 мл/мин...".

На уровне пятна ФСО β -эсцина (R_f 0,20±0,05) появлялась полоса темно - синего цвета на желтом фоне (R_f 0,20±0,05). После обработки пластинки парами аммиака происходило обесцвечивание фона (ТС).

Для количественного определения ТС использовали спектрофотометрическую методику, основанную на реакции взаимодействия ТС с концентрированной серной кислотой с образованием соединений, которые имеют максимум поглощения при 321±2 нм [4, 5].

Методика количественного определения ТС в жидком экстракте корневищ с корнями синюхи голубой

2,0 мл жидкого экстракта вносили в мерную колбу вместимостью 100,0 мл, доводили объем спиртом 40% *P* до метки и перемешивали (раствор А).

1,0 мл раствора А переносили в мерную колбу вместимостью 25,0 мл и доводили водой *P* до метки (раствор Б).

2,0 мл раствора Б наносили на подготовленную хроматографическую колонку.

Промывали под вакуумом 5 мл воды *P* со скоростью 1 мл/мин. Водный элюат отбрасывали.

Сумму ТС элюировали 2 раза по 0,5 мл спирта *P* в пробирку с притертой пробкой вместимостью 20 мл.

Спиртовой элюат упаривали досуха, к остатку добавляли 10,0 мл кислоты серной *P*.

Термостатировали при 70°С в течение 60 мин и после охлаждения измеряли оптическую плотность на спектрофотометре СФ-46 при длине волны 321 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

Контрольный опыт проводили следующим образом: подготовленную колонку с сорбентом Диасорб-100-С₁₆ промывали под вакуумом 5 мл воды *P* со скоростью 1 мл/мин. Водный элюат отбрасывали и колонку промывали 1 мл спирта *P* в пробирку с притертой пробкой вместимостью 20 мл. Спиртовой элюат упаривали досуха, к остатку добавляли 10,0 мл кислоты серной *P*. Термостатировали

при 70°C в течение 60 мин и охлаждали. Содержание суммы ТС в ЛС в процентах (X) вычисляли по формуле (1):

$$X = \frac{A \cdot 100 \cdot 25,0 \cdot 10,0}{A_{1\text{см}}^{1\%} \cdot V \cdot 1,0 \cdot 2,0} \quad (1)$$

где A - оптическая плотность исследуемого раствора,

$A_{1\text{см}}^{1\%}$ - удельный показатель поглощения продукта взаимодействия β -эсцина с *серной кислотой*, равный 422,

V - объем экстракта, взятого для анализа, мл.

Методика количественного определения ТС в ТЖК сухого экстракта корневищ с корнями синюхи голубой

0,200 г содержимого ТЖК сухого экстракта вносили в мерную колбу вместимостью 100,0 мл, растворяли в *спирте 40% Р*, доводили объем *спиртом 40% Р* до метки и перемешивали (раствор А).

1,0 мл раствора А наносили на подготовленную хроматографическую колонку.

Далее поступали как в методике количественного определения ТС в жидком экстракте корневищ с корнями синюхи, начиная со слов "...Промывали под вакуумом 5 мл воды Р со скоростью 1 мл/мин...".

Содержание суммы ТС в ЛС в мг (X) вычисляли по формуле (2):

$$X = \frac{A \cdot 100 \cdot 10,0 \cdot M \cdot 1000}{A_{1\text{см}}^{1\%} \cdot m \cdot 1,0 \cdot 100} \quad (2)$$

где A - оптическая плотность исследуемого раствора,

$A_{1\text{см}}^{1\%}$ - удельный показатель поглощения продукта взаимодействия β -эсцина с *серной кислотой*, равный 422,

M - масса содержимого капсулы, мг,

m - масса навески содержимого капсулы, мг.

Определение сухого остатка, относительной плотности, содержания этанола, средней массы капсул, средней массы содержимого капсул, распадаемости, уровня микробиологического загрязнения проводили по методикам Государственной фармакопеи Республики Беларусь [2].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследований стабильности экстракционных ЛС на основе корневищ с корнями синюхи голубой (жидкий экстракт корневищ с корнями синюхи голубой, ТЖК сухого экстракта корневищ с корнями синюхи голубой) и установления их сроков годности представлены в таблицах 1, 2.

Жидкий экстракт корневищ с корнями синюхи голубой представлял собой прозрачное водно-спиртовое извлечение темно-желтого цвета со специфическим запахом. Количественное содержание ТС в пересчете на β -эсцин составило не менее 3%. Сухой остаток не превышал 18%. Относительная плотность укладывалась в предел от 0,9480 до 0,9482, содержание этанола равнялось 40%. По изученным показателям качества жидкий экстракт корневищ с корнями синюхи голубой соответствовал требованиям нормативной документации (НД) - фармакопейная статья производителя (ФСП) "Жидкий экстракт корневищ с корнями синюхи" (таблица 1).

