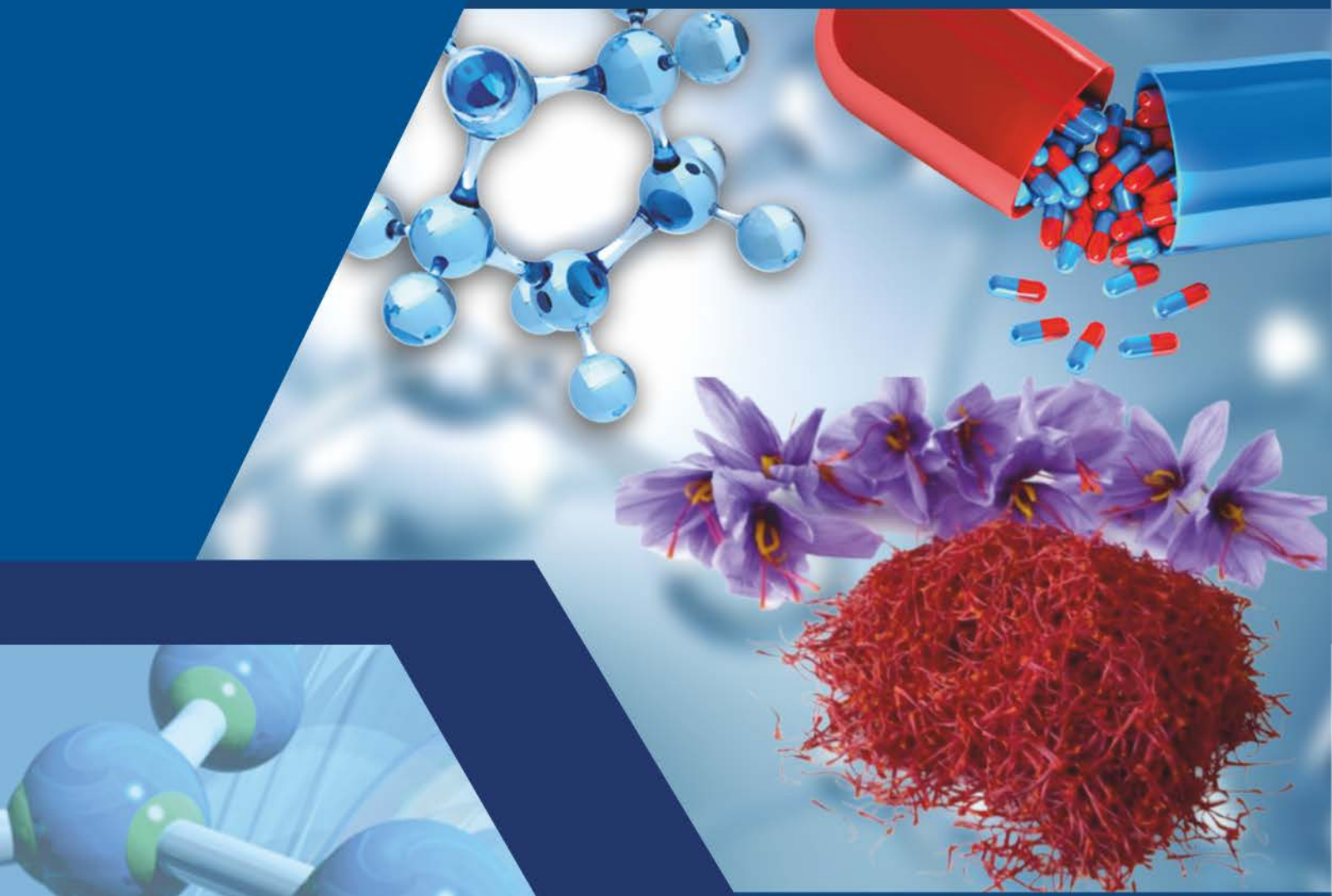
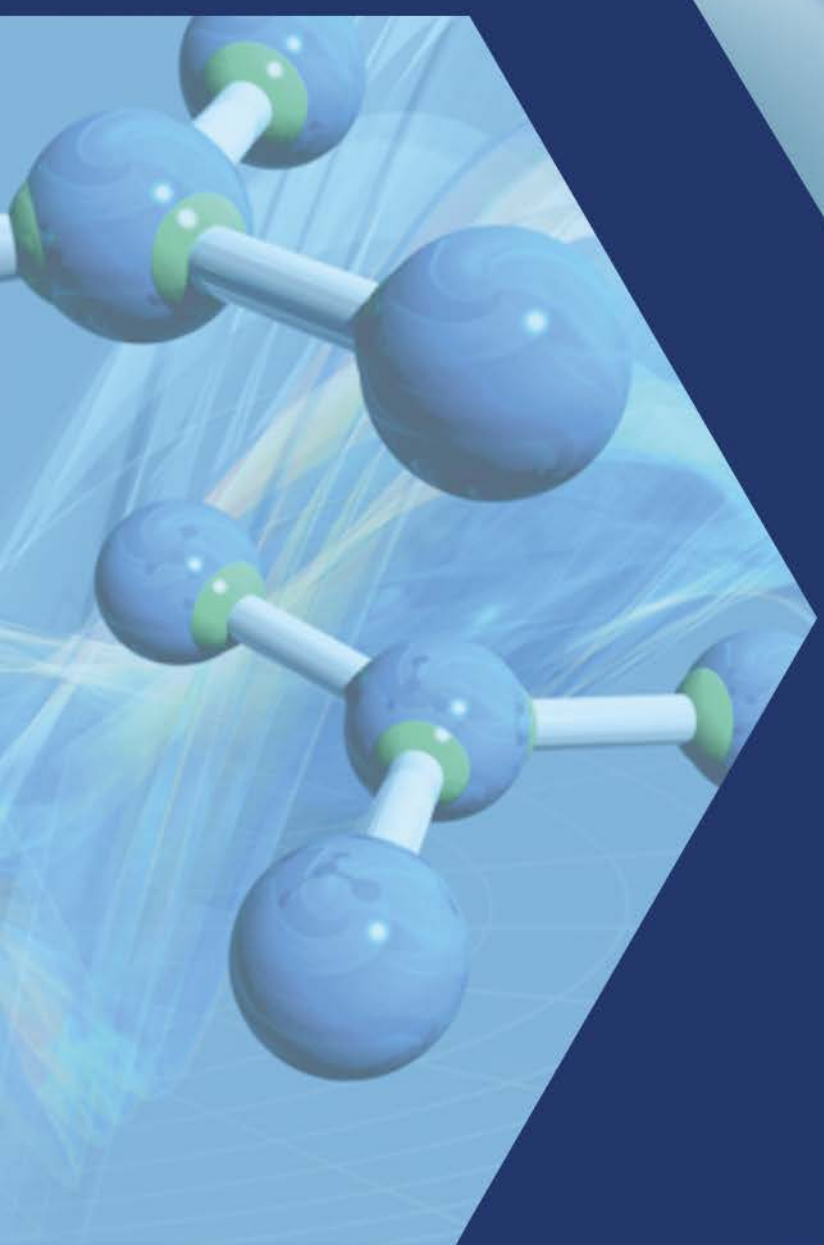
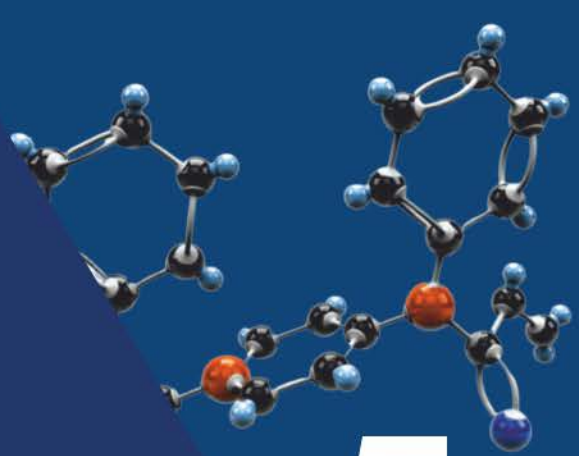
Farmatsiya







