

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН**

ТАШКЕНТСКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ

На правах рукописи

УДК 658.516.2

НАЗРУЛЛАЕВОЙ ХИЛОЛЫ САИД-АХМЕДОВНЫ

Организация производства сухого экстракта на предприятии

ООО «BALZAM»

Специальность: 5А 510603 – Промышленная технология лекарств

ДИ С С Е Р Т А Ц И Я

**на академической степени магистра
фармацевтических наук**

Научный руководитель:

к.ф.н. проф. Хайдаров В.Р.

Ташкент - 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

	Введение	2
Глава 1.	Литературный обзор	8
1	Роль Всемирной организации здравоохранения (WHO) в фитомедицине	8
2	Лекарственные препараты в виде сухих экстрактов, производимых в ближнем и дальнем зарубежье	9
3	Анализ в виде сухих экстрактов, произведенных в отечественном фармацевтическом рынке	15
4	Маркетинговый анализ мирового рынка по сушильным оборудованям	18
	Выводы по главе 1	22
Глава 2.	Материаллы и методы исследования	23
1	Методы и объекты исследования	23
2	Изучения физико-химических и технологических свойств лекарственного сырья девясила высокого в ООО «BALZAM»	24
3	Экстракторное оборудование для получения сухих экстрактов	31
4	Сушильные установки. Распылительная сушилка. Схема и принцип работы	33
	Выводы по главе 2	41
Глава 3.	Организация производства сухих экстрактов в ООО «BALZAM»	41
1.	Проектирование производство сухих экстрактов в ООО «BALZAM»	41
2	Оснащение оборудования производство сухих экстрактов в	

	ООО «BALZAM».....	43
3	Выводы по главе 3.....	45
Глава 4.	Изложения технологического процесса в производстве сухих экстрактов в ООО «BALZAM».....	46
1	Оптимальные режимы экстрагирования и получение вытяжки из девясила высокого в ООО «BALZAM».....	46
2	Технологический процесс сушки для получения сухого экстракта девясила высокого в ООО «BALZAM».....	65
3	Определения числовых показателей и количественного содержания биологического активного вещества в сухом экстракте девясила высокого	68
4	Перспективы и развития в производстве сухих экстрактов в ООО «BALZAM».....	73
	Выводы по главе 4.....	78
	Заключения.....	80
	Список использованной литературы.....	82
	Приложение.....	85

Введение

Обоснование темы магистерской диссертации и её актуальность.

В настоящее время в медицинской практике важное место принадлежит лекарственным средствам растительного происхождения, так как они обладают широким спектром биологического действия, что позволяет использовать их для профилактики и лечения многих заболеваний. Лекарственные средства, получаемые из растений, входят более чем в 85 фармакотерапевтических групп лекарственных средств и в большинстве своем не имеют равноценных синтетических заменителей. В лекарственной терапии некоторых заболеваний используют преимущественно именно препараты растительного происхождения. Среди средств для лечения сердечно-сосудистой недостаточности доля фитопрепаратов составляет около 80%, а для лечения заболеваний печени и желудочно-кишечного тракта – около 75%.

Преимущественно препаратами из лекарственного растительного сырья являются противокашлевые, отхаркивающие, слабительные, вяжущие и другие. Этот факт объясняется тем, что многие природные соединения (алкалоиды, *карденолиды*, *флавоноидные гликозиды*, *ацилкумарины* др.), несмотря на высокий уровень развития органической химии, синтезировать пока либо невозможно, либо экономически невыгодно. Вместе с тем, даже при возможности синтеза таких соединений фитопрепараты обладают преимуществами благодаря наличию комплексов основных веществ с сопутствующими веществами, усиливающими их биологическую активность.

Кроме того, препараты растительного происхождения содержат вещества, созданные в живой системе, и поэтому могут органично участвовать в обменных процессах человеческого организма, что позволяет применять их при хронических заболеваниях в течение длительного времени. Именно по этой причине препараты из растительного сырья, как правило, менее аллергенны, чем синтетические

лекарственные средства. Они обладают рядом неоспоримых достоинств: низкой токсичностью, легкой усвояемостью человеческим организмом, возможностью длительного их применения без риска возникновения побочных явлений, мягкостью и надежностью действия.

В последнее десятилетие во всем мире наблюдается повышенный интерес практической медицины к лекарственным препаратам, получаемым из растительного или животного сырья. Отмеченные обстоятельства указывает на актуальность и целесообразность изучения сухих экстрактов в производстве ООО «BALZAM» внедрив в производство получения сухого экстракта Девясила Высокого –*Inula Helenium L.*, а также проведения исследований по разработке и стандартизации на его основе.

Объект и предмет исследования. Объектом исследования является предприятия ООО «BALZAM». Предметом исследования является распылительный сушильный аппарат «*LPG-15 HIGH SPEED SPRAY DRIER*» для получения сухих экстрактов на основе лекарственных растениях и внедрения сухого экстракта Девясила высокого – *Inula HeleniumL.* в производство ООО «BALZAM».

Цели и задачи исследования. Целью исследования является внедрение оптимальной технологии сухих экстрактов в производство ООО «BALZAM»

Научная новизна работы. Изучено технологический процесс для получения сухого экстракта на основе растительного сырья из корней и корневищ Девясила высокого в экстракторе «*RUIAN XUANLI MACHINERY TANK*» и сушильном аппарате «*LPG-15 HIGH SPEED SPRAY DRIER*» в производстве ООО «BALZAM». Впервые в производстве внедрено и проведено изучение технологических характеристик растительного сырья и на основании результатов исследований разработано технология получения сухого экстракта в

распылительном сушильном аппарате. Предложены параметры стандартизации и методы оценки качества.

Гипотеза и основные задачи исследования. Разработка технологий получения сухого экстракта, изучение основных факторов, влияющих на процесс экстракции из объекта исследования и оптимизация процесса экстракции.

Задачи, решаемые для достижения поставленной цели:

1. Исследовать технологические характеристики и параметры распылительного сушильного аппарата «LPG-15 HIGH SPEED SPRAY DRIER»;

2. Определить оптимальные режимы экстрагирования изучаемого экстракта в экстракторе «RUIAN XUANLI MACHINERY TANK»;

3. Предложить условия сушки и разработать оптимальную технологию получения сухого экстракта из корней и корневищ Девясила высокого;

4. Обосновать параметры стандартизации и методы оценки качества, разработанного сухого экстракта Девясила высокого для последующего включения в нормативную документацию.

Краткий литературный обзор по исследованной теме

Перспективным направлением в разработке сухих экстрактов является совершенствование и создание новых прогрессивных ресурсосберегающих технологий переработки лекарственного растительного сырья, обеспечивающих максимальный выход биологически активных веществ. При этом особенно важен правильный выбор оптимального экстрагента, условий экстракции, сушки и показателей стандартизации.

Описание методик, применяемых в исследовании

Методология диссертационного исследования построена на изучении и обобщении литературных данных по теме исследования, оценке степени разработанности и актуальности темы. В соответствии с поставленной целью и задачами был разработан план выполнения всех этапов

диссертационной работы; выбраны объекты исследования и подобран комплекс современных методов исследования. В процессе исследования использованы аналитические, физические, физико-химические, морфологические и фармакологические методы анализа.

Теоретическое и практическое значение результатов исследования

Разработана технология и метод стандартизации сухого экстракта *девяссила высокого*. По разработанной технологии получены лабораторные серии сухого экстракта *девяссила высокого* (ООО «BALZAM», акт о внедрении).

Проведенные нами исследования выполнены в соответствии приказа Кабинета Министров от 21 апреля 2015 года «По развитию и разработке лекарственных средств и биологических активных добавок на основе лекарственных растений в местных предприятиях» под № 32 с целью исполнения **о расширении «Основной список лекарственных средств» лекарственными средствами произведенными на основе растений** в частности приказ от 17 июня 2017 года «Дополнительные меры по развитию системы обеспечения населения лекарственными препаратами медицинской техники» под № 3137.

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, главы, метод методов исследований, выводов, а также списка литературы и приложение. Работа содержит 7 таблиц и 20 рисунков.

Глава 1. Литературный обзор

1. Роль Всемирной организации здравоохранения (WHO) в фитомедицине

В 1991 году ВОЗ разработала руководящие принципы для оценки фитотерапии, а 6-я Международная конференция регуляторных органов по наркотикам, проведенная в Оттаве в том же году, ратифицировала ее. Важными особенностями руководящих принципов ВОЗ являются:

1) Оценка качества: сырые растительные материалы или экструзионная установка и готовый продукт.

2) стабильность: срок годности.

3) Оценка безопасности: документация безопасности на основе опыта и токсикологических исследований.

4) Оценка эффективности: документированные доказательства традиционного использования и определения активности (животные и люди) [24].

Проблемы в травяных лекарственных средствах

Ключевой задачей является объективная оценка противоречивых токсикологических, эпидемиологических и других данных и проверка используемых растительных материалов. Остаются следующие ключевые проблемы.

- Управление в пределах диапазона риска
- Сообщение об неопределенности
- Фармакологическая, токсикологическая и клиническая документация
- Фармаконадзор
- После того, как работает добавление вредных добавок
- Оценка «наркотических» взаимодействий
- Контракты с клиническими испытаниями и доступными людьми
- Стандартизация
- Безопасность и оценка эффективности

7.4. Оценка новых растительных продуктов состоит из шести этапов,

- Характеристики новых веществ,
- История и схема использования,
- «Любая неблагоприятная реакция,
- «Биологическое действие,
- Токсичность и канцерогенность, и
- «Данные клинических испытаний [24, 25].

2. Лекарственные препараты в виде сухих экстрактов, производимых в ближнем и дальнем зарубежье.

Ежегодно в мире заготавливают сотни тысяч тонн лекарственного сырья, причиной тому значительная потребность в данном виде продукта. Наряду с фармацевтическим рынком лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, существует рынок лекарственного растительного сырья, на данный момент ведущими в этом направлении являются такие страны как Китай, Индия, Мексика, Германия, США [10, 17].

В период с 2011 по 2014 гг., по данным базы КОМТРЕЙД, ООН Статистического отдела, глобальный экспорт лекарственного растительного сырья по миру составил в среднем 467 000 тонн на сумму 1,2 млрд. долларов США. Главной особенностью этого экспорта является преобладание лишь нескольких стран: около 80%, по всему миру, экспорта отведено только 12 странам, из которых страны Азии занимает 48% годовых в мировом экспорте лекарственного растительного сырья [14, 18].

Таблица 1 - Страны, экспортирующие лекарственное растительное сырье Источник: база КОМТРЕЙД, Организация Объединенных Наций Статистический отдел, Нью-Йорк, 2011-2014 гг.

Мы провели анализ крупных поставщиков лекарственного растительного сырья, а именно Китай и Индия. В Китае большинство поставщиков имеют средний доход от 100 000 000,00 до 150 000 000,00,

долларов США, что в общем представляет большую долю экспорта и приносит прибыль этому государству. Особенно четко можно наблюдать огромный прирост прибыли всего за несколько лет.

Таблица 1.

№	Страны экспорта лекарственного растительного сырья	Количество (в тоннах)	Стоимость (в долларах США)
	Китай	150,6	266,038,500
	Гонконг	55	201,021,200
	Индия	40,4	61,665,500
	Мексика	37,6	14,257,500
	Германия	15,1	68,243,200
	США	13,05	104,572,000
	Египет	11,8	13,476,000
	Болгария	10,3	14,355,500
	Чили	9,85	26,352,000
	Марокко	8,5	13,685,400
	Албания	8,05	11,693,300
	Сингапур	7,95	52,620,700
	Общий	368,1	847,980,800

Одними из крупных поставщиков в Китае является Xian Aladdin Biological Technology Co., Ltd. г. Шэньси, Shaanxi Pure Source Bio-Tech Co., Ltd. г. Шэньси, Chongqing Xiushan Redstar TCM Development Co., Ltd. г. Чунцин, и другие производители лекарственного растительного сырья (рис 1) [16].

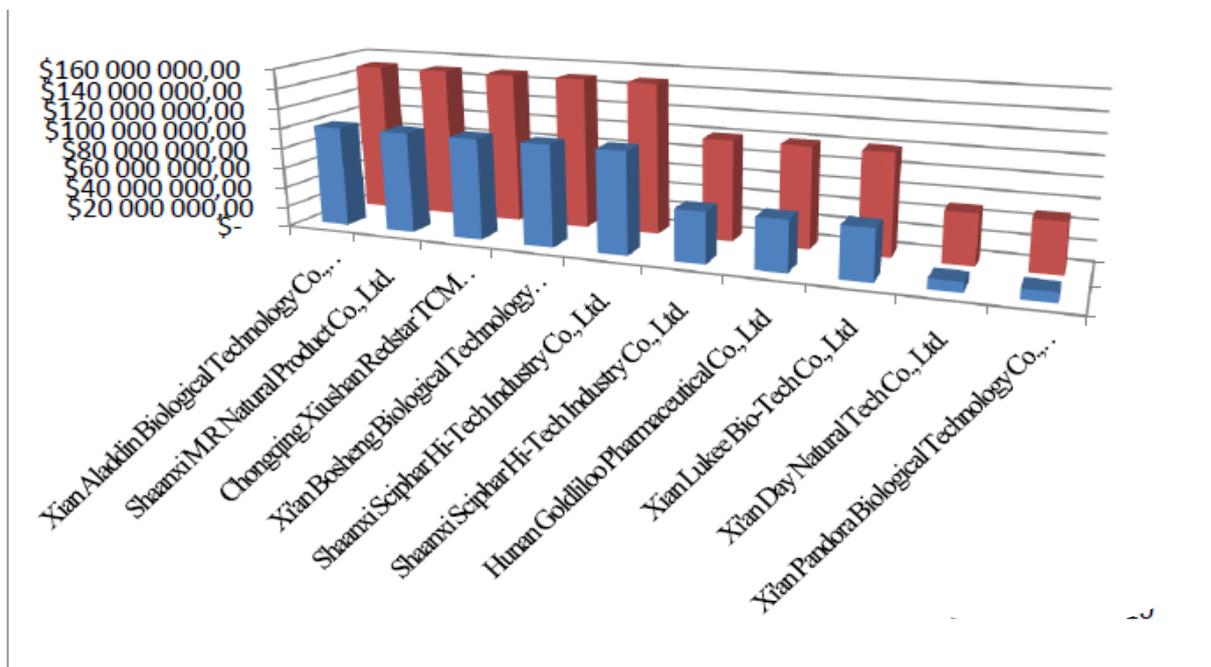


Рис. 1 - Китай. Доходы от поставок лекарственного растительного сырья

Доходы Индии значительно меньше в сравнении с Китаем. За 2014-2016 гг. доход вырос от 5 000 000,00 долларов США до 10 000 000,00 долларов США, что значительно отстает от экспортеров Китая.

Одними из крупных поставщиков в Индии является Genius Nature Herbs Private Limited г.Тамил Наду, Guangxi Nanning Hao Cong Zai Food Co., Ltd. г. Тамил Наду, P.S.S. Ganesan & Sons г.Тамил Наду, Natura Bio Tech г.Тамил Наду, Mother Herbs Pvt Ltd г.Дели, и другие экспортеры лекарственного растительного сырья (рис 2).

Глобальный рынок лекарственных трав в настоящее время составляет более 60 миллиардов долларов в год. Ожидается, что продажа лекарственных трав будет выше на 6,4% в среднем за год. [29]

Из-за большого количества значимых факторов рынок лекарственных трав вырос во всем мире. Некоторые из них: предпочтение потребителей естественной терапии; озабоченность по поводу нежелательных побочных эффектов современных лекарств и убеждение, что травяные препараты свободны от побочных эффектов, поскольку миллионы людей во всем мире используют травяные лекарства в течение тысяч лет; большой

интерес к альтернативным лекарствам; предпочтение населения профилактической медицине в связи с увеличением возраста населения; убеждение, что травяные лекарства могут быть эффективными в лечении некоторых заболеваний, когда обычные методы лечения и лекарства оказались недостаточными; склонность к самолечению; улучшение качества, доказательство эффективности и безопасности лекарственных трав и высокая стоимость синтетических лекарств [16].

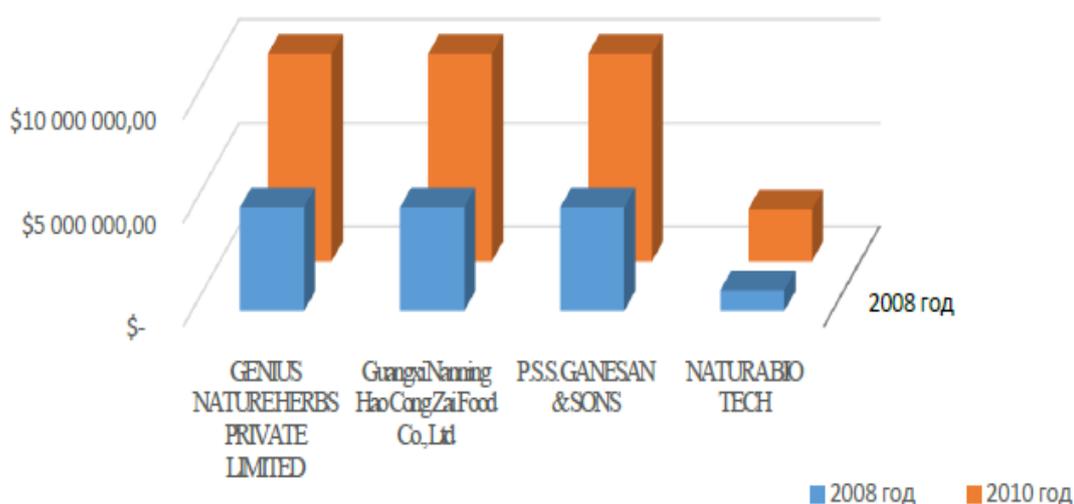


Рис. 2 - Индия. Доходы от поставок лекарственного растительного сырья

По данным Всемирной организации здравоохранения, травяные лекарства являются прибыльными во всем мире, и они представляют собой рыночную стоимость около 43 млрд. Долл. США в год. Согласно оценке, в 2014 году, рынок лекарственных трав в европейских странах составлял около 6 млрд. \$, при этом Германия составляла 3 млрд. \$, 1,6 млрд. \$ и Италия - 0,6 млрд. \$, а в других странах - 0,8 млрд. \$. В 2016 году рынок лекарственных трав в европейских странах составлял около 10 млрд. \$, в США - около 4 млрд. \$, в Индии около 1,0 млрд. \$, а в других странах - 5,0 млрд. \$.

В 2015 году только на европейском рынке было достигнуто около 7,0 млрд. \$. Немецкий рынок соответствует примерно 50% европейского

рынка, около 3,5 млрд долларов. За этим рынком следует Франция, 1,8 млрд. \$; Италия - 700 млн. \$; Соединенное Королевство, 400 млн. \$; Испания - 300 млн. \$; Нидерланды, около 100 миллионов долларов [18].

Рыночный потенциал фитомедицины

Оценка общей продажи фитомедицины, представленная в странах Европейского Союза, составляла около 6 млрд. \$ в 2014 году и 4 млрд. \$ в 2016 году, из которых почти половина была продана в Германии 3 млрд. \$, во Франции - 1,6 млрд. \$, в Италии - 0,6 млрд. \$ а в Японии - 1,5 миллиарда долларов. Нынешний мировой рынок, как говорят, составляет 250 миллиардов долларов США [30]. В Индии продажа общих растительных продуктов оценивается в 1 млрд. Долл. США, а экспорт экстракта растительных экстрактов составляет около 80 млн. Долл. США, из которых 50% составляют аюрведические классические препараты. Растительные препараты важны в Германии и России. В частности, травяные препараты импортируются несколькими странами для использования традиционного лекарственного препарата из разных уголков страны. Некоторые из важных индийских лекарственных растений экспортируются в различные страны [26].

Развитие в индустрии травяной медицины со ссылкой на торговлю

Существует большой спрос на фитотерапию в развитых и развивающихся странах, таких как Индия, из-за их широкой биологической активности, большей безопасности, чем синтетических наркотиков и меньших затрат. Лекарственные растения играют большую роль в пищевых добавках для ухода, а также в личном уходе за человечеством наряду с терапевтически активными веществами, поэтому лекарственная растительная промышленность является перспективным сектором и огромным потенциалом экономического роста. Nutraceuticals (HealthFood) пользуются большим спросом в развитых странах, в частности в США и Японии. Нутрицевтический рынок только в США

составляет около 80-250 млрд. Долл. США, при этом аналогичный размер рынка в Европе и японский объем продаж составляют 1,5 млрд. Долл. США [30]. Такие огромные рынки возникли из-за Закона об образовании в области питания, принятого США в 2014 году, что позволяет принимать беспрецедентные претензии в отношении пищевой или диетических добавок о преимуществах для здоровья, включая профилактику и лечение заболеваний. Этот акт побудил фармацевту включать не только соединения, выделенные из фауны и флоры, но и травяные лекарства, такие как Nutraceuticals, что является неудачным [29, 30].

Текущее состояние травяной медицины

Широко распространение и использование лекарственных трав не ограничивается развивающимися странами, поскольку, по оценкам, 70% всех врачей во Франции и Германии регулярно назначают травяную медицину. Число пациентов, ищущих травяные подходы к терапии, также растет экспоненциально. С Управлением по контролю продуктами и лекарствами США (FDA) для продажи лекарственных трав. Рынок процветает с помощью растительных продуктов. [26]

Согласно имеющимся данным, рынок лекарственных трав в 2014 году в странах Европейского союза составлял около 6 миллиардов долларов (сейчас может быть более 20 миллиардов долларов), а на Германию - 3 миллиарда долларов, Франция - 1,6 миллиарда долларов и Италия - 0,6 миллиарда долларов. В 2016 году на рынке лекарственных трав в США было около 4 млрд долларов, которые к настоящему моменту удвоились. Индийский рынок лекарственных трав составляет около одного миллиарда долларов, а экспорт экстракта растительных экстрактов - около 80 миллионов долларов. В последние несколько десятилетий с ботанической медициной случилось любопытное. Вместо того, чтобы быть убитым медицинской наукой и фармацевтической химией, он вернулся [26].

