



РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ КАПСУЛ «BIO TRIACTIVE»

<https://doi.org/10.5281/zenodo.19532104>

Джалилова Х.М

*Ташкентский научно- исследовательский институт вакцин и сывороток,
г.Ташкент., Республика Узбекистан*

Камбаров Х.Ж

*Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Республика
Узбекистан*

hanifayakubova@gmail.com

Аннотация. Для нахождения оптимальной комбинации активных и вспомогательных веществ, а также для оптимизации технологии капсул сухого экстракта «Bio TriActive» был использован метод математического планирования эксперимента с тем, чтобы минимизировать расход материалов и трату времени. При этом в качестве факторов, влияющих на критерии оптимизации, были изучены наполнители, скользящие, связывающие вещества и вещества, уменьшающие гигроскопичность а в качестве критериев оптимизации - сыпучесть, насыпная плотность, угол естественного откоса капсулируемой массы и распадаемость капсул. В ходе исследований был подобран научно обоснованный состав и технология капсулированной лекарственной формы сухого экстракта «Bio TriActive»

Ключевые слова: капсулы, сухой экстракт, адаптогены, технологические свойства, латинский квадрат.

ВВЕДЕНИЕ

Растительные экстракты занимают важное место в фармацевтической и нутрацевтической промышленности благодаря их широкому спектру биологически активных свойств, включая антиоксидантное, противовоспалительное и иммуностимулирующее действие. На протяжении веков растительные препараты использовались в традиционной медицине, однако современные технологии позволяют создавать стандартизированные

формы, которые обеспечивают стабильность дозировки и высокую биодоступность активных соединений. Существует ряд растений, называемых адаптогенами, которые помогают организму справляться со стрессом, восстанавливать баланс и поддерживать его нормальное физиологическое функционирование. В настоящее время адаптогены доступны в виде биологически активных добавок и становятся все более популярными среди людей, ищущих естественные способы



повышения стрессоустойчивости организма.[1] Среди таких продуктов выделяется сухой экстракт **Bio TriActive**, который объединяет несколько растительных компонентов с доказанным терапевтическим эффектом. Использование сухого экстракта в капсулированной форме обеспечивает удобство применения, длительный срок хранения и снижение риска деградации активных веществ по сравнению с жидкими экстрактами [2].

Современные требования к качеству и эффективности растительных препаратов предъявляют особые условия к технологии их производства. На всех этапах — от экстракции и сушки до капсулирования и контроля качества — необходимо сохранять химическую и биологическую активность компонентов, обеспечивать равномерность дозирования и соответствовать международным стандартам безопасности. Методы экстракции включают мацерацию, перколяцию, а также использование органических и водных растворителей, что позволяет максимально эффективно извлекать биоактивные вещества из растительного сырья. Сушка экстракта проводится с применением распылительной сушки или лиофилизации, что позволяет получать порошкообразную форму, удобную для дальнейшей капсулировки, при этом минимизируя потерю активных соединений [3].

Капсулирование сухого экстракта требует тщательного подбора вспомогательных веществ (наполнителей, смазок, дезинтегрантов и антислипающих агентов), которые обеспечивают текучесть смеси, равномерное распределение дозы и стабильность готового продукта. Технологические параметры, такие как размер капсул, скорость наполнения и методы контроля качества, играют ключевую роль в обеспечении воспроизводимости и безопасности продукта. Современные автоматизированные роторные капсулонаполнители позволяют достичь высокой точности дозирования и увеличивают производительность при массовом выпуске[1-5].

Особое внимание уделяется контролю качества и стабильности капсул с сухим экстрактом Bio TriActive. Ключевыми показателями являются однородность массы, профиль растворения, содержание активных веществ и микробиологическая чистота. Стабильность продукта проверяется согласно международным стандартам, что позволяет оценить его сохранность в течение всего срока годности. Регулярный контроль и оптимизация технологических процессов обеспечивают выпуск продукта, соответствующего современным требованиям фармацевтической отрасли[6-10].



