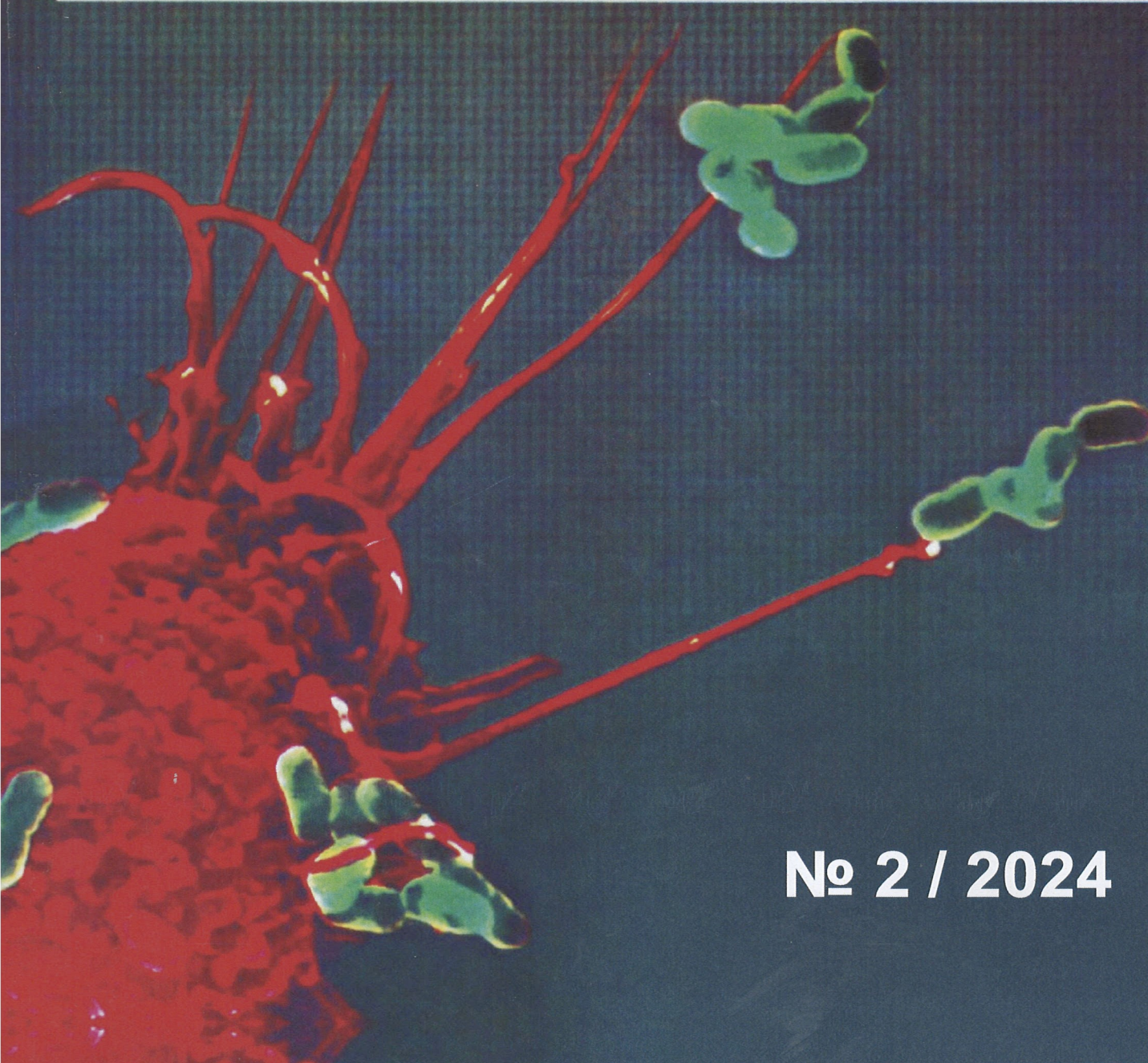


ISSN 2181-5534

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ



№ 2 / 2024

УДК 615.322:615.453.4

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ РАЗРАБОТКИ КАПСУЛ НА ОСНОВЕ ИНУЛИНСОДЕРЖАЩЕЙ СУБСТАНЦИИ

Нуридуллаева Камола Негматилловна,
Кариева Ёкут Саидкаримовна, Баратова Малика Бахтияровна

