

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ХИМИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ХII ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
СТУДЕНТОВ И АСПИРАНТОВ
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ**

«МОЛОДАЯ ФАРМАЦИЯ – ПОТЕНЦИАЛ БУДУЩЕГО»

14 марта – 18 апреля 2022 года

**СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ КОНФЕРЕНЦИИ
PROCEEDINGS OF THE CONFERENCE**



BICCAD
Biotechnology Company

 **ВЕРТЕКС**
Фармацевтическая компания

2. Исаева М.А., Дудецкая Н.А. Определение основных групп действующих веществ в водяники черной (*Empetrum nigrum* L.) // Перспективы внедрения инновационных технологий в медицине и фармации. Орехово-Зуево: ПГТУ, 2021. С. 109–112.
3. Агбалин Е.В., Мельникова В.В., Туманова Г.П. Оценка эффективности использования дисперсий коллагена и кератина из шкуры северного оленя и растительных экстрактов для улучшения функционального состояния кожи // Научный вестник Ямало-Ненецкого автономного округа. 2019. N 4(105). С. 15-24. doi: 10.26110/ARCTIC.2019.105.4.003
4. Ситовой анализ. ОФС.1.1.0015.15 // Государственная фармакопея РФ. XIV изд. 2018. [Электронное издание]. URL: <https://docs.rucml.ru/feml/pharma/v14/vol1/369/>
5. Определение содержания экстрактивных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах. ОФС.1.5.3.0006.15 // Государственная фармакопея РФ. Т. 2. XIV изд. 2018. [Электронное издание]. URL: <https://docs.rucml.ru/feml/pharma/v14/vol2/>
6. Статистическая обработка результатов эксперимента. ОФС.1.1.0013.15 // Государственная фармакопея РФ. XIV изд. 2018. [Электронное издание]. URL: <https://docs.rucml.ru/feml/pharma/v14/vol1/289/>

SUMMARY

DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY FOR DRY EXTRACT OF THE BLACK CROWBERRY HERB

Isaeva M.A., 5th year student

Scientific supervisor: Burakova M.A., Candidate of Pharmaceutical Sciences, associate professor

Dudetskaya N.A., Candidate of Pharmaceutical Sciences, associate professor

St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University

14, Prof. Popov St., St. Petersburg, 197376, Russian Federation

E-mail: isaeva.milena@pharminnotech.com

The technology of the dry extract of black crowberry herb has been developed. Rational modes of extraction (method of percolation) have been established: degree of grinding of raw materials – 2 mm, extractant – ethyl alcohol 70%, ratio of raw materials:extractant – 1:10, infusion time – 2 hours.

Keywords: Black crowberry herb, percolation, extraction kinetics, flavonoids, dry extract.

REFERENCES

1. Prospects for the use of herbal remedies in modern pharmacology / T.V. Sambukova [et al.] // Reviews of clinical pharmacology and drug therapy. 2017. Vol. 15(2). P. 56–63. doi:10.17816/RCF15256-63. (in Russian).
2. Isaeva M.A., Dudetskaya N.A. Determination of the main groups of active substances in black crowberry (*Empetrum nigrum* L.) // Prospects for the introduction of innovative technologies in medicine and pharmacy. Orekhovo-Zuevo: GSTU, 2021. P. 109-112. (in Russian).
3. Agbalyan E.V., Melnikova V.V., Tumanova G.P. Evaluation of the effectiveness of the use of dispersions of collagen and keratin from the skin of a reindeer and plant extracts to improve the functional state of the skin // Scientific Bulletin of the Yamalo-Nenets Autonomous Okrug. 2019. N 4(105). P. 15–24. doi: 10.26110/ARCTIC.2019.105.4.003. (in Russian).
4. Sieve analysis. OFS.1.1.0015.15 // State Pharmacopoeia of the Russian Federation. XIV ed. 2018. [Internet]. URL: <https://docs.rucml.ru/feml/pharma/v14/vol1/369/> (in Russian).
5. Determination of the content of extractive substances in medicinal plant materials and herbal medicinal preparations. OFS.1.5.3.0006.15 // State Pharmacopoeia of the Russian Federation. Vol. 2. XIV ed. 2018. [Internet]. URL: <https://docs.rucml.ru/feml/pharma/v14/vol2/> (in Russian).
6. Statistical processing of experimental results. OFS.1.1.0013.15 // State Pharmacopoeia of the Russian Federation. XIV ed. 2018. [Internet]. URL: <https://docs.rucml.ru/feml/pharma/v14/vol1/289/> (in Russian).