Травяная медицина выиграла от объективного анализа медицинской науки, в то время как причудливые и эмоциональные претензии на

травяные лекарственные средства были выброшены, лекарственные травы и растительная медицина, которые работают, были признаны. Было установлено, что травяная медицина имеет несколько впечатляющих верительных грамот. Разработанные эмпирически методом проб и ошибок, многие травяные процедуры были, тем не менее, весьма эффективными [22]. В недавнем исследовании было установлено, что 39% всех 520 новых одобренных препаратов в 1983-2013 годах были натуральными продуктами или получены из натуральных продуктов, а 60-80% антибактериальных и противораковых препаратов были получены из натуральных продуктов. [30]

3. Анализ в виде сухих экстрактов, производимых в отечественном фармацевтическом рынке.

Стратегический подход к созданию новых лекарственных средств как жизненно необходимых товаров требует маркетингового обоснования в их реализации. Значительное внимание и усилия отводятся предыдущему, а в дальнейшем уточняющему, исследованию макро- и микросреды сегментацелевого рынка лекарственных средств, определению социальной и медицинской необходимости нового ЛП, его конкурентоспособности, инновационности, а также экономической эффективности и коммерческой привлекательности [29].

Последнее десятилетие характеризуется устойчивой тенденцией увеличения объемов продаж ЛП в Узбекистане, причем потребление лекарств отечественного производства в натуральных единицах достигает около 70 %, а в денежных – увеличилось до 40 %. Этому также способствовали не только кризисные явления в экономике и значительное повышение стоимости лекарств иностранного производства.

Отечественными производителями лекарств в последние годы присуща активная инновационная политика, увеличение количества разработок и внедрение в производство оригинальных лекарств,

принципиально новых комбинированных препаратов, лекарственных средств из растительного сырья, а также освоение генерических препаратов новых поколений. Предприятия отрасли постоянно включают в инновационный портфель разработки ЛП для лечения наиболее распространенных заболеваний, в т.ч. сердечно-сосудистые, желудочно-кишечные, противомикробные, онкологические, противогрибковые, противодиабетические, антиретровирусные, противотуберкулёзные, препараты для лечения остеопороза и артроза и др. Повышение конкуренции заставляет направлять усилия производителей в сторону развития концепции лечения, комплексного решения проблемы здоровья. Так, например, Институт Биоорганической Химии им. Садыкова, Институт химии растительных веществ им. Юнусова, ООО «NIKA FARM», ИП ООО «Nobel-Pharmsanoat», СП ООО Узбекско-арабское «Jurabek Laboratories» и др. успешно позиционируют себя и продукцию в привлечении различных слоев населения или группы больных для комплексного лечения современных опасных и распространенных заболеваний человека [51].

Согласно имеющимся данным программой DRUGAUDIT, рынок лекарственных препаратов на основе растительного сырья с 2014 годов по 2016 в странах СНГ и местных производителей было исследовано.

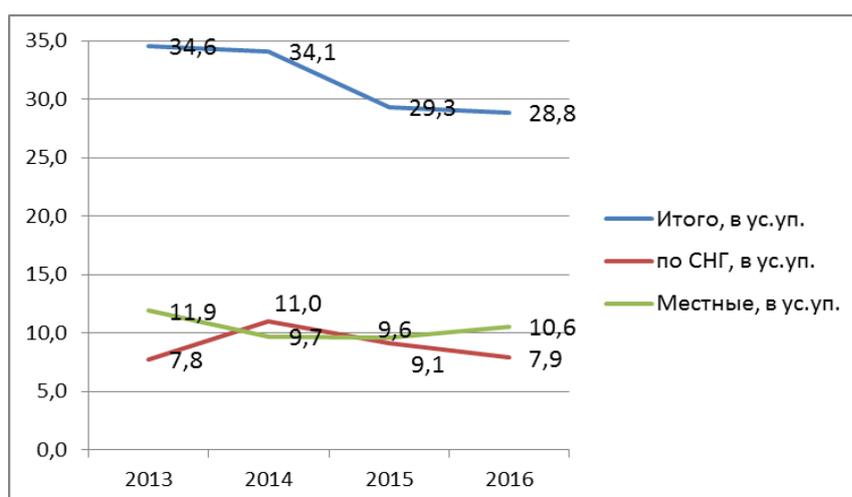


Рис.3. Динамика рынка ЛС на основе экстрактов растений, в млн.ус.уп.

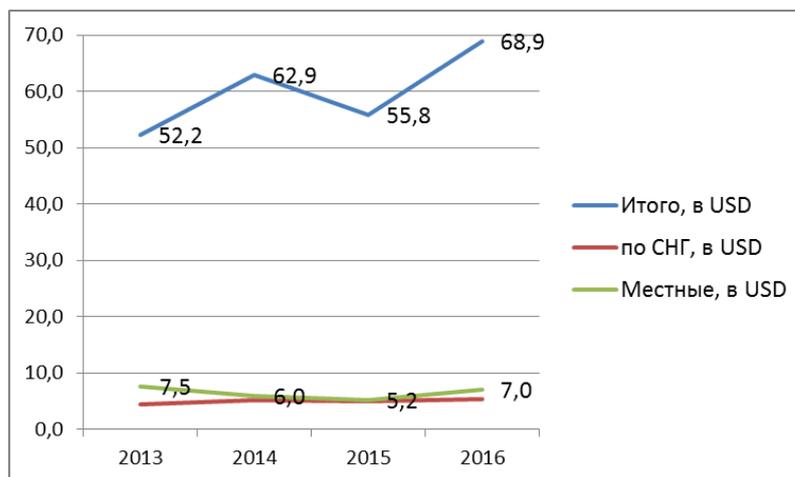


Рис.4. Динамика рынка ЛС на основе экстрактов растений в суммарном выражении, в млн.USD

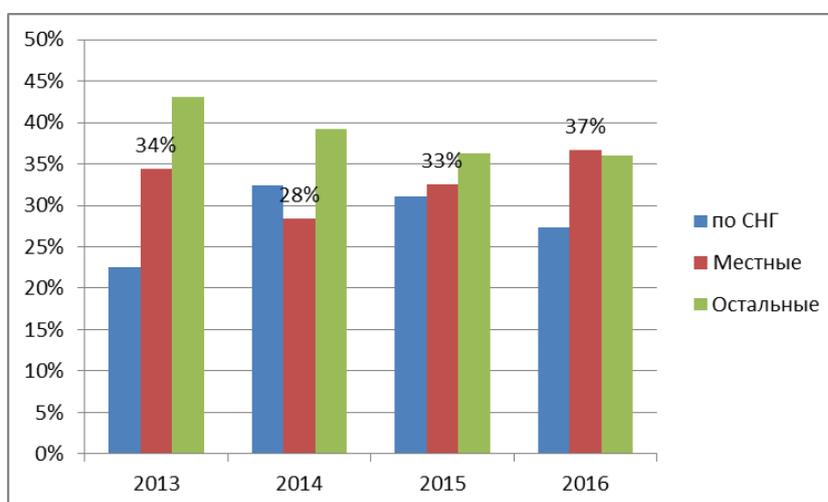


Рис. 5 Доля рынка ЛС на основе экстрактов растений в суммарном выражении

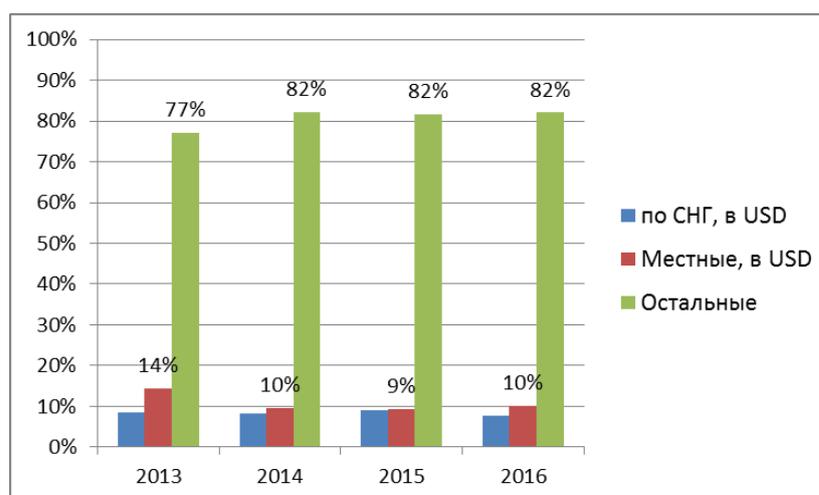


Рис.6 Доля рынка ЛС на основе экстрактов растений по количеству условных упаковках

4. Маркетинговый анализ мирового рынка посушительным оборудованием

Фармацевтический сектор растет значительными темпами из-за увеличения распространенности заболеваний, растущей осведомленности и растущих правительственных инициатив. Фармацевтическая распылительная сушка относится к способу быстрой сушки фармацевтического продукта горячим газом для получения сухого порошка из жидкости или суспензии. Ожидается, что рынок фармацевтической сублимационной сушки будет расти значительными темпами в результате увеличения спроса на сушеные продукты. В фармацевтической сушке распылением распределяются даже частицы размером для производства промышленных продуктов, таких как катализаторы. Воздух является наиболее часто используемой средой для сушки; однако, когда жидкость легко воспламеняется, этанол можно использовать в качестве осушающего агента. Если продукт чувствителен к кислороду, то можно использовать азот [32].

Фармацевтические распылительные сушилки используют распылитель или распылительную форсунку для легкого диспергирования жидкости или суспензии в область, в которой есть среда для сушки, и приводит к образованию порошка. Фармацевтическая сушка распылением наиболее часто используется для производства активного фармацевтического ингредиента (API). Рынок фармацевтической распылительной сушки растет из-за различных желаемых характеристик, таких как отсутствие загрязнения, гигиенические условия и контроль давления [31].

Северная Америка доминирует на мировом рынке фармацевтической сушки распылением из-за высокого спроса на фармацевтические продукты и технологического прогресса в регионе. Ожидается, что в Европе, за которой последует Азия, в ближайшие несколько лет будут наблюдаться высокие темпы роста на мировом рынке сушки фармацевтической сушки.

Это связано с улучшением медицинских учреждений и расширением инициатив в области НИОКР в регионе. Ожидается, что такие страны, как Бразилия, Россия, Китай и Индия, станут самыми быстрорастущими рынками фармацевтической сушильной оборудования. Некоторые из ключевых движущих сил для рынка фармацевтической сушки в развивающихся странах повышают стандарты здравоохранения в этих областях и правительственные инициативы.

Такие факторы, как высокая эффективность и улучшение стабильности продуктов, вызывают рынок фармацевтической сушки. Правительственные инициативы по совершенствованию производственных процедур и технологическому развитию стимулируют рынок фармацевтической сушки. Кроме того, фармацевтическая сушка распылением предлагает различные преимущества, такие как улучшенные компрессионные свойства полученных лекарств и пригодные для термочувствительных материалов. Однако такие факторы, как высокая стоимость и меньшая осведомленность среди производителей для этого передового процесса, ограничивают рынок фармацевтической сушки распылением [27].

Мировой рынок промышленных сушилок оценивался в 4,00 млрд. Долл. США в 2015 году и, согласно прогнозам, достигнет 6,37 млрд. Долл. США к 2026 году, при совокупном уровне 4,3% с 2016 года по 2026 год.

На мировом рынке промышленных сушилок есть диверсифицированная экосистема восходящих игроков, в том числе поставщиков сырья, а также сторонние партнеры, поставщики, конечные пользователи и правительственные организации. Компании, работающие на мировом рынке промышленных сушилок, включают Thyssen Krupp AG (Германия), Andritz AG (Австрия), GEA Group (Германия), Metso Corporation (Финляндия), FL Smidth & Co. A / S (Дания), Buhler Holding AG (Швейцария), ANIVI Ingeniería SA (Испания), Carrier Vibrating

Equipment, Inc. (США), COMESSA (Франция) и Mitchell Dryers Ltd. (Великобритания) и другие.

Ожидается, что спрос на продовольственные и фармацевтические производители будет способствовать росту на рынке промышленных сушилок, к 2024 году достигнет 3,4 млрд. Долл. США, говорится в новом докладе исследования Persistence Market Research.

Исследователи заявили, что потребность в промышленных сушилках будет регулироваться правилами производственных процессов, проблемами устойчивости и требованиями для поддержания высокого качества продукции. Химические, удобрения и предприятия по переработке полезных ископаемых также часто используют оборудование в своей деятельности.

По прогнозам, к 2024 году мировой спрос на промышленные сушилки составит 3049 единиц, а оборудование для распылительной сушилки будет занимать 26% общей доли рынка на конец периода. По прогнозам, косвенное сушильное оборудование будет генерировать больше спроса в течение периода по сравнению с технологией прямой сушки [27].

По всей видимости, регион Азиатско-Тихоокеанского региона (АРАС), как полагают, занимает лидирующие позиции на мировом рынке до 2024 года, увеличиваясь при совокупном ежегодном темпе роста (CAGR) 3%. По прогнозам, к концу прогнозируемого периода продажи американских сушильных систем в Северной Америке достигнут 1.045 млрд. Долл., Увеличившись на 3,8% CAGR.

«Ключевые игроки, действующие на мировом рынке, реализуют рыночные стратегии, которые включают в себя приобретения и слияния, расширение объектов и запуск более новых продуктов, особенно в АРАС и Северной Америке, чтобы усилить свое присутствие в этих двух регионах», - пишет исследователи в пресс-релиз.

Некоторые из ключевых игроков на мировом рынке промышленных сушилок были определены как Spooner Industries, Metso Corp, ANDRITZAG, Carrier Vibrating Equipment Inc, Separation Group, Ventilex Inc, Thyse Krupp AG, Buhler AG, GEA Group и HEINKEL Drying.

Все процентные доли, расщепления и разбивка были определены с использованием вторичных источников и были проверены с помощью первичных источников. На приведенном ниже рисунке показана разбивка профилей отраслевых экспертов, участвовавших в первичных обсуждениях. Основные игроки на рынке были идентифицированы посредством вторичных исследований, некоторые из которых - это пресс-релизы, платные базы данных, такие как Factiva и Bloomberg, годовые отчеты и финансовые журналы.

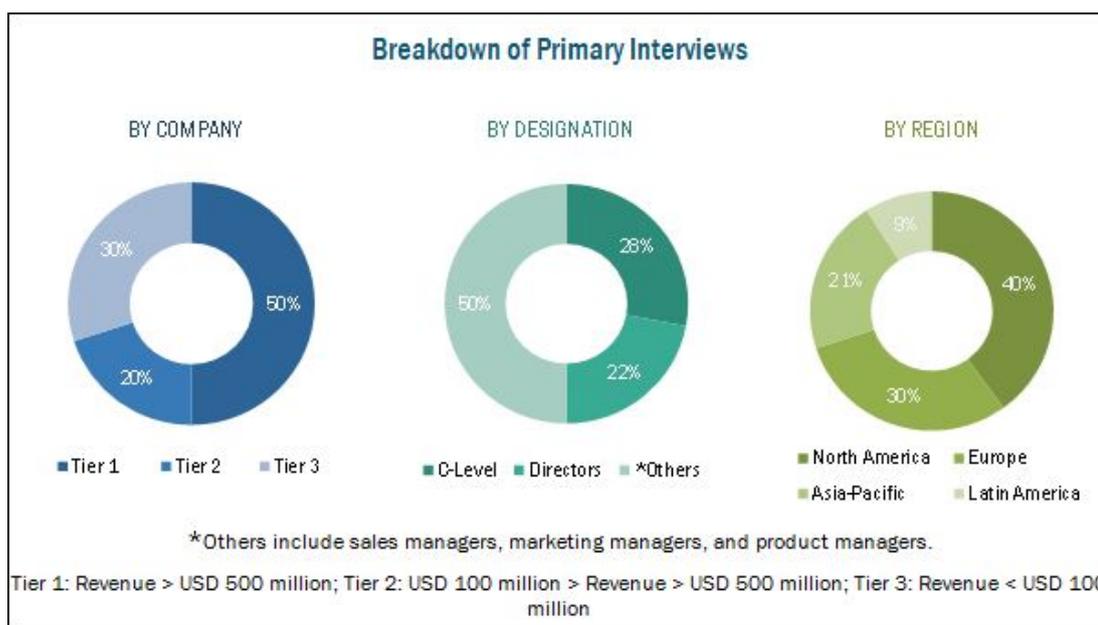


Рис. 7 Рынок сушки фармацевтической сушки: глобальный анализ промышленности и прогноз до 2020 года. []

Ключевыми участниками цепочки поставок на рынке оборудования для распылительной сушки являются производители оборудования для распылительной сушки, дистрибьюторы или поставщики и конечные пользователи. Основные игроки, которые профилируются в отчете, включают GEA Group AG (Германия), SPX Flow Technology (США), Buchi

Labortechnik AG (Швейцария), Dedert Corporation (США) и European Spray Dry Technologies LLP (Великобритания) [63].

Выводы по главе 1

1. В настоящее время в медицинской практике важное место принадлежит лекарственным средствам растительного происхождения, так как они обладают широким спектром биологического действия, что позволяет использовать их для профилактики и лечения многих заболеваний.

Проведенный анализ доказал необходимость и актуальность использования в составе лекарственных средств для профилактики и лечения из компонентов природного происхождения.

Глобальный рынок лекарственных трав в настоящее время составляет более 60 миллиардов долларов в год. Ожидается, что продажа лекарственных трав будет выше на 6,4% в среднем за год.

2. Наиболее перспективной лекарственной формой для разработки нового лекарственного средства на основе растительного сырья являются рациональным использованием ресурсов, а также выбирать правильный технологический процесс производства лекарственных препаратов из растительного сырья. Освещена актуальность на производстве лекарственных препаратов с использованием современного сушильного оборудования. Показано что, потребность в промышленных сушилках будет регулироваться правилами производственных процессов, проблемами устойчивости и требованиями для поддержания высокого качества продукции.

Глава 2. Материаллы и методы исследования

1. Методы и объекты исследования

Разработка лекарственного препарата – это очень сложный, многофакторный и многоступенчатый процесс. Конечная цель этого процесса заключается в получении качественного продукта. Качество – это соответствие действующего вещества или лекарственного препарата его назначению. Это понятие включает такие показатели, как идентичность, сила действия и чистота [10, 35-36].

Цель фармацевтической разработки – разработать качественный препарат и процесс его производства, чтобы постоянно выпускать продукцию с заданными функциональными характеристиками.

Информация и знания, полученные в ходе фармацевтической разработки, а также опыт производства дают научное понимание, которое служит основой для установления простора проектных параметров, спецификаций и производственного контроля. Информация, полученная при исследованиях в ходе фармацевтической разработки, может служить основой для управления рисками для качества. Важно признать, что качество не может быть проверено только в препаратах – качество должно быть заложено при разработке [37].

Стратегия контроля может включать (но не ограничиваться этим):

- контроль характеристик входящих материалов (например, лекарственного вещества, вспомогательных веществ, первичных упаковочных материалов), основанный на понимании их влияния на технологичность или качество продукции, спецификации на продукцию;
- контроль отдельных операций, которые влияют на дальнейший процесс или качество продукции (например, влияние высушивания на разложение, влияние размера частиц гранул на растворение);

– испытания в процессе производства или исследования при выпуске в реальном времени вместо испытаний готовой продукции (например, измерение и контроль критических показателей качества во время проведения процесса) [10, 38, 35-36].

Объектом исследования является предприятия ООО «BALZAM». Предметом исследования является сушильный аппарат для получения сухих экстрактов на основе лекарственных растений и внедрения сухого экстракта Девясила высокого – *Inula Helenium*L. в производство ООО «BALZAM»

2. Изучения физико - химических и технологических свойств лекарственного сырья в ООО «BALZAM»

Собранные осенью, очищенные от остатков надземных частей и земли, высушенные корневища и корни дикорастущего и культивируемого многолетнего травянистого растения девясила высокого – *Inula helenium*L., сем. астровые – *Asteraceae*.

ПОДЛИННОСТЬ

Внешние признаки. *Цельное сырье.* Корневища и корни цилиндрические, большей частью продольно - расщепленные, снаружи продольно - мелкоморщинистые, длиной 2 – 20 см, толщиной 0,5 – 3 см, твердые, в изломе слабозернистые, с заметными буроватыми блестящими точечками – вместилища с эфирным маслом (при рассмотрении под лупой (10×)).

Цвет наружной поверхности серовато - коричневый, на изломе - желтовато - белый или желтовато - серый. Запах своеобразный, ароматный. Вкус водного извлечения пряный, горький.

Измельченное сырье. Кусочки корней и корневищ различной формы, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Цвет кусочков с

наружной поверхности серовато - коричневый, излома – желтовато - белый, желтовато - серый. Запах своеобразный, ароматный. Вкус водного извлечения пряный, горький.

Порошок. Кусочки корневищ и корней различной формы, проходящие сквозь сито с отверстиями размером 2мм. Цвет серовато - коричневый, желтовато - белый, желтовато - серый. Запах своеобразный, ароматный. Вкус водного извлечения пряный, горький.

Микроскопические признаки. *Цельное сырье.* При рассмотрении микропрепаратов поперечного среза корня должна быть видна многорядная серовато - коричневая пробка, кора и древесина. Корень имеет вторичное строение. Кора представлена крупными паренхимными тонкостенными клетками, уменьшающимися по направлению к камбию. Среди паренхимных клеток обнаруживаются участки флоэмы в виде мелких клеток, образующих небольшие группы. Клетки паренхимы коры содержат инулин в виде бесформенных, бесцветных, сильно преломляющих свет "глыбок" (препарат просматривают без нагревания!). Во вторичной коре заметны участки луба в виде мелких клеток, расположенных небольшими группами. Линия камбия четкая.