Ташкентский фармацевтический институт
knn9.03.1988@mail.ru

Введение. Стандартизация является неотъемлемой частью исследований, направленных на разработку продуктов фармацевтического производства. Именно по результатам данных исследований устанавливаются определяемые при дальнейшем анализе качественные и количественные показатели, их нормы и методики определения [1, 2, 3, 4].

В Ташкентском фармацевтическом институте разработана технология получения капсул «Инумак», на основе инулинсодержащей субстанции, полученной из корней одуванчика лекарственного.

Цель исследования: провести стандартизацию капсул «Инумак», содержащих сухой экстракт одуванчика лекарственного, произрастающего на территории нашей республики.

Материалы и методы. На начальном этапе исследований на производственной площадке отечественного производителя была проведена наработка партии капсул «Инумак» согласно разработанной технологии [5]. Для установления норм качества были оценены такие качественные и количественные показатели как внешний вид, средняя масса капсулы и средняя масса содержимого капсулы, а также отклонения от данных пока-

зателей, распадаемость, растворение, микробиологическая чистота и количественное содержание инулина в лекарственной форме. Определение вышеуказанных показателей проводили согласно требованиям ГФ РУз I изд и ГФ РФ XIV изд. [6,7].

Результаты. По результатам проведенных исследований установлены следующие нормы:

Описание. Капсулы белого цвета с крышечкой зеленого цвета №0, содержимое светло-коричневого цвета.

Подлинность капсул «Инумак» устанавливали по положительной реакции Молища. При нанесении на капсулируемую массу 20% спиртового раствора α -нафтола и концентрированной серной кислоты с течением времени появилось розово-фиолетовое окрашивание.

Также подлинность можно установить по оранжево-красному окрашиванию при добавлении раствора тимола и серной кислоты.

Средняя масса капсулы и отклонения от неё. Определяли на 20 капсулах, методом, приведенным в [6]. Учитывая дозировку субстанции (более 25 мг), отклонения от средней массы одной капсулы не превысили установленные нормативной документацией 7,5%.

Средняя масса содержимого капсулы и отклонения от неё. Данные испытания проводили согласно 2.9.5 «Однородность массы дозированных лекарственных препаратов» [6]. Исследование проводили на 20 капсулах. Согласно нормативному документу при дозировке субстанции в 300 мг оценку однородности дозирования проводили по массе. Установлено, что отклонение средней массы содержимого не превысило регламентированные в нормативной документации 7,5%.

Распадаемость капсул определяли в соответствии с указаниями 2.9.1. «Распадаемость таблеток и капсул» [6] на 6 единицах лекарственной формы. В исследованиях использовали тестер для определения распадаемости капсул и таблеток фирмы «Erweka». Среда растворения – вода очищенная, температура $37 \pm 2^\circ\text{C}$. Время распадаемости капсул «Инумак» не превысило регламентированные 20 минут.

Растворение капсул проводили в соответствии с 2.9.3 Испытание «Растворение» для твердых лекарственных форм. Прибор «Вращающаяся

корзинка», условия проведения испытания: среда растворения – вода очищенная, объем среды – 1000 мл, скорость вращения корзинки – 150 об/мин, температурный режим – $37 \pm 1^\circ\text{C}$, время проведения эксперимента – 45 мин. Количество высвободившегося инулина составило не менее 75%.

Микробиологическая чистота капсул «Инумак» изучалась совместно с сотрудниками научно-исследовательского отдела ООО «Dori vositalarini Standartlash Ilmiy Markazi» в соответствии 5.1.4. «Микробиологическая чистота нестерильных лекарственных препаратов и веществ для фармацевтического применения».

