

РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОЙ ДОБАВКИ К ПИЩЕ НА ОСНОВЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ

О. Ф. Фазуллина, М. И. Лындина

В данной статье представлены результаты разработки состава и технологии получения биологически активной добавки к пище на основе сухих экстрактов лекарственных растений: элеутерококк колючий (*Eleutherococcus senticosus* (Rupr. ex Maxim) Maxim), солодка голая (*Glycyrrhiza glabra* L.), расторопша пятнистая (*Silybum marianum* (L.) Gaertn.), женьшень обыкновенный (*Panax ginseng* С.А.Мей.), эхинацея пурпурная (*Echinacea purpurea* (L.) Moench.), родиола розовая (*Rhodiola rosea* L.), большеголовник сафлоровидный или левзея сафлоровидная (*Stemmacantha carthamoides* (Willd.) Dittrich или *Leuzea carthamoides* (Willd.) DC.) и мумие очищенное (mumie). Использовали метод влагоактивизированной грануляции с вспомогательными веществами для улучшения неудовлетворительных технологических характеристик сухих экстрактов. Гранулы получали с использованием в качестве гранулирующей жидкости 20%-го водного раствора этилового спирта. В качестве вспомогательных веществ использовали лактозу и аэросил. Оценивали характеристики смеси сухих растительных экстрактов и мумие, вспомогательных веществ, используемых в процессе гранулирования, полученного гранулята по следующим показателям: влажность, сыпучесть, угол естественного откоса, свободная насыпная плотность, насыпная плотность после утряски, гранулометрический состав гранулята. Для гранулята получены следующие результаты: влажность – $(3,2 \pm 1,0) \%$; сыпучесть – $(8,4 \pm 0,2) \text{ г/с}$; содержание пылевой фракции (частиц, проходящих через сито 100 мкм) – $(3,4 \pm 0,02) \%$; угол естественного откоса – $(35,0 \pm 2,0)^\circ$; свободная насыпная плотность – $(0,53 \pm 0,03) \text{ г/см}^3$; насыпная плотность после утряски – $(0,58 \pm 0,02) \text{ г/см}^3$. В результате работы были получены состав и технология получения гранулята смеси сухих растительных экстрактов и мумие с удовлетворительными технологическими характеристиками, пригодного для капсулирования в твердые желатиновые капсулы.

Ключевые слова: биологически активные добавки к пище, лекарственные растения, сухие экстракты, мумие, грануляция, вспомогательные вещества.

Биологически активные соединения природного происхождения нашли широкое применение в фармацевтической и пищевой промышленности [1]. Их безопасность и эффективность подтверждена многовековым опытом народной медицины. Природные биологически активные вещества (БАВ) характеризуются мягким и плавным воздействием на организм, отсутствием неблагоприятных побочных действий при длительном применении. Изучение природных источников БАВ и разработка на их основе эффективных средств для поддержания физической и психоэмоциональной сфер, а также для лечения и профилактики многих заболеваний делает проводимые исследования актуальными и перспективными [2, 3].

К таким природным соединениям относятся БАВ минерального и животного происхождения (природные минерально-органические субстраты, продукты пчеловодства, панты оленей и др.), лекарственные

растения, которые могут быть источниками дефицитных соединений, так как содержание в них БАВ во много раз выше, чем в традиционных пищевых продуктах. Сырье природного происхождения содержит широкий спектр БАВ, обладающих многими видами биологической активности. Лекарственные растения активно применяются в производстве БАД к пище. Для расширения ассортимента изучаются растения народной медицины, многовековые знания и опыт использования которых подтвердили их безопасность и эффективность [2, 3].

С целью расширения ассортимента БАД к пище нами разработана удобная в применении капсулированная форма с сухими экстрактами лекарственных растений и мумие. По данным литературы [4] и результатам проведенных в лаборатории метаболизма и протеомного анализа ФИЦ «Питания и биотехнологии» исследований определили, что в выбранном нами сырье содержатся биологиче-

ски активные соединения, обеспечивающие широкий спектр биологической активности.