5

2026

FARMATSIYA

ISSN-C-31796

№ 5 / 2026

Tahrir hay'ati:

1. Tillayeva G.U. – bosh muharir, f.f.d., professor, Farmatsevtik ishlab chiqishni tashkil qilish va sifat menejmenti kefadrasi, Toshkent farmatsevtika instituti.

2. Bagdasarova I.S. – b.f.n., professor, Tibbiy-biologik fanlar kafedrasi, Farmatsevtika ta'lim va tadqiqot instituti.

3. Dusmatov A.F. – f.f.d., professor, Farmatsevtika ta'lim va tadqiqot instituti rektori.

4. Iskandarova L.M. – OOO "Navkar Group" laboratoriya mudiri, farm. fanlari nomzodi.

5. Jalilov F. S. – f.f.d., professor, Tibbiyot fakulteti, Farmatsevtik kimyo kafedrasi mudiri. Alfraganus universiteti.

6. Kariyeva Y.S. – f.f.d., professor, Dori turlari texnologiyasi kefadrasi mudiri, Toshkent farmatsevtika instituti.

7. Komilov X.M. – f.f.d., professor, Farmakognoziya kafedrasi, Toshkent farmatsevtika instituti.

8. Mavlyanova M.B. – f.f.n., dosent, Farmatsevtika ta'lim va tadqiqot institute.

9. Maksudova F.X. – (muharrir o'rinbosari) f.f.d., professor, Dori vositalarini sanoat texnologiyasi kafedrasi mudiri, Toshkent farmatsevtika instituti.

10. Mirakilova D.B. – A.Sultonov nomli O'zbekiston kimyo-farmatsevtika ilmiy-tadqiqot instituti (UzKFITI) ilmiy ishlar bo'yicha direktor o'rinbosari

11. Nazarova Z.A. – f.f.d., professor, Dori turlari texnologiyasi kefadrasi, Toshkent farmatsevtika instituti.

12. Nabiyev A.X. – t.f.n., yetakchi ilmiy xodim, Tajriba texnologiya laboratoriyasi, O'zR FA, Bioorganik kimyo instituti.

13. Xakimjanova Sh.O. (tehnik kotib) – Farmatsevtik ishlab chiqishni tashkil qilish va sifat menejmenti kefadrasi assistenti, Toshkent farmatsevtika instituti.

14. Olimov N.K. – f.f.d., professor, Farmakognoziya va dori vositalarini standartlash kafadrasi mudiri, Toshkent farmatsevtika instituti.

15. Qobilov N.S. – t.f.n., katta ilmiy xodim, "Sintetik dori vositalar kimyosi" laboratoriyasi, Milliy biofarmatsevtika ilmiy-tadqiqot instituti.

16. Sanayev Z.I. – t.f.n., katta ilmiy xodim, Farmakologiya va toksikologiya bo'limi, O'zR FA O'simlik moddalari kimyosi instituti.

17. Sidametova Z.E. (ma'sul kotib) – f.f.d., professor, Farmakognoziya va dori vositalarini standartlash kafadrasi, Toshkent farmatsevtika instituti.

18. Tillaeva U.M. – f.f.d., dotsent, Toshkent farmatsevtika instituti Xalqaro hamkorlik boyicha prorektor

19. Tulaganov A.A. – f.f.d., professor, O'zbekiston kimyo farmatsevtika ilmiy tadqiqot instituti, O'simliklar va sintetik Dori vositalarini texnologiyasi nomli laboratoria mudiri

20. Tulyaganov R.T. – b.f.d., professor, Farmakologiya va biologic fanlarkafedrasi, Toshkent farmatsevtika instituti.

21. Tagayaliyeva N.A. – b.f.n., katta ilmiy xodim, Biologik faol moddalar farmakologiya si va skrinigi laboratoriyasi mudiri, O'zR FA Bioorganik kimyo instituti.

