

15. Singh R., Paul D., Jain R. K. Biofilms: implications in bioremediation. *Trends Microbiol.* 2006, vol. 14, pp. 389–397.

16. Singh P., Cameotra S. S. Enhancement of metal bioremediation by use of microbial surfactants. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2004, vol. 319, pp. 291–297.

17. Pal A., Paul A.K. Microbial extracellular polymeric substances: central elements in heavy metal bioremediation. *Indian J. Microbiol.* 2008, vol. 48, pp. 49–64.

УДК 632

С. Т. Абрайкулова, Ш. М. Турабоев  
(Ташкентский международный химический университет,  
г. Ташкент, Узбекистан)

### **РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОЙ ДОБАВКИ В ТАБЛЕТОЧНОЙ ФОРМЕ НА ОСНОВЕ *GERANIUM SANGUINEUM***

Исследованы микроскопическое строение, фракционный состав, естественный угол откоса, сыпучесть, насыпная плотность, коэффициент уплотняемости, остаточная влажность и гигроскопичность субстанции *Geranium sanguineum* в соответствии с методиками, описанными в литературе. Изучено влияние вида и количества вспомогательных веществ на технологические показатели субстанции в таблетуемой массе. На основе полученных результатов был выбран оптимальный состав таблетки *Geranium sanguineum* 1000 мг и разработана технология её получения.

Боль в горле – один из симптомов ОРВИ, и для её облегчения обычно применяют таблетки от боли в горле и другие средства. Однако боль в горле может возникать не только вследствие простуды, но и по другим причинам. Острые воспалительные заболевания верхних дыхательных путей очень широко распространены и встречаются не только среди взрослых, но и среди детей. Во многих клинических случаях патологический процесс развивается именно в глотке. В таких ситуациях основной причиной обращения к врачу является боль в горле. В настоящее время ранее используемые понятия «острый фарингит» и «ангина» заменены диагностическим термином «острый тонзиллофарингит».

Препараты против боли в горле относятся к фармакологической группе средств, обладающих противовоспалительным действием. Они выпускаются в следующих лекарственных формах: Таблетки для рассасывания, сиропы, спреи и др. Для нормализации или улучшения

функционального состояния организма был разработан биологически активный комплекс – дополнительный источник биологически активных соединений: флавоноидов и комплекса глицирризиновой кислоты. *Geranium sanguineum* – это таблетки для рассасывания со вкусом ментола; препарат создан для профилактики и облегчения лёгких форм гриппа, ОРВИ (простудных вирусов) и COVID. Геран – *Geranium sanguineum*, обладает вяжущим, успокаивающим и противовоспалительным действием. Солодка – *Glycyrrhiza glabra*, оказывает муколитическое (разжижает мокроту) и противокашлевое действие. Эффект биологически активных добавок, содержащих экстракты герани и корня солодки, объясняется симптоматическим действием, уменьшением проявлений вирусного заболевания.

Цель работы заключается в том, чтобы проанализировать и статистически оценить основные возбудители острых воспалительных процессов при инфекционных заболеваниях горла, особенности их диагностики и применения лекарственных препаратов при выборе тактики дозирования, а также разработать технологию получения биологически активной добавки в таблеточной форме на основе местного растительного сырья.

Наряду с этим, с целью повышения биодоступности таблеток для рассасывания, защиты их от воздействия влаги и давления на стадии производства (таблетки получают методом грануляции и прессования), а также от влияния внешних факторов при хранении – таких как свет, влажность и кислород воздуха – предусматривается разработка состава и технологии новой формы биологически активной добавки в виде таблетки, сохранившей количество действующего вещества (10 мг), отвечающей требованиям высокого качества, безопасности, современности и удобства применения.

Результаты и их обсуждение. Частицы субстанции герани изучались с помощью микроскопа Leica ICC 50 без применения иммерсионной жидкости в соответствии со статьёй ОФС.1.2.1.0009.15 [9]. Было установлено, что субстанция герани состоит из неправильной формы, неоднородных по размеру, неупорядоченных анизометрических частиц (рис.).



Рисунок – Изображение субстанции герани, увеличенное в 10×10/0,22 на микроскопе Leica ICC 50

Для определения фракционного состава субстанции герани использовалась комбинация сит с размерами ячеек 1000, 800, 500, 300, 200, 150 и 100 мкм согласно международному стандарту ISO 3310-1. Эксперимент проводился механическим методом (ручной способ). Образец субстанции массой 100 г просеивался в течение 10–15 минут по указанной методике, после чего каждая фракция отдельно взвешивалась на весах. Результаты представлены в таблице 1 в виде процентного содержания каждой фракции: символ (+) означает остаток на сите, (-) – прошёл через сито. Остаточная влажность определялась по методике, приведённой в фармакопее. В соответствии с ОФС.1.2.1.0010.15 были определены: естественный угол откоса субстанции, сыпучесть и насыпная плотность. Результаты исследований приведены в таблице 1.