УДК 615.453

К ВОПРОСУ РАЗРАБОТКИ ТЕХНОЛОГИИ ТАБЛЕТОК «СИМВЕРИН»

Исмаилова М.К., соискатель

Руководители: Юнусова Х.М., докт. фарм. наук, проф.

Илхамова Н.Б., докт. фарм. наук.

Ташкентский фармацевтический институт, 100015,

Ташкент, ул. Айбека, д.45, Республика Узбекистан

E-mail: apteka_sadkem@mail.ru

В данном сообщении приводятся результаты исследования теоретических и экспериментальных обоснование создания композиций на основе дроговерина гидрохлорида и симетикон, рассмотрены и коротко сформулированы основные критерии подхода к разработке состава и технологии таблеток, обладающих спазмолитическим действием.

Ключевые слова: детские лекарственные формы, фракционный состав, технологические свойства, насыпная плотность, сыпучесть, прессуемость, уплотняемость.

Значительное количество заболеваний различной этиологии сопровождается спастическими реакциями – сокращениями гладкой мускулатуры, которая формирует мышечные оболочки стенок кровеносных сосудов и лимфатических узлов, а также полых внутренних органов, таких как кишечник или матка. Эти спазмы, в свою очередь, вызывают болевые ощущения, снижающие качество жизни человека [1].

Симптомы спастической дисфункции органов пищеварения встречаются в 30% случаев при отсутствии органического поражения желудка или кишечника, что обуславливает частое самостоятельное (без врачебного назначения) применение спазмолитических препаратов. Широкое применение препаратов этой группы диктует необходимость постоянно напоминать об их клинической фармакологии, особенно свойствах и переносимости, во избежание как недооценки, так и переоценки лечебных возможностей. Спазмолитики применяются при фармакологической терапии больных функциональной диспепсией, пациентов с синдромом раздраженной кишки легкого течения, дискинезиями желчевыводящих путей, а также лечения обострения язвенной болезни до назначения эрадикационной терапии *Helicobacter pylori*, обострения желчнокаменной болезни до выполнения холецистэктомии и т. д. Спазмолитики также используются как бронхолитические средства для снятия спазмов бронхиальных мышц, для стимуляции сердечной деятельности в процессе лечения стенокардии [2].

Комбинированные препараты спазмолитического действия – это дополнение активными веществами, положительно влияющими на самочувствие пациента. В роли этих веществ могут выступать анальгетики, седативные и гипотензивные вещества, средства, снижающие газообразование, и другие [1-4].

Разработка и усовершенствование составов существующих лекарственных форм наиболее востребованных препаратов, замена импортируемых веществ на представителей местного сырья, соответственно уменьшение себестоимости выпускаемой продукции – одна из основных задач отечественной фармацевтической технологии [5, 6].

Цель: изучение технологических характеристик субстанции и вспомогательных веществ, а также выбор оптимального состава таблетированной массы.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования был дротаверин гидрохлорид и симетикон и более широкоприменяемые вспомогательные вещества. Дротаверин гидрохлорид относится к миотропным неселективным средствам, способен блокировать фосфодиэстеразу (ФДЭ), разрушающую внутриклеточный медиатор сигналов (цАМФ), накопление которого способствует снижению сократительной способности клеток. Кроме того, дротаверин гидрохлорид обладает некоторым эффектом блокатора кальциевых и натриевых каналов. Снижает тонус гладких мышц, расширяет кровеносные сосуды, улучшает перистальтику ЖКТ. После приема внутрь быстро всасывается и хорошо проникает в различные ткани организма (эффект при внутривенном введении может отмечаться уже через двенадцать минут), выводится медленно. Препараты на его основе обычно хорошо переносятся пациентами. Назначается этот спазмолитик при боли, вызванной спазмом гладкой мускулатуры внутренних органов, включая почечную, кишечную и печеночную колики, спастические запоры, язвенную болезнь, гастродуоденит, угрожающие преждевременные роды, послеродовые схватки и другие патологические состояния. Дротаверин включен в стандарты медицинской помощи при различных болях в животе [7-9].

