

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО»

УДК – 615.453.3:615.322

На правах рукописи

ШАРИФЗОДА ШАХРИЁР БАХТИЁР

**РАЗРАБОТКА ТВЕРДЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ КОНЦЕНТРАТА
КЛУБНЕЙ ТОПИНАМБУРА**

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание учёной степени кандидата фармацевтических наук
по специальности 14.04.01 – Технология получения лекарств

Научный руководитель:

кандидат фармацевтических наук, доцент

Сафарзода Рамазон Шарофиддин

Душанбе-2023

Оглавление

Перечень сокращений и условных обозначений	5
Введение	6
Общая характеристика работы	10
Глава 1. Обзор литературы	16
1.1. Фитохимическая характеристика клубней топинамбура.....	18
1.2. Фармакологическая активность сырья клубней топинамбура	20
1.3. Современные методы извлечения биологически активных веществ (БАВ) в технологии фитопрепаратов.....	24
1.4. Технология лекарственных средств, которые содержат сухие экстракты растительного происхождения, обладает рядом особенностей.....	27
1.5. Особенность технологии гранул на основе растительных экстрактов.....	27
Глава 2. Материал и методы исследования	35
2.1. Объект исследования.....	35
2.2. Аппаратура, материалы и реактивы.....	35
2.2.1 Реактивы.....	35
2.2.2 Оборудование и средства измерения.....	35
2.2.3. Экспертная оценка сырья свежих клубней топинамбура.....	37
2.2.4. Качественный анализ полисахаридов в сырье клубней топинамбура.....	37
2.2.5. Количественное определение полисахаридов (фруктозанов и фруктозидов) в извлечениях клубней топинамбура.....	38
2.2.6. Анализ аминокислотного состава.....	42
2.3. Методика получения сухого концентрата.....	43
2.3.1. Стандартизация сухого концентрата.....	43
2.4. Анализ гранул сухого концентрата клубней топинамбура.....	44
2.4.1. Исследование физико-химических и технологических свойств.....	44

2.4.2. Качественный анализ	45
2.4.3. Количественное содержание.....	46
2.5. Анализ гранул сухого концентрата свежих клубней топинамбура в одноразовой упаковке	46
2.5.1. Подлинность	46
2.5.2. Однородность дозирования	46
2.5.3. Однородность массы дозированной лекарственной формы.....	46
2.5.4. Распадаемость.....	47
2.5.5. Растворение.....	47
2.6. Статистическая обработка результатов.....	48
Глава 3. Разработка технологии обогащенного извлечения и получения сухого концентрата (суммы полисахаридов) из свежих клубней топинамбура	49
3.1. Разработка технологии извлечения и экстрагирования суммы полисахаридов из свежих клубней топинамбура.....	50
3.2. Получение извлечения из свежих клубней топинамбура.....	61
3.3. Экстракция мезги клубней методом мацерации.....	62
3.4. Разработка технологии сухих концентратов свежих клубней топинамбура сублимационным методом.....	63
3.5. Разработка технологии сухих концентратов извлечения из свежих клубней топинамбура методом распылительной сушке.....	70
3.6. Технологическая схема получения концентрата.....	81
Глава 4. Разработка состава и технологии гранул сухого концентрата клубней топинамбура в твёрдых лекарственных формах.....	88
4.1 Исследование в области разработки состава и технологии.....	89
4.1.1. Выбор активных ингредиентов и изучение технологических свойств, используемых субстанций	90
4.1.2 Выбор вспомогательных веществ.....	92
4.2. Разработка состава и технологии гранул с сухим концентратом клубней	

топинамбура.....	101
4.3. Оценка качества пакетиков типа саше с гранулятом.....	104
4.4. Разработка методики определения показателя «Растворение»	105
4.5. Исследование антидиабетического действия фитоконцентрата.....	110
Глава 5. Обсуждение результатов исследования.....	115
Выводы.....	129
Рекомендации по практическому использованию результатов.....	131
Список литературы.....	132
Публикации по теме диссертации.....	148
Приложения.....	152

Перечень сокращений и условных обозначений

- БАВ – Биологически активное вещество
- ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
- ВЭЖХ – Высокоэффективная жидкостная хроматография
- ГПМЦ – Гидроксипропилметилцеллюлоза
- ГСО – Государственные стандартные образцы
- ГФ – Государственная фармакопея
- ЛРС – Лекарственное растительное сырье
- МСЦ – Микrokристаллическая целлюлоза
- НД – Нормативная документация
- ОФС – Общая Фармакопейная статья
- ПАВ – Поверхностно-активное вещество
- ПАК – Полиакриловые кислоты
- ПВП – Поливинилпирролидин
- ПЭГ – Полиэтиленгликоль
- РСО – Рабочий стандартный образец
- СЭКТ – Сухой экстракт клубней топинамбура
- ТСХ – Тонкослойная хроматография
- ФС – Фармакопейная статья

Введение

Актуальность темы исследования. Вопреки значительным прогрессам в синтезе лекарственных соединений, растения продолжают играть важную роль в получении медицинских препаратов, так как преимущественно обладают низкой распространенностью нежелательных реакций, низкой токсичностью, значительной эффективностью и доступностью, и хорошей переносимостью. Учитывая эти свойства растений, в последние годы во многих странах мира проводятся исследования и поиск растений, которые могут служить исходным материалом для создания лекарственных препаратов. В литературе [Попов Д.М., 2011; Компанцев В.А., 2014; Куркин В.А., 2016; Терёшина Н.С., 2016] отмечается активность в этом направлении. На наш взгляд, топинамбур (*Helianthus tuberosus*) в условиях Таджикистана является одним из таких растений, которое соответствует вышеупомянутым критериям, так как обладает минимальным количеством побочных эффектов, низкой токсичностью, высокой эффективностью и доступностью [Партоев К., 2015]. Он находит широкое применение в народной и практической медицине. Из клубней топинамбура были созданы различные биологически активные добавки и лекарственные формы. Среди них можно выделить инулин-пектиновый концентрат, а также порошок, таблетированные и пастообразные формы на основе топинамбура. Кроме того, производятся таблетки из клубней этого растения, обогащенные аскорбиновой кислотой, фруктозные сиропы и лекарство "Пектоинулин Т".

Эти продукты содержат активные компоненты, полученные из клубней топинамбура, и могут иметь различные цели и свойства в соответствии с их составом и формой активным компонентом, которых использованы сухие измельчения и сухие экстракты клубня топинамбура [Кисиева М.Т., 2010; Зяблицева Н.С., 2012; Компанцев В.А., 2014].

Также сотрудниками кафедры фармацевтической технологии ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино разработан способ экстрагирования суммы

полисахаридов (Инулин), используя принцип противоточной экстракции с делением сырья на неравные части, был разработан процесс извлечения активных компонентов из клубней топинамбура. Этот метод предполагает протекание двух фаз (сырья и экстрагента) в противоположных направлениях, при этом объемы сырья и экстрагента не равны. Такой подход позволяет эффективно извлечь целевые вещества из сырья, оптимизируя процесс экстракции и повышая его эффективность из клубней топинамбура.

Автором получено активное вещество клубней топинамбура в виде сухого измельчённого сырья и сухого экстракта, для получения которых предложены постадийные технологические подходы, в основном использованы экстракционные методы [Кисиева М.Т., 2010; Компанцев В.А., 2014; Рамазони Ш.С., 2017].

Процесс экстракции, особенно при работе с растительным материалом, обладает определенными особенностями, которые связаны, прежде всего, с предварительными технологическими операциями, такими как подготовка сырья, измельчение, сушка, просеивание и хранение, а также с устойчивостью биологически активного вещества. Все эти факторы могут создавать сложности при регулировании и оптимизации технологических параметров процесса экстрагирования [Струпан Е.А., 2012].

В ходе процесса экстракции начальные этапы обработки, в частности сушка, могут изменять характеристики растительного материала, в том числе его химический состав. Это изменение может быть обусловлено процессами гидролиза и ферментации, которые обычно приводят к снижению первоначальной биологической активности. С учетом данного факта, мы считаем, что актуальной является разработка технологии извлечения биологически активных веществ (БАВ) из свежих клубней топинамбура. Это основано на понимании потенциала и ценности свежих клубней топинамбура как источника полезных компонентов. Разработка такой технологии будет позволять максимально сохранять и извлекать ценные вещества из свежих клубней и применять их в различных областях, включая фармацевтическую и

другие промышленности. Это также откроет новые перспективы для создания лекарственного препарата с улучшенными свойствами и функциональностью.

Степень научной разработанности изучаемой проблемы.

Фитохимический анализ клубней топинамбура позволил выявить разнообразие биологически активных компонентов, что способствует их широкому изучению в научных исследованиях. Эти компоненты включают в себя разнообразные классы химических соединений, такие как полисахариды, аминокислоты, сапонины, витамины, минералы и другие, присутствующие в топинамбуре, обладают различными биологическими активностями. Их многообразие и фармакологические свойства делают топинамбур интересным объектом для научных исследований. Некоторые из этих свойств включают антиоксидантные, противовоспалительные, антидиабетический и иммуномодулирующие действия. Благодаря этим свойствам клубни топинамбура были подвергнуты широкому изучению в ряде исследований: А.Л. Белоусовой (2004); М.Т. Кисиевой (2011); Huandong L.I., Zhu H., Qiao J. (2012); З.И. Усановой и М.Н. Павлова (2015); Barszcz и М. Taciak (2015); N. Terkmane и М. Krea (2016); О. М. Шахсуфбековой и А. Азонова (2016); исследование Р.Ш. Сафарзода (2017).

Эти исследования позволили более подробно изучить состав и лечебные свойства активных соединений клубней топинамбура.

Из-за богатого разнообразия биологически активных веществ (БАВ) в клубнях топинамбура, разработка фитопрепаратов на основе концентратов, обогащенных разными группами БАВ, представляется перспективной.

Впервые предлагается технология создания сухого концентрата из свежих клубней топинамбура, обогащенного суммой полисахаридов и свободными аминокислотами, и его упаковки в однодозовые пакетики-саше.

Связь исследования с программами (проектами) научной тематикой

Диссертационная работа была выполнена в соответствии с планом научных исследований, разработанным кафедрой фармацевтической технологии Государственного образовательного учреждения ТГМУ имени

Абуали ибни Сино по теме «Разработка лечебно-профилактических средств на основе местных лекарственных растений и новых селекционных видов топинамбура в Таджикистане» (государственная регистрация №1220/01.4 от 27.11.2020).

Общая характеристика исследования

Цель исследования. Целью данной диссертационной работы была разработка устойчивого метода получения обогащенных концентратов из свежих клубней топинамбура и разработка лекарственных форм на их основе.

Задачи исследования:

Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие основные задачи:

1. Провести исследование особенностей извлечения биологически активного вещества из сырых клубней топинамбура с целью выявления закономерностей в этом процессе.

2. Разработать технологию получения сухого концентрата с высоким содержанием биологически активных веществ, провести исследования показателей его качества, позволяющие оценить его эффективность и соответствие требованиям.

3. Разработать состав и технологию гранул сухого концентрата для создания твердых лекарственных форм. Установить показатели качества как для гранул, так и для готовых лекарственных форм

4. Разработка нормативных документов на сухой концентрат клубней топинамбура и лекарственный препарат, полученный на его основе.

Объект исследования

Свежий сбор клубней топинамбура (*Helianthus tuberosus.*), произрастающего в Таджикистане, сухие концентраты клубней топинамбура, вспомогательные вещества, состав гранул, содержащие сухие концентраты клубней топинамбура в виде однодозового пакетика типа саше.

Предмет исследования

Технологические обработки свежих клубней топинамбура; биологически активных веществ (БАВ) клубней топинамбура; разработка технологии получения гранул из сухого концентрата клубней топинамбура; физико-химические и биофармацевтические свойства гранул с концентратом клубней

топинамбура; разработка Фармакопейной статьи (ФС) и обоснование критериев стабильности препарата «Инуламин», установление условий и сроков хранения, изучение специфической антидиабетической активности исследуемой лекарственной формы.

Научная новизна исследования

1. Впервые выполнена количественная оценка содержания аминокислот в сухом концентрате клубней топинамбура. Было определено содержание свободных аминокислот, выраженное в пересчете на глутаминовую кислоту.

2. В данном исследовании была впервые разработана технология извлечения биологически активных веществ (БАВ) из свежих клубней топинамбура с применением метода прессования. Этот метод позволил эффективно извлечь ценные компоненты из сырья, обеспечивая высокую степень извлечения и сохранение их биологической активности. Разработанная технология представляет собой инновационный подход к извлечению БАВ из клубней топинамбура, что может иметь значительное практическое значение для производства лекарственных препаратов и функциональных продуктов на основе этого растительного сырья.

3. Впервые разработана новая технология получения сухого концентрата из клубней топинамбура с использованием метода распылительной сушки. Этот сухой концентрат обогащен полисахаридами и аминокислотами, установлены показатели качества данного сухого концентрата.

4. Впервые разработан состав и технология лекарственного средства в форме гранул, содержащего сухой концентрат клубней топинамбура, упакованного в саше-пакеты. Этот лекарственный препарат теоретически обоснован и экспериментально исследован. Показано, что он обладает выраженной гипогликемической активностью.

Теоретическая и научно-практическая значимость исследования

1. Проведены исследования и установлены закономерности процесса экстрагирования клубней топинамбура методом прессования и выявлено, что можно извлечь до 50% экстрактивных веществ, включая сумму полисахаридов

с помощью данной методики. Разработаны оптимальные режимы экстрагирования суммы полисахаридов из свежего собранного сырья клубней топинамбура.

2. Предложена методика анализа содержания аминокислот в сухом концентрате клубней топинамбура.

3. Разработаны состав и технология гранул сухого концентрата из свежих клубней топинамбура, которые представлены в виде гранул в саше-пакетиках. В рамках исследования также предложены основные показатели качества для данных гранул. Установлен срок годности лекарственного средства, основанного на сухом концентрате клубней топинамбура, который составляет 2 года.

4. На модели глюкозной нагрузки показано, что сухой концентрат клубней топинамбура обладает выраженной гипогликемической активностью.

Положения, выносимые на защиту

1. Проведение количественной оценки аминокислот в сухом концентрате клубней топинамбура имеет важное значение, поскольку это позволяет оценить терапевтическую значимость данного концентрата и рекомендовать его использование в разработке лекарственных средств. Полученные результаты представляют собой значимую основу для дальнейшей разработки лекарственных препаратов на основе сухого концентрата клубней топинамбура.

2. Технология, позволяющая получать сухой концентрат из клубней топинамбура с сохранением суммы полисахаридов не менее 30,00%.

3. Состав и технология производства гранул сухого концентрата, которые упаковываются в саше-пакетики.

4. Технологическая схема для получения гранул сухого концентрата клубней топинамбура, которые упаковываются в саше-пакетики. В рамках данной исследовательской работы были разработаны и утверждены соответствующие документы, включая Нормативные Документы (НД) или спецификации качества. Указанные документы относятся как к полуфабрикату - сухому концентрату клубней топинамбура, так и к готовому лекарственному

средству - гранулам сухого концентрата, которые упаковываются в саше-пакетики.

Степень достоверности результатов

Достоверность полученных результатов определяется несколькими факторами:

1. Воспроизводимость данных является важным аспектом, который гарантирует повторяемость экспериментов и получение схожих результатов при проведении исследований в различных условиях.

2. Использование современных фитохимических, физико-химических, технологических и фармакологических методов исследования позволяет достичь высокой точности и достоверности получаемых данных. Эти методы обеспечивают детальное и всестороннее изучение исследуемых объектов.

3. Использование обширного объема информации, включающего результаты предыдущих исследований, научные публикации и экспертные данные, способствует установлению надежных и обоснованных результатов.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Область исследования соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.04.01 - Технология получения лекарств, пунктам 3 – разработка технологий получения субстанции и готовых лекарственных форм; 4 – исследования по изучению особенностей технологии получения готовых лекарственных форм из различных видов субстанций, сырья и вспомогательных веществ; 6-исследование биофармацевтических аспектов в технологии получения лекарственных средств их дизайн и изучение факторов, влияющих на биодоступность.

Личный вклад соискателя ученой степени в исследование

Автор диссертационной работы самостоятельно определил цель и задачи исследования, проанализировал релевантную литературу, провел лабораторные исследования и осуществил статистическую обработку полученных данных. Научные положения и выводы, представленные в диссертации, основаны на результатах исследований, проведенных автором. Важно отметить, что автор

имеет значительный вклад в сбор и анализ информации, превышающий 80% в общем объеме, а также более чем 85% в обобщении и анализе полученного материала.

Апробация и реализация результатов диссертации

Результаты диссертационной работы обсуждались на годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино (Душанбе, 2020); научной конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием (Душанбе, 2021); годичной научно - практической конференции «Современные вызовы и стратегия развития медицинской науки и здравоохранения», ХГМУ (Дангара, 2023); Научной конференции с Международным участием, Южно-Казахстанская медицинская академия (Шымкент - 2023).

Диссертация апробирована 05.12.2023 на межкафедральной комиссии по теоретическим медицинским дисциплинам ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

Материалы по разработке технологии экстрагирования и получения сухого концентрата свежих сырья клубней топинамбура используются в учебном процессе фармацевтического факультета Таджикского национального университета в лекционном курсе и практических занятиях дисциплины «Заводская технология лекарств» (акт внедрения от 24.09.2021).

Проведена апробация технологии гранул сухого концентрата в саше-пакетах в условиях УНПЦ «Фармация». Полученные опытно-лабораторные партии гранул сухого концентрата по показателям качества соответствовали требованиям Спецификаций качества (акт о наработке от 10.10.2022 г.).

Материалы по изучению гипогликемическая действия используются в учебном процессе кафедры фармакологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» в лекционном курсе «Гипогликемические лекарственные препараты» для студентов (акт внедрения от 04.09.2023).

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 16 работ, из них 7 в журналах, входящих в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов,

рекомендованных ВАК при Президенте Республики Таджикистан, имеется 1 патент на изобретение.

Структура и объём диссертации

Диссертация состоит из нескольких разделов, включая введение, обзор литературы, описание материала и методов исследования, четырёх главы, посвященных экспериментальным исследованиям, выводов, рекомендации по практическому использованию результатов, списка литературы и приложения. Общий объем работы составляет 151 странице машинописного текста, включая 19 таблиц и 13 рисунков. Список литературы содержит 143 источника, в том числе 52 на иностранных языках.

Глава 1. Обзор литературы

Применение растений в медицине берет свое начало еще с древних времён. В связи с возросшим риском возникновения побочных эффектов и неконтролируемым употреблением лекарственных препаратов, все большее внимание уделяется использованию растительных объектов, которые являются источником фармакологически активных соединений с терапевтическими свойствами. Они широко применяются в альтернативной медицине по всему миру [14,17,19,21,23,41,44,45,56,58,64,68]. ВОЗ рекомендует проводить оценку растительных лекарственных средств, используемых в традиционной медицине. Это необходимо для содействия их использованию в здравоохранении. Растения играют важную роль в сохранении множества активных соединений и могут представлять потенциальный источник лекарственных веществ благодаря своему благоприятному воздействию на организм [56,61,77].

Клубненосный подсолнечник (*Helianthus tuberosus*), также узнаваемый под названиями топинамбур или земляная груша, представляет собой один из многообещающих объектов для научных исследований [1,4,5,35,36,40,54]. Растение известно на таджикском языке как «картошкагул» [34]. Фруктовый сок является полинезийцем против различных недугов, таких как диабет, высокое кровяное давление, сердечно-сосудистые заболевания, язва желудка, желудочно-кишечные заболевания, атеросклероз, и т.д., популярен в альтернативной медицине [8,37,38,39,44,64,80]. Растение используется в народной медицине с давних лет и обладает широким спектром, антидиабетическим свойством [88,89].

Создание лекарственных средств от сахарного диабета является актуальной и важной задачей в медицинской науке и фармацевтической индустрии [67,90,128]. Сахарный диабет является хроническим заболеванием, характеризующимся повышенным уровнем глюкозы в крови из-за недостатка инсулина (тип 1 диабет) или неэффективного использования инсулина организмом (тип 2 диабет) [124,128].

Важность разработки лекарственных препаратов от сахарного диабета заключается в следующем: управление уровнем глюкозы, предотвращение осложнений, улучшение качества жизни и инновации в лечении больных [44,92,124,132].

Лекарственные препараты позволяют контролировать уровень глюкозы в крови пациента, помогая снижать гипергликемию (повышенный уровень глюкозы) или предотвращать ее возникновение. Хорошо контролируемый уровень глюкозы может помочь предотвратить или замедлить развитие осложнений сахарного диабета, таких как повреждение сердца, почек, нервной системы, глаз и других органов. Эффективные лекарственные средства от сахарного диабета помогают пациентам лучше контролировать своё заболевание и улучшить качество жизни. Это может включать улучшение общего самочувствия, снижение чувства усталости, улучшение настроения и повышение энергии. Создание новых лекарственных препаратов от сахарного диабета способствует инновациям в области медицины и фармакологии. Исследования и разработки новых препаратов помогают расширить спектр возможностей лечения, улучшить эффективность и безопасность лекарств, и разработать новые подходы к лечению сахарного диабета [44,86,92,107,117,128,139].

В настоящее время наблюдается развитие коммерческого производства и увеличение спроса на фитопрепараты [56,75,77]. Недавние исследования подтверждают антидиабетические и антиоксидантные свойства экстракта и концентрата клубней топинамбура *in vitro* [44,86,98,122,126,129]. Однако, пока отсутствуют достаточные данные, чтобы окончательно подтвердить терапевтическую ценность продуктов, изготовленных из источников топинамбура на уровне клетки. Исходя из этого, становится все более важным проверить реальную терапевтическую пользу клубней топинамбура. В будущем, если появится возможность, оценить лечебные свойства топинамбура, может стать перспективной мишенью для промышленного производства лечебных препаратов [34,39,43,58,81,88,92,98].

1.1. Фитохимическая характеристика клубней топинамбура

Клубни топинамбура содержат различные фитохимические соединения, которые придают им свои особенности и полезные свойства. Некоторые из основных фитохимических компонентов, обнаруженных в клубнях топинамбура, включая: инулин, фруктозу, витамины и минералы, аскорбиновую кислоту (витамин С), аминокислоты, пектин. Главный углеводный компонент клубней топинамбура. Инулин является полисахаридом, который имеет пребиотические свойства, поддерживает здоровье пищеварительной системы и помогает в усвоении пищевых веществ. Естественный фруктозный сахар, который обладает низким гликемическим индексом. Он является основным источником энергии и сладости в клубнях топинамбура. Клубни топинамбура богаты витаминами группы В (включая тиамин, рибофлавин, ниацин и фолиевую кислоту), витамином С и минералами, такими как калий, железо, магний и фосфор [22,42,57,58,66].

Витамин С является мощным антиоксидантом и играет важную роль в поддержании здоровья иммунной системы, укреплении соединительной ткани и усвоении железа. Клубни топинамбура содержат различные аминокислоты, включая глутамин, аргинин и аспарагин. Аминокислоты являются строительными блоками белков и важны для многих биологических процессов в организме. Клубни топинамбура содержат пектин, который является растворимым диетическим волокном. Пектин обладает связывающими свойствами и может быть полезен для улучшения пищеварения и снижения уровня холестерина в крови. В клубнях топинамбура содержится ряд дубильных веществ, которые являются естественными соединениями, отвечающими за их аstringentные свойства. Одним из основных дубильных веществ, обнаруженных в топинамбуре, является эллаговая кислота. Эллаговая кислота относится к классу полифенолов и имеет выраженные антиоксидантные свойства. Она способствует защите клеток от окислительного

стресса, а также может иметь противовоспалительные и противораковые свойства [22,58].

Кроме эллаговой кислоты, в клубнях топинамбура также могут присутствовать другие дубильные вещества, такие как галловая кислота, кофейновая кислота и гидроксibenзойные кислоты. Эти соединения могут иметь различные физиологические свойства, включая антиоксидантную и противовоспалительную активность.

Дубильные вещества в клубнях топинамбура могут оказывать положительное влияние на здоровье человека, особенно благодаря своим антиоксидантным свойствам. Однако стоит отметить, что конкретные содержащиеся в них дубильные вещества и их концентрации могут различаться в зависимости от сорта топинамбура и условий выращивания [58].

В целом, дубильные вещества в клубнях топинамбура являются ещё одним фактором, влияющим на их биологическую активность и оказывают потенциальную пользу для здоровья.

Клубни топинамбура содержат некоторое количество сапонинов, которые являются естественными растительными соединениями. Сапонины обладают разнообразными физиологическими свойствами и могут оказывать положительное влияние на здоровье человека. Некоторые особенности сапонинов, которые можно найти в клубнях топинамбура:

1. Пенообразование: Сапонины имеют поверхностно-активные свойства, что означает, что они способны образовывать пену в присутствии воды. Это свойство сапонинов может использоваться в качестве натурального пенообразователя в пищевой и косметической промышленности.

2. Антиоксидантная активность: Некоторые сапонины обладают сильными антиоксидантными свойствами. Они могут помогать защищать клетки организма от свободных радикалов и окислительного стресса, что имеет значение для поддержания здоровья и профилактики различных заболеваний.

3. Антифунгальная и антибактериальная активность: Некоторые сапонины обладают противогрибковыми и противобактериальными

свойствами. Они могут помогать бороться с различными патогенными микроорганизмами и поддерживать здоровую микрофлору организма.

4. Антираковая активность: Исследования показывают, что некоторые сапонины могут проявлять противораковую активность, включая ингибирование роста и развития опухолей, а также индукцию апоптоза (программированной клеточной смерти) раковых клеток.

5. Поддержка иммунной системы: Некоторые сапонины способны стимулировать иммунную систему и повышать ее защитные функции. Они могут помогать укрепить иммунитет и предотвратить развитие различных инфекций и заболеваний.

Степень содержания сапонинов в клубнях топинамбура может варьировать в зависимости от сорта, методов выращивания и условий обработки. Для получения более точной информации о конкретных типах и концентрациях сапонинов в клубнях топинамбура рекомендуется обратиться к специализированным исследованиям и аналитическим методам, проведенным в данной области. Эти фитохимические соединения придают клубням топинамбура их уникальные свойства и делают их полезными для здоровья, включая поддержку пищеварительной системы, регуляцию уровня сахара в крови, укрепление иммунной системы и снижение воспаления [58].

1.2. Фармакологическая активность сырья клубней топинамбура

Существует вопрос о возможности использования инулина и его производных, полученных из клубней и надземных частей *Helianthus tuberosus*, в качестве лекарственных средств с противодиабетическим, противозапорным и метаболическим действием. У топинамбура есть широкий спектр применений, благодаря его богатому химическому составу и способности противостоять биотическим и абиотическим факторам. Он может быть использован как функциональный пищевой продукт, биоактивный ингредиент, сырье для производства этанола и бутанола, а также для использования в медицине и фармацевтической промышленности благодаря наличию в нем

антидиабетических, антиоксидантных, антигунгистатических и антиканцерогенных компонентов [62,81,99,103,109,115,128].

Кроме того, процесс производства сырья из топинамбура простой и экономически выгодный.

Топинамбур также обладает следующими свойствами: он способствует снижению высокого уровня холестерина, триглицеридов и глюкозы; выводит токсины из организма, включая алкоголь, тяжелые металлы и радионуклиды; снижает уровень мочевой кислоты; обладает иммуностимулирующими свойствами; защищает слизистую оболочку желудка; предотвращает появление запоры; улучшает обмен веществ при нарушениях липидного обмена; способствует снижению массы тела; и обладает цитотоксическими свойствами при раке молочной железы. Он также может быть полезен при следующих состояниях и заболеваниях: сердечно-сосудистых заболеваниях, хронических инфекционных заболеваниях, синдроме хронической усталости, нарушениях кишечной флоры и нарушениях иммунной системы [96,97,111,122,127].

В работе исследователей Shao T, Liu W, Yuan P была исследована возможность улучшения противоопухолевой активности JAP (иерусалимского артишока полисахарида). В рамках исследования был разработан новый наноструктурированный биоматериал, названный JAP-SeNPs. Для создания этого материала наночастицы селена (Se) были покрыты с использованием селенита натрия через окислительно-восстановительную реакцию с аскорбиновой кислотой. С использованием просвечивающей электронной микроскопии было показано, что средний диаметр наночастиц JAP-SeNPs составляет примерно 50 нм. Массовое соотношение углерода (C) к селену (Se) в JAP-SeNPs было определено с помощью энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии и составляет 15,4:1. JAP-SeNPs, которые были хорошо диспергированы, проявили значительный антипролиферативный эффект *in vitro* на клетки рака переднего отдела желудка мышей. При их инкубации в течение 48 часов с концентрацией 400 мкг/мл было зафиксировано снижение скорости роста клеток на 41,5%. Кроме того, было отмечено, что 38,9% клеток

находились в поздней стадии апоптоза. Исследования, проведенные автором, показывают, что комбинация селена (Se) и полисахаридов, полученных из клубней топинамбура (JAP), эффективно усиливает противоопухолевую активность [116,124].

В исследовании, проведенном китайскими учеными Li и Jia, было установлено, что употребление клубней топинамбура (инулина) приводит к значительному улучшению биохимических параметров и физиологических показателей, связанных с сахарным диабетом 2 типа. Это включает снижение уровня глюкозы в крови, HbA1c, триглицеридов, общего холестерина и холестерина липопротеидов низкой плотности, а также снижение содержания провоспалительных цитокинов в сыворотке крови. Анализ метаболомики позволил выявить 89 дифференциальных метаболитов, которые тесно связаны с диетическим вмешательством. Это исследование показало, что биодобавки, содержащие инулин, регулируют метаболизм различных веществ, включая аминокислоты (например, индол), липиды (например, фосфохолин), кофакторы и витамины (например, холекальциферол), нуклеотиды (например, тимин) и состояние пищеварительной системы (например, 7-кетолитохолевая кислота). В результате исследования авторами выявлено, инулин из клубней топинамбура проявляет замечательные свойства в улучшении аномального метаболизма липидов в печени и восстановлении функции кишечной микробиоты, связанной с сахарным диабетом 2 типа [115,128,129].

Другие исследователи провели исследование, в котором изучали влияние инулина из клубней топинамбура на гены, связанные с гипергликемией, печень и кишечную микробиоту у мышей, которым давали диету с высоким содержанием жиров (HFD) и применяли стрептозоцин (STZ) для вызова гипергликемии. У мышей с гипергликемией, которым был предоставлен инулин, наблюдалось снижение среднесуточного потребления пищи, массы тела, среднесуточного потребления воды и относительной массы печени. Кроме того, отмечалось уменьшение концентрации триглицеридов, общего холестерина, холестерина липопротеидов высокой плотности и уровня глюкозы

в крови натошак. Сравнительный анализ экспрессии генов, связанных с печенью, у мышей с гипергликемией (получавших HFD и STZ-терапию) и контрольной группы выявил 84 гена с дифференциальной экспрессией (49 генов с повышенной регуляцией и 35 генов с пониженной регуляцией). У мышей с гипергликемией, получавших инулин, было обнаружено 22 гена с дифференциальной экспрессией по сравнению с контрольной группой. Использование высокопроизводительной технологии секвенирования Illumina позволило выявить различия в бактериальном разнообразии в кишечнике с помощью кривых разрежения, рангового обилия и индексов альфа-разнообразия, связанных с воздействием лечения [116,124,128].

В результате, исследование размера эффекта линейного дискриминантного анализа показало, что обработка инулином приводит к улучшению состава кишечной микробиоты. В частности, было замечено значительное увеличение количества бактериоидов в кишечнике мышей. Таким образом, инулин является потенциально эффективным функциональным питанием для профилактики и/или лечения гипергликемии [128,142].

Согласно мнению группы авторов, пищевые добавки, содержащие инулин низкой и высокой полимеризации, способны уменьшить воспаление жировой ткани у собак с ожирением. Цель данного исследования заключалась в изучении влияния инулина низкой полимеризации (LPI) и инулина высокой полимеризации (HPI) на воспаление у собак с ожирением, вызванным диетой с высоким содержанием жиров, а также выяснение потенциального механизма этого влияния. Результаты показали, что HPI значительно снижал концентрации LPS, IL-6 и TNF- α в сыворотке крови и также уменьшал экспрессию генов и белков TLR4, NF- κ B, TNF- α и IL-6 в жировой ткани по сравнению с LPI. Вмешательство с использованием инулина низкой полимеризации (LPI) и инулина высокой полимеризации (HPI) привело к уменьшению накопления жира в жировой ткани, что связано с развитием ожирения. Добавки с LPI и HPI также повлияли на разнообразие кишечной микробиоты и привели к изменениям в определенных бактериальных

популяциях на уровне типа и рода. Относительное содержание бактерий *Prevotella*, *Fusobacterium* и *Enterobacter*, которые были положительно связаны с концентрациями LPS, IL-6 и TNF- α в сыворотке крови, снизилось после вмешательства с использованием инулина. Результаты, полученные авторами, позволяют сделать вывод о том, что как инулин низкой полимеризации (LPI), так и инулин высокой полимеризации (HPI) могут быть эффективными стратегиями для снижения воспаления и регуляции кишечной микробиоты, что способствует уменьшению ожирения у собак. Особенно положительное влияние на воспалительные реакции и дисфункцию кишечной микробиоты проявляет HPI по сравнению с LPI [109].

В проведенном исследовании по изучению толерантности к глюкозе с использованием экстракта клубней топинамбура была доказана его эффективность. Введение сухого экстракта клубней топинамбура (СЭКТ) внутри желудка в количестве 500 мг на каждый килограмм массы тела, представляющей собой 25% суспензию в воде, у белых беспородных крыс самцов приводит к снижению уровня глюкозы в организме [92,138,143].

В результате исследования обнаружили, что активность ферментов антиоксидантной защиты, таких как каталаза и пероксидаза, показывает слабую корреляцию с радиационным воздействием. Однако активность аскорбатпероксидазы проявляет сильную положительную корреляцию с радиационным воздействием. Примечательно, что образцы, выращенные на территории с постоянно низким уровнем ионизирующего излучения, характеризуются повышенным содержанием аскорбиновой кислоты и водорастворимых фенольных соединений по сравнению с контрольной группой. Эти результаты представляют интерес для понимания механизмов адаптивных реакций растений при продолжительном воздействии ионизирующего излучения [100,102,121,137].

1.3. Современные методы извлечения биологически активных веществ в технологии фитопрепаратов

Экстракция играет важную роль в процессе извлечения биологически активных веществ из растительного материала. В зависимости от целей и требований, могут применяться различные методы экстракции, такие как мацерация, перколяция, ультразвуковая экстракция и другие. Важно контролировать параметры экстракции, такие как растворитель, время, температура и соотношение сырья и растворителя, чтобы обеспечить максимальное извлечение биологически активных компонентов [6,24,29,30,36,48,59].