В древесине видны крупные сосуды, особенно близ камбия, расположенные группами. Над сосудами могут наблюдаться волокна либриформа. Сердцевинные лучи пронизывают древесину, и состоят из 1-5 рядов тангентально вытянутых клеток. В коре и древесине корня имеются крупные схизогенные вместилища со смолой и эфирным маслом. Они округлые или овальные, с хорошо заметным слоем выделительных клеток. После окраски раствором судана III капли смолистого содержимого во вместилищах приобретают яркий оранжево - красный цвет (рис.1).

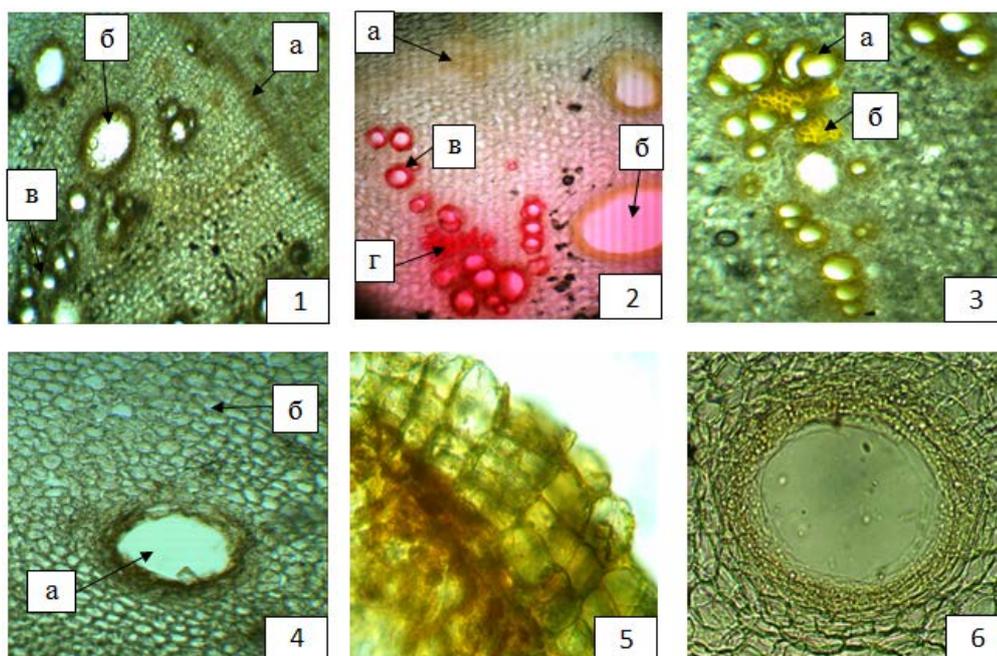


Рис.8 – Девясила высокого корневища и корни.

1 – поперечный срез корня: а – линия камбия, б – эфирномасличныеместилища, в – сосуды (100×); 2 – поперечный срез корня: а – линия камбия, б – эфирномасличныеместилища, в – сосуды, г – группы волокон либриформа (100×); 3 – поперечный срез корня: а – сосуды, б – группы волокон либриформа (100×); 4 – поперечный срез корня: а – эфирномасличныеместилища; б – паренхимные клетки (100×); 5 – пробка (400×); 6 – эфирномасличныеместилища (400×).

Измельченное сырье. При рассмотрении «давленных» препаратов должны быть видны фрагменты пробки серовато - коричневого цвета, фрагменты паренхимы коры с схизогеннымиместилищами со смолой и эфирным маслом. Фрагменты паренхимы с глыбками инулина; группы волокон с утолщенными стенками или их фрагменты; фрагменты сосудов (точечные и лестничные) и трахеиды.

Порошок. При рассмотрении микропрепарата порошка должны быть видны фрагменты пробки серовато - коричневого цвета, фрагменты паренхимы с глыбками инулина, обрывки паренхимы с эфирномасличнымиместилищами или разорванныеместилища, фрагменты волокон, фрагменты сосудов (точечные и лестничные) (рис.2).

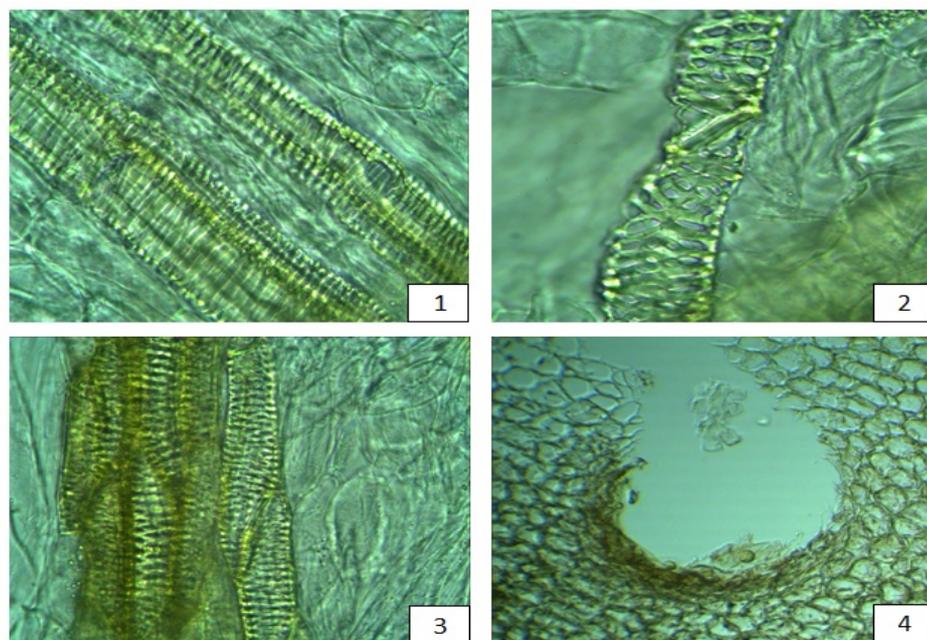


Рис.9 – Девясила высокого корневища и корни («давленный» препарат и препарат порошка).

1 – фрагменты лестничных сосудов, 2 – фрагменты точечных сосудов, 3 – трахеиды, 4 – обрывки эфирномасличных вместилищ (400×).

Определение основных групп биологически активных веществ

1. При нанесении на поперечный срез девясила высокого корневищ и корней, на соскоб частиц измельченного сырья или порошок 0,1 мл раствора спиртового 20 % и 0,05 мл серной кислоты концентрированной должно наблюдаться оранжево – красное окрашивание (инулин).

2. При нанесении на поперечный срез девясила высокого корневищ и корней, на соскоб частиц измельченного сырья или порошок 0,1 мл раствора йода не должно наблюдаться синего окрашивания (крахмал).

ИСПЫТАНИЯ

Влажность. *Цельное сырье, измельченное сырье, порошок* – не более 13 %.

Зола общая. *Цельное сырье, измельченное сырье, порошок* – не более 10 %.

Измельченность сырья. *Цельное сырье:* частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 3 мм, – не более 5%. *Измельченное сырье:* частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями размером 7 мм, – не

более 5 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, – не более 10 %. *Порошок*: частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями размером 2 мм, – не более 5 %; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,18 мм, – не более 5 %.

Посторонние примеси

Дряблых корневищ и корней, оснований стеблей и других частей девясила – не более 5 %.

Корневищ и корней, потемневших в изломе – не более 5 %.

Органическая примесь. *Цельное сырье, измельченное сырье* – не более 1 %.

Минеральная примесь. *Цельное сырье, измельченное сырье, порошок* – не более 0,5 %.

Тяжелые металлы. В соответствии с требованиями ГФ «Определение содержания тяжелых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах».

Радионуклиды. В соответствии с требованиями ГФ «Определение содержания радионуклидов в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах».

Остаточные количества пестицидов. В соответствии с требованиями «Определение содержания остаточных пестицидов в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах».

Микробиологическая чистота. В соответствии с требованиями ГФ «Микробиологическая чистота».

Количественное определение. *Цельное сырье, измельченное сырье, порошок*: суммы фруктозанов и фруктозы в пересчете на инулин – не менее 25%; экстрактивных веществ, извлекаемых водой – не менее 35 %.

Приготовление растворов

Резорцина спиртовой раствор 0,1 %: 0,1 г резорцина помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 30 мл спирта 96 %,

доводят объем раствора тем же спиртом до метки, перемешивают. Срок годности раствора 10 сут при хранении в хорошо закупоренных сосудах оранжевого стекла в защищенном от света месте.

Хлористоводородная кислота 30 %. Смешивают 5 частей хлористоводородной кислоты концентрированной и 1 ч воды.

Сумма фруктозанов и фруктозы.

Аналитическую пробу сырья измельчают до величины частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 1 мм. Около 1,0 г (точная навеска) измельченного сырья помещают в колбу вместимостью 250 мл, прибавляют 60 мл воды и нагревают на кипящей водяной бане в течение 45 мин, затем охлаждают при комнатной температуре в течение 5 мин.

Полученное извлечение фильтруют через вату в мерную колбу вместимостью 200 мл так, чтобы частицы сырья не попали на фильтр. Колбу промывают 10 мл воды и фильтруют в ту же мерную колбу. Экстракцию водой повторяют еще дважды (первый раз нагревают 45 мин с 30 мл воды, второй раз – 15 мин с 30 мл воды), фильтруя извлечение в ту же мерную колбу. Затем сырье переносят на вату, колбу ополаскивают 10 мл воды, фильтруя смыв через вату еще 10 мл воды. Вату со шротом отжимают. К полученному извлечению в мерную колбу прибавляют 1 мл свинца (II) ацетата раствора 10 %, перемешивают и оставляют на 10 мин.

Затем в колбу добавляют 2 мл динатриягидрофосфата безводного раствора 5%, перемешивают и оставляют на 5 мин. Затем объем раствора в колбе доводят водой до метки и перемешивают. Содержимое колбы фильтруют через бумажный фильтр, отбрасывая первые 10-15 мл фильтрата.

2 мл фильтрата помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора водой до метки, перемешивают (раствор А испытуемого раствора).

В каждую из двух конических колб вместимостью по 50 мл помещают по 5 мл резорцина спиртового раствора 0,1% и по 10 мл

хлористоводородной кислоты 30 %. Затем в первую колбу добавляют 5 мл раствора А испытуемого раствора, во вторую 5 мл воды (раствор сравнения А). Обе колбы нагревают на водяной бане при температуре 80 °С в течение 20 мин, затем охлаждают до комнатной температуры. Содержимое колб количественно переносят в соответствующие мерные колбы вместимостью 25 мл и доводят объем растворов в них до метки хлористоводородной кислотой 30%, перемешивают (раствор Б испытуемого раствора, раствор сравнения Б).

Через 15 мин измеряют оптическую плотность раствора Б на спектрофотометре при длине волны 483 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм относительно раствора сравнения Б.

Содержание суммы фруктозанов и фруктозы в пересчете на инулин в абсолютно сухом сырье в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{A \cdot 200 \cdot 100 \cdot 25 \cdot 100}{A_{1\text{см}}^{1\%} \cdot a \cdot 2 \cdot 5 \cdot (100 - W)} = \frac{A \cdot 5000000}{A_{1\text{см}}^{1\%} \cdot a \cdot (100 - W)}$$

где A – оптическая плотность раствора Б испытуемого раствора;

$A_{1\text{см}}^{1\%}$ – удельный показатель поглощения продуктов реакции взаимодействия инулина с резорцином в кислой среде, равный 498;

a – навеска сырья, г;

W – влажность сырья, %.

Экстрактивные вещества. В соответствии с ГФ «Определение содержания экстрактивных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах» (метод 1, экстрагент – вода).

Упаковка, маркировка и транспортирование. В соответствии с требованиями ГОСТ «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов».

Хранение. В соответствии с требованиями ОСТ «Хранение лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов».

3. Экстракторное оборудование для получения сухих экстрактов

В производстве ООО «BALZAM» для получения сухого экстракта имеются все условия и современный экстрактор «*RUIAN XUANLI MACHINERY TANK LTD*», который за короткое время процеживает экстрагент через растительный материал с целью извлечения растворимых в экстрагенте веществ. Данный экстрактор состоит из:

1. Главного резервуара - экстракционный резервуар, который проверяет основную схему: в основном используется для извлечения элемента эффекта на фитотерапию;

2. Конденсатор: в основном используется для обратного потока конденсированной жидкости в экстракционный резервуар;

3. Вакуумный конденсатор: используется для концентрирования и сбора экстрагированной пасты. А также резервуар для сбора растворителя: используется как сборник (рис.10).

При этих данных экстрактор можно осуществлять одновременно с несколько функции, такие как регулирования температуры, ультразвук, вакуум, конденсатор, рекуперация спирта и т.д.

В этом экстракторе используется как экстрагента вода и спирт,

(1) водный экстракт: после того, как вода и травяная медицина попали в резервуар, мы начинаем подавать пар в экстрактор (или включать электрический нагреватель) для нагрева вытяжного бака. В то время как экстракционный резервуар входит в режим кипения, мы уменьшаем подачу пара и сохраняем его в условиях кипения. Если это замкнутая вытяжка, вы должны предложить агрегат с охлаждающей водой, после того, как испаритель с водяным паром охладится на конденсаторе, он

вернется в экстракционный бак, чтобы поддерживать циркуляцию и температуру.

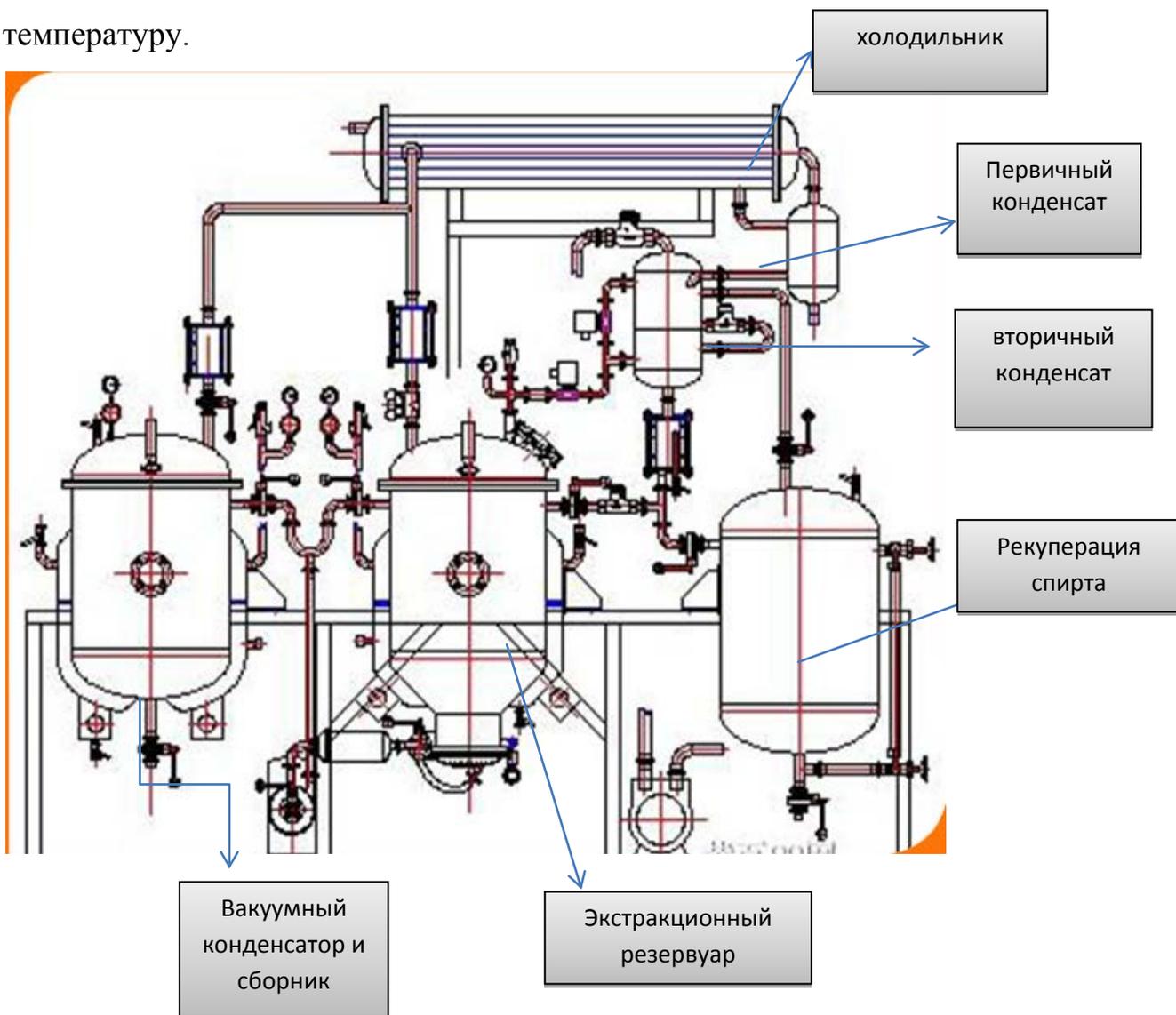


Рис.10. Экстрактор «RUIAN XUANLI MACHINERY TANK»

Таблица 2

Технические параметры:

Модель	GYJ-50	GYJ-100	GYJ-200	GYJ-300	GYJ-500
Объем (л)	50	100	200	300	500
Мощность испарения (kg/h)	20	50	70	100	200
Сила мотора(KW)	2.7	2.7	2.7	3.5	3.5
Потребление пара (kg/h)	25	60	90	120	250
Системный вакуум (МПа)	-0.085	-0.085	-0.085	-0.085	-0.085
Давления (МПа)	0.09~0.3	0.09~0.3	0.09~0.3	0.09~0.3	0.09~0.3
Сжатый воздух (МПа)	0.5~0.6	0.5~0.6	0.5~0.6	0.5~0.6	0.5~0.6



**Рис.11. Внешний вид экстрактора
«RUIAN XUANLI MACHINERY TANK»**

4.Сушильные установки. Распылительная сушилка.

Схема и принцип работы.

Выход на зарубежные рынки- это трудоемкий вопрос. Нужно разобраться с ресурсами, которые имеются в нашем распоряжении, нужно изучить особенностиоборудования удовлетворяющее требованиям по производительности, изучить возможности дальнейшего роста компании и учесть это при строительстве линии, задать себе вопрос - как приблизиться к идеальному качеству, т.к. правильную стоимость можно получить при

идеальном качестве продукта. Предприятия ООО «BALZAM» изучив несколько производителей сушильных оборудовании остановилась на выборе «RuianXuanliMachineryCo., Ltd.» по адресу: No. 2, Lane 8, Jingyu Road, Shangcun, Xincheng Street, Ruian, Zhejiang, China (Mainland). Это компания имеет международные сертификаты (рис. 1 и 2).

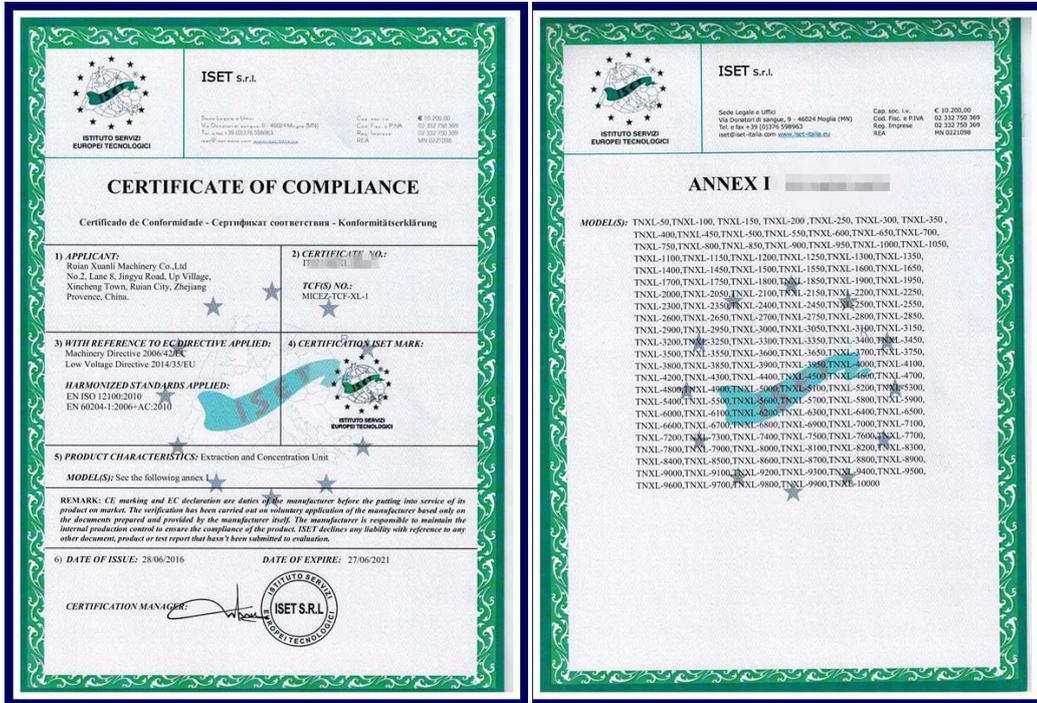


Рис.12. Сертификат ISET (Istituto Servizi Europei Tecnologici S.R.L.)



Рис.13. Сертификат ECM (Ente Certificazione Macchine S.R.L.)

Мы выбрали у них сушильное оборудование «LPG-15 HIGHSPEED SPRAY DRYER». Для этого мы первоначально отправили подробный запрос и нам прислали нам базовое предложение.Посетили наш объект для изучения планов, сырьевой базы и для проведения переговоров.

После они послали предварительный расчет и к нам пришло соглашение о намерениях. Соглашение дало нам возможность начать сотрудничество. Они нам подготовили документы (составили концепт, уточнили ценовое предложение по нашей спецификации, технологическое описание, эскизную часть схемы без привязки к нашему помещению (рис.14.)).

Они в дальнейшем отправили нам образец контракта и приложений. Произвели оборудование. Упаковали и передали оборудование для транспортировки. Провели у нас монтажные работы, обучение и получили первый готовый продукт.