В 1 г капсулируемой массы допускается наличие общего числа аэробных микроорганизмов – не более 10^4 КОЕ, дрожжевых и плесневых грибов – не более 10^2 КОЕ, грамотрицательных бактерий, устойчивых к желчи, не более 10^2 КОЕ, при отсутствии *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*. В 10 г массы должны отсутствовать бактерии рода *Salmonella*. Полученные результаты приведены в табл. 1.

Таблица 1

Результаты определения микробиологической чистоты капсул «Инумак»

Требования согласно НД	Полученные результаты	Соответствие требованиям
В 1 г капсулируемой массы общее число аэробных микроорганизмов должно быть не более 10^4 КОЕ	200 КХҚБ	соответствует
В 1 г капсулируемой массы общее число дрожжевых и плесневых грибов должно быть не более 10^2 КОЕ	20 КХҚБ	соответствует
В 1 г капсулируемой массы грамотрицательных бактерий, устойчивых к желчи- не более 10^2 КОЕ	10 КОЕ	соответствует
В 1 г капсулируемой массы не должно быть <i>Staphylococcus aureus</i> и <i>Escherichia coli</i>	Отсутствует	соответствует
В 10 г капсулируемой массы не должно быть <i>Salmonella</i>	Отсутствует	соответствует

Таблица 2

**Результаты количественного определения инулина в капсулах
«Инумак», их метрологическая характеристика**

Содержание инулина, %	Метрологическая характеристика
77,2 75,3 78,5 75,7 77,8	$X_{\text{ср}} = 76,9$ $S = 1.3657 \quad S_x = 0.6107$ $T(95\%, 4) = 2,78$ $\Delta X_{\text{ср}} = 1.6978$ $\varepsilon = 4.94 \% \quad \varepsilon_{\text{ср}} = 2.21\%$

Таблица 3

Спецификация показателей качества капсул «Инумак»

Определяемый по-казатель	Требования по НД	Результаты анализа
Описание	Капсулы белого цвета с крышкой зеленого цвета №0, содержимое светло-коричневого цвета	соответствует
Подлинность	1. К 1-2 мл водного р-ра капсулируемой массы до- бавляют р-р тимола с серной кислотой, должно появиться оранжево-красное окрашивание К 1-2 мл водного р-ра капсулируемой массы добавляют 20% спиртовый р-р α-нафтола и конц. серную кислоту должно появиться фиолетово-розовое окрашивание	соответствует
Сред. масса капсулы, г± и отклонения от неё, %	0,463-0,538 ±7,5%	0,508 г ±1,6%
Сред. масса со- дер-жимого капсулы, г± и отклонения от неё, %	0,370-0,430 (±7,5%)	0,411 г ±2,8%
Распадаемость	Должны распадаться в течение не более 20 мин.	6 мин 40 сек
Растворение	Не менее 75% в течение 45 мин при скорости вра- щения корзинки 150 об/мин	82,76%
Микробиологиче- ская чистота	В 1 г капсулируемой массы допускается наличие общего числа аэробных микроорганизмов – не более 10 ⁴ КОЕ, дрожжевых и плесневых грибов – не более 10 ² КОЕ, грамотрицательных бактерий, устойчи- вых к желчи, не более 10 ² КОЕ, при отсутствии <i>Staphylococcus aureus</i> и <i>Escherichia coli</i> . В 10 г мас- сы должны отсутствовать бактерии рода <i>Salmonella</i>	соответствует
Количественное содержание инули- на, %	Содержание инулина в капсуле должно быть не менее 70 %	76,9%

Согласно полученным результатам капсулы «Инумак» по микробиологической чистоте соответствуют требованиям нормативной документации.

Количественное содержание инулина определяли по модифицированной методике Н.А. Аньяниной с соавт. [8]. Полученные результаты и их метрологическая характеристика приведены в таблице 2.

