

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ОРДЕНА ДРУЖБЫ НАРОДОВ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Объект авторского права
УДК 615.32:634.711]:615.014.2

САВКОВ
Иван Алексеевич

**ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА ТАБЛЕТОК И ТВЕРДЫХ
КАПСУЛ СУХОГО ЭКСТРАКТА ЛИСТЬЕВ МАЛИНЫ
ОБЫКНОВЕННОЙ**

Автореферат на соискание учёной степени
кандидата фармацевтических наук

по специальности 14.04.01 – технология получения лекарств.

Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Организация фармацевтического дела.

Витебск, 2026

Научная работа выполнена в учреждении образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Научный руководитель: **Хишова Ольга Михайловна**, доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой фармацевтических технологий с курсом факультета повышения квалификации и переподготовки кадров учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Официальные оппоненты: **Царенков Валерий Минович**, доктор фармацевтических наук, профессор кафедры фармацевтической технологии с курсом повышения квалификации и переподготовки учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет». Заслуженный работник промышленности Республики Беларусь.

Погоцкая Алла Алексеевна, кандидат фармацевтических наук, доцент, заведующий кафедрой фармакогнозии и ботаники учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Оппонирующая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится 27 марта 2026 года в 12:00 на заседании совета по защите диссертаций К 03.16.01 при учреждении образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» по адресу: 210023, г. Витебск, пр-т Фрунзе, 27 (конференц-зал морфологического корпуса, 7 этаж), e-mail: admin@vsmu.by, тел. 8(0212)60-14-08; +375(29)217-62-05.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Автореферат разослан «25» февраля 2026 года.

Ученый секретарь совета
по защите диссертации



Г.А. Хуткина

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время фармацевтическая разработка является важнейшим этапом жизненного цикла ЛП (лекарственных препаратов).

Фармацевтическая разработка направлена на научно обоснованный выбор ЛФ (лекарственной формы) и разработку ее состава, производственного процесса и его контроля, выбора упаковочных материалов, а также изучение безопасности и эффективности ЛП.

При проведении фармацевтической разработки таблеток и твердых капсул на основе сухого экстракта листьев малины обыкновенной главным является выявление факторов технологического процесса, которые могут оказывать влияние на качество разработанных таблеток и твердых капсул. Определение критических параметров технологического процесса является одним из важных этапов фармацевтической разработки безопасных и высококачественных ЛП.

На сегодняшний день ЛС (лекарственные средства) на основе ЛРС (лекарственного растительного сырья) составляют значительную долю на фармацевтическом рынке, что доказывает актуальность разработки новых ЛФ на основе ЛРС. Особый интерес на территории Республики Беларусь представляют листья малины обыкновенной. Причиной этому является то, что в аптеках нашей страны малину можно приобрести либо в составе комбинированного сбора, либо в виде фасованного сырья листьев малины обыкновенной. Актуальность исследований по разработке ЛС на основе сухого экстракта листьев малины обыкновенной заключается в том, что при их создании особое внимание уделяется вопросам сохранения БАВ (биологически активных веществ), повышению срока годности природной субстанции и корригированию вкуса и запаха [Фотеева А. В. и др., 2021].

Эти вопросы можно решить при использовании процессов таблетирования и капсулирования сухого экстракта листьев малины обыкновенной [Ароян М. В. и др., 2023].

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами и темами

Тема диссертационного исследования включена в утвержденный план научно-исследовательской работы кафедры фармацевтических технологий с курсом ФПК и ПК Витебского государственного ордена Дружбы народов медицинского университета на 2018 – 2023 г. по теме «Фармацевтическая разработка лекарственных средств» № госрегистрации 20190669. Дата регистрации: 18.04.2019.

Тема диссертационного исследования соответствует приоритетным направлениям научной, научно-технической и инновационной деятельности на 2021-2025 годы согласно пункту 2 Указа Президента Республики Беларусь от 7 мая 2020 г. № 156 «Биологические, медицинские, фармацевтические и химические технологии и производства: фармацевтические субстанции, 2 диагностические препараты и системы, лекарственные средства и иммуномодуляторы».

Цель и задачи исследования

Целью диссертационного исследования является фармацевтическая разработка таблеток и твердых капсул сухого экстракта листьев малины обыкновенной.

Для достижения поставленной цели в рамках диссертационной работы необходимо было выполнить следующие **задачи**:

1. Разработать состав и технологию получения сухого экстракта листьев малины обыкновенной, изучить его острую токсичность.
2. Разработать состав таблеток и твердых капсул на основе сухого экстракта листьев малины обыкновенной, обосновать выбор вспомогательных веществ.
3. Разработать технологию получения таблеток и твердых капсул на основе сухого экстракта листьев малины обыкновенной и изучить их острую токсичность и противовоспалительную активность.
4. Разработать методики контроля качества и спецификации на сухой экстракт листьев малины обыкновенной, таблетки и твердые капсулы на его основе.
5. Изучить стабильность таблеток и твердых капсул на основе сухого экстракта листьев малины обыкновенной, установить их сроки годности и условия хранения.

Научная новизна

Впервые разработаны состав и технология получения сухого экстракта листьев малины обыкновенной. Для получения извлечения листьев малины обыкновенной предложено в качестве экстрагента использовать спирт этиловый 40% и проводить экстрагирование способом реперколяции с делением сырья на равные части с законченным циклом. Установлены параметры очистки, концентрирования и сушки полученного извлечения. Это, в свою очередь, позволило получить сухой экстракт листьев малины обыкновенной с высоким содержанием дубильных веществ.

Впервые созданы таблетки, покрытые водорастворимой пленочной оболочкой, и твердые капсулы сухого экстракта листьев малины обыкновенной. Научно обоснован состав и выбор вспомогательных веществ.

Таблеточную массу и содержимое для твердых капсул сухого экстракта листьев малины обыкновенной получали с применением предварительного гранулирования и прямым прессованием.

Впервые разработаны методики контроля качества и спецификации на таблетки, покрытые водорастворимой пленочной оболочкой, и твердые капсулы на основе сухого экстракта листьев малины обыкновенной.

Научная новизна исследований подтверждена получением трех патентов Республики Беларусь (№23505 «Сухой экстракт листьев малины», №23968 «Лекарственное средство на основе сухого экстракта листьев малины», №24273 «Лекарственное средство на основе сухого экстракта листьев малины в виде порошка»).

Положения, выносимые на защиту

1. Научно обоснованный состав и технология получения сухого экстракта листьев малины обыкновенной. В качестве экстрагента обосновали выбор спирта этилового 40%. Для получения извлечения научно обосновали использование реперколяции с делением сырья на равные части с законченным циклом. После получения извлечения провели очистку, концентрирование и сушку экстракта при температуре не выше 37°C. Полученный сухой экстракт оценивали по следующим показателям качества: описание, потеря в массе при высушивании, содержание дубильных веществ.

Подтверждена безопасность применения сухого экстракта листьев малины обыкновенной путем изучения острой токсичности.

