

Журнал 1996 йилдан бошлаб нашр этилади

# O'ZBEKISTON FARMATSEVTIK XABARNOMASI

Илмий-амалий фармацевтика журнали

## 3-4/2023

июль-декабрь 2023

### ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК УЗБЕКИСТАНА

Научно-практический фармацевтический журнал

Фармакология

Расмий ҳужжатлар

Ўзбекистон Республикаси  
Давлат Фармакопеяси

Ўзбекистонда зарур амалиётлар  
(GxP) янгиликлари

Фармакогнозия ва фармацевтик кимё

Фармацевтика ишини ташкил этиш  
ва дори воситалари технологияси

Фармацевтик фаолиятини лицензиялаш  
бошқармаси маълумотномаси

Дори воситалари, тиббий буюмлар  
ва тиббий техникани рўйхатдан  
утказилганлик туғрисидаги янгиликлар

Р.К. Садикова, О.У. Каримов, Ё.С. Кариева

## ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ РАЗРАБОТКИ ТЕХНОЛОГИИ БАД НА ОСНОВЕ СУХОГО ЭКСТРАКТА БЕССМЕРТНИКА САМАРКАНДСКОГО

### САМАРҚАНД БЎЗНОЧИ ҚУРУҚ ЭКСТРАКТИ АСОСИДА БИОЛОГИК ФАОЛ ҚЎШИМЧА ТЕХНОЛОГИЯСИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ БОРАСИДАГИ ТАДҚИҚОТЛАР

Ташкентский фармацевтический институт

В данной статье приведены результаты исследования по подбору состава и рациональной технологии получения биологически активной добавки на основе сухого экстракта бессмертника самаркандского. Для бесперебойной работы капсулозаполняющей машины, а также точности дозировки капсул, на основании значений насыпной плотности, был подобран оптимальный размер капсул, равный №1. Неудовлетворительные технологические показатели и высокая влагосорбционная способность сухого экстракта предопределили использование комплекса вспомогательных веществ в составе капсулируемой массы. По результатам изучения технологических показателей модельных масс был предложен оптимальный состав капсул: смесь лактозы и кальция карбоната (наполнители), крахмал (дизинтегратор), магния стеарат (антифрикционное вещество), 70% этиловый спирт (увлажняющий агент). Разработана технология получения капсулируемой массы методом влажного гранулирования.

**Ключевые слова:** бессмертник самаркандский, биологически активные добавки к пище, сухой экстракт, капсулы, вспомогательные вещества, технологические показатели, подбор состава, технология.

**Введение.** С 50-х гг XX века в экономически развитых странах мира появился новый термин «биологически активные добавки к пище», что стало началом развития эпохи нового направления по повышению качества жизни людей. Согласно мнению многих исследователей причиной зарождения рынка БАД стал малоподвижный образ жизни, значительное увеличение стрессовых ситуаций, ухудшение экологической обстановки во всем мире. Так, организму современного человека для жизнедеятельности необходимо меньше калорий, чем нашим предкам, жившим 100-200 лет назад. Однако потребность в жизненно важных аминокислотах, микро- и макроэлементах, а также в других БАВ практически не изменилась. И именно биологически активные добавки стали решением этой проблемы [1-3].

Мировой рынок биологически активных добавок появился примерно в 80-х гг прошлого столетия, однако бурный рост наблюдался в последние двадцать лет. Первое место по потреблению БАД занимают японцы: более 90% населения принимают ту или иную добавку к пище. И многие исследователи связывают это факт с большим количеством долгожителей в этой стране. При этом сами японцы обеспечивают не более 20% мирового

рынка БАД. А самым крупным мировым производителем являются Соединенные Штаты Америки: еще в 2013 году оборот БАД составлял 20 млрд. долларов. На втором месте находится Европа с 30% мирового объема. 2/3 населения Европы постоянно употребляют добавки к пище [4-6].