22. Tukhtaev Kh.R. – f.f.d., professor, Noorganik, fizik va colloid kimyo kefadrasi, Toshkent farmatsevtika instituti.

23. **Tukhtaev B.E. –** b.f.d., professor, ToshDAU dorivor o'simliklar kafedrasi

24. Urmanova F.F. – f.f.d., professor, Farmakognoziya kafedrasi, Toshkent farmatsevtika instituti.

25. Usmanaliyeva Z.U. – f.f.d., professor, Farmatsevtik va toksikologik kimyo kefadrasi mudiri, Farmatsevtika va tadqiqot instituti.

26. Yunusxodjayeva N.A. – f.f.d., professor, Farmatsevtik va toksikologik kimyo kefadrasi, Farmatsevtika va tadqiqot instituti.

Tahrir kengashi:

Prof. Krasnyuk I.I. (Rossiya)
Prof. Dzhusupova Zh.D. (Rossiya)
Akad. Ramenskaya G.V. (Rossiya),
Akad. Patigorskaya N.V. (Rossiya),
Prof. Ordabaeva S.K. (Qozog'iston),
Prof. Sadchikova N.P. (Rossiya)
Prof. Bagirova V.L. (Rossiya)
Prof. Grizodub A.I. (Ukraina),
Prof. Kurmanov R. (Qirg'ziston),
Prof. Shukirbekova A.B. (Qozog'iston),
Akad. Sagdullayev Sh.Sh. (O'zbekiston),
Akad. To'rayev A.S. (O'zbekiston).

УДК 615.9:544.72:577.17

ДОКЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ И РЕГЕНЕРАТИВНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ГЕЛЯ «NANOZINC» IN VIVO

Рахимберганова Зилола Махсуджон қизи[1], Шерматова Ирода Бахтиёр қизи*[2], Шамсутдинова Мадина Ринатовна, Нуримова Лола Шерзодовна [3]

[1]Ташкентский государственный технический университет, г.Ташкент, РУз
[2]Ташкентский Фармацевтический институт, г.Ташкент, РУз
e-mail: iroda.shermatova.94@mail.ru

Наночастицы оксида цинка (ZnO) обладают антимикробными, противовоспалительными и регенеративными свойствами, что определяет перспективность их применения в наружных лекарственных формах. Целью исследования являлась оценка острой токсичности и ранозаживляющей активности экспериментального геля «NanoZinc» при наружном применении. Токсичность изучали на лабораторных животных, а ранозаживляющую активность – на модели кожной раны по динамике сокращения площади раневого дефекта. Полученные результаты характеризуют безопасность и ранозаживляющий потенциал исследуемого препарата.

Ключевые слова: *наночастицы оксида цинка, ZnO, NanoZinc, гель, острая токсичность, ранозаживление, регенерация, кожная рана, доклиническое исследование, наружное применение.*

Введение. Развитие нанотехнологий открыло новые возможности для создания лекарственных форм на основе наноматериалов, среди которых особое место занимают наночастицы оксида цинка (ZnO). Благодаря высокой удельной поверхности, способности к контролируемому высвобождению ионов Zn^{2+}, а также выраженным антимикробным, противовоспалительным и регенеративным свойствам наночастицы ZnO рассматриваются как перспективный компонент наружных средств для лечения повреждений кожи, ожогов и дерматологических заболеваний [1–3].

Заживление кожных ран – многоэтапный процесс, включающий фазы гемостаза, воспаления, пролиферации и ремоделирования тканей. Цинк играет в нём ключевую роль: участвует в синтезе коллагена, пролиферации и миграции фибробластов и кератиноцитов, формировании грануляционной ткани и эпителизации [4]. При переходе к наномасштабу эти эффекты усиливаются за счёт более интенсивного взаимодействия частиц с биоло-

гическими структурами – экспериментальные исследования гидрогелей и других наружных систем доставки с ZnO демонстрируют ускоренное сокращение площади раны, эпителизацию и созревание грануляционной ткани [2,3,5].

Вместе с тем высокая биологическая активность наночастиц требует тщательной оценки их безопасности. Высвобождение ионов Zn^{2+} и индукция активных форм кислорода могут при определённых концентрациях приводить к окислительному стрессу и цитотоксическим эффектам [6]. Токсикологический профиль ZnO при накожном применении зависит от размера частиц, концентрации, лекарственной формы и состояния кожного барьера [7], что определяет необходимость доклинической оценки безопасности одновременно с изучением эффективности.

