

FARMATSIYA

Ilmiy-amaliy jurnali

*2021 yilda tashkil etilgan
Yiliga 4 marta chiqadi*

№ 1 / 2023

FARMATSIYA

Научно-практический журнал

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

TOSHKENT
2023

Tahrir hayyati:

Bosh muharir – professor Tillayeva G.U.

Bagdasarova M.S., Dusmatov A.F., Iskandarova L.M., Iskandarova Sh.F., Jalilov F. S., Kariyeva E.S., Komilov X.M., Mavlyanova M.B., Mirakilova D.B. (muharrir o'rinbosari), Nazarova Z.A., Olimov N.K., Rasulova S.A. (mas'ul kotib), Sidametova Z.E., Tillayeva U.M., Tulaganov A.A., Tulyaganov R.T., To'rayev A.S., Tukhtayev B.E., Tukhtayev Kh.R., Umarova Sh.Z., Usmanaliyeva Z., Urmanova F.F., Yunushodjayeva N.A.

Tahrir kengashi:

Krasnyuk I.I. (Rossiya), Grizodub A.I. (Ukraina), Dzhusupova Zh.D. (Rossiya), Kurmanov R. (Qirg'ziston), Ramenskaya G.V. (Rossiya), Shukirbekova A.B. (Qozog'iston), Ordabayeva S.K. (Qozog'iston), Sagdullayev Sh.Sh. (O'zbekiston), Sadchikova N.P. (Rossiya).

Подписано в печать _____ .2023 г.
Формат - 60x90^{1/8}. Объем - ____ усл. печ. л.
Заказ № _____. Тираж - _____ экз.
Подготовлено к печати и отпечатано
в типографии "Spectrum Scope"

Aziz hamkasblar, do'stlar, o'quvchilar!

Jurnalga bo'lgan e'tibor va kasbiy qiziqish uchun minnatdorchiligimni bildiraman! Jurnal o'z sahifalariga xizmat ko'rsatgan ilmiy arboblardan va istiqbolli yosh tadqiqotchilarni jalb qiladi, farmatsevtika fanlari, uzluksiz kasb-hunar ta'limi va boshqa ko'plab muammolarni muhokama qilish uchun maydon bo'lib, o'z o'quvchilarini O'zbekistonda va chet davlatlarda nashr etilayotgan professional adabiyotlarning yangiliklari bilan tanishtiradi.

Shuningdek, biz farmatsevtika sohasidagi yutuqlarni yoritadigan, yangi nashrlari bilan o'quvchilarini xursand qiladigan mualliflardan minnatdormiz. Sharhlovchilarimizga minnatdorchilik bildiramiz va birgalikda jurnalimizni yanada yaxshi va ma'lumotli qilamiz deb o'ylaymiz. Biz hamkorlik uchun ochiqmiz!

Jurnal tahririyati barchani Navruz bayrami bilan chin qalbdan tabriklaydi! Uyingizga tinchlik va hayotingizga yorqin voqealar tilaymiz. Navro'z bayrami barchamizga baxt, umid, ko'tarinki kayfiyat, quyoshning iliqiligi va yaxshi o'zgarishlarni olib kelsin!

Xurmat bilan,

Bosh muharrir

professor Tillayeva G.U.

Уважаемые коллеги, друзья, читатели!

Разрешите выразить глубокую признательность за внимание и профессиональный интерес к нашему журналу! Журнал привлекает на свои страницы и заслуженных научных деятелей, и перспективных молодых исследователей, предоставляя трибуну для обсуждения проблем фармацевтической науки, непрерывного профессионального образования и многим другим, знакомя своих читателей с новинками профессиональной литературы, издаваемой в Узбекистане и за рубежом.

Мы также признательны авторам, которые радуют читателей своими новыми публикациями, освещающими достижения в области фармации, мы благодарим наших рецензентов и думаем, что совместными усилиями сделаем наш журнал качественнее и содержательнее. Мы открыты к сотрудничеству!

Редакция журнала сердечно поздравляет всех с праздником Навруз! Желаем мира вашему дому и светлых событий в жизни. Пусть светлый и душевный праздник Навруз дарит счастливую надежду и прекрасное настроение, солнечное тепло и хорошие перемены!

С уважением,

Главный редактор

профессор Тилаева Г.У.

ПОЗДРАВЛЕНИЕ ЮБИЛЯРУ



28 апреля 2023 г. заслуженному преподавателю, доценту кафедры организации фармацевтического производства и менеджмента качества – Мавляновой Муслиме Бурхановне исполнилось 75 лет.

Советский, затем узбекский фармацевт, родилась в Ташкенте, в апреле 1948 года в интеллигентной семье. После окончания средней школы в 1966 году поступила в Ташкентский фармацевтический институт, который окончила в 1971 году. Уже в годы учебы в институте Мавлянова М.Б. интересовалась наукой и по рекомендации ректора того времени, профессора Холматова Х.Х., поступила в аспирантуру по специальности фармацевтическая химия. Встреча на съезде фармацевтов Узбекистана с ведущим российским ученым в области стандартизации лекарств – профессором А.П. Арзамасцевым определила ее дальнейшую судьбу. Результатом этой встречи стала командировка в Москву. В этот период Муслима

Бурхановна активно занималась научной работой по стандартизации сердечных гликозидов, изучением стандартных образцов. После успешной защиты диссертации, М.Б. Мавляновой на Ученом Совете Всесоюзного научно-исследовательского института, Высшей аттестационной комиссией при Совете министров СССР была присвоена степень кандидата фармацевтических наук. Дальнейшую деятельность она продолжила в Ташкентском фармацевтическом институте.

Муслима Бурхановна всю жизнь посвятила служению институту и фармацевтической науке. В этот период она выросла профессионально и как педагог, имеет несколько учебников и учебных пособий, монографий. Под ее руководством защищены множество магистерских диссертаций и дипломных работ.

В настоящее время М. Б. Мавлянова продолжает трудиться в родной Alma Mater и областью ее интересов является не только стандартизация лекарственных средств, но и управление качеством лекарственных препаратов. Муслима Бурхановна продолжает читать лекции, ведет практические занятия, консультирует преподавателей в «Школе молодого преподавателя», руководит научными работами в студенческом научном обществе, ведет активную общественную работу, выступает на международных конференциях с докладами, осуществляет поездки в другие страны в рамках академической мобильности студентов и преподавателей.

Мы поздравляем Муслиму Бурхановну Мавлянову с юбилеем, желаем крепкого здоровья, благополучия и творческих успехов в дальнейшем.

*С уважением,
ред. коллегия журнала*

Ulug' ustoz, farmatsevt, 50 yillik ilmiy - pedagogik tajribaga ega, farmatsevtik kimyo va farmatsevtik ishlab chiqarishni tashkil qilish va sifat menejmenti kafedrası olimasi, f.f.n., dotsent Mavlyanova Muslima Burxanovnani 75 yoshi bilan muborakbod etamiz.

Ustoz xazrati odam, benazir inson ko'plab pedagog xodimlarni yetishtirib chiqarishga katta xissa qo'shgan olimaya ayoldir. Kafedradagi mexnatkashligi va sabrli o'qituvchi ekanligi alohida taqsinga sazovordir.

Ustozimizni tavallud ayyomlari bilan tabriklab, sixat salomatlik va ko'p yillar davomida jamoada yana ishlashlariga tilakdoshmiz.

*Hurmat bilan Toshkent farmatsevtika instituti
"Farmatsevtik ishlab chiqarishni tashkil qilish
va sifat menejmenti" kafedrası jamoasi*

МНОГОУВАЖАЕМАЯ МУСЛИМА БУРХАНОВНА!

Коллектив кафедры Фармацевтической химии поздравляет Вас со славным 75-летним юбилеем, и желает Вам счастья, успеха, здоровья и радости, исполнения всех желаний, благополучия.

Говорят, что 75 – это возраст мудрости, почета, уважения и славы. А мы желаем, чтобы для Вас он также был возрастом крепкого здоровья, бодрости, радости, благополучия и семейного душевного тепла!

Гордость и восхищение – эти два слова могут описать то, что мы чувствуем, поздравляя вас с 75-летием. Ваша жизнь – это свидетельство творчества, духовности, настойчивости и уверенности. Вы оставили след в сердцах многих людей, кто знает и любит вас.

Вы – человек, который всегда стремился к идеалу, к новому знанию, к тому, чтобы сделать мир лучше. Ваша личность – это склад уникальных качеств, которые помогли взойти на вершину жизни. Вы – женщина, которую нельзя не прославлять и уважать.