**Таблица – Результаты исследования фармацевтико-технологических свойств субстанции *Geranium sanguineum***

Исследуемые свойства	Полученные результаты	Единицы измерения
Фракционный состав, мкм:		
+1000	6,222	%
-1000 +800	13,021	
-800 +500	15,248	
-500 +300	25,186	
-300 +200	17,550	
-200 +150	7,405	
-150 +100	11,680	
-100	3,688	
Естественный угол откоса	37,5	градусы
Сыпучесть (при помощи вибрации)	52	г/с
Насыпная плотность (до уплотнения, $m/V_0$ )	0,291	г/мл
Насыпная плотность (после уплотнения, $m/V_{2500}$ )	0,36	г/мл
Коэффициент уплотнения	18,93	-
Остаточная влажность	7,450	%

Примечание:  $p = 0,05$ ;  $n = 3$ .

На основании установленных фармакопейных норм и данных, представленных в таблице 1, можно сделать вывод, что субстанция герани относится к средним и мелким порошкам (доля фракций размером от 1000 мкм до 100 мкм составляет 100%) и обладает очень хорошей сыпучестью. Поскольку разница между долями фракций незначительна, коэффициент уплотнения субстанции также показал хорошие результаты (18,93).

Известно, что если частицы субстанции и таблетлируемой массы имеют одинаковый размер или различие между ними невелико, то в процессе таблетирования размер наполнителя, количество действующей

щего вещества в таблетках и средний вес таблеток будут одинаковыми, а отклонения – минимальными. По этой причине при подборе состава таблеток *Geranium sanguineum* было признано целесообразным использовать антифрикционные вспомогательные вещества.

**Таблица 2 – Вспомогательные вещества, использованные при подборе состава таблеток *Geranium sanguineum***

№	Используемые вещества	Состав и количество веществ, мг								
		1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	Субстанция герани	10	10	10	10	10	10	10	10	10
2	Экстракт корня солодки	5	5	5	5	5	5	5	5	5
3	Сорбитол или маннитол	970	970	970	970	970	970	970	970	970
4	Ментол или ментоловое масло	5	5	5	5	5	5	5	5	5
5	Кальция стеарат	10	10	10	10	10	10	10	10	10
Итого		1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000

Измельчённая субстанция и различные вспомогательные вещества, разрешённые для применения в медицинской практике, просеивались через сито с размером ячеек 150 мкм отдельно друг от друга. Отказавшись от влажной грануляции, массы для таблетирования готовились методом сухого смешивания (см. таблицу 2).

В подготовленных массах изучалось влияние вспомогательных веществ на технологические свойства субстанции согласно вышеуказанным методикам. Результаты исследований представлены в таблице 3.

С учётом показателей насыпной плотности и условного среднего веса массы, предназначенной для таблетирования, а также исходя из данных, приведённых в литературе, были подобраны таблетки соответствующего размера, и изготовлены таблетки биологически активной добавки *Geranium sanguineum*.

Качество таблеток контролировалось в соответствии с «Общим техрегламентом о безопасности лекарственных средств» и статьёй ОФС.1.4.1.0005.15: определялись диспергируемость (ОФС.1.4.2.0013.15), растворение (ОФС.1.4.2.0014.15), средняя масса и однородность массы (ОФС.1.4.2.0009.15), микробиологическая чистота (ОФС.1.2.4.0002.15), а также проводился контроль на наличие посторонних примесей и количественный анализ.

Исследования стабильности таблеток в процессе хранения проводились согласно статье ОФС.1.1.0009.15.