2. Научно обоснованный состав таблеток, покрытых водорастворимой пленочной оболочкой, и твердых капсул на основе сухого экстракта листьев малины обыкновенной. С помощью применения математического планирования были разработаны составы для получения таблеточной массы и гранулята для твердых капсул сухого экстракта листьев малины обыкновенной и обоснован выбор вспомогательных веществ. Была использована модель латинских квадратов 3x3. Критериями оптимизации состава являлись испытания: «Прочность на сжатие», «Истираемость» и «Распадаемость» таблеток.

Изучены технологические свойства сухого экстракта листьев малины обыкновенной, такие как насыпная плотность, плотность после усадки, сыпучесть и прессуемость. Ядра таблеток сухого экстракта листьев малины обыкновенной предложено получать методом прямого прессования с применением МКЦ (микrokристаллической целлюлозы), которая обеспечивает надлежащую прочность и распадаемость таблеток. Содержимое для твердых капсул получали с применением влажного гранулирования, для осуществления которого в качестве связывающего вещества использовали раствор крахмала картофельного 4%. Применение раствора крахмала

картофельного 4% обеспечивает надлежащую сыпучесть содержимого твердых капсул, которая необходима для бесперебойного процесса инкапсулирования.

Подтверждена безопасность таблетлируемой массы на основе сухого экстракта листьев малины обыкновенной путем изучения острой токсичности. Экспериментально установлено наличие противовоспалительной активности у таблеток сухого экстракта листьев малины обыкновенной, покрытых водорастворимой пленочной оболочкой.

3. Обоснование методик контроля качества на сухой экстракт листьев малины обыкновенной, таблетки и твердые капсулы на его основе, которые позволяют установить критерии приемлемости показателей качества для составления спецификаций, необходимых для их дальнейшего промышленного производства. Разработана методика количественного определения дубильных веществ в пересчете на танин в таблетках сухого экстракта листьев малины обыкновенной, покрытых водорастворимой пленочной оболочкой. Данная методика была валидирована по параметрам: специфичность, линейность, правильность, прецизионность, которая включает повторяемость, внутрилабораторную и межлабораторную сходимость, и робастность.

Результаты изучения стабильности таблеток сухого экстракта листьев малины обыкновенной, покрытых водорастворимой пленочной оболочкой, в процессе долгосрочного хранения.

Личный вклад соискателя

Соискателем самостоятельно проведены патентно-информационный поиск и анализ литературы, статистическая обработка результатов и написание рукописи диссертации. Разработан состав и технология получения сухого экстракта листьев малины обыкновенной и проведена оценка его качества, разработаны составы для получения таблеток и гранулята для твердых капсул сухого экстракта листьев малины обыкновенной и обоснован выбор вспомогательных веществ, разработан состав и технология нанесения водорастворимой пленочной оболочки на ядра таблеток сухого экстракта листьев малины обыкновенной, разработана методика количественного определения дубильных веществ в пересчете на танин в таблетках сухого экстракта листьев малины обыкновенной, изучена стабильность и установлены сроки годности таблеток сухого экстракта листьев малины обыкновенной, покрытых водорастворимой пленочной оболочкой. Совместно с научным руководителем проведены выбор методических подходов при выполнении исследования, обсуждение и публикация результатов в виде научных статей и тезисов.

Изучение острой токсичности сухого экстракта листьев малины обыкновенной и таблетированной массы на его основе, изучение хронической токсичности таблетированной массы на основе сухого экстракта листьев малины обыкновенной и установление наличия противовоспалительной активности у таблеток сухого экстракта листьев малины обыкновенной, покрытых водорастворимой пленочной оболочкой, были выполнены на базе вивария УО «Витебская ордена «Знак Почёта» государственная академия ветеринарной медицины» совместно с к.в.н., доцентом Авдачёнком В.Д.

Соавторами статей являются научный руководитель д.ф.н., профессор Хишова О.М., к.в.н., доцент Авдачёнок В.Д. Доля личного участия в исследовании составляет 95%, в совместных публикациях – 85%.

Апробация результатов диссертации

Материалы диссертации доложены и обсуждены на научно-практической конференции студентов и молодых ученых и V Форуме молодежных научных обществ «Студенческая медицинская наука XXI века» (Витебск, 2020 год), X всероссийской научной конференции студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего» (Санкт-Петербург 2020 год), I Международной научно-практической интернет-конференции «Проблемы и достижения современной биотехнологии» (Харьков, 2021 год), на научно-практической конференции «Государственная фармакопея Украины – европейское качество отечественных лекарственных средств» (Харьков, 2021 год), 77-ой научной сессии университета «Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации» (Витебск, 2022 год), на VI международной научно-практической конференции «Абу Али Ибн Сино и инновации в современной фармацевтике» (Ташкент, 2023 год), на III Международной научно-практической конференции молодых ученых «Фармация. Вызовы времени» (Москва, 2023 год), на Всероссийской научно-методической конференции с международным участием «Сандеровские чтения 2024» (Санкт-Петербург, 2024 год).

Получены патенты на изобретения №23505 «Сухой экстракт листьев малины» от 30.06.2021, №23968 «Лекарственное средство на основе сухого экстракта листьев малины» от 25.01.2023, №24273 «Лекарственное средство на основе сухого экстракта листьев малины в виде порошка» от 15.04.2024.

Результаты, полученные в ходе выполнения диссертационного исследования, используются в учреждении образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» и учреждении образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», что подтверждено 4 актами внедрения в учебный процесс.

Опубликованность результатов диссертации

Результаты диссертационного исследования опубликованы в 14 печатных работах общим объемом 3,90 авторских листов, из них в журналах, включенных в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований по фармацевтическим наукам – 4 (объем в авторских листах – 2,4), в сборниках материалов конференций и съездов и тезисов докладов опубликовано 10 работ (объем в авторских листах – 1,50), 3 патента на изобретения.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы, аналитического обзора литературы, описания материалов и методов исследования, шести глав собственных исследований, заключения, библиографического списка и приложений. Полный объем диссертации составляет 177 страниц машинописного текста, из них 2 страницы занимают иллюстрации (3), таблицы – 18 страниц (30), приложения – 24 страницы (13). Список использованных библиографических источников размещен на 13 страницах и включает 123 наименования, в том числе 45 на иностранных языках, а также 14 публикаций соискателя и 3 патента на изобретения. Объем текста без библиографического списка, приложений, таблиц и иллюстраций – 120 страниц.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Глава 1. Аналитический обзор литературы

В аналитическом обзоре литературы представлена ботаническая характеристика, показатели доброкачественности и морфологические признаки, химический состав и фармакологическое действие листьев малины обыкновенной. Дана общая характеристика процессу экстрагирования и факторам, влияющим на данный процесс. Дана информация о сухих экстрактах и твердых ЛФ – таблетках и твердых капсулах. Представлен современный ассортимент вспомогательных веществ для получения пленочных покрытий таблеток.