Извлечение активных компонентов из растительного или животного сырья является давней практикой и способствует разработке новых, более эффективных методов. Среди традиционных методов экстракции используются прессование (холодное и горячее), водно-паровая экстракция, экстракция различными растворителями. Однако в современных исследованиях применяются такие методы, как сверхкритическая экстракция, ультразвуковая экстракция и другие [24,36,105,107,132]. Экстракция основана на использовании растворителей, таких как вода, этанол, метанол и другие органические растворители, для извлечения БАВ из растительного материала. Процесс извлечения может быть проведён при различных условиях, таких как температура и длительность экстракции, чтобы достичь оптимального извлечения целевых компонентов [49,55,82,118].

Экстракция растительного сырья методом мацерации является широко используемым методом в фармацевтической и пищевой промышленности для извлечения биологически активных веществ. Параметры мацерации, такие как время, соотношение сырья и растворителя, температура и методы извлечения, могут быть оптимизированы для повышения эффективности и качества экстракции. Это может потребовать проведения предварительных экспериментов и оптимизацию на основе полученных результатов. Мацерация может занимать значительное время, особенно при использовании недостаточно растворимых веществ или твёрдого сырья. Это может быть

проблематично, если требуется быстрое извлечение или массовое производство экстракта [53,54,105,134,138].

Экстракция растительного сырья методом перколяции является одним из распространенных способов извлечение активных биологических компонентов из растений. В этом методе растворитель протекает через слой сырья, проходя через него и извлекая целевые компоненты. Полученный экстракт может содержать растворитель и другие нежелательные компоненты. Поэтому может потребоваться дополнительная очистка и концентрация экстракта, например, с использованием фильтрации или эвапорации. При перколяции растворитель протекает через слой сырья, что может привести к потере растворителя. Это может быть проблемой в случае использования дорогостоящих или ограниченных растворителей. Необходимо тщательно контролировать и оптимизировать поток растворителя, чтобы минимизировать потерю [58].

Современные методы извлечения биологически активных веществ (БАВ) в технологии фитопрепаратов включают несколько основных подходов.

Ультразвуковая экстракция представляет собой широко применяемую технику, способную преодолевать ограничения, характерные для других методов извлечения. Она способствует эффективности процесса экстракции, улучшая скорость диффузии и усиливая проникающую способность экстрагирующего агента, тем самым обладая значительными преимуществами. Такой способ экстракции позволяет снизить количество используемого растворителя, поскольку интенсивное перемешивание способствует лучшему контакту между сырьем и растворителем, что повышает эффективность извлечения. Это может быть выгодно с экологической и экономической точек зрения [24,107,134].

Экстракция с помощью суперкритического углекислого газа (CO_2) является одним из наиболее популярных и эффективных методов извлечения биологически активных веществ из растительного сырья. Суперкритический CO_2 обладает свойствами, похожими на газ и жидкость одновременно. Это позволяет использовать его в мягком режиме экстракции, при котором

извлечение происходит при относительно низких температурах и без значительных термических воздействий, что позволяет сохранить термолабильные биологически активные вещества. Изменение температуры и давления дает возможность контролировать растворимость различных веществ в CO₂ и выбирать определенные фракции для извлечения [29,36].

1.4. Технология лекарственных средств, которые содержат сухие экстракты растительного происхождения, обладает рядом особенностей

На основе проведенного анализа литературы можно заключить, что препараты, содержащие сухие экстракты из лекарственного растительного сырья (ЛРС), наиболее распространены в виде таблеток и желатиновых капсул.

Несмотря на то что таблетки с экстрактами из растительного сырья считаются наиболее логичной формой лекарств, стоит учесть, что их производство обычно включает в себя добавление значительного количества вспомогательных компонентов. Использование вспомогательных компонентов в твёрдых желатиновых капсулах, которые включают в себя сухие экстракты, в основном связано с необходимостью внесения корректив в технологические свойства этих сухих экстрактов. Эти добавки выполняют функцию сокращения влагопоглощения, предотвращения образования комков и повышения порошкообразных сухих экстрактов [14,16,33,69,74].

Включение вспомогательных веществ в состав капсул позволяет улучшить их технологические свойства и обеспечить более удобное использование препарата. Они помогают поддерживать стабильность и однородность содержимого капсулы, а также обеспечивают защиту экстракта от воздействия внешней среды. Таким образом, вспомогательные вещества в твёрдых желатиновых капсулах играют важную роль в обеспечении качества и эффективности лекарственного средства на основе сухих экстрактов [69,46].

1.5. Особенность технологии гранул на основе растительных экстрактов

Сухие экстракты можно отнести к концентрированным формам растительных экстрактов, полученных путем удаления воды из жидкого экстракта. Поскольку вода удалена, сухие экстракты имеют длительный срок хранения в сравнении с жидкими экстрактами. Технология гранул на основе растительных экстрактов позволяет сохранить активные компоненты растительного сырья в стабильной форме. Это важно для разработки фитопрепаратов, так как стабильность активных компонентов обеспечивает их эффективность и долговременное сохранение свойств. Сухие экстракты представляют собой форму фармацевтического растительного сырья с высокой степенью концентрации, отличающуюся содержанием влаги, не превосходящим 5%, что указывает на их низкую влажность.

Они представляют собой сыпучие массы, которые широко используются в фармацевтической и косметической промышленности благодаря своей способности сохранять активные компоненты и обеспечивать удобство использования [15,16,20,83,86,87].

Процесс получения сухого экстракта включает несколько основных стадий:

1. Подготовка растительного сырья;
2. Подготовка растворителя – экстрагента;
3. Получение первичного извлечения;
4. Очистка экстракта от сопутствующих веществ;
5. Выпаривание;
6. Получение сухого экстракта;
7. Стандартизация;

Развитие современных ресурсосберегающих технологий переработки лекарственных растений представляет собой перспективное направление в области получения сухих концентратов. Одной из главных целей этих технологий является обеспечение максимального выхода биологически активных веществ (БАВ) из растительного сырья [14,56]. Важным аспектом является также правильный выбор экстрагента, разработка оптимальных

условий для процесса экстракции, сушки и установление показателей стандартизации [9,51,56,67,70].

Широкое применение растительных экстрактов ограничено из-за фармако-технологических и физико-химических свойств, которые создают определенные трудности при производстве лекарственных препаратов. Для решения указанных проблем одним из путей является гранулирование растительных экстрактов с использованием вспомогательных веществ. Этот метод может стать одним из способов преодоления этих ограничений и обеспечения эффективного производства лекарственных препаратов.

Среди современных методик получения гранул, влажная грануляция получила широкое применение в промышленной фармации. Выполнение процесса грануляции проводится на смесителях грануляторах. При использовании данной технологии происходит одновременное смешивание и измельчение гранулируемой массы, что приводит к получению однородного продукта с равномерной дисперсией. Этот метод гранулирования обладает основным преимуществом - отсутствием необходимости в дополнительном измельчении гранул, что позволяет сократить технологические этапы [14,16].

Научные исследования подтверждают, что структурное изменение частиц лекарственных субстанций может привести к повышению их биодоступности и снижению частоты возникновения нежелательных побочных эффектов при приеме лекарственного средства [14,16,25,26].

Микронизация приводит к значительному увеличению поверхностной площади частиц. Благодаря этому, больше поверхности взаимодействует с растворителем, что облегчает и ускоряет процесс растворения. Большая поверхность обеспечивает более эффективный контакт между частицами и растворителем, что повышает скорость растворения [25,26,31].

Микронизация подразумевает уменьшение размера частиц до микронного уровня, обычно в диапазоне от 1 до 10 микрометров. Это может быть достигнуто с помощью различных методов, таких как измельчение, фрезерование, помол и другие [26,31].

Для улучшения реологических свойств экстрактов и обеспечения оптимальной обработки и формирования гранул, в состав гранулирующих смесей могут вводиться вспомогательные вещества. Эти вещества добавляются с целью модификации текстурных, адгезионных и потоковых свойств экстрактов. В процессе гранулирования экстрактов часто применяются различные вспомогательные вещества, такие как крахмал, молочный сахар и аэросил. Крахмал, известный своими связывающими свойствами, способствует формированию прочных гранул и улучшает их структуру. Молочный сахар также используется в качестве связующего вещества и способствует повышению сыпучести гранул. Аэросил, или диоксид кремния в виде микрочастиц, может использоваться для улучшения текучести и стабильности гранул, а также для предотвращения склеивания частиц. Эти вспомогательные вещества играют важную роль в процессе гранулирования, обеспечивая формирование качественных гранул на основе растительных экстрактов [26,31,44,56,58].

Для придания прочности гранулам в процессе гранулирования могут использоваться различные связующие вещества, полимеры: полимеры используются в качестве связующих веществ для образования прочной матрицы, связывающей частицы гранул. Это может включать натуральные полимеры, такие как крахмал, глюкоманнан, гидроксипропилметилцеллюлоза (ГПМЦ), а также синтетические полимеры, такие как поливинилпирролидон (ПВП), полиэтиленгликоль (ПЭГ) или полиакриловые кислоты (ПАК) [16,25,26,31].

Увеличение уровня поливинилпирролидона (ПВП) в смеси способствует улучшению качественных параметров гранул при их создании с использованием лактозы и аэросила. Благодаря своим отличным связующим и адгезивным качествам, ПВП эффективно способствует агрегации частиц, обеспечивая формирование более прочных гранул [28,33].

К недостаткам сухих экстрактов относится также их высокая гигроскопичность, особенно те, которые не подвергаются дополнительной

обработке или защите, могут легко впитывать влагу из окружающей среды. Это может привести к изменению их физических свойств, таких как сгущение, слипание или образование комков, утрачивающие сыпучесть. Для предотвращения утраты сыпучести сухих экстрактов в технологии твердых лекарственных форм на основе растительных экстрактов, в процессе добавляются различные вспомогательные вещества. Например, использование лактозы может значительно снизить гигроскопичность сухих экстрактов. Это позволяет сохранить стабильность и удобство использования лекарственных форм, содержащих растительные экстракты. Исследования подтверждают, что применение вспомогательных веществ, включая лактозу, является эффективным способом улучшения фармако-технических свойств сухих экстрактов и обеспечения их качественной формы [20,31].

Правильно подобранный состав вспомогательных веществ играет важную роль и позволяет улучшить стабильность и сохранность сухих экстрактов, обеспечить лучшую текучесть и формируемость гранул, улучшить растворимость и биодоступность и снизить гигроскопичность

Грануляция является важным этапом в технологии промышленного производства лекарственных препаратов, и она действительно не теряет своей значимости. В процессе грануляции мелкие частицы сырья или активных ингредиентов преобразуются в гранулы, которые обладают более удобной формой и свойствами для дальнейшей обработки, упаковки и использования. [30]. Преимущества грануляции включают: гранулы имеют более однородный размер и форму, что обеспечивает их лучшую текучесть и улучшает точность дозирования препарата, позволяет изменить физические свойства сырья, такие как плотность, растворимость и стабильность, чтобы достичь оптимальных характеристик препарата, обладают лучшей физической прочностью и устойчивостью к механическому воздействию, что облегчает их обработку, упаковку и транспортировку. Гранулированные порошки могут использоваться как конечная лекарственная форма, которая готова для упаковки и использования конечным пользователем. Они могут быть представлены в виде

таблеток, капсул, саше или других удобных форм для приема. Однако гранулированные порошки также могут служить как промежуточная лекарственная форма, которая представляет собой промежуточный этап в процессе производства лекарственных препаратов. Эти гранулы могут быть дальше обработаны и преобразованы в другие лекарственные формы, такие как таблетки, капсулы, гранулы для суспензий или растворов и т.д. [16,17,18,28].

Процесс гранулирования и таблетирования являются двумя разными методами обработки лекарственных препаратов. В отличие от таблетирования, процесс гранулирования не предполагает прессование гранул в таблетки.

Оптимизация технологических свойств порошкообразных продуктов, включая сегрегацию и сыпучесть, является важным аспектом процесса производства лекарственных препаратов.

Влажная и сухая грануляция являются двумя основными традиционными методами грануляции, используемыми в производстве лекарственных препаратов. В литературе описаны методы, которые представляют интерес для промышленности и научных исследований в области грануляции лекарственных препаратов, так как они позволяют разрабатывать более эффективные и стабильные лекарственные формы с желаемыми свойствами.

Некоторые из них: пневматическая сухая грануляция (PDG)-этот метод основан на использовании потока сжатого воздуха для формирования и связывания частиц в гранулы. Грануляция замораживанием-этот метод включает замораживание растворов или дисперсий, а затем сублимацию воды для получения гранул. Он позволяет сохранить структуру и свойства чувствительных к теплу компонентов и может быть полезным для получения стабильных лекарственных форм. Технология пенной грануляции (FBT)-этот метод основан на формировании гранул из пены, которая содержит лекарственное вещество и связующие вещества. Пена образуется путем введения воздуха или другого газа в смесь компонентов. Результатом являются гранулы с хорошими свойствами растворимости и диспергирования.

Грануляция плавлением-данный метод включает нагревание и плавление смеси компонентов, а затем формирование гранул путем охлаждения и застывания. Он может быть полезным для обработки термолабильных компонентов и обеспечения равномерного распределения лекарственного вещества в гранулах. Термоадгезионный процесс грануляции (TAGP)-метод основан на применении высокой температуры и давления для связывания частиц в гранулы. Он может быть эффективным для грануляции труднорастворимых или вязких материалов. Грануляция паром-метод включает обработку порошков паром, что приводит к агломерации частиц в гранулы. Он может быть полезным для обработки чувствительных к высоким температурам или давлению материалов [16,20,31].

Стандартизация сухих экстрактов регламентируется в соответствии с ОФС.1.4.1.0021.15 "Экстракты" [12,13]. Согласно требованиям ГФ XIII издания, том 2, экстракты подвергаются стандартизации по содержанию влаги, тяжелых металлов и активных веществ (методы их определения указаны в соответствующих статьях), а также по насыпному объему и гранулометрическому составу. Эти параметры являются важными для обеспечения качества и соответствия экстрактов установленным стандартам.

При гранулировании используются различные вспомогательные вещества, которые выполняют разные функции. Некоторые из распространенных вспомогательных веществ, которые широко применяют при гранулировании, включают, связующие вещества: целлюлозу, лактозу, стеараты, поливинилпирролидон (ПВП) и метилцеллюлозу [25,26].

Вспомогательные вещества для улучшения текучести – магниевые стеараты, кремния диоксид и кроскармеллоза натрия, эти вещества используются для улучшения текучести и облегчения процесса гранулирования. Для обеспечения хорошего смачивания частиц используются вспомогательные вещества, такие как полисорбаты, поверхностно-активные вещества и доксиэтиленгликол.

Для улучшения дисперсии и равномерного распределения активных веществ в матрице гранул используются такие вещества как карбоксиметилцеллюлоза, поливинилпирролидон (ПВП) и полисорбаты.

Предотвращение слипания и образования комков обеспечивают: кремния диоксид, тальк и магния стеарат. Лактоза, целлюлоза и гидроксипропилметилцеллюлоза используются для улучшения растворимости. Для придания гранулам желаемой формы используются формообразующие агенты, крахмал, микрокристаллическая целлюлоза (МКСЦ) и другие полимеры

Глава 2. Материал и методы исследования

2.1. Объект исследования

Для проведения исследования использовались свежие собранные осенью клубни топинамбура - *Helianthus tuberosus* L, ФГБУ «НЦ ЭСМП» Минздрава России №54.03.06. 26/18 От 2.07.2015, которые были собраны из экспериментального участка лаборатории генетики и селекции растений, Института ботаники, физиологии и генетики растений НАН Таджикистана в 2020 г.

Клубни могут иметь различную форму: они могут быть цельными или раздробленными на части. Чаще всего клубни обладают формой груши, но также могут быть продолговатыми, веретеновидными или иметь неровную поверхность из-за наличия большого количества деток (наростов).

Средний вес клубней составляет от 10 до 90 г, но чаще всего они имеют вес от 30 до 50 г. Что касается окраски, клубни могут быть белыми, фиолетово-красными или светло-коричневыми, что указывает на разнообразие цветочных вариантов в зависимости от сорта или видовых особенностей.

2.2. Аппаратура, материалы и реактивы

2.2.1 Реактивы

- Этиловый спирт согласно ГОСТ Р 51652-2000.
- Очищенная вода в соответствии с ФС.2.2.0020.15.
- Бутан-1-ол согласно ГОСТ 5208-81.
- Кислота хлористоводородная ГОСТ 3118-77.

2.2.2 Оборудование и средства измерения

Оборудование для лабораторных исследований включает:

1. Вакуумный роторный испаритель ИР-1М2, соответствующий ТУ 25-1173.102-89 (Россия).
2. Аналитические весы ВЛР-200, соответствующие ГОСТ 19491-74 (Россия).

3. Аналитические весы ВКЛТ-500, соответствующие ГОСТ 24104-88 (Россия).

4. Лабораторные весы СВЛ-0,3 (Россия).

5. Лабораторные электронные весы модели Сартогосм SE224-C, соответствующие высокому классу точности.

6. Водяная баня с электронным блоком управления температурой модели БИР-1М (Россия).

7. Магнитная мешалка модели ММЗМ (Россия).

8. Пластинки размером 10x10 мм для тонкослойной хроматографии с покрытием Sorbfil УФ-254, соответствующие ПТСХ-П-А-УФ (Россия).

В ходе исследования использовались следующие лабораторные инструменты и оборудование:

- Сита от компании "Вибротехник" (Россия), применяемые для классификации и разделения материалов по размеру частиц.

- Спектрофотометр модели СФ-2000 (Россия), используемый для измерения и анализа спектров поглощения и пропускания различных веществ.

- Тестер растворимости модели ERWEKA DT 128 (Германия), позволяющий определить растворимость веществ в различных средах.

- Тестер распадаемости из серии ERWEKA ZT 220 (Германия), применяемый для оценки скорости и степени распадаемости препаратов и таблеток.

- Тестер насыпной плотности ERWEKA SVM (Германия), используемый для измерения плотности порошков и гранулятов.

- Тестер для определения степени сыпучести порошков и гранулятов модели ERWEKA GTB (Германия).

- Шкаф сушильный модели ШС-80-01 (Россия), применяемый для сушки материалов и образцов.

- Электротраворезка модели ТУ 37-53 тип 622-1-М (Россия), используемая для точной и контролируемой резки материалов и образцов.

2.2.3. Экспертная оценка сырья свежих клубней топинамбура

Экспертиза товара была выполнена в строгом соответствии с предписаниями трех стандартных регулятивных документов: ОФС.1.5.3.0004.15, регулирующего идентификацию подлинности, степени измельчения и уровня примесей в ЛРС и препаратах; ОФС.1.5.3.0007.15, определяющего методы измерения влажности в ЛРС и препаратах; и ОФС.1.5.3.0006.15, устанавливающего процедуру определения количества экстрактивных веществ в ЛРС и препаратах.

Эти нормативы включают в себя детализированные процедуры и установленные критерии для верификации подлинности, определения степени измельчения, измерения уровня примесей, влажности, а также количества экстрактивных компонентов в ЛРС и готовых растительных лекарственных средствах. Процедуры экспертизы включают различные аналитические методы и приемы, которые применяются для проверки качества и соответствия указанным требованиям. [59].

2.2.4. Качественный анализ полисахаридов в сырье клубней топинамбура

Для аналитической оценки сырья измельчают до частиц размером 5 мм. Затем примерно 1,0 г (точная навеска) измельченного материала переносят в коническую колбу объемом 100 мл, добавляют 50 мл воды и подогревают на водяной бане в кипящем состоянии в течение 45 минут. После охлаждения полученную смесь фильтруют через ватный фильтр в другую коническую колбу. Далее на стартовую линию аналитической хроматографической пластины с покрытием из силикагеля на алюминиевой подложке размером 10×15 см последовательно наносят по 20 мкл испытуемого раствора, а также 0,5% растворов инулина и фруктозы в воде.

Хроматографическую пластину с пробами помещают в камеру, содержащую смесь растворителей изопропанол – вода в соотношении 4:1, и проводят хроматографирование методом восходящей хроматографии. Как только фронт растворителей достигает отметки в 12 см, пластину извлекают из

камеры и подвергают сушке на воздухе для полного испарения растворителя. После этого пластину опрыскивают 20% раствором тимола в спирте, а затем разбавленной серной кислотой. На хроматограмме должны быть видны зоны красно-оранжевого цвета с коэффициентами удерживания (R_f) приблизительно 0,62 для инулина и около 0,68 для фруктозы.

2.2.5. Количественное определение полисахаридов (фруктозанов и фруктозидов) в извлечениях клубней топинамбура

Методика. В мерную колбу емкостью 200 мл вносят 10 мл экстракта из клубней топинамбура и доливают 150 мл дистиллированной воды. Добавляют 2 мл 10%-ного раствора ацетата свинца в полученный раствор, тщательно перемешивают и оставляют на 10 минут для взаимодействия. Вносят 2 мл 5%-ного раствора фосфата натрия в раствор, перемешивают и оставляют на 5 минут. Объем в колбе доводят до отметки, продолжая процесс перемешивания, для получения раствора А. Раствор А фильтруют, используя лабораторные фильтры марки "Ф", отбрасывая первые 10-15 мл фильтрата. 5 мл отфильтрованного раствора переносят в мерную колбу объемом 100 мл, объем раствора доводят до отметки, добавляя дистиллированную воду и тщательно перемешивают для получения раствора Б.

В каждую из двух конических колб емкостью 50 мл вводят следующие компоненты: 5 мл резорцинового раствора (концентрация 0,1%, растворенного в спирте) и 10 мл раствора соляной кислоты с концентрацией 30%. Далее, в первую из колб добавляют 5 мл анализируемого раствора Б, тогда как во вторую колбу вводят 5 мл дистиллированной воды для создания контрольного образца. Обе колбы подвергаются термической обработке, при этом их содержимое нагревается до температуры 80°C и поддерживается на данном уровне в течение 20 минут для проведения реакции. После завершения нагревания и охлаждения колб до комнатной температуры, растворы из каждой колбы аккуратно переливают в предварительно подготовленные мерные колбы объемом 25 мл. Следующий шаг включает доведение объема в каждой мерной

колбе до необходимой отметки путем добавления 30%-ного раствора соляной кислоты и последующего тщательного перемешивания содержимого для гарантии однородности растворов.

Определение концентрации полисахаридов в исследуемом образце осуществляли при помощи спектрофотометрического анализа. Абсорбция света анализируемым раствором измерялась на длине волны 483 нм, причем в качестве эталона использовался раствор сравнения. Измерения проводились в кювете, толщина оптического слоя которой составляла 10 мм.

Количественное содержание комбинированных фруктозанов и фруктозидов, выраженное в процентном соотношении к инулину и абсолютно сухому сырью, определялось исходя из данных спектрофотометрии. Расчеты проводились с использованием формулы (1):

$$X = \frac{D \times 200 \times 100 \times 25 \times 100}{498 \times m \times 5 \times 5 \times (100 - W)} = \frac{D \times 2000000}{498 \times m \times a \times (100 - W)}; \quad (1)$$

где, D – оптическая плотность испытуемого раствора;

498 – удельный показатель поглощения продуктов реакции взаимодействия инулина с резорцином в кислой среде;

m – масса сырья в граммах;

a – количество миллилитров извлечения, взятое на анализ;

W – потеря в массе при высушивании сырья, в процентах

Примечание.

1. Подготовка 30%-ного раствора хлороводородной кислоты:

- Для приготовления данного раствора необходимо смешать 5 частей концентрированной хлороводородной кислоты с 1 частью дистиллированной воды. Это обеспечит получение раствора с желаемой концентрацией.

2. Подготовка 0,1%-ного раствора резорцина:

- Взять 0,1 г резорцина и растворить его в 70 мл 95%-ного этанола в мерной колбе объемом 100 мл.
- После полного растворения резорцина в этаноле, довести объем раствора до отметки на мерной колбе, используя 95%-ный этанол. Это обеспечит точное соотношение компонентов для получения стабильного 0,1%-ного раствора.

2. Определение суммы полисахаридов в сухом концентрате.

В мерную колбу с объемом 100 мл было добавлено около 0,2 г концентрата. После этого в колбу влили 75 мл дистиллированной воды и провели тщательное перемешивание до полного растворения любых осадков. Далее, к полученному раствору добавили 2 мл десятипроцентного раствора ацетата свинца, осуществили тщательное перемешивание и оставили на 10 минут для взаимодействия компонентов. Затем в эту смесь ввели 2 мл пятипроцентного раствора фосфата натрия, провели еще одно перемешивание и оставили на 5 минут. Следующий шаг заключался в доведении объема смеси в колбе до отметки путем добавления дистиллированной воды, с последующим перемешиванием для получения однородного раствора А. Раствор А проходил процедуру фильтрации с использованием складчатого бумажного фильтра, при этом первые 10-15 мл фильтрата отбрасывали для исключения возможных примесей. После фильтрации, 10 мл отфильтрованного раствора аккуратно переливали в мерную колбу объемом 100 мл. Далее, объем в колбе доводили до отметки путем добавления дистиллированной воды, обеспечивая тем самым точное соотношение компонентов раствора. После добавления воды производили тщательное перемешивание для достижения однородности раствора, который затем обозначался как раствор Б.

Дальнейшие действия с раствором Б проводились в соответствии с описанным ранее методом «Определение суммы полисахаридов в извлечениях», обеспечивая тем самым стандартизованность процедуры и точность получаемых результатов.

Определение количественного содержания фруктозанов и фруктозидов в сухом концентрате или грануляте выражается в процентном соотношении относительно инулина и абсолютно сухого концентрата. Для расчета этого показателя (X) использовалась формула (2):

$$X = \frac{D \times 100 \times 100 \times 25 \times 100}{498 \times m \times 10 \times 5 \times (100 - W)} = \frac{D \times 500000}{498 \times m \times (100 \times W)}; \quad (2)$$

где, D – оптическая плотность испытуемого раствора;

498–удельный показатель поглощения продуктов реакции взаимодействия инулина с резорцином в кислой среде;

m – масса сухого концентрата (г);

W – потеря в массе при высушивании сырья, в процентах.

3. Процесс определения содержания полисахаридов в грануляте

В стеклянную колбу объемом 100 мл вводят примерно 0,4 г (точная вывеска) гранулированного материала, что эквивалентно 0,26 г сухого концентрата. Затем к этой колбе добавляют 75 мл дистиллированной воды и производят тщательное перемешивание получившегося раствора до полного исчезновения образовавшегося осадка. В полученный экстракт добавляли 2 мл 10%-ного раствора свинца ацетата, тщательно перемешивали и оставляли на 10 минут для взаимодействия. Затем вводили 2 мл 5%-ного раствора натрия фосфата, после чего раствор снова тщательно перемешивали и оставляли на 5 минут для стабилизации. Наконец, объем раствора в колбе доводили до нужной отметки, добавляя воду и обеспечивая тем самым равномерное смешивание всех компонентов, что привело к получению раствора А, готового к последующим аналитическим процедурам.

Затем анализ продолжался в соответствии с методикой, изложенной в разделе "Определение суммы полисахаридов в извлечениях". Концентрацию фруктозанов и фруктозидов в грануляте, выраженную в процентах и пересчитанную на инулин и абсолютно сухой гранулят (X), определяли с использованием формулы (3):

$$X = \frac{D \times 100 \times 100 \times 25 \times 100}{498 \times m \times 5 \times 5 \times (100 - W)} = \frac{D \times 500000}{498 \times m \times (100 \times W)}; \quad (3)$$

где, D – оптическая плотность испытуемого раствора;

498–удельный показатель поглощения продуктов реакции взаимодействия инулина с резорцином в кислой среде;

m – масса сухого концентрата (г);

W – потеря в массе при высушивании сырья, в процентах.

2.2.6. Анализ аминокислотного состава

Порядок выполнения данной методики включал следующие этапы. В начале, из аналитической пробы сухого концентрата, полученного из клубней, брали точное количество весом 0,2 г, которое затем аккуратно помещали в круглодонную колбу с шлифом. Далее к данной пробе прибавляли 20 мл 70% этанола и проводили взвешивание с точностью до $\pm 0,01$ г. Полученное экстракционное средство подвергали фильтрации через специальный бумажный фильтр, при этом первые 10 миллилитров фильтрата отбрасывали. После этого, из оставшейся части элюата, было взято 50 микролитров и подвергнуто испарению до полного высыхания при помощи вакуумного испарителя от фирмы "Servanta" (США). Сухой остаток был дробно растворен в 0,1 М растворе хлористоводородная кислота в объеме 200 мкл. Этот раствор на протяжении 15 минут подогревали в водяной бане при температуре 60°C. После чего, полученную смесь аккуратно перемешивали и проводили центрифугирование на протяжении 3 минут при скорости вращения 4000 оборотов в минуту. Для дальнейшего анализа было взято 50 микролитров гидролизата. Для проведения анализа аминокислот в растворимых в воде фракциях использовали аминокислотный анализатор модели 835, произведенный компанией "Hitachi". При этом анализ проводили с применением стальной колонки размером 0,4 x 15 см с содержанием катионообменной смолы. Аминокислоты разделялись в трех различных буферных системах, основанных на натрий-цитратных буферах с различными уровнями рН: 0.18 N при рН 3.25, 0.3 N при рН 3.9, и 1.6 N при рН 4.75.

Для определения аминокислот был подготовлен нингидриновый реактив с использованием метилового эфира этиленгликоля. Затем, цитратные буферы пропускали через аналитическую колонку с установленной скоростью 32 мл/час, в то время как нингидриновый реактив подавался со скоростью 20 мл/час. На выходе из аналитической колонки аминокислоты смешивались с нингидриновым реактивом в пропорции 2 к 1 в смесительном устройстве.

Взаимодействие аминокислот с нингидриновым реактивом проходило в термостатируемой ванне при температуре 100°C в течение 4 минут для достижения полной реакции.

Колориметрическое определение цветных комплексов, сформированных в ходе реакции с нингидрином, проводилось с помощью метода одновременного непрерывного мониторинга на двух разных длинах волн. Пурпурное окрашивание, вызванное первичными аминами, регистрировалось при длине волны 570 нм. В свою очередь, соединения, образованные вторичными аминами, такими как пролин и оксипролин, которые приобретали желтую окраску, измерялись при длине волны 440 нм.

2.3. Методика получения сухого концентрата

Сначала измельченную массу свежих клубней топинамбура выжимали с помощью соковыжималки, и полученный сок отделяли от остаточной мезги или шрота. Затем оставшуюся мезгу повторно отжимали, и получали ещё сок. Полученные соки объединяли и отправили для хранения при температуре -2°C. Далее, оставшиеся шроты подвергали экстрагированию теплой водой и водно-спиртовым растворителем различной концентрации.

2.3.1. Стандартизация сухого концентрата

Согласно требованиям, XIII издания ГФ (Государственная Фармакопея), сухие концентраты подвергают стандартизации по различным показателям, включая следующие: характеристики (цвет, вкус, аромат); количественные показатели (насыпной объем, гранулометрический состав); потерю массы при сушке; подлинность (определение качества и количества действующих веществ); содержание тяжелых металлов; и объем упаковки с содержимым.

Для определения числовых показателей применяются методики, ГФ XIII издания. Потерю в массе при высушивании определяют согласно требованиям ОФС 1.2.1.0010.15. Качественный анализ для подлинности проводится в

соответствии с пунктом 2.2.4, а количественное определение осуществляется методом спектрофотометрии, с пересчетом на инулин, согласно пункту 2.2.5.

Для оценки массы (объема) содержимого в упаковке используются стандарты, определенные в ОФС 1.4.2.0007.15. В соответствии с этими рекомендациями, производится выборка из 10 заполненных флаконов. Перед взвешиванием необходимо снять этикетки, тщательно промыть и тщательно высушить внешние стороны каждого флакона. После этого каждый флакон взвешивается отдельно. Следующим шагом является удаление содержимого из каждой упаковки. Все части упаковки после этого промываются растворителем, например, 70%-ным спиртом. По завершении процедуры промывки упаковки необходимо снова высушить и взвесить вместе с соответствующими компонентами. Разность между начальной и конечной массой упаковки используется для точного определения массы содержимого каждого флакона.

2.4. Анализ гранул сухого концентрата клубней топинамбура

Анализ гранул сухого концентрата клубней топинамбура проводился в соответствии с требованиями нормативного документа ОФС 1.4.1.0004.15 "Гранулы". Данный документ устанавливает стандарты и методики для оценки качества гранулированных продуктов. Нормативный документ содержит руководство и рекомендации по проведению анализа гранул, включая требования к их физико-химическим свойствам, содержанию активных веществ, степени чистоты и стабильности. Важно отметить, что использование стандартов и методик, установленных в нормативном документе ОФС 1.4.1.0004.15, обеспечивает научную достоверность и объективность анализа гранул сухого концентрата клубней топинамбура, что является важным аспектом при оценке их качества и соответствия требованиям.

2.4.1. Исследования физико-химических и технологических свойств гранул

В ходе проведения анализа использовались стандартные методики, указанные в ГФ XIII [4], для определения различных параметров концентрата.

Эти параметры включали описание гранул концентрата, форму и размер гранул, гранулометрический состав, насыпную массу, сыпучесть и потерю в массе при высушивании.

Описание гранулята было проведено в соответствии с указанными стандартными методиками, где были оценены его внешние характеристики, цвет, запах и текстура. Форма и размер гранул концентрата были измерены с использованием подходящих приборов и методов, описанных в ГФ XIII [59].

Гранулометрический состав гранулы определяли с помощью гранулометрического анализатора, применяя рекомендованные процедуры, представленные в ГФ XIII [59]. Этот анализ позволял получить информацию о размерах частиц гранул сухого концентрата и их распределении в образце.

Для измерения насыпной массы гранулы использовалась соответствующая методика, описанная в ОФС ГФ XIII. Этот параметр представлял собой массу гранулята, занимающего определенный объем, и является важным показателем его плотности.

Сыпучесть гранулята была определена с использованием метода, указанного в ГФ XIII [59]. Это позволяло оценить его способность свободно распадаться и образовывать сыпучий материал.

Потеря в массе при высушивании гранулы также измерялась в соответствии с рекомендованными методами, представленными в ГФ XIII [59]. Этот параметр указывает на количество влаги, которую гранула теряет в процессе высушивания, и может быть связан с его стабильностью и хранением.

