

FARMATSIYA

Ilmiy-amaliy jurnali

*2021 yilda tashkil etilgan
Yiliga 4 marta chiqadi*

№ 3 / 2025

*Axborotnoma OAK Rayosatining 2023 yil 31 mart
335/5-son qarori bilan dori vositalari texnologiyasi,
farmatsevtik kimyo, farmakognoziya, farmatsevtika ishini tashkil
qilish va farmatsevtika iqtisodiyoti, farmakologiya fanlari bo'yicha
doktorlik dissertatsiyalari asosiy ilmiy natijalarini chop etish
uchun tavsiya etilgan ilmiy nashrlar ro'yxatiga kiritilgan*

ISSN-C-31796

FARMATSIYA

Научно-практический журнал

*Основан в 2021 г.
Выходит 4 раз в год*

TOSHKENT
2025

УДК: 615.074.615.917

ОБ ОЦЕНКЕ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ БЕЗОПАСНОСТИ СИРОПА InSweet

Элинская Ольга Леонтьевна¹, Нурматова Малохат Исматовна²,
Азимова Дилафруз Фуркат қизи³

¹Управление санитарно-эпидемиологического надзора главного
медицинского управления при администрации Президента Республики
Узбекистана. г.Ташкент., Республика Узбекистан.

²Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент., Республика Узбекистан

³Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент., Республики Узбекистан
elinskayaol@yandex.com

Аннотация. Регистрация и разрешение на использование подсластителей в качестве пищевой добавки возможно только после оценки токсикологических показателей безопасности для организма потребителей. В статье приведены данные по оценке показателей безопасности подсластителя Сиропа InSweet, полученные при исследованиях в объеме первичного токсикологического паспорта. Дизайн испытаний включил оценку пероральной острой токсичности, кумулятивного действия при длительном повторном введении и установление наличия возможного сенсibilизирующего эффекта. По полученным результатам установлено, что подсластитель Сироп InSweet подлежит регистрации на территории Республики Узбекистан для использования в пищевом производстве и употребления населением непосредственно в пищу.

Ключевые слова. Комплексная пищевая добавка, острая токсичность, кумулятивное действие, раздражающее действие, сенсibilизирующий эффект.

Актуальность. Согласно положениям законодательного акта Республики

Узбекистан о санитарно-гигиеническом благосостоянии граждан, любые новые пищевые добавки, включая сахарозаменители, произведенные как внутри страны, так и импортированные, должны проходить обязательную экспертизу на предмет выявления их медицинской и биологической безопасности для здоровья общественности при их применении.

В этой статье приведены данные анализа токсических свойств сиропа InSweet, произведенного ООО «Ин-свит» (Россия), которые необходимы для составления токсикологического паспорта и получения разрешения на регистрацию многофункциональной пищевой добавки в Узбекистане.

Сироп InSweet представляет собой сложную пищевую добавку, включающую в себя фруктозу, глюкозу, воду, мальтодекстрин и сукралозу, разработанный для применения в пищевой промышленности и домашних хозяйствах в качестве подслащивающего средства.

Цель данной научной работы состояла в анализе потенциальных вредных последствий использования сиропа InSweet.

Материалы и методы. Сироп InSweet – это многосоставная пищевая добавка на фруктозе с примесью глюкозы, мальтодекстрина, водой и сукралозой. Она подходит как для промышленного использования в производстве продуктов питания, так и непосредственно в домашних условиях - функционирует как универсальное подсластитель.

В ходе научных испытаний лабораторным животным была предложена максимально допустимая доза сиропа InSweet, адаптированная с учетом среднего веса человека. После применения проводился тщательный мониторинг состояния зверей для выявления возможных клинических проявлений отравления и интоксикации. Целью наблюдений являлось получение данных, необходимых для всесторонней оценки риска и его последующей классификации [7, 8].

Исследовательские работы были выполнены на основе заданных нормативов и методических указаний: ГОСТ 32644 «Методы испытания по воздействию химической продукции на организм человека. Острая пероральная токсичность - метод определения класса острой токсичности», и ГОСТ 32641 «Методы испытания по воздействию химической продукции на организм человека. Определение токсичности при повторном/многократном пероральном поступлении вещества на грызунах. 28-дневный тест», оценка сенсибилизации проводилась в соответствии с ГОСТ 32375 «Методы испытания по воздействию химической продукции на организм человека. Испытания по оценке кожной сенсибилизации», а также с учетом некоторых положений Методического руководства № 012-3/0244 «Порядок и методология пред

регистрационной токсиколого-гигиенической экспертизы пищевых добавок».