В Ташкентском фармацевтическом институте проведены исследования по фармакогностическому изучению бессмертника самаркандского Х.Х.Холматовым. Данное лекарственное растение широко используется в народной медицине в качестве средства, оказывающего желчегонное, спазмолитическое, стимулирующее действие на желудочную секрецию, а также проявляющее антимикробную активность [7, 8]. Однако, в настоящее время бессмертник самаркандский зарегистрирован только в виде лекарственного растительного сырья.

**Целью исследования** явилось проведение исследований по подбору состава и разработке технологии действующей преимущественно на пищеварительную систему биологически активной добавки на основе сухого экстракта бессмертника самаркандского.

**Материалы и методы.** Анализ литературных источников, а также

рекомендации фармакологов послужили основанием для выбора дозы сухого экстракта в БАД, равной 0,2 г. На начальном этапе исследований по разработке капсул необходимо определиться с размером капсул. Для этого было использовано значение насыпной плотности сухого экстракта бессмертника самаркандского, определенного общепринятым методом.

Согласно результатам анализа влагосорбционных и технологических показателей сухого экстракта [9, 10], в состав капсулируемой массы необходимо введение вспомогательных веществ, одновременно выполняющих роль наполнителя и вещества, способствующего уменьшению гигроскопичности субстанции. Проведя анализ литературных источников, для достижения поставленной цели нами было решено использовать лактозу, микрокристаллическую

целлюлозу, аэросил и др. Также были использованы дезинтеграторы (крахмал картофельный, натрия крахмал гликолят) и антифрикционное вещество (магния стеарат). В качестве увлажняющих агентов были апробированы этиловый спирт различной концентрации, крахмальный клейстер 3%, 5%, гели МКЦ 3%, 5%.

Учитывая неудовлетворительные показатели сухого экстракта, а также комплекс используемых вспомогательных веществ при разработке технологии получения капсулируемой массы нами был выбран метод влажного гранулирования.

**Результаты и их обсуждение.** Результаты подбора размера капсул, содержащих сухой экстракт бессмертника самаркандского исходя из значения его насыпной плотности приведены в табл. 1.

Таблица 1

**Результаты подбора размера капсул, содержащих сухой экстракт цветков бессмертника самаркандского**

Номер капсулы	5	4	3	2	1	0	00	000
Средний объём капсул, см <sup>3</sup>	0,13	0,21	0,30	0,37	0,5	0,68	0,95	1,37
Объём, занимаемый 200 мг СЭ, %	>100	>100	>100	89,5	66,2	48,7	34,8	24,2
Свободный объём, %	-	-	-	10,5	33,8	51,3	65,2	75,8

Согласно данным табл. 1 капсулы размером 5, 4 и 3 не подходят для разработки БАД на основе сухого экстракта бессмертника самаркандского, поскольку не вмещают установленную дозу активного вещества. В капсулах размера 2 свободное пространство составляет всего 10,5%, что будет недостаточным, поскольку сухой экстракт является сильно гигроскопичным веществом и для получения хорошей сыпучести у капсулируемой массы необходимо введение комплекса вспомогательных веществ.

В капсулах размера 0, 00 и 000 активное вещество занимает менее 50% и их использование повлечет за собой необоснованное увеличение доли

вспомогательных веществ. Таким образом, нами было решено использовать желатиновые капсулы №1.

Дальнейшие исследования были направлены на подбор состава биологически активной добавки в форме капсул. Исследования показали, что процесс грануляции капсулируемых масс независимо от использованного наполнителя и дезинтегратора возможен только при применении этилового спирта в концентрации не ниже 70%.

Были апробированы более 20 составов для БАД в форме капсул, в таблице 2 приведены семь прописей, которые при анализе технологических свойств приготовленных масс имели наиболее удовлетворительные значения.