Согласно данным таблицы 2, содержание инулина в одной капсуле составило 76,9%, что позволило установить норму не менее 70%. Рассчитанные метрологические характеристики показали относительную ошибку эксперимента, равную 2,21%, что вполне допустимо для спектрофотометрического метода определения.

По результатам проведенных исследований в таблице 3 приведена спецификация качественных и количественных показателей капсул «Инумак».

Заключение. Проведены исследования по стандартизации капсул «Инумак», на основе инулинсодержащей субстанции, полученной из корней одуванчика лекарственного. Установлены нормы для качественных и количественных показателей капсул. Полученные данные послужат основой для разработки нормативной документации на капсулы «Инумак».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Новикова Е.К., Чачин Д.А., Каухова И.Е., Минина С.А. Разработка и стандартизация гранул в твердых желатиновых капсулах на основе композиции сухих экстрактов череды трехраздельной

травы, золотарника канадского травы, репешка обыкновенного травы // Разработка и регистрация лекарственных средств.-2018.- № 4 (25).-С. 44-48.

2. Тургумбаева А.А., Устенова Г.О. Разработка и стандартизация капсул на основе углекислотного экстракта казахстанского вида сафлоры «Акмай» // Вестник Казахского национального медицинского университета.- 2015.- №2.-С.529-532.

3. Мичник О.В., Максименко Т.И., Ремезова И.П., Лихота Т.Т. Разработка технологии и способов стандартизации капсул, содержащих метронидазол // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции.- 2013.-Т.68.-С. 185-187.

4. Джавахян М.А., Токарева М.Г., Прожогина Ю.Э., Каленикова Е.И. Разработка капсул «Седофлав», стандартизация и валидация методики количественного определения суммы флавоноидов // Разработка и регистрация лекарственных средств.-2020.- № 3 (9).-С. 118-127.

5. Nuridullaeva K.N., Karieva E.S, Khalilov R.M. Development of industrial technology of inulin production from dandelion roots (*Taraxacum officinale* Wigg.) // Pharmaceutical Chemistry Journal, Vol. 57, No. 8, November, 2023.DOI.10.1007/s11094-024-03038-9

6. Государственная фармакопея Республики Узбекистан. Первое издание.-Том 1. Ташкент [Электронный ресурс].

Государственная фармакопея Российской Федерации, XIV изд., Москва (2018); [Электронный ресурс], URL: <http://femb.ru/feml>.

Ананьина Н. А., Андреева О. А., Мыкоц Л. П., Оганесян Э.Т. Стандартизация инулина, полученного из клубней георгины простой. Изучение некоторых физико-химических свойств инулина // Химико-фармацевтический журнал.- 2009.-Т.43.- №3.-С.35-37. DOI: <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2009-43-3-35-37>.

РЕЗЮМЕ

ИНУЛИН САҚЛОВЧИ СУБСТАНЦИЯ АСОСИДА КАПСУЛА ИШЛАБ
ЧИҚИШ БОРАСИДАГИ ТАДҚИҚИОТЛАРНуридуллаева Камола Негматиллоевна, Кариева Ёкут Саидкаримовна,
Баратова Малика Бахтияровна

Тошкент фармацевтика институти

knn9.03.1988@mail.ru

Калит сўзлар: доривор қоқиўт (*Taraxacum officinale* Wigg.), инулин, стандартлаш, капсула, ташқи кўриниш, чинлик, ўртача оғирлик, миқдорий таҳлил, микробиологик тозалик, парчаланиш, эриш, қуруқ экстракт, спектрофотометрик усул.

