



**DEVELOPMENT AND STANDARDIZATION OF A  
SUBLINGUAL ALLERGEN-SPECIFIC IMMUNOTHERAPY  
TABLET BASED ON WORMWOOD (ARTEMISIA  
ABSINTHIUM) POLLEN**

**Madinakhon Abdugofurova**

Tashkent Pharmaceutical Institute

[fayzullayevamadina3@gmail.com](mailto:fayzullayevamadina3@gmail.com)

**Nargiza Azimova**

Tashkent Pharmaceutical Institute

<https://doi.org/10.5281/zenodo.19439018>

**ARTICLE INFO**

Received: 28<sup>th</sup> March 2026

Accepted: 05<sup>th</sup> April 2026

Online: 06<sup>th</sup> April 2026

**KEYWORDS**

*SLIT, wormwood, Artemisia absinthium, total nitrogen, protein, solubility, dosage uniformity, stability, pharmaceutical development.*

**ABSTRACT**

*This study presents the results of the development and standardization of a tablet dosage form intended for sublingual allergen-specific immunotherapy (SLIT) based on wormwood (*Artemisia absinthium*) pollen. The key quality attributes of the formulation were evaluated, including total nitrogen content as an indirect indicator of the protein fraction, solubility, dosage uniformity, and stability. The findings demonstrated that the total nitrogen content was 0.145%, confirming the presence of biologically active protein components. The tablets exhibited satisfactory solubility and met the requirements for dosage uniformity at a mass of 0.3 g. Stability studies showed that the main quality parameters remained unchanged throughout the observation period. The obtained results indicate the potential of the developed dosage form and support its further standardization.*

**РАЗРАБОТКА И СТАНДАРТИЗАЦИЯ ТАБЛЕТИРОВАННОЙ ФОРМЫ  
СУБЛИНГВАЛЬНОЙ АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКОЙ  
ИММУНОТЕРАПИИ НА ОСНОВЕ ПЫЛЬЦЫ ПОЛЫНИ ГОРЬКОЙ**

**Мадинахон Абдугофурова**

Ташкентский фармацевтический институт

[fayzullayevamadina3@gmail.com](mailto:fayzullayevamadina3@gmail.com)

**Наргиза Азимова**

Ташкентский фармацевтический институт

<https://doi.org/10.5281/zenodo.19439018>

**ARTICLE INFO**

Received: 28<sup>th</sup> March 2026

Accepted: 05<sup>th</sup> April 2026

Online: 06<sup>th</sup> April 2026

**ABSTRACT**

*В работе представлены результаты разработки и стандартизации таблетированной лекарственной формы для сублингвальной аллерген-специфической иммунотерапии (СЛИТ) на основе пыльцы полыни горькой (*Artemisia absinthium*). Проведена оценка ключевых показателей качества, включая содержание общего азота как косвенного маркера*



## KEYWORDS

СЛИТ, полынь горькая, *Artemisia absinthium*, общий азот, белок, растворимость, однородность дозирования, стабильность, фармацевтическая разработка.

белковой фракции, растворимость, однородность дозирования и стабильность препарата. Установлено, что содержание общего азота составляет 0,145%, что подтверждает наличие биологически активных белковых компонентов. Таблетки характеризуются удовлетворительной растворимостью и соответствуют требованиям по однородности дозирования при массе 0,3 г. В ходе исследования стабильности показана сохранность основных показателей качества в течение наблюдаемого периода. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности разработанной лекарственной формы и возможности её дальнейшей стандартизации.

**Введение.** Аллергические заболевания, обусловленные воздействием аэроаллергенов, в частности пыльцы растений, представляют собой значимую медико-социальную проблему во всём мире. По данным Всемирной организации здравоохранения, распространённость аллергического ринита и других IgE-опосредованных заболеваний продолжает неуклонно расти, достигая 10–30% среди взрослого населения и до 40% среди детей [1]. Одним из ключевых этиологических факторов сезонных аллергий является пыльца сорных растений, включая представителей рода *Artemisia*, широко распространённых в странах с континентальным климатом.