Таблица 2

**Результаты изучения технологических показателей капсулируемой массы сухого экстракта бессмертника самаркандского**

№ п/п	Прописи	Технологические свойства капсулируемых масс					
		Сыпучесть, 10 <sup>-3</sup> кг/с	Насыпная плотность, кг/м <sup>3</sup>	Угол естественного откоса, градус	Распадаемость, мин	Доля фракций размером 0,2-0,5 мм, %	Остаточная влажность, %
1	СЭ бессмертника самаркандского 200 мг	6,43±0,85	561,27±20,46	46,3±1,9	7,35±0,45	85,24±3,72	3,9±0,4

	МКЦ -70 мг Натрия крахмал гликолят 27мг Магния стеарат 3 мг 70% этиловый спирт q.s.						
2	СЭ бессмертника самаркандского 200 мг МКЦ – 50 мг Крахмал – 47 мг Магния стеарат 3 мг 90% этиловый спирт q.s.	5,94± 0,68	503,21±17, 58	48,1±1,7	8,05±1,10	78,40±3,76	4,1±0,4
3	СЭ бессмертника самаркандского 200 мг Лактоза 65 мг Натрия крахмал гликолят 32мг Магния стеарат 3 мг 90% этиловый спирт q.s.	7,29± 0,48	730,29±21, 48	33,2±1,2	3,25±0,25	87,60±2,53	3,4±0,3
4	СЭ бессмертника самаркандского 200 мг Лактоза 52 мг Кальция карбонат 10 мг Крахмал 35 мг Магния стеарат 3 мг 70% этиловый спирт q.s.	7,85± 0,38	766,14±22, 04	31,1±1,5	4,15±0,40	91,31±2,26	3,2±0,4
5	СЭ бессмертника самаркандского 200 мг Лактоза 97 мг Магния стеарат 3 мг 90% этиловый спирт q.s.	6,31± 0,57	624,71±18, 92	35,2±1,5	5,10±0,35	79,08±1,48	2,9±0,3
6	СЭ бессмертника самаркандского 200 мг Аэросил 25 мг Натрия крахмал гликолят 72 мг Магния стеарат 3 мг 70% этиловый спирт q.s.	5,72± 0,64	463,81±20, 72	42,6±1,3	6,05±0,55	73,27±2,86	2,2±0,3
7	СЭ бессмертника самаркандского 200 мг Аэросил 40 мг Крахмал 57 мг Магния стеарат 3 мг 90% этиловый спирт q.s.	5,34± 0,42	419,06±14, 43	43,8±1,7	6,40±0,45	70,19±2,67	2,4±0,2

Анализ полученных данных показал следующее. Как известно, угол естественного откоса служит критерием для оценки сыпучести порошка. Для анализируемых модельных масс лучшие показатели данной характеристики наблюдались у прописей, содержащих в качестве наполнителя лактозу (прописи 3, 4 и 5): 33,2±1,2; 31,1±1,5 и 35,2±1,5 градусов, соответственно. Согласно ГФ РУз I издания данный показатель этих масс характеризуется как «хорошая» или «достаточная».

При применении в качестве наполнителя и адсорбента микрокристаллической целлюлозы (прописи 1 и 2) угол естественного откоса варьировал от 46,3±1,9 до 48,1±1,7 градусов, т.е. соответствовал категории «плохая».

Использование аэросила в данной категории вспомогательных веществ (прописи 6 и 7) способствовало вхождению модельных масс по данному показателю в категорию «удовлетворительной»: 42,6±1,3 и 43,8±1,7 градусов, соответственно.

Остаточная влажность капсулируемых масс – один из основных показателей, влияющих на качество и стабильность готовой продукции. Во всех анализируемых составах она не превысила регламентируемые 5%. Лучшие показатели наблюдались у составов с аэросилом (от 2,2±0,3 до 2,4±0,2%), чуть большее содержание - в составах с лактозой (от 2,9±0,3 до 3,4±0,3%). При использовании в прописях МКЦ содержание влаги составило от 3,9±0,4 до 4,1±0,4%.

Поскольку капсулируемые массы представлены в виде гранул, нами было определено время их распадаемости, что в дальнейшем будет влиять на распадаемость самих капсул. Нормативная документация устанавливает предел равный 15 минутам. Необходимо отметить, что вид дезинтегратора оказывал непосредственное влияние на скорость распадаемости. Так, например, при применении одного и того же наполнителя, составы с натрия крахмал гликолятом распадались быстрее (3,25±0,25 мин), чем составы с крахмалом

( $4,15 \pm 0,40$  мин). В составе №5 (без дезинтегратора) время распадаемости было выше ( $5,10 \pm 0,35$  мин), чем в указанных составах. Аналогичные различия, наблюдались и в составах с МКЦ и аэросилом. Несмотря на разницу во времени распадаемости, гранулы по всем 7-ми анализируемым прописям по данному показателю соответствовали требованиям НД.