2.4.2. Качественный анализ

Примерно 1,0 г гранул (точная навеска) помещают в коническую колбу объемом 100 мл, добавляют 50 мл воды и подвергают нагреванию на водяной бане до кипения на протяжении 45 минут. После этого процесса смесь охлаждают и процеживают через ватный фильтр в другую коническую колбу. На стартовую линию хроматографической пластинки с покрытием из силикагеля на алюминиевой подложке размером 10×15 см аккуратно наносят

по 20 мкл анализируемого раствора, а также 0,5%-ные водные растворы инулина и фруктозы. Дальнейший анализ проводится в соответствии с пунктом 2.2.

2.4.3. Количественное содержание

Количественное определение уровня полисахаридов в гранулах, полученных из концентрата клубней топинамбура, осуществлялось с помощью метода спектрофотометрии. Данный метод позволяет конвертировать измеренные значения в эквивалентные значения инулина, обеспечивая точное и надежное определение содержания полисахаридов. Этот метод описан в пункте 2.2.5 соответствующего стандарта, был использован при проведении анализа.

2.5. Анализ гранул сухого концентрата клубней топинамбура в одноразовой упаковке

Анализ гранул проводился с целью оценки их физико-химических и технологических свойств в соответствии с требованиями ОФС.1.4.1.0004.15 Гранулы [59].

2.5.1. Подлинность

Проводили в соответствии с п.2.2.

2.5.2. Однородность дозирования

С помощью метода спектрофотометрии было измерено количество полисахаридов и аминокислот в каждой выбранной для исследования грануле концентрата топинамбура [59].

2.5.3. Однородность массы дозированной лекарственной формы

Согласно требованиям ОФС 1.4.2.0009.15 «Однородность массы дозированных лекарственных форм», проводилось взвешивание невскрытой одноразовой упаковке, после чего упаковка вскрывалась, и ее содержимое удалялось настолько полно, насколько это возможно. Затем взвешивалась пустая упаковка. Масса содержимого каждой упаковке рассчитывалась как

разность между взвешиваниями. Этот процесс повторялся для 19 оставшихся упаковок-саше.

2.5.4. Распадаемость

С использованием Тестера распадаемости ERWEKA DT 128. испытания проводились в соответствии с требованиями нормативного документа ОФС 1.4.2.0013.15 "Распадаемость таблеток и капсул". Данный нормативный документ устанавливает стандарты и методики для оценки распадаемости таблеток и капсул. Определяли параметры распадаемости, которые должны быть измерены, и устанавливали критерии для оценки гранул на основе их распадаемости.

Использование стандартов и методик, установленных в нормативном документе ОФС 1.4.2.0013.15 позволяло достичь надежности и точности оценки распадаемости гранул, что является важным аспектом для обеспечения качества и эффективности данных о продукции.

2.5.5. Растворение

В соответствии с требованиями нормативного документа ОФС 1.4.2.0014.15, при проведении испытания использовали Тестер растворимости ERWEKA DT 128. Этот тестер предназначен для стандартизированного измерения растворимости твердых дозированных лекарственных форм в соответствии с определенными параметрами, такими как скорость перемешивания и температура.

Основная цель тестирования "Растворение" заключалась в количественной оценке активного компонента, который должен растворяться из твердой дозированной лекарственной формы в заданной среде растворения, в данном случае очищенной воде, в течение установленного временного интервала. После взятия образца испытательного раствора, его подвергали фильтрации через бумажный фильтр. Завершающим этапом было выполнение

количественного анализа, чтобы точно определить содержание активного вещества в отфильтрованном растворе.

Это испытание предоставляет информацию о скорости и полноте растворения действующего вещества из лекарственной формы, что является важным для оценки его биодоступности и эффективности.

Применение стандартизированных методов и оборудования, установленных в нормативном документе ОФС 1.4.2.0014.15 позволяло достичь надежности и точности оценки растворимости гранул. Это показание важно для обеспечения качества и эффективности лекарственного препарата [59].

2.6. Статистическая обработка результатов

Результаты проведенного исследования были подвергнуты статистической обработке с применением широко используемых компьютерных программ, включая, в частности, Microsoft Excel. Этот процесс обработки данных выполнялся в строгом соответствии с требованиями и стандартами, предусмотренными ГФ XIII и соответствующими методиками анализа.

Применение программного обеспечения, такого как Excel, для обработки данных обеспечивает эффективность и точность вычислений, а также позволяет легко воспроизводить процесс обработки для проверки результатов. Весь процесс анализа данных осуществлялся в соответствии с установленными стандартами и нормативами, что гарантирует достоверность и качество полученных статистических выводов.

Проведенная статистическая обработка результатов исследования выполнялась с высокой степенью профессионализма и соблюдением всех необходимых норм и стандартов, что подтверждает надежность и достоверность наших научных данных.

Глава 3. Разработка технологии обогащённого извлечения и получения сухого концентрата из свежих клубней топинамбура

На данный момент множество патентов описывают методики извлечения полисахаридных комплексов. Примером может служить патент RU 2131252 под названием "Способ получения инулина из клубней топинамбура для медицинских и пищевых целей (варианты)". Еще один патент, RU 2485958, касается "Способа получения инулина из инулинсодержащего растительного сырья, в частности из клубней топинамбура, для медицинских и пищевых целей". Эти документы свидетельствуют о развитии и признании технологий экстракции полисахаридов на официальном уровне, подчеркивая их значимость и актуальность в современной промышленности [56].

Существующий метод получения химически чистого инулина, описанный в патенте RU 2131252, имеет ряд недостатков. Например, для получения всего 18 г порошка инулина необходимо использовать 1000 г сырых клубней топинамбура, и для получения 1 кг продукта требуется использовать 55,6 кг сырых клубней топинамбура. Процесс включает в себя более 30 операций и занимает не менее 7 суток, не учитывая время, затраченное на приготовление растворов и подготовку оборудования. Кроме того, последний этап процесса - высушивание продукта на воздухе - невозможен из-за гигроскопичности инулина. В работе RU 2485958 авторы предлагают сложный технологический процесс для выделения чистого инулина из сырых клубней топинамбура. Для достижения высокой степени очистки и низкого содержания примесей в инулине, предлагается добавление оксида алюминия и пропанола-2. Однако этот метод требует более 18 операций, что значительно удлиняет процесс. В данном методе полученный инулин подвергается подсушке в течение 2 часов при 80°C в сушильном шкафу, а затем оставляется на 12 часов в эксикаторе над концентрированной серной кислотой (H₂SO₄) для дальнейшего высушивания. В результате получается порошок инулина белого цвета с выходом продукта 58,1%. Контроль чистоты инулина проводится с использованием

хроматографии на бумаге. Однако данный метод имеет недостатки, такие как использование большого количества химических реактивов, ненадежность методики определения чистоты и содержания конечного продукта с помощью хроматографии на бумаге, а также повышенная стоимость производства инулина.

Предложенный нами метод выделения суммы полисахаридов из свежих собранных клубней топинамбура, направлен на достижение максимально эффективного извлечения фруктозанов и фруктозидов (инулина) и получение высококачественного продукта. Он отличается от известных методов значительным сокращением времени выполнения процесса, получением значительно большего количества продукта, минимальным количеством технологических операций, низкой степенью технической сложности, доступностью и экономической выгодой, а также уменьшением использования реактивов и оборудования.

Научно-экспериментальные исследования по получению экстрактов из свежих клубней топинамбура и их сухого концентрата были проведены совместно на кафедре фармацевтической технологии ГОУ "ТГМУ им. Абуали ибн Сино" под руководством профессора Д.Р. Халифаева, научно-исследовательским центром "Фармация" при МЗ и СЗ РТ, а также в лаборатории разработки и доклинических исследований лекарственных средств Института трансляционной медицины ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова под руководством доцента Л.А. Павловой.

3.1. Разработка технологии извлечения и экстрагирования суммы полисахаридов из свежих клубней топинамбура

С целью определения оптимального режима выхода суммы биологических веществ из свежих клубней топинамбура нами исследован свежий сбор клубней топинамбура сорта «Интерес», соответствующий документу №54.03.06. 26/18 От 2.07.2015 ФГБУ «НЦ ЭСМП» Минздрава России.

В ходе работы были выбраны свежие и зрелые клубни топинамбура,

отделённые от почвы и промытые, чистые от грязи и других примесей в массе 500 г. Разрезали клубни на более мелкие кусочки с помощью известного способа-дробления. Это поможет увеличить поверхность контакта и облегчить процесс выделения сока.

Полученную измельченную массу выжимали до полного выделения жидкости из состава сырья с помощью устройства выжимания сока из фруктов (соковыжималки). Полученный сок 188 г забрали и отправили для хранения в соответствующие условия 5⁰С и оставшуюся мезгу (шрот) 312 г повторно отжимали с целью выделения оставшегося сока и получили 85 г сока. Оставшийся шрот 193 г дополнительно экстрагировали тёплой водой и водно-спиртовым растворителем разной концентрации. В полученном соке и жидком экстракте определяли основные показания: сухой остаток, сумму полисахаридов, а также влияние концентрации этилового спирта на выход суммы полисахаридов.

Изменчивость концентрации выступает ключевым элементом, влияющим на процесс диффузии, в то время как длительность процесса экстракции оказывает влияние на объем и размер молекул, которые переходят в состав экстракта. В данном исследовании использовались различные концентрации экстрагента 20%, 40% и 70% этилового спирта, чтобы максимально извлечь биологически активные вещества. Исследование сухого остатка и содержание суммы полисахаридов в соке приведены в таблице 3.1.

Таблица 3.1. – Содержание сухого остатка и сумма полисахаридов в извлекаемом соке свежих клубней топинамбура

Серия	Сок свежих клубней топинамбура	
	Сухой остаток (г)	Суммы полисахаридов (%)
Образец №1	0,3177	9,71
Образец №2	0,2938	10,23
Образец №3	0,3070	9,57
Образец №4	0,3246	11,34
Образец №5	0,2967	9,87

Образцы, которые были исследованы (таблица 3.1.), имели содержание сухого остатка в диапазоне от 0,2938 до 0,3246 г, а содержание суммы полисахаридов в соке клубней топинамбура варьировалось от 9,57% до 11,34%.

На основании информации, представленной в таблице 3.1, рекомендуется выполнить дополнительную обработку остатков мезги с целью определения общего содержания полисахаридов. Этот этап позволит получить более объективную оценку эффективности предложенного метода извлечения полисахаридов и массы, полученной из свежих клубней топинамбура. Это важно, поскольку терапевтический эффект такого сырья зависит от общего количества БАВ (включая полисахариды), извлеченных в процессе экстракции, а также от содержания экстрактивных веществ в оставшейся мезге. Измерение содержания экстрактивных веществ проводилось с использованием методики, описанной в источнике [48]. В качестве экстрагента была использована очищенная вода, а также водно-спиртовые растворители с концентрациями 20%, 40% и 70%. Результаты измерений представлены на рисунках 3.1-3.4.

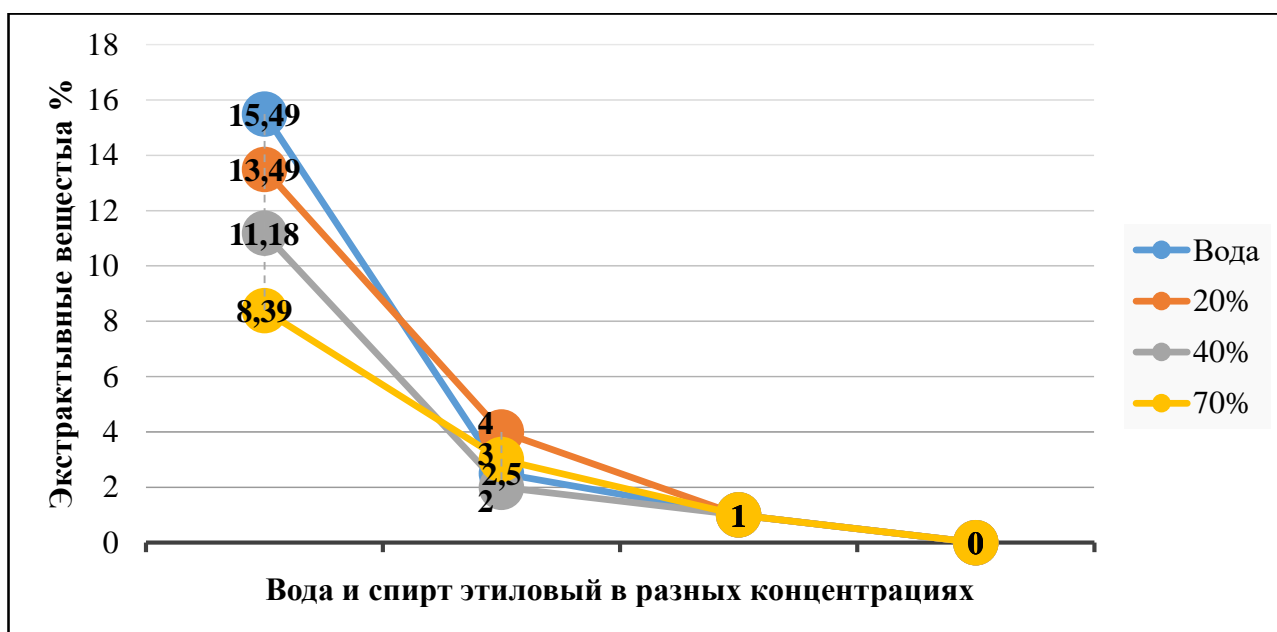


Рисунок 3.1. – Диаграмма иллюстрирует количество экстрактивных веществ, полученных из шрота клубней топинамбура в результате первого этапа экстрагирования методом мацерации с использованием механического перемешивания

Как видно из рисунка 3.1, экстрактивные вещества в образцах первого извлечения в зависимости от растворителя варьируются от 8,39 % до 15,49 %.

В процессе исследования, мы провели метод мацерации с механическим перемешиванием для извлечения ценных экстрактивных веществ из шрота клубней топинамбура. Важным аспектом этого исследования было построение диаграммы, которая наглядно демонстрирует, как изменяется выход экстрактивных веществ в первой вытяжке в зависимости от применяемого экстрагента. График, представленный в таблице 3.1, отражает результаты экспериментов и позволяет нам сравнить эффективность различных экстрагентов. Этот анализ имеет критическое значение при выборе наиболее подходящего экстрагента для достижения оптимального выхода ценных экстрактивных веществ из клубней топинамбура. На основе этих данных можно разработать технологический процесс, который максимизирует извлечение нужных компонентов и позволяет получить высококачественный экстракт с высоким содержанием биологически активных веществ.

С учетом главной цели нашего эксперимента, которая заключается в разработке оптимальной технологии получения сухого экстракта с высоким содержанием биологически активных веществ, наша исследовательская работа уделяет особое внимание сравнительному количественному анализу полисахаридов. Полисахариды представляют собой важную группу биологически активных веществ, имеющих большое значение в медицине и пищевой промышленности. Таким образом, количественный анализ суммы полисахаридов и выход экстрактивных веществ является надежным показателем для подтверждения качества и оптимальности выбора экстрагента в нашем исследовании. Эти два параметра служат важными критериями для оценки процесса извлечения и качества получаемого сухого экстракта.

Количественный анализ полисахаридов дает нам представление о содержании биологически активных веществ, которые имеют большое значение для конечного продукта. Выход экстрактивных веществ, сравниваемый в зависимости от используемого экстрагента, позволяет выбрать

наиболее эффективный метод извлечения. На рисунке 3.2 представлены результаты выхода суммы полисахаридов в доле экстрактивных веществ из первого извлечения. График показывает вариации выхода суммы полисахаридов в зависимости от растворителя.

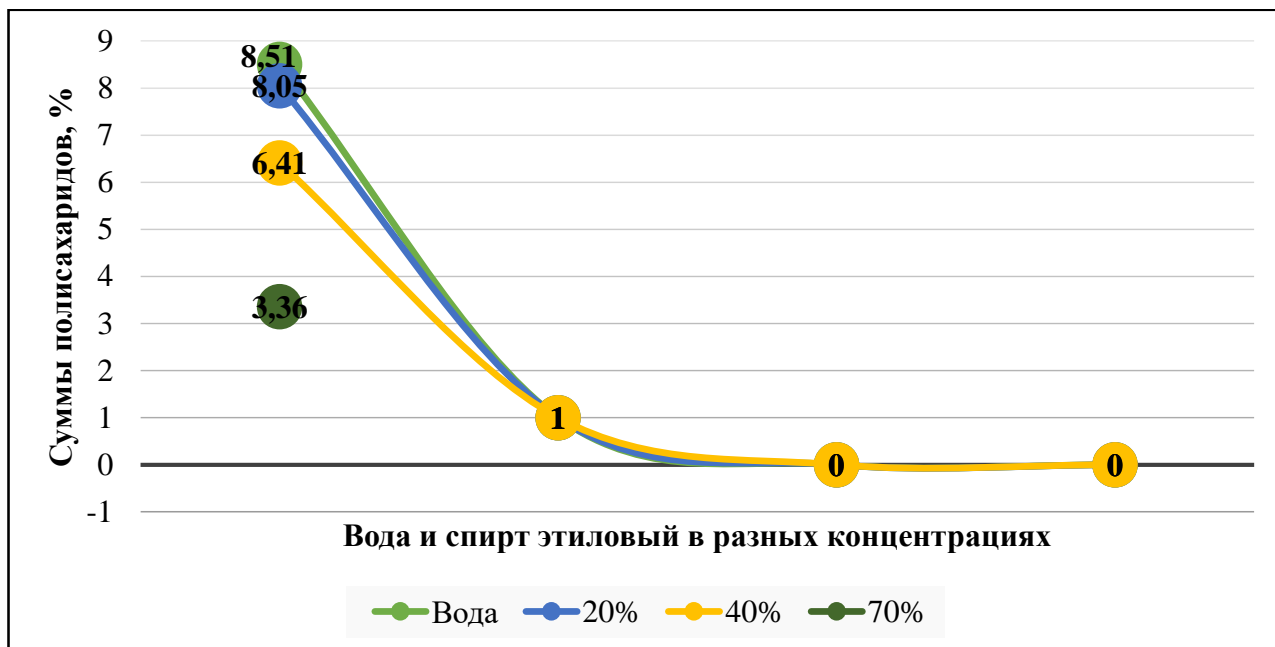


Рисунок 3.2. – Сумма полисахаридов, полученных из первого извлечения шрота клубней топинамбура при использовании различных экстрагентов

Значения выхода суммы полисахаридов колеблются в диапазоне от 3,36% до 8,51%. Это означает, что в первом извлечении из шрота клубней топинамбура содержится различное количество полисахаридов, которые составляют выше указанного процента от общего содержания экстрактивных веществ. Данные результаты на рисунке 3.2 позволяют оценить изменчивость выхода суммы полисахаридов и получить представление о их содержании в первом извлечении.

Результаты выхода экстрактивных веществ во втором этапе извлечения из шрота клубней топинамбура с использованием метода мацерации с механическим перемешиванием представлены на рисунке 3.3. Этот этап извлечения имеет также важное значение, поскольку в нем учитываются более глубокие процессы извлечения после первой вытяжки. Анализ результатов во втором извлечении позволяет нам лучше понять, какие экстрагенты и

параметры могут быть оптимизированы для максимизации выхода ценных компонентов из оставшего шрота клубней топинамбура.

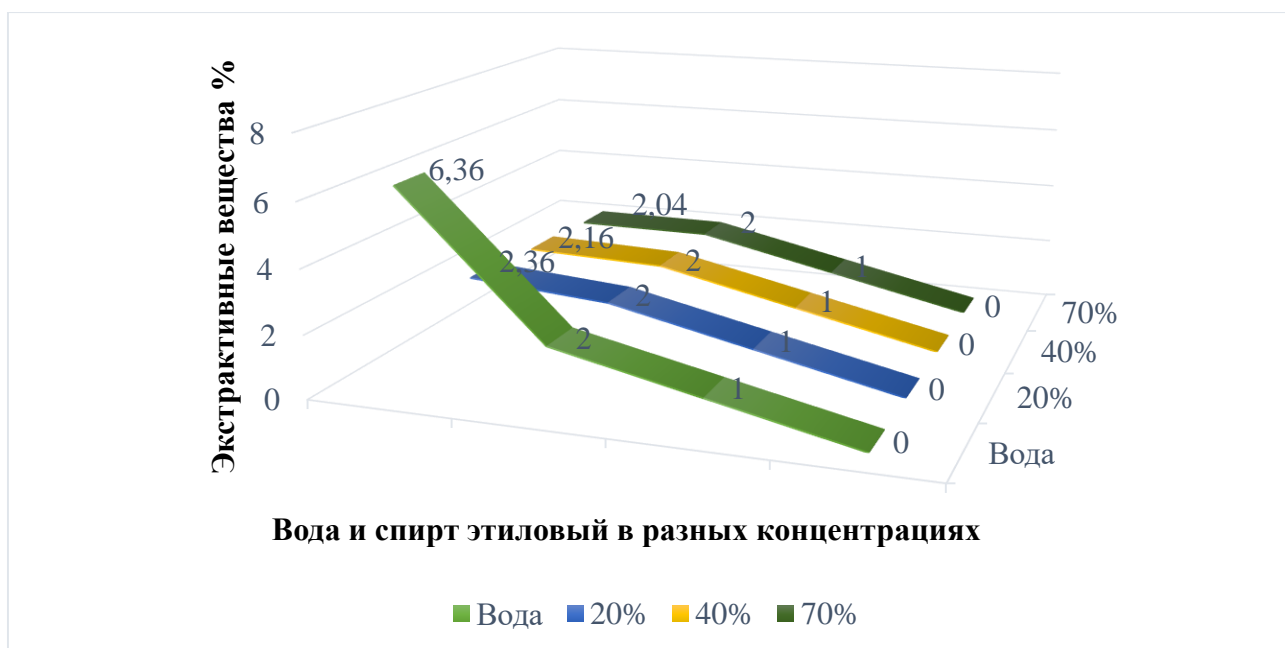


Рисунок 3.3. – Выход экстрактивных веществ во втором извлечении шрота клубней топинамбура при использовании метода мацерации с механическим перемешиванием

Диаграмма наглядно демонстрирует, как изменяется содержание экстрактивных веществ в зависимости от условий и используемых экстрагентов при проведении вторичного извлечения. Исходя из данных, представленных на рисунке 3.3, можно сделать вывод, что содержание экстрактивных веществ во вторичном извлечении шрота клубней топинамбура варьирует в диапазоне от 2,04% до 6,36%. Этот показатель указывает на достаточную кратность экстракции так, как из исходного содержания экстрактивных веществ практически полностью извлекались и проведение последующей экстракции будет бесполезным и экономически лишним трата времени, сырья экстрагента и средством.

Анализ, представленный на рисунке 3.4 показывает отсутствие обнаружения полисахаридов при использовании этилового спирта с концентрацией 40% и 70%.

Значимым фактом является то, что при проведении вторичного извлечения

из шрота клубней топинамбура можно наблюдать разницу в содержании полисахаридов. В водном извлечении сумма полисахаридов составляет 0,40%, в то время как в водно-спиртовом извлечении этот показатель снижается до 0,11%. Представленные результаты можно увидеть на рисунке 3.4.

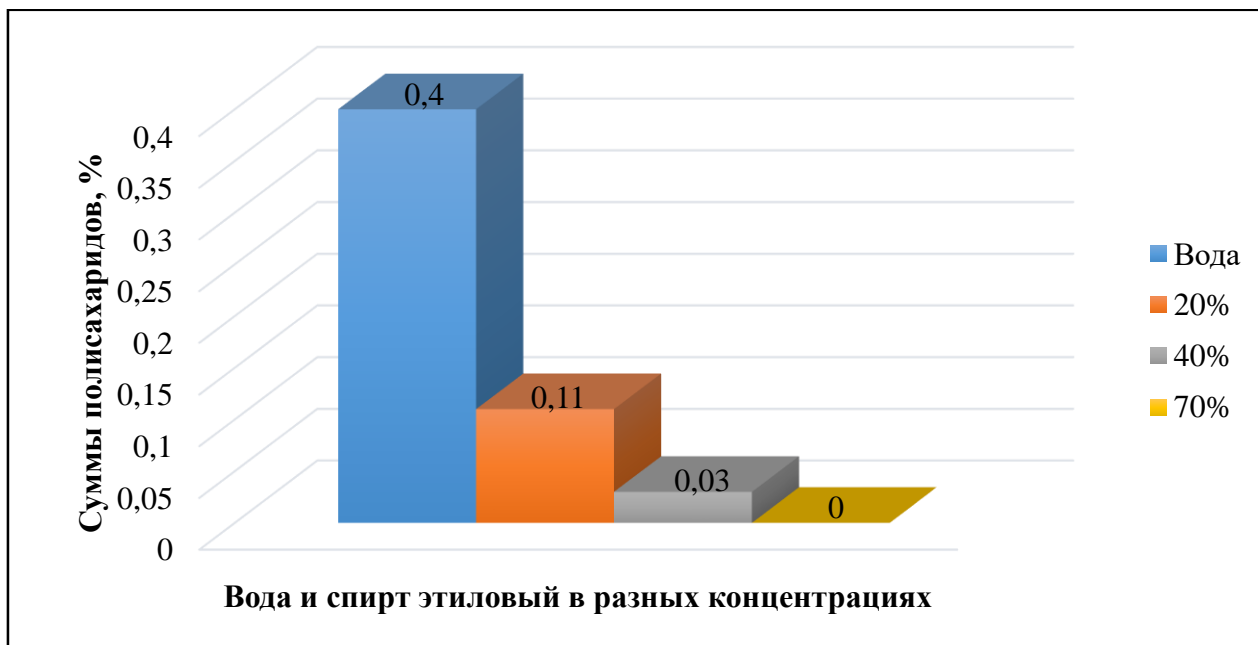


Рисунок 3.4. – Диаграмма суммы полисахаридов из 2-й вытяжки шрота клубней при экстрагировании сырья разными экстрагентами

Из представленных диаграмм следует, что выбор экстрагента существенно влияет на полноту извлечения полисахаридов из клубней топинамбура в предлагаемой технологии. Это позволяет прогнозировать приемлемость определенного растворителя для достижения максимальной вытяжки полисахаридов.

Результаты исследований показали, что с использованием технологии получения сока из свежих клубней топинамбура можно извлечь до 50% содержащихся в них веществ. Однако после получения сока, биологические вещества, включая полисахариды, которые являются основными компонентами клубней топинамбура, остаются в достаточных количествах.

Из свежего сырья биологические активные вещества извлекаются через доступные места, то есть через разорванные мембраны, что приводит к освобождению содержимого клеток. Затем проводится экстракция

биологических соединений из более сложнодоступных мест, что приводит к обогащению состава полученного сока. Поскольку основные вещества, такие как полисахариды, хорошо растворимы в воде, мы использовали её в качестве экстрагента. Однако, из-за растворения некоторых высокомолекулярных соединений в воде, выход полисахаридов ограничен. Исходя из этого, в качестве растворителя был выбран этиловый спирт различной концентрации.

Концентрация спирта оказывает значительное влияние на выход экстрактивных веществ, так как является фактором, определяющим движущую силу диффузионного процесса.

Полученные результаты показывают, что с увеличением концентрации спирта снижается выход экстрактивных веществ и активных биологических соединений. Было обнаружено, что использование 20%-ного этилового спирта является более подходящим растворителем, обеспечивающим достаточный выход экстрактивных веществ.

Таким образом, были установлены оптимальные параметры для получения извлечений из сырья: свежее сырье - сок; шрот - экстрагент - 20%-й этиловый спирт.

После проведенных исследований было установлено, что наиболее оптимальным считается режим обработки сырья. Этот режим включает в себя повторную обработку шрота, оставшегося после получения сока (извлечения) от свежего сырья клубней в соотношении 1:1,8. Оптимальные параметры этого процесса включают скорость вращения мешалки, равную 100 мин⁻¹, и продолжительность обработки в течение 45 минут. Полученные данные показали, что выбранный режим обработки существенно повышает эффективность производственного процесса, повышает выход сумма полисахаридов и улучшает качество конечного продукта. Результаты представлены в таблице 3.2. Из таблицы видно, что при прессовании извлекается 14,00% общего содержания полисахаридов в свежем сырье клубней топинамбура, которые составляют более 50% от общего объема извлекаемых полисахаридов.

Таблица 3.2. – Оптимальная условия выхода сумма полисахаридов из свежего сырья клубней топинамбура

№	Прессования свежих клубни			Мацерация – 20 % спирта этиловый				Итого	
	Получения сока	Сухой остаток, г	Сумма полисахаридов, от сухого остатка, %	Частота перемешивания, мин (экстракция шрота)	Время перемешивания при экстракции шрота, мин	Сухой остаток, от экстракции, г	Сумма полисахаридов, от сухого остатка, экстракция, %	Сухой остаток, г	Сумма полисахаридов, от сухого остатка, %
1	Серия	13,32±0,11	14,71±0,33	50	15	10,59±0,12	8,55±0,12	23,91±0,22	23,26±0,32
2	Серия	13,31±0,11	14,23±0,51	50	30	11,34±0,11	9,06±0,13	24,65±0,21	23,29±0,33
3	Серия	13,39±0,15	14,57±0,52	70	60	10,42±0,13	10,08±0,14	23,81±0,34	24,65±0,34
4	Серия	13,42±0,13	14,34±0,48	100	45	11,39±0,12	11,67±0,16	24,81±0,22	26,01±0,36
5	Серия	13,29±0,12	13,87±0,62	150	75	10,33±0,13	7,84±0,14	23,62±0,33	21,71±0,34

Оставшиеся полисахариды в выжимках (шроте) извлекаются с использованием метода мацерации. Однако полученное извлечение содержит примерно 24,0% суммарного содержания полисахаридов при содержании сухого остатка 24,0 г на 100 мл объединенного извлечения. Остальные количества сухого остатка представляют собой сопутствующие вещества, выходящие из сырья при прессовании и экстрагировании шрота. Полученное извлечение представляет собой темное и мутное вещество, в составе которого содержатся частицы, вышедшие из сырья и обеспечивающие основную массу сухого остатка.

При таком раскладе доля суммарных полисахаридов относительно сухого остатка составляет менее 24%, что равно 5,7 г из 24 г. Для увеличения количества суммарных полисахаридов необходимо провести очистку полученного извлечения от сопутствующих веществ. Таким образом, раствор извлечения оставляли на сутки при температуре 18°C для осаждения ненужных веществ. Выбор температуры обоснован минимальной температурой растворения полисахаридов. Повышение температуры ниже указанного значения может привести к кумуляции полисахаридов и, как следствие, к их потере.

Было выявлено, что при фильтровании задерживаются вещества на фильтровальном слое, в то время как максимально растворенные вещества проходят через фильтр. Процессы очистки, отстаивания и фильтрации сока и жидкого экстракта из шрота осуществлялись отдельно. Это крайне важно для полного удаления твердых частиц, остатков и других примесей. По завершении каждого этапа очистки производилось объединение различных растворов с целью получения единого раствора. После объединения проводилось контрольное фильтрование с учетом того, что раствор экстракта содержит 20% этилового спирта. На каждом этапе фильтрации сухие остатки, в основном, представленные сопутствующими веществами, уменьшались в определенном количестве. Результаты представлены в таблице 3.3.

Таблица 3.3. – Условия увеличения суммы полисахаридов в сухом концентрате

№	Извлечение (сока) свежих клубни				Извлечение из шрота (выжимка)			Обеднённых извлечение	
	Получения сока	Сухой остаток, г	После фильтрация	Сумма полисахаридов, от сухого остатка, %	Сухой остаток, от экстракции выжимка, г	После фильтрация	Сумма полисахаридов, от сухого остатка, экстракция, %	Сухой остаток, г	Сумма полисахаридов, от сухого остатка, %
1	Серия	13,32±0,11	10,71±0,33	34,30±0,33	10,59±0,12	8,25±0,12	30,64±0,16	18,96±0,22	64,94±0,32
2	Серия	13,31±0,11	10,23±0,51	37,37±0,51	11,34±0,11	9,84±0,11	22,28±0,13	20,07±0,21	59,65±0,33
3	Серия	13,39±0,15	10,57±0,52	35,48±0,52	10,42±0,13	8,62±0,13	27,35±0,14	19,19±0,34	62,83±0,34
4	Серия	13,42±0,13	10,34±0,48	37,29±0,48	11,39±0,12	9,25±0,12	30,45±0,16	19,59±0,22	67,74±0,36
5	Серия	13,29±0,12	10,87±0,62	32,07±0,62	10,33±0,13	8,73±0,13	23,32±0,14	19,60±0,33	55,39±0,34

Из таблицы видно, что после фильтрации объединенной экстракции, проведенной после отстаивания, уменьшается количество сухого остатка, а сумма полисахаридов, напротив, увеличивается. Средний выход сухого остатка составляет 19,48 г, а содержание суммы полисахаридов – 62,11%. Увеличение суммы полисахаридов объясняется возможным снижением выхода сопутствующих веществ из шрота при экстрагировании из-за растворителя. Именно этот фактор является ключевым для последующего получения сухого концентрата из свежих клубней топинамбура.

Процесс извлечения полисахаридов из клубней топинамбура представляет собой сложную последовательность этапов, требующую тщательной оптимизации для максимизации выхода ценных веществ. Представленные данные из таблиц 3.2. и 3.3. предоставляют ценную информацию о каждом этапе процесса, выдвигая исследователей на путь к совершенствованию и эффективному использованию богатства природы.

Результаты данного исследования не только подтверждают эффективность процесса извлечения полисахаридов из клубней топинамбура, но и открывают перспективы для дальнейшего улучшения данного процесса с целью максимизации выхода ценных веществ из природного сырья. Это направление исследований не только важно с практической точки зрения, но и способствует более рациональному и эффективному использованию природных ресурсов в современных технологиях. Эта работа является значимым шагом в направлении более эффективного и устойчивого использования природных ресурсов, способствуя развитию инновационных технологий и биоэкономики.

3.2. Получения извлечение из свежих клубней топинамбура

После удаления механизированным способом, свежие клубни топинамбура, в расчетном количестве (1000 г), подвергаются отмочке с использованием воды. В течение не более чем 24 часов после отмочки, клубни направляются на предварительную мойку в специальную моечную машину, где осуществляется удаление прилипшей земли и других загрязнений. Затем клубни подаются на щеточно-моечную машину для дополнительной очистки. Окончательная мойка проводится с использованием универсальной моечной машины. Клубни проходят инспекцию на конвейере для отбраковки экземпляров, не пригодных для дальнейшей переработки.

Клубни топинамбура поступают на дробилку, где осуществляется их измельчение с целью получения более мелкого сырья. Процессы измельчения и прессования проводятся одновременно на промышленном фруктовом прессе MDJ-0.12 (Китай), что позволяет одновременно отделять сок от шрота.