Биохимические анализы крови проводили на анализаторе полуавтоматическом биохимическом «CY-ANSmart» с программным обеспечением (CypressDiagnostics, Бельгия) по стандартным методикам (АСТ, АЛТ, ЩФ, общий белок- наборы реактивов CypressDiagnostics, Бельгия), гематокрит определяли на гематокритной центрифуге (CypressDiagnostics, Бельгия), Развернутый анализ периферической крови определяли в камере Горяева.

Дизайн эксперимента.

Оценка безопасности сиропа InSweet охватывала ряд исследований, в том числе установление пероральной средней летальной дозы, анализ кумулятивного (подострого) воздействия и исследование его сенсибилизирующих характеристик [9,10,11,12].

В ходе проведенных исследований не было выявлено никаких экстраординарных обстоятельств, способных повлиять на качество и достоверность полученных данных.

Результаты испытаний, наряду с информацией о степени их неопределенности, изложенной в заключении, касаются исключительно исследуемых объектов.

В исследованиях использованы морские свинки в количестве 3 особей, белые беспородные крысы в количестве 58 особей обоего пола и белые беспородные мыши в количестве 18 особей обоего пола [14,15,16,17].

Исследования велись в стандартных лабораторных условиях при температуре воздуха $22 \pm 3^{\circ}\text{C}$, относительной влажности 40-60%. Освещение 12 часов флуоресцирующей лампой, 12

часов – темнота (световой период 6.00–18.00 часов). Рацион питания лабораторных животных был общевиварийный и сбалансирован по содержанию белков, жиров и углеводов, специальный для лабораторных животных.

Формула дозы. Для проведения эксперимента группы опытных животных получали сироп InSweet в пересчете на 100 г веса животного. Доза вводилась в нативном виде.

Наблюдения. Смертность/паралич: ежедневно в течение акклиматизации и с 1го по последний день эксперимента, вес тела до приема препарата, через каждые 3 дня до конца эксперимента.

Клинические признаки: ежедневно в течение акклиматизации и 4 раза (через 1, 2, 3 и 4 часа) после первого приема пищи данных дозы (0,01 мг) в первый день, далее, в зависимости от проявления клинических признаков токсичности, 1 раз ежедневно в течение всего периода наблюдения. Все отклонения фиксировались.

Экспериментальные испытания проведены с соблюдением правил, принятыми Европейской конвекцией по защите позвоночных животных для экспериментов или иных научных целей (ETS № 123.Стразбург, 18.03.1986г.).

Статистический анализ. Полученные результаты подвергались статистической обработке с использованием стандартных программ с оценкой значимости показателей ($M \pm m$) и различий по t-критерию Стьюдента на базе Word 2019 в соответствии с требованиями O`zDSt 8.072:2018 по проведению экспериментальных исследований. Различия в сравниваемых группах считались достоверными при уровне значимости 95% ($p < 0,05$).

Полученные результаты

Острая токсичность.

В данном эксперименте на мелких лабораторных животных (белые беспородные крысы и мыши) было исследовано влияние сиропа InSweet на острую токсичность. Для этого проводилось однократное внутрижелудочное введение различных доз препарата: 2000, 3500 и 5000 мг/кг массы тела животных.

Результаты такого эксперимента обычно оцениваются по следующим критериям:

- смертность: определяется количеством животных, которые погибли в результате введения изучаемого сиропа, что помогает установить величину LD50 (дозы, которая вызывает 50%-ую смерть животных);

- клинические признаки токсичности: проводятся наблюдения за изменениями в поведении животных, за признаками интоксикации (например, судороги, замедление реакции, нарушения координации);

- гистопатологические изменения: по окончании эксперимента проведены вскрытия, где исследованы возможные изменения в органах и системах животных, что также может дать дополнительную информацию о токсичности исследованного сиропа;

- изменения в физиологических показателях: включает изучение изменений в весе, потреблении пищи и воды, а также других биологических параметров, таких как гематологические и биохимические показатели крови опытных животных.

Важной частью анализа результатов является подтверждение безопасности технологической дозы и понимание механизма действия подсластителя, что позволяет делать заключения

часов – темнота (световой период 6.00–18.00 часов). Рацион питания лабораторных животных был общевиварийный и сбалансирован по содержанию белков, жиров и углеводов, специальный для лабораторных животных.