Вы – настоящая легенда, которая полна жизненной мудростью, красотой и грацией. Ваша жизнь – это драгоценный подарок, который вы дарите всем, кто знает и ценит вас, вашу любовь, заботу и поддержку.

Пусть этот юбилей станет новой страницей в вашем жизненном пути, на которой будут написаны только вдохновляющие слова. Пусть каждый день принесет новые впечатления и радости.

С заботой и уважением мы поздравляем вас и желаем всего самого лучшего в жизни!

*С уважением,
коллектив кафедры Фармацевтической химии
Ташкентского фармацевтического института*



FARMATSEVTIKA FANLARI

УДК 544.72:547.96

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННОЙ СУБСТАНЦИИ С НАНОЧАСТИЦАМИ СЕРЕБРА

Ризаев К. С., Шерматова И.Б., Исмаилова М. Г., Ризаева С. У.

Ташкентский фармацевтический институт, Узбекистан, г.Ташкент

Приведены результаты исследования по обоснованию оценки качества лекарственной субстанции «Экстракт травы Scutellaria Iscandera L. сухой с наночастицами серебра». Разработаны методики качественного и количественного содержания биологически активных веществ. Также определены сроки годности предлагаемого препарата для разработки проекта нормативной документации.

Сухая субстанция представляет собой сухой, мелкий, аморфный порошок темно-коричневого цвета, гигроскопичен, запах слабый, своеобразный. При этом рН препарата составило 5,5. Потерю в массе при высушивании составила $6,4 \pm 0,40\%$, что не превышает показателя 7%, регламентируемые нормативной документацией. Количественно был изучен элементный состав суспензии в разных соотношениях и сухой субстанции. Количественное содержание серебра в жидкой субстанции составляет 0,12%, а в сухом порошке его содержание составляет 20%. Микробиологическую чистоту оценивали по требованиям НФ РУз, вып. 2, с.193 и Изменении №2 от 29.09.2005г., категория 3.2.

Методом естественного хранения изучены условия хранения и срок годности разработанной субстанции, который составил 2 года. На основании результатов, проведенных физико-химических и микробиологических исследований, был разработан проект ВФС на субстанцию с наночастицами серебра, полученную на основе экстракта Scutellaria Iscandera L.

В результате исследований появилась возможность производства субстанции, используемой при получении местных антибактериальных и противогрибковых лекарственных препаратов для лечения кожных заболеваний.

Ключевые слова: количественное определение, подлинность, УФ-спектрофотометрия, масс-спектрометрия, микробиологическая чистота, срок годности, наночастицы серебра, сухой экстракт, субстанция.

Введение. В связи с интенсивным развитием наномедицины, появилась возможность использовать нанотехнологии в медицинской практике для модификации и разработки лекарственных средств, в том числе лекарственных субстанций на основе наночастиц, открывающие большие перспективы для решения важнейших задач в области медицины и фармацевтики. В фармацевтической отрасли существует система

обеспечения качества лекарственных средств и наиболее важными параметрами, характеризующими качество любой субстанции и лекарственных форм являются: подлинность, рН, потеря в массе при высушивании, микробиологическая чистота и количественное определение [1,2,3].

В последние годы исследователей привлекают вопросы, связанные с биомедицинским использованием наночастиц металлов, так как их

можно применить в онкологии и многих других важных областях медицины. Основой этому послужили значительные успехи, достигнутые в разработке методов получения наночастиц металлов различной формы и размера, наноконпозитов и покрытий, устройств медицинского назначения [4].

В последнее время мир сталкивается с глобальной проблемой – увеличением резистентности к антибиотикам, вызванным широким и часто неразборчивым использованием антибиотиков, пестицидов и родственных им соединений [5].

С помощью наночастиц становится возможным транспортировать антимикробные препараты в более высокой концентрации непосредственно в очаг инфекции, при этом сохраняя невысокую общую вводимую дозу для организма [6].

Несмотря на наличие значительного клинического опыта применения соединений серебра в медицинской практике, результаты научных исследований его эффективности и безопасности регулярно подвергались критической оценке [7].

Наночастицы металлов обладают особыми физико-химическими свойствами, отличающимися от свойств металлов и их отдельных атомов, обеспечивая терапевтический эффект, во много раз превосходящий эффект от применения ионной формы элементов [8].

Ученые мира занимаются созданием новых материалов из наночастиц таких металлов, как серебро, медь, кремний, цирконий, алюминий, магний, цинк, титан и др. Особый интерес представляют разработки препаратов из наносеребра [9,10].

Из литературных данных известно, что серебро как микроэлемент входит в состав тканей организма, желез внутренней секреции, мозга и печени. В организме человека содержится около 20 мкг серебра на 100 г сухого вещества. По разным данным, физиологическая норма содержания серебра составляет от 20 до 40 мкг [11].

В настоящее время наночастицы серебра, в основном, разрабатываются с целью антибактериального применения и как дезинфицирующее средство для наружного применения. В то же время имеются работы по созданию конъюгатов наночастиц серебра с цитостатическими лекарственными средствами [12].

При попадании в живые организмы наноразмерные частицы металлов вызывают биологический ответ, отличающийся от действия традиционной ионной формы элементов [13].

Также на сегодняшний день стали широко внедряться в клиническую практику комбинированные препараты, содержащие серебро, которые обладают более сильным антибактериальным и противогрибковым эффектом. Поэтому актуальной задачей является разработка субстанции содержащего наночастицы серебра.

Целью исследования является стандартизация лекарственной субстанции «Экстракт травы *Scutellaria Iscandera L.* сухой с наночастицами серебра» по показателям: подлинность, рН, потеря в массе при высушивании, микробиологическая чистота и количественное определение наночастицы серебра.

Материалы и методы исследования. Объектом изучения является субстанция «Экстракт Травы Шлемник Искандера сухой с наночастицами серебра» полученный методом «Зеленого синтеза» на основе лекарственного растительного сырья *Scutellaria Iscandari L.* Исследование проводили согласно требованиям НФ РУз и «Общего технического регламента на лекарственные средства» постановления КМ Р Уз № 365 от 27 октября 2016 года [14].

Внешние признаки субстанции «Экстракт травы *Scutellaria Iscandera L.* сухой с наночастицами серебра» определяли визуально. Определение других показателей проводили по методикам, приведенным в ГФ XI изд. [15].

Для определения подлинности и количественного содержания наночастицы серебра применяли методы УФ-спектрофотометрии и масс-спектрометрии (ICP-MS).

0,1 г препарата помещают в колбу с притертой пробкой вместимостью 25 мл, добавляют 10 мл этилового спирта 70% и взбалтывают в течение 10-15 мин. Раствор фильтруют через бумажный фильтр (синяя лента). На линию старта хроматографической пластинки «Силуфол УФ-254» на алюминиевой подложке (или «Merck» с силикагелем 60 F 254 на алюминиевой подложке) размером (5 x 15) см наносят микропипеткой или микрошприцом 0,01 мл фильтрата (100 мкг) в первую точку, во вторую в качестве свидетеля наносят 0,01 мл (100 мкг) раствора стандартного образца апигенина в 70% этиловом спирте. Пластинку с нанесенными пробами высушивают на

воздухе в течение 15 мин, помещают в камеру со смесью растворителей н-бутанол-уксусная кислота-вода в соотношении 4:2:2 и хроматографируют восходящим методом. Когда фронт растворителей пройдет до конца пластинки, ее вынимают из камеры, сушат на воздухе до исчезновения запаха растворителей и просматривают в ультрафиолетовом свете при длине волны 254 нм. На хроматограмме, на уровне пятна свидетеля должно быть слабо окрашенное пятно желтого цвета (апигенин).

pH препарата определяли методом потенциометрии. От 4,5 до 6,5 (1 % водный раствор препарата, потенциометрически; ГФ XI, вып.1, с.113). Потерю в массе при высушивании определяли изометрическим методом. Для этого 0,5 г препарата (точная навеска) сушат при 60°C до постоянной массы (ГФ XI, вып. 1, с. 175).

Известно, что лекарственные средства, не стерилизуемые в процессе производства, могут быть контаминированы микроорганизмами. Исходя из этого, на следующем этапе проводили испытание на микробиологическую чистоту. *Микробиологическую чистоту* оценивали по требованиям ГФ РУз. Препарат должен выдерживать требования, указанные в ГФ XI, вып. 2, с.193 и Изменении №2 от 29.09.2005 г., категория 3.2. Испытание на микробиологическую чи-

стоту включало подготовку различных образцов перед испытанием и отбора проб образцов для анализа. Испытание проводилось в асептических условиях, с целью предотвращения контаминацию исследуемых образцов [16].