Таким образом, разработка капсул с сухим экстрактом Bio TriActive требует комплексного подхода, включающего современные методы экстракции, сушки, формулирования и капсулирования, а также строгий контроль качества и стабильности. Эти аспекты обеспечивают высокую биодоступность, терапевтическую эффективность и безопасность продукта, что делает его перспективным в фармацевтической и нутрацевтической индустрии

Цель исследования. Разработка технологии капсул сухого экстракта «Bio TriActive» с адаптогенным действием.

Материалы и методы. С целью выбора научно обоснованного состава и технологии капсул сухого экстракта «Bio TriActive» был использован метод математического планирования эксперимента - латинского квадрата 4x4 [3, 4, 5]. Использование этого метода позволяет значительно уменьшить ошибку эксперимента и

Таблица 1

Факторы, влияющие на критерии оптимизации капсул сухого экстракта «Bio TriActive»

Название капсул	Факторы			
	A - наполнители	B – ВУГ ¹	C - смазывающие вещества	D - связывающие вещества для ВАГ ²
Капсулы сухого экстракта «Bio TriActive»	a ₁ - МКЦ РН 102	b ₁ - МКЦ	c ₁ - магния стеарат	d ₁ – крахмал рисовый
	a ₂ - лактоза	b ₂ - аэросил	c ₂ - кальция стеарат	d ₂ – крахмал кукурузный
	a ₃ – кальция карбонат	b ₃ – магния оксид	c ₃ - стеариновая кислота	d ₃ - желатин
	a ₄ - сахароза	b ₄ - лактоза	c ₄ - ПЭО-400	d ₄ – УАП

количественно оценить влияние различных факторов на критерии оптимизации.

Экспериментальная часть. Сухой экстракт «Bio TriActive» представляет собой полидисперсный гигроскопичный порошок тёмно-коричневого цвета, со специфическим запахом и горького вкуса, остаточная влажность – $4,8 \pm 0,6\%$, порошок обладает неудовлетворительными технологическими характеристиками: небольшая насыпная масса - 630 кг/м^3 , плохая сыпучесть – $3,4 \cdot 10^{-3} \text{ кг/с}$, высокая прессуемость - 70 Н и коэффициент уплотнения - 2,9. Как видно из результатов исследований для расфасовки сухого экстракта «Bio TriActive» в капсулы необходимо провести дополнительное гранулирование с использованием соответствующих вспомогательных веществ, приведенных в таблице 1. При этом были изучены следующие представленные в табл. 2 факторы, влияющие на критерии оптимизации.



		моногидрат		
--	--	------------	--	--

Примечание:

ВУГ¹ - вещества, уменьшающие гигроскопичность;

ВАГ² - **влагоативизированная грануляция.**

Увлажняющая жидкость – 96% спирт этиловый.

Показатели, служившие критериями оптимизации для капсул сухого экстракта «Bio TriActive» представлены в табл. 2:

Таблица 2

Критерии оптимизации для капсул сухого экстракта «Bio TriActive»

Критерии оптимизации (Y)			
Y ₁	Y ₂	Y ₃	Y ₄
Сыпучесть (10 ⁻³ кг/с)	Насыпная плотность (кг/м ³)	Распадаемость (мин.)	Угол естественного откоса (°)

Критерии оптимизации определяли по методикам, описанным в литературе [5].

Матрица планирования эксперимента и результаты исследований по оптимизации показателей капсул сухого экстракта «Bio TriActive» приведены в табл. 3.

Влияние вида вспомогательных веществ на критерии оптимизации капсул сухого экстракта «Bio TriActive» были оценены по критериям Фишера с учётом числа степеней свободы. Оценка значимости факторов А, В, С и D для критериев оптимизации капсул сухого экстракта «Bio TriActive» проведена с помощью дисперсионного анализа результатов эксперимента (табл. 4). В результате анализа установлено, что вид выбранных вспомогательных веществ существенно не влияет на показатели капсул сухого экстракта «Bio TriActive» (Y₁, Y₂, Y₃, Y₄), т.е. при F_{0,05} = 4,8, F_{эксп} < F_{табл.} Заметим, что если F_{эксп} для взаимодействия меньше табличного, то линейная модель пригодна для анализа и можно проверять значимость главных факторов. Подбор вида вспомогательных веществ для сухого экстракта «Bio TriActive» произведен по обобщенным результатам анализа функции желательности (D), по всем, приведенным критериям оптимизации (табл. 3).