Глава 2. Материалы и методы исследований

Во второй главе представлены объекты исследования: листья малины обыкновенной, сухой экстракт на основе листьев малины обыкновенной, таблетки сухого экстракта листьев малины обыкновенной, покрытые водорастворимой пленочной оболочкой, твердые капсулы на основе сухого экстракта листьев малины обыкновенной. Приведены использованные вспомогательные вещества и реактивы.

Представлены разработанные методики количественного определения дубильных веществ в водно-спиртовых извлечениях листьев малины обыкновенной, сухом экстракте и таблетках сухого экстракта листьев малины обыкновенной, покрытых водорастворимой пленочной оболочкой, методом перманганатометрического титрования.

Идентификацию флавоноидов в таблетках сухого экстракта листьев малины обыкновенной, покрытых водорастворимой пленочной оболочкой, проводили методом тонкослойной хроматографии в соответствии с ГФ РБ (Государственной фармакопеей Республики Беларусь). Для подтверждения наличия дубильных веществ в таблетках сухого экстракта листьев малины обыкновенной, покрытых водорастворимой пленочной оболочкой, была проведена качественная реакция с раствором 10 г/л *железа (III) аммония сульфата Р*.

Приведены фармакогностические и фармацевтико-технологические методы исследования: определение коэффициентов спирто- и водопоглощения, определение сухого остатка водно-спиртового извлечения листьев малины обыкновенной, определение содержания этанола в водно-спиртовом извлечении листьев малины обыкновенной, определение относительной плотности водно-спиртового извлечения листьев малины обыкновенной, определение потери в массе при высушивании сухого экстракта листьев малины обыкновенной, определение основных технологических свойств сухого экстракта листьев малины обыкновенной (сыпучести и прессуемости).

Представлены биологические методы исследования безопасности и эффективности сухого экстракта листьев малины обыкновенной и ЛП, разработанных на его основе: острая токсичность, хроническая токсичность, противовоспалительная активность.

При статистической обработке результатов использовали лицензионную программу Numbers (Apple Inc.) версии 12.2.1 (7035.0.161). Парное сравнение осуществляли на основании критерия Стьюдента и Фишера. Для исследования взаимосвязи двух переменных, измеренных в метрических шкалах на одной и той же выборке, использовали коэффициент корреляции Пирсона. Отличия считали статистически значимыми при p -значении $<0,05$.

Глава 3. Разработка состава и технологии получения сухого экстракта листьев малины

В третьей главе изложены результаты выполнения фармацевтической разработки состава и технологии получения сухого экстракта листьев малины обыкновенной. В качестве экстрагента для получения извлечения листьев малины обыкновенной использовали спирт этиловый 40%. Для получения

спиртового извлечения в производстве сухого экстракта листьев малины обыкновенной сравнивали способы реперколяции с законченным циклом и делением сырья на равные части и ускоренную дробную мацерацию методом противотока по ЦАНИИ (центральный аптечный научно-исследовательский институт). Определение содержания дубильных веществ в полученных извлечениях проводили методом перманганатометрического титрования.

Таблица 1– Содержание дубильных веществ в спиртовых извлечениях листьев малины, %.

№ опыта	Содержание дубильных веществ			
	Извлечение, полученное способом ускоренной дробной мацерации методом противотока по ЦАНИИ		Извлечение, полученное способом реперколяции с законченным циклом и делением сырья на равные части	
	%	г	%	г
X ₁	1,73	7,02	3,99	6,30
X ₂	1,74	7,06	4,03	6,37
X ₃	1,72	6,98	4,03	6,37
X ₄	1,73	7,02	4,07	6,43
X ₅	1,75	7,11	4,07	6,43
X _{ср}	1,73 ± 0,01	7,04 ± 0,04	4,04 ± 0,03	6,38 ± 0,05

Из 150 г сырья было получено 406 мл спиртового извлечения способом ускоренной дробной мацерации методом противотока по ЦАНИИ и 158 мл спиртового извлечения способом реперколяции с законченным циклом и делением сырья на равные части. Исходя из процентного содержания дубильных веществ и полученных объемов спиртовых извлечений, количество дубильных веществ составило $7,04 \pm 0,04$ г и $6,38 \pm 0,05$ г соответственно (таблица 1).

Полученное очищенное извлечение концентрировали с помощью тонкослойного роторного испарителя при температуре 70–80°C, затем концентрированное извлечение высушивали в термостате при температуре 37°C до получения сухого экстракта. Проводили стандартизацию полученного сухого экстракта по показателям: описание, потеря в массе при высушивании, содержание дубильных веществ.

Разработана технологическая схема с указанием контрольных точек производства и описан технологический процесс получения сухого экстракта листьев малины обыкновенной. Установлены критические характеристики

технологического процесса при получении сухого экстракта листьев малины обыкновенной.

Глава 4. Разработка состава и технологии получения таблеток и твердых капсул на основе сухого экстракта листьев малины

В четвертой главе представлены результаты выполнения фармацевтической разработки составов и технологий получения таблеток и твердых капсул на основе сухого экстракта листьев малины обыкновенной.

Изучены технологические свойства сухого экстракта листьев малины обыкновенной для получения на его основе таблеток: «Сыпучесть», «Прессуемость», «Насыпная плотность», «Плотность после усадки».

Получены следующие данные изученных технологических свойств:

- Сыпучесть $3,28 \pm 0,28$ г/с;
- Прессуемость $56,06 \pm 6,29$ Н;
- Насыпная плотность $800 \pm 0,04$ кг/м³;
- Плотность после усадки $1000 \pm 0,06$ кг/м³.

Для разработки состава и технологии получения ядер таблеток прямым прессованием и содержимого твердых капсул без увлажнения и гранулирования были исследованы составы, представленные в таблице 2.

Таблица 2 – Составы ЛС для получения таблеток и содержимого твердых капсул на основе сухого экстракта листьев малины обыкновенной прямым прессованием и без увлажнения и гранулирования

Наименование компонентов	Состав 1	Состав 2	Состав 3
Сухой экстракт листьев малины обыкновенной, мг	200	200	200
Лактоза моногидрат, мг	-	100	-
МКЦ, мг	100	-	-
Кремния оксид, мг	-	-	100
Крахмал картофельный, мг	50	50	50
Магния стеарат, мг	5	5	5

Для выбора состава таблеток и содержимого твердых капсул сухого экстракта листьев малины обыкновенной прямым прессованием проводили испытания: «Прочность на сжатие», «Распадаемость» таблеток и оценивали сыпучесть полученной порошковой массы для твердых капсул.

Для дальнейших исследований нами был выбран состав 1, в котором в качестве наполнителя используется МКЦ (таблица 2):

Сухого экстракта листьев малины обыкновенной 200 мг
МКЦ 100 мг

Крахмала картофельного	50 мг
Магния стеарата	5 мг

МКЦ широко применяется в качестве сухого связывающего вещества для осуществления способа прямого прессования таблеточной массы, так как в ее присутствии обеспечивается необходимая прочность и распадаемость таблеток:

Для разработки состава таблеток и содержимого твердых капсул сухого экстракта листьев малины обыкновенной с применением влажного гранулирования использовали метод математического планирования эксперимента: латинский квадрат 3×3 . Было изучено влияние следующих факторов на качество таблеток и содержимого твердых капсул:

А – разрыхляющие вещества:

- a_1 – крахмал картофельный,
- a_2 – приможел,
- a_3 – желатин фармацевтический;

В – наполнители:

- b_1 – МКЦ;
- b_2 – лактоза моногидрат,
- b_3 – кремния оксид;

С – концентрация раствора связывающего вещества:

- c_1 – раствор крахмала 4%,
- c_2 – раствор крахмала 5%,
- c_3 – раствор крахмала 6%.