Количественное определение серебра проводили методом масс-спектрометрии (ICP-MS) в Центральной лаборатории Государственного комитета по геологии и минеральным ресурсам Республики Узбекистан.

Учитывая, что в производстве субстанции используется растительное сырье, изучение срока годности проводили методом естественного хранения [17].

Результаты и обсуждения. Сухая субстанция представляет собой сухой, мелкий, аморфный порошок темно-коричневого цвета, гигроскопичен, слегка комкается, запах слабый, своеобразный. Хорошо растворим в воде, водно-спиртовых смесях (20,40,50,60,70 %). pH препарата составило 5,5. Потерю в массе при высушивании составила $6,4 \pm 0,40\%$, что не превышает регламентируемые нормативной документацией 7%. Результаты изучения микробиологической чистоты субстанции «Экстракт Травы Шлемник Искандера сухой с наночастицами серебра» представлены в таблице 1.

Таблица 1

Результаты исследования микробиологической чистоты

Требования НД	Результаты испытаний
Общее число аэробных бактерий не более 10^4 КОЕ/г (колонии образующие единицы в 1 грамме)	Менее 10 КОЕ
Общее число грибов не более 200 в 1 г	Менее 10 КОЕ
Отсутствие <i>Escherichiacoli</i> в 1 г.	Отсутствует
Энтеробактерий, и других гр – бактерий не более 100 в 1 г	Отсутствует
Отсутствие <i>Ps.aeruginosa</i> в 1 г.	Отсутствует
Отсутствие <i>Salmonella</i> в 10 г	Отсутствует
Отсутствие <i>Staphylococcus aureus</i> в 1 г	Отсутствует

В 1 г препарата допускается наличие общего числа аэробных бактерий, не более 10^4 , общего числа грибов, не более 10^2 . Не допускается наличие энтеробактерий и некоторых других грам-отрицательных бактерий. Отсутствие *Escherichia coli*, *Pseudomona saeruginosa*, *Staphylococcus aureus* в 1 г препарата и отсутствие *Salmonella* в 10 г препарата. По результатам изучения эле-

ментного состава сухой субстанции с наночастицами серебра методом ICP-MS можно сделать расчет серебра для проведения физико-химических, микробиологических анализов. Количественно был изучен элементный состав суспензии в разных соотношениях и сухой субстанции. (табл.2)

Таблица 2

Количественное содержание элементного состава субстанции

Элемент	Суспензия		Сухой концентрированный порошок	
	мг/г	%	мг/г	%
Серебро	1219,189	0,12%	20 (200681,388)	20%

Из данных таблицы видно, что количественное содержание серебра в жидкой субстанции составляет 0,12%, а в сухом порошке его содержание составляет 20%. Таким образом использование сухой субстанции: во-первых, удобно для использования при лабораторных исследованиях; во-вторых, является экономичным для дальнейшего использования в производстве лекарственных препаратов.

Методом естественного хранения изучены

условия хранения и срок годности разработанной субстанции, который составил 2 года. На основании результатов проведенных физико-химических и микробиологических исследований был разработан проект ВФС на субстанцию с наночастицами серебра, полученную на основе экстракта *Scutellaria Iscanderi* L. На основании разработанного проекта ВФС были проведены исследования полученной субстанции. Результаты проведенных работ представлены в табл. 3.

Таблица 3

Спецификация субстанции

Показатели	Методы	Нормы
Описание	Визуально: сухой мелкий аморфный порошок темно-коричневого цвета, гигроскопичен, слегка комкуется, запах слабый, своеобразный.	Соответствует
Подлинность	1. Качественная реакция с разведенной соляной кислотой или раствором хлорида натрия (на серебро). Образуется белый творожистый осадок.	Соответствует
	2. Посторонние примеси (ТСХ). На хроматограмме, на уровне пятна свидетеля должно быть слабо окрашенное пятно (апигенин).	Соответствует
pH	Государственная фармакопея (ГФ) XI – от 4,5 до 6,5	5,5
Потеря в массе при высушивании	ГФ XI – не более 7,0%	6,4 %
Микробиологическая чистота	ГФ XI и Изменения №2 Категория 3.2	Соответствует
Количественное определение серебра	Масс-спектрометрия (ICP-MS) – не менее 2000 мкг/г	2 мг/г
Упаковка	В соответствии с Временной Фармакопейной Статьей (ВФС)	
Маркировка	В соответствии с ВФС	
Транспортирование	В соответствии ГОСТ 17768-90	
Хранение	В сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С	
Срок годности	2 года	

Как видно из таблицы 3, что по своим качественным и количественным характеристикам полученная субстанция соответствует нормам, представленным в НД. Данная технология

была апробирована в промышленных условиях на базе Института химии растительных веществ им. академика С. Ю. Юнусова Академии Наук Республики Узбекистан.

Заклучение. В результате вышеуказанных исследований появилась возможность производства субстанции, которая по своим качественным и количественным характеристикам соответствует нормативным документам, используемой при получении местных антибак-

териальных и противогрибковых лекарственных средств, для лечения кожных заболеваний.

Данная технология была апробирована в промышленных условиях на базе Института химии растительных веществ им. академика С. Ю. Юнусова АН РУз.

Список литературы:

1. «Общий технический регламент на лекарственные средства» ПКМ № 365 от 27.10.2016г.
2. Письмо от 29 октября 2001 года N 291-22/144 Об Изменении №2 к статье Государственной фармакопеи XI изд. "Методы микробиологического контроля лекарственных средств".
3. Шерматова И.Б. Технология получения наночастиц серебра методом зеленого синтеза и лекарственных форм на их основе: дис. д-ра. филос. (PhD) по фарм. наук (15.00.01)/ Шерматова И. Б. – «Ташкентский фармацевтический институт», Ташкент, 2022.–116 с.
4. Радциг М.А. Взаимодействие клеток бактерий с соединениями серебра и золота: влияние на рост, образование биопленок, механизмы действия, биогенез наночастиц: Автореф. дис. Биотехнология (в том числе бионанотехнологии). Канд. биол. наук. Москва, -2013.-26 с.
5. Калмантаева О.В. Антибактериальное и иммуномодулирующее действие наночастиц серебра, углеродных нанотрубок на модели здоровых и инфицированных *Mycobacterium tuberculosis* мышей: автореф. дисс. канд. биол. наук. Оболенск, -2016.-23 с.
6. Белая Я.С., Лемешевский В.О. Проблема антибиотикорезистентности микроорганизмов в современном мире// материалы 20-й международной научной конференции.- Минск : ИВЦ Минфина, 2020. – Ч. 2. – С. 24-26.
7. Родин А.В., Привольнев В.В., Барсуков А.Н. Возможности применения сульфата серебра для местного лечения раневой инфекции// Гнойные и трофические поражения. Стационарно замещающие технологии. - 2018.-№1(2).- С.69–70.
8. Мамучиева Д.В., Компанцев Г.В., Саградян. Современные аспекты использования наноматериалов в бальнеологии и медицине (обзор литературы)//Актуальные проблемы медицины, -2017.-220 с.
9. Богословская О.А., Глуценко Н.Н., Ольховская И.П. и др. Наночастицы меди — биофункциональные агенты для клеток про- и эукариотов // Тез. конф. «Нано розмірні системи. Будова-властивості-технології». -2007. -С. 413.
10. Ткаченко М.Л., Жиякина Л.Е., Мошенский Ю.В. Лекарственные эвтектики как перспективные материалы для фармацевтической технологии// Тез. конф. «Нано розмірні системи. Будова-властивості-технології». -К.- 2007. -С. 440.
11. Чегодарь Д.В. Патогенетическое обоснование применения раствора наносеребра при лечении воспалительных процессов: диссертация кандидата Медицинских наук: 14.03.03.- Симферополь, -2016.-120 с.
12. Рахметова А.А. Изучение биологической активности наночастиц меди, различающихся по дисперсности и фазовому составу: Автореф. дисс. канд. биол. наук. РФ.-2011.-125 с.
13. Р. Р. Яманова, Г. Р. Николаенко. О применении наночастиц серебра в легкой промышленности//Вестник технологического университета. -2013.-Том 6.- №22.-С.39-41.
14. Временная инструкция по проведению работ с целью определения сроков годности лекарственных средств на основе метода «ускоренного старения» при повышенной температуре.-И-42-2-2-82.-М.-1983.-С.18.
15. Государственная Фармакопея XI изд., 2., 1989. С. 187.
16. Государственная Фармакопея Республики Узбекистан., 2021. Том 1.-с.55-57.
17. Каталог «HIMEDIA». Сухие питательные среды и добавки, 2003. Mumbai, Индия. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.himedialabs.ru/2-uncategorised/> (дата обращения: 30.12.2016).