**Таблица 3 – Результаты исследования технологических свойств  
массы для таблетирования**

Изучаемые свойства	Составы			
	1	2	3	Среднее значение
Внешний вид	светло-жёлтый порошок	-«-	-«-	-«-
Фракционный состав, мкм %				
+1000	0,00	0,00	0,00	0,00 %
-1000 +800	0,00	0,06	0,00	0,02 %
-800 +500	1,05	2,72	2,78	2,18 %
-500 +300	48,21	48,24	47,90	48,12 %
-300 +200	18,19	17,88	18,41	18,16 %
-200 +150	5,05	5,74	5,62	5,47 %
-150 +100	10,31	9,81	9,56	9,89 %
-100	17,20	15,55	15,73	16,16 %
	100,00	100,00	100,00	100,00 %
Естественный угол откоса, градусы	30	30	28	29,33
Сыпучесть, г/с	13,12	13,00	14,65	13,59 г/с
Насыпная плотность (до уплотнения)	$\frac{m}{V_0}$	$\frac{m}{V_0}$	$\frac{m}{V_0}$	$\frac{m}{V_0}$
	188,77	187,91	187,38	188,02
	250,00	250,00	250,00	250,00
	0,76	0,75	0,75	0,75 г/мл
Насыпная плотность (после уплотнения), г/мл	$\frac{m}{V_{2500}}$	$\frac{m}{V_{2500}}$	$\frac{m}{V_{2500}}$	$\frac{m}{V_{2500}}$
	188,77	187,91	187,38	188,02
	220,00	220,00	218,00	219,33
	0,86	0,85	0,86	0,86 г/мл
Индекс Хауснера	1,14	1,14	1,15	1,14 HR
Прессуемость	4,63	4,39	5,05	4,69 Кгс/см <sup>2</sup>
Коэффициент уплотнения	12,00	12,00	12,80	12,27 %
Остаточная влажность, %	0,652	0,854	1,16	0,89 %

На основании результатов проведённых исследований оптимальной была признана капсулируемая масса под номером 8. Таблетки *Geranium sanguineum*, полученные с данной композицией, в процессе хранения в естественных условиях в течение 24 месяцев соответствовали требованиям нормативной документации по всем показателям качества, и их стабильность была подтверждена. Технология получения таблеток *Geranium sanguineum* с указанным составом представлена на рисунке 4. Она включает следующие стадии:

Измельчённая субстанция *Geranium sanguineum* и вспомогательные вещества пропускаются через сито с размером отверстий 150 мкм отдельно друг от друга и отвешиваются в необходимом количестве согласно приведённому составу. При этом субстанция должна быть безводной, а её количество пересчитывается на 100% действующего вещества, чтобы общая масса была уравнена с массой вспомогательных веществ.

Затем субстанция герани и экстракт корня солодки смешиваются до получения гомогенной массы, после чего добавляется стеарат кальция, и масса перемешивается (опудривается) в течение 7 минут. Качество полученной гранулируемой массы оценивается в соответствии с нормативной документацией. Полученные таблетки просеиваются (сортируются) и проходят контроль качества. Если показатели качества таблеток соответствуют требованиям, они упаковываются по 10 штук в блистеры, стеклянные флаконы или полимерные контейнеры с крышкой, а затем по 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещаются в коробку. Качество готовой продукции оценивается, после чего она отправляется на склад.

*Заключение.* На основании проведённых научных исследований оптимальным составом таблетки был признан состав № 8 (экстракт герани – 10 мг, экстракт корня солодки – 5 мг, сорбитол или маннит – 970 мг, ментол или ментоловое масло – 5 мг, стеарат кальция – 10 мг), и была разработана рациональная технология получения таблеток. Таблетки, полученные с данным составом, соответствовали требованиям по всем показателям качества, и для них был установлен срок годности 2 года при хранении в контурно-ячейковой упаковке, в сухом, защищённом от света месте при температуре не выше 25 °С.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Джалилов Х.К. и др. Производство лекарственных средств // НМИУ им. Чўлпон. – 2014. – Т. 1. – 368 с.
2. Государственная фармакопея Российской Федерации. 13-е изд-е. Том 1, 2.
3. Ivanov A.A. Технология таблетирования: теория и практика. Москва: Медицина, 2021.

УДК 582.286.292

В. В. Ревин, д-р биол. наук, проф.,  
Е. В. Лияськина, канд. биол. наук, доц., Е. Ф. Кильмяшкина, студ.,  
Д. А. Панина, студ., Я. А. Волкова, студ.,  
Е. И. Кузнецова, студ., М. А. Деева, студ.  
(ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва», г. Саранск, Россия)

### **ПОЛУЧЕНИЕ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ЭКЗОПОЛИСАХАРИДОВ ДЛЯ ПРОМЫШЛЕННОСТИ И МЕДИЦИНЫ**

В настоящее время наблюдается стремительный рост научных исследований, посвященных бактериальным экзополисахаридам (ЭПС), которые благодаря уникальным свойствам используются в самых разных сферах человеческой деятельности: в медицине, фармацевтической, пищевой промышленности, в гидрометаллургии, при до-