Таблица 3

Матрица планирования эксперимента и результаты исследований по оптимизации показателей капсул сухого экстракта «Bio TriActive»

Номер опыта	Факторы				Критерии оптимизации				D
	A	B	C	D	Y ₁ , 10 ⁻³ кг/с	Y ₂ , кг/м ³	Y ₃ , мин	Y ₄ , ° градус	
1	a ₁	b ₁	c ₁	d ₁	5,2	600	19	42	0,66
2	a ₁	b ₂	c ₂	d ₂	4,5	630	20	47	0,58
3	a ₁	b ₃	c ₃	d ₃	4,8	610	22	45	0,60



4	a ₁	b ₄	c ₄	d ₄	4,7	585	20	45	0,59
5	a ₂	b ₁	c ₁	d ₂	5,9	840	15	36	0,83
6	a ₂	b ₂	c ₂	d ₁	5,2	810	16	41	0,73
7	a ₂	b ₃	c ₃	d ₃	5,6	825	18	38	0,80
8	a ₂	b ₄	c ₄	d ₄	5,2	800	17	42	0,71
9	a ₃	b ₁	c ₂	d ₃	5,6	760	19	39	0,78
10	a ₃	b ₂	c ₁	d ₂	5,0	780	17	42	0,69
11	a ₃	b ₃	c ₃	d ₁	5,4	745	21	40	0,75
12	a ₃	b ₄	c ₄	d ₄	5,2	710	20	42	0,69
13	a ₄	b ₁	c ₁	d ₄	5,4	660	18	40	0,74
14	a ₄	b ₂	c ₂	d ₃	4,8	685	19	45	0,63
15	a ₄	b ₃	c ₃	d ₂	5,0	705	21	42	0,66
16	a ₄	b ₄	c ₄	d ₁	5,0	670	20	44	0,65

Значения критериев оптимизации были подвержены дисперсионному анализу (табл. 3). Было проведено 16 экспериментов. По результатам анализа функции желательности и показателям капсул сухого экстракта «Bio TriActive», вспомогательные вещества можно расположить в следующий ряд:

наполнители – a₂ (3,07) > a₃ (2,91) > a₄ (2,68) > a₁ (2,43)

ВУГ¹ – b₁ (3,01) > b₃ (2,81) > b₄ (2,64) > b₂ (2,63);

смазывающие вещества – c₁ (2,92) > c₃ (2,81) > c₂ (2,72) > c₄ (2,64);

связывающие вещества для ВАГ² – d₂ (2,81) > d₁ (2,79) > d₃ (2,76) > d₄ (2,73)



Таблица 4

Дисперсионный анализ экспериментальных данных по изучению показателей капсулсухого экстракта «Bio TriActive»*

Критерии оптимизации	Источник дисперсии	Число степеней свободы (f)	Сумма квадратов (SS)	Средний квадрат (MS)	$F_{\text{эмп}}$	$F_{0,05 \text{ табл}}$
Сыпучесть	Фактор А	3	1,0419	0,3473	4,18	3,49
	Фактор В	3	0,9369	0,3123	3,40	3,49
	Фактор С	3	0,337	0,112	0,79	3,49
	Фактор D	3	0,032	0,011	0,06	3,49
	Остаток	3				
	Общая сумма	15				
Насыпная плотность	Фактор А	3	99780	33260	69,34	3,49
	Фактор В	3	2880	960	0,11	3,49
	Фактор С	3	2630	877	0,10	3,49
	Фактор D	3	5380	1793	0,21	3,49
	Остаток	3				
	Общая сумма	15				
Распае-мость	Фактор А	3	32,25	10,75	5,49	3,49
	Фактор В	3	19,25	6,42	2,11	3,49
	Фактор С	3	22,25	7,42	2,66	3,49
	Фактор D	3	3,25	1,08	0,25	3,49
	Остаток	3				
	Общая сумма	15				
Угол естественного откоса	Фактор А	3	68,75	22,92	4,82	3,49
	Фактор В	3	50,75	16,92	2,71	3,49
	Фактор С	3	28,25	9,42	1,16	3,49
	Фактор D	3	0,8	0,3	0,02	3,49
	Остаток	3				
	Общая сумма	15				

*По экспериментальным данным таблицы 3 произведен дисперсионный анализ с помощью модуля ANOVA статистической программы MiniTab, и вычислены статистические показатели таблицы 4.