Технология распылительной сушки является наиболее широко используемой в технологии формования жидкости и в сушильной промышленности. Он наиболее подходит для производства порошков, частиц или блоков твердых продуктов из материалов раствора, эмульсии, соликоидов и перекачиваемых пастообразных состояний. Поэтому распылительная сушка является одной из наиболее желательных технологий, когда размер частиц и распределение конечных продуктов, их остаточное содержание воды и плотность заготовки и форма частиц могут соответствовать стандартам точности.

ПРИНЦИП РАБОТЫ

Воздух поступает в воздушный распределитель, который на верхней части сушилки после фильтрации и нагрева. Горячий воздух в спиральной форме равномерно входит в сушильную комнату. Когда жидкое сырье проходит через высокоскоростной центробежный распылитель на верхней части башни, он будет вращаться и распыляться в чрезвычайно мелкие туманные жидкие шарики. Сырье можно сушить до конечных продуктов

мгновенно, пока он контактирует с нагретым воздухом. Готовые продукты выпускаются непрерывно снизу сушильной башни и сепаратора циклонов. Отходящий газ выгружается из воздуходувки.

ФУНКЦИИ

1. Скорость сушки быстро. Когда жидкое сырье распыляется, поверхность материала будет значительно увеличена. 95% - 98% воды можно мгновенно испарить в горячем воздушном потоке, а высушивание - всего несколько секунд. Эта сушилка особенно подходит для сушки термочувствительного материала.

2. Равномерность, способность потока и растворимость сушилки очень хорошие. Готовые изделия имеют высокое качество и высокую степень чистоты.

3. Простая и стабильная работа, удобное управление и отладка, легко достижимая автоматическая работа.

4. Процесс производства прост, сушилка может высушить жидкий материал, который содержит 40% -60% (90% для специальных материалов) влаги в порошок одновременно. После высыхания нет необходимости в разрыве или просеивании, поэтому рабочая среда чиста и в здоровом состоянии, а также может избежать попадания порошка в воздух во время процесса сушки.

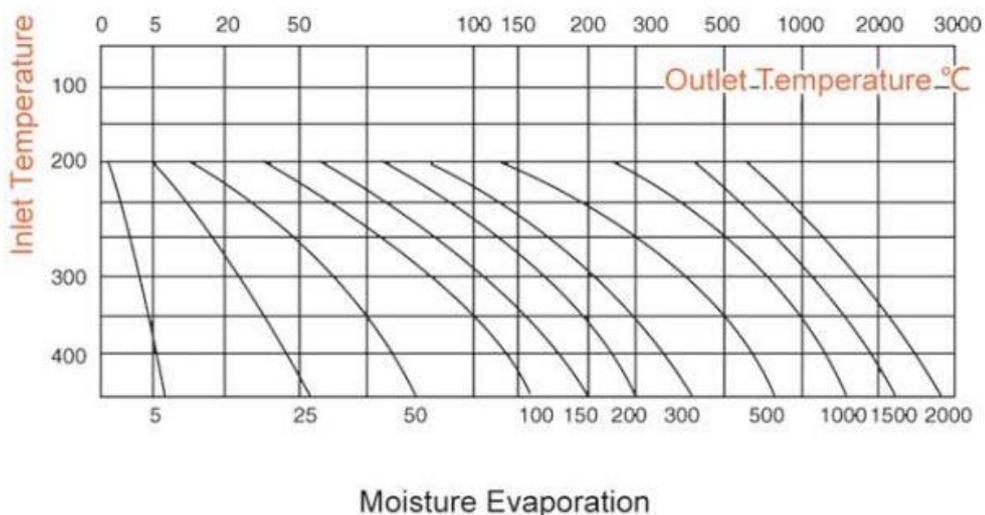


Рис. 15. Испарения влаги

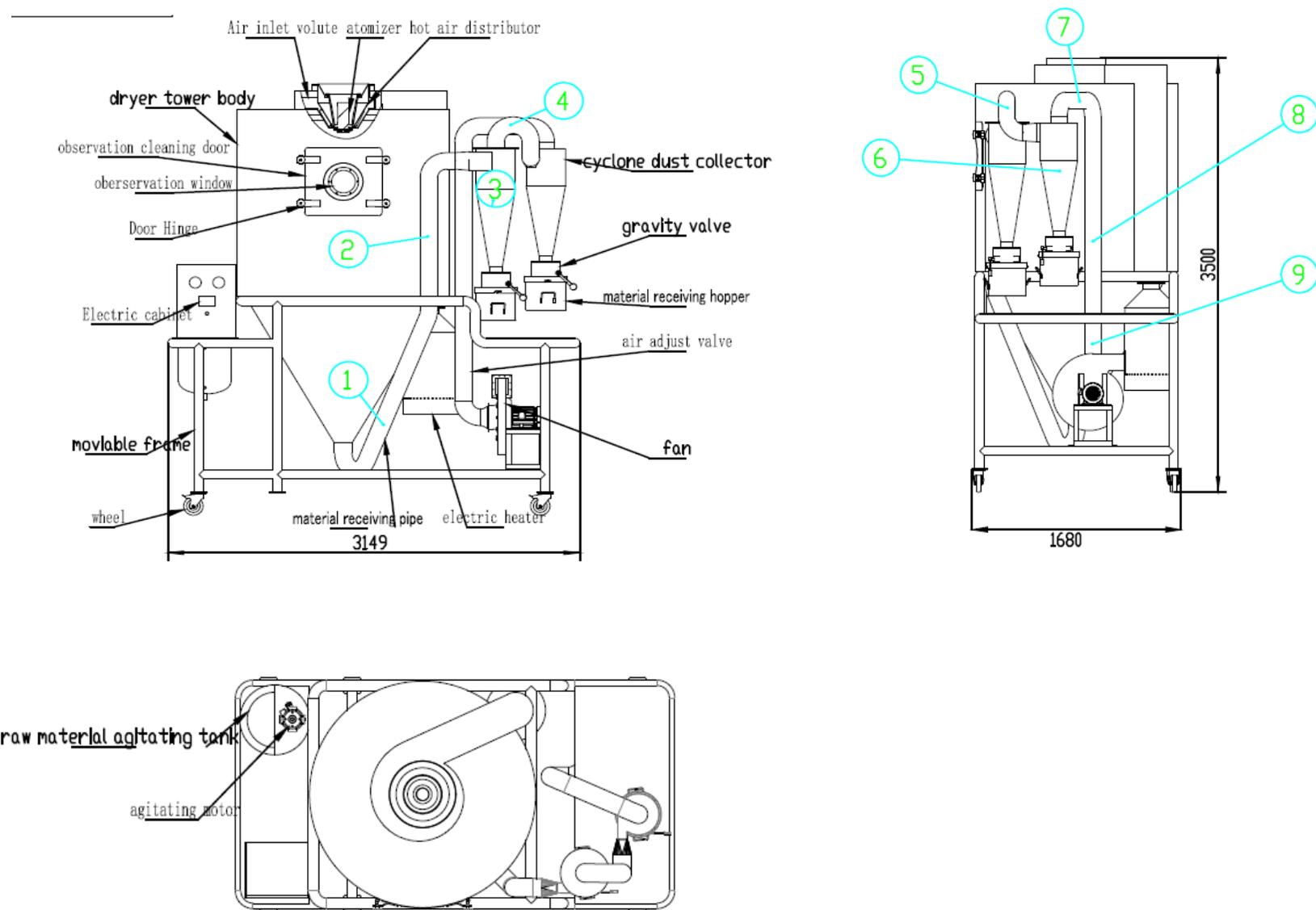


Рис.14. Техническая схема распылительного сушильного аппарата «LPG 15 HIGH SPEED SPRAY DRIER»

Таблица 3.

ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Модель измерение	LPG-5	LPG-25	LPG-50	LPG-150	LPG-200- 2000
Температура на входе	140-350 автоматический контроль				
Температура на выходе	80-90				
Максимум. Производительность испарения (Кг / ч)	5	25	50	150	200-2000
Метод распыления	передача сжатого воздуха	механическая коробка передач			
Революция (R.p.m)	25000	18000	18000	15000	8000- 15000
Диаметрраспыля емогодиска (мм)	50	120	120	150	180-240
Источник тепла	электриче ство	пар + электричеств о	пар + электричество, масло, нефтяное топливо, печь с горячим воздухом		
Максимальное. Мощностьнагрев а (кВт)	9	36	72	99	
Общие размеры (LWH) (m)	1.8×0.93× 2.2	3×2.7×4.26	3.5×3.5×4.8	5.5×4×7	зависит от реальной ситуации

Скорость восстановления сушеных порошков (%)	≥ 95
-------------------------------------------------------	-----------

Заметки:

Испаренное количество воды связано с характеристиками сырья и температурой входного воздуха и выходящего воздуха. Когда температура выходящего воздуха составляет 90 ° С, кривая с водяным паром приведена в таблице выше (только для справки) (рис. 15). Если продукт был усовершенствован или обновлен новой технологией, соответствующие параметры будут соответственно изменены!



**Рис.16 Внешний вид сушильного оборудования
«LPG 15 HIGH SPEED SPRAY DRIER»**

Выводы по главе 2

1. В данном разделе приведены материалы и оборудування, которые выбраны в качестве предметов исследования при разработке лекарственного препарата в форме сухих экстрактов.

2. Изучены физико-химические и технологические свойства лекарственного сырья, необходимые для разработки создания рациональной технологии сушки экстракта девясилы высокого и проверки их качества.

3. Изучены также технологические параметры сушильного оборудования в ООО «BALZAM» для производства сухих экстрактов из растительного лекарственного сырья

Потребность в промышленных сушилках будет регулироваться правилами производственных процессов, проблемами устойчивости и требованиями для поддержания высокого качества продукции.

Глава 3. Организация производства сухих экстрактов в ООО

«BALZAM»

3.1. Проектирование производство сухих экстрактов в ООО

«BALZAM»

Под производством понимаются все операции и виды контроля, связанные с получением, приемом и обработкой исходных материалов (технологические процессы), упаковкой, выпуском в реализацию, хранением и отгрузкой лекарственных средств. Таким образом, в понятие «производство» входят все операции от получения материалов до отгрузки готовой продукции. Аналогичное понимание в этот термин вкладывается и правилами с GMP США. Схема производства лекарственных средств показана на рис. 18 [34].

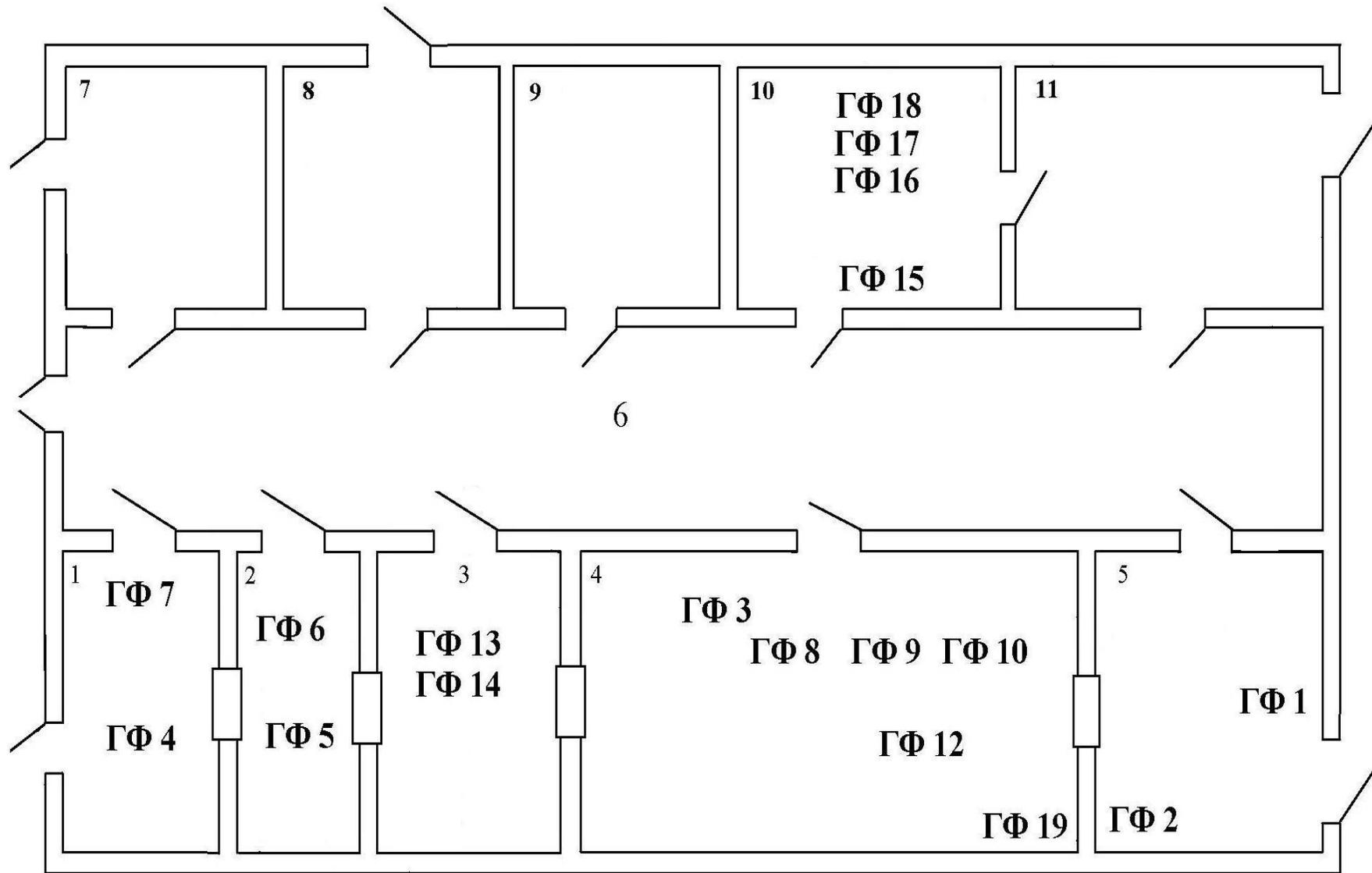
В отечественной практике понятие «производство» может иметь более узкий смысл, ограничивая его интервалом от получения материалов цехом до сдачи продукции на склад готовой продукции.

Технологические операция следует выполнять согласно промышленному регламенту и инструкциям, требованиям GMP, других нормативных документов и требованиям, установленным при регистрации лекарственного средства.

Основными этапами производства являются (рис. 17):

- | | |
|-------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| 1.Спиртохранилище* | 8.Склад для хранения посуды и упаковочных материалов. |
| 2.Водоподготовка. | 9. Лаборатория. |
| 3. Участок мойки и сушки посуды | 10. Участок фасовки. |
| 4. Участок приготовления настойки и экстрактов | 11. Карантинный склад и склад готовой продукции. |
| 5. Склад хранения сырья | * Рекомендуется отдельное здание |
| 6. Коридор. | |
| 7. Гардеробная, санузел (муж.жен.). | |

**Рис. 17. План помещений производства сухих лекарственных средств
из лекарственного растительного сырья.**

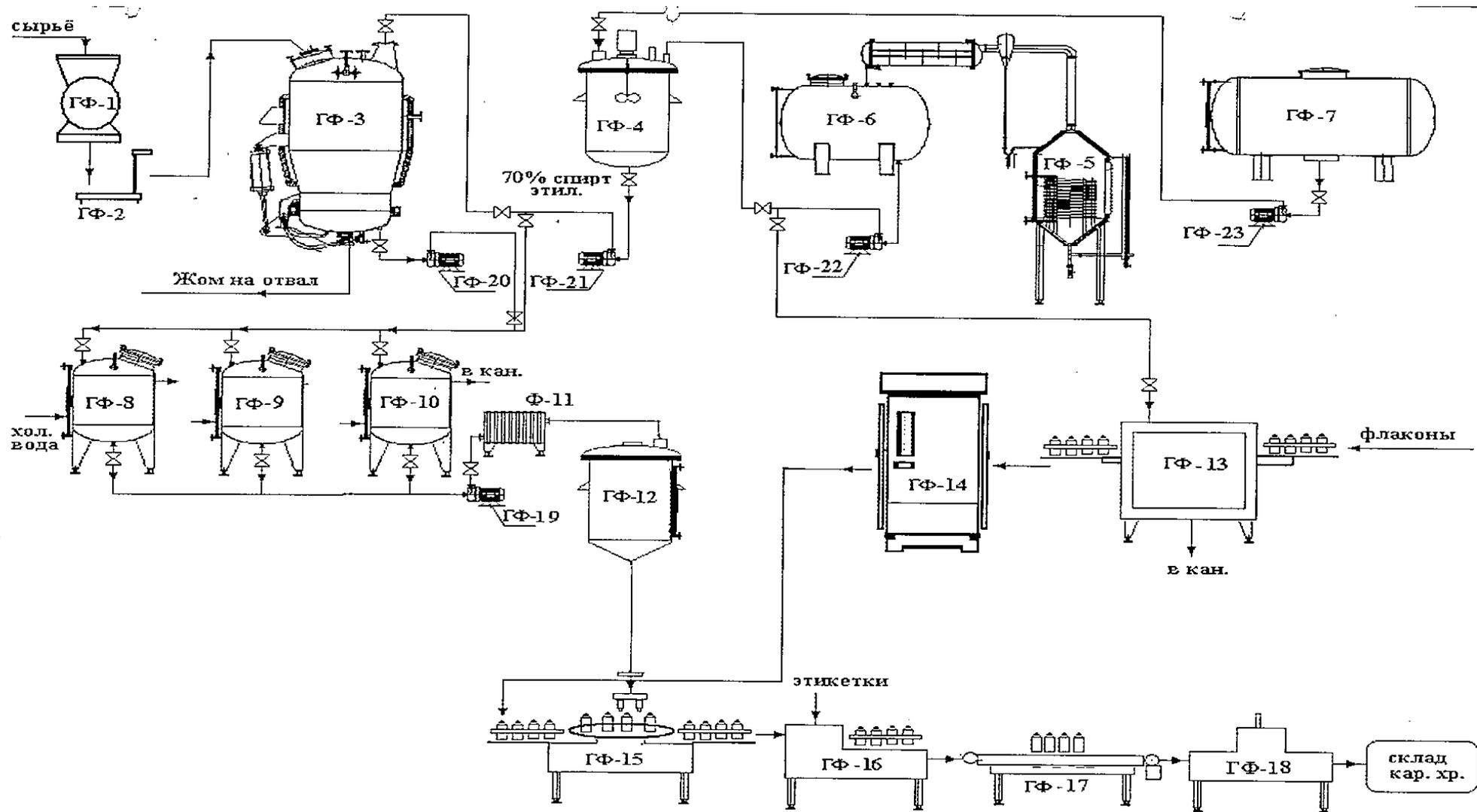


2. Оснащение оборудование производство сухих экстрактов в ООО «BALZAM»

Таблица 4.

№	Наименование оборудования	Индекс оборудования	Техническая характеристика
1	Мельница	ГФ-1	Тип К Д-2., производительность до 3000 кг/ч. Сито в дробильной камеры съемные с различным диаметром отверстий, загрузка и выгрузка вручную. Приводной электродвигатель 30 кВт. Масса 940 кг Габаритные размеры - 2450x 1700x2800 мм
2	Весы	ГФ -2	РП-150 мг. ТУ 25-06. 1307-76. переносные платформенные, металлические. Указательный прибор - коромысло лекального типа. Диапазон измерений 7.5- 150 кг. Допустимая погрешность в интервалах взвешивания от 7,5 до 30 кг ± 25 г. от 30 до 150 кг ± 0,1% (от действительного значения массы груза на платформе). Габаритные размеры - 500x 515x1300 мм
3	Многофункциональный экстрактор	ГФ -3	объем 500 л. Габаритные размеры - высота 1730 мм, диаметр 1200мм.
4	Реактор - смеситель спирта	ГФ -4	объем 1130 л. двигатель взр. защ. 1,1 кВт. Мешалка - пропеллерного типа, скорость вращения 56 об./мин. Габаритные размеры 1500x 1500x2100 мм. масса 450 кг
5	Дистиллятор воды	ГФ - 5	производительность 200л/ч. Обогрев паром, охлаждение водой. Поверхность обогрева 3М\ поверхность охлаждения конденсата 6.4М" Габаритные размеры 3120x900x4000 мм. масса 840 кг
6	Сборник дистиллированной воды	ГФ -6	объем 1000 л Габаритные размеры 1980 x 1200x 1642 мм. масса 300 кг
7	ГФ -7. Ёмкость для хранения спирта	ГФ -7.	объем 9800 л, снабжен мерником для определением уровня жидкости в ёмкости, цена деления - 100л. Габаритные размеры - длина 4000, диаметр 1820 мм.
8	Сборник настойки	ГФ -8. ГФ -9, ГФ-10	объем 1000 л, водяной охлаждение. Габаритные размеры высота 2000, диаметр 1070 мм
9	Рамный пресс фильтр	ГФ -11	количество патронов 9 шт, диаметр фильтра 400 мм. двигатель насоса взр. защ. 0.75 кВт.. 2825 об/мин.. рабочее давление 0.2 МПа. производительность до 5 т/ч. Габаритные размеры 1260 x550x 1120 мм
10	Ёмкость для приёма осветленной настойки	ГФ-12	объем 1000 л. Габаритные размеры высота 2200, диаметр 1000 мм
11	Машина для мойки флаконов	ГФ -13	производительность 40-120 фл/мин.. мощность 0,3 8 кВт. Габаритные размеры 1760 x800x 1500 мм
12	Сушильный шкаф для флаконов двух дверная	ГФ -14	габариты 2200 x 1400 x 1800мм. потребляемая мощность 9.7 кВт. масса 800 кг.
13	Машина розлива настойки	ГФ -15	объем розлива 15-100 мл, производительность 50 фл/мин. Потребляемая мощность 1,2 кВт. Масса 650 кг Габаритные размеры 2100 * 1850 x 1650мм
14	Машина этикеточная	ГФ -16	производительность 10-100 фл/мин. Потребляемая мощность 1.2 кВт. Масса 200 кг. Габаритные размеры 1650 x 700 x 850 мм
15	Стол сборный	ГФ -17	Потребляемая мощность 0,3 кВт. Габариты 1600 x 650 x 1100 мм. Масса 40 кг
16	Машина упаковочная	ГФ -18	производительность 50-100 фл/мин. Потребляемая мощность 12 кВт. Габариты 3000 x 750 x 1250, Масса 220 кг
17	Насос	ГФ-19	производительность 2М7ч. давление Н=20М. двигатель взрывозащищенный, мощность двигателя 0,75кВт

Рис 18. Типовая аппаратная схема производства лекарственных средств из лекарственного – растительного сырья



Вывод по главе 3

Материальной основой производства является помещения, процессы и оборудование. Порядок создания этой основы, т.е. подготовки к работе по GMP, для новых и действующих производств различен.