Палечкин А.В. в своих исследованиях [11] указал, что такие важные технологические показатели как сыпучесть и насыпная плотность капсулируемой массы зависят от доли фракций размером 0,2-0,5 мм. При этом значение более 85% считается границей, предопределяющей положительные значения вышеуказанных показателей. По результатам анализа у масс по прописям 1, 3 и 4 доля данной фракции составила более 85%:  $85,24 \pm 3,72$ ;  $87,60 \pm 2,53$  и  $91,31 \pm 2,26\%$ , соответственно. Все остальные были ниже данного значения: от  $70,19 \pm 2,67$  до  $79,08 \pm 1,48\%$ .

Для всех анализируемых составов такой показатель как сыпучесть была удовлетворительной и составила от  $5,34 \pm 0,42$  до  $7,85 \pm 0,38 \cdot 10^{-3}$  кг/с. Однако, необходимо отметить, что большое количество мелких гранул, наблюдавшееся при применении в качестве наполнителя аэросила, послужило причиной более низких значений сыпучести ( $5,34 \pm 0,42$  и  $5,72 \pm 0,64 \cdot 10^{-3}$  кг/с), чем при использовании МКЦ или лактозы. При этом применение одной только лактозы также вызывало увеличение доли мелких фракций, а её комбинация с карбонатом кальция способствовала укрупнению частиц и, соответственно, возрастанию доли фракций 0,2-0,5 мм, а также сыпучести. А насыпная плотность, находящаяся в линейной зависимости от показателя сыпучести массы,

варьировала в пределах от  $419,06 \pm 14,43$  до  $766,14 \pm 22,04$  кг/м<sup>3</sup>.

Таким образом, наиболее оптимальными технологическими показателями обладали капсулируемые массы, полученные по прописям 3 и 4. Учитывая, что значение сыпучести порошка для капсулирования является основополагающей для достижения бесперебойной работы капсулозаполняющей машины на производстве и точности дозирования лекарственного препарата, было решено для дальнейших исследований выбрать состав 4.

Таким образом, исходя из подобранного состава БАД, содержащей сухой экстракт бессмертника самаркандского нами была предложена следующая технология получения: просеивали через сито с диаметром отверстий 150 мкм и отвешивали требуемое количество сухого экстракта, лактозы, кальция карбоната, крахмала и магния стеарата. По общим правилам приготовления порошков смешивали сухой экстракт, лактозу, крахмал и кальция карбонат до получения однородной массы. При постоянном перемешивании увлажняли 70% этиловым спиртом. Приготовленная масса высушивалась в сушильном шкафу при температуре 40-50<sup>0</sup>С до содержания остаточной влаги 10-15%. Затем массу гранулировали методом протирания и продолжали высушивание в сушильном шкафу до достижения значения оптимальной остаточной влажности (2-3%). Полученную массу опудривали магния стеаратом, далее фасовали в капсулы номер 1 по 0,3 г.

Схема технологического процесса БАД сухого экстракта бессмертника самаркандского в форме капсул представлена на рис. 1.