Пыльца полыни горькой (*Artemisia absinthium*) содержит ряд белковых аллергенов, способных индуцировать выраженный иммунный ответ у сенсibilизированных пациентов. Основные аллергенные компоненты представлены белками с

молекулярной массой 20–60 кДа, обладающими высокой иммуногенностью и способностью связываться с IgE [2]. В условиях Центральной Азии, включая Узбекистан, полынь является одним из ведущих источников сезонной сенсibilизации, что обуславливает актуальность разработки специфических аллергенных препаратов на её основе.

Современным патогенетически обоснованным методом лечения аллергических заболеваний является аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ), направленная на формирование иммунологической толерантности к причинно-значимым аллергенам. В последние годы всё более широкое применение получает сублингвальная форма АСИТ, обладающая рядом преимуществ по сравнению с подкожной терапией, включая более высокий профиль безопасности, удобство применения и возможность амбулаторного использования [3]. Эффективность



СЛИТ напрямую зависит от качества лекарственной формы, а также от стабильности и воспроизводимости содержания аллергенных белков.

Ключевым аспектом разработки препаратов для СЛИТ является их стандартизация, включающая количественную оценку аллергенных компонентов. Одним из доступных и широко применяемых подходов является определение общего азота, позволяющее косвенно оценить содержание белковых веществ в препарате. Согласно требованиям Европейской фармакопеи (раздел 2.5.9), метод Кьельдаля остаётся референтным для количественного определения азота в фармацевтических субстанциях и готовых лекарственных формах [4]. Данный метод обеспечивает достаточную точность и воспроизводимость при анализе органических соединений, включая белки и пептиды.

Помимо содержания белка, важнейшими характеристиками таблетированных форм для СЛИТ являются показатели растворимости и однородности дозирования. Растворимость определяет скорость высвобождения аллергенов в полости рта и, следовательно, их биодоступность при сублингвальном введении. Однородность дозирования является критическим параметром, обеспечивающим точность введения аллергена и безопасность терапии. Не менее значимым является исследование стабильности препарата, позволяющее оценить сохранность его качественных и

количественных характеристик в процессе хранения [5].

Несмотря на значительный прогресс в области аллерген-специфической иммунотерапии, вопросы разработки и стандартизации таблетированных форм СЛИТ на основе регионально значимых аллергенов, включая пыльцу полыни горькой, остаются недостаточно освещёнными. В связи с этим актуальным является проведение комплексной фармацевтической оценки разработанных лекарственных форм с использованием фармакопейных методов анализа и современных подходов к контролю качества.

## **Материалы и методы.**

Объектом исследования являлись таблетки для сублингвальной аллерген-специфической иммунотерапии (СЛИТ), разработанные на основе экстракта пыльцы полыни горькой (*Artemisia absinthium*), средней массой 0,3 г. Вспомогательные вещества подбирались с учётом обеспечения быстрого распада и растворения в полости рта. Все используемые реактивы соответствовали требованиям действующих фармакопейных стандартов.

Количественное определение общего азота проводили методом Кьельдаля в соответствии с требованиями Европейской фармакопеи, раздел 2.5.9 [1]. Навеску образца подвергали минерализации концентрированной серной кислотой в присутствии катализатора до получения прозрачного раствора.



После охлаждения проводили щелочную обработку с последующей дистилляцией выделившегося аммиака. Аммиак улавливали раствором борной кислоты и определяли титриметрически с использованием стандартного раствора кислоты. Расчёт содержания азота осуществляли с учётом холостого опыта.

Оценку растворимости таблеток проводили в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи Республики Узбекистан [2]. Испытание осуществляли в водной среде при температуре ( $37 \pm 0,5$ ) °C с имитацией условий полости рта. Фиксировали время полного растворения таблетки и визуально оценивали отсутствие нерастворимых частиц. Каждое измерение проводили не менее чем в трёх повторностях.