В первом случае начинать нужно с проекта, выполнив его в соответствии с GMP, затем постройте объект, аттестовать, подготовить персонал и выполнить весь комплекс требований правил GMP.

Во втором – нужно провести аудит производства и оценить его соответствие GMP. Если требования GMP можно выполнить без проведения реконструкции, то составляется и реализуется план организационно-технических мероприятий. Если есть существенные отклонения от требований GMP и выполнить их в действующих помещениях и на существующем оборудовании нельзя, то вступает в действие первый вариант: производство прекращается, и разрабатывается проект реконструкции и нового строительства.

В нашем случае было организовано производство сухих экстрактов в ООО «BALZAM» и поставлено линия производство сухих экстрактов в ООО «BALZAM».

Глава4. Изложения технологического процесса в производстве сухих экстрактов в ООО «BALZAM»

1.Оптимальные режимы экстрагирования и получение вытяжки из девясила высокого в ООО «BALZAM»

Технологический процесс производства сухого экстракта «Девясилы высокого» состоит из следующих стадий:

Технологический процессполучения сухих экстрактов складывается из следующих стадий:

1. ВР Подготовительные работы
 - 1.1 ВР Подготовка помещений и оборудования
2. ВР Подготовка сырья
 - 2.1 ВР Измельчения сырья до частиц определенного размера
 - 2.2 ВР Просеивание сырья
 - 2.3 ВР Отвешивание нужного количества
 - 2.4 ВР Подготовка экстрагента
3. ТП Изготовления промежуточного извлечения
 - 3.1 ТП Загрузка экстрактора
 - 3.2 ТП Настаивание
 - 3.3 ТП Получение вытяжек
4. ТП Объединение вытяжек
5. ТП Очистки вытяжки
 - 5.1 ТП Отстаивание
 - 5.2 ТП Фильтрование
6. ТП Сушка
7. УМО Фасовка, упаковка, маркировка(рис.1)

Стадия ВР 1.1. ПОДГОТОВКА ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ПОМЕЩЕНИЙ

Производство осуществляют в помещениях класса чистоты «D»

Производственные площади цеха подготовлены с учетом требований GMP. Стены, пол и потолок помещений имеют специальное покрытие,

соответствующее гигиеническим нормативам. Кроме того соблюдены требования, предъявляемые к открытым поверхностям, которые должны быть гладкими, непроницаемыми, без изломов и трещин, должны обеспечивать возможность многократной обработки моющими и дезинфицирующими средствами. Помещения снабжены системой отопления, вентиляции и кондиционирования воздуха (ОВКВ) для поддержания постоянной температуры и влажности воздуха на производстве.

Комфортную температуру рекомендуется поддерживать на уровне 16-27°C в холодный период и 15-21°C в теплый период, относительную влажность воздуха - в пределах от 40 до 60 % с учетом технологических требований.

Подготовка производственных помещений это комплекс мероприятий, который состоит из влажной уборки, дезинфекционной обработки, ультрафиолетового облучения поверхностей и воздуха помещений, выполнение которых направлено на достижение соответствующего класса чистоты. Для протирания потолка, стен, дверей, окон, рабочих столов и других поверхностей рекомендуется использовать поролоновые губки или салфетки из синтетических материалов, которые сделаны из безворсовой ткани с подвернутыми краями.

Для мытья пола следует использовать тряпки с грубых тканей с подвернутыми краями. Материалы и инвентарь для уборки производственных помещений (тряпки, ведра, швабры и др.) следует маркировать, хранить в специальном помещении и использовать по назначению. Не допускается использование деревянного инвентаря.

Влажную обработку поверхностей помещений проводят теплой (45±5) °С водопроводной водой с моющими средствами. После влажной обработки проводят обработку дезинфекционными растворами.

Материалы для уборки производственных помещений после использования стирают в растворе теплой водопроводной воды с моющими

средствами, потом споласкивают в чистой водопроводной воде и высушивают в назначенном месте. Высушенные материалы складывают в специально отведенных для этого помещениях. Перед использованием их обеззараживают в растворе дезинфекционного средства.

Уборка производственных помещений делится на ежедневную(ежесменную) и генеральную и проводится в соответствии с требованиями стандартных операционных процедур предприятия (СОП-4/101).

Ежедневная подготовка.

Подготовку помещений проводят после каждой смены в следующей последовательности:

1. В процессе работы в случае необходимости удаляют производственные отходы;

2. Убирают рассыпанные порошки и другие вещества, механические загрязнения с помощью пылесоса, вытирают пролитые жидкости, а в случае необходимости, применяют средства для обезжиривания;

3. Вносят в помещение необходимый уборочный инвентарь, материалы и теплую воду с моющим средством в количестве, которое необходимо для одной уборки;

4. Проводят влажную уборку: потолок (в случае необходимости), стены, двери, столы и другие поверхности помещения моют поролоновой губкой, которая хорошо смочена раствором моющего средства, с расчета 100-150 мл/м², потом промывают теплой водой, высушивают или вытирают досуха и проводят дезобработку;

5. Моют пол теплой водой с моющим средством, потом промывают теплой водой, вытирают досуха и проводят дезобработку, каждый раз начиная с отдаленной от двери площади.

Мыть поверхности следует постепенными движениями, захватывая каждый раз 1/3 части ранее протертой площади.

Во время уборки запрещается добавлять свежие растворы в такие же растворы, которые используются для мытья или дезинфекционной обработки. При использовании моющих - дезинфицирующих средств объединяют стадии мытья и дезинфекции объекта в одну операцию (исключают использование растворов моющих средств).

В случае использования ультрафиолетового излучения, помещения освобождают от персонала, потом включают бактерицидные лампы на 1,5-2 часа. Качество подготовки помещения контролируется представителем Отдела Контроля Качества.

Помещения маркируют, указывая их готовность к работе.

Генеральная подготовка.

Проводят мытье потолка, дезинфекционную обработку пола всего цеха, очистку и дезинфекционную обработку канализационной системы, а также выполняют все меры ежедневной подготовки.

Наружные двери промывают по мере необходимости, но не реже одного раза в неделю.

Внутреннюю стеклянную поверхность рам следует промывать и протирать по мере загрязнения, но не реже одного раза в неделю.

Решетчатые и другие защитные ограждения, вентиляционные камеры и каналы должны очищать соответствующие работники (электромонтеры, слесаря) периодически по мере загрязнения при полном выключении моторов и рубильников.

В производственных цехах должны быть установлены раковины для мытья рук с подведенной к ним холодной и горячей водой.

Как моющие средства можно использовать щелочные (кальцинированная сода, каустическая сода) и кислотные (азотная, фосфорная, соляная, уксусная кислота) моющие средства, а также моющие средства на основе синтетических поверхностно-активных веществ (синтетические порошки) и моющие средства с протеолитическими ферментами («Биомой»).

Моющие средства должны отвечать следующим требованиям:

- проявлять высокую моющую способность;
- обеспечивать полное смачивание поверхностей из разных конструкционных материалов;
- обеспечивать смягчение жесткой воды;
- обеспечивать полное удаление механического, белкового и жирового загрязнения путем их диспергирования и эмульгирования;
- обеспечивать нейтрализацию кислых загрязнений и омыливания жиров (для щелочных моющих средств);
- проявлять низкую агрессивность относительно материалов, которые используются для изготовления технологического оборудования, коммуникаций, инвентаря и внутрицеховой тары предприятий химико-фармацевтической промышленности.

Дезинфицирующие и моюще-дезинфицирующие средства должны обеспечить обеззараживание поверхностей рабочих помещений, оборудования, инвентаря от патогенных и сапрофитных микроорганизмов.

Растворы дезинфицирующих и моюще-дезинфицирующих средств используют после тщательного мытья объектов, т.к. остатки сырья, полуфабрикатов, готовой продукции или моющих средств снижают эффективность обеззараживания объектов. Приготовление моющих и дезинфицирующих растворов подробно описано в СОПе-410.

1. Для ежедневной подготовки помещений, в качестве моюще-дезинфицирующих, применяются рабочие растворы на основе ниже перечисленных средств:

- смесь перекиси водорода 3% с любым моющим средством (стир. порошок)
- смесь 0,5% раствора АБК-хлорактив/АБК Экстра с моющим средством
- смесь 0,5% раствора Дискоцида с моющим средством
- или дез. растворы имеющие в производстве в данное время.

2. Для *генеральной подготовки помещений* применяется смесь 6%перекиси водорода с любым моющим средством (стир.порошок)

Контроль микробной обсеменённости рук персонала проводится согласно O'zRH 19-06:2003.

Стадия ВР 2. ПОДГОТОВКА ОБОРУДОВАНИЯ.

Под подготовкой оборудования подразумевают очистку, мытьё и дезинфекционную обработку внутренних и внешних его поверхностей. Подготовку оборудования проводят перед началом или после окончания технологической операции и в соответствии со стандартными рабочими процедурами предприятия (СОП-4/103). Сначала отключают от электрического тока оборудование и электроприборы. Удаляют при помощи щеток, лопаток, пылесоса или влажной салфетки механическое загрязнение или пыль с внешних и внутренних поверхностей оборудования. Жидкости вытирают, а при необходимости используют средства для обезжиривания. Оборудование моют сначала теплой водой (45 ± 5)°Cс моющим средством, потом промывают водой очищенной и высушивают или вытирают досуха.

1. Под подготовкой технологического оборудования, технологической оснастки и инвентаря подразумевают: очистку, мытьё и дезинфекционную обработку внутренних и внешних его поверхностей.

2. Подготовка тех. оборудования, оснастки и технологических ёмкостей должна быть проведена в следующих случаях и по следующим причинам:

- подготовка между сериями одного наименования ЛС в конце рабочей смены;
- подготовка между двух различных наименований ЛС;
- подготовка после проведения технического обслуживания или ремонта (только для оборудования);

- подготовка после непредвиденной контаминации (попадание пыли, мусора, грязи и др.)

3. Начинать подготовку оборудования следует только после проведения очистки потолков, окон и стен производственных помещений, перед мытьём полов.

4. После мытья каждая единица оборудования проверяется контролёром цеха.

5. Дезинфицирующие растворы готовят операторы машин под наблюдением мастера или контролёра ОКК, в соответствии с требованиями, дата и количество приготовленного дез. раствора заносятся в «Журнал учёта приготовления дез. растворов».

6. Весь уборочный инвентарь (ведра, щётки, губки, салфетки) хранится в шкафу, идентифицированном следующим образом: «Материалы и инвентарь для уборки» на отдельной полке с идентификацией «Материалы и инвентарь для подготовки тех. оборудования, тех. оснастки и инвентаря» и используется только по назначению.

7. После использования губки и салфетки стирают любым моющим средством (в т. ч. хозяйственным мылом любой концентрации) прополаскивают в чистой водопроводной воде. После этого их замачивают на 2 часа в дезинфицирующем растворе, применяемом в данное время на производстве для обработки производственных помещений.

8. Микробиолог ОКК два раза в месяц по графику берёт смывы для контроля микробиологической чистоты технологического оборудования, оснастки и инвентаря, результаты анализа фиксируются в журнале «регистрации смывов» и по ним выдаётся протокол «Микробиологического контроля и санитарного состояния помещений, оборудования, смывов с одежды и рук персонала».

9. Запись о проведении подготовки и по какой причине для каждой серии изготовленного ЛС и для каждой единицы оборудования

производится во всех разделах «Проведение подготовки и контроля чистоты технологического оборудования» маршрутной карты.

10. Необходимо чередовать дезинфицирующие средства каждые 3 месяца с целью предотвращения развития и распространения стойких к дезсредствам вариантов микроорганизмов. Дезинфицирующие растворы должны быть стерильными. Во избежание роста микроорганизмов, разбавленные растворы следует хранить ограниченное время в чистых, идентифицированных, плотно закрывающихся емкостях (см. СОП-410).

11. Воду после подготовки тех. оборудования, тех. оснастки и инвентаря сливают в трап, находящийся в данном или близлежащем произ. помещении. По окончании подготовки в трап сливают три ведра чистой водопроводной воды для очистки трапа

12. Химик или контролёр ОКК периодически (не реже 1 раза в месяц), внепланово, контролируют концентрации приготовленных дезинфицирующих растворов с записью результатов анализа в «Журнал учёта приготовления дез. растворов» (Приложение № 1 к СОП- 410).

13. Пуск в эксплуатацию оборудования после ремонта любого вида разрешается только после его мытья, дезинфекции и осмотра их контролёром ОКК с идентификацией статуса оборудования в информационном листе и мастер-карте.

14. Если при проверке, обнаружен факт загрязнения оборудования оно не должно использоваться и необходимо провести повторную мойку и проверку, что должно быть подтверждено повторными идентификационными листами и записями в мастер - карте.

15. Подготовку оборудования следует проводить в специально предназначенных для этого резиновых перчатках, марлевой повязке или респираторе типа «лепесток» (при необходимости), тех. одежде, предназначенной для класса чистоты помещения «Д».

16. Процедура подготовки технологического оборудования, технической оснастки и инвентаря должна пройти валидацию.

17. Порядок подготовки технологического оборудования описан в соответствующей СОП.

1. В качестве моющих средств применяются кальцинированная или каустическая сода.

3. Для дезинфекции оборудования применяется 70% спирт этиловый

Качество подготовки оборудования контролируется представителем Отдела Контроля Качества согласно методике, описанной в стандартной операционной процедуре.

Полноту удаления остатков щелочных моющих средств (кальцинированная сода, каустическая сода) с рабочих поверхностей технологического оборудования, инвентаря, коммуникаций, внутрицеховой тары проверяют с помощью фенолфталеиновой пробы.

Оборудование маркируют, указывая его готовность к работе. Сохранять оборудование необходимо в чистом и сухом состоянии.

Контроль микробной обсеменённости оборудования проводится согласно O'zRH 19-06:2003.

Стадия ВР 3. ПОДГОТОВКА ПЕРСОНАЛА.

Общие требования.

Организация и поддержание на должном уровне качества и надлежащее производство лекарственных средств во многом зависят от персонала, работающего на предприятии.

Каждый сотрудник должен хорошо знать, понимать и тщательно выполнять установленные в письменных должностных инструкциях обязанности. А также непосредственно относящиеся к его производственной деятельности положения правил GMP.

Людей, не прошедших специальной подготовки, не следует допускать в производственные помещения. Если же это необходимо, то они должны быть проинструктированы заранее о правилах поведения на производстве.

Личная гигиена персонала.

Персонал, работающий в помещениях производства лекарственных средств, является одним из основных источников вторичной контаминации полупродуктов и готовой продукции механическими частицами и микроорганизмами. При поступлении на работу, вновь поступающий должен обязательно пройти медицинское обследование. Весь персонал, занятый непосредственно на производстве, включая временно работающих, проходит регулярные медицинские осмотры. Персонал, осуществляющий визуальный контроль проходит регулярные осмотры врачами-окулистами.

Все работники должны строго соблюдать правила личной гигиены. Следует регулярно принимать душ и мыть голову, следить за чистотой рук. Желательно носить короткую прическу, а мужчинам – не иметь бороды и усов.

Во время работы в помещениях производства лекарственных средств запрещается использование косметики, а также избыточное применение дезодорантов и духов. Запрещается ношение часов и любых ювелирных украшений. В производственных помещениях нельзя сморкаться. Это следует делать в помещениях для подготовки персонала, пользуясь одноразовым носовым платком. Руки и перчатки после этой процедуры надо продезинфицировать.

Персонал должен знать правила посещения туалета. Перед посещением туалета необходимо сменить технологическую одежду на переходную, а после – снова пройти полную обработку.

Запрещается принимать пищу, курить, а также хранить еду, курительные принадлежности, и личные лекарства в производственных помещениях и на складах готовой продукции.

К работе, связанной с изготовлением или хранением лекарственных средств, не допускаются сотрудники с инфекционными, аллергическими и

кожными заболеваниями, с открытыми ранами на коже и носители патогенной микрофлоры, пока их состояние не нормализуется.

Персонал должен ставить в известность своего руководителя о любых недомоганиях (кожных заболеваниях и др.), способных оказать нежелательное воздействие на лекарственные средства.

Контроль микробной обсеменённости рук персонала проводится согласно O'zRH 19-06:2003.

Перчатки и руки во время работы следует регулярно обрабатывать дезинфицирующими средствами.

Дезинфицирующие растворы для обработки рук производственного персонала

Для дезинфекции *рук производственного персонала* применяются:

- готовое дезинфицирующее средство «Полисепт» 5%, используемое в чистом виде без разбавления (можно использовать для дезинфекции рабочих поверхностей столов, дверей, стен, потолка), 70% раствор этилового спирта
- готовый раствор Антисептина.

Одежда.

Одежда персонала фармацевтических предприятий подразделяется на переходную и технологическую. В комплект одежды входят также дополнительные принадлежности: головные уборы, маски, обувь, бахилы, носки, перчатки. Переходную одежду (халат, головной убор и сменная обувь или бахилы, надеваемые на уличную обувь) следует надевать в гардеробе, расположенном при входе в производственное здание, и снимать в помещении для подготовки персонала. Переходная одежда может быть изготовлена из хлопчатобумажных тканей бязевой группы или льняных тканей или нетканых материалов (одноразовая). Каждый человек, входящий в производственное помещение, должен быть одет в технологическую одежду, соответствующую выполняемым им операциям.

К технологической одежде предъявляются следующие основные требования:

- выделять незначительное количество механических частиц и микроорганизмов;
- предотвращать попадание в окружающую среду механических частиц и микроорганизмов, выделяемых человеком.
- хорошо впитывать пот.

Ткани и материалы, используемые для пошива одежды должны:

- соответствовать предъявляемым гигиеническим требованиям;
- быть устойчивыми к истиранию;
- легко обрабатываться (стирка, стерилизация) ;
- быть несминаемыми (желательно);
- обладать минимальным ворсоотделением;
- обладать антистатическими свойствами;
- быть стойкими к воздействию химических реактивов.

Для работы в производственных помещениях:

-не идентифицированных по классу чистоты,комплект технологической одежды является костюм х/б (куртка и брюки), головной убор, сменная обувь (тапочки или сабо)

-класса чистоты «D»применяется комбинезон, головной убор, сменная обувь (тапочки или сабо). Необходимо, дополнительно, наличие марлевой или одноразовой маски и резиновых перчаток.

-комплект технологической одежды для механиков является: куртка, брюки и головной убор из материала х/б+ синтетика синего цвета, сменные туфли.

Комплект технологической одежды для:

-техничек производственных помещенийявляется: брюки, куртка, головной убор зелёного цвета (или одноразовая шапочка) из материала х/б+ синтетика, сменная обувь.

-техничек непроизводственных помещений,производящих уборку в

женских и мужских гардеробных и сан.узлах, лабораторных, складских и офисных помещениях, также передеваются в комплект технологической одежды (брюки, куртка, головной убор, сменная обувь), но в этой одежде нельзя заходить в производственные помещения.

Кожаные тапочки, шлёпки при первичном использовании протирают 6% раствором перекиси водорода и ставят под облучение бактерицидных ламп не менее чем на 1 час.

Рекомендуемая периодичность смены одежды при производстве лекарственного средства в помещениях класса чистоты Д - 1-3 раза в неделю.

Контроль микробной обсеменённости технологической одежды проводится согласно O'zRH 19-06:2003.

Персонал не должен прикасаться незащищёнными руками к исходному сырью, материалам первичной упаковки, кроме того, к некоторым частям оборудования, если это не предусмотрено действующей технологической документацией.

Без спецодежды, спец. обуви и защитных средств (при необходимости) персонал не допускают к работе. Средства индивидуальной защиты рук, глаз, органов дыхания находится у рабочего или на его рабочем месте.

Вся новая технологическая одежда перед первым использованием в чистых помещениях должна быть выстирана в воде не менее одного раза для удаления веществ, нанесенных при ткачестве, и других загрязнений при пошиве.

Порядок проведения подготовки (стирка, ремонт, сушка, глажка и т.д.) технологической одежды описан в соответствующей СОП.

Порядок переодевания технологической одежды описан в соответствующей СОП.

Стадия ВР 4. ПОДГОТОВКА СЫРЬЯ И ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ МАТЕРИАЛОВ

Операция ВР 4.1. Общие требования.

Устройство, состав, размеры площадей, оборудование и эксплуатация складских помещений должны обеспечивать сохранность и безопасность субстанций, вспомогательных веществ и тароупаковочных материалов. Внутренние поверхности складских помещений (стены, полы и потолки) должны легко поддаваться очистке и дезинфекции.

Помещения должны быть оборудованы приточно-вытяжной вентиляцией, приборами центрального отопления, кондиционерами, и обеспечены необходимым количеством стеллажей, шкафов, поддонов, подтоварников.

Помещения склада:

- чистые, сухие, максимально просторные для проведения пересчета, растаривания формирования заказов и др.

- позволяющая упорядоченное и отдельное хранение исходного сырья для того чтобы свести к минимуму риск смешения различных лекарственных средств и их компонентов.

- внутренние поверхности (стены, попы потолки) легко поддающиеся очистке и дезинфекции.