ТЖК сухого экстракта корневищ с корнями синюхи голубой представляли собой капсулы твердые желатиновые бесцветные, содержимое капсул - порошок коричневого цвета. Количественное содержание ТС в пересчете на β -эсцин укладывалось в предел от 16,5 мг до 28,8 мг. Средняя масса капсулы находилась в интервале значений от 370 мг до 430 мг, средняя масса содержимого капсулы - от 277,5 мг до 322,5 мг. Распадаемость ТЖК сухого экстракта корневищ с корнями синюхи голубой не превышала 20 минут. Изученные показатели качества ТЖК сухого экстракта корневищ с корнями синюхи голубой соответствовали НД - ФСП "Капсулы сухого экстракта корневищ с корнями синюхи" (таблица 2).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. В условиях естественного старения изучены следующие показатели качества жидкого экстракта корневищ с корнями синюхи голубой: описание, подлинность, сухой остаток, относительная плотность, содержание этанола, количественное определение биологически активных веществ, микробиологи-

ческая чистота (таблица 1) и показатели качества ТЖК сухого экстракта корневищ с корнями синюхи голубой: описание, подлинность, средняя масса капсулы, средняя масса содержимого капсулы, распадаемость, количественное определение биологически активных веществ, микробиологическая чистота (таблица 2).

2. Изучена стабильность жидкого экстракта корневищ с корнями синюхи голубой и ТЖК сухого экстракта корневищ с корнями синюхи голубой методом естественного старения.

3. Установлены сроки годности экстракционных ЛС корневищ с корнями синюхи голубой - жидкого экстракта и ТЖК сухого экстракта - 2 года.

SUMMARY

N.V. Dubashynskaya, O.M. Khishova
DETERMINATION OF EXPIRY DATES
OF EXTRACTIVE DRUGS OF RHIZOMES
AND ROOTS OF POLEMONIUM
COERULEUM

The purpose of the studies was determination of expiry dates of extractive drugs of *Polemonium coeruleum* (rhizomes and roots) - a fluid extract of *Polemonium coeruleum* (rhizomes and roots), and firm gelatinous capsules of dry extract from rhizomes and roots of *Polemonium coeruleum*. There were studied indicators of quality: description, dry rest, relative density, content of ethanol, quantitative content of triterpenoidal saponins, level of microbiological contamination - of a fluid extract of rhizomes with roots of *Polemonium coeruleum* in condition of usual storage.

There were also studied indicators of quality - description, average mass, average mass of capsule's content, disintegration, quantitative content of triterpenoidal saponins, level of microbiological contamination - of firm gelatinous capsules of dry extract (rhizomes and roots) of *Polemonium coeruleum*.

It was shown that the expiry dates of a fluid extract of rhizomes with roots of *Polemonium coeruleum* and firm gelatinous capsules of dry extract of rhizomes and roots of *Polemonium coeruleum* are two years.

Keywords: extractive drug, stability, expiry date.

ЛИТЕРАТУРА

1. Изучение стабильности и установление сроков годности новых субстанций и готовых лекарственных средств: МУ 09140.07 - 2004. - Введ. 21.01.2004. - Минск: Белорус. гос. концерн по производству и реализации фармацевтической и микробиологической промышленности, 2004. - 57 с.

2. Государственная фармакопея Республики Беларусь. Общие методы контроля качества лекарственных средств / Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; под общ. ред. Г.В. Годовальникова. - Минск: Минский государственный ПТК полиграфии, 2006. - Т.1. - 233 с.

3. Голяк, Ю.А. Идентификация тритерпеновых сапонинов корневищ с корнями синюхи с помощью тонкослойной хроматографии / Ю.А. Голяк, О.М. Хишова, Н.В. Дубашинская / Вестник фармации. - 2008. - №1 (39) - С. 4 - 8.

4. Количественное определение тритерпеновых сапонинов в корневищах с корнями синюхи / Ю.А. Голяк [и др.] // Химико-фармацевтический журнал. - 2008. - № 8 (42) - С. 74 - 77.

5. Дубашинская, Н.В. Количественное определение тритерпеновых сапонинов в жидких экстрактах синюхи / Н.В. Дубашинская, О.М. Хишова // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации: материалы 63-ей науч. сессии ун-та, Витебск, 26 - 27 марта 2008 г. / Витебс. гос. мед. ун-т; редкол.: В. П. Дейкало [и др.]. - Витебск, 2008. - С. 59 - 60.