Использование сухих растительных экстрактов в производстве БАД к пище сопровождается сложностями, обусловленными неудовлетворительными технологическими свойствами, такими как слеживаемость, гигроскопичность, повышенное содержание пылевидной фракции, низкая сыпучесть. Для того, чтобы снизить отсыревание, микробное обсеменение и улучшить сыпучесть сухих экстрактов, в технологическом процессе производства используется стадия гранулирования с вспомогательными веществами. Способ получения гранулята влияет на его качество. Влагоактивизированная грануляция, при которой влага используется в минимальном количестве (1–8 % от массы сухого экстракта), является перспективным методом [5–7].

Полученный таким методом гранулят имеет однородный фракционный состав, поэтому не требует дополнительного измельчения и сушки, что сокращает время технологического процесса. Применение вспомогательных веществ улучшает такие показатели, как насыпная масса, сыпучесть, гигроскопичность, слеживаемость, упрощает транспортирование, хранение и дозирование. При гранулировании повышается устойчивость к отсыреванию, увеличивается растворимость, обеспечивается возможность корректирования вкуса. Гранулы хорошо распадаются, обеспечивая высокую биологическую доступность БАВ [5–7].

Цель исследования – разработать состав и технологию получения биологически

активной добавки к пище в твердых желатиновых капсулах на основе сухих экстрактов лекарственных растений и минерально-органического субстрата (мумие).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использовали сухие экстракты из различных частей разрешенных к применению лекарственных растений: элеутерококк колючий (*Eleutherococcus senticosus* (Rupr. ex Maxim) Maxim), солодка голая (*Glycyrrhiza glabra* L.), расторопша пятнистая (*Silybum marianum* (L.) Gaertn.), женьшень обыкновенный (*Panax ginseng* C.A.Mey.), эхинацея пурпурная (*Echinacea purpurea* (L.) Moench.), родиола розовая (*Rhodiola rosea* L.), большеголовник сафлоровидный или левзея сафлоровидная (*Stemmacantha carthamoides* (Willd.) Dittrich или *Leuzea carthamoides* (Willd.) DC.), выработанные на ООО «Казанский завод экстрактов» (Россия), мумие очищенное «Эвалар», лактоза, аэросил.

Растительные экстракты получены вакуумной экстракцией с использованием в качестве экстрагента воды и этанола и представляют собой тонкодисперсные порошки со специфическим запахом. Санитарно-химические и санитарно-микробиологические исследования проводились по показателям, предусмотренным СанПиН 2.3.2.1078-01. Полученные результаты представлены в таблице 1. Внешний вид подготовленной смеси растительных экстрактов и мумие представлен на рисунке 1.



Рисунок 1 – Внешний вид смеси растительных экстрактов и мумие для гранулирования.

**РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОЙ
ДОБАВКИ К ПИЩЕ НА ОСНОВЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ**

Таблица 1 – Показатели качества и безопасности, разработанной БАД к пище

Органолептические показатели	
Наименование показателя	Характеристика
Цвет	Коричнево-зеленый с вкраплениями.
Запах	Характерный
Внешний вид	Порошок
Вкус	Горьковатый
Содержание тяжелых металлов	
Наименование, допустимый уровень (мг/кг)	Результат теста
Свинец ≤ 3,0	0,1123
Мышьяк ≤ 2,0	0,8361
Кадмий ≤ 1,0	0,0302
Ртуть ≤ 0,1	0,0364
Микробиологические показатели	
Чашечный подсчет (≤1000 КОЕ/г)	Соответствует
Дрожжевые и плесневые грибки, (≤100 КОЕ/г)	Соответствует
Кишечная палочка (отсутствует)	Соответствует
Сальмонелла (отсутствует)	Соответствует

Результаты исследований показали гигиеническое благополучие исследованных образцов.