- Температура воздуха оптимальный вариант - $20\pm 2^{\circ}\text{C}$ если иное не установлено по НД на вид ЛС, и относительная влажность воздуха не более 65% Психрометрические гигрометры закрепить на внутренних стенах склада, вдали от нагревательных приборов на высоте 1,5-1,7м от пола и на расстоянии не менее 3 м. от дверей в месте определенном по результатам мониторинга климатических условий в конкретном помещении указанном на схеме экспликации приложенной к Паспорту на данное помещение (по наименованию помещения)

- Наличие приспособления для очистки ног перед входом на склад.
- Свободные подъездные пути к воротам к складским помещениям

- Поддерживать санитарный порядок согласно хранению:

Общие требования к хранению.

- Стеллажи и поддоны высотой от пола не ниже 15 см.
- Располагать поддоны на полу в один ряд или на стеллажах в несколько ярусов в зависимости от высоты стеллажа.
 - Хранить лекарственные препараты, сырьё; упаковочные и вспомогательные материалы этикеткой вверх.
 - Хранить отбракованную, отозванную или возвратную продукцию в отдельной изолированной зоне. Зона должна быть чётко идентифицирована надписью «изолятор брака».
 - Хранить лекарственные средства, а так же отбракованную, отозванную или возвратную продукцию необходимо соблюдая климатические условия (температура и влажность) по наименованию лек.препарата согласно «Перечня на зарегистрированную продукцию».
 - Хранить упаковочные материалы и печатную продукцию в защищенном от попадания прямых солнечных лучей помещении при температурах до +30°C (для упак. материалов без клеевой основы) и до +25°C (для печатной продукции на клеевой основе)
 - Хранить активные субстанции и вспомогательные вещества необходимо соблюдая требуемые климатические условия (температура и влажность) по их наименованию согласно Перечня активных субстанции и вспомогательных веществ.

Запрещено:

- Размещать товар на попу без поддона.
- Укладывать товар высотой более 1,5 метров на поддоне или полке стеллажа.
- Присутствие мух, тараканов и грызунов.
- Присутствие зазоров и щелей в дверных проемах.
- Хранить поддоны с продукцией без соответствующей идентификации.

Хранение готовой продукции, основного сырья, упаковочных материалов и печатной продукции складских помещений:

- Принимать на склад лекарственные средства в целостной таре или упаковке с сертификатом или протоколом испытаний на качество.
- Хранить ЛС на отдельных поддонах, по-серийно и с идентификацией «информационный лист идентификации субстанций, сырья in-bulk и ГЛС» (СОП-414).
- Хранить плёнку ПВХ в вертикальном положении, исключаящем попадание прямых солнечных лучей, при температуре от 0 до 35°C, на расстоянии не менее 1м от нагревательных приборов.
- Отапливать (поддерживать температуру не ниже +5°C), вентилировать и кондиционировать (поддерживать относительную влажность воздуха не более 80%) складское помещение, где хранится алюминиевая фольга.

Запрещено:

- Хранить алюминиевую фольгу и металлизированную бумагу с химикатами, активно воздействующими на алюминий и с материалами с повышенной влажностью.
- Хранить плёнку ПВХ с органическими растворителями, кислотами, химикатами, резиной.
- Размещать поддоны с лекарственными средствами друг на друга без стеллажей
- Хранить несколько наименований продукции на одном поддоне.

Выдача продукции со склада осуществляется строго с соблюдением принципа: «первый пришел - первый ушел».

Размещение продукции на складах карантинного хранения производственных цехов.

Хранить готовую продукцию, до получения сертификата соответствия на карантинном складе в соответствии с требованиями НД

Проведение погрузочно-разгрузочных работ при складировании на отпуске Потребителю

При погрузо-разгрузочных работах:

- Защищать ЛС от атмосферных осадков;
- Соблюдать чистоту на погрузочной площадке хранения.

Запрещено:

- Сбрасывать и кантовать гофра кароба с ЛС, упаковочными материалами и пр. при погрузочной - разгрузочных работах.

- Использовать «грязный» или транспорт или лифт при перемещении субстанций и вспомогательных веществ

- Загружать погрузочно-разгрузочные механизмы и кары сверх установленной нормы.

Транспортировка до места назначения.

- Перевозить субстанции, вспомогательные вещества, сырьё «in-bulk». готовые лекарственные средства и упаковочные материалы только в чистом транспорте, защищенном от воздействия солнечных лучей, атмосферных осадков и пыли.

- Вымыть транспорт внутри, если он грязный или влажный

Периодический контроль при хранении.

Контролёр QKK: Проверять как минимум, раз в квартал условия хранения и сроки годности: готовой продукции, субстанций, вспомогательных веществ, сырья «in-bulk.» и упаковочных материалов.

Субстанции и вспомогательные вещества, поступающие на завод, должны иметь упаковку, соответствующую требованиям НТД и иметь сертификат качества.

При получении сырья от потребителя его необходимо проверить на соответствие требованиям НТД, отсутствие повреждений упаковки и её чистоту, наличие документов, удостоверяющих качество сырья. Получение каждой партии сырья должно регистрироваться.

Отбор сырья, поступающего на предприятие, осуществляют в шкафу с подачей ламинарного потока воздуха. Отобранные образцы сырья и материалов маркируют в соответствии с требованиями соответствующих письменных инструкций или стандартных рабочих процедур, потом передают на контроль в Отдел Контроля Качества. Результаты анализов регистрируются в Протоколе испытаний входного контроля и в рабочем журнале химика и микробиолога. Сырье и вспомогательные материалы допускаются в производство в соответствии с требованиями Инструкции О'zRH 42-05:2008, отбор проб по ГОСТ3885-73.

После подтверждения идентичности и соответствие требованиям аналитической нормативной или нормативной документации сырьё и материалы передают в зону склада, в которой хранится продукция, разрешённая к использованию на производстве.

В случае несоответствия сырья или материалов требованиям аналитической нормативной или нормативной документации принимается решение об их отбраковке. Забракованную продукцию направляют в изолятор хранения брака.

От каждой полученной серии сырья необходимо оставлять образцы в достаточном количестве на случай проведения повторных аналитических проверок.

Освобождение от упаковки и тары должно производиться в отдельном помещении. Транспортировку сырья и вспомогательных материалов необходимо производить в закрытых емкостях, для исключения микробной обсемененности.

Кроме качественных показателей необходим строгий контроль за количеством сырья, взятого в производство и выхода готовой продукции.

Упаковочные материалы необходимо хранить в приспособленных для этого помещениях с учетом исключения возможности их смешивания или загрязнения. В первую очередь следует использовать имеющие

соответствующее разрешение ОКК те серии упаковочных материалов, которые поступили на предприятие раньше.

При транспортировке подготовленных материалов первичной упаковки из одного помещения в другое должны быть предусмотрены специальные устройства, приспособления или контейнеры, исключающие возможность их вторичного загрязнения или смешивания.

Кроме качественных показателей необходим строгий контроль за количеством сырья, взятого в производство и выхода готовой продукции.

Емкости, используемые в течение всего технологического процесса, начиная работу, маркируют, указывая наименование сырья, полупродуктов, готовой продукции, номер серии, количество, дату изготовления.

Вентиляция во время всего хода технологического процесса должна быть включена.

Воздух рабочей зоны должен соответствовать всем требованиям, указанным в ГОСТе 12.1.005.2000 ССБТ «Воздух рабочей зоны. Общие санитарно-гигиенические требования».

Операция ВР 4.2. Взвешивание сырья.

Перед взвешиванием сырья необходимо проверить правильность работы весов. Проверку весов осуществляют стандартными гирями. Точность взвешивания контролируется технологом или начальником цеха. Результаты взвешивания регистрируются в маршрутной карте. Сначала необходимо распаковать и освободить от тары сырье, продезинфицировать первичную упаковку (целлофановый пакет), протереть 70% спиртом подготовленные емкости и ковши. В комнате взвешивания взвесить рассчитанные количества сырья и вспомогательных веществ:

2. Технологический процесс сушки для получения сухого экстракта девясила высокого в ООО «BALZAM»

В начале работы с помощью экстрактора «RUIAN XUANLI IMACHINERY TANK», мы получили сухой экстракт Девясила высокого

нижеследующей последовательностью. Для получения сухого экстрактора взяли 10 кг растения (*Inula helenium*L.), измельчили, просеяли и загрузили в заранее подготовленный экстрактор. Далее залили в перколятор 90 л. дистиллированной воды и нагрели до 40°C и оставили на 40 минут. Затем включили ультразвук на 10 минут. Полученную экстрагированную жидкость перенесли в вакуумный конденсатор и сборник. Получилось 70 литров жидкого экстракта [31].

В следующей стадии нашего технологического процесса в получении сухого экстракта в производстве является стадия сушки, которую мы проводили в распылительном сушильном аппарате «LPG-15 HIGH SPEED SPRAY DRYER».

В результате проведенных исследований было выявлено, что полученный в экстракторе «RUIAN XUANLI MACHINERY TANK» сухой экстракт девясила высокого по показателям соответствует методам исследования. В производстве с потерями из 68 литров жидкого экстракта в процессе сушки мы получили 1,200 кг сухого экстракта девясила высокого. При температуре 70°C. (рис.19)

Изготовление сухого экстракта «Девясил высокий», проведено компетентным персоналом, которая подтверждается проведением аттестации в соответствии с ДПСК-742 «Положением по проведению аттестации» на предприятии, копии аттестационных листов прилагаются.

Копии внутренней документации (СОПов), по п.7.1 данного протокола, находятся на рабочих местах производственных сотрудников и в ОКК [33].

Контроль в процессе производства и отбор проб производился в соответствии с п.7.6,7.7 данного протокола-отчёта.

Пригодность технологического процесса изготовления сухого экстракта «Девясил высокий», определяется по показателям качества готовой продукции.

На основании полученных данных делается заключение: подтверждаются ли технологические параметры проведения процесса, которые обеспечивают качественные показатели во время производства препарата.

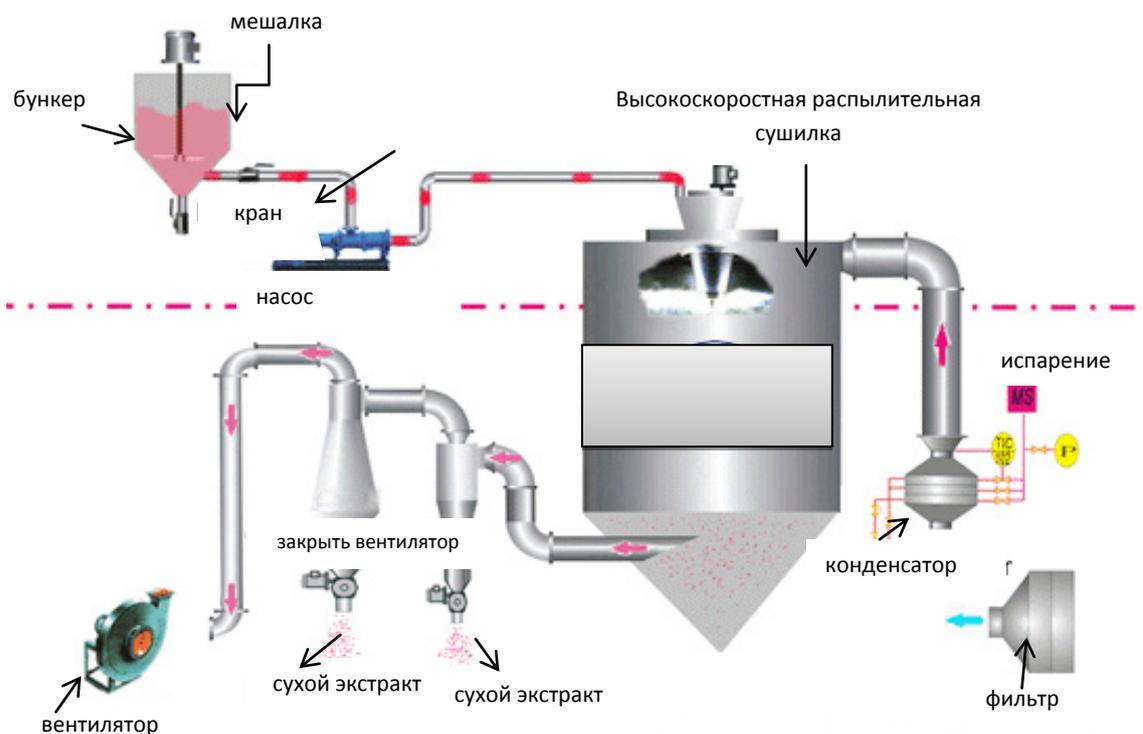


Рис. 20. Распылительный сушильный аппарат «LPG-15 HIGH SPEED SPRAY DRYER»

Протоколы испытаний готовой продукции оформляются химиком и микробиологом и прилагаются к данному протоколу-отчёту.

Произведённый три раза технологический процесс изготовления сухого экстракта «Девясил высокий», привёл к получению продукта соответствующего качества по показателям ТУ и соответствовал всем критериям приёмки, установленным в процессе проведения подготовительных операций и самого технологического процесса.

Технологическая схема производства сухих экстрактов



**3. Определения числовых показателей и количественного содержания
биологических активных веществ сухого экстракта девясила
высокого**

**СПЕЦИФИКАЦИЯ
Сухой экстракт девясила высокий
ООО «BALZAM»**

Таблица 5

№	ПОКАЗАТЕЛИ	МЕТОДЫ	НОРМЫ
1	Описание	Визуально	Цвет серовато - коричневый, желтовато - белый, желтовато - серый. Запах своеобразный, ароматный. Вкус водного извлечения пряный, горький.
5	Подлинность: Инулин	ГФ IX, вып.2, с. 361	Появляется оранжево – красное окрашивание
9	Потеря в массе при высушивании	ГФ XI	Не более 14 %
13	Тяжелые металлы	ГФ XI	Не более 0,001 %
18	Микробиологическая чистота	ГФ XI и Изменение №2	Категория 3.2
19	Количественное определение	Метод СФ	Не менее 98,0% и не более 102,0%
20	Упаковка	В соответствии с ВФС	
21	Маркировка	В соответствии с ВФС	
22	Транспортирование	В соответствии с ГОСТ 17768-90Е	
23	Хранение	В сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25 ⁰ С	
24	Срок годности	2 года	

Подлинность. Около 1,0 г (точная навеска) сухого экстракта добавляют 0,1 мл тимола раствора спиртового 20 % и 0,05 мл серной кислоты концентрированной, должно наблюдаться оранжево – красное окрашивание (инулин). (ГФ IX, вып.2, с. 361)

Потеря в массе при высушивании. Около 0,5 г препарата (точная навеска) сушат в сушильном шкафу при температуре от 100°C до 105°C до постоянной массы. Потеря в массе не должна превышать 5% (ГФ XI, вып.1, с.176).

Тяжелые металлы. К 1 г препарата прибавляют 1 мл концентрированной серной кислоты, осторожно сжигают и прокаливают. Полученный остаток обрабатывают при нагревании 5 мл насыщенного раствора аммония ацетата. Фильтруют через беззольный фильтр "синяя лента", промывают 5 мл воды и доводят объем фильтрата водой до 200 мл. 10 мл полученного раствора должны выдерживать испытание на тяжелые металлы (не более 0,01% в препарате; ГФ XI, вып.2, с.160; ГФ XI, вып.1, с.165; вып.2, с.160).

Микробиологическая чистота. Препарат должен выдерживать требования, указанные в ГФ XI, вып.2, с.193 и Изменении № 2 от 12.10.2005 г., категория 3.2.

В 1 г препарата допускается наличие не более 10^4 общего числа аэробных бактерий, не более 10^2 общего числа грибов, не более 10^2 энтеробактерий и некоторых других грамотрицательных бактерий. Отсутствие *Escherichia coli*, *Pseudomonasa eruginosa* и *Staphylococcus aureus* в 1 г препарата и отсутствие *Salmonella* в 10 г препарата.

Количественное определение. Около 0,1г (точная навеска) сухого экстракта помещают в колбу вместимостью 250 мл, прибавляют 60 мл воды и нагревают на кипящей водяной бане в течение 45 мин, затем охлаждают при комнатной температуре в течение 5 мин.

Полученное извлечение фильтруют через вату в мерную колбу вместимостью 200 мл так, чтобы частицы сырья не попали на фильтр.

Колбу промывают 10 мл воды и фильтруют в ту же мерную колбу. Экстракцию водой повторяют еще дважды (первый раз нагревают 45 мин с 30 мл воды, второй раз – 15 мин с 30 мл воды), фильтруя извлечение в ту же мерную колбу. Затем сырье переносят на вату, колбу ополаскивают 10 мл воды, фильтруя смыв через вату еще 10 мл воды. Вату со шротом отжимают. К полученному извлечению в мерную колбу прибавляют 1 мл свинца (II) ацетата раствора 10 %, перемешивают и оставляют на 10 мин.

Затем в колбу добавляют 2 мл динатриягидрофосфата безводного раствора 5%, перемешивают и оставляют на 5 мин. Затем объем раствора в колбе доводят водой до метки и перемешивают. Содержимое колбы фильтруют через бумажный фильтр, отбрасывая первые 10-15 мл фильтрата.

2 мл фильтрата помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора водой до метки, перемешивают (раствор А испытуемого раствора).

В каждую из двух конических колб вместимостью по 50 мл помещают по 5 мл резорцина спиртового раствора 0,1% и по 10 мл хлористоводородной кислоты 30 %. Затем в первую колбу добавляют 5 мл раствора А испытуемого раствора, во вторую 5 мл воды (раствор сравнения А). Обе колбы нагревают на водяной бане при температуре 80 °С в течение 20 мин, затем охлаждают до комнатной температуры. Содержимое колб количественно переносят в соответствующие мерные колбы вместимостью 25 мл и доводят объем растворов в них до метки хлористоводородной кислотой 30%, перемешивают (раствор Б испытуемого раствора, раствор сравнения Б).

Через 15 мин измеряют оптическую плотность раствора Б на спектрофотометре при длине волны 483 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм относительно раствора сравнения Б.

Содержание суммы фруктозанов и фруктозы в пересчете на инулин в абсолютно сухом сырье в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{A \cdot 200 \cdot 100 \cdot 25 \cdot 100}{A_{1\text{см}}^{1\%} \cdot a \cdot 2 \cdot 5 \cdot (100 - W)} = \frac{A \cdot 5000000}{A_{1\text{см}}^{1\%} \cdot a \cdot (100 - W)}$$

где A – оптическая плотность раствора Б испытуемого раствора;

$A_{1\text{см}}^{1\%}$ – удельный показатель поглощения продуктов реакции взаимодействия инулина с резорцином в кислой среде, равный 498;

a – навеска сырья, г;

W – влажность сырья, %.

Результаты исследования количественного определения приведены на таблице 7

Упаковка. По 0,5; 1,0 и 2,0 кг в банки из стекломассы с винтовой горловиной по ОСТ 64-2-71-80 с крышками пластмассовыми навинчиваемыми по ОСТ 64-2-87-81 с прокладками из картона коробочного по ГОСТ 7933-89Е и пергаменту по ГОСТ 1341-84 или в банки из полиэтилена по ГОСТ 16337-77Е или по ГОСТ 16338-85Е или в пакеты двойные из пленки полиэтиленовой по ГОСТ 10354-82, изготовленные методом термосклеивания. Крышки и горловины банок заливают парафином нефтяным по ГОСТ 23683-79. Между пакетами должна быть вложена этикетка, либо маркировка наносится непосредственно на пакет. На банки наклеивают этикетки липкие или этикетки из бумаги этикеточной по ГОСТ 7625-86Е или писчей по ГОСТ 18510-87Е.

Банки или пакеты укладывают в ящики дощатые по ГОСТ 2991-85 или в ящики из листовых древесных материалов по ГОСТ 5959-86Е или в ящики из картона гофрированного для лекарственных средств по ОСТ 64-064-88. Свободное пространство между банками заполняют макулатурой бумажной по ГОСТ 10700-89 или стружкой древесной по ГОСТ 5244-79. В ящики вкладывают упаковочный лист.

Групповая и транспортная упаковка в соответствии с ГОСТ 17768-90Е.

Маркировка. На этикетке указывают наименование ведомства (при наличии), предприятие-изготовитель, его адрес и товарный знак, название препарата на латинском, узбекском и русском языках, массу "нетто", условия хранения, номер регистрационного удостоверения, номер серии, срок годности, штрих-код (при наличии).

Надписи на упаковочном листе в соответствии с ГОСТ 17768-90Е.

Маркировка транспортной тары по ГОСТ 17768-90Е.

Хранение. В сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше +25°C.

Срок годности. 2 года.

Основное фармакологическое действие. Отхаркивающее средство.

Полученные данные по количественному определению содержания инулина в сухом экстракте девясила высокого.

Таблица 7.