КУМУШ НАНОЗАРРАЧАЛИ СУБСТАНЦИЯСИНИ СИФАТИНИ БАХОЛАШ

Ризаев К.С., Шерматова И. Б., Исмаилова М.Г., Ризаева С.У.

Тошкент фармацевтика институти, Тошкент ш., Ўзбекистон Республикаси

Ушбу мақолада "Scutellaria Iscandera L. ўсимлик қуруқ экстракти кумуш нанозаррачалари билан" доривор субстанциясининг сифатини баҳолаш бўйича тадқиқот натижалари аниқланди. Биологик фаол моддаларнинг сифат ва миқдорий таркибини аниқлаш усуллари ишлаб чиқилди. Норматив ҳужжатлар лойиҳасини ишлаб чиқиши учун препаратнинг яроқлилик муддати аниқланди. Қуруқ субстанция – қуруқ, майда, аморф кукун бўлиб, тўқ жигарранг ранга эга, гигроскопик, ўзига хос ҳидга эга. Бунда препаратнинг рН қиймати 5,5 ни ташиқил этди. Қуритиши пайтида масса йўқотилиши $6,4 \pm 0,40\%$ ни ташиқил этди ва бу норматив ҳужжатларга кўра 7% дан ошмаслиги аниқланди. Турли нисбатларда суспензия ва қуруқ субстанцияда элемент таркиби

миқдорий жиҳатдан ўрганилди. Натижага кўра, суюқ субстанциядаги кумушининг миқдори 0,12%, қуруқ кукун таркибида еса 20% ни ташиқил қилиши аниқланди. Микробиологик тозалик Ўзбекистон Республикаси ДФ ХИ талабларига мувофиқ баҳоланди, босма-2, 193-бет ва 2005 йил 29 сентябрдаги 2-сонли ўзгартириш, 3.2-тоифа. Бунда препаратнинг 1 г таркибида аероб бактерияларнинг умумий сони 10⁴ дан ошмаслиги, замбуруғларнинг умумий сони 10²дан ошмаслиги рухсат этилади. Энтеробактериялар ва бошқа баъзи граммусбат бактериялар мавжудлигига йўл қўйилмайди. 1 г препаратда *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* ва 10 г препаратда *Salmonella* йўқлиги аниқланди. Табиий сақлаш усулида ишлаб чиқилган субстанциянинг сақлаш шароитлари ва сақлаш муддати ўрганиб чиқилди ва натижада 2 йилни ташиқил етди. Физик-кимёвий ва микробиологик тадқиқотлар натижалари асосида *Scutellaria Iscanderi* L. экстракти асосида олинган кумуш нанозаррачали субстанция учун ВФМ лойиҳаси ишлаб чиқилди. Натижада тери касалликларини даволаш учун маҳаллий бактерия ва замбуруғларга қарши дориларни тайёрлашда ишлатиладиган субстанцияни ишлаб чиқариши имконияти яратилди.

Таянч иборалар: миқдорни аниқлаш, чинлиги, УВ-спектрофотометрияси, МАСС-спектрометрияси, микробиологик тозалик, яроқлилиқ муддати, кумуш нанозаррачалар, қуруқ экстракт, субстанция.

УДК 615.276

АССОРТИМЕНТНЫЙ АНАЛИЗ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Хақимжанова Ш.О., Тиллаева Г.У.

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Проведён структурированный контент-анализ противовоспалительных лекарственных средств (ПВЛС) путём сопоставления количественных и качественных характеристик по таким критериям как: лекарственная форма, страны производители дальнего зарубежья, стран СНГ и отечественного происхождения. Выявлено, что большая часть ПВЛС, зарегистрированных в Государственном реестре лекарственных средств (ЛС), и изделий медицинского назначения (ИМН) и медицинской техники (МТ) Республики Узбекистан является зарубежного производства. Отмечена необходимость разработки и внедрения в отечественное фармацевтическое производство ПВС растительного происхождения.

Ключевые слова: противовоспалительные лекарственные средства, Государственный Реестр ЛС, ИМН и МТ Республики Узбекистан, контент-анализ, Вайда красильная.

Введение. Нестероидные противовоспалительные препараты – группа нестероидных противовоспалительных ЛС (НПВС), обладающих обезболивающим, жаропонижающим и противовоспалительным эффектами, уменьшают боль, лихорадку и воспаление. Использование в названии термина «нестероидные» подчёркивает их отличие от глюкокортикоидов, которые обладают не только противовоспалительным эффектом, но и другими, подчас нежелательными, свойствами стероидов (2). По данным ВОЗ НПВС относятся к группе ЛС безрецептурного ряда и почти 50 % населения применяют их бесконтрольно, причем 30% которых составляют потребители педиатрического и гериатрического возраста.

Главным механизмом действия НПВС является торможение образования простагландинов. Большинство препаратов этой группы является неселективными ингибиторами фермента циклооксигеназы, подавляя действие обеих его изоформ (разновидностей) – циклооксигеназу-1 (ЦОГ-1) и циклооксигеназу-2 (ЦОГ-2), что может привести к язвенной болезни и кровотечениям в желудочно-кишечном тракте человека (3,4).

Широкое распространение НПВП привело к необходимости обратить внимание на побочные эффекты этих эффективных и сравнительно безопасных препаратов (9).

После изучения данных зарегистрированных ЛС в Республике Узбекистан за последние

5 лет стало известно, что количество НПВС отечественного производства сравнительно мало. И большая часть из них не природного (синтетического) происхождения.

Многие побочные эффекты НПВС, указанные выше, можно избежать разработав новые ЛС на растительной основе, у которых практически отсутствуют побочные действия. В условиях нашего климата широко произрастают растения, имеющие противовоспалительные свойства: Календула лекарственная, Ромашка аптечная, Шалфей лекарственный, Вайда красильная и многие другие. Создание нового НПВС такого действия на основе Вайды красильной (*Isatis tinctoria*) было бы очень актуальным, так как она имеет широкий спектр действия и используется в Китайской медицине в качестве противовоспалительного, жаропонижающего, тонизирующего средства. Экспериментальные исследования показали, что экстракты вайды оказывают благодаря триптантрину, линолевой кислоте и её производным противоаллергическое и противовоспалительное воздействия, также известно, что они обладают антиагрегатными свойствами, что позволило бы избежать такие побочные действия как, развитие тромбозов (6,7,8).

Ведутся активные работы по изучению компонентов, находящихся в составе растения *Isatis tinctoria*, произрастающего в условиях местного климата, и разработке наиболее оптимальной лекарственной формы с наименьшими побочными эффектами.

Актуальность. Следовательно, актуальным является изучить номенклатуру противовоспалительных ЛС нестероидного и стероидного ряда включая ЛС природного происхожде-

ния. Также важной является задача разработки НПВС растительного происхождения из местного сырья с минимальным побочным действием и максимальным терапевтическим эффектом на основе Вайды красильной, с целью внедрения в отечественное фармацевтическое производство.

Материалы и методы исследования. В процессе проведения контент-анализа в качестве объекта исследований изучены данные о регистрации лекарственных препаратов противовоспалительного действия, по материалам Государственного Реестра ЛС, ИМН и МТ Республики Узбекистан за период 2018 – 2022 г. Также использовали данные справочника Видаль, “Лекарственные препараты в Узбекистане”, “Список основных лекарственных средств” и др., структурированный анализ.

Цель исследования. Изучить общие и индивидуальные свойства препаратов, входящих в наименование ПВЛС. Провести контент-анализ лекарственных НПВС представленных на фармацевтическом рынке Республики Узбекистан.

Приведён анализ количества зарегистрированной за 2018-2022 годы номенклатуры противовоспалительных ЛС в зарубежных странах, странах СНГ и Республике Узбекистан (табл. 1).

Представленные в табл. 1 и на рис.1 данные свидетельствуют о значительном росте зарегистрированных ПВЛС 2020 году в зарубежных странах (114) и в Узбекистане (52). В странах СНГ наибольшее количество зарегистрированных таковых ЛС наблюдалось в 2019 году (28). В количественном и в процентном соотношении от зарубежных производителей за 2018 г. зарегистрировано 89 (63,1%), за 2019 г. – 94 (58%), за

Таблица 1

Анализ изменений соотношений номенклатурных позиций противовоспалительных средств по странам за 2018-2022 гг.