Формула дозы. Для проведения эксперимента группы опытных животных получали сироп InSweet в пересчете на 100 г веса животного. Доза вводилась в нативном виде.

Наблюдения. Смертность/паралич: ежедневно в течение акклиматизации и с 1го по последний день эксперимента, вес тела до приема препарата, через каждые 3 дня до конца эксперимента.

Клинические признаки: ежедневные наблюдения за состоянием животного, продукция на организм человека. Определение токсичности при повторном/многократном пероральном поступлении вещества на грызунах. 28-дневный тест», оценка сенсibilизации проводилась в соответствии с ГОСТ 32375 «Методы испытания по воздействию химической продукции на организм человека. Испытания по оценке кожной сенсibilизации», а также с учетом некоторых положений Методического руководства № 012-3/0244 «Порядок и методология пред

Полученные результаты

Острая токсичность.

В данном эксперименте на мелких лабораторных животных (белые беспородные крысы и мыши) было исследовано влияние сиропа InSweet на острую токсичность. Для этого проводилось однократное внутрижелудочное введение различных доз препарата: 2000, 3500 и 5000 мг/кг массы тела животных.

Результаты такого эксперимента обычно оцениваются по следующим критериям:

- смертность: определяется количеством животных, которые погибли в результате введения изучаемого сиропа, что помогает установить величину *LD50*, изложенной в заключении, касаются исключительно исследуемых объектов.

В исследованиях использованы морские свинки в количестве 3 особей, белые беспородные крысы в количестве 58 особей обоего пола и белые беспородные мыши в количестве 18 особей обоего пола [14,15,16,17].

Исследования велись в стандартных лабораторных условиях при температуре воздуха $22 \pm 3^{\circ}\text{C}$, относительной влажности 40-60%. Освещение 12 часов флюоресцирующей лампой, 12

часов – темнота (световой период 6.00–18.00 часов). Рацион питания лабораторных животных был общеживарийный и сбалансирован по содержанию белков, жиров и углеводов, специальный для лабораторных животных.

Формула дозы. Для проведения эксперимента группы опытных животных получали сироп InSweet в пересчете на 100 г веса животного. Доза вводилась в нативном виде.

Наблюдения. Смертность/паралич: ежедневно в течение акклиматизации и с 1го по последний день эксперимента, вес тела до приема препарата, через каждые 3 дня до конца эксперимента.

Клинические признаки: ежедневно в течение акклиматизации и 4 раза (через 1, 2, 3 и 4 часа) после первого приема пищи данных дозы (0,01 мг) в первый день, далее, в зависимости от проявления клинических признаков токсичности, 1 раз ежедневно в течение всего периода наблюдения. Все отклонения фиксировались.

Экспериментальные испытания проведены с соблюдением правил, принятыми Европейской конвекцией по защите позвоночных животных для экспериментов или иных научных целей (ETS № 123.Стразбург, 18.03.1986г.).

Статистический анализ. Полученные результаты подвергались статистической обработке с использованием стандартных программ с оценкой значимости показателей ($M \pm m$) и различий по t-критерию Стьюдента на базе Word 2019 в соответствии с требованиями O`zDSt 8.072:2018 по проведению экспериментальных исследований. Различия в сравниваемых группах считались достоверными при уровне значимости 95% ($p < 0,05$).

Полученные результаты

Острая токсичность.

В данном эксперименте на мелких лабораторных животных (белые беспородные крысы и мыши) было исследовано влияние сиропа InSweet на острую токсичность. Для этого проводилось однократное внутрижелудочное введение различных доз препарата: 2000, 3500 и 5000 мг/кг массы тела животных.

Результаты такого эксперимента обычно оцениваются по следующим критериям:

- смертность: определяется количеством животных, которые погибли в результате введения изучаемого сиропа, что помогает установить величину LD50 (дозы, которая вызывает 50%-ю смерть животных);

- клинические признаки токсичности: проводятся наблюдения за изменениями в поведении животных, за признаками интоксикации (например, судороги, замедление реакции, нарушения координации);

- гистопатологические изменения: по окончании эксперимента проведены вскрытия, где исследованы возможные изменения в органах и системах животных, что также может дать дополнительную информацию о токсичности исследованного сиропа;

- изменения в физиологических показателях: включает изучение изменений в весе, потреблении пищи и воды, а также других биологических параметров, таких как гематологические и биохимические показатели крови опытных животных.