Адрес для корреспонденции:

210023, Республика Беларусь,
г. Витебск, пр. Фрунзе, 27,
Витебский государственный
медицинский университет,
кафедра фармацевтической
технологии с курсом ФПК и ПК,
тел. раб.: 8 (0212) 37-00-13
Дубашинская Н.В.

Поступила 02.11.2010 г.

Таблица 1 - Результаты изучения стабильности жидкого экстракта корневищ с корнями синюхи голубой методом естественного старения

№ серии	Описание	Подлинность	Сухой остаток, %	Относительная плотность	Содержание этанола, %	Количественное определение, %	Микробиологическая чистота
1	2	3	4	5	6	7	8
	Прозрачное водно-спиртовое извлечение темного желтого цвета со специфическим запахом	Идентификация ТС методом ТСХ	Не более 18	От 0,9480 до 0,9482	40	Содержание суммы ТС в пересчете на β-эцин должно быть не менее 3 n = 5, p = 0,95	Категория 3 Б: - не более 10 000 аэробных бактерий; - энтеробактерий не более 100 в 1 г ЛС; - грибов не более 100 в 1 г ЛС; - Escherichia coli – отсутствие в 1,0 г ЛС; Salmonella - в 10 г ЛС; Staphylococcus aureus – отсутствие в 1 г ЛС.
Исходные данные 11.09.2006 г. – 13.09.2006 г.							
1	Соотв.	Соотв.	10,5	0,9482	Соотв.	3,60±0,06	Соотв.
2	Соотв.	Соотв.	12,3	0,9482	Соотв.	3,45±0,05	Соотв.
3	Соотв.	Соотв.	10,3	0,9482	Соотв.	4,30±0,06	Соотв.
4	Соотв.	Соотв.	15,5	0,9482	Соотв.	3,78±0,05	Соотв.
5	Соотв.	Соотв.	11,0	0,9482	Соотв.	3,93±0,04	Соотв.
Через 3 месяца хранения 11.12.2006 г. – 13.12.2006 г.							
1	Соотв.	Соотв.	10,3	0,9482	Соотв.	3,62±0,05	Соотв.
2	Соотв.	Соотв.	12,5	0,9482	Соотв.	3,40±0,06	Соотв.
3	Соотв.	Соотв.	10,3	0,9482	Соотв.	4,32±0,04	Соотв.
4	Соотв.	Соотв.	15,7	0,9482	Соотв.	3,75±0,06	Соотв.
5	Соотв.	Соотв.	11,1	0,9482	Соотв.	3,91±0,05	Соотв.

Продолжение таблицы 1

1	2	3	4	5	6	7	8
		Через 6 месяцев хранения 12.03.2007 г. – 14.03.2007 г.					
1	Соотв.	Соотв.	10,9	0,9482	Соотв.	3,65±0,05	Соотв.
2	Соотв.	Соотв.	12,5	0,9482	Соотв.	3,45±0,06	Соотв.
3	Соотв.	Соотв.	10,3	0,9482	Соотв.	4,25±0,05	Соотв.
4	Соотв.	Соотв.	15,5	0,9482	Соотв.	3,78±0,05	Соотв.
5	Соотв.	Соотв.	11,3	0,9482	Соотв.	3,86±0,07	Соотв.
		Через 12 месяцев хранения 10.09.2007 г. – 12.09.2007 г.					
1	Соотв.	Соотв.	11,2	0,9480	Соотв.	3,60±0,06	Соотв.
2	Соотв.	Соотв.	13,0	0,9482	Соотв.	3,40±0,08	Соотв.
3	Соотв.	Соотв.	10,5	0,9482	Соотв.	4,25±0,07	Соотв.
4	Соотв.	Соотв.	15,9	0,9482	Соотв.	3,80±0,07	Соотв.
5	Соотв.	Соотв.	11,3	0,9482	Соотв.	3,86±0,06	Соотв.
		Через 18 месяцев хранения 10.03.2008 г. – 12.03.2008 г.					
1	Соотв.	Соотв.	11,2	0,9480	Соотв.	3,55±0,04	Соотв.
2	Соотв.	Соотв.	13,0	0,9481	Соотв.	3,34±0,04	Соотв.
3	Соотв.	Соотв.	10,8	0,9481	Соотв.	4,20±0,07	Соотв.
4	Соотв.	Соотв.	16,0	0,9480	Соотв.	3,70±0,08	Соотв.
5	Соотв.	Соотв.	11,6	0,9482	Соотв.	3,80±0,08	Соотв.
		Через 24 месяца хранения 10.09.2008 г. – 12.09.2008 г.					
1	Соотв.	Соотв.	11,5	0,9480	Соотв.	3,55±0,07	Соотв.
2	Соотв.	Соотв.	13,0	0,9481	Соотв.	3,30±0,06	Соотв.
3	Соотв.	Соотв.	11,0	0,9480	Соотв.	4,20±0,06	Соотв.
4	Соотв.	Соотв.	16,0	0,9480	Соотв.	3,70±0,04	Соотв.
5	Соотв.	Соотв.	12,0	0,9480	Соотв.	3,84±0,05	Соотв.