Симетикон – кремнийорганическое соединение группы полидиметилсилоксанов, обладающее свойствами пеногасителя, используемого для уменьшения вздутия живота [9, 10]

В экспериментах изучали такие технологические показатели, как насыпная плотность, сыпучесть, коэффициенты прессуемости, уплотняемости и др. Изучение технологических свойств субстанции проводили общепринятыми методами, приведенными в Государственной Фармакопее XI, вып.2, с.154., в литературах и соответствующей нормативной технической документом.

Для определения фракционного состава использовали специальный комплект из 5 сит, расположенных одно над другим, с диаметром отверстий 2, 1, 0,5, 0,25, мм. Точную навеску субстанции (100 г) помещали на верхнее сито с диаметром отверстий 2 мм. Встряхивали на вибраторе в течение 5 мин. Затем сита поочередно снимали и взвешивали их содержимое, находя процентное содержание каждой фракции. Изучение формы и размера частиц действующих и вспомогательных веществ проводили с помощью микроскопа МБИ-15 при увеличении в 400 раз, что дает возможность охарактеризовать форму и поверхность частиц. Сыпучесть порошков определяли в соответствии с методикой, приведенной в литературе. Для определения прессуемости навеску массой 0,3 г прессовали в таблетку диаметром 9 мм на гидравлическом прессе при давлении 120 МПа и после этого определяли прочность полученной таблетки на приборе типа «Эрвека» (Германия) [4, 5].

В следующих этапах исследования изучали некоторые более важные технологические свойства вспомогательных веществ.

Результаты и обсуждение

В результате проведенных исследований установлено, что дротаверин гидрохлорид представляет собой аморфный порошок. Результаты фракционного состава свидетельствуют о том, что основная масса частиц имеет размер менее 250 мкм (35,24%), значения сыпучести неудовлетворительная ($0,534 \cdot 10^{-3}$ кг/с), небольшой насыпной плотностью ($617,55$ кг/м³), коэффициент уплотнения высокая, угол естественного откоса ($64,2$ градус).

Из полученных результатов можно сделать вывод, что изучаемая субстанция дротаверина гидрохлорида обладает плохой сыпучестью и в то же время вполне удовлетворительной прессуемостью, уплотняемостью и т.д.

Симетикон – средство, уменьшающее метеоризм. Симетикон – химически инертный полимер метилсилоксана, содержащий около 5% диоксида кремния. Обладает поверхностно-активными свойствами и способностью снижать поверхностное натяжение на границе раздела сред жидкость/газ, что затрудняет образование пузырьков газа, а также способствует их слиянию и разрушению пены в кишечнике, вследствие чего высвободившийся газ всасывается или выводится естественным путем под влиянием перистальтики кишечника. Применение симетикона при подготовке к проведению диагностических исследований органов брюшной полости препятствует возникновению дефектов изображения, вызываемых пузырьками газа.

Изучение некоторых более важных технологических свойства вспомогательных веществ.

Таким образом, полученные показатели исследованных технологических параметров показывали необходимость использования вспомогательных веществ.

Результаты изучения технологических параметров вспомогательных веществ приведены в табл.1. и 2.

