

SUMMARY

Zh.T. BAIBUSINOVA

Scientific Research Institute of Radiation Medicine and Ecology of Semey c.

REPRODUCTIVE HEALTH OF WOMEN LIVING IN THE TERRITORIES OF THE FORMER SEMIPALATINSK NUCLEAR TEST SITE

**Purpose of the research:** Assess the reproductive health status of women living in the territories of the former Semipalatinsk nuclear test site and determine the modifying effect of the size of effective equivalent dose of radiation on the increase of the prevalence of gynecological diseases in women exposed to direct radiation and their descendants.

**Materials and methods of the research:** Conducted screening examination of the health status of women of fertility age in the three groups, living in areas of radiation risk,

adjacent to the Semipalatinsk nuclear test site with a different range of effective equivalent doses.

**Results of the research:** There was a significant difference in the risk groups with impaired ovarian-menstrual cycle (uterine fibroids, giperpolimenoreya, dys-functional uterine bleeding) – Abay district – 38 cases, Beskaragay district – 18, Borodulikha district – 25 cases,  $\varphi^*$  – criterion 2.12. Infertility (Abay district – 37 cases, Beskaragay district – 9 Borodulikha district – 25 cases,  $\varphi^*$  – criterion 4.116).

The results: Do not set the modifying effect of the size of effective equivalent dose of radiation on the increase of the prevalence of gynecological diseases in women exposed to direct radiation and their descendants. The obtained data on the frequency of reproductive disorders, detected at an annual screening, can form the basis for medical- economic calculations organization of gynecological care, on the system of clinical examination and the rehabilitation of the reproductive system in regional hospitals.

ФАРМАЦИЯ

УДК 615.322: 615.453.4.076

Г.О. УСТЕНОВА, А.Ф. ПОНОМАРЕВА

Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы

РАЗРАБОТКА И СТАНДАРТИЗАЦИЯ КАПСУЛ НА ОСНОВЕ УГЛЕКИСЛОТНОГО ЭКСТРАКТА ВЕРБЛЮЖЬЕЙ КОЛЮЧКИ

Препараты растительного происхождения все больше используются на фармацевтическом рынке, в связи с чем создание капсул с углекислотным экстрактом верблюжьей колючки, полученным в сверхкритических условиях, актуально и своевременно. Нами проведена разработка желудочно- и кишечнорастворимых капсул с экстрактом верблюжьей колючки в качестве действующего вещества.

**Ключевые слова:** капсулы Жантекс-Ж, капсулы Жантекс-К, биологически активные добавки, лекарственное растительное сырье, сверхкритическая углекислотная экстракция.

Лекарственная политика Республики Казахстан строится на принципах обеспечения медицинских учреждений и населения республики эффективными, качественными, безопасными и доступными лекарственными средствами. Задача создания новых лекарственных средств с высокой биодоступностью, наименьшей токсичностью и максимальным эффектом всегда будет стоять перед наукой. Препараты растительного происхождения все больше используются на фармацевтическом рынке, в связи с чем создание капсул с углекислотным экстрактом верблюжьей колючки, полученным в сверхкритических условиях, актуально и своевременно [1].

Нами проведена разработка желудочно- и кишечнорастворимых капсул с экстрактом верблюжьей колючки в качестве действующего вещества. Экстракт верблюжьей колючки был получен методом сверхкритической углекислотной экстракции при следующих параметрах давления и температуры (Т – 313,15 К, Р – 10 МПа) в присутствии модификатора (спирта этилового) представляя собой комплекс водорастворимых соединений, оказывающих, в основном, выраженное противовоспалительное действие [2].