В качестве параметров оптимизации использовали время распадаемости таблеток и прочность таблеток на сжатие, а также оценивали сыпучесть порошковой массы для твердых капсул. Для оценки влияния изучаемых факторов на качество таблеток использовали дисперсионный анализ.

Результаты дисперсионного анализа при разработке состава таблеток и содержимого твердых капсул на основе сухого экстракта листьев малины обыкновенной с применением влажного гранулирования представлены в таблицах 3 и 4.

Таблица 3 – Результаты дисперсионного анализа (для распадаемости) таблеток на основе сухого экстракта листьев малины

Источник дисперсии	Сумма квадратов	Число степеней свободы	Средний квадрат	$F_{\text{эксп}}$	$F_{\text{табл}}$
Фактор А	3959372,22	2	1979686,11	65,80	19,2
Фактор В	1251656,22	2	625828,11	20,80	19,2
Фактор С	72226,89	2	36113,44	1,20	19,2

Продолжение таблицы 3

Остаток	60171,56	2	30085,78		
Общая сумма	5343426,89	8			

Таблица 4 – Результаты дисперсионного анализа (для прочности на сжатие) таблеток на основе сухого экстракта листьев малины

Источник дисперсии	Сумма квадратов	Число степеней свободы	Средний квадрат	F _{эксп}	F _{табл}
Фактор А	625828,11	2	517,31	0,90	19,2
Фактор В	36113,44	2	1540,62	2,68	19,2
Фактор С	30085,78	2	144,43	0,25	19,2
Остаток	1,20	2	574,85		
Общая сумма	692028,53	8			

Из таблицы 3 видно, что на распадаемость таблеток сухого экстракта листьев малины обыкновенной оказывали влияние факторы А и В ($F_{\text{эксп}} > F_{\text{табл}}$), а влияние фактора С следует признать незначительным ($F_{\text{эксп}} < F_{\text{табл}}$) (таблица 4). После установления значимости линейного эффекта фактора А, сравнивали влияние его уровней с помощью множественного рангового критерия Дункана. Было установлено, что по влиянию на распадаемость разрыхляющие вещества можно расположить в следующий ряд:

$$a_3 < a_2 < a_1$$

Внутри фактора А различие значимо между приможелом и желатином фармацевтическим, желатином фармацевтическим и крахмалом картофельным. Между крахмалом картофельным и приможелом различие незначимо.

После установления значимости линейного эффекта фактора В, сравнивали влияние его уровней с помощью множественного рангового критерия Дункана. Было установлено, что по влиянию на распадаемость, наполнители можно расположить в следующий ряд:

$$b_3 < b_1 < b_2$$

Внутри фактора В различие значимо между лактозой моногидратом и кремния оксидом, микрокристаллической целлюлозой и кремния оксидом. Между микрокристаллической целлюлозой и лактозы моногидратом различие незначимо.

Фактор С – концентрация раствора связывающего вещества (растворы крахмала картофельного 4, 5 и 6%) не оказывал влияния на распадаемость и прочность таблеток на сжатие (таблицы 3 и 4). Составы таблеток с применением раствора связывающего вещества крахмала картофельного в

концентрации 4, 5 и 6% по испытаниям распадаемость и прочность таблеток на сжатие соответствовали требованиям ГФ РБ. Следовательно, для увлажнения таблеточной и порошковой массы при получении таблеток и содержимого твердых капсул можно использовать растворы крахмала всех изученных концентраций, т.е. от 4 до 6%.

На основании полученных данных разработан следующий состав таблеток и содержимого твердых капсул сухого экстракта листьев малины обыкновенной с применением гранулирования:

Сухого экстракта листьев малины обыкновенной	200 мг
Лактозы моногидрата	100 мг
Крахмала картофельного	50 мг
Магния стеарата	5 мг

Для сохранения стабильности ЛС помещают в твердую желатиновую оболочку или покрывают прозрачной МЦ (метилцеллюлозной) оболочкой. Разработан состав водорастворимой пленочной оболочки на основе МЦ с добавлением твина 80 для нанесения на ядра таблеток сухого экстракта листьев малины обыкновенной. Средняя масса таблетки, покрытой водорастворимой пленочной оболочкой, составила 365 мг.

Разработаны технологические схемы и описаны технологические процессы производства таблеток, покрытых водорастворимой пленочной оболочкой, и твердых капсул на основе сухого экстракта листьев малины обыкновенной с указанием контрольных точек их производства для установления критических характеристик, которые могут влиять на воспроизводимость промышленных серий (рисунок 1).



Рисунок 1 - Технологическая схема получения таблеток сухого экстракта листьев малины обыкновенной, покрытых водорастворимой пленочной оболочкой, способом прямого прессования

Глава 5. Стандартизация сухого экстракта листьев малины обыкновенной

В пятой главе представлены результаты фармацевтической разработки по контролю качества и разработке спецификаций на промежуточный продукт (водно-спиртовое извлечение листьев малины обыкновенной) и фармацевтическую субстанцию (сухой экстракт листьев малины обыкновенной).

В ходе проведения фармацевтической разработки, разработаны показатели качества и спецификация на водно-спиртовое извлечение листьев малины обыкновенной и сухой экстракт листьев малины обыкновенной.

Глава 6. Стандартизация таблеток, покрытых водорастворимой пленочной оболочкой, и твердых капсул сухого экстракта листьев малины обыкновенной

В шестой главе представлены разработка методики идентификации таблеток сухого экстракта листьев малины обыкновенной, покрытых водорастворимой пленочной оболочкой, а также валидация методики количественного определения содержания дубильных веществ в таблетках сухого экстракта листьев малины обыкновенной, покрытых водорастворимой пленочной оболочкой.

При проведении идентификации фенольных соединений наиболее четкие зоны разделения фенольных соединений были получены при использовании спирта этилового 96%.

На итоговой хроматограмме обнаруживались флуоресцирующие зоны желто-зеленого цвета и одна флуоресцирующая зона голубого цвета. Величины R_f раствора сравнения и исследуемого раствора, а также величины R_{st} исследуемого раствора представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Величины R_f и R_{st} раствора сравнения и исследуемого раствора

	Раствор рутина Р	Зоны желто-зеленого цвета							Зона голубого цвета
R_f	0,41	0,28	0,36	0,41	0,51	0,61	0,69	0,72	0,84
R_{st}	-	0,69	0,87	1,00	1,25	1,51	1,69	1,76	2,07

При идентификации дубильных веществ путем проведения качественной реакции наблюдали черно-синее окрашивание (дубильные вещества).