Обработанный сок направляется на грубую фильтрацию. После фильтрации, отфильтрованный сок хранят в охлаждаемых емкостях до достижения температуры, не превышающей 10°C.

3.3. Экстракция мезги клубней методом мацерации

После извлечения сока из свежих клубней топинамбура, предварительно приготовленный оставшийся шрот (весом 386 г) помещали в лабораторный экстрактор BL-EO-30L (Китай). После этого этапа в процессе работы добавляли 2800,0 мл экстрагента (20% этилового спирта), рассчитывая количество на основе коэффициента водопоглощения сырья, который равен 1,8. Затем систему оставляли на настаивание в течение одного часа. В ходе этого этапа температура внутри перколятора достигала 40°C, в то время как снаружи перколятора температура составляла 50°C. После настаивания подсоединяли мешалку, скорость вращения которой составляла 150 оборотов в минуту, и проводили перемешивание продукта в течение 45 минут.

При выборе скорости перемешивания учитывали степень измельченности сырья: при более низкой скорости оборотов мелкие частицы шрота сцеплялись между собой, образуя кумуляцию частиц, что затрудняло выход экстрактивных веществ. Поэтому была установлена скорость вращения мешалки на уровне 150 об/ мин.

В соответствии с разработанными условиями, вытяжка из шрота клубней топинамбура была получена через тонкий двухслойный полиэтиленовый фильтр в объеме 1000 мл. Затем ее оставили на протяжении 2 часов при температуре не выше 15°C для удаления балластных веществ. После образования осадка, экстракт был профильтрован через лабораторную фильтровальную бумагу марки "Ф".

Качество полученного экстракта было оценено на основе наличия и количества полисахаридов, а также экстрактивных веществ. Результаты аналогичных данных представлены на рисунках 3.1 до 3.4. Затем полученный экстракт был объединен с соком от первичного прессования.

3.4. Разработка технологии сухих концентратов извлечения из свежих клубней топинамбура сублимационным методом

Полученное объединенное извлечение (сок) из сырых клубней и выжимки шрота подвергается концентрированию на вакуумно-выпарной установке аппарате RE-5002 (Китай) при определенных условиях. Температура водяной бани поддерживается на уровне $60\pm 1^{\circ}\text{C}$, а разрежение составляет $175\pm 2\text{mbar}$ до достижения содержания сухих растворимых веществ не менее 65%.

Аппарат состоит из генератора (мотора), который создает вакуумную систему. Обратный холодильник в установке отвечает за отделение выпаренных паров растворителя, а ёмкость с теплой рубашкой выполняет функцию нагревания содержимого воды в зависимости от температуры испарения растворителя. Работа данного прибора основана на создании вакуумной системы с давлением до 1 Па и применении внешнего нагрева для испарения молекул растворителя, которым в данном случае является вода или водно-спиртовой раствор. Это осуществляется с использованием обратного холодильника. Полученный концентрат объединяется с извлечением (соком) из сырого материала и сохраняется в холодильнике при температуре -2°C до замораживания.

Замороженный концентрат подлежит процессу сублимационной сушки в установке ТОРТ-10А (производство Китай), при этом вакуум создается до уровня $0,1\pm 0,03\text{mbar}$, а процесс ведется при комнатной температуре на протяжении 10-15 часов. Итоговый объем произведенного концентрата достигает $17,1\pm 0,35$ г (среднее значение). Анализ качества сушеного концентрата проводился в соответствии с нормами и стандартами, установленными в ОФС.1.4.1.0021.15 (ГФ XIII).

Полученный сухой концентрат является темно-коричневым порошком с мелкой кристаллической структурой и характерным запахом. Он также обладает гигроскопичными свойствами, то есть способностью притягивать и удерживать влагу из окружающей среды (рисунок 3.5).



Рисунок. 3.5. – Сухой концентрат клубней топинамбура, полученный при сублимационной сушке

Используя метод определения потери в массе при сушке в сушильном шкафу Binder FED 53 (производство Германия), при температуре 105°C и до достижения стабильной массы, было выявлено содержание влаги в сухих концентратах. В соответствии с нормативами ГФ XIII ОФС 1.5.3.0007.15, уровень потери массы при высушивании составил $4,70 \pm 0,04\%$.

Для анализа сыпучести и насыпного объема растительного экстракта применялся метод, изложенный в статье «Степень сыпучести порошков» (ОФС.1.4.2.0016.15, ГФ XIII). Исходя из полученных в ходе исследования данных, было установлено, что растительный экстракт характеризуется низкой сыпучестью, а его начальный насыпной объем до процедуры уплотнения равен 100 мл. После проведения 500 циклов уплотнения объем составил 75 мл, а после 1250 циклов уплотнения объем составил 72 мл. Эти результаты были получены в ходе проведения 5 определений.

На приборе SVM 121 Egweka была определена насыпная плотность растительного концентрата. Результаты показали, что до уплотнения насыпная плотность составляла 0,68 г/см³. После уплотнения насыпная плотность составила 0,97 г/см³ для V500 (после уплотнения на 500 соскоков) и 0,98 г/см³ для V1250 (после уплотнения на 1250 соскоков).

Содержание тяжелых металлов в растительном концентрате, определенное в соответствии с ГФ XIII, не превышает 0,01%. Это указывает на низкое содержание тяжелых металлов в концентрате.

Микробиологическая чистота растительного концентрата, измеренная согласно процедурам, изложенным в ГФ XIII, удовлетворяет требованиям, предъявляемым к категории 3.2. Это означает, что концентрат удовлетворяет требованиям, установленным для микробиологической чистоты, и имеет приемлемый уровень микробного загрязнения.

Далее, с использованием методики, описанной в главе 2.2.5, было определено содержание суммы полисахаридов (включая фруктозаны и фруктозиды) в сухом концентрате. Результаты определения представлены в рисунке 3.6.

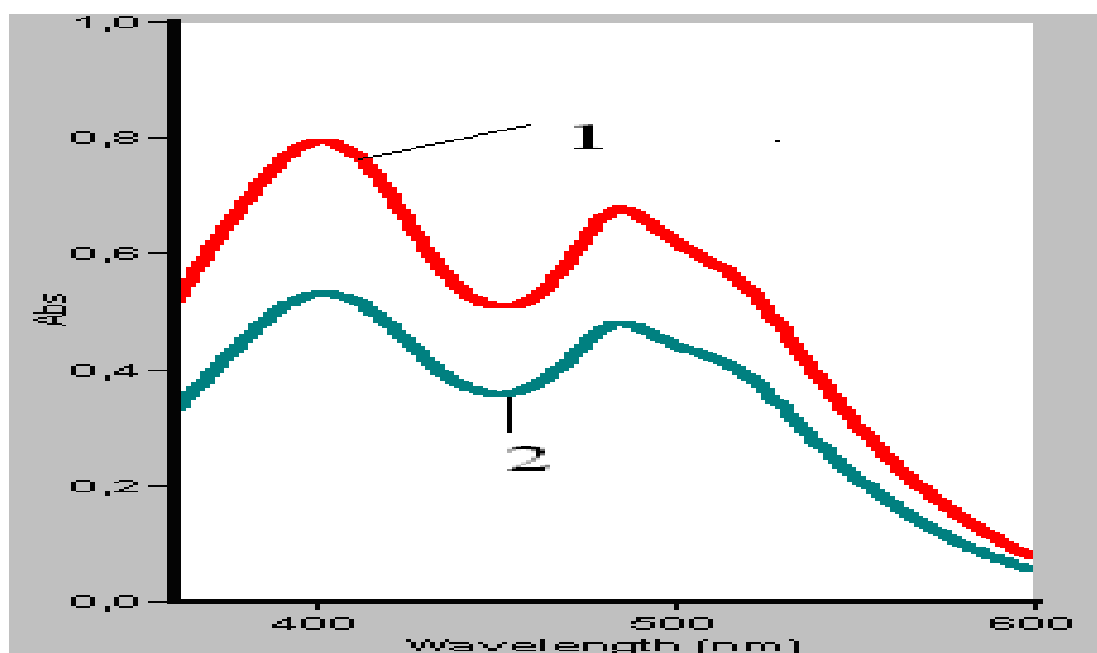


Рисунок 3.6. – Спектры поглощения продуктов реакции раствора инулина и водного раствора сухого концентрата из клубней топинамбура, полученного методом сублимационной сушки с резорцином в кислой среде
1 – 0,004 % раствор инулина
2 – водный раствор сухого концентрата из клубней топинамбура, полученного методом сублимационной сушки

Для определения концентрации фруктозанов и фруктозидов применяли удельный коэффициент поглощения, характеризующий реакцию взаимодействия инулина с резорцином в кислой среде. Результаты измерений сведены в таблицу 3.4, что позволяет наглядно представить и анализировать полученные данные.

Таблица 3.4. – Результаты количественного определения суммы полисахаридов в сухом концентрате клубней топинамбура, полученном методом сублимационной сушки (n=5)

Номер образца	Содержание суммы полисахаридов, %
1	25,37±0,40
2	25,63±0,36
3	38,90±0,34
4	48,96±0,43
5	52,54±0,53
6	56,26±0,39

Из данных, представленных в таблице 3.4., можно сделать вывод, что норма содержания суммы полисахаридов в сухом концентрате составляет не менее 25,0%. Это означает, что для достижения требуемого уровня полисахаридов в концентрате, необходимо обеспечить содержание не менее 25,0% полисахаридов в итоговом продукте.

Для идентификации биологических веществ, входящих в состав сухого концентрата, мы выбрали аминокислоты. Для анализа и контроля содержания аминокислот мы применили метод ВЭЖХ, описанный в разделе 2.2.6. Реакция аминокислот с нингидриновым реактивом осуществлялась в реакционной камере при температуре 100°C в течение 4 минут. Колориметрическое измерение цветных комплексов, образованных в результате реакции с нингидрином, проводилось на двух волновых длинах. Пурпурное окрашивание, вызванное первичными аминами, фиксировалось на длине волны 570 нм, тогда как желтые комплексы, сформированные вторичными аминами (пролином и

оксипролином), регистрировались при 440 нм. Отображение результатов анализа представлено на рисунке 3.7.

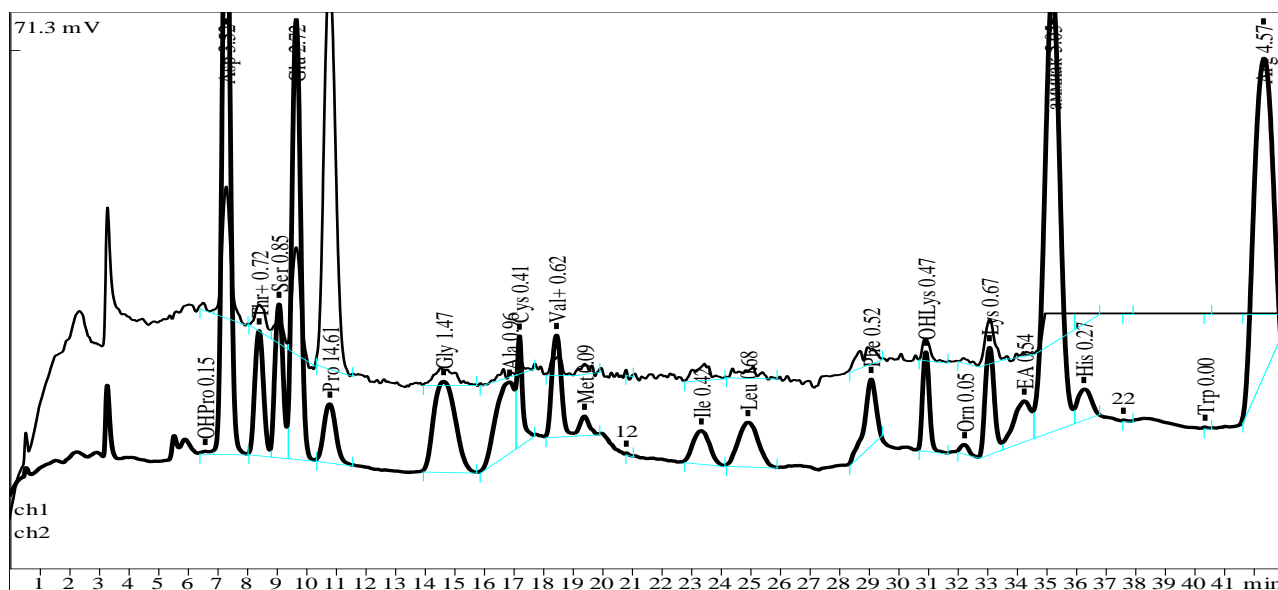


Рисунок 3.7. – Хроматограмма извлечения из сухого концентрата свежих клубней топинамбура, полученного методом сублимационной сушки

Благодаря эксперименту, проведенному с использованием высокоточных методов анализа, было установлено, что концентрат свежих клубней топинамбура содержит 21 аминокислоту. Эти результаты свидетельствуют о том, что топинамбур обладает богатым спектром аминокислот, включая все необходимые для поддержания здоровья человеческого организма. Это открытие имеет огромное значение и может привести к новым перспективам использования топинамбура как ценного продукта, как в пищевой промышленности, так и в медицине. Некоторые из этих аминокислот могут иметь потенциальные положительные воздействия на человеческое здоровье, включая поддержание иммунной системы, регулирование обмена веществ и другие биологические процессы.

Таблица 3.5 представляет результаты данного исследования, содержащие информацию о конкретных аминокислотах, обнаруженных в топинамбура, и их концентрации. Эти данные могут послужить основой для дальнейших исследований и разработки продуктов, включающих топинамбур, с целью улучшения пищевых и медицинских решений.

Таблице 3.5. – Результаты определения аминокислотного состава в сухом концентрате клубней топинамбура, полученном методом сублимационной сушки (n=3)

Наименование аминокислот	Концентрат клубней топинамбура	
	Содержание аминокислот, %	Процент от суммы свободных кислот
OH-Pro	0,02	0,44
Asp	0,47	10,37
Thr	0,09	1,99
Ser	0,09	1,99
Glu	0,40	8,83
Pro	1,68	37,08
Gly	0,11	2,42
Ala	0,09	1,99
Cys	0,10	2,20
Val	0,07	1,54
Met	0,01	0,22
Ile	0,05	1,10
Leu	0,09	1,99
Tyr	0,00	0,00
Phe	0,09	1,99
OH-Lys	0,08	1,76
Orn	0,01	0,22
Lys	0,10	2,21
EA	0,02	0,44
His	0,04	0,88
Arg	0,92	20,30
Сумма	4,53%	100%

Из проведенного эксперимента видно, что в сухом концентрате клубней топинамбура, полученном методом сублимационной сушки, обнаружено наличие 21 различной аминокислоты.

Проведенный анализ показал, что содержание аминокислот в сухом концентрате составляет около 4,53% от общего состава.

Из данных, представленных в таблице 3.5., можно сделать вывод, что в сухом концентрате преобладающими аминокислотами являются глютаминовая кислота, аспарагиновая кислота, пролин и аргинин. Они составляют значительную часть общего содержания аминокислот, соответственно 10,37%; 8,83%; 37,08%; 20,30%. Проведен фармако-технологический анализ полученного порошка с целью определения его пригодности к применению. Результаты представлены в таблице 3.6.

Таблица 3.6. – Технологические свойства сухого концентрата клубней топинамбура, полученного методом сублимационной сушки

Показатель	Результат
Потеря в массе, %	4,70±0,04
Не обладает сыпучестью г/с	Не имеет
Насыпная плотность г/см ³	0,66 ±0,31
После уплотнения г/см ³	0,94±0,29
Угол естественного наклона	45°±2°
Содержание суммы полисахаридов, %	Не менее 25
Содержание суммы аминокислот, %	4,53

Результаты, представленные в таблице 3.6, показывают следующее:

- Сухой экстракт не обладает сыпучестью и имеет насыпную плотность, равную 0,66.

- Угол откоса порошка составляет 45°, что связано с его гигроскопичностью.

- Содержание суммы полисахаридов в пересчете на инулин находится в диапазоне от 25% до 55 %.

- Содержание аминокислот в составе концентрата составляет 4,5.

Эти результаты позволяют оценить физические и химические свойства сухого концентрата, такие как сыпучесть, плотность, гигроскопичность, содержание полисахаридов и аминокислот. Они являются важными

параметрами при определении качества концентрата и его потенциальных применений.

3.5. Разработка технологии сухих концентратов извлечения свежих клубней топинамбура методом распылительной сушки

Полисахариды, такие как инулин, являются органическими соединениями и полимерами D-фруктозы. Эти вещества представлены в виде белого порошка, который легко растворяется в горячей воде, однако медленно растворяется в холодной воде. Они находят широкое применение в медицинской промышленности как заменители крахмала и сахара, а также в пищевой промышленности для производства разнообразных диетических и профилактических продуктов.

В ходе производства полисахаридов, таких как инулин, основные затраты энергии приходятся на технологические процессы извлечения, концентрирования и сушки. Завершающий этап – сушка экстракта, играет важнейшую роль в определении эффективности производства.

Подбор конструкции распылительных сушильных аппаратов основывается на сбалансированном учете технико-экономических параметров и технологических ограничений. Этот выбор прямо зависит от физических свойств материала, который требуется обезвожить, его способности к диспергированию в процессе сушки и необходимой степени интенсивности сушки.

Технико-экономические требования включают в себя аспекты, такие как энергоэффективность, производительность, надежность и стоимость оборудования. Технологические ограничения, с другой стороны, могут определяться физико-химическими свойствами материала, его термической устойчивостью, реологическими свойствами и другими факторами, которые влияют на процесс сушки.

Исходя из этих факторов, выбирается наиболее подходящая конструкция распылительных сушильных аппаратов, которая обеспечит эффективность и оптимальные результаты процесса сушки.

Исследования по распылительной сушке полисахаридного концентрата проводились с использованием лабораторной распылительной сушильной установки SD-2L, которая была специально адаптирована для экспериментального изучения кинетики сушки растительных экстрактов.

В ходе исследования осуществлялся контроль таких параметров, как температура нагрева (Т) в диапазоне 110-120°C, скорость ползучести (V) в пределах 18-22 оборотов в минуту и давление (Р) в диапазоне от 0,02 до 0,04 МПа.

В соответствии с принятой технологией, начальное содержание влаги в экстракте варьировалось в диапазоне от $W_h = 0,75$ до 0,95 кг/кг. Этот интервал значений был специально выбран с целью обеспечения максимальной удельной производительности в процессе высушивания исследуемого объекта, а также для обеспечения стабильной работы распылителя.

Сок свежих клубней топинамбура в объеме 1000 мл, с исходной влажностью 0,70 кг/кг, был разбавлен водой очищенной при температуре 40°C в объеме 1000 мл, чтобы достичь требуемой влажности. Разбавленный раствор извлечения (сок) свежих клубней топинамбура в объеме 2000 мл, с начальной влажностью 0,85 кг/кг, подавался в сушилку с использованием акустической форсунки с газоструйным излучателем, обеспечивающей средний размер дисперсных частиц в диапазоне 20-30 мкм. В ходе проведения эксперимента определены выходы сухого концентрата клубней топинамбура, который составляет 230 грамм.

Сухой концентрат, полученный в результате процесса, имеет светло-коричневый цвет и отличается мелкой кристаллической структурой, что придает ему характерный внешний вид. Его аромат также уникален и может быть описан как характерный. Важно отметить, что этот концентрат обладает гигроскопическими свойствами, что означает, что он способен притягивать и

удерживать влагу из окружающей среды. Это свойство может быть полезным в различных применениях, таких как сохранение влажности продуктов или контроль влажности в определенных процессах. Эта информация также иллюстрирована на рисунке 3.8.



Рисунок 3.8. – Сухой концентрат клубней топинамбура, полученный с помощью распылительной сушильной установки SD-2L

Были определены технологические показатели сухого концентрата. Порошок обладает умеренной гигроскопичностью, похожей на песок при ощупывании. При продолжительном воздействии воздуха он поглощает влагу и превращается в агломераты. Согласно ГФ XIII ОФС 1.5.3.0007.15, потеря в массе при высушивании составляет $2,60 \pm 0,06\%$.

Сухой концентрат клубней топинамбура обладает следующими характеристиками: сыпучесть: $1,28 \pm 0,09$ г/см³; сыпучесть концентрата с вибровстряхиванием: $2,92 \pm 0,06$ г/см³; насыпная масса свободного порошка (В): $0,69 \pm 0,31$ г/см³; насыпная масса после уплотнения (Вупл): $0,77 \pm 0,29$ г/см³;

В сухом концентрате растительного материала методом ТСХ (тонкослойной хроматографии) были идентифицированы инулин и фруктоза с

соответствующими значениями Rf (относительных фронтов) 0,62 и 0,68 соответственно.

Далее, с использованием методики, описанной в главе 2.2.5 и 2.2.6 было определено содержание суммы полисахаридов (включая фруктозаны и фруктозиды) и аминокислоты в сухом концентрате. Результаты определения суммы полисахаридов представлены в рисунке 3.9.

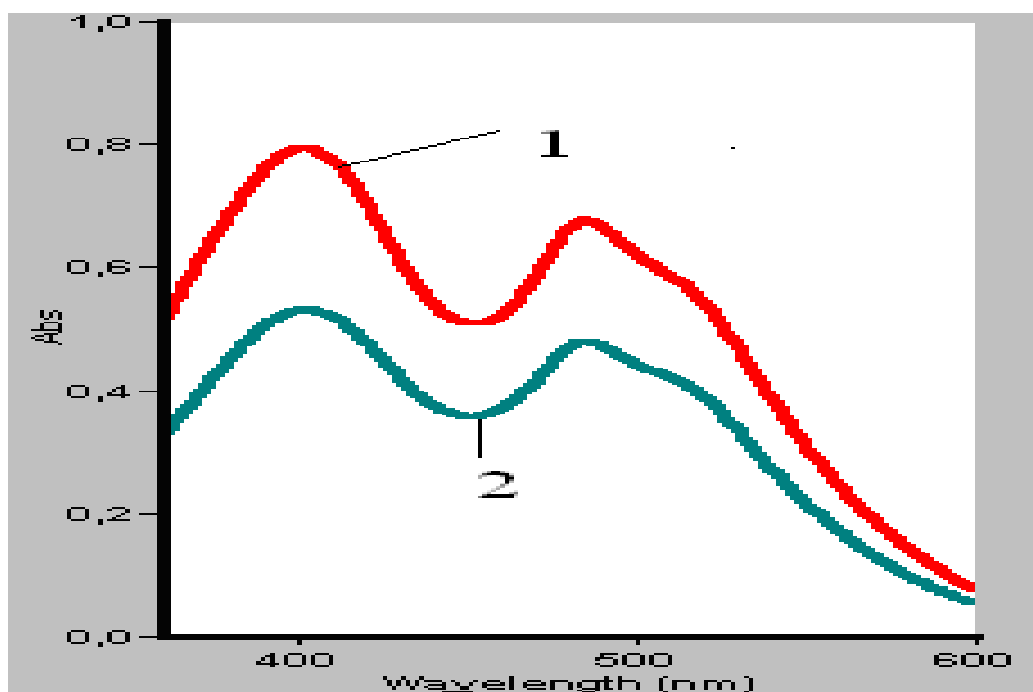


Рисунок 3.9. – Спектры поглощения продуктов реакции раствора инулина и водного раствора сухого концентрата из клубней топинамбура, полученного методом распылительной сушки с резорцином в кислой среде
1 – 0,004 % раствор инулина;
2 – водный раствор сухого концентрата из клубней топинамбура, полученного методом распылительной сушки

Количественное определение уровня фруктозанов и фруктозидов было проведено с использованием специфического коэффициента поглощения, характерного для продуктов реакции между инулином и резорцином в кислотной среде. Измеренные значения, отражающие содержание этих веществ, систематизированы и представлены в таблице 3.7.

Таблица 3.7. – Результаты количественного определения суммы полисахаридов в сухом концентрате клубней топинамбура, полученном распылительной сушкой (n=5)

Номер образца	Содержание суммы полисахаридов, %
1	32,37±0,41
2	35,63±0,35
3	43,90±0,33
4	58,96±0,46
5	63,56±0,55

Из данных, представленных в таблице 3.7., можно заключить, что содержание полисахаридов является критическим показателем качества продукта, особенно в случае сухих концентратов. Полисахариды играют важную роль в функциональности и эффективности концентрата. Установленный стандарт, требующий содержания полисахаридов не менее 30,0%, является ориентиром для дальнейшего производства, гарантируя наличие достаточного количества полисахаридов в концентрате.

Также в качестве сопутствующих веществ в составе сухого концентрата полученного распылительной сушкой определяли суммы аминокислоты.

Для анализа и мониторинга концентрации аминокислот был применен метод высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), подробно описанный в разделе 2.2.6. Реакция аминокислот с нингидриновым реактивом осуществлялась в реакционном сосуде при температуре 100 °С и продолжалась 4 минуты. Для колориметрического определения цветных комплексов, образующихся в ходе реакции с нингидрином, использовались две специфические длины волн: 570 нм для первичных аминов и 440 нм для вторичных аминов, таких как пролин и оксипролин. На рисунке 3.10 представлены спектры поглощения аминокислоты, которые были получены в результате проведенных исследований.

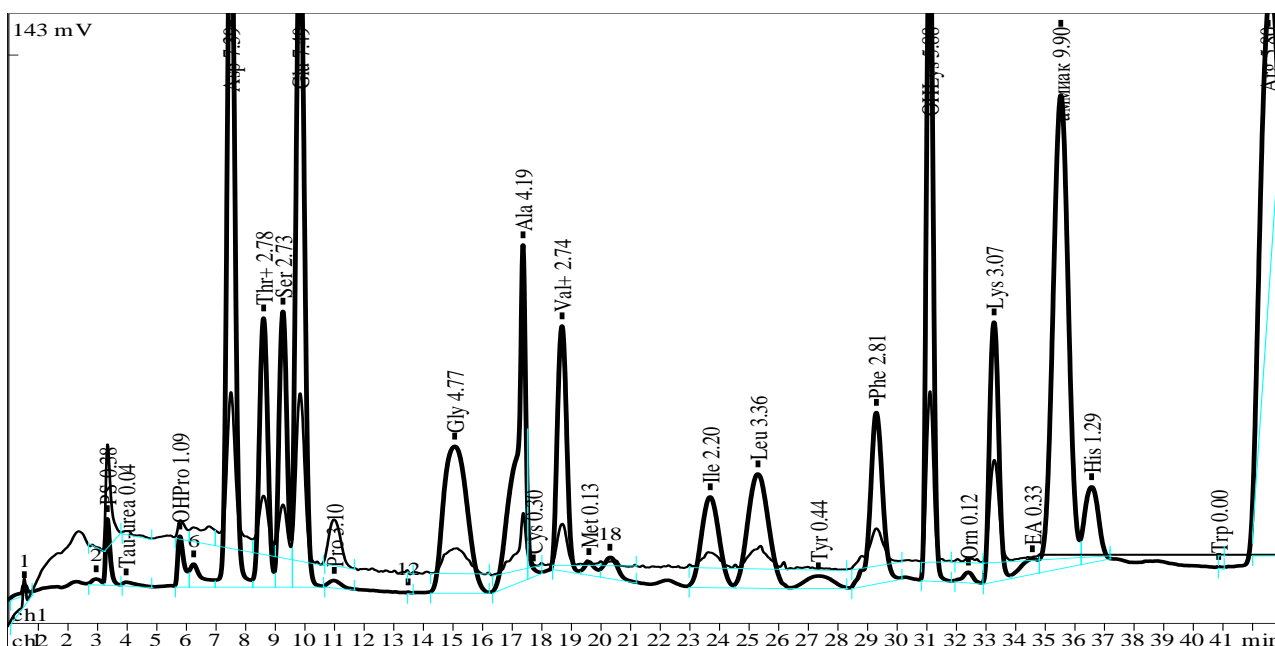


Рисунок 3.10. – Хроматограмма извлечения из сухого концентрата свежих клубней топинамбура, полученного методом распылительной сушки

Исследование сухого концентрата топинамбура показало, что этот продукт является богатым источником аминокислот. В сухом концентрате топинамбура была обнаружена 21 различная аминокислота, сумма которых составляет 9,07 % от общей массы концентрата, данные показатели представлены в таблице 3.8.

Основываясь на информации, представленной в таблице 3.8, можно сделать вывод о том, что в концентрате клубней топинамбура доминируют такие аминокислоты, как аспарагиновая кислота, глутаминовая кислота, оксализин и аргинин. Процентное содержание этих аминокислот от общего количества аминокислот, содержащихся в клубнях топинамбура, демонстрирует следующие значения: аспарагиновая кислота составляет 10,80 %, глутаминовая кислота - около 12,12 %, оксализин - около 10,47 %, а аргинин - около 20,18%.

Преобладание указанных аминокислот в составе сухого концентрата клубней топинамбура указывает на его потенциальную пищевую ценность и возможные преимущества для здоровья при употреблении.

Таблице 3.8. – Результаты определения аминокислотного состава в сухом концентрате клубней топинамбура, полученном методом распылительной сушки

Наименование аминокислот	Концентрат клубней топинамбура	
	Содержание аминокислот, %	Процент от суммы свободных кислот
OH-Pro	0,14	1,54
Asp	0,98	10,80
Thr	0,33	3,19
Ser	0,29	3,19
Glu	1,10	12,12
Pro	0,36	3,96
Gly	0,36	3,96
Ala	0,37	4,07
Cys	0,07	0,77
Val	0,32	3,52
Met	0,02	0,22
Ile	0,29	3,19
Leu	0,44	4,85
Tyr	0,08	0,88
Phe	0,46	5,07
OHLys	0,95	10,47
Orn	0,02	0,22
Lys	0,45	4,96
EA	0,01	0,11
His	0,20	2,20
Arg	1,83	20,18
Сумма	9,07 %	100 %

Преобладание указанных аминокислот в составе сухого концентрата клубней топинамбура указывает на его потенциальную пищевую ценность и возможные преимущества для здоровья при употреблении. Данные свойства являются перспективными при разработке биологических активных добавок и

лекарственных препаратов, в которых используются клубни топинамбура в качестве основного ингредиента. Для оценки пригодности полученного порошка был проведен фармако-технологический анализ, и результаты данного анализа представлены в таблице 3.9.

Таблица 3.9. – Технологические свойства сухого концентрата клубней топинамбура, полученного методом распылительной сушки

Показатель	Результат
Потеря в массе, %	2,60±0,06
Без вибро-встряхиванием г/с	1,28±0,09
С вибро-встряхиванием г/с	2,92±0,06
Насыпная плотность г/см ³	0,69±0,31
После уплотнения г/см ³	0,77±0,29
Угол естественного наклона	45°±5°
Содержание суммы полисахаридов, %	Не менее 30
Содержание суммы аминокислот, %	9,07

Из представленных в таблице 3.9 данных видно, что проведенные исследования позволили выявить технологические и физико-химические свойства сухого концентрата клубней топинамбура. В частности, было обнаружено, что данный сухой концентрат содержит сумму полисахаридов в диапазоне от 31 до 63%, а сумма аминокислот составляет 9,07%.

Фармако-технологические и физико-химические показатели сухих концентратов клубней топинамбура, полученных различными технологическими методами сушки, играют важную роль в определении наиболее эффективного и оптимального метода (таблице 3.10). Эти показатели позволяют оценить качество концентрата и его соответствие требуемым характеристикам.

Таблица 3.10. – Технологические характеристики сухого концентрата клубней топинамбура, полученного различными методами сушки (5 определений)

Показатель	Метод сублимационной сушки	Метод распылительной сушки
Физическая структура	Сухой концентрат является темно-желтоватым порошком с мелкой кристаллической структурой и характерным запахом, обладает гигроскопичными свойствами.	Сухой концентрат является светло-коричневым порошком с мелкой бесформенной структурой и характерным запахом, обладает умеренным гигроскопичным свойством, похожим на песок при ощупывании.
Сыпучесть, г/с	Отсутствует	1,28±0,09
Угол естественного откоса, °	45°±2°	45±5°
Насыпная плотность, г/см³	0,66±0,31 г/см ³	0,69±0,31
Уплотняемость, г/мл	0,30±0,02	0,32±0,01
Влагосодержание, %	4,70±0,04	2,60±0,06.
Содержание полисахаридов, %	Не менее 25	Не менее 30
Содержание аминокислот, %	4,53	9,07

Результаты, представленные в таблице 3.10, предоставляют сравнительные данные о содержании полисахаридов, аминокислот, насыпной плотности, гигроскопичности, физической структуре и других свойствах полученных концентратов. Эти данные позволяют проанализировать и сравнить характеристики различных концентратов и оценить их пригодность и приемлемость для дальнейшего применения.

Анализ содержания полисахаридов позволяет определить и сравнить количество этих веществ в различных концентратах. Аминокислотный профиль также предоставляет информацию о составе и содержании различных аминокислот в концентратах. Насыпная плотность и гигроскопичность характеризуют физические свойства концентратов, такие как плотность и способность притягивать влагу.

Анализ физической структуры концентратов позволяет оценить их морфологию, мелкость кристаллической структуры и другие микроструктурные характеристики. Все эти данные важны для понимания свойств и возможных применений концентратов.

Анализ физической структуры концентратов играет важную роль в разных отраслях и может способствовать улучшению продуктов, разработке новых материалов и повышению эффективности производственных процессов. В фармацевтике анализ структуры концентратов может быть важным при создании лекарственных форм, таких как порошки для приготовления растворов или капсул. Точное понимание морфологии и структуры частиц может повысить эффективность и стабильность препаратов.

Сухой концентрат, полученный с помощью сублимационной сушки, имеет высокий коэффициент уплотнения и низкую насыпную плотность, это может привести к меньшей производительности процесса и высоким энергозатратам.

Высокий коэффициент уплотнения означает, что частицы вещества плотно упакованы, что требует больше энергии для перемещения и перемешивания материала в процессе получения. Это может снижать

производительность процесса, так как больше времени и усилий потребуется для обработки большого объема материала.

Низкая насыпная плотность указывает на больший объем материала при заданной массе. Это означает, что больше места будет занимать материал, что может требовать дополнительных ресурсов для его хранения, транспортировки и обработки. В то время как у сухого концентрата полученного распылительной сушкой, наблюдается большее уплотнение и более высокая насыпная плотность материала. Большой коэффициент уплотнения указывает на более плотную и компактную структуру частиц в сухом концентрате. Это может быть результатом процесса распылительной сушки, который способствует образованию более плотных и компактных частиц. Высокая насыпная плотность облегчает хранение и транспортировку материала, так как меньше объема будет занимать большая масса продукта.