Гелевая форма обеспечивает равномерное распределение активного компонента на поверхности кожи и пролонгированный контакт с повреждённой тканью, что делает её оптимальной для наружного применения. В этой связи разработка геля «NanoZinc» на основе наночастиц ZnO представляет интерес как потенциальное ранозаживляющее и антимикробное средство. Целью настоящего исследования стала одновременная оценка острой токсичности и ранозаживляющей активности геля «NanoZinc» в условиях экспериментальной модели кожной раны.

Целью исследования. Комплексная доклиническая оценка экспериментального геля «NanoZinc», содержащего наночастицы оксида цинка, включая изучение его острой токсичности при накожном применении и оценку ранозаживляющей активности в экспериментальной модели кожной раны.

Материалы и методы исследования. Все исследования проводили на здоровых половозрелых белых беспородных мышах (самцах и самках) массой тела 18–22 г, прошедших предварительный карантин (адаптационный период) в течение 10–14 дней [8,9,10]. Животные содержались в стандартных условиях вивария на полноценном рационе со свободным доступом к воде и корму. Исследуемый объект – 0,02% гель «Nanozinc» (ТашФарми, Узбекистан).

1. Оценка острой токсичности при накожном введении. Исследование острой токсичности выполняли по общепринятой методике на 18 белых мышах, разделённых на 3 равные группы (по 6 животных). За 24 часа до эксперимента в дорсальной области спины животных выстригали участок кожи площадью 1×1 см [11].

0,02% гель «Nanozinc» наносили однократно в дозах:

1-я группа: 1 мг/кг (0,1 мл/20 г);

2-я группа: 3 мг/кг (0,3 мл/20 г);

3-я группа: 5 мг/кг (0,5 мл/20 г).

Наносимый объём геля не превышал предельно допустимый объём для накожного введения у лабораторных мышей [12].

Непрерывное наблюдение за животных осуществляли в течение первого часа, затем каждый час в течение первых суток, и далее ежедневно 1 раз в день в течение 14 дней. Оценивали общее состояние, поведенческие реакции, двигательную активность, тонус

мышц, реакцию на раздражители, частоту дыхания и сердцебиения, состояние шерстного покрова, кожи и слизистых оболочек, потребление корма и воды, а также динамику массы тела и случаи гибели животных.

2. Оценка ранозаживляющей активности. Исследование ранозаживляющего действия проводили на модели полнослойного иссечения кожи на 10 белых мышах, разделённых на 2 группы (по 5 животных) [13]:

Контрольная группа: животным наносили подсолнечное масло в объёме 0,2 мл/20 г массы тела.

Опытная группа: животные получали 0,02% гель «Nanozinc» в дозе 2 мг/кг (0,2 г/20 г массы тела).

В асептических условиях в дорсальной области спины выполняли иссечение круглого лоскута кожи диаметром 1 см. Раны оставались открытыми (без повязок) на протяжении всего эксперимента (14 дней). Препараты наносили ежедневно 1 раз в сутки.

Динамику заживления раневого дефекта оценивали каждые два дня путем цифровой фотофиксации и измерения площади раны с помощью компьютерной планиметрии в программе GraphPad Prism версия 8.0.0 для Windows, GraphPad Software, Сан-Диего, Калифорния, США, www.graphpad.com [14].

Результаты и обсуждение. Оценка острой токсичности. В ходе исследования острой токсичности экспериментального геля «NanoZinc» при накожном нанесении в дозах 1, 3 и 5 мг/кг не было зарегистрировано случаев гибели животных. На протяжении периода наблюдения у животных не отмечалось выраженных изменений общего состояния и поведения, а также клинических признаков интоксикации.

При максимальной исследуемой дозе 5 мг/кг у 4 животных наблюдалось образование локальных изменений кожи в виде шрамов в области нанесения препарата. При этом признаков системного токсического воздействия и летальных исходов зарегистрировано не было.