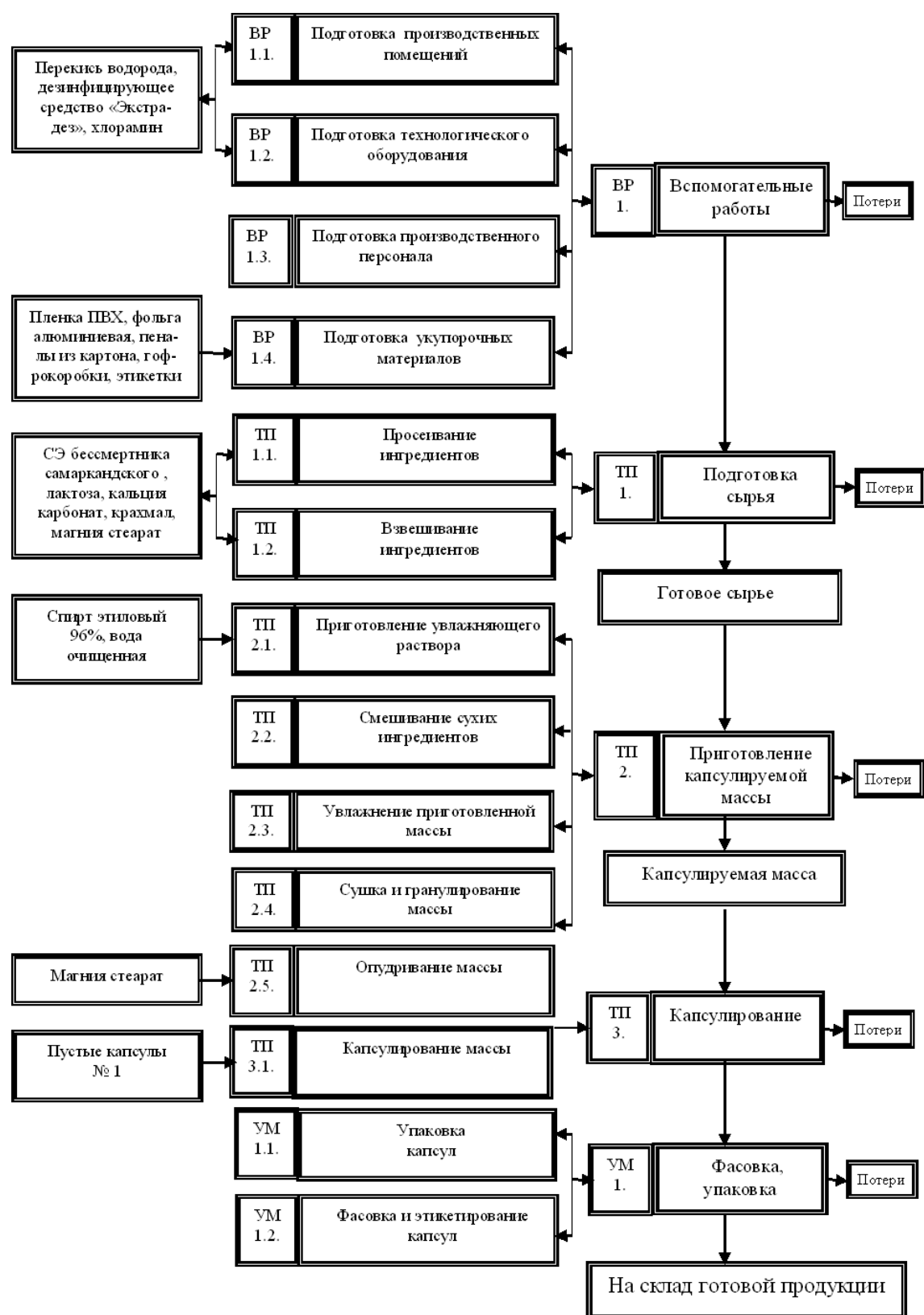


Рис. 1. Схема технологического процесса получения БАД сухого экстракта бессмертника самаркандского в форме капсул

#### Выводы:

1. На основании данных насыпной плотности сухого экстракта бессмертника

самаркандского подобран оптимальный размер капсул для разработки БАД.

2. Научно обоснован подбор состава для БАД в форме капсул. Доказано, что введение в

качестве наполнителей комбинации лактозы и кальция карбоната, а также дезинтегратора – крахмала позволило получить капсулируемую массу с удовлетворительными значениями технологических показателей по сравнению с таковыми субстанции.

3. Разработана технология получения капсулируемой массы методом влажного

гранулирования: установлено, что применение 70% этилового спирта не только обеспечивает равномерное увлажнение массы, но и позволяет получить капсулы, по показателям качества соответствующие требованиям нормативной документации.