Валидацию разработанной методики количественного определения дубильных веществ перманганатометрическим титрованием в пересчете на

танин в таблетках сухого экстракта листьев малины обыкновенной, покрытых водорастворимой пленочной оболочкой, проводили в соответствии с ГФ РБ, Фармакопеей Евразийского экономического союза, ТКП 432-2012 (02041) «Производство лекарственных средств. Валидация методик испытаний» и ТКП 438-2012 (02041) «Производство лекарственных средств. Применение статистических методов валидации».

Изучены следующие валидационные характеристики: специфичность, линейность, правильность и прецизионность, которая включает повторяемость, внутрилабораторную и межлабораторную сходимость.

На основании полученных данных по оценке качества таблеток сухого экстракта листьев малины обыкновенной, покрытых водорастворимой пленочной оболочкой, нами разработана спецификация на готовое ЛС «Таблетки, покрытые пленочной водорастворимой оболочкой сухого экстракта листьев малины обыкновенной». Разработанная спецификация была включена в проект НД (нормативного документа) по качеству.

Глава 7. Изучение стабильности и установление срока годности таблеток и твердых капсул на основе сухого экстракта листьев малины обыкновенной

В седьмой главе представлены результаты определения стабильности и установление срока годности таблеток, покрытых водорастворимой пленочной оболочкой, и твердых капсул на основе сухого экстракта листьев малины обыкновенной.

Изучение стабильности таблеток сухого экстракта листьев малины обыкновенной, покрытых водорастворимой пленочной оболочкой, и твердых капсул на основе сухого экстракта листьев малины обыкновенной проводили в соответствии с ТКП 431-2012 (02041) Производство лекарственных средств. Испытание стабильности. Сроки годности устанавливали путем проведения долгосрочных испытаний стабильности. Испытания стабильности проводились в условиях II климатической зоны (температура хранения $(25\pm 2^\circ\text{C})$, относительная влажность воздуха $(60\pm 5\%)$). Исследования проводились каждые три месяца в течение первого года и каждые шесть месяцев в течение второго года проведения испытания.

Для оценки качества таблеток сухого экстракта листьев малины обыкновенной, покрытых водорастворимой пленочной оболочкой, при проведении испытаний стабильности использовались валидированные методики испытаний, так как они могут быть подвержены изменениям в процессе хранения и могут повлиять на качество, безопасность и эффективность.

Установлен срок годности таблеток сухого экстракта листьев малины обыкновенной, покрытых водорастворимой пленочной оболочкой – 2 года.

Глава 8. Изучение безопасности и эффективности лекарственных средств на основе сухого экстракта листьев малины обыкновенной

В восьмой главе представлены результаты фармако-токсикологических свойств сухого экстракта листьев малины обыкновенной, таблетированной массы и таблеток на его основе.

В ходе определения острой токсичности, было установлено, что сухой экстракт листьев малины обыкновенной и таблетированная масса на его основе в максимально возможной дозе 10000 мг/кг при внутрижелудочном введении не обладает токсическим эффектом у мышей, следовательно, по ГОСТ 12.1.007-76 «ССБТ. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности» их можно отнести к IV классу опасности – вещества малоопасные (LD50 более 5000 мг/кг).

При изучении противовоспалительной активности таблеток на основе сухого экстракта листьев малины обыкновенной, покрытых водорастворимой пленочной оболочкой, использовали модель каррагенинового отека лапы у морских свинок. Было установлено, что таблетки сухого экстракта листьев малины обыкновенной, покрытые водорастворимой пленочной оболочкой, обладают противовоспалительной активностью, которая составляет 64,9% (для 2-ух таблеток) и 77,7% (для 4-ех таблеток) от показателей контрольной группы 100% (ацетилсалициловой кислоты) (таблица 6).

Таблица 6 – Результаты изучения противовоспалительной активности таблеток сухого экстракта листьев малины обыкновенной, покрытых водорастворимой пленочной оболочкой

Группы животных	Индекс воспалительной активности, у.е.	Эффективность препарата %
1 – интактная	2,98±0,03	-
2 – контроль	1,57±0,03	100
3 – таблетки сухого экстракта листьев малины обыкновенной в дозе 416 мг/кг м.т.ж.	1,02±0,02	64,9
4 – таблетки сухого экстракта листьев малины обыкновенной в дозе 832 мг/кг м.т.ж.	1,22±0,02	77,7

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

На основании проведенных исследований:

1. Научно обоснован состав и технология получения сухого экстракта листьев малины обыкновенной. В качестве экстрагента для получения извлечения листьев малины обыкновенной использовали спирт этиловый 40%. Для получения водно-спиртового извлечения в производстве сухого экстракта листьев малины обыкновенной применили способ реперколяции с законченным циклом и делением сырья на равные части, который позволяет получить извлечение в соотношении 1:1. Показано, что применение данного способа позволяет достичь наиболее полного выхода дубильных веществ листьев малины обыкновенной. Подобраны оптимальные условия очистки (температура, продолжительность), концентрирования (температура) и сушки (температура) в получении сухого экстракта листьев малины обыкновенной. Разработана технологическая схема получения сухого экстракта листьев малины обыкновенной с указанием контрольных точек производства. Установлены критические характеристики технологического процесса производства сухого экстракта листьев малины обыкновенной: температура и продолжительность очистки водно-спиртового извлечения, температура при концентрировании извлечения, температура сушки сконцентрированного извлечения, содержание дубильных веществ в извлечении после упаривания, концентрирования и сушки.

Изучена острая токсичность сухого экстракта листьев малины обыкновенной. Установлено, что сухой экстракт листьев малины обыкновенной в максимально возможной дозе 10000 мг/кг при внутрижелудочном введении не обладает токсическим эффектом у мышей, следовательно, по «ССБТ. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности» его можно отнести к IV классу опасности – вещества малоопасные (LD₅₀ более 5000 мг/кг м.т.ж) [1–А, 5–А, 13–А, 15–А].

2. Научно обоснован состав таблеток, покрытых водорастворимой пленочной оболочкой, и твердых капсул на основе сухого экстракта листьев малины обыкновенной. Для выбора ЛФ и разработки ее состава, изучены технологические свойства сухого экстракта листьев малины обыкновенной: сыпучесть, прессуемость, насыпная плотность и плотность после усадки. На основании полученных данных для получения таблеток и твердых капсул на основе сухого экстракта листьев малины обыкновенной, выбраны вспомогательные вещества, улучшающие технологические свойства таблетлируемой и капсульной массы и обеспечивающие их объемное дозирование: лактозы моногидрат, крахмал картофельный, МКЦ, магния

стеарат. Разработан состав и технология получения водорастворимого пленочного покрытия на таблетки сухого экстракта листьев малины обыкновенной. В качестве пленкообразователя использован водный раствор МЦ с добавлением твина 80. Разработанное пленочное покрытие наносили на ядра таблеток способом погружения в раствор пленкообразующего вещества [2–А, 8–А, 14–А, 16–А, 17–А].