Наиболее оптимальным является состав капсулируемой массы:

**Состав на одну капсулу в граммах Активного вещества**

Экстракт верблюжьей колючки 0,100 ВАНД 42-88-09

**Вспомогательные вещества**

- Лактоза (наполнитель) 0,050 БФ\*, ЕФ\*
- Аэросил (деагрегативное вещество) 0,010 БФ\*, ЕФ\*
- Тальк (скользящее вещество) 0,003 БФ\*, ЕФ\*
- Для капсулирования были использованы желудочно-растворимые и кишечно-растворимые оболочки.
- Желудочно-растворимая оболочка в граммах**
- Корпус
- Глицерин 0,010 ГФ РК
- Вода очищенная 0,060 БФ\*, ЕФ\*
- Кармуазин Е 0,003 БФ\*, ЕФ\*
- Нипагин 0,0003 БФ\*, ЕФ\*
- Нипазол 0,0003 БФ\*, ЕФ\*
- Желатин до 100,0 СП фирмы
- Крышечка
- Титана диоксид синий блестящий (бриллиантовый голубой) Е 133 0,0003 БФ\*, ЕФ\*
- Оксид железа черный Е 172 0,0003 БФ\*, ЕФ\*
- Желатин до 100,0 СП фирмы

**Кишечно-растворимая оболочка в граммах**

Наименование компонента	Содержание на 100 капсул, г
Желтый хинолиновый (Е 104)	0,067
Индигокармин (Е 132)	0,037
Метилпарабен	0,800
Пропилпарабен	0,200
Натрия лаурилсульфат	0,083

Титана диоксид (Е 171)	2,001
Вода очищенная	14,5±1,5
Желатин	До 100%
<b>Крышка</b>	
Железа оксид черный (Е 172)	3,500
Желтый хинолиновый (Е 104)	0,500
Индигокармин (Е 132)	0,093
Метилпарабен	0,800
Пропилпарабен	0,200
Натрия лаурилсульфат	0,830
Титана диоксид (Е 171)	0,834
Вода очищенная	14,5±1,5
Желатин	До 100%

Технология капсул состоит из следующих стадий:

- Санитарная подготовка помещения и оборудования
- Подготовка сырья и капсул
- Получение массы для капсулирования
- Получение капсул Жантекс
- Фасовка, упаковка, маркировка.

Была проведена стандартизация капсул по основным показателям, регламентируемым ГФ РК [3].

Описание: Жантекс-Ж – твердые непрозрачные капсулы, размером №2, с голубой крышкой и белым корпусом, наполненные порошком светло-коричневого цвета. Жантекс-К – твердые непрозрачные капсулы, размером №2, коричневого цвета, наполненные порошком светло-коричневого цвета.

Идентификация: 0,1 г препарата помещают в колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 10 мл 6% хлороводородной кислоты Р в спирте Р и нагревают с обратным холодильником в кипящей водяной бане в течение 20 мин, охлаждают; появляется красное окрашивание и образуется темно-коричневый осадок (проантоцианидин).

К препарату около 0,5 г (точная навеска) добавляют 5% раствор аммиака, появляется желтое окрашивание (флавоноиды).

К препарату около 0,3 г (точная навеска) добавляют несколько капель 1% раствора ванилина в концентрированной HCl, появляется красное окрашивание (дубильные вещества).

Однородность массы: 100 мг ± 10%. Отклонение от средней массы допускается у 18 из 20 капсул не более ±10%, у 2 из 20 капсул – не более ± 25%.

Распадаемость: желудочно-растворимые капсулы должны распадаться в течение 1 ч в 0,1М растворе кислоты хлороводородной и не должны распадаться в растворе натрия гидрокарбоната (рН от 7,52 до 8,00) в течение не более 1 ч. Кишечно-растворимые капсулы не должны распадаться в течение 1 ч в 0,1М кислоте хлороводородной, затем после промывания водой очищенной должны распадаться в растворе натрия гидрокарбоната (рН от 7,52 до 8,00) в течение не более 1 ч.

Растворение: не менее 75% действующего вещества от указанного в разделе «Состав на одну капсулу» за 45 минут.

Определение средней массы: для определения средней массы взвешивают вместе 20 невскрытых капсул и определяют среднюю массу капсулы. Затем взвешивают каждую капсулу отдельно и сравнивают со средней массой капсулы. Отклонение массы каждой капсулы не должно превышать ±10% от средней массы. Затем осторожно вскрывают те же 20 капсул, удаляют как можно полнее содержимое и взвешивают каждую оболочку.

Однородность содержания: содержимое действующего вещества в одной капсуле должно соответствовать требованиям ГФ РК I, т. 1, 2.9.6

Микробиологическая чистота: в 1 г препарата допускается наличие не более 1000 аэробных бактерий и 100 дрожжевых и плесневых грибов (суммарно). Не допускается наличие *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Количественное определение: содержание суммы полифлаванов (в пересчете на проантоцианидин) в одной капсуле должно быть от 0,009 до 0,010 г, считая на среднюю массу содержимого одной капсулы.