Годы	Общее кол-во	Зарубежные страны		Страны СНГ		Отечественные	
		кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%
2018	141	89	63,1%	22	15,6%	30	21,3%
2019	162	94	58%	28	17,3%	40	24,7%
2020	186	114	61,3%	20	10,75%	52	27,95%
2021	159	107	67,3%	21	13,2%	31	19,5%
2022	105	69	65,7%	7	6,7%	29	27,6%

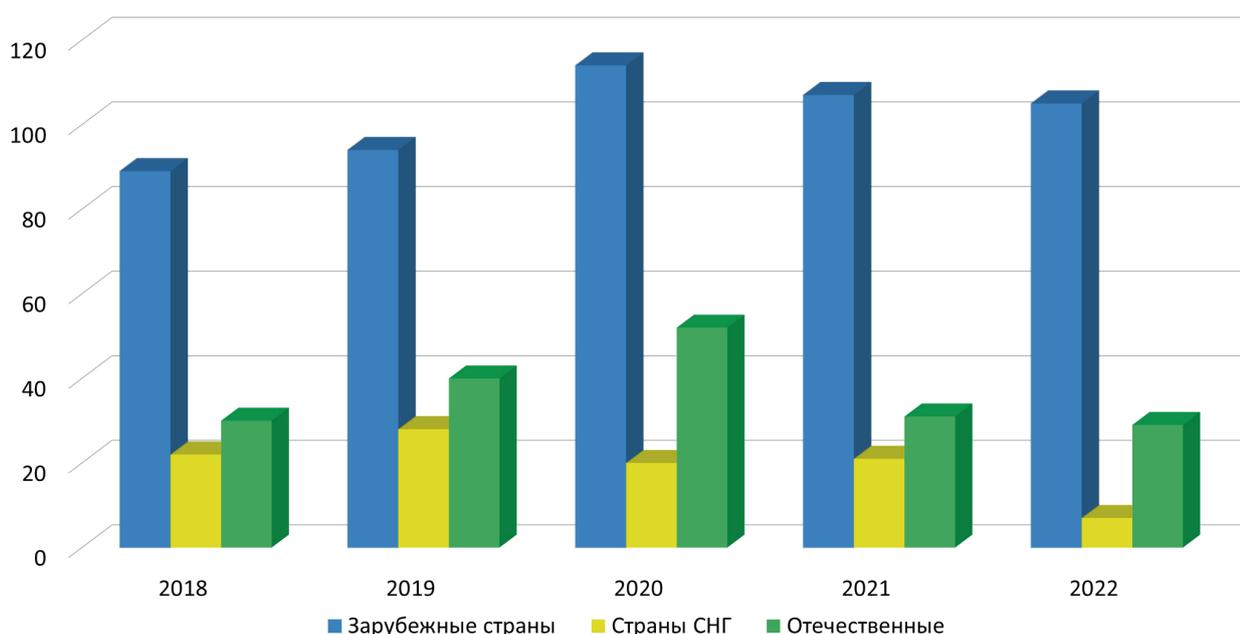


Рисунок 1. Количественное соотношение номенклатурных позиций противовоспалительных средств по странам за 2018-2022 гг.

2020 г. – 114 (61,3%), за 2021 г – 107 (67,3%) и за 2022г. – 69, (65,7%). Показатели зарегистрированных ПВЛС от производителей стран СНГ составляют за 2018 г. – 22 (15,6%), за 2019 г. – 28 (17,3%), за 2020 г – 20 (10,75%), 2021 г – 21 (13,2%) и за 2022 г. – 7 (6,7%). Тогда как отечественными производителями зарегистрировано

за 2018 г. – 30 (21,3%), за 2019 г. – 40 (24,7%), за 2020 г – 52 (27,95%), 2021 г – 31(19,5%) и за 2022 г – 29 (27,6%) ПВЛС (1).

Также проведён ассортиментный анализ зарегистрированных противовоспалительных средств по лекарственным формам (табл. 2) и приведён график (рис. 2).

Таблица 2.

Анализ изменений соотношений номенклатурных позиций противовоспалительных средств по лекарственным формам за 2018-2022 годы

Лекарственная форма	Общее кол-во	Зарубеж. страны		Страны СНГ		Отечественные	
		кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%
Порошок лиофилизированный для приготовления инъекционного р-ра	23	18	78,3	2	8,7	3	13
Порошок для приготовления р-ра для приёма внутрь	8	1	12,5	-	0	7	87,5
Концентрат для приготовления р-ра для наружного применения	1	-	0	1	100	-	0
Порошок для приготовления суспензии (пакетики)	4	3	75	1	25	-	0
Жидкость для наружного применения	3	-	0	1	33,4	2	66,6

Лекарственная форма	Общее кол-во	Зарубеж. страны		Страны СНГ		Отечественные	
		кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%
Настойка	2	-	0	-	0	2	100
Таблетки	79	27	34,2	11	14	41	51,8
Таблетки вагинальные	1	1		-		-	
Таблетки диспергируемые в полости рта (для рассасывания)	8	6	75	2	25	-	0
Таблетки кишечнорастворимые	19	9	47,4	10	52,6	-	0
Таблетки покрытые оболочкой (пролонгированного действия)	80	74	92,5	6	7,5	-	0
Шипучие таблетки	2	2	100	-	0	-	0
Мазь	38	18	47,4	7	18,4	13	34,2
Крем	33	30	91	1	3	2	6
Гель для наружного применения	99	84	85	5	5	10	10
Капсулы	32	23	71,9	1	3,1	8	25
Спрей	15	8	53,3	6	40	1	6,7
Раствор для приёма внутрь	1	-	0	-	0	1	100
Раствор для наружного (местного) применения	6	2	33,3	-	0	4	66,7
Раствор для полоскания	4	1	25	2	50	1	25
Раствор для инъекций	162	91	56,2	25	15,4	46	28,4
Раствор для инфузий	1	1	100	-	0	-	0
Раствор вагинальный	1	1	100	-	0	-	0
Раствор офтальмологический	3	3	100	-	0	-	0
Капли глазные и ушные	30	18	60	3	10	9	30
Суспензия для приема внутрь	33	18	54,5	3	9,1	12	36,4
Суспензия для нанесения на кожу	1	1	100	-	0	-	0
Суспензия ректальная	1	1	100	-	0	-	0
Суспензия офтальмологическая	2	2	100	-	0	-	0
Суппозитории ректальные/вагинальные	36	15	41,7	13	36,1	8	22,2
Лекарственное растительное сырьё	14	-	0	-	0	14	100
Масло для наружного применения	1	1	100	-	0	-	0

Лекарственная форма	Общее кол-во	Зарубеж. страны		Страны СНГ		Отечественные	
		кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%
Гранулы для приготовления суспензии и р-ра для приёма внутрь	20	13	65	1	5	6	30
Бальзам	1	1	100	-	0	-	0
Карандаш для ингаляций	1	1	100	-	0	-	0
Сироп	3	3	100	-	0	-	0
Лосьон	1	1	100	-	0	-	0
Пастилки	1	1	100	-	0	-	0
Пластырь	6	6	100	-	0	-	0
Всего	776	485	62,5	101	13	190	24,5