Важной частью анализа результатов является подтверждение безопасности технологической дозы и понимание механизма действия подсластителя, что позволяет делать заключения

о его применении и возможных рисках.

После получения и анализа данных по острой токсичности были продолжены исследования, включающие по-

дострые токсикологические исследования для понимания долгосрочных эффектов использования изучаемого сиропа. (табл. 1).

Таблица 1.

Летальные эффекты изучаемой пищевой добавки при в/ж введении лабораторным животным обоего пола

Наименование	Доза мг/кг	кол-во животных в группе/ кол-во погибших животных	Клиническая картина интоксикации	LD ₅₀ , мг/кг
Сироп InSweet	2000	3/0	отсутствует	> 5000
	3500	3/0	отсутствует	
	5000	3/0	отсутствует	

В течение последующих стандартных суток наблюдений животные сохраняли адекватную реакцию на внешние раздражители, общее состояние и поведение оставались на удовлетворительном уровне. Все животные проявляли активность и с охотой ели корм, при этом их шерсть и видимые слизистые оболочки не претерпели изменений.

Таким образом, выводы этих наблюдений за экспериментальными животными в условиях острого эксперимента позволяют отнести сироп InSweet к IV классу опасности (по ГОСТ 12.1.007), а с точки зрения гигиенической классификации – к V классу опасности (что указывает на его малую опасность).

Оценка кумулятивного действия. Кумулятивная способность сиропа InSweet оценивалась в подостром эксперименте с использованием метода «субхронической токсичности» на белых крысах массой до 120 г. В течение 28 дней экспериментальные животные получали подсластитель в виде сиропа в нативном виде. Начальная доза равнялась 1/10 от максимальной переносимой дозы, рассчитанной на вес жи-

вотного (500 мг/кг), с последующим увеличением каждые 4 дня в 1,5 раза. Контрольные группы животных получали очищенную воду в таком же объеме. На протяжении всего эксперимента наблюдали за следующими показателями: выживаемость животных, общее состояние, активность, потребление корма и воды, динамика изменения массы тела, а также морфологические и биохимические параметры крови.

На протяжении всего периода наблюдения за экспериментальными животными не было зафиксировано никаких изменений в их поведении. В сравнении с контрольной группой, они проявляли активность, поддерживали чистоту тела, хорошо употребляли корм и адекватно реагировали на различные внешние раздражители. Признаки отравления или смертельных случаев отсутствовали. Измерения массы тела животных проводились как до начала введения сиропа InSweet, так и по его завершении (см. рис. 1). При этом не было выявлено значимых различий между контрольной и экспериментальной группами.

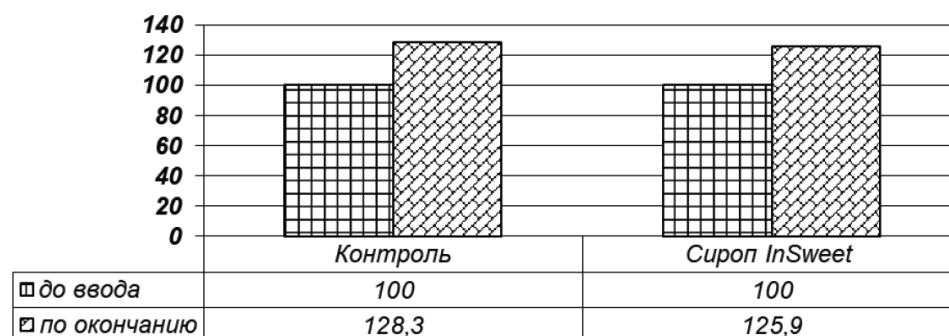


Рис. 1. Динамика прироста массы тела (%)

В ходе анализа гематологических показателей периферической крови у экспериментальных животных, которые получали исследуемую добавку к рациону, не было выявлено статисти-

чески значительных изменений по ни одному из оцененных параметров (количество эритроцитов $\sim 10^{12}/л$; уровень гемоглобина г/л; количество лейкоцитов $\cdot 10^9/л$).