Таблица 1 – Результаты изучения технологических свойств вспомогательных веществ

Показатель	Сахароза	Крахмал картофельный	МКЦ	Кальция стеарат	Аэросил	Магния стеарат
Описание	Белый порошок	Белый порошок	Белый порошок	Белый порошок	Белый порошок	Белый порошок
Размер частиц (микроскопически)	200-250 мкм	до 200 мкм	Мелкий порошок	Мелкий порошок	Мелкий порошок	Мелкий порошок
Насыпная масса, г/см ³	0,71	0,87	0,494	0,525	0,390	0,516
Сыпучесть, г/сек	6-7	2,5	4,9	3,1	2,2	3,5

Таблица 2 – Результаты изучения технологических свойств вспомогательных веществ

Название вещества	Форма частиц	Размер частиц, мкм	Сыпучесть, г/с	Прессуемость, Н
Лактоза М-80	Призматическая	10-199	7,9±0,17	43,2±4,3
Лактоза М-200	Призматическая	10-98	8,0±0,21	49,5±2,7
МКЦ	Волокна и конгломераты из них	100-253	5,1±0,09	179,1±2,0
Крахмал картофельный	Многогранники со сглаженными углами	10-49	2,7±0,11	119,9±2,1

Для предварительного подбора состава гранулированной массы использованы выше приведенные вспомогательные вещества в разных соотношениях. Исходя из полученных данных для дальнейшего исследования принят композиция с вспомогательными веществами: сахароза, крахмал картофельный и кальция стеарат. Изучены более двадцати серии с этими вспомогательными веществами. Таблеточные массы – однородные, неопределенной формы, желтого или почти желтого цвета со специфическим запахом. В дальнейшем был изучен технологические свойства прессуемой массы рекомендованных таблеток приготовленный с применением как отдельных, так и комбинированных выше приведенных вспомогательных веществ. В данном этапе исследования нами были изучены следующие технологические показатели смеси: фракционный состав, насыпная плотность, сыпучесть, пористость, угол естественного откоса, коэффициент уплотняемости, коэффициент прессуемости, прессуемость и остаточная влажность.

Определение вышеуказанных параметров проводили согласно методикам Государственной Фармакопеи XI и соответствующей нормативно технической документации. В смесях некоторые технологические свойства субстанции – сыпучесть, насыпную плотность немного изменились. Из полученных данных следует, что исследуемые показатели контроля качества следующих технологических свойств, как фракционный состав, насыпная плотность, угол естественного откоса, сыпучесть во всех сериях масс таблеток обладают позитивными данными. Технологические свойства прессуемой массы таблеток, полученные по различным сериям близки между собой. Это объясняется близкими технологическими свойствами использованных вспомогательных веществ.

Результаты изучения технологических свойств смеси приведены в табл. 3.

Таблица 3 – Результаты изучения технологических свойств прессуемых масс

Исследуемые показатели	Единица измерения	Значения показателя
Внешний вид		Однородные порошки белого цвета, без запаха
Фракционный состав:		
+2000	мкм, %	11,12
-2000+1000		26,47
-1000+500		35,29
-500+250		20,80
-250		8,32
Сыпучесть	10 ⁻³ кг/с	5,9
Угол естественного откоса	градус	55
Насыпная плотность	кг/м ³	298
Прессуемость	Н	41

Изучаемые показатели	Единица измерения	Значения показателя
Коэффициент прессуемости		1,25
Коэффициент уплотняемости		5,4
Остаточная влажность	%	4,98
Пористость	%	49

Результаты исследований показали следующие: такие технологические показатели, как насыпная плотность в пределах (298кг/м³), сыпучесть (5,9•10⁻³ кг/с), угол естественного откоса (55градус), коэффициент прессуемости (1,25), уплотняемости (5,4) и др. имели незначительно позитивные значения у смеси чем субстанции отдельно. Однако эти показатели прогнозируют, что таблетки без добавления вспомогательных веществ и технологии невозможно получить.

Выводы

Таким образом, изучены технологические свойства субстанции дротоверина гидрохлорида, которые будут использоваться с целью дальнейшей разработки технологии таблетирования, рассмотрены и коротко сформулированы основные критерии подхода к разработке состава и технологии таблеток, выбор которых обусловлен характеристиками действующего вещества и вспомогательных веществ.