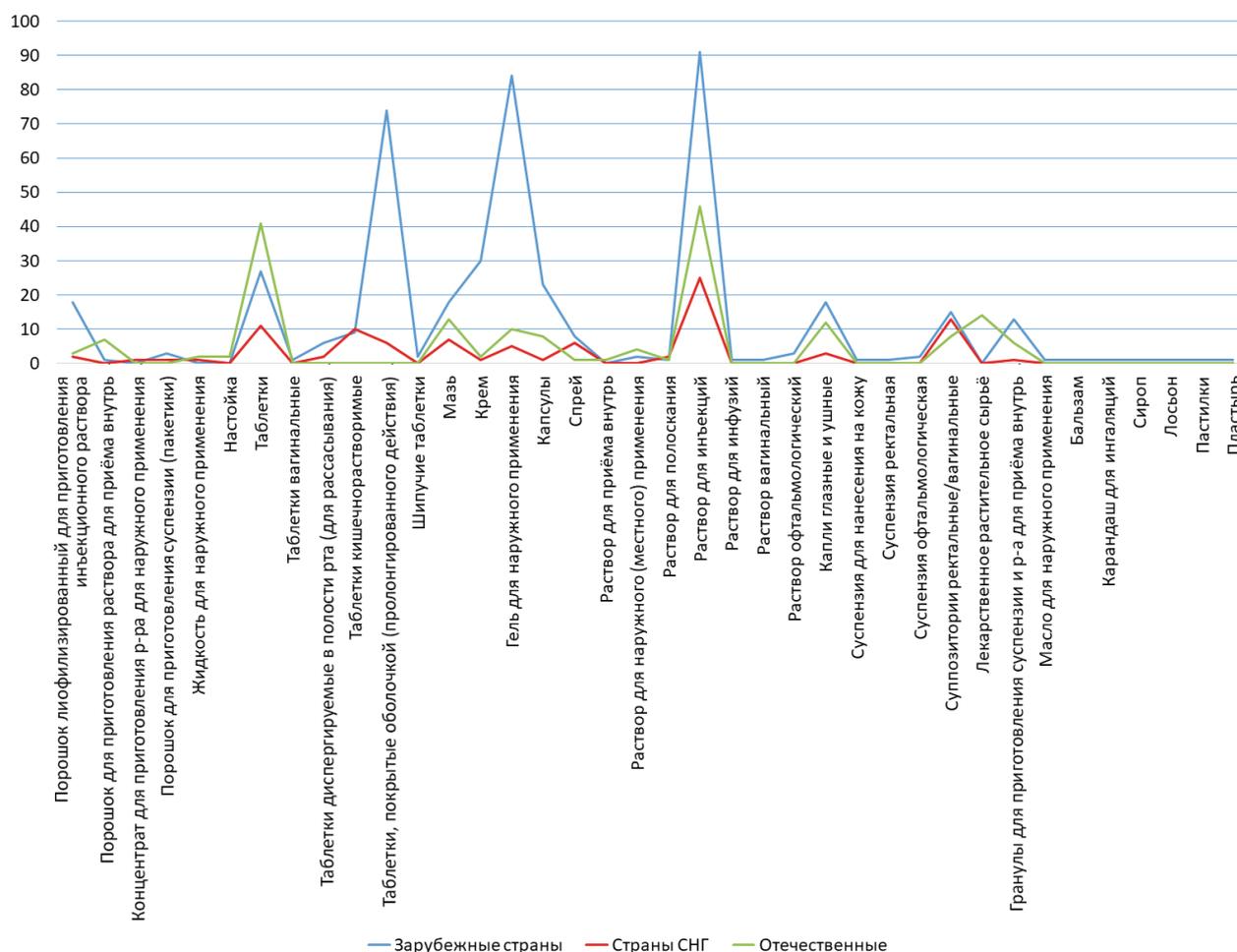


Рисунок 2. Анализ изменений соотношений номенклатурных позиций противовоспалительных средств по лекарственным формам за 2018-2022 годы.

Представленные данные таблицы 2 и рисунка 2 свидетельствуют, что среди номенклатуры лекарственных форм ПВЛС, зарегистрированных за 2018- 2022 годы растворы для инъекций занимают лидирующие позиции. Растворов для инъекций от производителей дальнего зарубежья зарегистрировано 91 (56,2%), от производителей стран СНГ – 25 (15,4%), отечественными про-

изводителями зарегистрировано 46 (28,4%) наименований. Следом по убыванию идут гели для наружного применения, таблетки, капли, суппозитории, порошки. Сиропы, лосьоны, бальзамы, масла составляют лишь малую часть (1).

Далее проведён ассортиментный анализ по зарубежным странам-производителям (табл. 3).

Таблица 3.

Анализ изменений соотношений номенклатурных позиций противовоспалительных средств по зарубежным странам-производителям за 2018-2022 годы

Название страны-производителя	Количество зарегистрированных препаратов										
	2018 г.		2019 г.		2020 г.		2021 г.		2022 г.		
	кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%	
Турция	16	23,9	13	19,4	12	17,9	18	26,9	8	11,9	67
Индия	43	19,5	35	15,9	56	25,5	56	25,5	30	13,6	220
Китай	2	20	1	10	3	30	3	30	1	10	10
Корея	3	33,33	2	22,22	1	11,12	2	22,22	1	11,11	9
Румыния	1	12,5	3	37,5	3	37,5	1	12,5	-	0	8
Пакистан	2	20	1	10	2	20	2	20	3	30	10
Германия	5	25	5	25	4	20	2	10	4	20	20
Австрия	-	0	-	0	-	0	-	0	1	100	1
Бангладеш	-	0	-	0	2	100	-	0	-	0	2
Бельгия	1	20	4	80	-	0	-	0	-	0	5
Великобритания	-	0	1	25	-	0	3	75	-	0	4
Италия	1	8,33	1	8,33	3	25	2	16,67	5	41,67	12
Болгария	-	0	5	38,5	3	23	-	0	5	38,5	13
Венгрия	1	33,33	1	33,33	1	33,33	-	0	-	0	3
Греция	-	0	4	44,4	2	22,2	3	33,3	-	0	9
Аргентина	2	22,2	5	55,55	-	0	1	11,11	1	11,11	9
Испания	3	33,33	2	22,22	-	0	-	0	4	44,5	9
Кипр	-	0	-	0	-	0	2	50	2	50	4
Латвия	-	0	-	0	1	100	-	0	-	0	1
Македония	3	23,1	9	69,2	1	7,7	-	0	-	0	13
Нидерланды	1	100	-	0	-	0	-	0	-	0	1
Польша	6	37,5	1	6,25	5	31,25	3	18,75	1	6,25	16
Португалия	-	0	-	0	-	0	1	100	-	0	1
Саудовская Аравия	-	0	1	100	-	0	-	0	-	0	1
Словения	1	7,7	-	0	8	61,54	2	15,4	2	15,4	13
Таиланд	-	0	-	0	-	0	1	50	1	50	2
Франция	1	100	-	0	-	0	-	0	-	0	1
Швейцария	-	0	-	0	3	50	3	50	-	0	6

Название страны-производителя	Количество зарегистрированных препаратов										
	2018 г.		2019 г.		2020 г.		2021 г.		2022 г.		
	кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%	
Эстония	1	100	-	0	-	0	-	0	-	0	1
Египет	-	0	1	14,3	5	71,42	1	14,3	-	0	7

Анализ изменений соотношений номенклатурных позиций ПВЛС по зарубежным странам производителям за 2018-2022 годы показал, что Индия занимает лидирующую позицию по поставке ПВЛС на рынок Республики Узбекистан – в 2018 г. зарегистрировано – 43 (19,5%), в 2019 г. - 35 (15,9%), в 2020 г. – 56 (25,5%), в 2021 г. – 56 (25,5%), в 2022 г. – 30 (13,6%), всего за пя-

тилетний период зарегистрировано 220 противовоспалительных препаратов Индийского производства. За ней следуют Турция, Македония, Словения, Италия, Болгария, Германия и др.

В таблице 4 приведён анализ номенклатуры ПВЛС по странам СНГ за 2018-2022 годы и проиллюстрирован в виде графика (рис. 4).

Таблица 4.

Анализ изменений соотношений номенклатурных позиций противовоспалительных средств по странам-производителям за 2018-2022 годы (страны СНГ)

Название страны-производителя	Количество зарегистрированных препаратов										Общее кол-во
	2018 г.		2019 г.		2020 г.		2021 г.		2022 г.		
	кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%	
Армения	-	0	2	50	-	0	-	0	2	50	4
Беларусь	3	17,64	2	11,76	5	29,43	4	23,53	3	17,64	17
Грузия	3	30	3	30	3	30	1	10	-	0	10
Казахстан	1	25	1	25	1	25	1	25	-	0	4
Молдова	5	62,5	2	25	1	12,5	-	0	-	0	8
Россия	5	14,28	14	40	4	11,43	11	31,43	1	2,85	35
Украина	5	25	4	20	6	30	4	20	1	5	20