### Список литературы

1. Белоусова О.В., Белоусов Е.А., Иващенко А.О. Биологически активные добавки как перспективное направление развития фармацевтического рынка // Научный результат. Медицина и фармация. – 2016. - №4. – С.89-94.

2. Смирнов С.О., Фазуллина О.Ф. Разработка рецептуры и технологии получения биологически активной добавки к пище с использованием природных компонентов // Техника и технология пищевых производств.-2018.-№3. -С.105-114. DOI: <https://doi.org/10.21603/2074-9414-2018-3-105-114>

3. Якушина Д.С. Роль БАД в укреплении общественного здоровья // Международный студенческий научный вестник. - 2021. - № 2.

4. Слободская Н.С. Биологически активные добавки: значение и применение // Практикующему врачу. – 2015. - №4. – С.119-122.

5. Супрун Э.В. Лекарства и биологически активные добавки: современный взгляд на оценку соотношения эффективность/безопасность // Здоров'я України.-2018.-№3. -С.22-25.

6. Данилова Л.В. Использование биологически активных добавок в производстве продуктов животного: краткий курс лекций для магистров направления подготовки 19.04.03 Продукты питания животного происхождения. – Саратов, 2016. – 61 с.

7. Камал К.А., Капаров Б.М., Торобеков Ш.Ж. Анализ лечебных свойств цветков бессмертника самаркандского, произрастающего на территории Кыргызской Республики // Вестник КГМА им.И.К.Ахунбаева.-2018.-№3. -С.16-18.

8. Баймухаметов М.А. Фитохимическое изучение растений родов бессмертник, пижма, ханделия семейства астровых - Автореферат на соискание доктора фарм.н. - Алма-Аты, 1996 - 50 с.

9. Садикова Р.К., Кариева Е.С., Нуридуллаева К.Н., Саидов Р.Р. Изучение структурно-механических показателей сухого экстракта бессмертника самаркандского (*Helichrysum Maracandicum*) // Инфекция, иммунитет, фармакология.-2021.Том 5. -С.195-198.

10. Садикова Р.К., Кариева Е.С. Изучение факторов, влияющих на гигроскопичность сухого экстракта бессмертника самаркандского // Сборник материалов XI Всероссийской научной конференции студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация - потенциал будущего».-Санкт-Петербург, 15 марта-23 апреля 2021 г.- Т.1. -С.223-226.

11. Палечкин А.В. Разработка технологии гранул экстракта липы, таблеток экстракта гибискуса и таблеток экстракта шиповника: Автореф. дис. ...канд.фарм.наук.-С-Пб. 2009. -23 с.

**Р.К. Садикова, О.У. Каримов, Ё.С. Кариева**

**Самарқанд бўзночи қуруқ экстракти асосида биологик фаол қўшимча технологиясини ишлаб чиқиш борасидаги тадқиқотлар**

Ушбу мақолада Самарқанд бўзночи қуруқ экстракти асосида биологик фаол қўшимча учун таркиб танлаш ва мўътадил технология ишлаб чиқиш бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижалари келтирилган. Капсула тўлдириш машинасининг узлуксиз ишлаши, капсула дозасини аниқлигини таъминлаш мақсадида сочилувчан зичлиги қийматларига асосланиб, оптимал бўлган 1 рақамли капсулалар танлаб олинди. Қоникарсиз технологик кўрсаткичлар ва қуруқ экстрактнинг юқори нам ютиш хусусияти капсуланадиган массанинг таркибида ёрдамчи моддалар мажмуасидан фойдаланиш талаб этди. Тажриба намуна массаларининг технологик кўрсаткичларини аниқлаш натижаларига кўра капсулаларнинг оптимал таркиби таклиф қилинди: лактоза ва кальций карбонат аралашмаси (тўлдирувчи), крахмал (парчалантирувчи), магний стеарати (антифрикцион модда), 70% этил спирти (намловчи восита). Капсуланадиган масса технологияси нам донаторлаш усули асосида ишлаб чиқилди.



**Таянч иборалар:** Самарқанд бўзночи, биологик фаол қўшимчалар, қуруқ экстракт, капсулалар, ёрдамчи моддалар, технологик кўрсаткичлар, таркиб танлаш, технология.