Исследования содержания БАВ в сырье (сухие экстракты) и опытном образце БАД к пище проведен в лаборатории метаболом-

ного и протеомного анализа ФИЦ «Питания и битехнологии» методами ВЭЖХ на основе «Руководства по методам контроля качества и безопасности БАД к пище» Р 4.1.1672-03 и ГОСТ Р 53185-2008. Результаты исследования приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Содержание БАВ в сырье и опытном образце БАД к пище

БАВ	Сырье	Содержание, мг/г	
		в сырье	в БАД
Гидроксикоричные кислоты, сумма Кафтаровая Цикоревая Кофейная	Экстракт эхинацеи	1,45	0,19
		0,95	
		0,38	
		0,12	
Глицирризиновая кислота	Экстракт солодки	8,0	0,6
Экдистен	Экстракт левзеи	7,8	0,8
Салидрозид Розавин	Экстракт родиолы	12,0	4,3
		2,4	0,7
Элеутерозид В Элеутерозид Е	Экстракт элеутерококка	20,2	4,2
		5,7	0,8
Флаволигнаны, в том числе: Изосиликристиин Силикристиин Силидианин Силибин А Силибин В Изосилибин А Изосилибин Б	Экстракт расторопши	424,9	6,9
		6,3	
		78,9	
		25,7	
		91,8	
		153,8	
		41,3	
		27,1	
Гинсенозиды, в том числе: Панаксозид Rg1 Панаксозид Re Панаксозид Rb1 Панаксозид Rc Панаксозид Rb2 Панаксозид Rd	Экстракт женьшеня	61,2	3,3
		14,8	
		16,4	
		10,5	
		5,7	
		5,0	
		8,8	

На основании результатов проведенных исследований определен перечень БАВ, источником которых будет являться разработанная БАД к пище.

Гранулы смеси сухих экстрактов получали методом влагоактивизированного гранулирования с использованием в качестве гранулирующей жидкости 20%-го водного раствора этилового спирта на универсальном настольном грануляционном смесителе Glatt TMG (Германия). Скорость ротора 500 об/мин, скорость чоппера 300-3000 об/мин, время гранулирования 20 минут.

Полученный гранулят смешивали в смесителе Erweka с вспомогательными веществами: лактозой как наполнителем и аэросилом как адсорбентом остатков влаги и скользящим веществом. Скорость вращения 110 об/мин, время смешивания 15 минут.

Гранулометрический состав определяли в соответствии с ОФС.1.1.0015.15 «Ситовой анализ» на установке для ситового анализа Erweka. Полученные гранулы просеяли через сито с ячейками 1,25 мм. Калиброванный гранулят высушили в сушильном шкафу (Россия) при температуре 45 ± 3 °С до остаточной влажности не более 8 %.

Наполняли капсулы на ручной капсуло-наполняющей машине (Россия). Оценку качества твердых желатиновых капсул и гранулята провели по общепринятым методикам [4].

Технологические характеристики сухих экстрактов, а также гранулята определяли по следующим характеристикам: влажность, сыпучесть, свободная насыпная плотность, насыпная плотность после уплотнения, угол естественного откоса, фракционный состав.

Насыпную плотность определяли в со-

ответствии с ОФС.1.4.2.0016.15 «Степень сыпучести порошков» на приборе «SVM 121» Erweka.

Сыпучесть и угол естественного откоса образцов проводили в соответствии с ОФС.1.4.2.0016.15 «Степень сыпучести порошков» на тестере сыпучести Erweka.

Влагосодержание определяли с помощью AND MS-70 Moisture Analyzer.

Однородность массы капсул определяли в соответствии с ОФС 1.4.2.0009.15 «Однородность массы дозированных лекарственных форм» с электронными весами.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для решения поставленных в данном исследовании задач изучены физико-химические и технологические свойства смеси экстрактов.