№	Навес, гр	Полученные результаты, %	Метрологическое описание
Количественное содержания инулина в сухом экстракте			
1	0,1001 0,9999 0,9997 0,9998 0,1000	8,603 8,725 8,599 8,601 8,614	$X_{o,p.} = 1,4004$ $S_2 = 0,00001 \Sigma = 0,36\%$ $S_x = 0,0018 \quad \Sigma_{o,p} = 0,16\%$ $f = 4P = 95\%$ $t(P, f) = 2,78$
2	0,1001 0,1000 0,1003 0,9999 0,1001	8,599 8,606 8,592 8,602 8,600	$X_{o,p.} = 8,5998$ $S_2 = 0,00015$ $S = 0,0051 \Sigma = 0,16\%$ $S_x = 0,0023 \quad \Sigma_{o,p} = 0,07\%$ $f = 4P = 95\%$ $t(P, f) = 2,78$
3	0,9999 0,9997 0,9994 0,9999 0,9998	8,60 8,59 8,60 8,61 8,59	$X_{o,p.} = 8,600$ $S_2 = 0,00001$ $S = 0,0065 \Sigma = 0,21\%$ $S_x = 0,0029 \quad \Sigma_{o,p} = 0,09\%$ $f = 4P = 95\%$ $t(P, f) = 2,78$
Количественное содержание инулина в инулиновом концентрате			
4	0,9995	57,40	$X_{o,p.} = 57,52$

	0,1005	57,45	$S_2 = 0,00001$ $S = 0,0065 \Sigma = 0,45\%$ $S_x = 0,0029$ $\Sigma_{o'p} = 0,12\%$ $f = 4P = 95\%$ $t (P, f) = 2,78$
	0,1003	57,47	
	0,9999	57,65	
	0,1001	57,63	
5	0,9998	56,40	$X_{o'p} = 56,63$ $S_2 = 0,00001$ $S = 0,0065 \Sigma = 0,31\%$ $S_x = 0,0029$ $\Sigma_{o'p} = 0,11\%$ $f = 4P = 95\%$ $t (P, f) = 2,78$
	0,9997	56,45	
	0,9994	56,47	
	0,9999	56,60	
	0,9999	57,23	
6	0,9999	57,40	$X_{o'p} = 57,59$ $S_2 = 0,00001$ $S = 0,0075 \Sigma = 0,32\%$ $S_x = 0,0029$ $\Sigma_{o'p} = 0,12\%$ $f = 4P = 95\%$ $t (P, f) = 2,78$
	0,1001	57,55	
	0,9998	57,57	
	0,1000	57,65	
	0,9997	57,63	

В результате исследования количественного содержания сухих экстрактов корневищного и корня девясила высокого было установлено, в количестве инулина $12,86 \pm 1,1\%$, а в серии экспериментов оно должно быть не менее $8,6 \pm 0,12\%$ инулина

Было установлено, что концентрат инулина составляет $57,4 \pm 1,3\%$ в, а в экспериментальном анализе он должен быть не менее $53,6 \pm 1,4\%$ соответственно.

4. Перспективы и развития в производстве сухих экстрактов в ООО «BALZAM»

Перспективным направлением в разработке сухих экстрактов является совершенствование и создание новых прогрессивных ресурсосберегающих технологий переработки лекарственного растительного сырья, обеспечивающих максимальный выход биологически активных веществ. При этом особенно важен правильный выбор оптимального экстрагента, условий экстракции, сушки и показателей стандартизации [57].

Растительный мир богат и разнообразен. Лечение лекарственными травами издревле привлекало внимание человека. На протяжении многих

столетий человечество находило в травах лекарственную помощь, вырабатывало определенные навыки и традиции сбора целебных трав, их сушки, хранения, познавало их свойства и действие на организм, накапливало сведения по приготовлению лекарственных форм.

Традиционное применение растительных лекарственных средств восходит к длительным исторически установленным традициям. Официальная медицина, основанная на опыте народной медицины, подтверждала, обосновывала, отбирала, систематизировала наиболее ценные в практическом и понятные современной науке в теоретическом отношении сведения. Использование растительных лекарственных средств четко определено и широко признается как безопасное и эффективное, и может быть разрешено национальными органами регулирования [58].

Лекарственные препараты на растительной основе имеют принципиальные преимущества перед синтетическими средствами:

- растительные лекарственные вещества образуются в живой клетке. Биологически активные вещества (БАВ), находящиеся в живой растительной клетке, действуют на организм человека мягко и естественно в отличие от синтетических препаратов;

- в процессе эволюции БАВ растений и физиологически активные вещества организма человека достигли такой степени совместимости, что вызывают минимум побочных реакций;

- действие БАВ лекарственных растений является комплексным. В связи с этим, они лечат не только основное заболевание, но и «сопутствующие» болезни;

- лекарственные растения сравнительно дешевы, доступны и природные запасы при правильном их использовании хорошо восстанавливаются;

- лекарственную форму (настойку, отвар и др.) из лекарственного растительного сырья можно легко приготовить в домашних условиях;

- в связи с комплексным действием БАВ лекарственных растений в организме человека восстанавливается защитная и иммунная система.

Результаты Глобального обзора ВОЗ (WHO/TRM) в отношении национальной политики народной и дополнительной/альтернативной медицине и регулированию лекарственных средств растительного происхождения свидетельствуют о том, что европейский рынок лекарственных средств растительного происхождения неуклонно расширяется. Многие страны не только импортируют, но и в большом разнообразии производят лекарственные растения и лекарственных средств растительного происхождения. Потребители нередко применяют лекарственные средства растительного происхождения в качестве дополнения к лечению обычными лекарственными средствами. В Новых независимых государствах и в странах Центральной и Восточной Европы потребители также ценят лекарственные средства растительного происхождения [60].

В Республике Узбекистан уделяется пристальное внимание лекарственному обеспечению населения. В этом плане лекарственные растения имеют особое значение.

Фитотерапия как вероятно наиболее распространенная область альтернативной медицины, переживает возрождение и благодаря стремлению к здоровому образу жизни, которое опирается на заинтересованность индивидуума в хорошем здоровье и правильном питании.

Для внедрения в медицинскую практику лекарственных растений и препаратов, полученных из них, в республике имеются огромные ресурсы, такие как богатая растительная флора, научно-исследовательские институты, промышленные предприятия, высокопрофессиональные специалисты.

В настоящее время в нашей республике произрастает более 500 видов лекарственных растений, около 100 из них изучены и зарегистрированы в РУз и только 30 видов подлежат заготовке.

В Республике целенаправленному всестороннему изучению свойств нашей флоры традиционно придавалось особое значение. Создание ряда научно-исследовательских институтов и лабораторий для углублённого изучения и внедрения в практическую медицину фитопрепаратов – яркое подтверждение этому. Сегодня учёные Института химии растительных веществ, Института биоорганической химии АН Республики Узбекистан, Ташкентского Фармацевтического института, Ташкентской медицинской академии и Ташкентского педиатрического института Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Узбекского химико-фармацевтического научно-исследовательского института занимаются комплексным всесторонним изучением растительных веществ – от выявления фармакологической активности до разработки технологии получения из субстанций лекарственной формы и выпуска её в производство. Благодаря этим исследованиям, сегодня практическая медицина в своём арсенале имеет достаточно большое количество эффективных и безопасных фитопрепаратов для успешной профилактики и лечения многих заболеваний [54].

Принятое 20 января 2015 г протокольное Решение Кабинета Министров «О мерах по развитию в 2015-2017 гг системы лесных хозяйств и дальнейшему расширению выращивания лекарственных и пряноароматических растений, заготовки и переработки из них сырья» является еще одним доказательством заботы правительства о населении Республики.

На основании данного решения утверждена программа в соответствии, с которой предусмотрено увеличить заготовку лекарственных растений. Намечена организация плантаций по культивированию лекарственных растений. Для этого необходимо

подготовить указания и рекомендации по выращиванию лекарственных растений исходя из почвенно-климатических условий регионов. В целях организации выращивания, заготовки семян и саженцев редких лекарственных растений будут выделены земельные участки в специализированных лесных хозяйствах разных регионов Республики.

Кроме того запланировано строительство складов для сушки, первичной переработки, упаковки лекарственных растений.

В дальнейшем предусмотрена глубокая переработка сырья; выделение основных действующих веществ и получение готовых лекарственных форм местными производителями.

Несмотря на растущее использование лекарственных средств растительного происхождения, научно-исследовательских данных в этой области еще значительной степени недостает. А также во исполнение решений Правительства следует совершенствовать научно-исследовательские работы по изучению растений. В связи с этим считается необходимым более интенсивное и глубокое изучение растений, освоение технологии переработки лекарственных растений, внедрение в производство импортозамещающих лекарственных средств, полученных из лекарственных растений [61].

Актуальной задачей является поиск перспективных лекарственных растений с целью расширения арсенала лекарственного сырья и препаратов, полученных на их основе. Для этого необходимо изучить дикорастущие лекарственные растения; исследовать уже известные и «забытые», вышедшие из употребления лекарственные растения и лекарственное сырье, уделять внимание факторам, влияющим на накопление БАВ (рациональные методы сбора и сушки сырья, потери биологически активных веществ при хранении, изучение отдельных химических групп); провести ресурсоведческие исследования, создать системы природоохранных мероприятий, включающих изучение сроков восстановления растительности после сбора сырья и др [59].

Особое внимание необходимо уделять расширению площадей и ассортимента культивируемых растений, агротехнике, сбору, разработке рациональных методов заготовки сырья. Обеспечение качества лекарственного растительного сырья является трудоемким вследствие зависимости содержания БАВ от множества факторов: вида, физических свойств, химического состояния почвы, климатических условий, агротехники возделывания, источников орошения и других факторов. В связи с этим необходимо внедрять руководящие принципы ВОЗ по надлежащей практике культивирования и сбора (GACP) лекарственных растений, в которых приводится подробное описание технологий и мер, необходимых для правильного культивирования и сбора лекарственных растений, а также регистрации и документации соответствующих данных и информации во время их обработки.

Растущий ассортимент лекарственного растительного сырья, растительных сборов заставляет современных фармакологов - исследователей более активно заниматься вопросами их стандартизации и контроля качества. Необходимо разработать и совершенствовать существующие методы стандартизации и контроля качества сырья, сборов, лекарственных форм растительного происхождения. Актуальной является разработка национальных монографий для растительного сырья и лекарственных средств растительного происхождения.

Несомненно, проведение работ в указанных направлениях позволит улучшить обеспечение населения лекарственными препаратами растительного происхождения [60].

5. Выводы по главе 4

1. На основании полученных данных делается заключение: подтверждаются ли технологические параметры проведения процесса, которые обеспечивают качественные показатели во время производства

препарата. Внедрен технологический процесс производства сухого экстракта «Девясила высокого».

2. Из внедрения было определено технологическая схема производства сухих экстрактов

3. В производстве с потерями из 68 литров жидкого экстракта в процессе сушки мы получили 1,200 кг сухого экстракта девясила высокого.

4. Определения числовые показатели и количественные содержания биологических активных веществ сухого экстракта девясила высокого

5. В результате исследования количественного содержания сухих экстрактов корневищного и корня девясила высокого было установлено, в количестве инулина $12,86 \pm 1,1\%$, а в серии экспериментов оно должно быть не менее $8,6 \pm 0,12\%$ инулина

Было установлено, что концентрат инулина составляет $57,4 \pm 1,3\%$ в, а в экспериментальном анализе он должен быть не менее $53,6 \pm 1,4\%$ соответственно.

Заключения

Сухие экстракты широко применяются в фармации, т.к. являются наиболее рациональной и качественной формой переработки растительного сырья. При их получении не нарушается стабильность и фармакологическая активность биологически активных веществ, что позволяет использовать сухие экстракты как самостоятельную лекарственные формы, так и полупродукт для получения других лекарственных форм.

В рамках работы изучена общая технология производства сухих экстрактов и сухих экстрактов-концентратов и выявлено, что при всем разнообразии номенклатуры сухих экстрактов, технологическая схема их получения практически едина.

Наиболее принципиальное отличие в технологии производства сухих экстрактов заключается в способе их сушки.

Наиболее востребованными на сегодняшний день оказались распылительная сушка. Данный способ сушки проходит в мягких условиях, позволяют исключить стадию упаривания, тем самым обеспечивая условия для сохранения фармакологической активности экстрактивных веществ.

В настоящее время в медицинской практике важное место принадлежит лекарственным средствам растительного происхождения, так как они обладают широким спектром биологического действия, что позволяет использовать их для профилактики и лечения многих заболеваний.

Проведенный анализ доказал необходимость и актуальность использования в составе лекарственных средств для профилактики и лечения из компонентов природного происхождения.

Глобальный рынок лекарственных трав в настоящее время составляет более 60 миллиардов долларов в год. Ожидается, что продажа лекарственных трав будет выше на 6,4% в среднем за год.

Наиболее перспективной лекарственной формой для разработчинового лекарственного средства на основе растительного сырья являются рациональным использованием ресурсов, а также выбирать правильный технологический процесс производства лекарственных препаратов из растительного сырья. Освещена актуальность на производствелекарственных препаратов с использованиеем современного сушильного оборудования. Показано что, потребность в промышленных сушилках будет регулироваться правилами производственных процессов, проблемами устойчивости и требованиями для поддержания высокого качества продукции.

Изучены физико-химические и технологические свойства лекарственного сырья, необходимые для разработки создания рациональной технологии сухого экстракта девясила высокого и проверки их качества.

Изучены также технологические параметры сушильного оборудования в ООО «BALZAM» для производства сухих экстрактов из растительного лекарственного сырья

Потребность в промышленных сушилках будет регулироваться правилами производственных процессов, проблемами устойчивости и требованиями для поддержания высокого качества продукции.

Внедрен технологический процесс производства сухого экстракта «Девясила высокого». Из внедрения было определено технологическая схема производства сухих экстрактов. В производстве с потерями из 68 литров жидкого экстракта в процессе сушки мы получили 1,200 кг сухого экстракта девясила высокого.

Определено числовые показатели и количественные содержания биологических активных веществ сухого экстракта девясила высокого

В результате исследования количественного содержание сухих экстрактов корневищного и корня девясила высокого было установлено, в

количестве инулина $12,86 \pm 1,1\%$, а в серии экспериментов оно должно быть не менее $8,6 \pm 0,12\%$ инулина

Было установлено, что концентрат инулина составляет $57,4 \pm 1,3\%$ в, а в экспериментальном анализе он должен быть не менее $53,6 \pm 1,4\%$ соответственно.

Качество сухих экстрактов определяется не только методом получения, но и способом сушки, поскольку порошкообразные продукты, не обладающие соответствующими технологическими свойствами, при хранении имеют свойство уплотняться и слеживаться, что делает их непригодными для фармацевтического производства.

Полученный сухой экстракт Девясила высокого – *Inula helenium* L. из корней и корневища в экстракторе «Ruian Xuanli machinery tank» и на сушильном аппарате «LPG-15 SPRAY DRIER» в соотношении 1:9, при температуре 40°C , с использованием ультразвука вышло с выходом 12%.

Список литературы

I. Приказы Республики Узбекистан

1. Ўзбекистон Республикасининг- Дори воситалари ва фармацевтика фаолияти тўғрисидаги 2016 йил 4 январь ЎРҚ-399-сон Қонуни (янги таҳрири)

II. Указы и постановления Президента Республики Узбекистан, Постановления Кабинета Министров

2. Протоколом заседания № 32 Кабинета Министров Республики Узбекистан от 21 апреля 2015 года “О мерах по развитию производства на отечественных предприятиях лекарственных средств и биологически активных добавок (БАД) на основе лекарственных растений”

3. Постановление Президента Республики Узбекистан от 31 октября 2016 года № ПП-2647 «О мерах по дальнейшему улучшению обеспечения населения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения»

4. Указ Президента Республики Узбекистан Стратегию действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017 — 2021 годах

III. Основные литературные данные

5. British Pharmacopoeia. Monographs: Medicinal and Pharmaceutical Substances.- London, 2007. r Vol.I,II.-3с.

6. European Pharmacopoeia.-Sainte-Ruffin, 1997.-P.1487.

7. The United States Pharmacopoeia. The National Formulary. USP XXIV. Twinbrook Parkway, Rockville M.D., 2000.-P.546.

8. Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения. Отраслевой стандарт. Тст 42-01:2002. 54 с.

9. Яхшиишлабчи

19-01:2003. 60 бет.

қаришам

10. Жадько, С. В. Маркетинговий економічний обґрунтування доцільності та ефективності в провадженні нових препаратів в товарний асортимент фармацевтичного підприємства / С. В. Жадько,
11. М. М. Слободянюк // Ефективність використання маркетингу та логістики фармацевтичними організаціями: матеріали наук.-практ. конф., 21 жовт. 2008 р. –Х. : Вид-во НФаУ, 2008. –С. 147–152.
12. Самборський, О. С. Економічне нетакомерційне обґрунтування доцільності провадження протиалергійного препарату левоцетиризину // О. С. Самборський, М. М. Слободянюк // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. пр. – 2013. – Вип. 6 (120). –С. 209–215.
13. Слободянюк, М. М. Науково-методичні підходи до визначення економічного потенціалу лікарських препаратів / М. М. Слободянюк, С. В. Жадько // Сьогодні та майбутнє фармації : тез. доп. Всеукр. конгр., 16–19 квіт. 2008 р. –Х. : Вид-во НФаУ, 2008 –С. 506–507.
14. Слободянюк, М. М. Оцінка привабливості сегменту ринку лікарських препаратів при формуванні товарного асортименту фармацевтичного підприємства: метод. рек. / М. М. Слободянюк, С. В. Жадько. –Х., 2008. – 28 с.
15. Приходько, О. Імпортозаміщення на шляху до економічного зростання [Електронний ресурс] / О. Приходько // Еженедельник АПТЕКА. –2011. –№ 786 (15). –Режим доступу : <http://www.apteka.ua/article>
16. Безуглая, Е. П. Методологический подход к фармацевтической разработке / Е. П. Безуглая, Н. А. Ляпунов, В. А. Бовтенко // Промышленное обозрение. – 2008. –№ 6 (11). –С. 36–41.
17. ICH Topic Q8 (R2). Part I. – Pharmaceutical Development (EMA/CHMP/167068/2004 Note for Guidance on Pharmaceutical Development).
18. ICH Topic Q8 (R2). Part I. – Step 5 (EMA/CHMP/167068/2004 Note for Guidance on Pharmaceutical Development).

19. Емшанова, С. В. О контроле размера и формы частиц лекарственных веществ / С. В. Емшанова, Н. П. Садчикова, А. П. Зуев // Хим.-фармац. журн. – 2007. – Т. 41, № 1. – С. 41–49.
20. Настанова 42-3.3-2004. Лікарські засоби. Випробування стабільності: настановизякості / В. Георгієвський, М. Ляпунов, О. Безуглатаін. – Вид.офіц. – К.: Міністерство охорони здоров'я, 2004 – 60 с.
21. Сучасний стан становлення, виробництва і контролю якості капсул / М. Б. Чубка, Л. В. Вронська, Н. О. Зарівнатаін. // Фармацевтичний часопис. // 2012. – № 2. – С. 165-168.
22. Административный регламент Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития по исполнению государственной функции по государственной регистрации лекарственных средств. — Утвержден приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 30 октября 2006 г. № 736.
23. ГОСТ Р 52249-2004. Правила производства и контроля качества лекарственных средств. — М, 2004. — 212 с.
24. The rules governing medicinal products in the European Union. — Volume 4. — Good manufacturing practice. — Medicinal products for human and veterinary use. — Guide to good manufacturing practice for medicinal products. (Правила, регулирующие лекарственные средства в Европейском Союзе. — Том 4. — Надлежащая производственная практика. — Лекарственные препараты для человека и применения в ветеринарии. — Руководство по надлежащей производственной практике для лекарственных препаратов.)
25. The Common Technical Document for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use. — ICH Harmonised Tripartite Guideline. — Brussel, February 6–7, 2002. (Общий технический документ для регистрации лекарственных средств для человека. — Гармонизированное трехстороннее руководство ICH. — Брюссель, 6—7 февраля 2002.)
26. Commission Directive 2003/63/EC of 25 June 2003 amending Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council on the Community

code relating to medicinal products for human use. Annex I: Analytical, Pharmacotoxicological and Clinical Standards and Protocols in Respect of the Testing of Medicinal Products. — Official Journal of the European Union. — № L 159/49 of 27.6.2003. (Директива Комиссии 2003/63/ЕС от 25 июня 2003, дополняющая Директиву 2001/83/ЕС Европейского Парламента и Совета в отношении правил сообщества по лекарственным средствам для человека. Приложение I: Аналитические, фармакотоксикологические и клинические стандарты и протоколы относительно испытаний лекарственных средств. — Official Journal of the European Union. — № L 159/49 of 27.6.2003.)

27. Training Paper Spray Drying // Buchi Labortechnik AG, Switzerland. — www.buchi.com/Spray-Drying.

[69.0.html?&no_cache=1&file=308&uid=2283](http://www.buchi.com/Spray-Drying/69.0.html?&no_cache=1&file=308&uid=2283) (дата обращения: 31.07.2010).

28. Spray Drying Technology // GEA Process Engineering Inc. — www.niroinc.com/technologies/spray_drying_tech.asp (дата обращения: 31.07.2010).

29. Nandiyanto A. B.D., Iskandar F., Okuyama K. Macroporous anatase titania particle: Aerosol self-assembly fabrication with photocatalytic performance // Chem. Eng. J. 2009. V. 15. P. 293–296.

30. Schrijnemakers A., Andr e S. et al. Mullite coatings on ceramic substrates: Stabilisation of Al₂O₃-SiO₂ suspensions for spray drying of composite granules suitable for reactive plasma spraying // J. Eur. Ceram. Soc. 2009. V. 29. P. 2169–2175.

IV. Кўшимча адаби  лар

31. Технология лекарств промышленного производства: Учебник. В 2-х т. Том 1 и 2. [В.И. Чуешов, Е.В.Гладух, И.В.Сайко и др.]. – Винница : Нова Книга; 2014.- 696 – 664 с.

32. Меньшутина Н.В., Мишина Ю.В., Алвес С.В. Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства. – Т.1. и Т.2. – М.:Издательство БИНОМ. 2012. – 328-480 с.

33. Доривоситаларисифатстандартлари. Асосийқоидалар.
Тармоқстандарти. Tst 42-01:2002. 54 б.

34. Правила производства и контроля качества лекарственных средств.
Издание официальное. 2009. —

V. Периодические издания, статистические отчеты и отчеты

35. Акбаров Д.Ш. Маҳаллий фармацевтика саноати корхоналари
фаолиятининг бугунгикундаги ҳолати // Farmatsevtikajurnali.- 2015. -№1.-
32-38 бетлар.

36. Алимова М.Н. Аҳолини сифатли дори воситалари билан
таъминлашнинг аҳволи: муаммолар ва ечимлар // Farmatsevtikajurnali. -
2011. -№4. 9-12 бетлар.

37. Аминов С.Н. Инвестиция си ☐фармация
саноатинингтара ққИ 2013.- №1. -3-4
бетлар.

38. Арипова Н.Б., Комилов Х.М. Разработка состава, технологии и
стандартизации капсул —
2016.- №1.- С.51-57.