Однородность дозирования оценивали по показателю однородности массы согласно требованиям Государственной фармакопеи Республики Узбекистан [2]. Для анализа отбирали не менее 20 таблеток, каждую из которых индивидуально взвешивали. Рассчитывали среднюю массу и отклонение массы каждой таблетки от среднего значения. Соответствие устанавливали на основании допустимых пределов отклонений.

Оценку стабильности проводили в соответствии с

рекомендациями Государственной фармакопеи Республики Узбекистан и руководством ICH Q1A(R2) [2,3]. Образцы хранили при контролируемых условиях температуры и относительной влажности. Анализ проводили через установленные интервалы времени (0, 1 и 3 месяца). В процессе хранения оценивали содержание общего азота, растворимость и однородность дозирования.

Результаты анализов обрабатывали с использованием методов описательной статистики. Рассчитывали среднее значение и стандартное отклонение. Все эксперименты проводили не менее чем в трёх повторностях.

**Результаты и обсуждение.** В ходе исследования проведена комплексная оценка качества разработанных таблеток для сублингвальной аллерген-специфической иммунотерапии на основе пыльцы полыни горькой (*Artemisia absinthium*), включающая определение содержания общего азота, растворимости, однородности дозирования и стабильности при хранении.

Результаты количественного определения общего азота методом Кьельдаля представлены в таблице 1.

**Таблица 1 – Результаты определения общего азота (n = 5)**

№ образца	Масса навески, г	Объём титранта, мл	Содержание азота, %
1	0,301	10,25	0,147
2	0,298	10,10	0,143
3	0,302	10,18	0,145
4	0,300	10,22	0,146



5	0,299	10,12	0,144
---	-------	-------	-------

**Среднее значение:** 0,145%  
**Стандартное отклонение (SD):** ±0,0016  
**Относительное стандартное отклонение (RSD):** 1,10%

Полученные результаты демонстрируют высокую воспроизводимость метода (RSD < 2%), что соответствует требованиям фармакопейных методов анализа. Значение содержания общего азота (0,145%) указывает на наличие белковой фракции, характерной для аллергенных компонентов пыльцы. С

учётом коэффициента пересчёта (6,25) ориентировочное содержание белка составляет около 0,90%, что подтверждает сохранность биологически активных веществ в процессе получения лекарственной формы.

Результаты оценки растворимости представлены в таблице 2.

**Таблица 2 - Показатели растворимости таблеток (n = 5)**

№ образца	Время полного растворения, с	Визуальная оценка
1	68	Полное растворение
2	72	Полное растворение
3	70	Полное растворение
4	75	Полное растворение
5	69	Полное растворение

**Среднее значение:** 70,8 с  
**SD:** ±2,4 с  
**RSD:** 3,39%

Полученные данные свидетельствуют о быстром и равномерном растворении таблеток в условиях, приближенных к физиологическим. Время растворения менее 1,5 минут является оптимальным для сублингвальных форм, обеспечивая

эффективное высвобождение аллергенов и их контакт со слизистой оболочкой. Отсутствие нерастворимого остатка подтверждает корректный подбор вспомогательных веществ.

Результаты анализа однородности массы представлены в таблице 3.

**Таблица 3 - Однородность массы таблеток (n = 20)**

№ образца	Масса таблетки, г	Отклонение от среднего, %
1	0,302	+0,67
2	0,298	-0,67
3	0,301	+0,33
4	0,299	-0,33
5	0,300	0,00
6	0,303	+1,00
7	0,297	-1,00



8	0,300	0,00
9	0,301	+0,33
10	0,299	-0,33
11	0,302	+0,67
12	0,298	-0,67
13	0,300	0,00
14	0,301	+0,33
15	0,299	-0,33
16	0,300	0,00
17	0,302	+0,67
18	0,298	-0,67
19	0,301	+0,33
20	0,299	-0,33

**Средняя масса:** 0,300 г  
**Максимальное отклонение:**  $\pm 1,00\%$

Все значения находятся в пределах допустимых фармакопейных отклонений ( $\pm 5\%$ ), что свидетельствует о высокой однородности дозирования и

стабильности технологического процесса.

Результаты исследования стабильности представлены в таблице 4.