Для обобщения значения критерий оптимизаций, имеющих различные единицы измерения, наиболее известной и часто используемой является функция желательности Харрингтона, впервые примененная им в задачах контроля качества массовой продукции. Шкала Харрингтона устанавливает соответствие между лингвистическими оценками желательности значений показателя x и числовыми интервалами $d(x)$ (табл. 5).

При таком шкалировании значения функции желательности $d(x)$ изменяются в интервале от 0 до 1, причем значение $d_i \approx 0$ соответствует абсолютно неприемлемой величине i -го показателя качества жизни, $d_i \approx 1$ — идеальной величине.

Таблица 5

Числовые интервалы шкалы Харрингтона

Лингвистическая оценка	Интервалы значений функции желательности $d(x)$
Очень хорошо	1,00-0,80



Хорошо	0,80-0,63
Удовлетворительно	0,63-0,37
Плохо	0,37-0,20
Очень плохо	0,20-0,00

Практически часто ограничиваются тремя градациями шкалы Харрингтона, отвечающим лингвистическим категориям «плохо», «удовлетворительно», «хорошо». В этом случае область, соответствующая уровню «удовлетворительно», расширяется от 0,37 до 0,69, а области «плохо» и «хорошо» характеризуются интервалами (0,00-0,37) и (0,69-1,00) соответственно [5,11].

По результатам метода математического планирования эксперимента и с помощью функции желательности установлен оптимальный состав капсул сухого экстракта «Bio TriActive». Для оптимизации показателей капсул сухого экстракта «Bio TriActive» более удачным способом является обобщенная функция желательности, которая определяется как среднее геометрическое отдельных свойств:

$$D = \sqrt[4]{d_1 d_2 d_3 d_4} \quad (1)$$

Для построения шкалы функции желательности критериев оптимизации капсул сухого экстракта «Bio TriActive» использован метод количественных оценок с интервалом значений желательности от 0 до 1 (рис. 1). Значение $D=1$ соответствует наилучшему значению показателей (свойств), а $D=0$ - абсолютно плохому значению показателей (свойств).

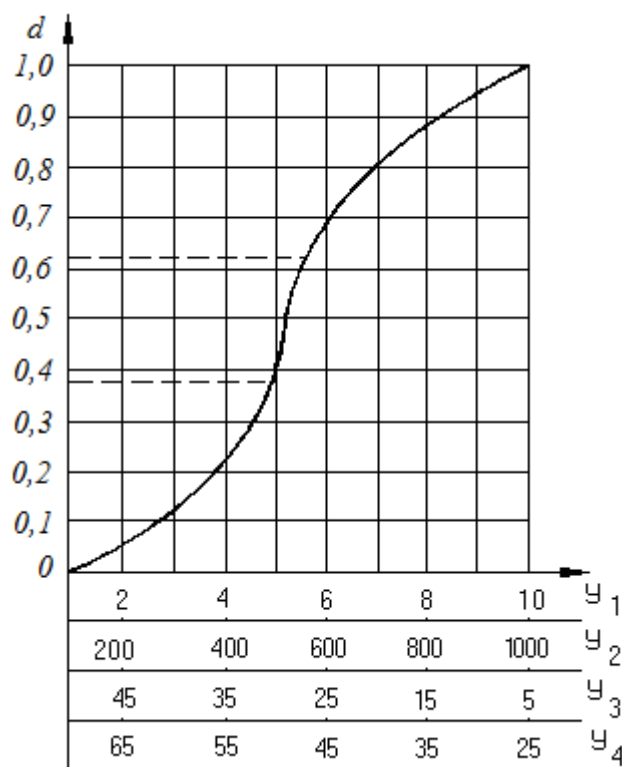


Рис. 1. Шкала функции желательности критериев оптимизации капсул сухого экстракта «Bio TriActive»