Распылительная сушка основана на быстром распылении жидкой фазы (раствора или эмульсии) в тепловом потоке, что приводило к интенсивному испарению влаги и формированию сухого порошка. В этом процессе влага эффективно удалялась из материала, что позволяло получить концентрат с низким содержанием влаги по сравнению с сублимационными методами сушки. Более низкое содержание влаги в сухом концентрате имеет свои преимущества, такие как более длительный срок хранения, более стабильные физико-химические свойства и улучшенная стабильность продукта.

Исходя из сравнительного анализа, в диссертационном исследовании наглядно показано, что содержание суммы биологически активных веществ, таких как полисахариды и аминокислоты, в концентрате, полученном методом распылительной сушки, превосходит содержание в концентрате, полученном методом сублимационной сушки, это показывает на более эффективное сохранение данных веществ в процессе распылительной сушки. Это указывает на то, что распылительная сушка осуществляется путем атомизации жидкой фазы на мелкие капли, которые затем подвергаются быстрому испарению в тепловом потоке. Этот процесс оказался более щадящим по сравнению с

сублимационной сушкой, которая включает переход прямо из твердого состояния в газообразное состояние без промежуточной жидкой фазы.

Проведенный фармако-технологический анализ показал, что сухой концентрат, полученный методом распылительной сушки, обладает более высокими фармако-технологическими характеристиками. Он содержит большее количество полезных биологически активных веществ, таких как полисахариды и аминокислоты. Это делает его более привлекательным. В нашей дальнейшей работе мы приняли решение использовать сухой концентрат, полученный методом распылительной сушки.

3.6. Технологическая схема получения концентрата

Технологическая схема получения сухого концентрата клубней топинамбура включает следующие основные этапы:

ВР-1. – Санитарная подготовка производства

На этом этапе производится удаление видимых загрязнений, мусора и других материалов с производственных поверхностей, оборудования и помещений. Это может включать сухую и влажную уборку, пылеудаление, промывку полов, стен и других поверхностей.

Проводится процедура дезинфекции для уничтожения микроорганизмов, бактерий, вирусов и других патогенных организмов. Используются специальные дезинфицирующие средства и методы, соответствующие стандартам и требованиям санитарной безопасности.

ВР-1.1. – Подготовка помещений

Подготовка производственных помещений включает в себя разнообразные действия, такие как влажная уборка, дезинфекция воздуха и обработка ограждающих конструкций, при которых стремятся достичь определенного уровня чистоты в помещениях.

Моющие и дезинфицирующие средства, используемые в процессе подготовки помещений, должны иметь официальное разрешение на использование, а также быть зарегистрированы в соответствии с государственными стандартами, сопровождаться сертификатом соответствия и содержать методические указания по применению.

Материалы, используемые для поддержания чистоты в помещениях, должны соответствовать ряду критериев: они должны быть не склонны к пылеобразованию, обладать хорошей моющей способностью, быть огнестойкими, антистатичными и устойчивыми к воздействию дезинфектантов. При выборе отделочных материалов для стен, пола и потолка в производственных зонах целесообразно отдать предпочтение тем, которые можно без труда очищать и дезинфицировать с использованием различных моющих и дезинфицирующих средств.

ВР-1.2. – Подготовка персонала

Доступ к производственной деятельности предоставляется сотрудникам только после проведения медицинского обследования, подтверждения их компетенции и знаний по вопросам безопасности и корректного выполнения работы, а также ознакомления с инструкциями по изготовлению препаратов. Для поддержания высоких стандартов безопасности и здоровья, производственный персонал подвергается регулярным медицинским проверкам, проводимым не менее одного раза в год.

ВР-1.3. – Подготовка оборудования

Подготовка оборудования к производственному процессу осуществляется в соответствии с индивидуально разработанными стандартными операционными процедурами (СОП), каждая из которых тщательно адаптирована под уникальные характеристики и требования каждой отдельной единицы технологического оборудования.

Подготовка санитарного состояния оборудования включает в себя тщательную очистку при помощи холодной и горячей питьевой воды, а также последующее полоскание чистой водой. Для мониторинга уровня микробной контаминации проводится выборочный контроль не реже одного раза в неделю во время производства и не реже одного раза в две недели сразу после процедуры санитарной очистки и дезинфекции. Каждое оборудование и каждый элемент инвентаря производственного участка подвергаются ежемесячному микробиологическому анализу для оценки степени чистоты.

ВР-2. – Вспомогательные работы

ВР-2.1. – Подготовка воздуха производственных помещений

Система климатического контроля, интегрированная с установками для вентиляции, играет центральную роль в обеспечении и поддержании оптимальных условий внутри производственных и подсобных помещений. Это обеспечение включает в себя строгое соблюдение заданных параметров, таких как уровень чистоты воздуха, его температура и относительная влажность, что важно для эффективности и безопасности производственных процессов.

ВР-2.2. – Подготовка технологической одежды и материалов

Для стирки технологической одежды применяются готовые к использованию жидкие моющие средства. В процессе стирки используются моющие средства, которые имеют официальное разрешение, сертификат соответствия и методические указания по их применению. Производственный персонал должен надевать свежестыранную технологическую одежду перед началом работы.

ВР-2.3. – Приготовление воды очищенной

В производстве используется вода очищенная (ФС.2.2.0020.15).

Для проведения процесса экстрагирования клубней топинамбура используется очищенная вода в качестве экстрагента. Объем этой воды

рассчитывается таким образом, чтобы быть достаточным для одной загрузки в экстрактор.

ТП-3. – Подготовка сырья

Свежие клубни топинамбура собирают и проводят предварительную обработку, включающую удаление лишних примесей, поврежденных или незрелых частей растения.

ТП-3.1. – Измельчение лекарственного растительного сырья

Собранные клубни подвергают измельчению с использованием специального оборудования – универсальная резательная машина, которая обеспечивает получение основной массы частиц размером 1,0-1,5 см.

После того как лекарственное растительное сырье подвергнуто процессу измельчения, оно аккуратно раскладывается в предназначенный для этого контейнер. К каждому контейнеру прикрепляется маркировочная этикетка, на которой указаны сведения о сырье: наименование, уникальный идентификационный номер партии, текущее состояние материала, его объем, а также дата упаковки и подпись ответственного сотрудника. Важно отметить, что все операции по измельчению проводятся сотрудниками в специальной рабочей одежде, при этом используются перчатки и респираторы для обеспечения безопасности и соответствия санитарно-гигиеническим нормам.

ТП-3.2. – Взвешивание сырья

Взвешивание измельченного лекарственного растительного сырья осуществляется при помощи точных весов, строго согласно инструкциям, представленным в стандартной операционной процедуре, которая детализирована в соответствующей маршрутной карте. После этого процесса сырье готово к передаче на следующий этап производственного процесса, обозначенный как ТП-3.3.

ТП-3.3. – Прессование

Измельченное сырье помещают в пресс, где под действием давления осуществляется отделение сока от твердой фракции. Прессование может проводиться, как с применением механического давления, так и с применением гидравлического давления.

ТП-3.4. – Фильтрация

Полученный сок проводят через фильтры, чтобы удалить остаточные твердые частицы и примеси. Фильтрацию выполняют с использованием различных типов фильтров, таких как сетчатые фильтры или фильтры с прессованием. После извлечения сока из свежих клубней топинамбура, оставшийся шрот помещают в перколятор. Затем добавляют экстрагент (вода очищенная), исходя из коэффициента водопоглощения сырья, и оставляют на настаивание в течение одного часа. В процессе работы температура внутри перколятора достигала 40°C, а снаружи 50°C.

ТП-3.5. – Очистка извлечения

В ходе процедуры экстракции лекарственного растительного сырья методом механического вымывания из поврежденных клеток растения, могут наблюдаться переходы различных компонентов в конечный экстракт. К таким компонентам относятся белки, слизи, элементы клеточных оболочек и другие вещества с низким уровнем растворимости. Этот процесс обеспечивает извлечение широкого спектра компонентов из сырья, что может быть важным для получения ценных активных веществ и соединений из растений.

Под влиянием ферментативной активности и разнообразных процессов окисления и восстановления может происходить формирование осадка или взвеси. Для удаления нежелательных веществ из извлечения применяется процесс отстаивания при низких температурах, которые не превышают 10°C. Этот процесс может продолжаться двое или более суток. При таких условиях растворимость соединений значительно снижается, что в свою очередь

приводит к образованию осадка. В данном случае процесс проводится в течение 48 часов при температурах от 8°C до 10°C. По завершении установленного периода, производится фильтрация экстракта с использованием специализированного фильтрационного оборудования. Очищенное спиртоводное извлечение после фильтрации аккумулируется в отведенной для этого технологической емкости и далее направляется на следующий этап процесса – концентрирование экстракта на стадии ТП-4.3. Непосредственно после процесса фильтрации, из полученного экстракта берутся образцы для проведения аналитических испытаний, после чего эти образцы отправляются в аналитическую лабораторию отдела контроля качества для детального изучения.

ТП-3.6. – Сушка вытяжки

Сушка проводится с использованием распылительной сушильной установки. Для обеспечения оптимальной эффективности сушки и стабильной работы распылителя исходное содержание влаги в концентрате регулируется в диапазоне от 0,75 до 0,95 кг воды на 1 кг концентрата, что позволяет достичь максимальной производительности в процессе сушки и обеспечить стабильное функционирование распылителя. После настройки временных и температурных параметров процесса на контрольной панели, начинается работа аппарата. Как только проходит отведенное время для сушки, осуществляется перенос высушенного концентрата в соответствующую технологическую емкость.

ТП-3.7. – Стандартизация сухого концентрата

К каждой технологической ёмкости с завершённым сухим концентратом прикрепляется идентификационная этикетка, на которой прописываются ключевые данные о продукте. Информация на этикетке включает: наименование препарата, указание дозировки, форму выпуска препарата, идентификационный номер товарной партии, номер технологической серии,

объем содержимого, дату изготовления, а также фамилию оператора, ответственного за подготовку сухого концентрата.

Технологическая емкость, содержащая сухой концентрат, передается на склад промежуточного хранения. Этот этап предполагает выполнение процедур стандартизации продукта и его последующее хранение до момента использования в процессе изготовления гранул. После изготовления, гранулы будут упакованы в одноразовую тару.

Таким образом, метод прессования является технологической схемой получения концентрата, позволяющим отделить сок от твердой фракции сырья.

Глава 4. Разработка состава и технологии гранул сухого концентрата клубней топинамбура в твёрдых лекарственных формах

Разработка инновационных и эффективных фитопрепаратов, основанных на широком ассортименте национального лекарственного растительного сырья широко поддерживается Президентом Республики Таджикистан. Во множестве научных исследований отмечаются разнообразие лечебных свойств этих средств, их нежное воздействие на патологические процессы в организме и высокую степень усвояемости, особенно актуальную для регионов, где эти растения произрастают. Исследованиями А.Л. Белоусовой, Зеленкова В.Н., Кисеевой М.Т., Сафарзода Р.Ш. и Шахсуфбекова О.М., доказана перспективность использования клубней топинамбура, как лекарственных средств, обладающих сахароснижающим действием, а также антиульцерогенной, гепатопротекторной и детоксицирующей активностью.

В РФ и Республике Таджикистан на основе топинамбура разработаны препараты в качестве биологически активных добавок, которые поставляются на рынок («Долголет» ОАО «Диод»; «Инулин форте», Эвалар; «Неовитэль», ООО «Планета здоровья-2000»; «Топинамбур хитозановый», «ООО "Рязанские просторы» и др.).

Современные тенденции в области фитохимии направлены на решение важных задач, таких как эффективное применение лекарственных растений, разработка экологически чистых технологий с минимальным объемом отходов, а также производство лекарственных форм, удобных для потребителя. Кроме того, критически важно обеспечить, чтобы растительные лекарства сохраняли свои уникальные фармакологические свойства и гарантировали стабильность качества и состава, а также внешнего вида и формы на всех этапах их срока службы и хранения.

Ранее нами была уже разработана лекарственная форма, представляющая собой твердые желатиновые капсулы. Она основана на сухом экстракте клубней топинамбура, полученном 20 % раствором этилового спирта. Препарат

обладает свойствами, способствующими снижению уровня глюкозы в крови (гипогликемической активностью) [44,58,62]

Выбор однодозового пакетика типа саше в качестве лекарственной формы для гранул, содержащих сухой концентрат клубней топинамбура, основан на ключевых биофармацевтических свойствах готовых лекарственных средств. Эти свойства определяют значение для абсорбции действующего вещества из лекарственной формы и имеет клиническую значимость.

При разработке лекарственных форм учитывались факторы, такие как распадаемость и скорость высвобождения действующего вещества. Однодозовый пакетик типа саше может обеспечивать оптимальные условия для этих свойств, что влияет на эффективность и биодоступность препарата.

4.1. Исследование в области разработки состава и технологии

В процессе оценки качества твердых лекарственных форм, необходимо провести анализ ряда ключевых технологических параметров сухого концентрата. Эти параметры включают измерение потери массы при сушке, определение насыпного объема и гранулометрического состава, а также оценку распадаемости, растворимости и других характеристик. Для проведения этих исследований использовались методики, строго соответствующие стандартам Государственной Фармакопеи РФ, в частности ОФС.1.2.1.0010.15 для определения потери массы при высушивании, ОФС.1.4.2.0016.15 для измерения степени сыпучести порошков, ОФС.1.1.0015.15 для ситового анализа, ОФС.1.4.1.0004.15 для оценки качества гранул, ОФС.1.4.2.0013.15 для определения распадаемости таблеток и капсул, ОФС.1.4.2.0014.15 для тестирования растворимости твердых дозированных форм и ОФС.1.4.2.0009.15 для проверки однородности массы дозированных форм.

Для оценки сыпучести порошков были использованы прибор российского производства ВП-12А и тестер сыпучести ERWEKA GTB немецкого производства. Анализ насыпного объема и плотности порошков проводился с использованием тестера ERWEKA SVM 102 немецкого производства.

Измерение потери массы гранул в процессе сушки выполнялось при использовании специализированной вакуумной сушилки. Для оценки качественных характеристик применялись высокоточные немецкие инструменты: тестер растворимости ERWEKA DT 128 (производство Германия) и аппарат для определения распадаемости ERWEKA ZT 220 (производство Германия), обеспечивающие объективное и точное измерение соответствующих параметров.

4.1.1. Выбор активных ингредиентов и изучение технологических свойств, используемых субстанции

Для разработки нового препарата на основе клубней топинамбура были выбраны в качестве действующих ингредиентов сухой концентрат клубней топинамбура (содержащий полисахариды и аминокислоты), а также аскорбиновая кислота. Для нового препарата было подобрано торговое название "Инуламин". На основании фармакологических свойств активных ингредиентов, были проведены теоретические расчеты доз для лекарственных форм, представленных в виде однодозовых пакетиков типа саше.

Препарат "Инуламин" выделяется на фоне своего аналога, капсул сухого экстракта клубней топинамбура "СЭКТ", за счет включения аскорбиновой кислоты в его состав. Добавление аскорбиновой кислоты было направлено на обогащение препарата витамином С, что важно, учитывая широко распространенный дефицит этого витамина в рационе [79].

Для предотвращения развития сахарного диабета и терапевтического использования разработанного лекарства, рекомендована суточная дозировка полисахаридного комплекса в диапазоне 66,5-90 мг/кг. Это эквивалентно среднему количеству 5500 мг (5,5 г) в день [19, 44]. Аскорбиновая кислота является важным компонентом, который способствует нормальной работе иммунной системы, поддержанию здорового психологического состояния, снижению чувства усталости и утомляемости и рекомендуется в дозе до 110 мг в сутки [7]. Для разработки состава и технологии порошков, предназначенных

для приготовления суспензии лекарственного препарата для внутреннего приема, содержащего сухой концентрат, были проведены исследования технологических свойств субстанций. Анализ указанных характеристик играет ключевую роль в формировании научно подкрепленной стратегии для определения наилучшего состава, выбора адекватной технологии производства и установления правильных дозировок для порошковых форм. Установлено, что порошок обладает умеренными гигроскопическими свойствами, то есть он способен впитывать некоторое количество влаги из окружающей среды. Кроме того, он обладает неудовлетворительной сыпучестью, что может означать, что его частицы имеют тенденцию скапливаться и образовывать сгустки, затрудняя процесс свободного течения и разлива порошка, подробная информация представлена в таблице 4.1.

Таблица 4.1. – Технологические характеристики субстанций (среднее 5-ти определений)

Характеристика	Субстанция
Описание	гигроскопичный
Остаточная влажность, %	2,60±0,06
Сыпучесть, г/сек	
- без вибрации	1,28±0,09
- с вибрацией	2,92±0,08
Насыпная плотность, г/см³	
- без уплотнения	0,690±0,031
- с уплотнением	0,770±0,029

Эти показания являются важными аспектами при разработке лекарственной формы в виде гранул сухого концентрата клубней топинамбура. Насыпная плотность порошка является важным показателем, чем выше насыпная плотность, тем более плотно упакованы частицы порошка и тем меньший объем они занимают. Хорошая сыпучесть необходима для

обеспечения равномерной дозировки и легкости в обработке порошка при его смешивании с другими компонентами. Низкая гигроскопичность порошка является желательным свойством для сохранения качества лекарственной формы.

Таким образом, целесообразно минимизировать использование вспомогательных компонентов при производстве гранул и сосредоточить усилия на улучшении технологических параметров продукта, включая его сыпучесть и насыпную плотность. Одновременно, состав сухого концентрата клубней топинамбура, который содержит множество полисахаридов и аминокислот, требует использование определенных технологических методов на более высоком уровне.

Установлено, что субстанции сухого концентрата клубней топинамбура обладают умеренной сыпучестью без вибрации и удовлетворительной сыпучестью с вибрацией. Кроме того, они характеризуются низкими показателями насыпной плотности. Эта ситуация вызывает сложности в упаковке и точной дозировке порошка. Чтобы устранить эти проблемы, были отобраны подходящие вспомогательные компоненты, обеспечивающие создание твердой лекарственной формы в гранулированном виде.

4.1.2. Выбор вспомогательных веществ

Основопологающим элементом при подборе вспомогательных компонентов для изготовления твердых гранул являются физико-химические характеристики активного вещества. В контексте сухого концентрата, полученного из клубней топинамбура, критически важно учитывать его гигроскопичность и уровень влажности, который обычно не превышает 5%. Эти свойства оказывают существенное воздействие на фармакотехнологические аспекты готовой лекарственной формы.

При разработке лекарственной формы критично важно учитывать не только взаимодействие вспомогательных веществ между собой, но и их согласованность с активным компонентом. Тщательный отбор

вспомогательных материалов способствует формированию желаемых технологических и фармацевтических характеристик лекарства, гарантируя его высокое качество и терапевтическую эффективность. Для определения наиболее подходящего состава, мы использовали следующие вспомогательные вещества: кукурузный крахмал, лактозу безводную; микрокристаллическую целлюлозу; кальция стеарат, аэросил и ПВП (Россия).

Для улучшения стабильности содержания полисахаридов, с учетом их гигроскопических свойств, в состав гранулируемой смеси был интегрирован адсорбент монтмориллонит (по ВФС 42 ТГ-0005-02, производства Таджикистана) в концентрации 1 и 2 процента. Это решение принято для обеспечения более стабильных свойств гранул и предотвращения нежелательных изменений, связанных с гигроскопичностью полисахаридов [47].

Для создания гранул из сухого концентрата клубней топинамбура применили метод прессования, основанный на способности сыпучих материалов сжиматься при повышенном давлении [51,59].

Вначале, после предварительного взвешивания, сухой концентрат топинамбура и дополнительные компоненты, за исключением талька, были помещены в чашу смесителя вместимостью 2 литра (рабочий объем составлял от 0,5 литра до 1,5 литра). После этого чаша аппарата была герметически закрыта крышкой. Затем были заданы определенные параметры для смешивания порошка, включая скорость вращения мешалки и время смешивания. После проведения исследования было обнаружено, что использование растворов ПВП в концентрациях 1% и раствора крахмала 3% в качестве связывающего агента привело к получению удовлетворительного продукта для всех рецептур. Для достижения полного увлажнения смеси с раствором крахмала 3% требовалось использовать не значительный объем связывающего вещества, превышающий объем связывающего вещества, используемого для увлажнения смесей растворами ПВП 1% в спирте этиловом с содержанием 40%. После процесса уплотнения и прессования полученный

продукт направляется на рассев для отделения качественной фракции, которая представляет собой готовый продукт. Для реализации этого технологического процесса используются специальные устройства, такие как экструдеры и пресс-валцы.

Исходя из предварительных исследований и визуальной оценки поведения смеси (таких как текучесть и отсутствие агломератов), были определены следующие технологические режимы для процесса гранулирования смеси:

На первом этапе процесса все компоненты смеси были тщательно перемешаны для обеспечения однородного распределения. Смешивались сухие растительные концентраты и дополнительные компоненты, за исключением веществ, которые способны впитывать влагу, таких как монтмориллонит и тальк. Затем смесь плотно закрывали крышкой и в течение трех минут осуществляли осторожное перемешивание. Оценка качества смешивания производилась визуально, основываясь на равномерности окраски смеси и отсутствии видимых частиц. Изучения подтвердили, что оптимальная производительность гранулятора на этапе перемешивания достигается при скорости вращения лопастей мешалки в диапазоне 300-400 об/мин. При скорости ниже рекомендуемой значительно увеличивалось время, необходимое для достижения однородного окрашивания смеси, до 15-20 минут с момента начала процесса. Однако увеличение скорости вращения сверх установленного предела приводило к распылению смеси по всей площади реактора, что вызывало значительные потери материала.

На стадии агломерации, второй фазе процесса, в гранулируемую массу вводилось связующее вещество, занимающее от 8 до 11% от общего веса смеси. Этот компонент подавался в форме жидкости, равномерно распыляясь на поверхность гранул через специализированные форсунки. Оптимальная работа гранулятора в этой фазе достигалась при скорости вращения мешалки в пределах 300-400 об/мин, а скорость подачи связующего агента устанавливалась на уровне 0,05 мл/сек. Когда скорость вращения мешалки была

ниже рекомендуемого предела, процесс смешивания гранулируемой смеси оказывался неоптимальным, ведущим к неравномерному смачиванию различных частей и образованию крупных агломератов. В то же время, превышение рекомендуемой скорости вращения вызывало разлет смеси по периферии реактора, влекущий за собой существенные потери материала.

На третьем этапе процесса происходило гомогенное распределение влаги в смеси и улавливание избыточной влаги добавленными влагоабсорбирующими компонентами. Выявлено, что оптимальное функционирование гранулятора достигается при скоростях вращения мешалки в рамках 400-500 об/мин. Такие параметры обеспечивали равномерное распределение влаги в массе и эффективное устранение лишней влаги за счет влагоабсорбирующих агентов. Когда скорость вращения мешалки была ниже заданного порога, достигнуть эффективного смешивания для равномерного распределения влагоабсорбирующих агентов не удавалось, в результате чего смесь сохраняла повышенную влажность и требовала последующей сушки. Скорости вращения, превышающие установленный диапазон, вызывали разлет смеси по реактору, влекущий за собой потери и неравномерное распределение влагоабсорбирующих компонентов, а также способствовали формированию пылевых частиц.

По окончании этапов смешивания и гранулирования, материал извлекали из аппарата. Полученная смесь №1 представляла собой тонкий сухой порошок без заметных гранул и с белыми примесями, указывающими на неполное смешивание с вспомогательными компонентами и стратификацию. В то время как составы №2 и №3 отличались хорошей сыпучестью, состав №4 демонстрировал высокое содержание пылевых частиц (частицы, проходящие через сито с диаметром 0,2 мм) и, подобно составу №8, имел белые вкрапления.

В рамках эксперимента четыре различные смеси подвергались гранулированию в разных условиях с целью получения гранул высокого качества. После завершения процесса гранулирования, продукт помещали в вакуумный сушильный шкаф и подвергали сушке при температуре $300 \pm 20^\circ\text{C}$ в

течение 3 часов для тщательного удаления влаги. Завершающим этапом был предварительный анализ гранулятов, который включал оценку их внешнего вида, рассыпчатости и процента содержания целевой фракции, то есть частиц с размерами в диапазоне от 0,2 до 4 мм.

Далее были проведены детальные исследования гранулятов, в которых оценивались такие показатели, как влажность, сыпучесть в зависимости от используемого вспомогательного вещества и увлажнителя (таблица 4.2).

Следует отметить, что раствор крахмала 3% в качестве завязывающего вещества не обеспечивает такие же хорошие физико-технологические показатели, как раствор ПВП 1%. В сравнении с раствором ПВП 1%, раствор крахмала 3% показывает более высокую влажность и менее удовлетворительную сыпучесть.

Из проведенного анализа данных, представленных в таблице 4.2, можно сделать вывод о преимуществах определенных составов гранул. В частности, гранулы, полученные методом прессования с использованием микрокристаллической целлюлозы и монтмориллонита в качестве вспомогательных веществ (смесь №2), а также при использовании 1% раствора ПВП в 40% этиловом спирте в качестве влажного связующего вещества, проявили более высокие физико-технологические характеристики.

Важными параметрами являются влажность и сыпучесть. Гранулы, полученные указанными методами, демонстрировали более низкую влажность и более высокую сыпучесть по сравнению с другими составами, включающими в себя лактозу, лактозу безводную и крахмал. Эти результаты указывают на эффективность выбранных компонентов в процессе грануляции, что может иметь важное значение при разработке новых формулировок для производства препаратов. Улучшение физико-технологических показателей может оптимизировать производство и повысить его эффективность, что, в свою очередь, повлияет на качество продукции и ее конкурентоспособность.

Таблица 4.2. – Оптимизация состава и выбор оптимального технологического показания (среднее 5-ти определений)

№	Состав 100 г	Масса, г	Влажность, %		Сыпучесть, г/с	
			ПВП 1 %	Рр Крахмал 3 %	ПВП 1 %	Рр Крахмал 3 %
1	Концентрат клубней топинамбура- (сумма полисахаридов- 42,00 г; сумма аминокислот -5,73 г) Аскорбиновая кислота Крахмал	66,67	3,63 ± 0,29	3,58 ± 0,23	2,47 ± 0,07	1,97 ± 0,13
		1,67				
		31,66				
2	Концентрат клубней топинамбура- (сумма полисахаридов- 42,00 г; сумма аминокислот -5,73 г) Аскорбиновая кислота Микрокристаллическая целлюлоза Монтмориллонит	66,67	1,45 ± 0,35	2,63 ± 0,50	3,55 ± 0,14	3,20 ± 0,12
		1,67				
		29,66				
3	Концентрат клубней топинамбура- (сумма полисахаридов- 42,00 г; сумма аминокислот -5,73 г) Аскорбиновая кислота Лактоза безводная Монтмориллонит	66,67	2,23 ± 0,17	3,09 ± 0,10	3,42 ± 0,11	2,92 ± 0,19
		1,67				
		29,66				
4	Концентрат клубней топинамбура- (сумма полисахаридов- 42,00 г; сумма аминокислот -5,73 г) Аскорбиновая кислота Лактоза	66,67	3,16 ± 0,12	4,14 ± 0,12	2,57 ± 0,08	1,73 ± 0,22
		1,67				
		31,66				

Учитывая гигроскопичность субстанции и содержание влаги ($1,45 \pm 0,35$) в выбранном составе, необходимо принять меры для предотвращения негативных последствий, которые могут возникнуть в результате попадания влаги на поверхность во время наполнения однодозовых пакетиков типа саше. Такой эффект может способствовать снижению сыпучести порошка, его адгезии к оборудованию и вызывать другие проблемы. Для оптимизации текучести порошка были выбраны скользящие агенты, которые, покрывая поверхность частиц или гранул, уменьшают их шероховатость, тем самым способствуя повышению текучести порошка. Для выявления подходящих скользящих агентов были исследованы тальк, магния стеарат и аэросил, каждый из которых добавляли в количестве 2,0% от массы основного концентрата. Затем осуществлялось тестирование ряда технологических параметров полученного гранулята, в том числе его компактности, сыпучести и угла естественного откоса. Полученные результаты, отраженные в таблице 4.3, предоставляют ценную информацию для оценки технических характеристик продукта.

Из результатов исследования технологических характеристик гранулята с применением различных скользящих веществ можно сделать вывод, что все экспериментальные образцы проявляют хорошую сыпучесть. Однако в процессе анализа было установлено, что тальк обладает наиболее высокими технологическими характеристиками смеси. Эти результаты свидетельствуют о том, что использование талька в гранулированной смеси приводит к улучшению технологических свойств гранулята, особенно в отношении сыпучести. Тальк, внесенный в состав гранулированной смеси, действует как эффективный смазывающий элемент, снижая трение между частицами и предотвращая возможные сцепления. Это способствует более равномерному распределению тепла и уменьшает вероятность образования отложений в процессе обработки материала.

Таким образом, включение талька в состав гранулированной смеси представляет собой стратегический шаг для оптимизации производственных процессов и обеспечения высокого качества конечного продукта.

Таблица 4.3. – Технологические свойства гранул в зависимости от добавленного скользящего вещества (среднее 5-ти определений)

Состав 100 г	Скользящее вещество, %	Сыпучесть, г/с	Угол естественного откоса	Способность к уплотнению (V10 – V500), мл	Насыпная плотность, г/см ³	Коэффициент прессуемости
					После уплотнения	
Концентрат клубней топинамбура - 66,67 (сумма полисахаридов - 42,00 сумма аминокислот - 5,73) Аскорбиновая кислота -1,67 Микрокристаллическая целлюлоза -29,66 Монтмориллонит – 2,0	Тальк	4,15 ± 0,06	33,4°	2,2	0,830 ± 0,15	0,24 ± 0,13
	Магния стеарат	3,92 ± 0,05	34,5°	1,9	0,784 ± 0,14	0,23 ± 0,13
	Аэросил	3,83 ± 0,03	36,5°	1,6	0,778 ± 0,12	0,22 ± 0,10

В результате проведенных экспериментов были определены следующие наполнители как наиболее подходящие и оптимальные для использования: микрокристаллическая целлюлоза, присутствие адсорбента монтмориллонит (ВФС 42 ТЖ-0005-02, Таджикистан), и скользящего вещества талька. Значение влажности экспериментальных образцов, полученных путем смешивания микрокристаллическая целлюлоза и сухого концентрата клубней составляет $1,45 \pm 0,35$.

Зафиксированный уровень влажности оказался ниже, чем показатели влажности даже самого сухого концентрата после его хранения. Этот эффект обусловлен низким содержанием влаги в микрокристаллической целлюлозе и высокой адсорбционной способностью монтмориллонита. Благодаря этим свойствам, микрокристаллическая целлюлоза в сочетании с монтмориллонитом могут служить эффективными наполнителями для гигроскопичных активных компонентов.

Введение талька в состав смеси приводит к увеличению ее сыпучести и эффективно предотвращает прилипание сухого концентрата в процессе изготовления. Тальк, благодаря своей природе и физическим свойствам, обладает скользящим эффектом, что способствует легкому перемещению частиц смеси друг от друга. Это существенно снижает вероятность сцепления или прилипания частиц к поверхностям оборудования, что может негативно сказаться на технологическом процессе.

Улучшение сыпучести смеси с помощью талька позволяет более эффективно контролировать и управлять потоком материала в процессе изготовления лекарственных форм. Это важно для обеспечения равномерного распределения активных компонентов и достижения однородности продукта. Для обоснования выбора первичной упаковки были изучены технологические свойства гранул, полученных из смесей №2.

Выбор размера однодозовых пакетиков типа саше для наполнения гранулами выбранной прописи осуществлялся на основе среднего значения насыпной плотности смесей, которое составляло $0,830 \pm 0,015$ г/см³. Эти смеси

были приготовлены из смесей №2 в соответствии с заданными параметрами (таблица 4.4).

Таблица 4.4. – Выбор объёма однодозового пакетика типа саше

Показатель насыпной плотности смесей с уплотнением		Необходимый объем пакетика	Объем занимаемой смеси в пакетике	Свободный объем пакетика
мл	%	мл	%	%
3,61	100	5	72,28	27,72

Расчеты показали, что для наполнения однодозового пакетика гранул массой 3,0 г необходим объем в размере 5 мл. Из этого объема 72,28% занимает гранулированный состав сухого концентрата, а оставшиеся 27,72% объема остаются свободными для перемешивания содержимого пакетика.

4.2. Разработка состава и технологии гранул с сухим концентратом клубней топинамбура

Упаковка гранул в саше-пакеты предлагает не только удобство использования, но и представляет собой оптимальный вариант с технологической точки зрения. Это особенно актуально, учитывая, что некоторые биологически активные компоненты (БАВ) в сухих экстракт-концентратах могут подвергаться разрушению из-за механических воздействий, как-то таблетирование, что часто сопровождается повышением температуры. Применение гранул, упакованных в саше, позволяет эффективно предотвратить такие нежелательные процессы, сохраняя целостность и стабильность комплексов БАВ.

Выбор однодозовых саше-пакетов для упаковки был основан на значениях насыпной плотности гранулированной массы, равной $0,830 \pm 0,15$, и соображениях относительно однократной дозы препарата "Инуламин". Такой формат упаковки предоставляет преимущества в виде точности дозирования и

упаковки, гарантируя подачу точно измеренного количества препарата для каждого индивидуального применения.

Исходя из суточной дозы изучаемого сухого концентрата, рекомендуемая доза составляет 6,0 г (или 9,0 г гранулы). Для обеспечения оптимального приема, эту дозу рекомендуется разделить на 3 приема. Следовательно, масса смеси, необходимая для заполнения одной упаковки с учетом разовой дозы, составляет 3,0 г (таблица 4.5). Для дозирования и упаковки порошков использовался настольный упаковочный автомат модели АУН-2-01.

Таблица 4.5. - Состав гранулята на один одноразовый пакетик саше (среднее 5-ти определений)

Компонент	Масса компонента, мг	Содержание компонента в одной упаковке, %
Концентрат клубней топинамбура (сумма полисахаридов, сумма аминокислот)	2000 (1260, 172)	66,67
Аскорбиновая кислота	50	1,67
Микрокристаллическая целлюлоза	830	27,66
Монтмориллонит	60	2
Тальк	60	2
Общая масса:	3000,0	100,0

Проведена стандартизация гранул, предназначенных для приготовления суспензии препарата «Инуламин» для внутреннего приема, в соответствии с рекомендованными методами и методиками, описанными в ГФ 14 (Государственной Фармакопее). На основе полученных данных были разработаны спецификации, которые послужили основой для создания и оформления нормативной документации (проект ВФСП) в соответствии с требованиями ОФС ГФ 14 [48]. Подробная информация приведена в Приложении 1. Технологические схемы, представленные на рисунках 4.1, включают все основные этапы процесса производства гранул для приготовления суспензии препарата для внутреннего приема.