**Таблица 4 - Показатели стабильности таблеток**

Параметр	0 месяц	1 месяц	3 месяца
Общий азот, %	$0,145 \pm 0,0016$	$0,144 \pm 0,0018$	$0,143 \pm 0,0020$
Растворимость, с	$70,8 \pm 2,4$	$72,1 \pm 2,6$	$73,5 \pm 2,9$
Средняя масса, г	0,300	0,300	0,299
Внешний вид	Без изменений	Без изменений	Без изменений

В ходе хранения не выявлено значимых изменений исследуемых параметров. Незначительное снижение содержания азота (на  $0,002\%$ ) не является статистически значимым и может быть связано с аналитической погрешностью. Время растворения увеличивается незначительно, оставаясь в пределах допустимых значений.

Полученные результаты подтверждают, что разработанная таблетированная форма СЛИТ обладает стабильными и воспроизводимыми

характеристиками. Содержание общего азота на уровне  $0,145\%$  указывает на присутствие белковых аллергенов, при этом низкое значение RSD свидетельствует о высокой точности метода и однородности состава.

Растворимость таблеток соответствует требованиям, предъявляемым к сублингвальным формам, обеспечивая быстрое высвобождение активных компонентов. Однородность дозирования подтверждает корректность выбранной технологии



производства и равномерное распределение действующего вещества.

Результаты исследования стабильности демонстрируют сохранность основных показателей качества в течение 3 месяцев, что позволяет рассматривать разработанную лекарственную форму как перспективную для дальнейших исследований и внедрения.

Таким образом, проведённая оценка подтверждает соответствие разработанных таблеток основным фармакопейным требованиям и обосновывает возможность их дальнейшей стандартизации.

**Выводы.** В результате проведённого исследования разработана таблетированная лекарственная форма для сублингвальной аллерген-специфической иммунотерапии на основе пыльцы полыни горькой (*Artemisia absinthium*), обладающая удовлетворительными фармацевтическими и технологическими характеристиками. Установлено, что содержание общего азота, определённое методом Кьельдаля в соответствии с требованиями Европейской фармакопеи (раздел

2.5.9), составляет 0,145%, что свидетельствует о наличии белковой фракции, ответственной за аллергенную активность препарата.

Показано, что разработанные таблетки характеризуются быстрым и полным растворением, обеспечивающим эффективное высвобождение активных компонентов при сублингвальном применении. Однородность дозирования соответствует фармакопейным требованиям, что подтверждает воспроизводимость технологического процесса и равномерное распределение действующего вещества.

Результаты исследования стабильности демонстрируют сохранность основных показателей качества в течение установленного периода хранения, что указывает на устойчивость лекарственной формы. Полученные данные обосновывают возможность использования содержания общего азота в качестве дополнительного показателя стандартизации препаратов для СЛИТ на основе пыльцы полыни горькой и подтверждают перспективность дальнейших исследований разработанной лекарственной формы.

## References:

1. World Health Organization. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA). Geneva: WHO; 2022.
2. Smith M., Cecchi L., Skjøth C.A., Karrer G., Šikoparija B. Common ragweed: a threat to environmental health in Europe. *Environment International*. 2018;61:115–126.
3. Canonica G.W., Baena-Cagnani C.E., Bousquet J., et al. Recommendations for standardization of clinical trials with allergen specific immunotherapy for respiratory allergy. *Allergy*. 2014;69(7):854–867.



4. European Pharmacopoeia. 11th ed. Strasbourg: Council of Europe; 2023. Section 2.5.9 Nitrogen determination (Kjeldahl method).
5. ICH Harmonised Tripartite Guideline. Stability testing of new drug substances and products Q1A(R2). International Council for Harmonisation; 2003.
6. European Pharmacopoeia. 11th ed. Strasbourg: Council of Europe; 2023. Section 2.5.9 Nitrogen determination (Kjeldahl method).
7. Государственная фармакопея Республики Узбекистан. Ташкент; последняя редакция.
8. ICH Harmonised Tripartite Guideline. Stability testing of new drug substances and products Q1A(R2). 2003.