Таблица 2 - Результаты изучения стабильности ТЖК сухого экстракта корневищ с корнями синюхи голубой методом естественного старения

№ серии	Описание	Подлинность	Средняя масса капсулы, мг	Средняя масса содержимого капсулы, мг	Распадаемость, мин	Количественное определение, мг	Микробиологическая чистота
1	2	3	4	5	6	7	8
	Капсулы твердые желатиновые бесцветные. Содержимое капсул – порошок коричневого цвета	Идентификация ТС методом ТСХ	От 370 до 430	От 277,5 до 322,5	20	Содержание суммы ТС в пересчете на β-эцин в одной капсуле должно быть от 16,5 до 28,8 n = 5, p = 0,95	Категория 3 Б – не более 10 000 аэробных бактерий; - энтеробактерий не более 100 в 1 г ЛС; - грибов не более 100 в 1 г ЛС; - Escherichia coli – отсутствие в 1,0 г ЛС; Salmonella - в 10 г ЛС; Staphylococcus aureus – отсутствие в 1 г ЛС.
Исходные данные 11.09.2006 г. – 13.09.2006 г.							
1	Соотв.	Соотв.	400	300	6	24,6±0,1	Соотв.
2	Соотв.	Соотв.	405	305	5	23,0±0,1	Соотв.
3	Соотв.	Соотв.	410	307	5	21,3±0,1	Соотв.
4	Соотв.	Соотв.	400	297	7	22,7±0,1	Соотв.
5	Соотв.	Соотв.	395	300	6	24,3±0,2	Соотв.
Через 3 месяца хранения 11.12.2006 г. – 13.12.2006 г.							
1	Соотв.	Соотв.	400	300	6	24,6±0,1	Соотв.
2	Соотв.	Соотв.	405	305	5	23,0±0,1	Соотв.
3	Соотв.	Соотв.	410	307	5	21,3±0,1	Соотв.
4	Соотв.	Соотв.	400	297	7	22,7±0,1	Соотв.
5	Соотв.	Соотв.	395	300	6	24,4±0,1	Соотв.

Продолжение таблицы 2

1	2	3	4	5	6	7	8
Через 6 месяцев хранения 12.03.2007 г. – 14.03.2007 г.							
1	Соотв.	Соотв.	400	300	6	24,6±0,1	Соотв.
2	Соотв.	Соотв.	405	305	5	23,0±0,1	Соотв.
3	Соотв.	Соотв.	410	307	5	21,2±0,1	Соотв.
4	Соотв.	Соотв.	400	297	7	22,7±0,1	Соотв.
5	Соотв.	Соотв.	395	300	6	24,2±0,1	Соотв.
Через 12 месяцев хранения 10.09.2007 г. – 12.09.2007 г.							
1	Соотв.	Соотв.	400	300	6	24,6±0,1	Соотв.
2	Соотв.	Соотв.	405	305	5	22,7±0,1	Соотв.
3	Соотв.	Соотв.	410	307	5	21,6±0,1	Соотв.
4	Соотв.	Соотв.	400	297	7	22,7±0,1	Соотв.
5	Соотв.	Соотв.	395	300	6	24,3±0,1	Соотв.
Через 18 месяцев хранения 10.03.2008 г. – 12.03.2008 г.							
1	Соотв.	Соотв.	400	300	6	24,5±0,1	Соотв.
2	Соотв.	Соотв.	405	305	5	22,6±0,1	Соотв.
3	Соотв.	Соотв.	410	307	5	21,2±0,1	Соотв.
4	Соотв.	Соотв.	400	297	7	22,7±0,1	Соотв.
5	Соотв.	Соотв.	395	300	6	24,3±0,1	Соотв.
Через 24 месяца хранения 10.09.2008 г. – 12.09.2008 г.							
1	Соотв.	Соотв.	400	300	6	24,4±0,1	Соотв.
2	Соотв.	Соотв.	405	305	5	22,5±0,1	Соотв.
3	Соотв.	Соотв.	410	307	5	21,2±0,1	Соотв.
4	Соотв.	Соотв.	400	297	7	22,6±0,1	Соотв.
5	Соотв.	Соотв.	395	300	6	24,2±0,1	Соотв.