В связи с отсутствием летальности при всех исследованных дозах расчет точного значения LD_{50} не представлялся возможным. Полученные данные позволяют установить, что LD_{50} препарата при накожном введении превышает максимальную исследованную дозу и составляет более 5 мг/кг. Таким образом, в исследованном диапазоне доз экспериментальный гель «NanoZinc» не проявлял признаков выраженной острой токсичности при наружном применении.

Таблица 1

Результаты изучения показателей острой токсичности при накожном введении «Nanozinc» гель, ТашФарми, Узбекистан

«Nanozinc» гель, ТашФарми, Узбекистан	
Доза	Количество животных погибшие/всего
1 мг/кг	0/6
3 мг/кг	0/6
5 мг/кг	0/6
$ЛД_{50}$>5 мг/кг	

Динамика массы тела животных также не свидетельствовала о выраженном токсическом воздействии исследуемого препарата. Индивидуальные значения массы животных в исследуемых группах представлены в таблице 2.

Таблица 2

Результаты измерения массы животных (в граммах), взятых для изучения острой токсичности образцов

№	«Nanozinc» гель, ТашФарми, Узбекистан		
	1 мг/кг	3 мг/кг	5 мг/кг
1.	18	21	22
2.	19	22	18
3.	21	19	19
4.	22	18	21
5.	20	22	22
6.	19	21	19

Оценка ранозаживляющей активности. Для оценки ранозаживляющего действия геля «NanoZinc» была использована экспериментальная модель полного иссечения кожи у лабораторных мышей. Ранозаживляющую активность оценивали по динамике изменения площади раневого дефекта в контрольной группе и группе животных, получавших исследуемый препарат.

В первые 3 суток эксперимента в обеих группах наблюдалось сходное течение раннего периода заживления. После первоначального увеличения площади раневого дефекта происходило её постепенное сокращение. Начиная с 5–7-х суток различия между группами становились более выраженными.

В контрольной группе процесс сокращения площади раны протекал медленнее. К 9-м суткам у части животных сохранялись остаточные участки раневого дефекта. В группе, получавшей гель «NanoZinc», отмечалась более выраженная динамика сокращения площади раны, а к 9-м суткам у большинства животных наблюдалось практически полное закрытие раневого дефекта.

На 1-е сутки средняя площадь раны в контрольной группе составляла 42,75 ± 20,80 мм^2, тогда как в группе «NanoZinc» – 34,93 ± 7,32 мм^2. На 9-е сутки средняя площадь остаточного раневого дефекта в контрольной группе составляла 2,81 ± 4,18 мм^2, тогда как в группе «NanoZinc» – 1,54 ± 2,15 мм^2 согласно индивидуальным значениям, представленным в таблице 4.



Рисунок 1. **Результаты изучения регенеративной способности «Nanozinc» гель, ТашФарми, Узбекистан**

Таблица 3

Исследование ранозаживляющей активности «Nanozinc» гель, ТашФарми, Узбекистан

№	Контроль	«Nanozinc» гель, ТашФарми, Узбекистан
Площадь раны на 1^{й} день (мм^2)		
1.	32,884	23,645
2.	32,048	34,57
3.	53,983	37,429
4.	21,450	43,902
5	73,398	35,079
Ср. Зн.	**42,75**	**34,93**
Ст. Откл.	**20,80**	**7,32**

Таблица 4

№	Контроль	«Nanozinc» гель, ТашФарми, Узбекистан
Площадь раны на 9^{й} день (мм^2)		
1.	0	0
2.	0	4,417
3.	0	3,303
4.	9,329	0
5	4,699	0
Ср. Зн.	**2,81**	**1,54**
Ст. Откл.	**4,18**	**2,15**

Вывод: Проведённая оценка острой токсичности экспериментального геля «Nanozinc» (ТашФарми, Узбекистан) при накожном применении в дозах 1–5 мг/кг не выявила случаев гибели животных и выраженных признаков острой интоксикации. Значение LD_{50} при данном пути введения превышало максимальную исследованную дозу и составляло более 5 мг/кг. При этом у части животных, получавших препарат в дозе 5 мг/кг, отмечались локальные кожные изменения в области нанесения.