39. Бердикулова Г.П., Файзуллаева Н.С. Майдаланган ўсимлик хом
аш ☐технология
-№2.- 55-57 бетлар.

40. Ботирова З.Б. Аҳолини сифатли дори воситалари билан таъминлаш –
ижтимоий ҳимоянинг муҳим омили // Farmatsevtikajurnali.- 2011. №4. 4-9
бетлар.

41. Гулямов Ш.Ш., Аминов С.Н., Шарипов А.Т. Декоагулянт кукунининг
олиниши, физик-ким ☐визуал
jurnali. -2016. -№1.- 84-87 бетлар.

42. Жалилов Х.К. Дори воситалари муомаласининг бугунгикундаги ҳолати
ва истиқболлари // Farmatsevtika jurnali.- 2011.- №4.- 12-17 бетлар.

43. Зайнутдинов Х.С., Умарова З.Ф. Стационар шароитдаартериал гипертензия касаллигини даволаш учун қўлланадиган доривоситаларининг ABC/VEN таҳлили // Farmatsevtikajurnali.-- 2012.- №4. 5-10 бетлар.
44. Зайнутдинов Х.С., Умарова Ш.З. Фармацевтика амали ти: муаммо ва ечимлари // Farmatsevtikajurnali. -2011.- №4.- 35-37 бетлар.
45. Зиямухамедова Р.М., Зайнутдинов Х.С., Асатов С.И. Республика фармацевтика корхоналарида ИСО 9001 тизимини жорий этиш // Farmatsevtikajurnali.- 2010.- №2.- 5-9 бетлар.
46. Ибрагимова М.Я. Нормативное регулирование рекламы лекарственных средств в Республике Узбекистан // Фармацевтический журнал.- 2011.- №4.- С.29-31.
47. Изучение влагосорбционных свойств сухого экстракта ти: / Зияев Ш.З., Юнусова Х.М., Комилов Х.М. и др.// Фармацевтический журнал. --2011. №3.- С.47-50.
48. Миракилова Д.Б., Эсонова Н.Т., Азизов У.М. Разработка технологии получения капсул глицирозина на основе сухого экстракта корней Alcea Rosea L.// Фармацевтический журнал.- 2014.- №3.- С.64-69.
49. Рахимов А.А., Юнусходжаев А.Н., Хасанов Д.Д. Маркетинговое исследование потребительского понимания качества, лекарственной продукции// Фармацевтический журнал.- 2013. №4.- С.11-16.
50. Рахматуллаева М.М., Аминов С.Н., Эралиева С.Б. Семенов родиоласи илдизпоя ва илдизи куруқ экстракти капсулаларини олиш // Farmatsevtikajurnali.- 2010.- №2.- 60-62 бетлар.
51. Саипова Д.Т. Основные тенденции развития инфраструктуры фармацевтического рынка Республики Узбекистан // Фармацевтический журнал.- 2016.- №2.- С.3-7.
52. Салямова Ш.Т. О совершенствовании законодательной базы, регулирующей оборот лекарственных средств // Фармацевтический журнал.- 2011.- №4.- С.32-35.

53. Сарымсаков А.А., Ли Ю.Б., Рашидова С.Ш. Противовирусные лекарственные средства в виде капсул и таблеток // Фармацевтический журнал. - 2014. - №3. - С.78-83.

VI. Интернет сайтлари

54. <http://uza/uz/society/23772/>

55. [http://www.lamsystems-ito.ru/Otechestvennie tehnologi i chistix pomesheniy dlya visokogo kachestva farmpreparatov.](http://www.lamsystems-ito.ru/Otechestvennie_tehnologi_i_chistix_pomesheniy_dlya_visokogo_kachestva_farmpreparatov.)

56. [http://www.promis.ru /validatsiya](http://www.promis.ru/validatsiya)

57. [www.gmpnews.ru/lekarstvo pogmp/ substansii.html](http://www.gmpnews.ru/lekarstvo_pogmp/substansii.html)

58. [www.ima.it/proizvodstvo tverdixlekarstvennix form izvisokotoksichnixsubstansii.](http://www.ima.it/proizvodstvo_tverdixlekarstvennix_form_izvisokotoksichnixsubstansii.)

59. [www.medbusiness.ru/ trebovaniyapogmp/](http://www.medbusiness.ru/trebovaniyapogmp/)

60. [www.process-worldwide.com/tabletochni prosess](http://www.process-worldwide.com/tabletochni_prosess)

61. [www.ria.ru/ gmp,html](http://www.ria.ru/gmp.html)

62. macp.web.tstu.ru/11/11_1021_11_00.html

63. <https://www.gea.com/ru/products/gea-pharmasd.jsp>

Приложение

Приложение 1

Общая статья «Экстракты» (ГФ XI, вып. 2, стр. 160-161)

Экстракты представляют собой концентрированные извлечения из лекарственного растительного сырья. Различают экстракты жидкие, густые экстракты – вязкие массы с содержанием влаги не более 25%; сухие экстракты – сыпучие массы с содержанием влаги не более 5%.

Степень измельчения лекарственного растительного сырья должна быть указана в частных статьях.

Для получения экстрактов могут быть использованы различные способы: мацерация, перколяция, реперколяция, противоточная или циркуляционная экстракция.

Для экстрагирования лекарственного растительного сырья применяют воду, этиловый спирт различной концентрации и другие экстрагенты, иногда с добавлением кислот, щелочей, глицерина, хлороформа.

При изготовлении жидких экстрактов из одной весовой части лекарственного растительного сырья получают одну или две объемные части экстракта, если нет других указаний в частных статьях.

Полученные жидкие извлечения отстаивают при температуре не выше 10⁰С до получения прозрачной жидкости не менее 2 суток и фильтруют.

Извлечения для густых и сухих экстрактов освобождают от балластных веществ осаждением спиртом, применением адсорбентов, кипячением и другими способами с последующим фильтрованием. Очищенные извлечения сгущают выпариванием под вакуумом до надлежащей консистенции.

Сухие экстракты получают высушиванием густых экстрактов или непосредственно из очищенной вытяжки с использованием методов, обеспечивающих максимальное сохранение действующих веществ: распыление, лиофилизация, сублимация.

Экстракты, содержащие действующие вещества выше норм, указанных в частных статьях, разбавляют: жидкие экстракты – соответствующим экстрагентом или одноименным экстрактом меньшей концентрации; густые экстракты – декстрином, различными сахарами, патокой; сухие экстракты – декстрином, сахарами, аэросилом или другими веществами, разрешенными к медицинскому применению.

Разрешается изготовление растворов густых экстрактов в соотношении 1:1 в растворителе, состоящем из 6 частей воды, 3 частей глицерина и 1 части спирта. Растворы густых экстрактов применяют в двойном количестве и хранят не более 15 суток.

Методы испытания. Определяют содержание действующих веществ по методикам, указанным в частных статьях, и тяжелые металлы.

Кроме того, в жидких экстрактах определяют содержание спирта (ГФ XI, вып. 1, с. 26) или плотность (ГФ XI, вып. 1, с. 24) и сухой остаток.

В густых и сухих экстрактах определяют содержание влаги.

Хранение. В упаковке, обеспечивающей стабильность препарата в течение указанного срока годности, и, если необходимо, в прохладном, защищенном от света месте. В процессе хранения жидких экстрактов возможно выпадение осадков.

ПРИЛОЖЕНИЯ 2.

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ БУЙРУҒИ

2015 йил 15 июль 293-сон Тошкент шаҳри

"Асосий дори воситалари рўйхати"ни ўсимликлар асосида ишлаб чиқарилган дори воситалари билан кенгайтириш тўғрисида

Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамасининг 2015 йил 21 апрелдаги "Доривор ўсимликлар асосидаги дори воситаларини ва биологик фаол қўшимчаларни (БФҚ) маҳаллий корхоналарда ишлаб чиқаришни ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида"ги 32-сонли мажлис қарори ижросини таъминлаш мақсадида

Б У Ю Р А М А Н:

1. "Асосий дори воситалари рўйхати"ни ўсимликлар асосида ишлаб чиқарилган дори воситалари билан кенгайтирилган рўйхати иловага мувофиқ тасдиқлансин.

2. Қорақалпоғистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги, Тошкент шаҳар соғлиқни сақлаш Бош бошқармаси ва вилоятлар соғлиқни сақлаш бошқармалари, республика миқёсидаги даволаш-профилактика муассасалари, ҳудудий Давлат санитария-эпидемиология назорати марказлари, олий тиббиёт ва фармацевтика институти, ўрта махсус тиббиёт муассасалари, илмий-текшириш институтлари ва тиббиёт олий ўқув юртлари клиникалари марказлари ҳамда сихатгоҳлар раҳбарларига:

Ушбу буйруқ матни билан тасдиқланган "Асосий дори воситалари рўйхати"даги ўсимликлар асосида ишлаб чиқарилган дори воситалари билан кенгайтирилган рўйхати электрон кўринишида ёки зарур миқдорларда кўпайтирилиб, ўз тасарруфларидаги даволаш - профилактика, санитария – эпидемиология назорати муассасаларига етказиш таъминлансин;

Барчадаволаш – профилактика муассасалари раҳбарлари ушбу буйруқнинг ижросига бевосита масъул этиб тайинлансинлар;

Ҳудудлардаги даволаш - профилактика муассасалари томонидан бюджет маблағлари ҳисобига "Асосий дори воситалари рўйхати"даги ўсимликлар асосида ишлаб чиқарилган дори воситалари билан кенгайтирилган рўйхатидан дори воситаларини харид қилиш, доимий фаолиятдаги ҳайъат аъзолари иштирокида амалга оширилсин;

барчадаволаш-профилактика муассасалари (руҳийкасалликлар, наркология даволаш-профилактика муассасаларибунданмустанасно), шу жумладан, амбулатор-поликлиника тизимидагидаволаш-профилактика муассаса (ҚВП)ларида жорий йилнинг 5 августига қадар фитобарлар очилиши таъминлансин;

даволаш-профилактика муассасаларида ташкил этилган фитобарларда фитоичимликлар тайерлашда "Асосий дори воситалари рўйхати"га киритилган ўсимликлар асосида ишлаб чиқарилган дори воситалари билан кенгайтирилган қўшимча рўйхатидаги дори воситаларидан фойдаланилсин;

фитобарлар очилиши тўғрисидаги ахборот жорий йилнинг 5 августига қадар ва келгусида уларнинг фаолияти тўғрисидаги ҳисоботлар ҳар чоракда кейинги ойнинг 5-санасигача Соғлиқни сақлаш вазирлигининг Хусусийлаштириш ва пуллик хизматни ташкил этиш марказига мунтазам равишда берилишини таъминласин;

тиббиёт муассасаларида фитобарлар ташкил этилиши ва фаолияти амалга оширилиши бўйича раҳбарлар шахсан масъул деб ҳисоблансин.

3. Соғлиқни сақлаш вазирлигининг Дори воситалари ва тиббий техника сифатини назорат қилиш Бош бошқармаси бошлиғи Х. К. Джалилов томонидан 1 ой муддатда ушбу буйруқ матни электрон ёки босма шаклда кўпайтирилиб, Қорақалпоғистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги, Тошкент шаҳар соғлиқни сақлаш Бош бошқармаси ва вилоятлар соғлиқни сақлаш бошқармаларига, республика миқёсидаги даволаш-профилактика муассасаларига, олий тиббиёт ва фармацевтика институти, ўрта махсус тиббиёт муассасалари, илмий-текшириш институтлари ва тиббиёт олий ўқув юртлари клиникалари марказларига ҳамда сўхатгоҳларга етказиш таъминлансин.

4. Фан ва ўқув юртлари Бош бошқармаси бошлиғи Ў. С. Исмаилов томонидан Соғлиқни сақлаш вазирлиги таркибига кирган барча олий тиббиёт ва фармацевтика ўқув юртлари, ўрта махсус тиббиёт ва фармацевтика муассасаларида жорий йилнинг 25 августига қадар фитобарлар очилиши таъминлансин.

5. Соғлиқни сақлаш вазирлигининг Назорат инспекцияси бошлиғи А. А. Содиқовга даволаш-профилактика муассасаларида ажратилган бюджет маблағлари ҳисобига доривор ўсимликлар асосида ишлаб чиқарилган дори воситалари формуляри асосида хариди бўйича режали текширишларда назорат қилинсин.

6. Соғлиқни сақлаш вазирлиги матбуот хизмати бошлиғи Ф. Ч. Санаев, Соғлиқни сақлашни электрон ривожлантириш "UZMEDINFO" маркази директори М. В. Боймухамедов, "Ўзбекистонда соғлиқни сақлаш – Здравоохранение Узбекистана" газетасининг Бош муҳаррир ўринбосари И. Ж. Соатова ва Дори воситалари ва тиббий техника сифатини назорат қилиш Бош бошқармаси бошлиғи Х. К. Джалиловга:

5 кун муддатда ушбу буйруқ матни Соғлиқни сақлаш вазирлиги ва Бош бошқарманинг веб-сайтларига жойлаштирилсин.

7. Ушбу буйруқ ижросининг назорати вазирнинг биринчи ўринбосари А. А. Худаяров зиммасига юклатилсин.

Вазир А. АЛИМОВ.

Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирининг

2015 йил 15 июлдаги 293-сон буйруғига илова

"Асосий дори воситалари рўйхати"ни кегайтириш учун таркибида доривор ўсимликлар сақловчи дори воситаларининг рўйхати

№	Халқаро-патентланмаган номи	Дори шакли
Витаминлар ва уларнинг ҳосилалари		
1	Аскорутин (комб. препарат – аскорбин кислотаси, рутин)	Таблеткалари №10 (контурли катакли ўрамлар, конту катаксиз ўрамлар); № 30, № 40, № 50 (банкалар)
2	Наъматок меваси (Плоды шиповника)	сироп 40 мл., 50 мл., 90 мл., 100 мл., 200 мл., 300 мл. (флаконлар) Доривор ўсимлик хом ашёси 50 г., 100 г., 150 г. (полиэтилен пакетлар, картон қутилар), 10 кг, 15 кг, 25 кг, 50 кг (қоплар)
Ўт-сафро ҳайдовчи воситалар		
3	Самарқанд бўзночи гули (Самаркандского бессмертника цветки)	Доривор ўсимлик хом ашёси 30 г, 50 г (картон қутилар) 7 кг, 10 кг, 15 кг (қоплар)
4	Ходжиматов ўт ҳайдовчи йиғмаси (Желчегонный сбор Ходжиматова)	Доривор ўсимлик хом ашёси 2,5 г № 10 (1x10) (қоғоз пакетлар)
5	Маккажўхори сўғаси ва попуғи (Кукурузы столбики с рыльцами)	Доривор ўсимлик хом ашёси 25 г, 30 г, 40 г, 50 г, 100 г (полиэтилен, қоғоз ва картон пакетлар); 1 г № 20, № 50 (фильтр-пакетлар)
6	Холосаси	Эритма 70 мл, 90 мл, 125 мл, 140 мл, 280 мл (флаконлар) идишлар)
Кардиотониклар		
7	Дўлана меваси (Плоды боярышника)	Настойка 20 мл, 25 мл, 40 мл, 50 мл (флаконлар, флакон-томизгичлар) Доривор ўсимлик хом ашёси 50 г, 100 г, 130 г, 150 г, (полиэтилен ёки қоғоз пакетлар, картон қутилар); 2 г № 50 (фильтр пакетлар); 50 кг.дан кўп эмас (қоплар)
Седатив воситалар		
8	Доривор валериана (Экстракт валерианы)	Қобиқ билан қопланган таблеткалар 20 мг № 10, № 20, № 50 (5x10), (2x25) (контурли катакли ўрамлар) Настойка 15 мл, 20 мл, 25 мл, 40 мл, 50 мл (флаконлар) флакон-томизгичлар) Доривор ўсимлик хом ашёси
9	Кардиолекс	Настойка 25 мл, 50 мл (флаконлар)
10	Доривор лимон ўт (Трава мелиссы лекарственной)	Доривор ўсимлик хом ашёси 50 г (қути, пакетлар)
11	Арслон қуйруқ ўти (Трава пустырника)	Спиртл иэритма (настойка) 20 мл, 25 мл, 30 мл, 40 мл (флаконлар)
12	RANO йиғмаси (Сбор Rano)	Доривор ўсимлик хом ашёси 20 г, 30 г, 40 г, 50 г, 100 г (полиэтилен пакетлар, қутилар)
13	Тинчлантирувчи Rano йиғмаси (Сбор Rano успокоительный)	Доривор ўсимлик хом ашёси 50 г (полиэтилен пакетлар) қутилар)
Буйрак-тош касалликларида қўлланувчи воситалар		
14	Кушторон ўти (Трава горца птичьего (спорыша)	Доривор ўсимлик хом ашёси 30 г, 50 г (картон қутилар) 40 кг (қоплар)
Буриштирувчи моддалар		
15	Эман пўстлоғи (Кора дуба)	Доривор ўсимлик хом ашёси 50 г, 100 г (полиэтилен пакетлар, картон қутилар); 20 кг, 25 кг, 30 кг, 40 кг, 50 кг (қоплар)
16	Дағал дала чой ўти (Трава зверобоя)	Настойка 15 мл, 20 мл, 25 мл, 40 мл, 50 мл (флаконлар, флакон-томизгичлар) Доривор ўсимлик хом ашёси 30 г, 50 г, 100 г (полиэтилен пакетлар, картон қутилар); 10 кг, 15 кг, 20 кг, 25 кг, 40 кг (қоплар)

Балғам кўчирувчи воситалар		
17	Майда гулли тоғрайхон ўти (Трава душицы мелкоцветной)	Доривор ўсимлик хом ашёси 25 г, 30 г, 40 г, 50 г, 100 г (полиэтилен пакетлар, қоғоз, картон қутилар); 50 кг (қоплар); 1 г, 1,5 г № 25, № 50 (фильтр-пакет)
18	Кўкрак йиғмаси №2 (Сбор грудной №2)	Доривор ўсимлик хом ашёси 50 г (полиэтилен ва қоғоз пакетлар, қутилар)
19	Кизилмия илдизи (Корень солодки)	Доривор ўсимлик хом ашёси Сироп 40 мл, 50 мл, 90 мл, 100 мл (флаконлар)
Антигипертензив воситалар		
20	Зизифора ўти (Трава зизифоры цветоножечной)	Доривор ўсимлик хом ашёси 50 г (пакет, қутилар)
Ич юмшатувчи воситалар		
21	Ольхасимон франгула пўстлоғи (Кора крушины)	Доривор ўсимлик хом ашёси 50 г, 100 г, 130 г, 150 г, (картонқутилар, полиэтилен пакетлар)
Ферментлар		
22	Кукумазим ® 50 ПЕ	Лиофилланган кукун № 10 (ампула)
Миометрийни қисқаришини кучайтирувчи восита		
23	Жағ-жағ ўти (Трава пастушьей сумки)	Доривор ўсимлик хом ашёси 50 г (картон қутилар)
Маҳаллий таъсир қилувчи восита		
24	Аччиқ қалампир (перец стручковый)	Спиртли эритма (настойка) 20 мл, 25 мл, 50 мл (флак)
Иштаҳа очувчи воситалар		
25	Аччиқшувоқ (эрмон) ўти ва барги (Трава полыни горькой, Листья полыни горькой)	Доривор ўсимлик хом ашёси 30 г, 50 г (қоғоз ва поли пакетлар, картон қутилар); 25 кг.дан кўп эмас (юплар кг (катта қоп)
Метеоризмга қарши восита		
26	Ел ҳайдовчи йиғма (Сбор ветрогонный)	Доривор ўсимлик хом ашёси 50 г (қоғоз ва полиэтилен пакетлар, қутилар)
Гижжаларга қарши воситалар		
27	Қовоқ уруғи (Тыквенные семена)	Доривор ўсимлик хом ашёси 50 г, 100 г, 130 г, 150 г, (полиэтилен пакетлар, картон қутилар); 25 кг, 50 кг (к
Гемостатиклар		
28	Оддий бўймадорон ўти (Трава тысячелистника обыкновенного)	Доривор ўсимлик хом ашёси 25 г, 30 г, 40 г, 50 г, 100 г (картон қути, полиэтилен пакетлар)
29	Икки уйли газанда барги (Листья крапивы)	Доривор ўсимлик хом ашёси 30 г, 50 г, 100 г (полиэти пакетлар, картон қути); 5 кг, 10 кг, 15 кг, 25 кг, 40 кг (катта қоплар)
Метаболик жараёнларни тўғриловчи воситалар		
30	Фитин	Таблеткалар 0,25 г № 6, № 10, № 20, № 20 (2x10), № (3x10), № 40, № 40 (4x10) (контурли катакли ўрам); № 10 (контурли катаксиз ўрам); № 20, № 30, № 40, № 5 (банкалар)
Ялиғланишга қарши воситалар		
31	Доривор маврак барги (Листья шалфея лекарственного)	Доривор ўсимлик хом ашёси 25 г, 30 г, 40 г, 50 г, 100 г (қоғоз ёки полиэтилен пакетлар, картон қутилар); 30 кг, 50 кг, 50 кг (катта қоплар); 15 кг, 20 кг, 25 кг (қоплар); 10 кг (картон)
32	Мойчечак гуллари (Цветки ромашки)	Доривор ўсимлик хом ашёси 30 г, 50 г, 100 г (полиэти қоғоз пакетлар, картон қутилар); 0,5 г, 1,0 г (фильтр г 10 кг, 15 кг, 20 кг (қоплар)
33	Тирноқгул (Календула)	Доривор ўсимлик хом ашёси настойка 20 мл, 25 мл, 40 мл, 50 мл (флаконлар, фла томизгичлар)
Диуретиклар		
34	Тукли эрва ўти (Трава эрвы шерстистой (Пол-Пола)	Доривор ўсимлик хом ашёси 30 г, 50 г, 100 г (қоғоз ва полиэтилен пакетлар, картон қутилар); 0,5 г, 1,0 г (фи пакет); № 20, № 25, № 30 (картон қутилар)