Выбранные сухие экстракты представляют собой мелкодисперсный пылящий порошок. При разработке капсулированной БАД к пище на основе сухих экстрактов их технологические и физико-химические характеристики определяют выбор технологии и качество готового продукта. Сыпучесть смеси составила $3,2 \pm 0,4$ г/с. Угол естественного откоса $49,0 \pm 1,5$ градуса показывает неудовлетворительную степень сыпучести порошка. Насыпная плотность $0,61 \pm 0,05$ г/см³, плотность утряски – $0,76 \pm 0,03$ г/см³. Влажность составила $4,35 \pm 0,04$ %, что соответствует требованиям ГФ XI не более 5 %. Результаты исследования технологических свойств смеси сухих экстрактов представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Технологические характеристики смеси сухих экстрактов

№	Показатель	Значение
1	Насыпная плотность, г/см ³	$0,61 \pm 0,05$
2	Насыпная плотность после утряски, г/см ³	$0,76 \pm 0,03$
3	Сыпучесть, г/с	$3,2 \pm 0,4$
4	Угол естественного откоса, град	$49,0 \pm 1,5$
5	Влажность, %	$4,35 \pm 0,04$

Из приведенных в таблице 3 значений видно, что технологические характеристики смеси сухих экстрактов неудовлетворительные и необходимо провести гранулирование с вспомогательными веществами для улучшения сыпучести и снижения гигроскопичности сухих экстрактов. Выбор вспомогательных веществ определяет качество гранулируемого материала и получаемого гранулята (прочность, распадаемость, растворение) [4]. Изучены наиболее используемые в методе

влажной грануляции водные растворы этилового спирта в концентрациях: 5, 10, 20 и 30 % [8]. В качестве вспомогательных веществ для получения гранулята использовали лактозу и аэросил.

Получение гранул методом влагоактивизированной грануляции проводили следующим образом. В смеситель загрузили просеянную и взвешенную смесь сухих растительных экстрактов и мумие. Затем добавляли увлажняющий агент (20%-ый водный раствор

РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОЙ ДОБАВКИ К ПИЩЕ НА ОСНОВЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ

этилового спирта), перемешивали до образования однородной массы. Затем добавляли вспомогательные вещества, массу снова перемешивали. Увлажненную массу сушили в сушильном шкафу при температуре 45 ± 3 °С в течение 1,1 часа. Окончание сушки определяли влагомером. Полученные грануляты

оценивали по следующим показателям: фракционный состав, сыпучесть, влажность, угол естественного откоса, свободная насыпная плотность, насыпная плотность после утряски. Результаты представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Технологические характеристики полученного гранулята БАД к пище

№	Показатель	Результат
1	Состав гранулята	Смесь растительных экстрактов и мумие – 96,4 %, Лактоза – 2,6 %, Аэросил – 1 %, 20%-ый водный раствор этилового спирта - до 8 % от массы сухой порошковой смеси
2	Содержание пылевой фракции (частиц, проходящих через сито 100 мкм), %	3,4±0,02
3	Сыпучесть, г/с	8,4±0,2
4	Влажность, %	3,2±1,0
5	Угол естественного откоса	35,0±2,0
6	Свободная насыпная плотность, г/см ³	0,53±0,03
7	Насыпная плотность после утряски, г/см ³	0,58±0,02

Результаты проведенных исследований позволяют сделать вывод о том, что гранулят, полученный методом влагоактивизированной грануляции с вспомогательными веществами (лактоза и аэросил), имеет удовлетворительные технологические характеристики и пригоден для капсулирования. В качестве увлажняющего агента использовали 20%-ый водный раствор этилового спирта. В эксперименте использовали увлажняющий

агент $5 \pm 0,5$ % от массы сухого гранулируемого порошка. Полученный гранулят не требует дополнительной сушки, то есть сокращено количество технологических стадий и время на весь процесс.

Наполнение капсул провели на ручной капсулонаполняющей машине (производительность 2400 капсул в час, количество ячеек для капсул – 400, Россия). Состав гранулята на одну капсулу представлен в таблице 5.

Таблица 5 – Состав гранулята, содержание действующих и вспомогательных веществ на одну капсулу

№	Вещество	Содержание	
		%	мг/капсула
1	смесь растительных экстрактов и мумие	96,4	700
2	лактоза	2,6	19
3	аэросил	1	7
4	итого	100	726
5	20%-ый водный раствор этилового спирта $5 \pm 0,5$ % от массы сухого гранулируемого порошка	удаляется при высушивании	

Наполненные капсулы расфасовали вручную по 30 штук в полимерные банки с крышкой.