3. Разработана технология получения таблеток, покрытых водорастворимой пленочной оболочкой, и твердых капсул на основе сухого экстракта листьев малины обыкновенной. Предложено получать таблетки и твердые капсулы на основе сухого экстракта листьев малины обыкновенной с применением прямого прессования и влажного гранулирования с целью улучшения технологических свойств и бесперебойного объемного дозирования при прессовании таблеток и инкапсуляции твердых капсул. Разработаны технологические схемы и описаны технологические процессы производства таблеток, покрытых водорастворимой пленочной оболочкой, и твердых капсул на основе сухого экстракта листьев малины обыкновенной с указанием контрольных точек. Установлены критические характеристики технологического процесса производства таблеток сухого экстракта листьев малины обыкновенной, покрытых водорастворимой пленочной оболочкой: размер частиц сухого экстракта, отсутствие механических включений в растворе МЦ, сыпучесть таблетлируемой массы, давление прессования, прочность таблеток на сжатие и распадаемость, температура сушки нанесенного водорастворимого пленочного покрытия и ее продолжительность, содержание дубильных веществ в таблетках после сушки.

Изучена острая токсичность таблетлируемой массы на основе сухого экстракта листьев малины обыкновенной. Установлено, что таблетлируемая масса на основе сухого экстракта листьев малины обыкновенной в максимально возможной дозе 10000 мг/кг при внутрижелудочном введении не обладает токсическим эффектом у мышей, следовательно, по «ССБТ. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности» ее можно отнести к IV классу опасности – вещества малоопасные (ЛД₅₀ более 5000 мг/кг м.т.ж)

Проведено изучение противовоспалительной активности таблеток сухого экстракта листьев малины обыкновенной, покрытых водорастворимой пленочной оболочкой, с использованием модели каррагенинового отека лапы у морских свинок. Данная модель позволяет судить о наличии воспалительной реакции и, следовательно, о противовоспалительной активности таблеток сухого экстракта листьев малины обыкновенной, покрытых водорастворимой пленочной оболочкой [2–А, 8–А, 10–А, 12–А, 14–А, 16–А, 17–А].

4. Разработаны показатели качества и методики их выполнения на водно-спиртовое извлечение, сухой экстракт листьев малины обыкновенной, таблетки, покрытые водорастворимой пленочной оболочкой, и твердые капсулы на основе сухого экстракта листьев малины обыкновенной. Данные показатели качества использованы для составления спецификаций по контролю качества водно-спиртового извлечения, сухого экстракта листьев малины обыкновенной, таблеток, покрытых водорастворимой пленочной оболочкой, и твердых капсул на основе сухого экстракта листьев малины обыкновенной. Разработана методика количественного определения дубильных веществ в пересчете на танин в таблетках сухого экстракта листьев малины обыкновенной, покрытых водорастворимой пленочной оболочкой. Экспериментально подобрана навеска таблеток сухого экстракта листьев малины обыкновенной, покрытых водорастворимой пленочной оболочкой, и количество раствора индигокармина в кислоте серной, необходимые для количественного определения в них дубильных веществ. Данная методика валидирована по следующим параметрам: специфичность, линейность, правильность, прецизионность, включающая повторяемость, внутрилабораторную и межлабораторную сходимость, и робастность. Методика использована для составления спецификации на таблетки сухого экстракта листьев малины обыкновенной, покрытые водорастворимой пленочной оболочкой [3–А, 6–А, 7–А, 9–А,].

5. Для сохранения стабильности сухого экстракта листьев малины обыкновенной, разработанные таблетки на его основе покрывали водорастворимой пленочной оболочкой. Изучена стабильность и определены сроки годности таблеток сухого экстракта листьев малины обыкновенной, покрытых водорастворимой пленочной оболочкой. В ходе проведения испытания исследовались следующие показатели их качества: «Описание», «Подлинность», «Количественное определение», «Распадаемость», «Микробиологическая чистота», так как они могут быть подвержены изменениям в процессе хранения и могут повлиять на качество, безопасность и эффективность таблеток сухого экстракта листьев малины обыкновенной, покрытых водорастворимой пленочной оболочкой. Установлен срок годности таблеток сухого экстракта листьев малины обыкновенной, покрытых водорастворимой пленочной оболочкой – 2 года [1–А, 2–А, 4–А, 11–А].

Рекомендации по практическому использованию результатов

Предложен состав и технология получения инновационного лекарственного средства на основе сухого экстракта листьев малины обыкновенной в виде таблеток, покрытых водорастворимой пленочной оболочкой, и твердых капсул. На разработанные составы и технологии получены патенты Республики Беларусь на изобретения (№23505 «Сухой

экстракт листьев малины», №23968 «Лекарственное средство на основе сухого экстракта листьев малины», №24273 «Лекарственное средство на основе сухого экстракта листьев малины в виде порошка»).

Разработан проект НД по качеству на ЛС «Таблетки сухого экстракта листьев малины обыкновенной, покрытые водорастворимой пленочной оболочкой, 200 мг». Разработанный проект НД по качеству утвержден проректором по научной работе УО ««Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» Асирян Е.Г.

Разработаны спецификации: «Спецификация на водно-спиртовое извлечение листьев малины обыкновенной», «Спецификация на сухой экстракт листьев малины обыкновенной», «Спецификация на таблетки, покрытые пленочной водорастворимой оболочкой, сухого экстракта листьев малины обыкновенной», «Спецификация на твердые желатиновые капсулы сухого экстракта листьев малины обыкновенной», включающие показатели качества разработанных ЛС, их упаковку, хранение и срок годности. Разработанные спецификации утверждены проректором по научной работе УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» Асирян Е.Г.

Результаты изучения безопасности и эффективности сухого экстракта листьев малины обыкновенной и ЛС на его основе, свидетельствуют об их низкой токсичности и наличии противовоспалительной активности.

Результаты научных исследований включены в образовательный процесс на кафедре фармацевтических технологий с курсом ФПК и ПК УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» (акты о практическом использовании результатов исследования от 15.06.2021).

Результаты научных исследований включены в образовательный процесс на кафедре фармакологии и токсикологии УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины» (акты о практическом использовании результатов исследования от 07.02.2025).

Разработанные ЛС сухого экстракта листьев малины обыкновенной в виде таблеток, покрытых водорастворимой пленочной оболочкой, и твердых капсул расширят ассортимент представленных на фармацевтическом рынке Республики Беларусь противовоспалительных ЛС и окажут значительную помощь врачам в лечении простудных заболеваний и гриппа.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ

Статьи в журналах, включенных в «Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований» по фармацевтическим наукам

1–А. Савков, И. А. Технология получения сухого экстракта листьев малины обыкновенной / И. А. Савков, О. М. Хишова // Вестник фармации. – 2020. – № 4 (90). – С. 59–64.

2–А. Савков, И. А. Фармацевтическая разработка состава и технологии получения лекарственных средств на основе сухого экстракта листьев малины обыкновенной / И. А. Савков, О. М. Хишова // Вестник фармации. – 2021. – № 4 (94). – С. 85–92.