ТЕМАТИЧЕСКИЕ РУБРИКИ

61.45.00 Технология химико-фармацевтических средств

61.45.15 Исследования и разработки в области технологии химико-фармацевтических средств

ЛИТЕРАТУРА

- Ивлева А. Я. Спазмолитические средства // Большая медицинская энциклопедия : в 30 т. / гл. ред. Б. В. Петровский. 3-е изд. М. : Советская энциклопедия, 1985. Т. 24 : Сосудистый шов - Тениоз. 544 с.
- Efficacy and safety of APT036 versus simethicone in the treatment of functional bloating: a multicentre, randomised, double-blind, parallel group, clinical study / O. Burta [et al.] // Translational Gastroenterology and Hepatology. 2018. N 3. 72 p. DOI:10.21037/tgh.2018.09.11.
- Ravshanova S.E., Yunusova Kh.M. Studies of acute toxicity of the drug «Analfenon» for use in tablet form // International Journal of All Research Writings. 2020. Vol. 1(10). P. 26-29.
- Methodological guidelines for the study of antihypertensive effect of drugs / Ed. of A.N.Mironov // Guidelines for Conducting Preclinical Studies of Medicines. M.: Vulture and K, 2012. P. 363-373.
- Ravshanova S.E., Yunusova Kh.M. Effect of various binding agents on the quality of hard gelatin capsules «Analfenon» // International Journal of All Research Writings. 2020. Vol. 1(10). P. 81-85.
- Ravshanova S.E., Yunusova Kh.M. The investigation of technological and physico-chemical characteristics of active substances and their granulates for the development combined drug «Analfenon» // EPRA International Journal of Research and Development. 2020. Vol. 5(4). P. 34-37.
- Yunusova Kh.M., Jaloliddinova M.Sh. Studying pharmacotechnological aspects and stability of «Ortof-S» tablets // World journal of pharmacy and pharmaceutical sciences. 2019. Vol. 8(1). P. 277-288.
- Жалолоиддинова М.Ш., Юнусова Х.М. Влияния удельного давления прессования на устойчивость комбинированных таблеток «Ортоф -S» // Фармация. 2020. С. 514-517.
- Исследование в области разработки технологии таблеток «Ниме-S» / З.Х. Зуфарова [и др.] // Фармацевтический Вестник Узбекистана. 2015. N 4. С. 73-75.
- Ilkhamova N.B., Nazarova Z.A., Yunusova Kh.M. Studying the effect of a relative humidity and compaction pressure on the quality of tablets and pressed mass // World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 2019. Vol. 8(6). P. 35-40.

SUMMARY

ON THE ISSUE OF DEVELOPING THE TECHNOLOGY OF TABLETS «SIMVERIN»

Ismailova M.K., the applicant

Scientific supervisor: Yunusova Kh.M., doctor of pharm. sciences, professor

Ilkhamova N.B., doctor of pharm. sciences

Tashkent Pharmaceutical Institute

100015, Tashkent, Aybek str., 45, Republic of Uzbekistan

E-mail: apteka_sadkem@mail.ru

This report presents the results of a study of theoretical and experimental substantiation of the creation of compositions based on drotoverine hydrochloride and simeticone, the main criteria for the approach to the development of the composition and technology of tablets with antispasmodic effect are considered and briefly formulated.

Keywords: children's dosage forms, fractional composition, technological properties, bulk density, flowability, compressibility, compactness.