Таблица 2

Показатели морфологического состава крови крыс при субхроническом воздействии изучаемой пищевой добавки

Группы	период наблюдения	Гематологические показатели		
		концентрация гемоглобина, г/л	лейкоциты, $\cdot 10^9/л$	эритроциты, $\cdot 10^{12}/л$
Контроль, очищенная вода	до введения	134,1 $\pm$ 3,8	14,71 $\pm$ 2,23	6,76 $\pm$ 1,39
	по окончании	133,9 $\pm$ 2,5	14,65 $\pm$ 3,60	6,80 $\pm$ 1,81
Сироп In Sweet	до введения	132,3 $\pm$ 3,1	14,68 $\pm$ 2,43	6,66 $\pm$ 1,25
	по окончании	135,5 $\pm$ 4,5	14,70 $\pm$ 2,66	6,72 $\pm$ 1,21

Общее количество эритроцитов и лейкоцитов, а также уровень гемоглобина у всех исследуемых животных не показали статистически значимых различий по сравнению с контрольной группой (табл. 2).

По данным анализа биохимических показателей сыворотки крови у экспериментальных и контрольных животных, активность трансаминаз (АсТ, АлТ) и щелочной фосфатазы (ALP) не имела существенных отклонений от

показателей контрольной группы.

Также наблюдалось, что уровень общего белка (ТР) в контрольной и опытной группах не имел значительных различий (табл. 3).

Таким образом, все полученные результаты свидетельствуют о том, что анализируемые биохимические параметры в экспериментальных животных остались на уровне, сопоставимом с контрольной группой.

Таблица 3.

**Биохимические показатели крови белых крыс при
субхроническом воздействия пищевой добавки**

Группы	Статист. показатели	период наблюдения	Биохимические показатели			
			АлТ, Е/л	АсТ, Е/л	АЛР, Е/л	ТР, г/л
Контроль, дистиллированная вода	M±m	до введения	55,3±2,81	115,2±6,12	350,9±21,8	66,2±2,71
		по окончанию	57,2±3,53	114,9±6,23	340,9±22,3	66,1±2,33
Сироп InSweet	M±m	до введения	54,3±3,22	113,8±6,22	330,8±21,8	64,8±2,55
		по окончанию	55,7±2,87	114,2±5,62	340,5±23,4	66,3±2,73

После завершения эксперимента крысы из контрольных групп и те, которые получали витаминно-минеральные добавки, были подвергнуты euthanasia с использованием эфира для наркоза, после чего была проведена визуальная оценка состояния их внутренних органов во время аутопсии. Результаты макроскопического анализа органов не выявили значительных различий между экспериментальными и контрольными группами:

- грудная и брюшная полости выпота не содержали, положение внутренних органов грудной и брюшной полостей нарушений не представляло, париетальный и висцеральный листки плевры и брюшины тонкие, блестящие, гладкие;

- щитовидная железа красноватого цвета, обычной величины и формы, умеренно плотной консистенции, тимус треугольной формы, беловатого цвета, умеренно плотной консистенции, обычных размеров;

- интима аорты гладкая, блестящая, беловатого цвета, диаметр аорты не изменен, листки перикарда тонкие, прозрачные, гладкие, величина и форма сердца изменений не представляют, левый желудочек сокращен, в правом содержится незначительное количество

темной жидкой крови, клапаны сердца тонкие, блестящие, гладкие, мышца сердца на разрезе однородной коричневатой окраски, умеренно плотная;

- просвет трахеи и крупных бронхов не изменен, слизистая оболочка блестящая, гладкая, бледного цвета, легкие воздушные, без уплотнений на ощупь, бледно-розовой окраски;

- слизистая пищевода блестящая, гладкая, бледного цвета, желудок обычной величины и формы, заполнен пищевым содержимым, слизистая оболочка безжелезистой части желудка складчатая, розоватая, блестящая, слизистая тела желудка складчатая, розоватая, блестящая, слизистая оболочка тонкого кишечника бледно-розового цвета, блестящая, гладкая, слизистая оболочка толстой кишки сероватого цвета, блестящая, гладкая;

- форма и величина печени изменений не представляли, поверхность печени гладкая, однородной темно-красной окраски, капсула тонкая, прозрачная, ткань печени на разрезе полнокровная, умеренно плотная;

- поджелудочная железа плоской формы, бледно-розового цвета, дольчатая, умеренно плотной консистенции.

- селезенка обычной формы, тем-

но-вишневого цвета, умеренно плотной консистенции, поверхность органа гладкая, капсула тонкая, на разрезе на темно-красном фоне селезенки видны мелкие сероватого цвета фолликулы;

- величина и форма почек не изменены, поверхность почек коричневатого цвета, гладкая, капсула тонкая, прозрачная, легко снимаемая, на разрезе органа хорошо различимы корковое и мозговое вещество, надпочечники округлой формы, бледно-желтого цвета, с гладкой поверхностью, умеренно плотные, мочевой пузырь заполнен прозрачной мочой, слизистая оболочка пузыря гладкая, блестящая, бледной окраски.