3–А. Савков, И. А. Разработка и валидация методики количественного определения дубильных веществ в таблетках сухого экстракта листьев малины обыкновенной / И. А. Савков, О. М. Хишова // Вестник фармации. – 2022. – № 3 (97). – С. 65–72.

4–А. Хишова, О. М. Современный ассортимент вспомогательных веществ для получения пленочных покрытий таблеток / О. М. Хишова, И. А. Савков // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2024. – Т. 23, № 1. – С. 15–24.

Статьи в отечественных сборниках материалов конференций и съездов

5–А. Савков, И. А. Определение содержания дубильных веществ в спиртовых извлечениях листьев малины обыкновенной, полученных различными способами / И. А. Савков // Студенческая медицинская наука XXI века. V Форум молодежных научных обществ : материалы XX междунар. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых и V Форума молодеж. науч. о-в (Витебск, 28–29 окт. 2020 г.) / М-во здравоохранения Республики Беларусь, Витебский гос. мед. ун-т ; редкол.: А. Т. Щастный (ред.) [и др.]. – Витебск : ВГМУ, 2020. – С. 781–783. – 1 CD-ROM. – Загл. с титул. экрана.

6–А. Савков, И. А. Разработка спецификации на таблетки, покрытые водорастворимой пленочной оболочкой сухого экстракта листьев малины обыкновенной / И. А. Савков, О. М. Хишова // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации : материалы 77-й науч. сес. ВГМУ, 26–27 янв. 2022, г. Витебск / М-во здравоохранения Республики Беларусь, Витебский гос. мед. ун-т ; ред. А. Т. Щастный ; зам. ред. С. А. Сушков ; ред. совет: В. П. Адаскевич [и др.]. – Витебск : ВГМУ, 2022. – 1 CD-ROM. – Загл. с титул. экрана.

7–А. Савков, И. А. Разработка методики идентификации таблеток сухого экстракта листьев малины обыкновенной / И. А. Савков, О. М. Хишова

// Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации : материалы 78-й науч. сес. ВГМУ, Витебск, 25–26 янв. 2023 г. / М-во здравоохранения Республики Беларусь, Витебский гос. мед. ун-т ; редкол.: Е. Г. Асирян [и др.]. – Витебск : ВГМУ, 2023. – 1 CD-ROM. – Загл. с титул. экрана.

Статьи в зарубежных сборниках материалов конференций и съездов

8–А. Savkov, I. A. Technological properties of red raspberry leaves dry extract / I. A. Savkov, O. M. Khishova // Проблеми та досягнення сучасної біотехнології : матеріали I міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 25 берез. 2021 р. / редкол.: А. А. Котвицька [та ін.]. – Харків : НФаУ, 2021. – С. 35–36.

9–А. Khishova, O. Development of specification for pharmaceutical substance of red raspberry leaves dry extract / O. Khishova, I. Savkov // Фармаком. – 2021. – № 1/4. – С. 26–28.

10–А. Савков, И. А. Определение острой токсичности сухого экстракта листьев малины обыкновенной и таблетированной массы на его основе / И. А. Савков, О. М. Хишова, В. Д. Авдаченко // Научно-методическая конференция с международным участием «Сандеровские чтения», посвященная памяти выдающегося отечественного ученого в области технологии лекарств Юрия Карловича Сандера, 27 янв. 2023 г. : сб. материалов конф. : [электрон. изд.] / Санкт-Петербургский гос. хим.-фармацевт. ун-т М-ва здравоохранения Российской Федерации ; председатель редкол. Флисюк Е. В. ; гл. ред. Маймистов Д. Н. ; редкол.: Марченко А. Л. [и др.]. – Санкт-Петербург : Изд-во СПХФУ, 2023. – С. 71–73. – URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=50328214&pff=1> (дата обращения: 30.10.2023).

11–А. Савков, И. А. Изучение стабильности и определение срока годности таблеток сухого экстракта листьев малины обыкновенной, покрытых водорастворимой пленочной оболочкой / И. А. Савков, О. М. Хишова // Кромеровские чтения 2023 : Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием : сб. материалов (26 апр. 2023 г.) / редкол.: В. Г. Лужанин (отв. ред.) [и др.]. – Пермь : ПГФА, 2023. – С. 114–118.

12–А. Хишова, О. М. Противовоспалительная активность таблеток сухого экстракта листьев малины обыкновенной / О. М. Хишова, В. Д. Авдаченко, И. А. Савков // Научно-методическая конференция с международным участием «Сандеровские чтения», посвященная памяти выдающегося отечественного ученого в области технологии лекарств Юрия Карловича Сандера, 26 января 2024 г. : сб. материалов конф. : [электрон. изд.] / Санкт-Петербургский гос. хим.-фармацевт. ун-т М-ва здравоохранения Российской Федерации. – Санкт-Петербург : Изд-во СПХФУ, 2024. – С. 195–

198. – URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=65700635> (дата обращения: 14.01.2026).

Тезисы докладов, опубликованных за рубежом

13–А. Savkov, I. A. Quality assessment of aqueous-alcoholic extract of red raspberry leaves / I. A. Savkov, O. M. Khishova // Фармацевтична наука та практика: проблеми, досягнення, перспективи розвитку = = Фармацевтическая наука и практика: проблемы, достижения, перспективы развития = Pharmaceutical science and practice: problems, achievements, prospects : матеріали III наук.-практ. інтернет-конф. з міжнар. участю, 15–16 квіт. 2021 р., м. Харків / редкол.: Л. В. Галій [та ін.]. – Харків : НФаУ, 2021. – С. 26.

14–А. Савков, И. А. Разработка состава водорастворимой пленочной оболочки на таблетки сухого экстракта листьев малины обыкновенной / И. А. Савков, О. М. Хишова // Abu Ali Ibn Sino and innovations in modern pharmaceutics = Abu Ali Ibn Sino va zamonaviy farmatsevtikada innovatsiyalar = Абу Али Ибн Сино и инновации в современной фармацевтике : abstract book of the 6th international Scientific and practical conference on, Tashkent, 2023 / The Ministry of health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent pharmaceutical institute, Ibn Sino public foundation. – Tashkent, 2023. – P. 79.

Патенты

15–А. Патент ВУ 23505. Сухой экстракт листьев малины : опубл. 30.06.2021 / Хишова О. М., Савков И.А.

16–А. Патент ВУ 23968. Лекарственное средство на основе сухого экстракта листьев малины : опубл. 25.01.2023 / Хишова О. М., Савков И. А.

17–А. Патент ВУ 24273. Лекарственное средство на основе сухого экстракта листьев малины в виде порошка : опубл. 15.04.2024 / Хишова О. М., Савков И. А.

РЭЗІЮМЭ

Саўкоў Іван Аляксеевіч

Фармацэўтычная распрацоўка таблетак і цвёрдых капсул сухога экстракта лісця маліны звычайнай

Ключавыя словы: фармацэўтычная распрацоўка, лісце маліны звычайнай, сухі экстракт, таблеткі, цвёрдыя жэлацінавыя капсулы, супрацьзапаalenчая актыўнасць.