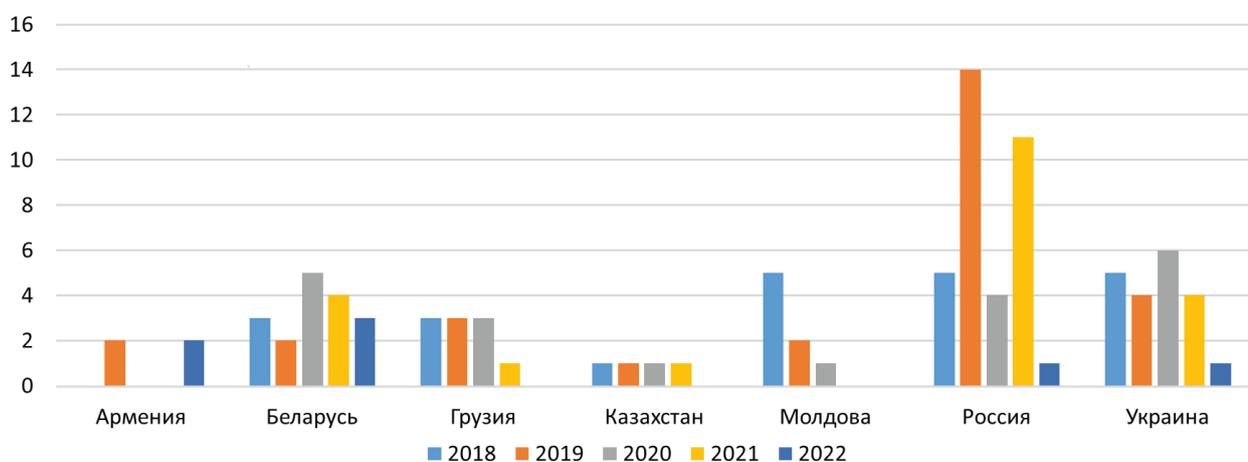


Рисунок 4. Анализ изменений соотношений номенклатурных позиций противовоспалительных средств по странам-производителям за 2018-2022 годы (страны СНГ)

Представленные данные таблицы 4 и рис. 4 свидетельствуют, что среди номенклатуры лекарственных форм ПВЛС, зарегистрированных за 2018-2022 годы из стран СНГ, российские производители занимают лидирующие позиции на рынке Узбекистана (всего 35). За Россией идут Украина (20), Беларусь (17) и Грузия (10).

Анализ ассортимента ПВЛС по растительному и не растительному происхождению за период с 2018 по 2022 гг. по зарубежным странам

(таблица 5), странам СНГ (таблица 6) и отечественным ЛС (таблица 7) выявил, что в среднем основную долю зарегистрированных ЛС составляют противовоспалительные средства не растительного происхождения. Лишь незначительную часть ассортимента лекарственных препаратов составляют препараты на основе растительного сырья и комбинированные препараты.

Таблица 5.

Структура ассортимента ПВЛС по растительному и не растительному происхождению по зарубежным странам

Происхождение лекарственного средства	Количество зарегистрированных препаратов зарубежных производителей										Общее кол-во
	2018 г.		2019 г.		2020 г.		2021 г.		2022 г.		
	кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%	
Растительное	5	50	2	20	1	10	1	10	1	10	10
Нерастительное	75	17,5	84	19,6	108	25,3	97	22,7	64	14,9	428
Комбинированные	10	27,77	8	22,22	6	16,67	8	22,22	4	11,11	36

Таблица 6.

Структура ассортимента ПВЛС по растительному и не растительному происхождению по странам СНГ

Происхождение лекарственного средства	Количество зарегистрированных препаратов пр-ва стран СНГ										Общее кол-во
	2018 г.		2019 г.		2020 г.		2021 г.		2022 г.		
	кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%	
Растительное	1	100	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Нерастительное	21	22,1	27	28,42	20	21,05	20	21,05	7	7,36	95
Комбинированные	0	0	1	100	0	0	0	0	0	0	1

Таблица 7.

Структура ассортимента отечественных противовоспалительных средств по растительному и не растительному происхождению

Происхождение лекарственного средства	Количество зарегистрированных препаратов в Узбекистане										Общее кол-во
	2018 г.		2019 г.		2020 г.		2021 г.		2022 г.		
	кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%	
Растительное	5	31,25	2	12,5	3	18,75	3	18,75	3	18,75	16
Нерастительное	25	19,23	36	27,7	17	13,07	26	20	26	20	130
Комбинированные	0	0	2	50	0	0	2	50	0	0	4

Исходя из выше приведённых данных, мы имеем интерес изучения возможности использования отечественных ресурсов и разработки лекарственных препаратов для расширения ассортимента ЛС противовоспалительного действия для их внедрения в отечественное фармацевтическое производство.

Заключение. Проведён структурированный контент-анализ ЛС, противовоспалительного действия, путем сопоставления качественных и количественных характеристик по критериям: фармакотерапевтической группы, номенклатурной позиции, лекарственных форм, ассортимента стран дальнего зарубежья, ближнего зарубежья (СНГ) и Республики Узбекистан.

Результаты проведённого анализа показали, что большое количество номенклатуры НПВС, имеющих на рынке Республики Узбекистан, выпускаются зарубежными производителями, за ними следуют отечественные препараты, а препараты, выпускаемые странами дружества (СНГ) находятся на третьем месте. Выявлено, что по соотношению номенклатурных позиций ПВЛС за 2018-2022 гг. большую часть отече-

ственного рынка составляют НПВС нерастительного происхождения. Лишь малую часть составляют НПВС растительного происхождения: зарубежные производители – 10 наименований, производители стран СНГ – 1 наименование, отечественные производители – 16 наименований.

Сказанное свидетельствует об актуальности увеличения ПВЛС растительного происхождения, так как имеются местные ресурсы и возможна замена импортных препаратов на местные, что было бы выгодно и с экономической точки зрения.

В связи с вышесказанным, предлагается разработать НПВС растительного происхождения из местного сырья с минимальным побочным действием и максимальным терапевтическим эффектом на основе вайды красильной, изучить компоненты, входящие в её состав, и разработать наиболее оптимальную лекарственную форму с целью внедрения в отечественное фармацевтическое производство и, таким образом, уменьшить импортозависимость ЛС Республики Узбекистан.

Литература:

1. Государственный Реестр лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники Республики Узбекистан. 2018- 2021 гг.
2. Buer J. K. *Origins and impact of the term 'NSAID'*. (англ.) // *Inflammopharmacology*. — 2014, P. 263–267.
3. Kearney P. M., Baigent C., Godwin J., Halls H., Emberson J. R., Patrono C. *Do selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors and traditional nonsteroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of atherothrombosis. Meta-analysis of randomised trials* (англ.) // *BMJ (Clinical research ed.) : journal*. — 2006. — June (vol. 332, no. 7553). — P. 1302—1308.
4. Страчунский Л.С., Козлов С. Н. *Нестероидные противовоспалительные средства: Методическое пособие*. — Смоленская государственная медицинская академия.
5. *Cardiovascular Risk with Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs: Systematic Review of Population-Based Controlled Observational Studies*. doi:10.1371/journal.pmed.1001098 (27 сентября 2011) P.301-309.
6. Электронный научный журнал «Биология и интегративная медицина» 2016 №6 (ноябрь-декабрь)/ Кароматов И.Д., Абдувохидов А./ Вайда красильная.
7. Wang Y., Qin Q., Chen J., Kuang X., Xia J., Xie B., Wang F., Liang H., Qi Z. *Synergistic effects of Isatistinctoria L. and tacrolimus in the prevention of acute heart rejection in mice - Transpl. Immunol.* 2009, Dec., 22(1-2), P.5-11.
8. Recio M.C., Cerdá-Nicolás M., Hamburger M., Ríos J.L. *Antiarthritic activity of a lipophilic woad (Isatistinctoria) extract - Planta Med.* 2006, Jun., 72(8), P.715-720.
9. Шаповал, О. Н. *Нестероидные противовоспалительные средства : проблемы и перспективы применения в медицинской практике // Провизор : журн. - 2004. - Вып. 12. С.120-126.*

ЯЛЛИҒЛАНИШГА ҚАРШИ ДОРИЛАРНИНГ АССОРТИМЕНТ ТАҲЛИЛИ

Ш.О. Хакимжанова, Г.У. Тиллаева

Тошкент фармацевтика институти, Тошкент шаҳри, Ўзбекистон Республикаси

Яллиғланишга қарши дори воситаларининг ассортимент таҳлили Ўзбекистон Республикаси Давлат реестри асосида уларнинг хорижий ишлаб чиқарувчи мамлакатлар, МДҲ мамлакатлари ва маҳаллий ишлаб чиқарувчилар кесимида ўрганилди. Ўзбекистон Республикаси Давлат реестрида рўйхатдан ўтган яллиғланишга қарши дори воситаларининг аксарияти хорижий

ишлаб чиқариш эканлиги аниқланди. Натижада, келиб чиқиши табиий бўлган яллиғланишга қарши дори воситаларининг ишлаб чиқиши ва маҳаллий фармацевтика ишлаб чиқаришига жорий этиши зарурлиги қайд этилди.