Макроскопические патологоанатомические исследования и анализ соотношения массы внутренних органов подтвердили, что сироп InSweet не вызывает дегенеративных изменений в лимфоидной ткани и основных внутренних органах.

Эксперименты показали, что введение сиропа InSweet крысам в возрастающей дозе в течение 28 дней через желудок не приводит к летальным исходам, не вызывает изменений физиоло-

гических параметров, а также не ведет к дистрофическим или разрушительным изменениям в паренхиматозных органах и не вызывает раздражение слизистых оболочек.

Таким образом, результаты проведенного субхронического эксперимента продемонстрировали отсутствие кумулятивных эффектов у сиропа InSweet [18].

Оценка потенциального сенсibiliзирующего эффекта проводилась после введения внутрикожного раствора (50%) тестируемого сиропа InSweet, с последующим выполнением провокационной накожной пробы. Для определения сенсibiliзации использовалась шкала Магнуссона — Клигмана, основанная на кожных реакциях в области аппликации через 24 часа, выраженной в баллах.

Результаты, полученные после проведения провокационной накожной пробы, показали, что у подопытных животных в области аппликации наблюдалась явная отрицательная реакция (оценка: «-/0»), а средний групповой индекс сенсibiliзации (Is) составил 0 баллов (таблица 4).

Таблица 4.

**Результаты оценки сенсibiliзирующего действия
изучаемого заменителя сахара.**

Испытанная концентрация	Гиперемия	Гиперемия и уплотнение	Волдырь до 5 мм, гиперемия вокруг	Волдырь до 10 мм, лихенификация	Is, баллы
Контроль, дистиллированная вода	0/3	0/3	0/3	0/3	0
Сироп InSweet	0/3	0/3	0/3	0/3	0

Таким образом, у сиропа InSweet не выявлено сенсibiliзирующего свойства (Is = 0).

нии через желудок, классифицируется как вещество с низким уровнем опасности (IV класс токсичности). У него отсутствуют кумулятивные и раздражающие свойства, а также он не вызывает сенсibilизации. В ходе экспериментов не наблюдалось дистрофических, некротических и воспалительных изменений у животных, а также различий в строении их внутренних органов.

Таким образом, результаты эксперимента позволяют заключить, что при многократном пероральном поступлении сироп InSweet не демонстрирует системного или общего токсического воздействия. По своим токсикологическим характеристикам он соответствует нормам безопасности и может быть рекомендован для регистрации в Республике Узбекистан. Он безопасен для использования как добавка в пищевом производстве и в дальнейшем может применяться населением в качестве безопасного пищевого продукта.

Литература.

1. Ван Моурик С.В. Современные тенденции применения интенсивных подсластителей в пищевых продуктах.// Пищевая промышленность.-2005.-№5.-С. 48-50.
2. Айзман Р.И., Гайдарова А.П., Кандалинцева Н.В., Корощенко Г.А., Просенко А.Е. Хольшин С.В., Ягунов С.Е./Изобретение «БИС-(3,5-ДИ-ТРЕТ-БУТИЛ-4-ГИДРОКСИФЕНИЛ)СЕЛИНИД, обладающий антиоксидантной и гипогликемической активностью»,
3. Постановление Кабинета Министров Республики Узбекистан от 30 апреля 2016 г. за № 131. Об утверждении положений о порядке прохождения разрешительных процедур в системе санитарно-эпидемиологической службы Республики Узбекистан. – Ташкент, 2016.
5. Пищевые добавки: классификация и безопасность [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.u-lekar.ru/content/view/1632/6/>, дата обращения – 02.03.2020
6. Алешков А.В. Пищевые добавки в наших продуктах/Вестник ХГАЭП. – 2014. - № 2 (70). – С. 52-63.
7. Безопасность продуктов питания/ВОЗ. Информационный бюллетень. Август 2019.-21 с.
8. Зайцева Н.В., Тутельян В.А., Шур П.З., Хотимченко С.А., Шевелева С.А. Опыт обоснования гигиенических нормативов безопасности пищевых продуктов с использованием критериев риска здоровью населения// Гигиена и санитария, 2014. - №5.- С.70-74.
9. Батян А.Н., Фрумин Г.Т., Базылев В.Н. Основы общей и экологической токсикологии. Учебное пособие.- Санкт-Петербург. – 2016.- С. 21-22
10. ГОСТ 32644-2014. Методы испытания по воздействию химической продукции на организм человека. Острая пероральная токсичность – метод определения класса острой токсичности. – М.: Стандартинформ, 2015.-12с.
11. Элинская О.Л. Порядок и методология предрегистрационной токсиколого-гигиенической экспертизы пищевых добавок. Методические рекомендации № 8н-р/431 - Ташкент, 2020.- 20с.
12. ГОСТ 32375-2013. Методы испытания по воздействию химической продукции на организм человека. Испытания по оценке кожной сенсibilизации. – М.: Стандартинформ, 2013. – 8 с.
13. ГОСТ 32641-2014. Методы испытания по воздействию химической продукции на организм человека. Определение токсичности при повторном/многократном пероральном поступлении вещества на грызунах. 28-дневный тест. М.: Стандартинформ, 2014. – 16 с.
14. Требования к постановке экспериментальных исследований для первичной токсикологической оценки и гигиенической регламентации веществ. Инструкция 1.1.11-12-35-2004. – Минск. – 2004.-С.8-13.