**R.K. Sadikova, O.U. Karimov, E.S. Karieva**

**Research in the development of dietary supplement technology based on the dry extract of the samarkand immortelle**

This article presents the results of a study on the selection of the composition and rational technology for obtaining a biologically active additive based on the dry extract of the Samarkand immortelle. For the smooth operation of the capsule filling machine, as well as the accuracy of the dosage of capsules, based on the values of bulk density, the optimal capsule size equal to No. 1 was selected. Unsatisfactory technological indicators and high moisture absorption capacity of the dry extract predetermined the use of a complex of excipients in the composition of the encapsulated mass. Based on the results of studying the technological parameters of the model masses, the optimal composition of capsules was proposed: a mixture of lactose and calcium carbonate (fillers), starch (disintegrator), magnesium stearate (antifriction substance), 70% ethyl alcohol (moisturizing agent). The technology of obtaining the encapsulated mass by wet granulation has been developed.

**Keywords:** Samarkand immortelle, biologically active additives, dry extract, capsules, excipients, technological indicators, composition selection, technology.

УДК 615.453.64

**Х.М. Юнусова, М.К. Исмаилова, Н.Б. Илхамова, Ф.Ж. Анварова**

**СПАЗМОЛИТИК ТАЪСИРГА ЭГА «СИМВЕРИН» ТАБЛЕТКАЛАРИНИНГ ЯРОҚЛИЛИК МУДДАТИНИ БЕЛГИЛАШ**

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ СРОК ГОДНОСТИ ТАБЛЕТОК «СИМВЕРИН» СПАЗМОЛИТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ**

**Тошкент фармацевтика институти**

Ушбу ахборотда тавсия этилаётган дротаверин гидрохлорид ва симетикон асосидаги «Симверин» комбинирланган таблеткасининг турғунлигини ўрганиш натижалари келтирилди. Тавсия этилаётган таблеткаларнинг сақлашдаги асосий критериялар ўрганилиб сақлаш бўйича қисқа тавсиялар тайёрланди. Технологияси ишлаб чиқилган таблеткаларнинг турғунлиги табиий ва «тезлаштирилган эскиртириш» усулларида ўрганиш натижасида тавсия этилаётган «Симверин» таблеткалар турғунлиги 2 йил деб белгиланди.

**Таянч иборалар:** турғунлик, яроқлилик муддати, комбинирланган таблеткалар, қадоқлаш.

**Ишнинг долзарблиги.** Дори препаратларининг янги технологиясини ишлаб чиқишдаги илмий тадқиқотларнинг якуний босқичи уларнинг маълум вақт оралиғида сифатини кафолатлаш, яъни турғунлигини таъминлаш ҳисобланади. Тайёр маҳсулотнинг турғунлигига бир қатор омиллар ўз таъсирини кўрсатади. Булар қуйидаги кўрсаткичлар: ишлатилган ёрдамчи моддаларнинг тури, технологик жараён, қадоқ тури, ташки муҳит (ҳарорат, намлик, ёруғлик) каби омиллардир [2, 7].

Дори препаратларининг терапевтик фаоллиги ва заҳарсизлиги сақлаш давомийлиги билан боғлиқ бўлиб маълум бир вақт оралиғида

ва шароитда уларнинг сифат кўрсаткичларини талаб даражасида сақлаши билан белгиланади [1, 3, 5].

Олиб борилган экспериментал тадқиқотлар асосида препаратларнинг турғунлиги аниқланади ва сақлаш муддати белгиланади. Дори препаратларининг турғунлиги бир қатор омилларга боғлиқ бўлиб улар орасида қадоқ турлари ҳамда сақлаш шароитлари алоҳида аҳамиятга эга ҳисобланади. Янги дори препаратлари технологиясини ишлаб чиқишда дори препаратини сақлаш давомида унинг маълум даврда ташки кўриниши, ўртача оғирлиги ва ундан четланиш, парчаланиш кўрсаткичлари, қаттиқлиги, биофаол