Стандартлаш фармацевтика маҳсулотларини ишлаб чиқишга қаратилган тадқиқотларнинг ажралмас қисми ҳисобланади. Ушбу мақолада доривор қоқи ўт илдизидан олинган инулинсақловчи субстанция асосида Тошкент фармацевтика институти олимлари томонидан технологияси ишлаб чиқилган “Инумак” капсуласини стандартлаш натижалари келтирилган. Бунинг учун маҳаллий фармацевтика корхонасининг ишлаб чиқариш майдончасида яратилган технология бўйича капсулалар партияси ишлаб чиқарилди. Ушбу

капсулаларнинг ташқи кўриниши, чинлиги, капсула ва капсуланган массанинг ўртача оғирлиги ҳамда ундан четланиш, парчаланиши, эриши, микробиологик тозалиги, инулиннинг миқдори каби кўрсаткичлар аниқланди ва улар бўйича меъёрлар белгиланди. Ушбу кўрсаткичлар ЎзР ДФ I наشري ҳамда РФ ДФ XIV наشري бўйича аниқланди. Юқорида келтирилган параметрлар бўйича белгиланган меъёрлар “Инумак” капсулалари учун меъёрий ҳужжатларни ишлаб чиқиш учун асос бўлиб хизмат қилди.

SUMMARY

RESEARCH ON THE DEVELOPMENT OF CAPSULES
BASED ON INSULIN CONTAINING SUBSTANCENuridullaeva Kamola Negmatilloevna, Karieva Ekut Saidkarimovna,
Baratova Malika Bakhtiyarovna

Tashkent Pharmaceutical Institute

knn9.03.1988@mail.ru

Keywords: medicinal dandelion (*Taraxacum* Wigg.), inulin, standardization, capsule, appearance, authenticity, average mass, quantitative analysis, microbiological purity, decomposition, dissolution, dry extract, spectrophotometric method.

Standardization is an integral part of research aimed at developing pharmaceutical products. This article presents the results of standardization of the "Inumak" capsule, the manufacturing technology of which has been developed by scientists of the Tashkent Pharmaceutical Institute based on the obtained substance containing inulin from the root of the herb. For this purpose, a batch of capsules was manufactured using the technology created at the production site of a local pharmaceutical company. Such indicators as appearance, au-

thenticity, average capsule weight and encapsulated mass, as well as exclusivity, disintegration, dissolution, microbiological purity, inulin content assay were determined, and standards were established. These indicators were determined according to the State Pharmacopoeia of the Republic of Uzbekistan, 1st edition, and the State Pharmacopoeia of the Russian Federation, 14th edition. The norms established for the above parameters serve as the basis for the development of regulatory documentation for "Inumak" capsules.

УДК 577.21; 575.22

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНА MDR1 В ПОПУЛЯЦИИ УЗБЕКИСТАНА

Нурматова Саида Бахтияровна¹, Абдурахимов Аброржон Акрамович^{1,2}, Турдикулова Шахло Уткуровна¹, Далимова Дилбар Акбаровна¹

¹ *Центр передовых технологий при Министерстве высшего образования, науки и инноваций*

² *Институт биофизики и биохимии при Национальном университете Узбекистана имени Мирзо Улугбека*
saida89nur@mail.ru

В этом исследовании проведен анализ частоты встречаемости полиморфизмов гена MDR1, влияющих на экспрессию и функцию белка Р-гликопротеина. Особое внимание уделено двум синонимичным полиморфизмам: 1236С>Т и 3435С>Т, распределение которых изучено среди 342 условно здоровых людей проживающих в Узбекистане. Результаты показали, что частота встречаемости альтернативного аллеля 1236Т составила 59%, референсного аллеля 1236С – 41%. Частота встречаемости альтер-

нативного аллели 3435Т полиморфизма на 22% больше чем частота референсного аллели 3435С. В результате корреляционного анализа полиморфизмов С1236Т, С3435Т выявлено, что данные полиморфизмы сильно связаны друг с другом ($p=0,000003$). Комбинации генотипов СТ/СТ (34,6%), ТТ/ТТ (20,7%) встречались чаще других комбинаций что предполагает сцепленное наследование полиморфизмов С1236Т и С3435Т.

Таким образом, учитывая высокую частоту встречаемости данных поли-