Промежуточные значения функции желательности отражают определенные уровни качества продукции: очень плохо (0,00-0,20), плохо (0,20-0,37), удовлетворительно (0,37-0,63), хорошо (0,63-0,80) и очень хорошо (0,80-1,00). Преобразование натуральных значений (Y) в частную желательность (d) с односторонним ограничивающим пределом $Y \leq Y_{\max}$ или $Y \geq Y_{\min}$ проводят по уравнению:

$$d = \exp[-\exp(Y')], \quad (2)$$

где, $y' = b_0 + b_1 y$. Коэффициенты b_0 и b_1 , вычисляют, задавая для двух значений свойства соответствующие значения желательности d , предпочтительно в интервале $0,2 < d < 0,8$. В координатах d , Y' по уравнению функции желательности строят кривую желательности (рис. 3.3). При этом Y_{\max} и Y_{\min} размерных шкал должны соответствовать 0 (нулю) на безразмерной шкале Y' . По шкале желательности находят частные желательности для измеренных значений параметров оптимизации Y_i .

С помощью графической функции желательности (рис. 1) преобразовывали значения откликов (Y_1, Y_2, Y_3, Y_4) в безразмерную функцию желательности ($d_1, d_2,$



d_3, d_4). Значение обобщённой функции желательности капсул сухого экстракта «Bio TriActive», вычисленное по формуле (1), представлено в табл. 3 (значения D).

С учётом функции желательности критериев оптимизации капсул сухого экстракта «Bio TriActive», подобран наиболее оптимальный состав вспомогательных веществ, обеспечивающих необходимые показатели капсулам сухого экстракта «Bio TriActive» (табл. 3.5, состав № 5). Вспомогательные вещества, входящие в этот состав, представлены в табл. 6

Таблица 6

Наиболее оптимальный состав вспомогательных веществ, обеспечивающих необходимые показатели капсулам сухого экстракта «Bio TriActive»

Название капсулы	№ оптимального состава	Вспомогательные вещества, входящие в оптимальный состав
Капсулы сухого экстракта «Bio TriActive»	состав № 5 по табл. 3	лактоза (наполнитель – a_2) МКЦ (вещество, уменьшающее гигроскопичность – b_1) магния стеарат (смазывающее вещество – c_1) крахмал кукурузный (связывающее вещество – d_2)

По результатам математического метода планирования эксперимента, нами рекомендован следующий состав и технология:

Состав:

Сухой экстракт «Bio TriActive»	225
Лактоза	15
крахмал кукурузный	5
МКЦ	100
магния стеарат	3
Этиловый спирт 96% до оптимальной влажности	
Средняя масса содержимой 1 капсулы	350 мг

Технологический процесс. Сухой экстракт «Bio TriActive» измельчали и просеивали через сито с диаметром отверстия 150 мкм, затем тщательно перемешали предварительно измельчёнными и просеянными через сито вспомогательными веществами - МКЦ “Пахта целлюлозаси”, лактоза и высушенным крахмалом (с остаточной влажностью 3%), затем проводили влажную грануляцию 96% этиловым спиртом. Полученную массу просеивали через сито с диаметром



отверстий 2500 мкм и высушивали при температуре 40-50 °С в сушильном шкафу HS 62 А. Затем массу пропускали через гранулятор с диаметром отверстий 1000 мкм и гранулы опудривали стеаратом магния, предварительно просеянным через сито с диаметром отверстий 100 мкм. Далее были изучены технологические характеристики готовых к заполнению в капсулы гранул. Затем массу заполняли в капсулазаполняющей машине MF 30 в капсулы № 1 [2, 5].