15. Исмаилов Р.А. Методика эксперимента с использованием лабораторных животных/Вестник КазНМУ. – 2016. - № 1. – С. 489-492.

16. Шевляков В.В., Эрм Г.И., Буйницкая А.В., Ушаков А.А. Способ выявления сенсibilизации лабораторных животных к ксенобиотикам// Патент ВУ 4819. – Минск. -2002. – 4 с.

17. Нгуен Ханг Лонг, Ли Ти Хао, Ву Ти

Транг, Тран Цао Шон, Лам Хуак Ханг Оценка пищевых рисков, вызванных пищевыми добавками: целевое исследование питания во Вьетнаме/ Анализ риска здоровью. – 2019.- № 2. – С. 74-83.

JECFA Reports. №1000, 2016; №1007, 2017; № 1014, 2019; № 1020, 2019./www.fao.org/food/food-safety-quality/scientific-advice/jecfa/jecfa-dditives/en/.

IN SWEET SIROPINING TOKSIKOLOGIK XAVFSIZLIK SIYOSATINI BAHOLASH

Elinskaya Olga Leontyevna¹,
Nurmatova Maloxat Ismatovna²,
Azimova Dilafruz Furkat qizi³

¹ O'zbekiston Respublikasi Prezidenti Administratsiyasi huzuridagi tibbiyot bosh boshqarmasining Sanitariya-epidemiologik nazorat bosh boshqarmasi. Toshkentshahri, O'zbekistonRespublikasi.

²Toshkent farmatsevtika instituti, Toshkent shahri, O'zbekiston Respublikasi

³Toshkent farmatsevtika instituti, Toshkent shahri, O'zbekistonRespublikasi
elinskayaol@yandex.com

Annotatsiya. Har qanday oziq-ovqat qo'shimchasi, shu jumladan, tam beruvchi, oziq-ovqat ishlab chiqarishda foydalanishga ruxsat berilgunga qadar aholi salomatligi uchun xavfsizligi baholanishi kerak. Xavfsizlikni baholash birlamchi toksikologik profil doirasida o'tkazilib, kumulyativ (chuqur o'tkir) ta'sirning og'iz orqali o'rtacha o'lim dozasi, shilliq qavatlarni qizartirish xususiyatini beruvchi ta'sir va sensibilizatsiya xususiyatlarini aniqlashni o'z ichiga oladi. Aniqlanishicha, InSweet siropining kompleks oziq-ovqat qo'shimchasini qayta-qayta og'iz orqali qabul qilish tizimli yoki umumiy toksik ta'sirlar ko'rsatmaydi. Toksikologik ko'rsatkichlarga ko'ra, u xavfsizlik talablariga javob beradi va xavfsiz oziq-ovqat qo'shimchasi sifatida ro'yxatdan o'tkazishga tavsiya etish mumkin. Shunga asosanib, u O'zbekiston Respublikasi hududida oziq-ovqat ishlab chiqarish maqsadida va aholi iste'moli uchun ro'yxatga olish uchun mos keladi.

Kalit so'zlar: Kompleks oziq-ovqat qo'shimchasi, o'tkir toksiklik, kumulyativ ta'sir, qizarish xususiyatini beruvchi ta'sir, sensibilizatsiya ta'siri.