В экспериментальной модели кожной раны применение геля «Nanozinc» сопровождалось более выраженным сокращением площади раневого дефекта по сравнению с контрольной группой. На 9-е сутки средняя площадь остаточной раны в группе «Nanozinc» составляла 1,54 ± 2,15 мм^2, тогда как в контрольной группе – 2,81 ± 4,18 мм^2. Полученные результаты свидетельствуют о наличии у исследуемого препарата потенциальной ранозаживляющей активности при наружном применении.

Заключение. Таким образом, экспериментальный гель «Nanozinc», содержащий наночастицы оксида цинка, продемонстрировал благоприятный профиль острой токсичности при накожном применении в исследованном диапазоне доз и положительную динамику процессов заживления кожной раны. Сочетание отсутствия летальных исходов и выраженной системной токсичности с ранозаживляющим потенциалом позволяет рассматривать «Nanozinc» как перспективную наружную лекарственную форму на основе наночастиц оксида цинка. Полученные результаты создают основу для дальнейшего доклинического изучения препарата, включая оценку местной переносимости, морфологических изменений в зоне раневого дефекта и механизмов его регенеративного действия.

Список литературы:

1. Pino P., Bosco F., Mollea C., Onida B. Antimicrobial Nano-Zinc Oxide Biocomposites for Wound Healing Applications: A Review // Pharmaceutics. – 2023. – Vol. 15, № 3. – Art. 970. doi:10.3390/pharmaceutics15030970

2. Xiao D., Huang Y., Fang Z., Liu D., Wang Q., Xu Y., Li P., Li J. Zinc oxide nanoparticles for skin wound healing: A systematic review from the perspective of disease types // Materials Today Bio. – 2025. – Vol. 34. – Art. 102221. doi:10.1016/j.mtbio.2025.102221

3. Tayyeb J.Z., Guru A., Kandaswamy K., Jain D., Manivannan C., Mat K.B., Shah M.A., Arockiaraj J. Synergistic effect of zinc oxide-cinnamic acid nanoparticles for wound healing management: in vitro and zebrafish model studies // BMC Biotechnology. – 2024. – Vol. 24, № 1. – P. 1–15. doi:10.1186/s12896-024-00906-w

4. Lansdown A.B.G., Mirastschijski U., Stubbs N., Scanlon E., Ågren M.S. Zinc in wound healing: theoretical, experimental, and clinical aspects // Wound Repair and Regeneration. – 2007. – Vol. 15, № 1. – P. 2–16.

5. Shahrousvand M., Mirmasoudi S.S., Pourmohammadi-Bejarpasi Z., Feizkhah A., Mobayen M., Hedayati M., Sadeghi M., Esmailzadeh M., Mirkatoul F.B., Jamshidi S. Polyacrylic acid/polyvinylpyrrolidone hydrogel wound dressing containing zinc oxide nanoparticles promote wound healing in a rat model of excision injury // Heliyon. – 2023. – Vol. 9, № 8. – Art. e19230.

6. Alarifi S., Ali D., Alkahtani S., Verma A., Ahamed M., Ahmed M., Alhadlaq H.A. Induction of oxidative stress, DNA damage, and apoptosis in a malignant human skin melanoma cell line after exposure to zinc oxide nanoparticles // International Journal of Nanomedicine. – 2013. – Vol. 8. – P. 983–993. doi:10.2147/IJN.S42028

7. Leite-Silva V.R., Le Lamer M., Sanchez W.Y., Liu D.C., Sanchez W.H., Morrow I., Martin D., Silva H.D.T., Prow T.W., Grice J.E., Roberts M.S. The effect of formulation on the penetration of coated and uncoated zinc oxide nanoparticles into the viable epidermis of human skin in vivo // European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics. – 2013. – Vol. 84, № 2. – P. 297–308.

8. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / [под общ. ред. Р. У. Хабриева]. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ОАО «Изд-во «Медицина», 2005. – 832 с.

9. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных

средств. Часть первая / [под ред. А.Н. Миронова]. – М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.