Таким образом, разработана лабораторная технология гранул БАД к пище на основе растительных экстрактов и мумие. Подобраны вспомогательные вещества с учетом свойств смеси сухих экстрактов и условий грануляции. Изучены технологические свойства гранулята, перспективного для даль-

нейшего исследования.

Для подтверждения потенциальной биологической активности, адаптогенных и других оздоравливающих свойств разработанной нами БАД к пище проводится эксперимент на 48 крысах-самцах линии Вистар в условиях вивария ФГБУН «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи» в рамках Программы Фундаментальных научных исследований государственных академий наук на 2013-2020

годы (тема № 0529-2016-0030 «Разработка технологии биологически активных добавок к пище с заданными характеристиками»).

Полученные результаты важны для решения вопросов расширения ассортимента отечественных БАД к пище из природного сырья и импортозамещения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате комплекса проведенных исследований разработаны состав и технология получения гранулята смеси сухих растительных экстрактов и мумие, обладающего удовлетворительными технологическими характеристиками, для последующего капсулирования. Оптимальной технологией получения капсулируемой смеси является использование в качестве увлажняющего агента 20%-го водного раствора этилового спирта и смешивание с вспомогательными веществами: лактозой и аэросилом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Федеральный реестр биологически активных добавок к пище [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://obad.ru/registrbad> (дата обращения 24.05.2018).

2. Новиков, В. С. Функциональное питание человека при экстремальных воздействиях / Новиков В. С., Каркищенко В. Н., Шустов Е. Б. – СПб.: Политехника-принт, 2017. – 346 с. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: – <http://www.scbmt.ru/mag/fp-ekstrem.pdf> (дата обращения: 13.02.2018).

3. Васильев, А. В. Лекарственные растения Сибири – неиссякаемый источник для создания новых высокоэффективных лечебно-профилактических препаратов и биологически активных пищевых добавок / Васильев А. В., Полоз Т. П., Соколов Н. Н. // Вопросы медицинской химии. 2000. № 2. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: – <http://www.medi.ru/8800201.htm> (дата обращения: 18.04.2018).

4. Государственная фармакопея Российской

Федерации XIII издание. М: 2015. Федеральная электронная медицинская библиотека. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: – <http://femb.ru/feml> (дата обращения 25.09.2018).

5. Демина, Н. Б. Влагоактивизированная грануляция - технологии применения / Н. Б. Демина, С. А. Скатков, М. Н. Анурова // Фармацевтические технологии и упаковка. – 2012. – №4. – С. 22–24.

6. Технологические аспекты влагоактивизированного гранулирования / Ходжава М. В., Демина Н. Б., Скатков С. А., Кеменова В. А. // Фармация. – 2013. №1. – С.34-36.

7. Павлов, В. М. Технология получения гранулятов сухих экстрактов методом влагоактивизированной грануляции с применением клептозы в качестве вспомогательного вещества / Павлов В. М., Чехани Н. Р., Павлова Л. А. // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 5.; [Электронный ресурс]. – Режим доступа: – <http://science-education.ru/ru/article/view?id=14642> (дата обращения: 23.09.2018).

8. Фармацевтическая технология / Алексеев К. В., Кедик С. А., Блынская Е. В., Алексеев В. К., Масленникова Н. В. – М: ЗАО ИФТ; 2015. – 672 с.

Фазуллина Олия Фанавиевна, канд. техн. наук, ст.н.с. отдела пищевых концентратов и оборудования «Научно-исследовательский институт пищевого концентратной промышленности и специальной пищевой технологии» НИИППиСПТ – филиал ФГБУН «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи» 142718, Московская область, Ленинский район, поселок Измайлово, д.22, olfazullina@yandex.ru.

Лындина Марина Игоревна, канд. техн. наук, заведующий отделом информации и патентоведения «Научно-исследовательский институт пищевого концентратной промышленности и специальной пищевой технологии» НИИППиСПТ – филиал ФГБУН «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи» 142718, Московская область, Ленинский район, поселок Измайлово, д.22, lyndina58@mail.ru.