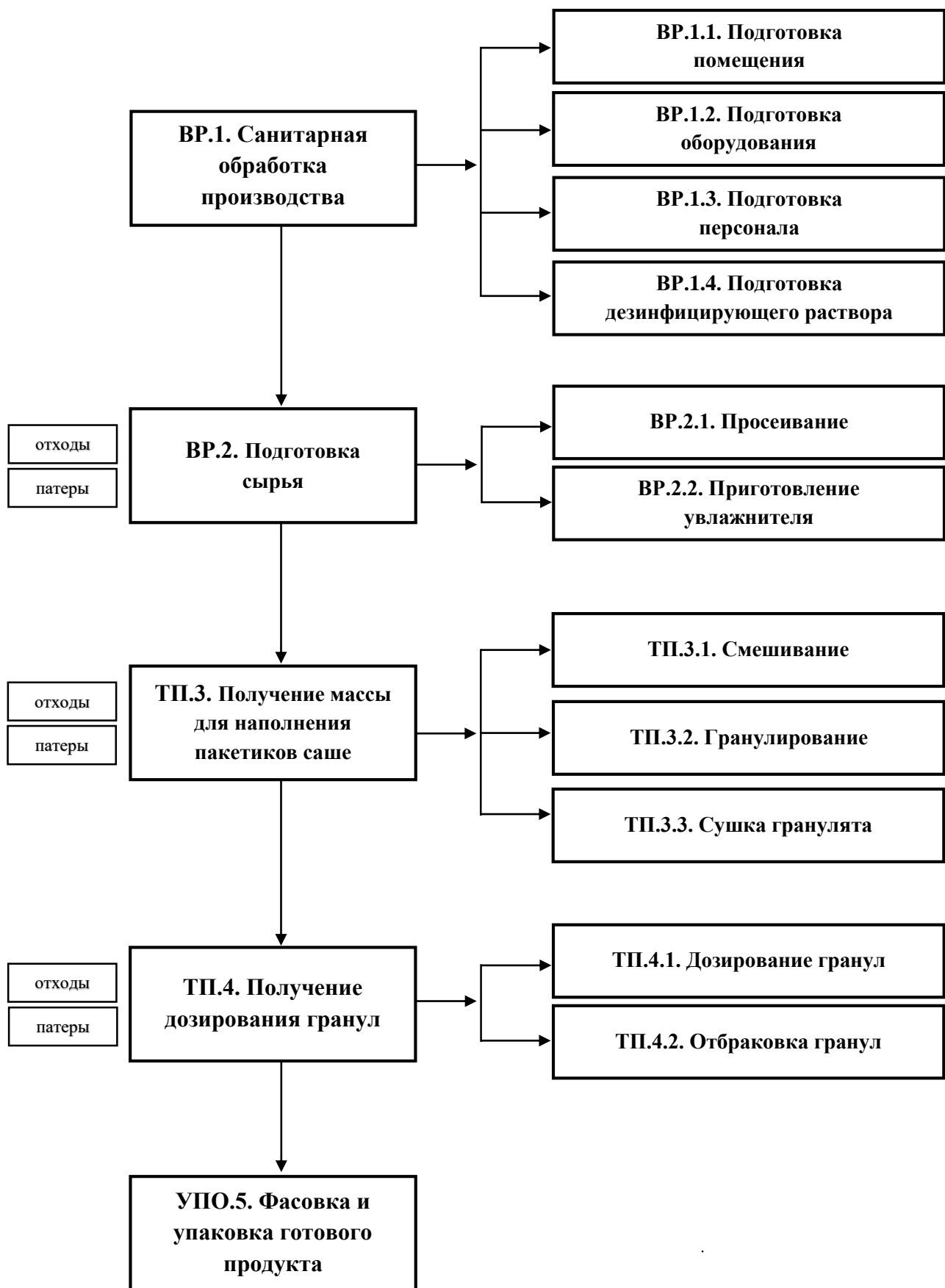


Рисунок 4.1. – Технологическая схема изготовления препарата "Инуламин» в дозе 3,0 г

4.3. Оценка качества пакетиков типа саше с гранулятом

Оценка качества полученных пакетиков типа саше с гранулятом сухого концентрата клубней топинамбура проводилась в соответствии с Государственной Фармакопеей (ГФ XIII) и требованиями нормативного документа ОФС.1.4.1.0005.15.

Нормативный документ ОФС.1.4.1.0005.15, согласно которому проводилась оценка качества пакетиков с гранулятом топинамбура, устанавливает конкретные стандарты и методики анализа для данного продукта. Он определяет требования к содержанию активных веществ, физико-химическим свойствам, микробиологической чистоте и другим параметрам, которые необходимо проверить для установления качества продукта.

Определение средней лекарственной формы саше-пакетика: Средний вес невскрытых пакетиков с гранулятом сухого концентрата топинамбура составил $2,98 \pm 0,14$ г.

Средняя масса содержимого каждого саше-пакетика с гранулятом с 1% раствором ПВП составила $2,86 \pm 0,31$ г. Массовое отклонение у каждого из 20 анализируемых саше-пакетиков оставалось в пределах допустимого диапазона ($\pm 5,5\%$).

Определение подлинности. С целью верификации подлинности сухого экстракта из клубней топинамбура в его конечной лекарственной форме были применены методы качественного анализа и тонкослойной хроматографии. Детальное изложение методологии представлено в разделе 2.2.4. Аналитические результаты указывают на адсорбционные зоны красно-оранжевого цвета, с Rf-значениями 0,62 для инулина и 0,68 для фруктозы.

Распадаемость. Сроки полного распада твердых гранул, полученных из сухого концентрата клубней топинамбура, составляло от 3 до 5 минут. Это соответствует нормативным параметрам, установленным в Государственной Фармакопее XIII, ОФС.1.4.2.0013.15, согласно которым максимальное время распада не должно превышать 20 минут.

Количественное определение: Концентрация полисахаридов в каждом саше-пакетике была измерена согласно методике, изложенной в разделе 2.2.5, и показала следующий результат: $1,26 \pm 0,10$ г.

4.4. Разработка методики определения показателя «Растворение»

Для количественного определения показателя "Растворение" были проведены испытания в соответствии с нормами Государственной Фармакопеи XIII (ОФС 1.4.2.0015.15). Анализ осуществлялся на приборе "Лопастная мешалка" при скорости вращения 50 об/мин и поддерживаемой температуре $37 \pm 1^\circ\text{C}$. В качестве растворителя использовался 0,1М раствор HCl объемом 500 мл. Учитывая необходимость обработки значительного числа образцов [53,68], был выбран количественный спектрофотометрический метод для точного определения концентрации.

Исследование степени освобождения полисахаридов из содержимого саше-пакетиков проводилось с использованием спектрофотометрического анализа на длине волны 483 нм, в соответствии с методикой, применяемой для количественного определения. Графическое изображение, представленное на рисунке 4.2, демонстрирует зависимость степени высвобождения полисахаридов из гранул в зависимости от времени. Из данных графика видно, что уже после 30 минут проведения анализа степень высвобождения полисахаридов превысила отметку в 90%.

Основываясь на анализе данных, был разработан следующий подход: содержимое каждого пакета (3,0 г) помещали в отдельный контейнер устройства "Лопастная мешалка". Спустя 45 минут из каждого контейнера извлекали по 5 мл раствора и переливали их в 100-миллилитровую мерную колбу. Затем в колбу добавляли 75 мл дистиллированной воды и осуществляли тщательное перемешивание для достижения однородности смеси. В уже приготовленный раствор вносили 2 мл 10% ацетата свинца, затем производили перемешивание и инкубацию на 10 минут. После этого добавляли 2 мл раствора фосфата натрия с концентрацией 5%, снова перемешивали и оставляли на 5 минут.

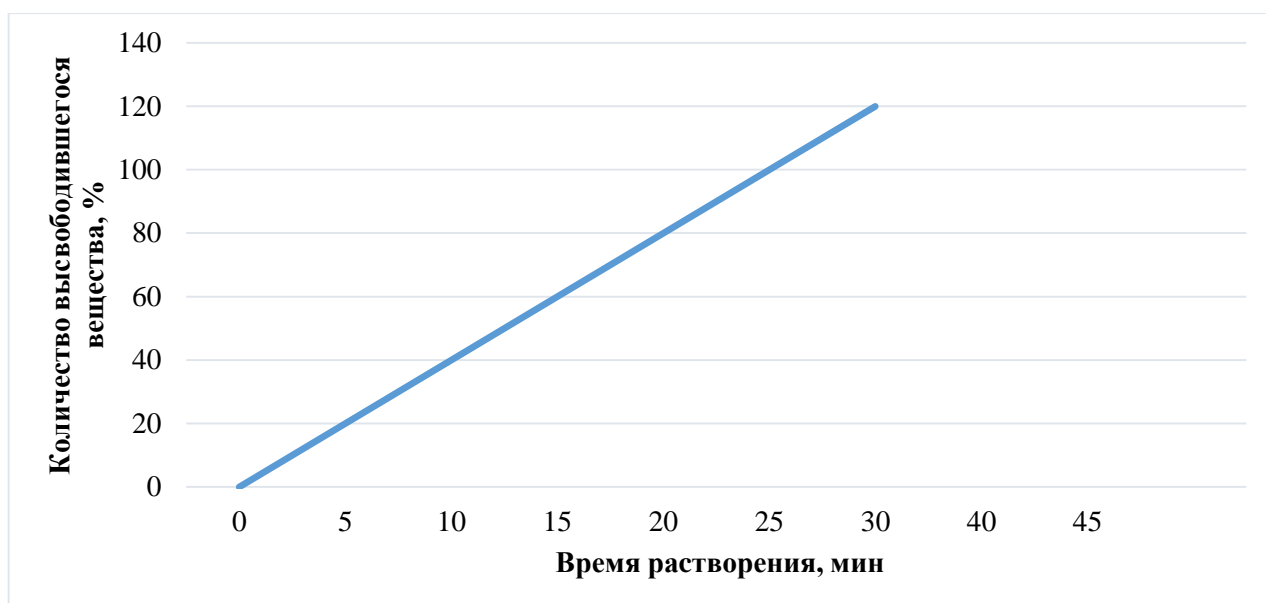


Рисунок 4.2. – Зависимость степени высвобождения полисахаридов из гранул от времени отбора пробы

Последним шагом было доведение объема раствора до нужной метки в колбе с использованием воды, с последующим перемешиванием для получения раствора А. Дальнейшие этапы анализа выполнялись в соответствии с методикой, описанной в главе 2.2.5, посвященной определению общего содержания полисахаридов в сухих растениях.

Процентное содержание фруктозанов и фруктозидов, перешедших в раствор, рассчитывали с использованием следующего уравнения:

$$X = \frac{D \times 500 \times 100 \times 25}{498 \times m \times 5 \times 5} = \frac{D \times 500 \times 100}{498 \times m};$$

где, D – оптическая плотность испытуемого раствора;

498 – удельный показатель поглощения продуктов реакции взаимодействия инулина с резорцином в кислой среде

m – масса навески в граммах

Согласно установленной процедуре, ожидается, что минимум 75% полисахаридов высвободится в раствор в течение 45 минут. При анализе последовательных образцов сухого концентрата топинамбура, использованных в данном методе, было выявлено, что степень высвобождения полисахаридов за 30 минут превысила 80%, варьируясь между 85% и 95%.

Определение стабильности: Поддержание стабильности фармацевтического продукта крайне важно из-за риска необратимых изменений во время хранения, влияющих на фармакологическую активность и безопасность. Стабильность сухих гранул концентрата топинамбура, упакованных в саше, оценивалась с помощью метода естественного старения. Порошки для суспензии, фасованные в бумажные пакеты с полимерным покрытием по 3,0 г, хранились в сухом и темном месте при температуре (25±2) °С и относительной влажности 60% на протяжении 30 месяцев.

Таблица 4.6. – Показатели и нормы качества гранул

Показатель	Метод	Норма
Описание	Органолептический	Содержимое пакетика саше – Смесь гранул светло-коричневого цвета, с характерным (сладким) запахом
Подлинность	1 Качественные реакции-методом ТСХ - система растворителей: изопропанол – вода (4:1). Проявитель: 20% спиртовый раствор тимола и кислоты серной разведенной	1 зоны адсорбции красно – оранжевого цвета с Rf 0,62, соответствующий инулину и 0,68, соответствующий фруктозе.
Средняя масса невскрытых пакетик	ГФ XIII	3,2 ± 3%
Средняя масса содержимого пакетик	ГФ XIII	3,0 ± 3%
Растворение	ГФ XIII	Не менее 85 % (Q) сумма полисахаридов через 45 мин.
Распадаемость	ГФ XIII	Не более 20 мин
Количественное определение	Сумма полисахаридов в сухом концентрате –метод Спектрофотометр	от 0,7 до 1,26 г суммы полисахариды/ 3,0 г гранула
	Сумма аминокислот-метод ВЭЖХ	от 0,0459 до 0,0526 г сумы аминокислот/3,0 г гранула.
	Аскорбиновая кислота-метод Титриметрия	от 0,0498 до 0,0502 г аскорбиновая кислота/3,0 г гранула
Микробиологическая чистота	ГФ XIII	Категория 3А
Упаковка	по 2,82 г в термосвариваемые пакеты из бумаги упаковочной с полимерным покрытием. По 5,10,20,50 штук пакетиков помещают с инструкцией по применению в пачку из картона коробочного.	
Маркировка	пакеты с гранулятом сухого концентрата клубней топинамбура.	
Хранение	в сухом, защищенном от света месте при температуре 25°С	
Срок годности	2,0 года	

В таблице 4.6 приведены результаты исследования, касающиеся определения сроков годности разработанных порошков для приготовления

суспензии для приема внутрь. В таблице также представлены показатели и нормы качества для этих порошков, упакованных по 3,0 г в многослойные термосвариваемые пакеты из полимер-покрытой бумаги, содержащие сухой концентрат из клубней топинамбура.

Показатели качества саше-пакетов с гранулятом сухого концентрата клубней топинамбура при хранении при температуре 20°C играют важную роль в обеспечении эффективности и безопасности лекарства. Регулярный мониторинг средней массы, подлинности, количественного определения и распадаемости гарантирует его стабильности.

В описании средней массы для невскрытых пакетиков и содержимого гранул выражена точность измерений с погрешностью в пределах $\pm 3\%$. Эти параметры имеют ключевое значение для обеспечения стабильности и точности дозировки продукта.

Процедура определения подлинности методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) представляет собой эффективный инструмент для проверки качества вещества. В данном случае, система растворителей изопропанол – вода (4:1) используется в качестве разделительной среды для анализа компонентов смеси.

Полученные результаты анализа сухого концентрата клубней топинамбура предоставляют важную информацию о его характеристиках. Средняя масса невскрытых пакетиков и содержимого гранул была определена с высокой точностью ($3,2 \pm 3\%$ и $3,0 \pm 3\%$ соответственно), что обеспечивает стабильность и однородность дозировки. Количественное определение полисахаридов в пересчете на инулин методом спектрофотометра выявило содержание величиной $1,26 \pm 0,02$ г, что является ключевым показателем качества и эффективности продукта. Распадаемость гранул на уровне 100% в течение не более чем 20 минут указывает на высокую степень разрушимости и быстрое высвобождение активных компонентов. Результаты анализа качества саше-пакетов с гранулированным сухим экстрактом клубней топинамбура, хранящихся при температуре 20°C, представлены в таблице 4.7.

Таблица 4.7. – Показатели качества саше-пакетов с гранулятом сухого концентрата клубней топинамбура, находящиеся на хранении при температуре 20°C

№ п/ п	Показатель качества		Срок хранения, сутки (при температуре 20°C)							
			В начале эксперимента	110	251	373	466	605	727	
1.	Описание	Однодозовый пакетик белого цвета Смесь гранул светло-коричневого цвета, с характерным (сладкий) запахом	Соответствует	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
2.	Средняя масса	Невскрытых пакетик $3,2 \pm 3\%$ Содержимое гранул $3,0 \pm 3\%$	$3,2 \pm 3\%$ $3,0 \pm 3\%$	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
3.	Подлинность	1) Качественные реакции-методом ТСХ, система растворителей: изопропанол – вода (4:1). Проявитель: 20 % спиртовый раствор тимола и кислоты серной разведенной.	1 зоны адсорбции красно – оранжевого цвета с $R_f 0,62$, соответствующий инулину и $0,68$, соответствующий фруктозе.	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
4.	Количественное определение	Сумма полисахаридов в сухом концентрате в пересчете на инулин. –метод спектрофотометр сумма полисахаридов $1,26 \pm 0,02$ г	$1,26 \pm 0,02$ г	$1,26 \pm 0,02$ г	$1,26 \pm 0,002$ г	$1,26 \pm 0,001$ г	$1,26 \pm 0,0015$ г	$1,26 \pm 0,002$ г	$1,26 \pm 0,001$ г	
5.	Распадаемость	100 %, за не более чем 20 мин	5-6 мин	5-7 мин	5-7 мин	6-8 мин	7-9 мин	8-10 мин	9-10 мин	

-/- – соответственно проекту ФС

Как следует из данных, представленных в таблице 4.7, пакетики отвечают требованиям качества, предъявляемым ГФ XI.

4.5. Исследование антидиабетического действия фитоконцентрата

Этот метод основан на выявлении нарушений толерантности к глюкозе у крыс, страдающих сахарным диабетом, находящихся в преддиабетическом состоянии (латентный сахарный диабет).

В данном исследовании в качестве объекта исследования были использованы:

- гранулы, находящиеся в индивидуальных саше-пакетиках, содержащие сухой концентрат клубней топинамбура (под названием "Инуламин"), который был представлен в виде 1% свежеприготовленного раствора.

- таблетки «Инулин форте эвалар» (производитель компания ЗАО ЭВАЛАР (Россия), серия Рег. №:77.99.11.3.У.11940.12.09), в виде 1% свежеприготовленного раствора.

- препарат "Капсулы-СЭКТ 500 мг. - № TJ 1227"

- 32 интактные белые крысы обеих полов, массой 200-250 г;

В ходе исследования были изучены образцы гранул (препарат Инуламин), которые содержали концентраты клубней топинамбура и аскорбиновую кислоту. В качестве препарата для сравнения были использованы таблетки инулин под коммерческим наименованием "Инулин форте" и капсулы СЭКТ.

Для изучения гипогликемического эффекта гранул и препарата сравнения были проведены эксперименты на крысах. Содержание и уход за животными осуществлялось согласно требованиям приказа Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23 августа 2010 года №708н "Об утверждении Правил лабораторной практики".

Для создания модели глюкозной толерантности у самцов крыс с массой 200-250 грамм был использован следующий протокол. Крысам был внутриживотно введен 40%-ный раствор глюкозы в дозе 4 г/кг массы,

предварительно. Это позволило достичь цели и получить сахарный диабет 2-го типа у крыс.

Животные были разделены на 4 группы: экспериментальная, сравнения и контрольная, использованы 32 крысы для проведения орального теста на толерантность, данные представлены в таблице 4.8.

Таблица 4.8. – Объекты и предметы исследования

Группа животных (количество), n=5	Вводимый препарат (мг/кг)
Контрольная	Раствор глюкозы 40 %-ный 4 г/кг
Сравнения	Таблетки Инулин форте эвалар – 350 мг/кг
Сравнения	Капсулы СЭКТ – 500 мг/кг
Экспериментальная	Саше-пакетики «Инуламин» – 500 мг/кг

Для проведения орального теста толерантности к глюкозе было использовано 24 крысы. Каждые 8 крыс получили внутрижелудочное введение раствора Инуламина в дозе 500 мг/кг массы, раствора инулина форте в дозе 350 мг/кг массы и раствора СЭКТ в дозе 500 мг/кг массы.

Оральный тест толерантности к глюкозе позволял оценить способность организма крысы справляться с повышенным уровнем глюкозы после приема глюкозы и определил потенциальное гипогликемическое действие препаратов. Анализ изменений уровня глюкозы в крови у этих групп крыс после приема глюкозы позволил сравнить эффективность препаратов в снижении гликемии и контроле уровня сахара в крови.

Уровень глюкозы в крови измеряли у всех 32 крыс до введения глюкозы и через 30, 60 и 90 минут после ее введения. Измерение уровня глюкозы в крови после приема глюкозы позволяло оценить, как быстро организм обрабатывает и усваивает глюкозу, а также как хорошо он контролирует уровень сахара в крови.

В контрольной группе крыс после 30 минут с момента внутрижелудочной нагрузки глюкозы было отмечено повышение уровня гликемии на 82-91% по сравнению с исходными данными. Через 60 минут наблюдался максимальный пик гипергликемии, достигающий 141-147% от исходного уровня. Однако на 90-ой минуте уровень глюкозы был всего на 24-30% выше исходной концентрации.

Эти данные подтверждают, что в контрольной группе у крыс развивается гипергликемия после внутрижелудочной нагрузки глюкозы, приводящая к значительному повышению уровня глюкозы в крови. Однако, через определенное время (90 минут) уровень гликемии стабилизируется и становится несколько выше исходной концентрации. Полученные данные могут служить базой для сравнения эффектов препарата (Инуламина или Инулин форте) на уровень глюкозы в крови. Сравнительный анализ показателей гликемии после введения препарата с контрольными значениями позволит оценить его потенциальное гипогликемическое действие и эффективность в контроле уровня глюкозы (таблица 4.9).

Таблица 4.9. – Влияние сухого концентрата клубней топинамбура на внутрижелудочный тест толерантности к глюкозе

Вводимый препарат	Исходный	через 30 мин	через 60 мин	через 90 мин
Контрольная группа	4,6 ммол/л	8,6 ммол/л	11,3 ммол/л	5,8 ммол/л
Таблетки Инулин форте (сравнительная)	4,6 ммол/л	7,8 ммол/л	9,8 ммол/л	5,6 ммол/л
Препарат СЭКТ (сравнительная)	4,6 ммол/л	7,6 ммол/л	9,5 ммол/л	5,3 ммол/л
Гранулы Инуламин (экспериментальная)	4,6 ммол/л	7,4 ммол/л	9,1 ммол/л	5,0 ммол/л

Таким образом, результаты свидетельствуют о потенциальном гипогликемическом действии Инуламина и препарат СЭКТ, результаты представлены на рисунке 4.3.

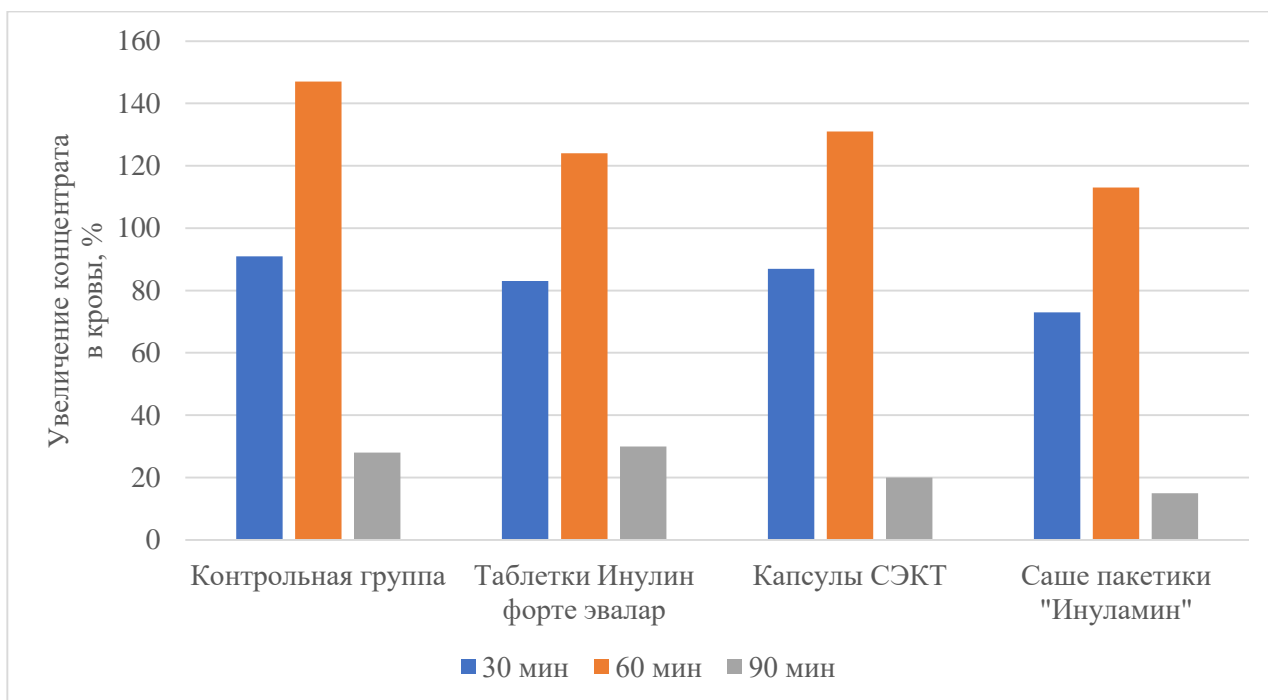


Рисунок 4.3. – Влияние сухого концентрата клубней топинамбура на уровень глюкозы по сравнению с лекарственными препаратами

На основании предоставленной информации можно сделать вывод, самый заметный эффект в снижении уровня сахара в крови был достигнут на 60 минуте эксперимента, после предварительного внутрижелудочного введения сухого концентрата клубней топинамбура (Инуламин) в дозе 500 мг/кг. Для препарата Инуламина уровень глюкозы в крови составил 95-102% от исходного значения, в то время как максимальное повышение уровня сахара в крови на 141-147% было замечено у контрольных крыс, что на 46,0% больше, чем у крыс, получивших Инуламин. Препараты Инулин форте и СЭКТ, введенные в дозе 350 мг/кг и 500 мг/кг соответственно, привели к значительному повышению уровня сахара в крови на 60-й минуте, достигнув пика гликемии в 110-115% и 104-109% от исходного значения. Однако эти значения были на 31,0 % и 37,0 % ниже, чем у контрольных крыс, которые не получали препараты.

Следовательно, в сравнении с препаратами Инулин форте и СЭКТ, Инуламин в дозе 500 мг/кг проявил более выраженное сахароснижающее действие, снизив уровень сахара в крови на 15,0 % относительно Инулин форте и на 9,0 % относительно СЭКТ.

Дальнейшие исследования позволят более глубоко изучить механизм действия препарата, его безопасность и эффективность в различных клинических условиях. В целом, результаты исследования являются обнадеживающими и могут служить отправной точкой для дальнейшего развития и исследования данного препарата с целью его внедрения в медицинскую практику.

Глава 5. Обсуждение результатов

В связи с растущей опасностью возникновения побочных эффектов и неконтролируемого потребления медикаментов, все больше внимания уделяется использованию растительных компонентов. Они являются источником фармакологически активных соединений с целебными свойствами и привлекают все больший интерес. Литературные данные подтверждают растущий интерес к исследованию растительных объектов в качестве альтернативы традиционным лекарственным препаратам.

Исследования показывают, что растения содержат различные химические соединения, включая аминокислоты, полисахариды, флавоноиды, дубильные вещества, витамины и другие, которые обладают потенциальными терапевтическими свойствами. Эти соединения имеют способность оказывать положительное воздействие на организм, такие как противовоспалительное, противоопухолевое, антиоксидантное или антибактериальное действие.

В связи с вышеизложенными клубни топинамбура (*Helianthus tuberosus*) представляют собой перспективный объект исследования по ряду причин.

Топинамбур, помимо своего богатого фитохимического состава, также отличается высокой урожайностью, что делает его привлекательным растением для сельского хозяйства как источником запаса сырья для промышленной фармации. Это растение способно образовывать большое количество клубней, которые содержат ценные пищевые и биологически активные вещества. В частности, авторы [Партоев К.] информируют, что в условиях Нечерноземья Российской Федерации, урожайность зеленой массы топинамбура может достигать 60,0 тонн с гектара, а урожайность клубней - 40,0 тонн с гектара. Это говорит о его высокой продуктивности, даже на почвах, не являющихся наиболее плодородными. Также было отмечено, что в условиях юга Таджикистана (на высоте 460 м над уровнем моря) топинамбур показал сравнительно высокую урожайность. В данном случае, урожайность клубней составила 63 тонны с гектара, а общая биологическая масса достигла 175,7 тонн

с гектара. Таким образом, топинамбур в условиях Таджикистана сочетает в себе устойчивость к различным климатическим условиям, высокую урожайность и потенциал в пищевой и сельскохозяйственной сферах.

Эти результаты свидетельствуют, топинамбур легко адаптируется к различным почвенным условиям и успешно растет даже без применения удобрений. Он не подвержен вредителям и болезням, поэтому не требует обработки пестицидами. Топинамбур также выделяется своей способностью к минимальному накоплению нитратов, тяжелых металлов и радионуклидов. В составе клубней этого растения было выявлено 21 аминокислоту, включая такие важные как валин, лейцин, триптофан, фенилаланин, аргинин, лизин, треонин, гистидин и тирозин и другие. В клубнях топинамбура обнаружены витамины группы В (витамин В1, витамин В2 и никотинамид) и витамин С. Каротин содержится в количестве от 12 до 42 мг на 1 кг клубней. Содержание витамина С в клубнях весной составляет от 42 до 124 мг на 100 г, а осенью - до 318 мг на 100 г. Содержание витамина В1 составляет 7,6 мг на 100 г, витамина В2 - от 0,8 до 3 мг на 100 г, никотиамида (витамина РР) - от 10,7 до 27,2 мг на 100 г, а холина - от 1936 до 3100 мг на 100 г.

Результаты медико-биологических и клинических исследований показали, что топинамбур и лечебно-профилактические продукты на его основе обладают выраженным сахароснижающим и холестеринснижающим эффектом [2,29,67].

Из-за своего обширного химического состава и устойчивости к различным факторам, топинамбур находит применение в различных областях. Он используется как функциональный пищевой продукт, биоактивный ингредиент, источник сырья для производства этанола и бутанола, а также для получения янтарной, лимонной и молочной кислоты. Топинамбур обладает потенциалом использования в медицине и фармацевтической промышленности благодаря наличию антигрибковых, антираковых и антиоксидантных компонентов. Производство его сырья также является простым и экономически

выгодным. Топинамбур обладает многочисленными положительными свойствами, такими как:

- Регулирование уровня холестерина, триглицеридов и глюкозы в организме.
- Содействие снижению веса.
- Эффективное выведение токсинов из организма, включая алкоголь, тяжелые металлы и радионуклиды.
- Снижение уровня мочевой кислоты.
- Способность стимулировать иммунную систему.
- Защита слизистой оболочки желудка и предотвращение запоров.
- Предотвращение появления акне.
- Улучшение обмена веществ при нарушениях липидного обмена.
- Уменьшение массы тела.
- Обладание цитотоксическими свойствами в отношении рака молочной железы. Топинамбур также проявляет положительное влияние на такие состояния, как сердечно-сосудистые заболевания, хронические инфекционные заболевания, синдром хронической усталости, нарушения кишечной флоры и иммунной системы.

Применение пищевых добавок с биологической активностью представляет собой один из методов для коррекции питания [10,121]. В этом контексте существует ряд исследований, посвященных разработке биологически активных добавок на основе топинамбура.

В литературе описаны методы извлечения инулина и пектина из клубней топинамбура [85,87,93,95]. Однако эти описания не содержат информации об эффективности методов и качестве конечного продукта. Отмечается также использование токсичных химических веществ, в частности свинцовых солей, в некоторых методах [22,44]. В качестве более перспективного подхода к переработке инулинсодержащего сырья рассматривается производство фруктозы и фруктозных продуктов [4,10,11], которое может быть осуществлено химическими или ферментативными методами расщепления инулина

[4,22,44,83]. В кондитерской отрасли недавно появился новый продукт: глюкозо-фруктозный сироп, изготавливаемый из растений с высоким содержанием инулина [4,6,7,30,31,37,72]. Изучение литературных источников показывает, что этот сироп можно получить гидролизом инулинсодержащих соков. Одним из наиболее эффективных и широко используемых методов является кислотный гидролиз с применением минеральных кислот, включая хлороводородную, серную и фосфорную [4,88].

Для получения сиропов высокого качества необходимо тщательно следовать технологическому процессу, поскольку в кислой среде фруктоза может претерпевать разложение, конденсацию и димеризацию [88].

Исследователем Зяблицовой Н.С. [44] был разработан метод получения фруктозосодержащей пасты и сухого концентрата инулина и пектиновых веществ. В процессе разработки фруктозосодержащей пасты были рассмотрены два технологических подхода: один предусматривает использование сухих клубней топинамбура, а другой – применение свежих клубней.

Технологическая схема изготовления пасты из сухих клубней топинамбура с влажностью 8,7% включает следующие этапы:

1. Порошок клубней топинамбура заливают горячей водой (80°C) в соотношении 1 часть порошка к 7 частям воды по массе.
2. Смесь тщательно перемешивают и оставляют на протяжении 1 часа для набухания.
3. К полученной смеси добавляют кристаллическую лимонную кислоту до достижения pH 3,0.
4. Смесь подвергается нагреванию в течение 4,5 часов.

Таким образом, после выполнения этих шагов будет получена фруктозосодержащая паста из порошка клубней топинамбура.

После того как смесь прогрета, она остывает, после чего постепенно и с непрерывным перемешиванием вводится гидрокарбонат натрия (пищевая сода), пока pH не достигнет уровня 4,5. Далее эту смесь концентрируют, выпаривая в

водяной бане или в вакууме, до тех пор, пока содержание сухих веществ не составит 35-40%.

При переработке свежих клубней топинамбура с влажностью 75,0% используются следующие этапы: вначале клубни топинамбура подвергаются измельчению до состояния однородной кашицы; затем эту массу пропускают через сито с размером отверстий 2-3 мм. Эти действия приводят к получению однородной кашицеобразной массы, которая дополнительно протирается через сито с отверстиями диаметром 2-3 мм. В процесс добавляется вода с хлористоводородной кислотой (400 мл/4,8 мл), при этом рН регулируют до уровня 3,0. Затем смесь прогревают до температуры 80-85 °С на протяжении 4,5 часов. После охлаждения в нее постепенно вводят мелкие порции гидрокарбоната натрия до достижения рН 4,5. Полученную частично нейтрализованную смесь затем концентрируют в вакууме до уровня сухих веществ в 35-40%.