10. Organisation for Economic Co-operation and Development. (2008). Test No. 425: Acute Oral Toxicity – Up-and-Down Procedure (UDP). OECD Publishing. https://doi.org/10. 1787/9789264071049-en

11. ГОСТ Р ИСО 10993.10-99. Оценка биологических действий медицинских изделий. Исследование раздражающего и сенсибилизирующего действия. – Москва: Изд-во стандартов, 1999. – 38 с.

12. Morton, D. B., Jennings, M., Buckwell, A., Ewbank, R., Godfrey, C., Holgate, B., Inglis, I., James, R., Page, C., Sharman, I., Verschoyle, R., Westall, L., Wilson, A. B., & Joint Working Group on Refinement (2001). Refining procedures for the administration of substances. Report of the BVAAWF/FRAME/RSPCA/UFAW Joint Working Group on Refinement. British Veterinary Association Animal Welfare Foundation/Fund for the Replacement of Animals in Medical Experiments/Royal Society for the Prevention of Cruelty to Animals/Universities Federation for Animal Welfare. Laboratory animals, 35(1), 1–41. https://doi.org/10.1258/0023677011911345

13. Yampolsky, M., Bachelet, I., & Fuchs. Y. (2024). Reproducible strategy for excisional skin-wound-healing studies in mice. Nature Protocols. 19(1), 184-206. https://doi.org/10.1038/s41596-023-00899-4

14. Sokal, R. R.,&Rohlf, F. J. (2012). Biometry: The Principles and Practice of Statistics in Biological Research (4th ed.). W. H. Freeman.

«NANOZINC» GELINI *IN VIVO* USULIDA TERIGA KIRITISHDA NAMUNANING O‘TKIR TOKSIKLIGINI TADQIQ ETISH

Raximberganova Zilola Maxsudjon qizi[1], Shermatova Iroda Baxtiyor qizi[2], Shamsutdinova Madina Rinatovna, Nurimova Lola Sherzodovna

[1]Toshkent davlat texnika universiteti
[2] Toshkent farmatsevtika instituti
**e-mail: iroda.shermatova.94@mail.ru*

Rux oksidi (ZnO) nanopartikullari mikroblarga qarshi yallig‘lanishga qarshi va regenerativ xossalari bilan ularni tashqi dori shakllarida qo‘llashning istiqbolliligi. Maqsad o‘tkir toksiklik va yarani tiklovchi faollikni baholash «NanoZinc» eksperimental gelining tashqi qo‘llashda. Toksiklik o‘rganildi laboratoriya hayvonlariga, yarani tiklovchi faollik esa teri yarasi modellariga yara nuqsonlari maydonining qisqarish dinamikasi bo‘yicha. Olingan natijalar tekshirilayotgan preparatning xavfsizligi va yarani tiklovchi salohiyatini tavsiflaydi.

Kalit so‘zlar: *rux oksidi nanozarralari, ZnO, NanoZinc, jel, o‘tkir, jarohatlanish, regeneratsiya, teri yarasi, klinikadan oldingi tekshirish, tashqi qo‘llash.*

IN VIVO STUDY OF THE ACUTE TOXICITY OF THE SAMPLE UPON DERMAL ADMINISTRATION OF ‘NANOZINC’ GEL

Rakhimberganova Zilola Makhsudjon qizi[1], Shermatova Iroda Bakhtiyor qizi[2], Shamsutdinova Madina Rinatovna, Nurimova Lola Sherzodovna

[1]Tashkent state technical universitete
[2] Tashkent Pharmaceutical Institute
**e-mail: iroda.shermatova.94@mail.ru*

Zinc oxide (ZnO) nanoparticles possess antimicrobial, anti-inflammatory and regenerative properties, which makes their use in topical medicinal formulations a promising prospect. The aim of the study was to evaluate the acute toxicity and wound-healing activity of the experimental ‘NanoZinc’ gel when applied topically. Toxicity was assessed in laboratory animals, whilst wound-healing activity was evaluated in a skin wound model based on the rate of reduction in wound defect area. The results obtained demonstrate the safety and wound-healing potential of the test preparation.

Keywords*: zinc oxide nanoparticles, ZnO, NanoZinc, gel, acute toxicity, wound healing, regeneration, skin wound, preclinical study, topical application.*