Упаковка: по 10 капсул помещают в пластиковые банки с навинчивающимися пластмассовыми крышками типа 1.1 по ОСТ64-2-87-12 и прокладками из картона с двусторонним полиэтиленовым покрытием по ТУ 64-2-269-12. Свободное пространство в банке заполняют ватой медицинской гигроскопической по ГОСТ 5556-12.

Маркировка: на банку наклеивают этикетку из бумаги этикеточной ГОСТ 7623-12. Каждую банку помещают в пачку из картона коробочного марки Л по ГОСТ 7933-12.

Транспортирование: групповая упаковка и транспортная тара в соответствии с ГОСТ 17768-12 Е.

Хранение: в защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C.

Срок хранения: 2 года.

Основное фармакологическое действие: противовоспалительное.

Исследования по стабильности капсул проводились в естественных условиях, в результате чего было установлено, что они стабильны в течение 1 года. Исследования в этом направлении продолжаются.

На сегодняшний день разработаны стандарты организации на биологически активные добавки – желудочно-растворимые капсулы Жантекс-Ж СТ 1509-1910-02-ГП-02-2012 и кишечно-растворимые капсулы Жантекс-К СТ 1509-1910-02-ГП-03-2012. После завершения комплексных исследований можно рекомендовать данные капсулы для регистрации в качестве лекарственных средств [4, 5].

Таким образом, разработанные капсулы рекомендуются для применения в гастроэнтерологии для лечения и профилактики воспалительных заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Лепешков А.Г., Водяник А.Р. Выделение биологически активных веществ с помощью сверхкритического диоксида углерода. – НИЦ ЭР «ГОРО». Ростов-на-Дону, 2005
- 2 Устенова Г.О. Перспективы использования сверхкритической углекислотной экстракции в фармацевтической технологии. Здоровье семьи – XXI век. Онкология – XXI век //Материалы XII Международной научной конференции и III Международной научной онкологической конференции. – Израиль, Эйлат. – 2008. – Ч.11. – 29.04-07.05; Пермь: Изд-во «ПОНИЦАА», 2008. – С. 321-324
- 3 Устенова Г.О. Создание фитопрепаратов с использованием сверхкритических углекислотных экстрактов // Материалы XIII Международной научной конференции «Здоровье семьи – XXI век». – Хургада, Египет: Изд-во «ОТИДО», 2009. – С. 378-381
- 4 Дмитриевский Д.И. Технология лекарственных препаратов промышленного производства. Учебное пособие. – Харьков: НФаУ, 2005. – Ч.1. Основные процессы и аппараты в фармацевтическом производстве. Экстракционные препараты. – Х.: Изд-во НФаУ. – 2005–145 с.

5 Чуешов В.И. Промышленная технология лекарств.- Харьков: НФАУ, 2002. – Т. 1. – 560 с.; Т. 2. – 472 с.

**Т Ұ Ж Ы Р Ы М**

**Г.О. ӨСТЕНОВА, А.Ф. ПОНОМАРЕВА**

*С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ.*

**ТҮЙЕ ЖАҢҚАСЫНЫҢ КӨМІРҚЫШҚЫЛ СЫҒЫНДЫСЫНЫҢ НЕГІЗІНДЕГІ КАПСУЛАЛАРДЫ ӨЗІРЛЕУ ЖӘНЕ СТАНДАРТТАУ**

Алғаш рет өсімдік шикізатының субстанциясына асқазанда және ішекте еритін «Жантекс-Ж», «Жантекс-К» капсулдар жасалынды. Алынған капсулдың құрамы оңтайланып алынды және жоғарғы эффективті әсер көрсетеді, сонымен қатар тұрақтылығы анықталды.

**S U M M A R Y**

**G.O. USTENOVA, A.F. PONOMAREVA**

*Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Almaty c.*

**DEVELOPMENT AND STANDARDIZATION OF CAPSULES ON THE BASIS OF CARBON – DIOXIDE EXTRACT OF CAMEL THORN**

For the first time on the basis of the herbal substance developed gasto-soluble capsule “Zhanteks -Ж” and capsule “Zhanteks -Ж” enteric-soluble a new drug in capsule form. Optimally selected composition of capsule their stability during storage for one years.