Один из методов эффективной переработки клубней топинамбура для производства сухого инсулин-пектинового концентрата заключается в следующем: измельченные свежие клубни топинамбура с влажностью 78% подвергают прессованию для получения сока. Затем сок очищают от механических примесей, пропуская через слой бязи, концентрируют его на водяной бане до половины первоначального объема и оставляют для кристаллизации при температуре 3-4°С на пять дней. В результате образуется светло-коричневый осадок, который отделяют путем фильтрации [94,98].

Двойная экстракция влажных выжимок проводится с использованием воды при температуре 70±80°С в течение одного часа. Затем осуществляют отделение водных экстрактов от выжимок фильтрацией через слой бязи. Соединенные фильтраты концентрируют под вакуумом до объема, равного одной десятой от первоначального. После охлаждения до 30°С к фильтратам добавляют 95% этанол в пропорции 1:1 и оставляют для выдержки при 3-4°С на пять дней. В результате образовавшийся осадок удаляют фильтрацией. Смешанный осадок, полученный из сока и водных экстрактов, подвергают

процессу сушки в сушильной камере при температуре 70°C. Это приводит к получению продукта, содержащего неочищенный инулин и водорастворимый пектин. Оставшиеся влажные выжимки повторно обрабатывают, добавляя определенное количество кристаллической лимонной кислоты для достижения рН между 1,8 и 2,0, затем эти выжимки нагревают в течение двух часов при температуре от 70 до 80°C. Процесс фильтрации проводится через слой бязи для извлечения жидкости. После отжима шрота полученный фильтрат концентрируют в вакууме до объема, который составляет одну десятую от исходного. Далее смесь охлаждают до 30°C и осаждают пектин, используя 95%-ный этанол в пропорции 1 к 3. После образования осадка его центрифугируют, после чего переносят на фильтр с применением 70%-ного этанола. Наконец, осадок сушат сначала на открытом воздухе в течение 12 часов, а потом в сушильном шкафу при температуре 70°C.

Инулиновую и пектиновую фракции, полученные в сыром виде, объединяют вместе, затем размалывают до получения порошка. Порошок проходит процесс просеивания через сито с отверстиями диаметром 0,5 мм. Затем материал подвергается сушке в сушильном шкафу при температуре 70°C до тех пор, пока остаточная влажность не снизится до 9%. В результате получается инулин-пектиновый концентрат [44,93,95,135]. Однако этот метод требует более 18 операций, что значительно удлиняет процесс. В данном методе полученный инулин подвергается подсушке в течение 2 часов при 80°C в сушильном шкафу, а затем оставляется на 12 часов в эксикаторе над концентрированной серной кислотой (H₂SO₄) для дальнейшего высушивания. В результате получается порошок инулина белого цвета с выходом продукта 58,1%. Контроль чистоты инулина проводится с использованием хроматографии на бумаге.

Следовательно, нами была разработана технология извлечение БАВ из свежесобранного сырья клубней топинамбура:

После механизированного удаления, свежие клубни топинамбура, подвергаются отмачиванию с использованием воды. В течение не более 24

часов после отмачивания, клубни проходят предварительную мойку в специальной моечной машине для удаления земли и других загрязнений.

Затем они направляются на щеточно-моечную машину для дополнительной очистки. Окончательная мойка проводится с использованием универсальной моечной машины. Клубни проходят инспекцию на конвейере для отбраковки экземпляров, не пригодных для дальнейшей переработки.

Затем клубни топинамбура подвергаются измельчению на дробилке с целью получения более мелкого сырья. Процессы измельчения и прессования осуществляются одновременно на промышленном фруктовом прессе MDJ-0.12 (Китай), что позволяет одновременно отделять сок от шрота. Для коагуляции белков и других высокомолекулярных примесей, сок нагревается до температуры 100°C. Затем нагретый сок обрабатывается раствором бентонита в течение 30 минут при постоянном перемешивании. Дозировка бентонита может варьироваться от 30 до 150 г/100 л сока в зависимости от количества и состава белков в сырье.

Обработанный сок проходит грубую фильтрацию. После фильтрации, отфильтрованный сок хранится в охлаждаемых емкостях до достижения температуры, не превышающей 10°C.

После сокоизвлечения из свежих клубней топинамбура, оставшийся шрот помещается в лабораторный экстрактор. Затем в экстрактор добавляется экстрагент 20% этилового спирта. Количество экстрагента определяется с учетом коэффициента водопоглощения сырья. Смесь оставляется на настаивание в экстракторе в течение одного часа. В процессе работы температура внутри перколятора сохраняется 40°C, а снаружи поддерживается на уровне 50°C.

После этого происходит подключение мешалки, которая вращается со скоростью 150 оборотов в минуту, и проводится перемешивание в течение 45 минут. При выборе скорости перемешивания учитывается степень измельченности сырья: при использовании более низкой скорости вращения, мелкие частицы шрота начинают склеиваться вместе, образуя кумуляцию

частиц, что препятствует выделению экстрактивных веществ. Поэтому была установлена скорость вращения мешалки на уровне 150 оборотов в минуту.

В соответствии с установленными условиями, вытяжка из шрота клубней топинамбура проходит через тонкий двухслойный полиэтиленовый фильтр. Затем эту вытяжку оставляют на протяжении 2 часов при температуре, не превышающей 15°C, для удаления лишних веществ. После образования осадка, экстракт фильтруется через специальную лабораторную фильтровальную бумагу марки "Ф".

Предложенный нами метод выделения суммы полисахаридов из свежих собранных клубней топинамбура, который направлен на достижение максимальной эффективности извлечения фруктозанов и фруктозидов (инулина) и получение продукта высокого качества, имеет относительные преимущества. Этот метод отличается от уже известных подходов значительным сокращением времени выполнения процесса, получением значительно большего объема продукта, минимальным количеством технологических операций, низкой степенью технической сложности, доступностью и экономической выгодой, а также снижением использования реактивов и оборудования.

Операции экстрагирования, концентрирования и сушки экстракта представляют наибольшее потребление энергии в технологическом процессе получения активных биологических веществ, в данном случае — полисахаридов. Сушка экстракта является последним этапом в технологии инулина и является определяющим фактором ее эффективности. Распылительные сушилки используются для получения сухих экстрактов из водных вытяжек путем одновременного проведения двух процессов - выпаривания и сушки. Сублимационная (лиофильная) сушка, с другой стороны, представляет собой метод сушки материалов, которые находятся в замороженном состоянии. При использовании этого метода влага удаляется из материала путем сублимации, то есть перехода из твердого состояния непосредственно в газообразное, обходя стадию жидкости.

В данном эксперименте была применена методология оптимизации параметров распылительной сушки с целью достижения максимального выхода инулина. В рамках этого исследования были использованы три независимые переменные: температура нагрева (T^a , в диапазоне от 110 до 120°C), скорость ползучести (V , в диапазоне от 18 до 22 оборотов в минуту) и давление (P , в диапазоне от 0,02 до 0,04 МПа).

После применения данной конструкции были получены оптимальные параметры для распылительной сушки: температура сушки составила 114,6°C, скорость ползучести составила 20,02 оборота в минуту, а давление составило 0,03 МПа. В данном исследовании был проведен сравнительный анализ выхода инулина, содержания воды и размера частиц инулина, полученного при распылительной сушке и сублимационной сушке.

В результате проведения распылительной сушки, высушенный инулин представлял собой белый порошок с мелким размером частиц. В то же время, при использовании сублимационной сушки, инулин приобретал бледно-желтые пушистые хлопья.

Влияние методов сушки на внешний вид и внутреннюю структуру порошка инулина оказалось значительным. Результаты показали, что высушенный распылением инулин имел законченную и однородную форму и размер, в то время как высушенный сублимацией инулин обладал хлопьевидной листовой структурой. Анализ данных указал на то, что распылительная сушка привела к более высокому выходу инулина, низкому содержанию воды и более улучшенной поверхностной структуре по сравнению с сублимационной сушкой.

Изучение литературы позволяет утверждать, что лекарственные препараты, изготовленные на основе сухих экстрактов из ЛРС, наиболее востребованы в форме таблеток и твёрдых желатиновых капсул. Несмотря на то, что таблетки сухих растительных экстрактов считаются наиболее оптимальной лекарственной формой, стоит отметить, что их производство

требует проведения более сложных технологических операций и добавления значительного количества вспомогательных веществ.

Исследователи уделяют особое внимание вспомогательным веществам, применяемым при создании гранул сухих экстрактов, поскольку они играют значимую роль в формировании характеристик конечного продукта.

Среди наиболее распространенных и широко используемых соединений в технологии гранулирования можно выделить производные целлюлозы, диоксид кремния, различные виды крахмала и другие.

Микрокристаллическая целлюлоза обладает такой структурой, которая позволяет ее использовать в качестве носителя жидкости и адсорбента при влажной грануляции. Она обладает высокой сыпучестью, не вызывает образования пыли и широко применяется в фармацевтической технологии для процессов, где важно сохранить влажочувствительные вещества. Использование микрокристаллической целлюлозы значительно улучшает биодоступность современных активных фармацевтических веществ, обеспечивая эффективное их усвоение.

Кукурузный крахмал, природный углевод, имеет широкое применение в фармацевтической промышленности. Он выступает в роли наполнителя, обладая при этом свойствами, способствующими улучшению структуры и текучести лекарственных препаратов, такими как способность к набуханию, повышение смачиваемости и водопроницаемости. Также крахмал используется как антифрикционный компонент, способствующий оптимальному скольжению и предотвращающий прилипание частиц.

В фармацевтической отрасли, микрокристаллическая целлюлоза используется для оптимизации характеристик порошковых смесей. Этот компонент эффективно минимизирует пылеобразование и предотвращает расслоение порошка, одновременно улучшая сыпучесть и обеспечивая равномерное распределение как вспомогательных, так и активных компонентов.

Монтмориллонит, соответствующий Фармакопейной статье ТЖ-0005-02 Таджикистана, является представителем монтмориллонитовой группы минералов. Его структура характеризуется наличием одного слоя оксида алюминия, который встраивается между двумя слоями оксида кремния в кристаллической решетке. С удельной площадью поверхности в 350 м²/г, монтмориллонит обладает высокими показателями текучести и сорбционных способностей.

Для достижения лучшей дисперсии и равномерного распределения активных веществ в матрице гранул широко применяются вещества, такие как поливинилпирролидон (ПВП) и полисорбаты. Они используются в качестве вспомогательных веществ, которые помогают улучшить процесс грануляции и обеспечить равномерное распределение активных компонентов внутри гранул. Эти вещества способствуют формированию стабильной матрицы гранул, что приводит к повышенной эффективности и качеству производимых лекарственных препаратов.

Использование местных вспомогательных веществ талька и монтмориллонита, при разработке данного состава предоставляет ряд преимуществ по сравнению с предыдущими аналогами. Это указывает на потенциальную возможность его использования в медицинских и фармацевтических целях, исключая необходимость импорта сырья и, таким образом, значительно снижая себестоимость как сырья, так и готовой продукции.

Производство лекарственных препаратов сталкивается с определенными трудностями при широком применении растительных экстрактов из-за их фармако-технологических и физико-химических свойств. Один из возможных подходов для преодоления указанных ограничений и обеспечения эффективного производства лекарственных препаратов заключается в гранулировании растительных экстрактов с применением вспомогательных веществ. Этот метод может представлять собой одну из стратегий для решения данных проблем.

В современной промышленной фармацевтике широко применяется влажная грануляция, которая является одним из современных методов получения гранул. Процесс грануляции осуществляется на специальных грануляторах-смесителях. При использовании данной технологии, происходит одновременное смешивание и измельчение гранулируемой массы, что приводит к получению однородного продукта с равномерной дисперсией. Главное преимущество этого метода гранулирования заключается в том, что дополнительное измельчение гранул не требуется, что значительно упрощает технологический процесс.

Оптимизация технологических свойств порошкообразных продуктов, таких как сегрегация и сыпучесть, является ключевым аспектом в процессе производства лекарственных препаратов. Сегрегация — это процесс разделения компонентов порошка в результате различных физических свойств, таких как размер частиц или плотность. Она может привести к неоднородности и неправильной дозировке препарата. Сыпучесть — это способность порошка свободно течь и заполнять контейнеры или формы. Оптимизация этих свойств в процессе производства помогает обеспечить однородность, правильную дозировку и качество лекарственных препаратов.

Современное производство фитохимических препаратов ставит перед собой несколько важных задач, которые играют ключевую роль в обеспечении качества и доступности фармацевтических продуктов:

Эффективное использование растительных материалов: с увеличением интереса к фитотерапии и натуральным лекарствам важно обеспечить эффективное использование лекарственных растений. Это включает в себя разработку методов сбора и хранения сырья, которые сохраняют его лечебные свойства, а также поиск новых источников лекарственных растений; Энергосбережение и снижение отходов: стремление к устойчивому производству подталкивает фармацевтическую промышленность к разработке технологий с минимальным энергопотреблением и снижением образования отходов. Это включает в себя переработку побочных продуктов производства и

использование более экологически чистых методов синтеза; Создание удобных форм препаратов: удобство и соблюдение режима приема играют важную роль в эффективности лекарственной терапии. Поэтому фармацевтические компании активно работают над созданием разнообразных форм лекарственных препаратов, таких как таблетки, капсулы, сиропы, кремы и мази, чтобы обеспечить пациентам максимальное удобство; Соблюдение стандартов качества и безопасности: с учетом роста регулирования в фармацевтической отрасли, производители фитохимических препаратов должны строго соблюдать стандарты качества и безопасности. Это включает в себя контроль качества сырья и готовой продукции, а также обеспечение соответствия всем требованиям законодательства; Исследования и разработки: непрерывные исследования и разработки новых фитохимических препаратов помогают улучшать эффективность лечения и расширять спектр заболеваний, которые могут быть эффективно лечены при помощи натуральных средств.

В Российской Федерации и Республике Таджикистан были разработаны препараты на основе топинамбура в качестве биологически активных добавок. Некоторые из них включают "Долголет" от ОАО "Диод", "Инулин форте" от компании Эвалар, "Неовитэль" от ООО "Планета здоровья-2000", "Топинамбур хитозановый" от ООО "Рязанские просторы" и другие. Эти препараты доступны на рынке.

Решение применять одноразовые пакетики в качестве формы для лекарственного сухого концентрата из клубней топинамбура основано на нескольких факторах, включая энергосбережение и доступность технологии производства, а также важные биофармацевтические свойства готовых препаратов. Эти свойства играют важную роль в эффективном усвоении активного компонента из лекарственной формы и имеют клиническое значение.

Для оценки стабильности трех серий собранных образцов, их поместили на хранение в сухое, защищенное от света место при температуре 20°C на протяжении 24 месяцев. В течение этого срока анализ готового продукта проводился каждые 3 месяца в первый год и затем каждые 6 месяцев после

первого года хранения. Этот мониторинг позволял проверять соответствие образцов установленным спецификациям по следующим параметрам: органолептические свойства, количественное содержание полисахаридов, уровень золы и доля вещества, нерастворимого в хлористоводородной кислоте.

В отношении терапии сахарного диабета, особое внимание уделяется не только снижению уровня глюкозы в крови, но и превенции развития осложнений, связанных с этим заболеванием. Поэтому рациональным решением будет обогащение гранул, содержащих полисахариды, натуральными компонентами, которые не только потенцируют гипогликемический эффект, но и способствуют замедлению развития и прогрессирования диабетических осложнений. В качестве таких добавок могут выступать аминокислоты и аскорбиновая кислота, обладающие целым спектром полезных свойств.

Для оценки эффективности воздействия на уровень сахара в крови были проведены эксперименты на лабораторных крысах. Самый заметный эффект в снижении уровня сахара в крови был достигнут на 60 минуте эксперимента, после предварительного внутрижелудочного введения сухого концентрата клубней топинамбура (Инуламин) в дозе 500 мг/кг через. Для препарата Инуламина уровень глюкозы в крови составил 95-102% от исходного значения, в то время как максимальное повышение уровня сахара в крови на 141-147% было замечено у контрольных крыс, что на 46,0 % больше, чем у крыс, получивших Инуламин. Препараты Инулин форте и СЭКТ, введенные в дозе 350 мг/кг и 500 мг/кг соответственно, привели к значительному повышению уровня сахара в крови на 60-й минуте, достигнув пика гликемии в 110-115% и 104-109 % от исходного значения. Однако эти значения были на 31,0 % и 37,0 % ниже, чем у контрольных крыс, которые не получали препараты.

Следовательно, в сравнении с препаратами Инулин форте и СЭКТ, Инуламин в дозе 500 мг/кг проявил более выраженное сахароснижающее действие, снизив уровень сахара в крови на 15,0 % относительно Инулин форте и на 9,0 % относительно СЭКТ.

Выводы

1. Изучение доступных литературных исследований дает нам основание для утверждения, что сырье, получаемое из клубней топинамбура, имеет потенциал для создания лекарственных препаратов, способных снижать уровень глюкозы в крови. Данное исследование также поднимает вопрос о стандартизации таких препаратов с учетом их основных биологически активных компонентов (БАВ). Было установлено, что индивидуальные дозировочные пакеты, в форме саше, могут представлять собой перспективный способ упаковки лекарственных концентратов, полученных из свежих клубней топинамбура. Эти саше способствуют увеличению биодоступности активных ингредиентов и улучшению стойкости концентратов к воздействию как внешних, так и внутренних факторов [3-А, 6-А, 15-А].

2. Исследованы особенности и установлены закономерности процесса извлечения различных компонентов из свежих клубней топинамбура с использованием различных спирто-водных экстрагентов. Путем механического извлечения (прессования) установлено, что 50% общего содержания биологически активных веществ (сумма полисахаридов и аминокислот), находящихся в свежих клубнях топинамбура, можно извлечь таким способом. Оставшиеся экстрактивные вещества из клубней топинамбура и их остаточные шроты удалось извлечь при использовании спирто-водного экстрагента с концентрацией 20%. Были разработаны режимы экстрагирования для получения суммы полисахаридов и аминокислот из свежих клубней топинамбура [1-А, 2-А, 11-А].

3. В процессе анализа состава полученного сухого концентрата, полученного с использованием двух различных методов сушки - сублимационной и распылительной, было установлено, что концентрат, полученный методом распылительной сушки, содержит значительно большее количество суммы полисахаридов и свободных аминокислот по сравнению с концентратом, полученным сублимационной сушкой. Таким образом,

разработана технология производства сухого концентрата из свежих клубней топинамбура с высоким содержанием суммы полисахаридов и аминокислот. В ходе исследования выявлены и идентифицированы индивидуальные аминокислоты в концентратах, и также предложены основные показатели качества сухого концентрата [1-А, 7-А, 8-А, 9-А, 10-А, 11-А, 12-А].

4. Разработан состав и процесс изготовления гранул сухого концентрата свежих клубней топинамбура, упакованных в индивидуальные саше. Предложены основные показатели качества продукции, исследован срок годности лекарственного средства на основе сухого концентрата клубней топинамбура - 2 года. Также разработана технологическая схема получения указанных гранул в индивидуальных пакетиках саше [3-А, 6-А, 7-А, 9-А, 13-А, 14-А, 16-А].

Рекомендации по практическому использованию результатов

Лекарственное средство, упакованное в индивидуальные саше-пакеты, может быть зарегистрировано в качестве фармацевтического продукта.

Разработанный метод гранулирования может привлечь внимание производителей, специализирующихся на создании препаратов на растительной основе.

Данные, полученные в ходе исследования, могут найти свое применение в учебном процессе по специальностям, связанным с фармацевтической технологией, фармакологией, фармакогнозией и фармацевтической химией. Кроме того, физико-химические данные исследований внесены в проект фармакопейной статьи.

Список литературы

1. Абдуллаев С.Ф. Исследование биологического поглощения тяжелых металлов растением-фиторемедиантом - топинамбуром (*Helianthus tuberosus* L.) [Текст] / С.Ф. Абдуллаев, Н.М. Сафаралиев, К. Партоев // Химическая безопасность. – 2019. – Т.3, №1. – С.110-117.
2. Аминокислотный состав сока из листьев лопуха (*Artium loppa* L) [Текст] / К.Ю. Калиниченко [и др.] // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2012. – №2. – С.15-18.
3. Аминокислоты сырья первоцвета лекарственного [Текст] / Д.А. Борисова [и др.] // Фармация. – 2011. – №8. – С.11-13.
4. Ахмедов Х.М. Химический состав, биологическая и хозяйственная продуктивность топинамбура [Текст] / Х.М. Ахмедов, К. Партоев, Г.А. Ташбаев // Известия Академии наук Республики Таджикистан. Отделение физико-математических, химических, геологических и технических наук. – 2015. – №3(160). – С.124-131.
5. Биологически активные вещества - основа целебных свойств топинамбура (обзор литературы) [Текст] / О.М. Шахсуфбекова [и др.] // Вестник Таджикского национального университета. Серия естественных наук. – 2018. – №2. – С.180-192.
6. Биофармацевтические аспекты разработки инновационной лекарственной формы флуоксетина для лечения нервной булимии [Текст] / Е.О. Бахрушина [и др.] // Биофармацевтический журнал. – 2022. – Т.14, №4. – С.12-16.
7. Борисова Д.А. Определение аскорбиновой кислоты в первоцвете лекарственном методом ВЭЖХ [Текст] / Д.А. Борисова, Д.М. Попов // Фармация. – 2013. – №3. – С.22-24.
8. Влияние густого экстракта клубней топинамбура Сарват на показатели маркеров цитолитического синдрома при экспериментальном

алоксановом диабете у крыс [Текст] / О.М. Шахсуфбекова [и др.] // Здоровоохранение Таджикистана. – 2017. – №1(332). – С.49-54.

9. Влияние растворителей и температуры сушки на физико-химические свойства субстанций дарунавира и дарунавира этанолатата [Текст] / С. А. Золотов [и др.] // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2021. – Т.10, №1. – С.67-73.

10. Влияние твёрдых дисперсий на растворимость метронидазола [Текст] / И.И. Краснюк [и др.] // Фармация и фармакология. – 2021. – Т.9, №3. – С.195-204.

11. Государственная фармакопея Российской Федерации XIII издания. // М.: Издательство «Научный центр экспертизы средств медицинского применения». – 2015. – Ч.1-4. –1004 с.

12. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIII изд. – М. – 2015.

13. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. – М. – 2018.

14. Грецкий С.В. Получение гранулята из сухих экстрактов родиолы розовой, шиповника собачьего и кукурузных рылец методом влагоактивизированной грануляции [Текст] / С.В. Грецкий, Л.А. Павлова // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – №1-1. – 1861 с.

15. Давыдова В.Н. Получение сухих экстрактов из растений и создание на их основе препаратов и БАД [Текст] / В.Н. Давыдова // Фармация. – 2004. – №1. – С.46-48.

16. Дёмина Н.Б. Влагоактивизированная грануляция – перспективы применения [Текст] / Н.Б. Дёмина, С.А. Скатков, М.Н. Анурова // Фармацевтическая технология. – 2012. – №8. – С.41-43.

17. Демина Н.Б. Разработка рецептуры и технологии таблеток с экстрактом босвеллии [Текст] / Н.Б. Демина, М.Н. Анурова, Т. Асфура // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2013. – №3(4). - С.12-20.

18. Демина Н.Б. Становление и развитие биофармацевтической доктрины создания эффективных лекарственных средств [Текст] / Н.Б. Демина, А.И. Бардаков, И.И. Краснюк // Фармация. – 2022. – № (7). – С.5-10.
19. Дизайн научных исследований в медицине [Текст] / Н.М. Буланов [и др.] // Сеченовский вестник. – 2021. – №12(1). – С.4-17.
20. Дубашинская Н.В. Влияние концентрации лактозы на технологические свойства сухого экстракта корневищ с корнями валерианы [Текст] / Н.В. Дубашинская, О.М. Хишова // Вестник фармации. – 2008. – №3. – С.55-64.
21. Ильина М.Б. Современные способы консервации лекарственного растительного сырья: вариабельность содержания и стабильность биологически активных веществ [Текст] / М.Б. Ильина, Е.В. Сергунова, И.А. Самылина // Фармация. – 2022. – № (2). – С.17-21.
22. Исследование аминокислотного состава травы топинамбура культивируемого в Таджикистане [Текст] / Р.Ш. Сафарзода [и др.] // «Разработка и регистрация лекарственных средств». – Москва. – 2014. – № 3. – С.136-138.
23. Исследование полифитокомпонента полученных экстрактов из местного растительного сырья [Текст] / З.И. Кобжасарова [и др.] // Успехи современного естествознания. – 2015. – №11(2). – С.182-185.
24. Калинина И.В. Применение эффектов ультразвукового кавитационного воздействия как фактора интенсификации извлечения функциональных ингредиентов [Текст] / И.В. Калинина, Р.И. Фаткуллин // Пищевые технологии и биотехнологии. – 2016. – №4. – С.64-70.
25. Каталог вспомогательных веществ фирмы FMS. – 2013.
26. Каталог вспомогательных веществ фирмы JRS. – 2013.
27. Кочетов О.С. Исследование процессов распылительной сушки [Текст] / О.С. Кочетов // Теории, школы и концепции устойчивого развития науки в современных условиях: сборник статей Международной научно-

практической конференции (Челябинск, 05 февраля 2022 года). – Уфа: Общество с ограниченной ответственностью "Аэтерна". – 2022. – С.65-67.

28. Мазова Н.В. Разработка состава и технологии получения гранул омега-3 в аппарате псевдоожиженного слоя [Текст] / Н. В. Мазова, А.Л. Марченко, И.Е. Смехова // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2019. – №8(2). – С.74–79.

29. Марахова А.И. Традиционные и современные методы экстракции биологически активных веществ из растительного сырья: перспективы, достоинства, недостатки [Текст] / А.И. Марахова, Л.М. Якубович, М.А. Черникова // Вестник МГОУ «Естественные науки». – 2011. – №3. – С.49-54.

30. Меньшутина Н.В. Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства [Текст] / Н.В. Меньшутина //– М.: изд-во Бином. – 2013. – Т.2. – С.480.

31. Микронизация левофлоксацина и моксифлоксацина методом сверхкритического антирастворительного осаждения [Текст] / К.В. Суховерков [и др.] // Acta naturae. – 2016. – С.155-156

32. Могилюк В.А. Сверхкритическая флюидная экстракция растительного сырья: перспективная технологическая платформа для фармацевтической промышленности [Текст] / В.А. Могилюк, А.Д. Добровольный // Фармацевтическая отрасль. – 2015. – №1(48). – С.62-68.

33. Павлов В.М. Технология получения гранулятов сухих экстрактов методом влагоактивизированной грануляции с применением клетозы, в качестве вспомогательного вещества [Текст] / В.М. Павлов, Н.Р. Чехани, Л.А. Павлова // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – №5. – С.762-770.

34. Партоев К. Изучение топинамбура (*Helianthus tuberosus* L.) в разных экологических условиях Таджикистана [Текст] / К. Партоев, Х.М. Ахмедов, М. Сафармади // Субтропическое и декоративное садоводство. – 2020. – №73. – С.120-126.

35. Партоев К. Продуктивность топинамбура (*Helianthus tuberosus* L.) в условиях Таджикистана [Текст] / К. Партоев, М. Сафармади, Х.М. Ахмедов // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2020. – №8 (190). – С.34-38.

36. Партоев К. Топинамбур (*Helianthus tuberosus* L.) - перспективная сельскохозяйственная культура в условиях Таджикистана [Текст] / К. Партоев, Х.М. Ахмедов, М. Сафармади // Вестник Бохтарского государственного университета имени Носира Хусрава. Серия естественных наук. – 2020. – №2-2 (75). – С.63-69.

37. Патент № 2449803 РФ. Способ получения пектоинулина из клубней топинамбура / М.Т. Кисиева [и др.] – Заявл. 24.12.2010; опубл.10.05.2012.

38. Патент №: 2485958 РФ. Способ получения инулина из инулинсодержащего растительного сырья, в частности из клубней топинамбура, для медицинских и пищевых целей / Т.И. Смирнова [и др.] - 2012122800/15, заявл.2012-06-01 опубл:27.06.2013.

39. Патент №: 2485958. РФ. Пищевая добавка из топинамбура с макро- и микроэлементами, обладающая биологической активностью / Зеленков В.Н. - 98101023/13, заявл. 22.01.1998 опубл: 20.07.2000.

40. Патент №:2131252 РФ. Способ получения инулина из клубней топинамбура для медицинских и пищевых целей (варианты) / И.И. Самокиш, Н.С. Зяблицева, В.А. Компанцев - 96114938/14; заявл. 23.07.1996; опубл. 10.06.1999.

41. Патент №2563190 С2 Российская Федерация, МПК А61К 36/84, А61К 36/533, А61К 36/734. Лекарственное средство на основе сухих экстрактов лекарственных растений и способ его получения (варианты): № 2012124704/15: заявл. 14.06.2012: опубл. 20.09.2015 / Т. Ш. Ханнанов [и др.]; заявитель Открытое Акционерное Общество "Татхимфармпрепараты".

42. Патент на полезную модель №196301U1 Российская Федерация, МПК F26В 17/10, F26В 3/12. Распылительная сушилка для жидких материалов: № 2019142638: заявл. 20.12.2019: опубл. 25.02.2020 / А.Б. Голованчиков [и др.];

заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Волгоградский государственный технический университет" (ВолгГТУ).

43. Патент № ТЈ 1445. Средство для профилактики и лечения диабетического заболевания [Текст] / Ш.Б. Шарифзода, Р.Ш. Сафарзода, Х. Абдукаримзода // Душанбе. – заяв.: 22.09.2023.

44. Патент. Состав для лечения сахарного диабета / Р.Ш. Сафарзода, Л.А. Павлова, Д.Р. Халифаев // Душанбе: Патенты Чумхурии Тоҷикистон. – 2021. – № 1227.

45. Перспективы создания новых лекарственных препаратов на основе свежих плодов боярышника мягковатого [Текст] / В.А. Куркин [и др.] // Фармация. – 2021. – №70 (1). – С.29-33.

46. Подход к разработке состава твёрдых лекарственных форм клубней топинамбура [Текст] / Ш.Б. Шарифзода [и др.] // Наука и инновация. – 2022. – №3. – С.171-175.

47. Порошок «Гили султон» - ВФС 42 ТЈ-0005-02

48. Промышленная фармация. Путь создания продукта [Текст] / Ж.И. Аладышева [и др.] // Российская академия наук. – 2019. – 394 с.

49. Разработка комплексной технологии получения сухого экстракта из клубней топинамбура [Текст] / Ш.С. Рамазони [и др.] // Вклад медицинской науки в оздоровление семьи: Материалы 63-ей научно-практической конференции с международным участием. – Душанбе. – 2015. – С.130-131.

50. Разработка методики количественного определение инулина в свежие клубни топинамбура [Текст] / Ш.Б. Шарифзода [и др.] // Наука и инновация. – 2020. - №4. – С.72-77.

51. Разработка состава и способа получения гранул сухого концентрата клубней топинамбура [Текст] / Ш.Б. Шарифзода [и др.] // Наука и инновация. – 2023. – №4. – С.115-121.

52. Разработка технологии и биофармацевтическое исследование мази на основе густого экстракта шалфея мускатного [Текст] / С.М. Мусозода [и др.] // Наука и инновация. – 2020. – №1. – С.55-60.
53. Разработка технологии извлечения сока из свежих клубней топинамбура, произрастающего в Таджикистане [Текст] / Ш.Б. Шарифзода [и др.] // Симург. – 2022. – №13 (1). – С.140-144.
54. Разработка технологии получения сухого экстракта из клубней топинамбура [Текст] / С.Ш. Рамазони [и др.] // Сеченовский вестник. – 2016. – №1 (23). – С.68-73.
55. Разработка технологии получения сухого экстракта из травы шлемника Искандера (*Scutellaria Iscanderi* Juz.) [Текст] / Ш.Х. Муратова [и др.] // Фармация. – 2023. – № (4). – С.37-44.
56. Разработка технологии сухого экстракта моринды цитрусолистной корней/ Р.К. Агбади [и др.] // Разработка и Регистрация Лекарственных Средств. – 2017. – №3(20). – С.57-59.
57. Рамазони Ш.С. Исследование компонентного состава эфирного масла цветков *Helianthus tuberosus* L., произрастающего в Таджикистане и России [Текст] / Ш.С. Рамазони, Д.М. Попов, Н.С. Терешина // Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. – 2016. – №1 (11). – С.42-50.
58. Рамазони Ш.С. Фитохимическое исследование клубней топинамбура и создание лечебно-профилактических средств на его основе: автореферат дисс.к.фарм. н. [Текст] / Рамазони Шарофиддини Сафарзода. – Москва. – 2017. – 22 с.
59. Распылительная сушилка [Текст] / И.Ю. Алексанян [и др.] // Технологии пищевой и перерабатывающей промышленности АПК – продукты здорового питания Журнал. – 2015. – №1(5). – С.55-59.
60. Руководство по инструментальным методам исследования при разработке и экспертизе качества лекарственных препаратов [Текст] / Под. Ред. С.Н. Быковского [и др.] – М. Изд-во Перо. – 2014. – 656 с.

61. Самылина И.А. Атлас лекарственных растений и сырья [Текст] / И.А. Самылина, А.А. Сорокина, С.Л. Морохина // Москва: Общество с ограниченной ответственностью Издательская группа "ГЭОТАР-Медиа". – 2020. – 208 с.
62. Сафарзода Р.Ш. Омӯзиши таъсири гипогликемии экстракти хушки лӯндаи топинамбур ҳангоми барзиёдии глюкоза [Матн] / Р.Ш. Сафарзода // “Авчи Зухал”. – Душанбе. – 2019. – №1. – С.185-190.
63. Сафарзода Р.Ш. Таҳияи технологияи ба даст овардани комплекси полисахаридҳо аз лӯндаи *Helianthus tuberosus* дар Тоҷикистон рӯянда [Матн] / Р.Ш. Сафарзода, Д.Р. Халифаев // “Авчи Зухал”. – Душанбе. – 2019. – №3. – С.93-96.
64. Совершенствование способа получения сиропа фруктозосодержащего из клубней топинамбура [Текст] / М.Т. Кисиева [и др.] // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2012. – №2. – Т.109. – С.102-103.
65. Содержание углеводов в клубнях топинамбура, заготовленных в Таджикистане и России [Текст] / Ш. С. Рамазони [и др.] // Фармация. – 2015. – №3. – С.14-17.
66. Сравнительное исследование углеводов в клубнях топинамбура, заготовленных в Таджикистане и России [Текст] / Ш.С. Рамазони [и др.] // Фармация. – Москва. – 2015. – №3. – С.14-16.
67. Стандартизация лекарственных форм в виде однодозовых пакетиков-саше, содержащих гранулы на основе концентрата клубней топинамбура [Текст] / Р.Ш. Сафарзода [и др.] // Наука и инновация. – 2023. – №4. – С.90-93.
68. Технология повышения биологической и фармацевтической доступности лекарственных веществ [Текст] / К.В. Алексеев [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – №4. – С.43.
69. Технология получения гранулят из сухого экстракта клубней топинамбура методом влагоактивизированной грануляции [Текст] / Ш.С.