ON THE ASSESSMENT OF TOXICOLOGICAL SAFETY PARAMETERS OF INSWEET SYRUP

Elinskaya Olga Leontyevna¹,
Nurmatova Maloxat Ismatovna², Azimova
Dilafruz Furkat qizi³

¹Management of Sanitary-epidemiological supervision of the Main Department of Medicine at the Presidential Administration of the Republic of Uzbekistan. Tashkent city, Republic of Uzbekistan.

²Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent city, Republic of Uzbekistan

³Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent city, Republic of Uzbekistan
elinskayaol@yandex.com

Annotation. Any food additive, including sweeteners, must be assessed for safety before being approved for use in food production. The safety assessment included studies within the scope of a primary toxicological profile, determining the oral median lethal dose, cumulative (subacute) effects, irritating effects on mucous membranes, and sensitizing properties. It was established that repeated oral intake of the complex food additive InSweet syrup does not cause systemic or general toxic effects. According to toxicological parameters, it meets safety requirements and can be recommended for registration as a safe food additive. Based on this, it is subject to registration in the Republic of Uzbekistan for use in food production and consumption by the population.

Keywords: Complex food additive, acute toxicity, cumulative effect, irritating effect, sensitizing effect.

9. Каримова Сумбула Бекдурди қизи, Садикова Нозима Саидовна, Эрназаров Обид Муртазаевич, Саидкаримова Ёркиной Тухтаевна, Тулаганов Абдуқодир Абдурахманович. РАЗРАБОТКА И СТАНДАРТИЗАЦИЯ ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ ЖИДКОГО ЭКСТРАКТА ИЗ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ ANTHEMIS TINCTORIA L	58
10. Машарипова Рисолат Рўзимовна, Олимов Немат Каюмович, Рустамов Иброхим Худайбериевич. ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЧИСТОТЫ СУХОГО ЭКСТРАКТА НА ОСНОВЕ КОЖУРЫ ПЛОДОВ ГРАНАТА	64
11. Хасанова Барно Жалоладдиновна, Олимов Немат Каюмович, Абдуллаева Мунира Убайдуллаевна, Сидаметова Зайнаб Энверовна. КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ СОДЕРЖАНИЯ РУТИНА В ПРЕПАРАТЕ «АЛЕРВА» МЕТОДОМ УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ	71
12. Шерматова Ирода Бахтиёр қизи, Сагдуллаев Шомансур Шахсидович. БИОСИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НАНОЧАСТИЦ ЗОЛОТА	75
13. Элинская Ольга Леонтьевна, Нурматова Малохат Исмаатовна, Азимова Дилафруз Фуркат қизи. ОБ ОЦЕНКЕ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ БЕЗОПАСНОСТИ СИРОПА InSweet	84
14. Юлдашева Шахло Хабибуллаевна. ИЗУЧЕНИЕ ПОДОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И КУМУЛЯТИВНЫХ СВОЙСТВ КАПСУЛ «ГЕЛЬМИНТ-АРТ»	93
15. Юнусова Холида Маннановна, Илхамова Наргиза Бахтияровна, Касимова Шурангиз Адизжоновна. КОНТЕНТ-АНАЛИЗ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА ПРЕПАРАТОВ ЖЕЛЕЗА В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН	102
Книжная полка	109

FARMATSIYA

3/2025

*Главный редактор – д.т.н., профессор **Тиллаева Г.У.**
Зам.главного редактора – к.ф.н, доцент **Максудова Ф.Х.**
Компьютерная верстка – к.б.н., доцент **Кахоров Б.А.**
Дизайн обложки – ассистент **Хакимжанова Ш.О.***

Международный стандартный номер издания – ISSN-C-31796

Информационный бюллетень включен в перечень научных изданий, рекомендуемых к публикации постановлением Президиума ОАК от 31 марта 2023 года № 335/5 основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по фармацевтической технологии, фармацевтической химии, фармакогнозии, организации фармацевтического дела и экономике фармацевтики, фармакологии.

*Отпечатано в ЧП «PULATOV I.N.»
Подписан к печати 04.06.2025 г.
Формат А4. Объем 116 стр. Тираж: 30 экз. Цена договорная.
E.mail: immunitet2015@mail.ru
Наш сайт: <https://pharmjournal.uz>
г. Ташкент, Тел.: (0371) 246-82-67, +998-90-992-50-12*