**Рецензент:** КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, д. фарм. наук Датхаев У.М.

УДК 615.453.21-546:615.326

**З.Б. САКИПОВА, Л.С. САТИМОВА, З.А. УМИРОВА**

*Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы*

**УДЕЛЬНАЯ ПОВЕРХНОСТЬ НЕКОТОРЫХ СУБСТАНЦИЙ МИНЕРАЛОВ И КРАХМАЛА**

На современном этапе развития фармации исследования субстанции минералов с целью применения в фармацевтической технологии являются актуальными. Субстанции бентонитовых и каолининовых глин исследуются с целью возможности их применения в качестве адсорбционных основ при создании лекарственных форм. В данной статье определение удельной поверхности вышеперечисленных веществ проводилось с использованием прибора AccuSorb, фирма Micromeritics, US по стандартизированной методике БЭТ (Брунауэр, Эммет и Теллер). Работа выполнена на квалифицированном оборудовании, методики валидированы, полученные данные достоверны и воспроизводимы.

**Ключевые слова:** присыпка, глинистые минералы, удельная поверхность, бентонит, каолинит, тальк, крахмал.

**П**рисыпки, как лекарственные формы в медицине применяются в качестве адсорбционных лекарственных средств. Адсорбционная способность обусловлена высокой удельной поверхностью и дисперсностью входящих ингредиентов [1]. Присыпкам присущи такие специфические свойства как способность поглощать экссудат, тем самым очищать раны, поглощать потоотделения, оказывать подсушивающий эффект, устранять неприятный запах. На сегодняшний день классические детские присыпки не утратили своего широкого применения в педиатрии. Разработка новых адсорбционных лекарственных средств на основе отечественного минерального сырья бентонитовой и каолининовой природы путем усиления фармакологических эффектов введением фитокомпонентов определила область нашего исследования.

По своей природе глины относятся к обширному классу минералов, называемых силикатами [2]. В состав глинистых пород входят наиболее характерные и специфические для них минералы: каолинит, который является основным минералом медицинской белой глины, монтмориллонит, который является основным минералом бентонита, а также сапонит, бейделит, нонтронит, гидрослюда, галлуазит и др. [3].

Глинистые минералы используются в качестве активного и вспомогательного вещества для лекарственных и косметических средств и изделий медицинского назначения, благодаря положительным свойствам: высокой дисперсности, гидрофильности, пластичности, способности в различной степени к набуханию и адсорбции, связывающей, эмульгирующей способности, а также безвредности для живого организма и др. свойствам [4].

Изучение минерального сырья для возможности их применения в фармации проводится комплексно, по про-

грамме, включающей следующие моменты: определение химического, минерального и фракционного составов в природном виде и после технологической обработки, обменной емкости, связанной воды, способности к набуханию, связыванию и сорбционных свойств [5].

На модуле, занимающемся вопросами технологии лекарств «Фармацевт-технолог» Казахского Национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова проводятся вышеуказанные исследования. На основании полученных результатов осуществляется установление принадлежности их к определенному типу и пути их рационального использования в фармацевтической технологии лекарственных форм.

Необходимость проведения собственных исследований по определению удельных поверхностей используемых нами субстанций и изучения их сорбционных свойств обусловлена тем, что встречающиеся в литературе данные существенно разнятся между собой [6].

В настоящей работе приведены данные определения удельной поверхности ряда минерального сырья, а также талька, крахмала, с целью сравнительной оценки и возможности изучаемых минералов для разработки адсорбционных средств для наружного применения.

**Материалы и методы**

Использовался прибор AKYCOPB «AccuSorb», фирма Micromeritics, US. Прибор состоит из конструктивно совместимых компонентов, каждый из которых выполняет специальную функцию: система трубопровода, которая связывает образцы, оборудование, создающее вакуум, устройство для измерения давления и источники адсорбата, вакуумное оборудование, компоненты, определяющие давление, нагревательная система, необходимая для дегазации адсорбата, регистрирующее устройство температуры при дегазации образца.