REFERENCES

1. Ивлева А. Я. Спазмолитические средства // Большая медицинская энциклопедия : в 30 т. / гл. ред. Б. В. Петровский. Т. 24 : Сосудистый шов -Тениоз. 3-е изд. М. : Советская энциклопедия, 1985. 544 с.
2. Efficacy and safety of АРТ036 versus simethicone in the treatment of functional bloating: a multicentre, randomised, double-blind, parallel group, clinical study / O. Burta [et al.] // Translational Gastroenterology and Hepatology. 2018. N 3. 72 p. DOI:10.21037/tgh.2018.09.11.
3. Ravshanova S.E., Yunusova Kh.M. Studies of acute toxicity of the drug «Analfenon» for use in tablet form // International Journal of All Research Writings. 2020. Vol. 1(10). P. 26-29.
4. Methodological guidelines for the study of antihypertensive effect of drugs / Ed. of A.N.Mironov // Guidelines for Conducting Preclinical Studies of Medicines. M.: Vulture and K, 2012. P. 363 - 373.
5. Ravshanova S.E., Yunusova Kh.M. Effect of various binding agents on the quality of hard gelatin capsules «Analfenon» // International Journal of All Research Writings. 2020. Vol. 1(10). P. 81-85.
6. Ravshanova S.E., Yunusova Kh.M. The investigation of technological and physico-chemical characteristics of active substances and their granulates for the development combined drug “Analfenon” // EPRA International Journal of Research and Development. 2020. Vol. 5(4). P. 34-37.
7. Yunusova Kh.M., Jaloliddinova M.Sh. Studying pharmacotechnological aspects and stability of “Ortof-S” tablets // World journal of pharmacy and pharmaceutical sciences. 2019. Vol. 8(1). P. 277-288.
8. Lobliddinova M.S., Yunusova H.M. Influence of specific pressure of pressing on stability of combined tablets «Ortho-S» // Pharmacy. 2020. P. 514-517. (in Russian)
9. Research in the development of «Nime-S» tablet technology / Zhufarova Z.X. [et al.] // Farmatsevticheskiy Vestnik Uzbekistana. 2015. N 4. P. 73-75 (in Russian)
10. Ilkhamova N.B., Nazarova Z.A., Yunusova Kh.M. Studying the effect of a relative humidity and compaction pressure on the quality of tablets and pressed mass // World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. 2019. Vol. 8(6). P. 35-40.

УДК 628.3

МОДЕЛИ ПРОЦЕССОВ ОЧИСТКИ СТОЧНЫХ ВОД НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕДПРИЯТИЯХ

Кайбышева М.Р., студ. 3 курса

Руководитель: **Александрова Л.Ю.**, преп. кафедры ПАХТ

Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, Российская Федерация

E-mail: majya.kajbysheva@spcru.ru

В данной статье рассматриваются методы очистки сточных вод на фармацевтических предприятиях, сфера применения методов очистки, преимущества и недостатки. Прогнозируются модели эффективного очищения с точки зрения сочетания различных методов на основе экспериментальной модели по умягчению.

Ключевые слова: *методы очистки сточных вод фармацевтических предприятий, механические методы очистки, биологические методы очистки, мембранные методы очистки, стерилизация стоков, современные методы очистки стоков.*

Одной из целей устойчивого развития в Российской Федерации является «Обеспечение наличия и рационального использования водных ресурсов и санитарии для всех». Особенно актуальна проблема очистки сточных вод для фармацевтического производства, отличающегося большим водопотреблением и, следовательно, объемами стоков со специфическим составом.

Согласно данным «федеральной службе государственной статистики (РОССТАТ)» на 2020 год, наблюдается тенденция к уменьшению объема сбрасываемых стоков, однако количественное сокращение объема сбрасываемых веществ наблюдается только по трем позициям [1].

Целью данного исследования является изучение методов очистки стоков и аналитическое прогнозирование моделей эффективного очищения в реалиях химико-фармацевтических производств.

Достижение цели включает в себя следующие задачи:

1. Изучить методы очистки стоков, проанализировать их достоинства и недостатки
2. Проанализировать современные методы очистки стоков
3. Предложить эффективные модели очистки стоков в условиях химико-фармацевтической промышленности

Общий сток производства какого-либо препарата формируется из отдельных стоков, образующихся на различных стадиях данного производства. Большинство современных технологий получения лекарственных препаратов основаны на периодичности процессов, следовательно, периодичным является и сброс сточных вод. Цикл производства может включать несколько химических процессов, проходящих в различных технологических аппаратах, причём в каждом из