Мэта працы: фармацэўтычная распрацоўка таблетак і цвёрдых капсул сухога экстракта лісця маліны звычайнай.

Метады даследавання і апаратура: фізіка-хімічныя, фармакогностическія, фармацэўтыка-тэхналагічныя і біялагічныя і апаратура: перколяторы лабараторныя, сушыльны шафу, шалі лабараторныя і аналітычныя, тэстары «Распадаемость» і «трываласць на сціск», микробюретки, пласцінкі для тонкапластовай храматаграфіі, лабараторная посуд.

Атрыманыя вынікі і іх навізна. Упершыню распрацаваны склад і тэхналогія атрымання сухога экстракта лісця маліны звычайнай. Упершыню распрацаваны склад і тэхналогія атрымання таблетак, пакрытых вадараспушчальнай плёнкавай абалонкай, і цвёрдых капсул сухога экстракта лісця маліны звычайнай. Распрацаваны методыкі кантролю якасці і спецыфікацыі на таблеткі і цвёрдыя капсулы на аснове сухога экстракта лісця маліны звычайнай. Навукова абгрунтаваны склад таблетачнай масы і змесціва цвёрдых капсул на аснове сухога экстракта лісця маліны звычайнай. Абгрунтаваны выбар дапаможных рэчываў. Распрацаваныя лекавыя сродкі сухога экстракта лісця маліны звычайнай у выглядзе таблетак, пакрытых вадараспушчальнай плёнкавай абалонкай, і цвёрдых капсул пашыраць асартымент прадстаўленых на фармацэўтычным рынку Рэспублікі Беларусь супрацьзапаalenчых лекавых сродкаў і акажуць значную дапамогу лекарам у лячэнні прастудных захворванняў і грыпу.

Рэкамендацыі па выкарыстанні: вынікі даследавання ўкаранёны ў адукацыйны працэс пры падрыхтоўцы фармацэўтычных кадраў, могуць быць выкарыстаны для вытворчасці таблетак і цвёрдых капсул на аснове сухіх экстрактаў лекавага расліннага сыравіны ў фармацэўтычных арганізацыях

Вобласць ужывання: фармацэўтычная прамысловасць і медыцына.

РЕЗЮМЕ

Савков Иван Алексеевич

Фармацевтическая разработка таблеток и твердых капсул сухого экстракта листьев малины обыкновенной

Ключевые слова: фармацевтическая разработка, листья малины обыкновенной, сухой экстракт, таблетки, твердые желатиновые капсулы, противовоспалительная активность.

Цель работы: фармацевтическая разработка таблеток и твердых капсул сухого экстракта листьев малины обыкновенной.

Методы исследования и аппаратура: физико-химические, фармакогностические, фармацевтико-технологические и биологические и аппаратура: перколяторы лабораторные, сушильный шкаф, весы лабораторные и аналитические, тестеры «Распадаемость» и «Прочность на сжатие», микробюретки, пластинки для тонкослойной хроматографии, лабораторная посуда.

Полученные результаты и их новизна. Впервые разработаны состав и технология получения сухого экстракта листьев малины обыкновенной. Впервые разработаны состав и технология получения таблеток, покрытых водорастворимой пленочной оболочкой, и твердых капсул сухого экстракта листьев малины обыкновенной. Разработаны методики контроля качества и спецификации на таблетки и твердые капсулы на основе сухого экстракта листьев малины обыкновенной. Научно обоснован состав таблеточной массы и содержимого твердых капсул на основе сухого экстракта листьев малины обыкновенной. Обоснован выбор вспомогательных веществ. Разработанные лекарственные средства сухого экстракта листьев малины обыкновенной в виде таблеток, покрытых водорастворимой пленочной оболочкой, и твердых капсул расширят ассортимент представленных на фармацевтическом рынке Республики Беларусь противовоспалительных лекарственных средств и окажут значительную помощь врачам в лечении простудных заболеваний и гриппа.

Рекомендации по использованию: результаты исследования внедрены в образовательный процесс при подготовке фармацевтических кадров, могут быть использованы для производства таблеток и твердых капсул на основе сухих экстрактов лекарственного растительного сырья в фармацевтических организациях

Область применения: фармацевтическая промышленность и медицина.

SUMMARY

Ivan Alekseevich Savkov

Pharmaceutical development of tablets and hard capsules of dry extract of red raspberry leaves

Keywords: pharmaceutical development, red raspberry leaves, dry extract, tablets, hard gelatin capsules, anti-inflammatory activity.

The aim of the research: pharmaceutical development of tablets and hard capsules of dry extract of red raspberry leaves.

Research methods and equipment: physicochemical, pharmacognostic, pharmaceutical-technological and biological and apparatus: laboratory percolators, drying cabinet, laboratory and analytical scales, testers “Disintegration” and “Compressive strength”, microtubes, plates for thin layer chromatography, laboratory utensils.

Obtained results and their novelty. For the first time the composition and technology of obtaining the dry extract of leaves of red raspberry were developed. The composition and technology of obtaining tablets covered with water-soluble film coating and hard capsules of dry extract of ordinary raspberry leaves were developed for the first time. Methods of quality control and specifications for tablets and hard capsules based on dry extract of ordinary raspberry leaves are developed. The composition of tablet mass and contents of hard capsules based on dry extract of ordinary raspberry leaves is scientifically substantiated. The choice of excipients is substantiated. The developed medicinal products of dry extract of ordinary raspberry leaves in the form of tablets covered with water-soluble film coating and hard capsules will expand the range of anti-inflammatory drugs presented in the pharmaceutical market of the Republic of Belarus and will provide significant assistance to doctors in the treatment of colds and flu.

Recommendations for use: the results of the research have been introduced into the educational process in the training of pharmaceutical personnel, can be used for the production of tablets and hard capsules based on dry extracts of medicinal plant raw materials in pharmaceutical organisations.

Area of application: pharmaceutical industry and medicine.



Научное издание

САВКОВ
Иван Алексеевич

**ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА ТАБЛЕТОК
И ТВЕРДЫХ КАПСУЛ СУХОГО ЭКСТРАКТА
ЛИСТЬЕВ МАЛИНЫ ОБЫКНОВЕННОЙ**

Автореферат на соискание учёной степени
кандидата фармацевтических наук

по специальности 14.04.01 – технология получения лекарств.
Фармацевтическая химия, фармакогнозия.
Организация фармацевтического дела.

Подписано в печать 19.02.2025. Формат 60x84/8. Бумага офсетная.
Ризография. Усл. печ. л. 1,62. Уч.-изд. л. 1,75.
Тираж 60 экз. Заказ № 80.

Издатель и полиграфическое исполнение учреждение образования
«Витебский государственный медицинский университет»
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/320 от 21.05.2025.
ЛП №02330/453 от 30.12.2013.
пр-т Фрунзе, 27, 210023, г. Витебск.