Результаты изучения технологических свойств капсулируемой массы представлены в табл. 7

Таблица 7

Результаты изучения технологических свойств капсулируемой массы капсул сухого экстракта «Bio TriActive»

№	Изученные показатели	Единица измерения	Полученные результаты
			Капсулируемая масса
1.	Внешний вид	органолептическ и	Капсулы размером №1
2.	Фракционный состав: +2500 -2500+1000 -1000+ 500 - 500+ 250 - 250+ 125 - 125	Мкм, %	4.6 21.4 42.6 19.8 11.6 -
3.	Насыпная плотность	кг/м ³	760
4.	Сыпучесть	10 ⁻³ кг/с	5,9
5.	Угол естественного откоса	градус	36
6.	Остаточная влажность	%, 70 °С	72

Данные табл.7 свидетельствуют об улучшении технологических свойств, прессуемой массы по сравнению с субстанцией.

Заключение. Таким образом, изучены физико-химические и технологические свойства субстанции сухого экстракта «Bio TriActive». На основе метода математического

планирования эксперимента подобран научно обоснованный состав и разработана рациональная технология капсул сухого экстракта «Bio TriActive» со средней массой 0,350 г. Полученная масса по технологическим показателям соответствует требованиям для заполнения в капсулы.



ЛИТЕРАТУРА:

1. Джалилова Х.М., Камбаров Х.Ж. Адаптоген таъсирга эга доривор ўсимликлар асосида олинган дори воситалари, йигмалар ва биофаол қўшимчалар хақида// Фармация илмий- амалий журнали. №3. 50-57с. 2025.
2. Джалилова Х.М., Туляганов Б.С., Камбаров Х.Ж., Туляганов Р.Т. Изучение острой токсичности настойки фитосбора на основе боярышника, душицы и зизифоры// Milliy farmatsevtikada ta'lim, fan va ishlab chiqarishning muammolari va istiqbollari” Respublika ilmiy- amaliy anjumani. 165с. 2025.
3. Джалилова Х.М., Камбаров Х.Ж. Изучение сырья адаптогенного препарата на основе местных лекарственных средств//Международная научно-практическая конференция на тему “Современное состояние фармацевтической отрасли: Проблемы и перспективы”. 37-38с. 2024.
4. Королева С.В. Практические аспекты использования функции желательности в медико-биологическом эксперименте // Современные проблемы науки и образования. – 2011. – № 6. – С. 24–32.
5. Bekchanov H.K. Development of the composition and technology of capsules of the medicinal preparation containing the dry extract “Sharq tabibi”// Journal of Hunan University №8.175-185p. 2021.
6. Khakimov Z. Z. et al. PHARMACOLOGICAL EVALUATION OF THE EFFECT OF INTERFERON INDUCERS ON THE EXUDATIVE AND PROLIFERATIVE PHASES ASEPTIC INFLAMMATION //Central Asian Research Journal for Interdisciplinary Studies (CARJIS). – 2025. – Т. 4. – №. 6. – С. 688-694.
7. Зупарова З. А. и др. Изучение ассортимента иммуномодулирующих и иммуностимулирующих лекарственных средств в 2016-2021 гг., зарегистрированных в республике Узбекистан //Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике. – 2021. – №. 4. – С. 84-87.
8. Jabbarova S. A., Zuparova Z. A., Ismoilova G. M. CHROMATOMASS-SPECTROMETRIC STUDY OF DRY EXTRACTS OF SEDUM L. OBTAINED BY DIFFERENT SOLVENTS //Евразийский журнал медицинских и естественных наук. – 2024. – Т. 4. – №. 5. – С. 44-45.
9. Zuparova Z. et al. Determination of technological parametrs and good quality of phyto-tea based on medicinal peony (*Paeonia officinalis* l.) //BIO Web of Conferences. – EDP Sciences, 2025. – Т. 204. – С. 01002.
10. Djanaev G. Y. et al. COMPARISON OF BIOCHEMICAL AND HEMATOLOGICAL PARAMETERS IN GROUPS TREATED WITH CURCUMIN AND GINGER EXTRACTS AGAINST DIABETES //AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE. – 2025. – Т. 3. – №. 9. – С. 170-178.



11. Kamilov X. et al. Development of composition and technology of antidiabetic tablets based on medicinal plants //BIO Web of Conferences. – EDP Sciences, 2024. – T. 149. – C. 01047.