Рамазони [и др.] // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2016. – №2. – С.68-73.

70. Усольцева О.Н. Оценка качества и биологической активности экстракта березового гриба чага «БиоЧага» [Текст] / О.Н. Усольцева, Д.Н. Оленников, Т.В. Потупчик // Фармация. – 2022. – №71 (2). – С.33-40.

71. Фармакопейная статья «Топинамбура клубни свежие» ФГБУ «НЦ ЭСМП», Минздрава России. – №54.03.06. 26 / 18 от 2.07.2015.

72. Фармакопейная статья «Топинамбура экстракт сухой, капсулы, 600 мг» ФС 23-0005-16. – МЗ и СЗ РТ.

73. Фармацевтическая технология. Промышленное производство лекарственных средств: учебник в двух томах [Текст] / И.И. Краснюк [и др.] // Москва: Общество с ограниченной ответственностью Издательская группа "ГЭОТАР-Медиа". – 2022. – Том 2. – 448с.

74. Халифаев Д.Р. Биофармацевтические исследования таблеток на основе сухого экстракта клубней топинамбура [Текст] / Д.Р. Халифаев, Р.Ш. Сафарзода, Ш.Б. Шарифзода // Фармация. – 2023. - Т.72. – С.30-34.

75. Халифаев Д.Р. Шарбатҳои тиббӣ ва мавқеи онҳо дар бозори Тоҷикистон / Д.Р. Халифаев, Ф.А. Ахмедов, Р. Имомиён // Авҷи Зухал. – 2020. – № 4. – С.106-110.

76. Цитокин TNF- α и индуцибельная NO-синтаза в механизме гепатопротекторного действия фитоадаптогенов [Текст] / С. В. Козин [и др.] // Физиология и патология иммунной системы. – 2017.

77. Чехани Н.Р. Создание комплексного актопротекторного средства на основе лекарственного растительного сырья: автореф. дис. на соиск. учен. степ. канд. фарм. наук (14.04.01) / Чехани Нино Рамазовна // МГМУ им. И.М. Сеченова. – Москва. – 2015. – 26 с.

78. Шарифзода Ш.Б. Выбор вспомогательных веществ при гранулировании сухого экстракта клубней топинамбура сорта «Интерес» [Текст] / Ш.Б. Шарифзода, Р.Ш. Сафарзода, Х. Абдукаримзода // «Современная медицина и современное образование», материалы республиканской научно-

практической конференции ГОУ ХГМУ (II-ая годовичная), посвященная 30-летию Государственной независимости РТ и 5-летию деятельности ХГМУ (24 декабря 2021). – Дангара. – 2021. – С.291-292.

79. Шарифзода Ш.Б. Идентификация действующих веществ в гранулы полученный из клубней топинамбура методом тонкослойной хроматографии [Текст] / Ш.Б. Шарифзода, Х. Абдукаримзода, С.М. Олимчони // XVI научно-практическая конференция молодых ученых и студентов с международным участием «Новые проблемы медицинской науки и перспективы их решений». – Душанбе. – 2021. – С.345.

80. Шарифзода Ш.Б. Омӯзиши таъсири зидди диабетикии фитоконцентрат [Матн] / Ш.Б. Шарифзода // Авчи Зухал. – 2023. – №2. – С.157-160

81. Шарифзода Ш.Б. Перспективное отечественное растительное сырье – топинамбур [Текст] / Ш.Б. Шарифзода, Х. Абдукаримзода, Р.Ш. Сафарзода // «Актуальные вопросы современной медицины: проблемы и их решение», научно-практической конференции (III-годовичная) ГОУ ХГМУ посвященная 30-летию XVI-ой сессии Верховного Совета Республики Таджикистан. – Дангара. – 2022. – С.296-297.

82. Шарифзода Ш.Б. Получения порошок из высушенные отжим клубней топинамбура [Текст] / Ш.Б. Шарифзода, Х. Абдукаримзода, С.М. Олимчони // Современная медицина и фармацевтика: новые подходы и актуальные исследования. – Самарканд. – 2021. – С.117.

83. Шарифзода Ш.Б. Полученные гранулы на основе сухого экстракта полученных из свежих клубней топинамбура [Текст] / Ш.Б. Шарифзода, Х. Абдукаримзода, С.М. Олимчони // Современная медицина и фармацевтика: новые подходы и актуальные исследования. – Самарканд. – 2021. – С.117-118.

84. Шарифзода Ш.Б. Стандартизация гранул на основе концентрата клубней топинамбура [Текст] / Ш.Б. Шарифзода, Х. Абдукаримзода, Р.Ш. Сафарзода // «Актуальные вопросы современной медицины: проблемы и их решение», научно-прак. конф. (III-годовичная) ГОУ ХГМУ посвященная 30-

летию XVI-ой сессии Верховного Совета Республики Таджикистан. – Дангара. – 2022. – С.328.

85. Шарифзода Ш.Б. Стандартизация сухого концентрата клубней топинамбура [Текст] / Ш.Б. Шарифзода, Х. Абдукаримзода, Р.Ш. Сафарзода // Современная медицина: традиции и инновации, Материалы юбилейной (70-ой) научно-прак. конф. ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». – Душанбе. – 2022. - Том 2. – С.616-617.

86. Шарифзода Ш.Б. Технология получения гранулы из сухого экстракта клубня топинамбур сорта Интерес [Текст] / Ш.Б. Шарифзода, Р.Ш. Сафарзода, Д.Р. Халифаев // Материалы Международной научной конференции молодых ученых и студентов «Перспективы развития биологии, медицины и фармации», организованной Южно-Казахстанской медицинской академией и Фондом Назарбаева в режиме видеоконференцсвязи. – Шымкент. – 2020. - №4 (91). – том III. – С.184-185.

87. Шарифзода Ш.Б. Фармако-технологические аспекты гранулы сухого экстракта клубней топинамбура [Текст] / Ш.Б. Шарифзода, Х. Абдукаримзода, С.М. Олимчони // XVI научно-практическая конференция молодых ученых и студентов с международным участием «Новые проблемы медицинской науки и перспективы их решений». – Душанбе. – 2021. - С.345.

88. Шахсуфбекова О.М. Влияние средств, обладающих сахароснижающим действием (СОСД), на показатели теста на толерантность к глюкозе у интактных кроликов и при аллоксановом диабете [Текст] / О.М. Шахсуфбекова, А.К. Холов, Дж.А. Азонов // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2016. – №6. – С.64-73.

89. Шахсуфбекова О.М. Гиполипидемические и антиоксидантные свойства густого экстракта клубней топинамбура сортов "Сарват" и "Интерес" при аллоксановом диабете [Текст] / О. М. Шахсуфбекова, Д. А. Азонов // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. – 2017. – Т. 17. – № 3. – С. 185-189.

90. Широкова И. Рынок фитопрепаратов – тенденции, проблемы, прогнозы. [Текст] / И. Широкова // Ремедиум. – 2013. – №4. – С.26-32.
91. Шрамм Н.И. Исследование по выбору составов и разработке технологии гранул с экстрактом очанки коротковолосистой [Текст] / Н.И. Шрамм, Л.К. Бабиян // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 2. – С.97.
92. Administration of Jerusalem artichoke reduces the postprandial plasma glucose and glucose-dependent insulintropic polypeptide (GIP) concentrations in humans [Text] / H Takahashi [et al.] // Food Nutr Res. – 2022. – Vol.66:10. – P.209-219.
93. Ahmad S. Effect of different drying techniques on physicochemical, thermal, and functional properties of seera [Text] / S. Ahmad, P.K. Nema, K. Bashir // Dry. Technol. – 2018. – Vol.36. – P.1284–1291.
94. Alteration of the structural properties of inulin gels [Text] / S. Beccard [et al.] // Food Hydrocoll. – 2019. – Vol.89. – P.302–310.
95. Alvarez-Sabatel S. Impact of oil and inulin content on the stability and rheological properties of mayonnaise-like emulsions processed by rotor-stator homogenisation or high pressure homogenisation (HPH) Innov [Text] / S. Alvarez-Sabatel, I.M.D. Maranon, J.C. Arboleya // Food Sci. Emerg. Technol. – 2018. – Vol.48. – P.195–203.
96. Anti-Inflammatory Effects of Heliangin from Jerusalem Artichoke (*Helianthus tuberosus*) Leaves Might Prevent Atherosclerosis [Text] / P Saiki [et al.] // Biomolecules. – 2022. – Vol.12 (1). – P.91.
97. Assessment of Artemisinin Contents in Selected Artemisia Species from Tajikistan (Central Asia) [Text] / R. Safarzoda [et al.] // “Medicines”. – Basel. – 2019. – №6 (23). – P.1-10.
98. Barszcz M. The effects of inulin, dried Jerusalem artichoke tuber and a multi species probiotic preparation on microbiota ecology and immune status of the large intestine in young pigs [Text] / M. Barszcz, M. Taciak, J. Skomial // Arch. Anim. Nutr. – 2015. – Vol.70. – P.278.

99. Bedzo OKK. Investigating the effect of different inulin-rich substrate preparations from Jerusalem artichoke (*Helianthus tuberosus* L.) tubers on efficient inulooligosaccharides production [Text] / OKK Bedzo, van Rensburg E, JF Görgens. // *Prep Biochem Biotechnol.* – 2021. – Vol.51 (5). – P.440-449.
100. Bioethanol production from the dry powder of Jerusalem artichoke tubers by recombinant *Saccharomyces cerevisiae* in simultaneous saccharification and fermentation [Text] / YZ Wang [et al.] // *J Ind Microbiol Biotechnol.* – 2015. – Vol.42 (4). – P.543-551.
101. Biorefinery products from the inulin-containing crop Jerusalem artichoke [Text] / L. Li [et al.] // *Biotechnol Lett.* – 2013. – Vol.35 (4). – P.471-477.
102. Chaito C. Inulin content of fortified food products in Thailand [Text] / C. Chaito, K. Judprasong, P. Puwastien // *Food Chem.* – 2016. – Vol.193. – P.102–105.
103. Chemical and microbiological characterization of tinctures and microcapsules loaded with Brazilian red propolis extract [Text] / E.T. Da Cruz Almeida [et al.] // *J. Pharm. Anal.* – 2017. – Vol.7. – P.280–287.
104. Chlorogenic and 1,5-Dicaffeoylquinic Acid-Rich Extract of Topinambur (*Helianthus tuberosus* L.) Exhibits Strong Antioxidant Activity and Weak Cytotoxicity [Text] / F. Sharopov [et al.] // *Pharmaceutical Chemistry Journal.* – 2020. – Vol.54. – №7. – P.745-754.
105. Clarification of Jerusalem artichoke extract using ultra-filtration: Effect of membrane pore size and operation conditions [Text] / Z. Zhu [et al.] // *Food Bioprocess Technol.* – 2018. – Vol.11. – P.864–873.
106. Development of a combined trifluoroacetic acid hydrolysis and HPLC-ELSD method to identify and quantify inulin recovered from Jerusalem artichoke assisted by ultrasound extraction [Text] / S. Li [et al.] // *Appl. Sci.* – 2018. – Vol.8. – P.710.
107. Development of a sustainable route for the production of high-fructose syrup from the polyfructan inulin [Text] / K Saikia [et al.] // *IET Nanobiotechnol.* – 2021. – Vol.15 (2). – P.149-156.

108. Dietary Montmorillonite Improves the Intestinal Mucosal Barrier and Optimizes the Intestinal Microbial Community of Weaned Piglets [Text] / H Liu [et al.] // *Front Microbiol.* – 2020. – Vol.11. – P.593.
109. Dietary supplementation with low and high polymerization inulin ameliorates adipose tissue inflammation via the TLR4/NF- κ B pathway mediated by gut microbiota disturbance in obese dogs [Text] / J Lu [et al.] // *Res Vet Sci.* – 2022. – Vol.152. – P.624-632.
110. Dry powder preparation of inulin fructo transferase from *Arthrobacter aureus* SK8.001 fermented liquor [Text] / H. Hang [et al.] // *Carbohydr. Polym.* – 2013. – Vol.95. – P.654–656.
111. Du H. Supplementation of Inulin with Various Degree of Polymerization Ameliorates Liver Injury and Gut Microbiota Dysbiosis in High Fat-Fed Obese Mice [Text] / H. Du, A. Zhao, Q. Wang // *J Agric Food Chem.* – 2020. – Vol.68 (3). – P.779-787.
112. Economically viable components from Jerusalem artichoke (*Helianthus tuberosus* L.) in a biorefinery concept [Text] / E Johansson [et al.] // *Int J Mol Sci.* – 2015. – Vol.16 (4). – P.8997-9016.
113. Effect of drying methods (electrospraying, freeze drying and spray drying) on survival and viability of microencapsulated *Lactobacillus rhamnosus* ATCC7469 [Text] / M. Moayyedi [et al.] // *J. Funct. Foods.* – 2018. – Vol.40. – P.391–399.
114. Effects of bentonite Bgp35b-p on the gut microbiota of mice fed a high-fat diet [Text] / ES Lee [et al.] // *J Sci Food Agric.* – 2018. – Vol.98 (11). – P.4369-4373.
115. Effects of inulin on the structure and emulsifying properties of protein components in dough [Text] / J. Liu [et al.] // *Food Chem.* – 2016. – Vol.210. – P.235–241.
116. Enhanced antitumor activity of inulin-capped Se nanoparticles synthesized using Jerusalem artichoke tubers [Text] / T Shao [et al.] // *J. Glycocon.* – 2021. – Vol.38 (5). – P.599-607.

117. Extraction and Purification of Inulin from Jerusalem Artichoke with Response Surface Method and Ion Exchange Resins [Text] / X Zhang [et al.] // *ACS Omega*. – 2022. – Vol.7 (14). – P.12048-12055.
118. Fleming SE. Preparation of high-fructose syrup from the tubers of the Jerusalem artichoke (*Helianthus tuberosus*) [Text] / L SE Fleming, JW Groot Wassink // *CRC Crit Rev Food Sci Nutr*. – 1979. – Vol.12 (1). – P.1-28.
119. Guo M. Interactions between whey protein and inulin in a model system [Text] / M. Guo, W. Hao, C. Wang // *J. Food Sci. Technol*. – 2018. – Vol.55. – P.4051–4058.
120. Hibler S. Heat transfer characteristics of current primary packaging systems for pharmaceutical freeze-drying [Text] / S. Hibler, H.J. Gieseler // *Pharm. Sci*. – 2012. – Vol.101. – P.4025–4031.
121. High-level secretory expression of *Aspergillus* exo-inulinase and its use in the preparation of fructose syrup from inulin [Text] / G.-J. Chen [et al.] // *J. Mol. Catal. B Enzym*. – 2016. – Vol.133. – P.543–551.
122. Influence of Increased Radiation Background on Antioxidative Responses of *Helianthus tuberosus* L. [Text] / OB Polivanova [et al.] // *Antioxidants (Basel)*. – 2023. – Vol.12 (4). – P.956.
123. Inulin Ameliorates Alcoholic Liver Disease via Suppressing LPS-TLR4-M Ψ Axis and Modulating Gut Microbiota in Mice [Text] / X Yang [et al.] // *Alcohol Clin Exp Res*. – 2019. – Vol.43 (3). – P.411-424.
124. Inulin from Jerusalem artichoke tubers alleviates hyperglycaemia in high-fat-diet-induced diabetes mice through the intestinal microflora improvement [Text] / T Shao [et al.] // *Br J Nutr*. – 2020. – Vol.123 (3). – P.308-318.
125. Inulin rich carbohydrates extraction from Jerusalem artichoke (*Helianthus tuberosus* L.) tubers and application of different drying methods [Text] / IA Rubel [et al.] // *Food Res Int*. – 2018. – Vol.103. – P.226-233.
126. Inulin: properties and health benefits [Text] / YQ Qin [et al.] // *Food Funct*. – 2023. – Vol.14 (7). – P.2948-2968.

127. Jerusalem artichoke (*Helianthus tuberosus* L.) as a medicinal plant and its natural products [Text] / B. Sawicka [et al.] // Cellular and molecular biology (Noisy-le-Grand, France). – 2020. – Vol. 4. – P.160–177.
128. Jerusalem artichoke inulin supplementation ameliorates hepatic lipid metabolism in type 2 diabetes mellitus mice by modulating the gut microbiota and fecal metabolome [Text] / J. Li [et al.] // Food & function. – 2022. – Vol.13 (22). – P.11503–11517.
129. Liu S. Optimization of pectin extraction and antioxidant activities from Jerusalem artichoke. [Text] / S. Liu, X. Shi, L. Xu // Chin. J. Oceanol. Limnol. – 2016. – Vol.34. – P.372–381.
130. Optimization of the main liming process for inulin crude extract from Jerusalem artichoke tubers [Text] / L.I. Huandong [et al.] // Front. Chem. Sci. Eng. – 2012. – Vol.6. – P.348–355.
131. Pediatric drugs a review of commercially available oral formulations [Text] / RG Strickley [et al.] // J Pharm Sci. – 2008. – Vol.97 (5). – P.1731-1774.
132. Preparation of Inulin Powder from Jerusalem Artichoke (*Helianthus tuberosus* L.) Tuber. [Text] / BO Srinameb [et al.] // Plant Foods Hum Nutr. – 2015. – Vol.70 (2). – P.221-226.
133. Qualitative characteristics and dead-end ultrafiltration of chicory juice obtained from pulsed electric field treated chicories [Text] / Z. Zhu [et al.] // Ind. Crop. Prod. – 2013. – Vol.46. – P.8–14.
134. Recent insights for the green recovery of inulin from plant food materials using non-conventional extraction technologies: A review Int [Text] / Z. Zhu [et al.] // J. Food Sci. Technol. – 2016. – Vol.33. – P.1–9.
135. Sensory quality and appropriateness of raw and boiled Jerusalem artichoke tubers (*Helianthus tuberosus* L.) [Text] / V. Bach [et al.] // J. Sci. Food Agric. – 2013. – Vol.93 (5). – P.1211-1218.
136. Strickley RG. Pediatric Oral Formulations: An Updated Review of Commercially Available Pediatric Oral Formulations Since 2007 [Text] / RG Strickley. // J Pharm Sci. – 2019. – Vol.108 (4). – P.1335-1365.

137. Sugar yield and composition of tubers from Jerusalem Artichoke (*Helianthus tuberosus*) irrigated with saline waters [Text] / S. Bhagia [et al.] // *Biotechnol Bioeng.* – 2018. – Vol.115 (6). – P.1475-1484.

138. Terkmane N. Optimisation of inulin extraction from globe artichoke (*Cynara cardunculus* L. subsp. *scolymus* (L.) Hegi.) by electromagnetic induction heating process [Text] / N. Terkmane, M. Krea, N. Moulai-Mostefa // *Int. J. Food Sci. Technol.* – 2016. – Vol.51. – P.1997–2008.

139. The antioxidant activities of flavonoids in Jerusalem artichoke (*Helianthus tuberosus* L.) leaves and their quantitative analysis [Text] / MY Wang [et al.] // *Nat Prod Res.* – 2022. – Vol.36 (4). – P.1009-1013.

140. The content of protein and of amino acids in Jerusalem artichoke tubers (*Helianthus tuberosus* L.) of red variety Rote Zonenkugel [Text] / E Iešlik [et al.] // *Acta Sci Pol Technol Aliment.* – 2011. – Vol.10 (4). – P.433-441.

141. The prospects of Jerusalem artichoke in functional food ingredients and bioenergy production [Text] / L Yang [et al.] // *Biotechnol Rep (Amst).* – 2014. – Vol.5. – P.77-88.

142. Topinambur - new possibilities for use in a supplementation diet [Text] / A Szewczyk [et al.] // *Ann Agric Environ Med.* – 2019. – Vol.26 (1). – P.24-28.

143. Walz M. Investigation of chemically modified inulin as encapsulation material for pharmaceutical substances by spray-drying [Text] / M. Walz, T. Hirth, A. Weber // *Colloids Surf. A Phys. Eng. Asp.* – 2018. – Vol.536. – P.47–52.

Публикации по теме диссертации

Статьи в рецензируемых журналах

[1-А].Шарифзода Ш.Б. Разработка методики количественного определение инулина в свежие клубни топинамбура [Текст] / Ш.Б. Шарифзода, Х. Абдукаримзода, М.С. Азизов, Р.Ш. Сафарзода // *Наука и инновация.* – 2020. - №4. – С.72-77.

[2-А].Шарифзода Ш.Б. Разработка технологии извлечения сока из свежих клубней топинамбура, произрастающего в Таджикистане [Текст] / Ш.Б.

Шарифзода, С.Дж. Юсуфи, Р.Ш. Сафарзода, Д.Р. Халифаев, Г.О. Раджабов // Симвург. – 2022. – №13 (1). – С.140-144

[3-А].Шарифзода Ш.Б. Подход к разработке состава твёрдых лекарственных форм клубней топинамбура [Текст] / Ш.Б. Шарифзода, Г.О. Раджабов, Р.Ш. Сафарзода, И.И. Хикматзода, Х. Абдукаримзода // Наука и инновация. – 2022. – №3. – С.171-175.

[4-А].Шарифзода Ш.Б. Биофармацевтические исследования таблеток на основе сухого экстракта клубней топинамбура [Текст] / Ш.Б. Шарифзода, Д.Р. Халифаев, Р.Ш. Сафарзода, // Фармация. – 2023. - Т.72. – С.30-34.

[5-А].Шарифзода Ш.Б. Омўзиши таъсири зидди диабетикки фитоконцентрат [Матн] / Ш.Б. Шарифзода // Авчи Зухал. – 2023. – №2. – С.157-160

[6-А].Шарифзода Ш.Б. Стандартизация лекарственных форм в виде однодозовых пакетиков-саше, содержащих гранулы на основе концентрата клубней топинамбура [Текст] / Ш.Б. Шарифзода, Р.Ш. Сафарзода, Г.О. Раджабов, К.Р. Фаридуни, Х. Абдукаримзода, Ф. Саломзода // Наука и инновация. – 2023. – №4. – С.90-93.

[7-А].Шарифзода Ш.Б. Разработка состава и способа получения гранул сухого концентрата клубней топинамбура [Текст] / Ш.Б. Шарифзода, Р.Ш. Сафарзода, К.Р. Фаридуни, Г.О. Раджабов, Х. Абдукаримзода, Ф. Саломзода // Наука и инновация. – 2023. – №4. – С.115-121.

Статьи и тезисы в сборниках конференций

[8-А].Шарифзода Ш.Б. Технология получения гранулы из сухого экстракта клубня топинамбура сорта Интерес [Текст] / Ш.Б. Шарифзода, Р.Ш. Сафарзода, Д.Р. Халифаев // Материалы Международной научной конференции молодых ученых и студентов «Перспективы развития биологии, медицины и фармации», организованной Южно-Казахстанской медицинской академией и Фондом Назарбаева в режиме видеоконференцсвязи. – Шымкент. – 2020. - №4 (91). – том III. – С.184-185.

[9-А].Шарифзода Ш.Б. Фармако-технологические аспекты гранулы сухого экстракта клубней топинамбура [Текст] / Ш.Б. Шарифзода, Х. Абдукаримзода, С.М. Олимчони // XVI научно-практическая конференция молодых ученых и студентов с международным участием «Новые проблемы медицинской науки и перспективы их решений». – Душанбе. – 2021. - С.345.

[10-А].Шарифзода Ш.Б. Идентификация действующих веществ в гранулы полученный из клубней топинамбура методом тонкослойной хроматографии [Текст] / Ш.Б. Шарифзода, Х. Абдукаримзода, С.М. Олимчони // XVI научно-практическая конференция молодых ученых и студентов с международным участием «Новые проблемы медицинской науки и перспективы их решений». – Душанбе. – 2021. – С.345.

[11-А].Шарифзода Ш.Б. Получения порошок из высушенные отжим клубней топинамбура [Текст] / Ш.Б. Шарифзода, Х. Абдукаримзода, С.М. Олимчони // Современная медицина и фармацевтика: новые подходы и актуальные исследования. – Самарканд. – 2021. – С.117.

[12-А].Шарифзода Ш.Б. Шарифзода Ш.Б. Полученные гранулы на основе сухого экстракта полученных из свежих клубней топинамбура [Текст] / Ш.Б. Шарифзода, Х. Абдукаримзода, С.М. Олимчони // Современная медицина и фармацевтика: новые подходы и актуальные исследования. – Самарканд. – 2021. – С.117-118.

[13-А].Шарифзода Ш.Б. Выбор вспомогательных веществ при гранулировании сухого экстракта клубней топинамбура сорта «Интерес» [Текст] / Ш.Б. Шарифзода, Р.Ш. Сафарзода, Х. Абдукаримзода // «Современная медицина и современное образование», материалы республиканской научно-практической конференции ГОУ ХГМУ (II-ая годовичная), посвященная 30-летию Государственной независимости РТ и 5-летию деятельности ХГМУ (24 декабря 2021). – Дангара. – 2021. – С.291-292.

[14-А].Шарифзода Ш.Б. Стандартизация сухого концентрата клубней топинамбура [Текст] / Ш.Б. Шарифзода, Х. Абдукаримзода, Р.Ш. Сафарзода // Современная медицина: традиции и инновации, Материалы юбилейной (70-ой)


научно-практической конференции ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». – Душанбе. – 2022. - Том 2. – С.616-617.

[15-А].Шарифзода Ш.Б. Перспективное отечественное растительное сырье – топинамбур [Текст] / Ш.Б. Шарифзода, Х. Абдукаримзода, Р.Ш. Сафарзода // «Актуальные вопросы современной медицины: проблемы и их решение», научно-практической конференции (III-годовая) ГОУ ХГМУ посвященная 30-летию XVI-ой сессии Верховного Совета Республики Таджикистан. – Дангара. – 2022. – С.296-297.

[16-А].Шарифзода Ш.Б. Стандартизация гранул на основе концентрата клубней топинамбура [Текст] / Ш.Б. Шарифзода, Х. Абдукаримзода, Р.Ш. Сафарзода // «Актуальные вопросы современной медицины: проблемы и их решение», научно-практической конференции (III-годовая) ГОУ ХГМУ посвященная 30-летию XVI-ой сессии Верховного Совета Республики Таджикистан. – Дангара. – 2022. – С.328.

Патент на изобретение

Малый патент № ТЈ 1445. Средство для профилактики и лечения диабетического заболевания [Текст] / Ш.Б. Шарифзода, Р.Ш. Сафарзода, Х. Абдукаримзода // Душанбе. – заяв.: 22.09.2023.



ҶУМҲУРИИ ТОҶИКИСТОН
ИДОРАИ ПАТЕНТӢ

ШАҲОДАТНОМА

Шахрванд Шарифзода Шахриёр Бахтиёр

муаллифи ихтирои *Мавод барои пешгири ва табобати бемории канд*

Ба ихтироъ нахустпатенти № ТҶ 1445 **дода шудааст.**

Дорандаи нахустпатент Сафарзода Рамазон Шарофиддин,
 Шарифзода Шахриёр Бахтиёр.

Сарзамин Ҷумҳурии Тоҷикистон

Ҳаммуаллиф(он) Сафарзода Рамазон Шарофиддин,
 Абдукаримзода Хушрон.

Аввалияти ихтироъ 22.09.2023

Таърихи рӯзи пешниҳоди ариза 22.09.2023

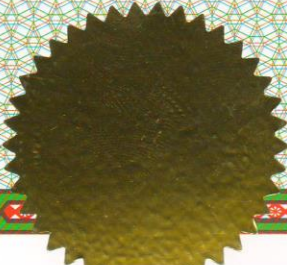
Аризаи № 2301879

Дар Феҳристи давлатии ихтироъҳои Ҷумҳурии Тоҷикистон
 27 ноябри с. 2023 ба кайд гирифта шуд

Нахустпатент
эътибор дорад аз 22 сентябри с. 2023 **то** 22 сентябри 2033 с.

Ин шаҳодатнома хангоми амали гардонидани ҳукуку имтиёзҳое, ки барои муаллифони ихтироот бо конунгузории ҷорӣ муқаррар гардидаанд, нишон дода мешавад

ДИРЕКТОР
Исмоилзода М.



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ
НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН

«Согласовано»
Начальник Службы
государственного надзора
здравоохранения и СЗН РТ
Бегмуродзода С.Б.
«08» 06 2023 г.

«Утверждаю»
Начальник управления
фармации и медицинской
техники МЗ и СЗН РТ
Абдулазизов С.Х.
«07» 06 2023 г.

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ
КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

ВРЕМЕННАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Топинамбура концентрат сухой	ВФС № 23-00-20-23
Топинамбур концентраты хушк	
<i>Helianthi tuberosi concenratum siccum</i>	Вводится впервые
	Срок введения установлен с «07» июня 2023 г.
	Срок действия до «07» июня 2025.

Настоящая фармакопейная статья распространяется на сухой концентрат из клубней топинамбура, получаемый из свежих (сырых) клубней топинамбура - *Helianthus tuberosus* L, семейства Астровых – Asteraceae,

ИЗДАНИЕ ОФИЦИАЛЬНОЕ

ПЕРЕПЕЧАТКА ВОСПРЕЩЕНА

стр. 6

ВФС МЗ и СЗН РТ

Маркировка. На этикетке указывают предприятие-изготовитель, товарный знак и юридический адрес название препарата на русском языке, количество, условия хранения, регистрационный номер, номер серии, "годен до.." штриховой код.

Маркировка транспортной тары в соответствии ГОСТ 14192-96.

Транспортирование. В соответствии ГОСТ 17768-90.

Хранение. В сухом защищенном от света месте

Срок годности. 1,5 года.

Применение. Сахаронижающее (гипогликемическое) средство.

Председатель
Фармакопейного комитета
д.фарм.н., профессор,
академик АМН МЗ и СЗ РТ



С.Дж. Юсуфи

Ученый секретарь
Фармакопейного комитета
к.б.н

А. Гиёсов

Зав. кафедры
фармацевтической технологии
ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино»
к.фарм.н. доцент

Р.Ш. Сафарзода

Соискатель кафедры
фармацевтической технологии
ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино»

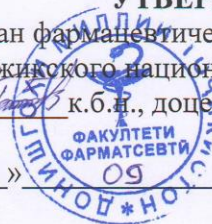
Ш.Б. Шарифзода

ИЗДАНИЕ ОФИЦИАЛЬНОЕ ПЕРЕПЕЧАТКА ВОСПРЕЩЕНА

УТВЕРЖДАЮ

Декан фармацевтического факультета
Таджикского национального университета
к.б.н., доцент Раджабзода Ф.К.

« 24 » 2021 г.



АКТ

внедрение в учебный процесс кафедры фармацевтической технологии
Таджикского национального университета результатов научно-
исследовательской работы

Объект внедрения: разработанный способ получения концентрата из свежих клубней топинамбура, который является частью диссертационных исследований.

Авторы внедрения: соискатель кафедры фармацевтической технологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» - Шарифзода Шахриёр Бахтиёр.

Источник информации: Методическая рекомендация по разработке технологии получения сухих концентратов из свежих клубней топинамбура

Место внедрения: В 2021 года при проведении учебных и научно-исследовательских работ у студентов, обучающихся по специальности «Фармация» в Таджикском национальном университете.

Результаты внедрения: Полученные экспериментальные данные являются информативными для студентов и аспирантов при проведении учебных и научно-исследовательских работ по растительным лекарственным формам в виде экстракта.

Эффективность внедрения: Представленная информация будет учитываться при разборе тематических разделов, посвященным экстракционным лекарственным формам.

Заведующий кафедрой
фармацевтической технологии ТНУ,
к. фарм. н., доцент

Шарифов Х.Ш.



УТВЕРЖДАЮ»

Председатель учебно-методического совета,
Проректор по учебно-методической работе
ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино»
д.м.н., проф. Ибодзода С.Т. S. T.

« 10 » 10 2022 г

АКТ

внедрение результатов научно-исследовательской работы в образовательный процесс на кафедре фармацевтической технологии
ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино»

Объект внедрения: Фрагмент диссертационных исследований, посвященный растительным лекарственным формам в виде гранул, обладающий важным теоретическим и практическим значением.

Авторы внедрения: соискатель кафедры фармацевтической технологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» - Шарифзода Шахриёр Бахтиёр.

Источник информации: Методические рекомендации для разработки твердых лекарственных форм на основе препарата «Инуламин»

Место внедрения: В 2022 году студенты, обучающиеся по специальности "Фармация" в ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», активно участвовали в учебных и научно-исследовательских проектах.

Результаты внедрения: Экспериментальные данные, полученные в ходе исследования растительных лекарственных форм в виде экстракта, представляют ценную информацию для студентов и аспирантов, занимающихся учебными и научно-исследовательскими работами в этой области.

Эффективность внедрения: Данная информация окажет существенное воздействие на оценку и понимание разделов, связанных с экстракционными лекарственными формами, при проведении учебных занятий и научных исследований.

Заведующий кафедрой
Фармацевтической технологии
ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино»
к.фарм.н., доцент

Сафарзода Р.Ш.

УТВЕРЖДАЮ»

Председатель **Ученого** Методического совета,
Проректор по учебно-методической работе
ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино»
д.м.н., проф. **Модилова С.**

« 04 » _____ 2023 г

АКТ

внедрение результатов научно-исследовательской работы в образовательный процесс на кафедре фармакологии
ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино»

Объект внедрения: Фрагмент диссертационных исследований, посвященный растительным лекарственным формам в виде гранул, обладающий важным теоретическим и практическим значением.

Авторы внедрения: соискатель кафедры фармацевтической технологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» - Шарифзода Шахриёр Бахтиёр.


Источник информации: Методические рекомендации гипогликемическое действие гранул сухого концентрата клубни топинамбура

Место внедрения: В 2023 году студенты, обучающиеся по специальности "Фармация" в ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино», активно участвовали в учебных и научно-исследовательских проектах.

Результаты внедрения: Экспериментальные результаты, полученные в ходе исследования, представляют важные сведения для студентов и аспирантов, занимающихся образовательными и научными проектами в сфере гипогликемического действия.

Эффективность внедрения: Эта информация будет иметь значительное влияние на оценку и понимание разделов, связанных с экстракционными лекарственными формами, в процессе обучения и проведения научных исследований.

Заведующий кафедрой
Фармакологии
ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино»
к.м.н., доцент

 Урунова М.В.