Таянч иборалар: Яллиғланишга қарши дорилар, Ўзбекистон Республикаси реестри, ассортимент таҳлил, хорижий давлатлар, МДХ давлатлари, маҳаллий ишлаб чиқарувчилар.

УДК 615.214.24

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВОДОРАСТВОРИМЫХ ВИТАМИНОВ В СУХОМ ЭКСТРАКТЕ «ФЛЕГМЕН» МЕТОДОМ ВЭЖХ

М.Т.Матазимов, З.Э. Сидаметова, Н.К. Олимов, М.У. Абдуллаева, Ш.У. Якубов

Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Узбекистан

Приведены результаты исследования качественного и количественного состава водорастворимых витаминов в сухом экстракте «Флегмен» методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. В результате проведенных исследований установлено, что в сухом экстракте «Флегмен» содержатся водорастворимые витамины – В1 и В12. Установлены качественные и количественные характеристики выявленных соединений.

Ключевые слова: сухой экстракт «Флегмен», физико-химические методы, высокоэффективная жидкостная хроматография – ВЭЖХ, качественный и количественный анализ.

Введение. На сегодняшний день в обиход фармацевтического анализа вошли многие современные физико-химические методы, обеспечивающие получение уникальной информации и позволяющие реализовать современные требования к качеству, глубине и диапазону анализа лекарственных веществ и препаратов. Физико-химические методы (высокоэффективная жидкостная хроматография – ВЭЖХ, ультрафиолетовая – УФ, инфракрасная- ИК, ЯМР-спектроскопия и масс-спектрометрия) приобрели решающее значение при изучении состава, строения, свойств и превращений лекарственных средств на всех этапах от создания и разработки препаратов до их применения в лекарственной терапии. Сочетание перечисленных методов позволяет успешно решать задачи разделения сложных многокомпонентных смесей, определять их качественный и количественный состав, а также природу отдельных компонентов, в том числе и в биологических объектах. Наиболее распространенной лекарственной формой являются твердые и жидкие экстракты, сиропы, настойки (1).

Определение качественного и количественного состава лекарственных веществ и препаратов осуществляют согласно требованиям государственных, национальных и зарубежных фармакопей используя современные физико-хи-

мические методы, в том числе и методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Перспективность использования ВЭЖХ позволяет с высокой степенью точности определять качественно и количественно отдельные компоненты в суммарных растительных препаратах. Для проведения качественного и количественного анализа нужно минимальное количество вещества, а время определения насчитывается в минутах.

При использовании метода ВЭЖХ для анализа флавоноидов в траве пустырника удалось получить достоверные результаты количества основных биологически активных веществ в препарате без выделения индивидуальных соединений и использования стандартов, которые использовались потребителям, соответствующим нормативным документам (2).

Цель работы: разработать методику определения качественного и количественного состава водорастворимых витаминов в сухом экстракте «Флегмен» методом ВЭЖХ.

Метаболизм большинства водорастворимых витаминов имеет общие черты. Они всасываются в кишечнике, запасаются в связанном с ферментами виде или транспортными белками и выделяются с мочой, когда их уровень превышает почечный порог. Водорастворимые витамины при их избыточном поступлении в организм,

будучи хорошо растворимыми в воде, быстро выводятся из организма. Общие симптомы недостаточности водорастворимых витаминов следующие: снижение массы тела и иммунологической реактивности, мышечная слабость, задержка роста. Водорастворимые витамины в основном относятся к энзимовитаминам, т.е. выполняют коферментные функции. Чаще всего витамины в коферментной форме представляют собой нуклеотиды или нуклеотидподобные вещества.

Сухой экстракт «Флегмен», полученный на основе лекарственных растений, состоящий из: травы зопника Регеля (*Phlomis regelii* M. Pop.), пустырника туркестанского (*Leonurus turkestanicus* L.), корней солодки голой (*Glycyrrhiza glabra* L.) и листьев мяты перечной (*Mentha piperita* L.), произрастающих на территории Республики Узбекистан (3,4,5).

Методы и материалы. С целью решения поставленной задачи отвечивали на аналитических весах сухого экстракта «Флегмен» 1000 мг навески, растворяли в воде и экстрагировали с помощью ультразвуковой ванны марки «SONOREX» в течении 10 минут при 40°C. Полученный раствор центрифугировали со скоростью 7000 об/мин в течении 10 минут, после чего 1 мл этого центрифугата разбавляли системой элюентов, состоящей из смеси (ацетонитрил : ацетатный буфер), до 10 мл.

Разделение проводили в изократическом режиме, используя в качестве подвижной фазы смесь из ацетонитрила и ацетатного буфера.

Хроматографические условия: Хроматограф марки Agilent 1200 Thechnologies (США), колонка: «Poroshell 120 EC-C18» 2.7 μ m, 3.0 x100 мм»; подвижная фаза – ацетонитрил : ацетатный буфер (25:75), скорость потока 0,5 мл/

мин, температура термостата 30° С; объем инъекции - 5 мкл, время анализа 15 мин, длина волны 254 нм.

Для идентификации соединений готовили стандартные растворы водорастворимых витаминов, которые тоже анализировали методом ВЭЖХ в этих же условиях.

Результаты. Анализируемые вещества были в составе сложной смеси и на полученной хроматограмме мы наблюдали несколько пиков. В связи с тем, что ВЭЖХ предполагает использование стандартных баз данных библиотечных спектров при расшифровке неизвестных веществ или параллельный анализ стандартных образцов предполагаемых соединений, в задачу исследователя входит выявление среди имеющихся на хроматограмме множества пиков пиков, соответствующих исследуемым веществам, при этом наилучшим идентифицирующим признаком является времена удерживания данных веществ.

В результате проведенного анализа было установлено, что при анализе исследуемых соединений в составе лекарственной формы на полученной хроматограмме по полному ионному току можно безошибочно выявить пик, соответствующий анализируемому веществу (6).

Полученная в результате хроматограмма свидетельствует о том, что установлены времена удерживания стандартного вещества и соответствие им исследованных соединений. На хроматограмме также выявлены маленькие пики, которые соответствуют сопутствующим веществам флавоноидов. При сравнении хроматограммы с хроматограммами стандартных образцов водорастворимых витаминов установлено соответствие пиков витаминам В1 и В12 (рис. 1).

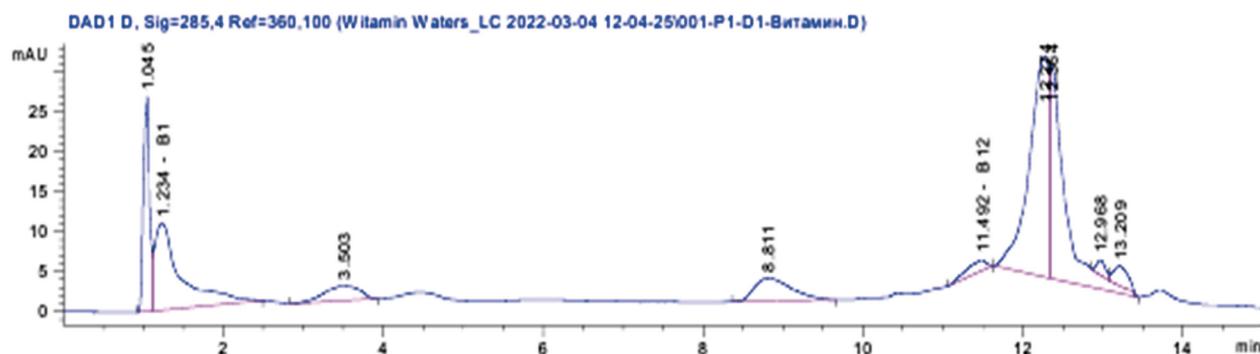


Рис. 1. Хроматограмма сухого экстракта «Флегмен» с выявленными пиками витаминов В1 и В12

Источником витамина В1 являются: злаки, черный хлеб, горох, фасоль, мясо, дрожжи. В организме синтезируется бактериями кишечника. Суточная потребность составляет: 2,0-3,0 мг.

Источником витамина В12 являются только животные продукты: печень, рыба, почки, мясо. Также он синтезируется кишечной микрофлорой. Для всасывания в кишечнике необходим внутренний фактор Касла – гликопротеин, синтезируемый обкладочными клетками желудка. В крови витамин транспортируется в виде гидроксикобаламина специфическими транспортными белками (α - и β -глобулинами). Суточная потребность: 1–2 мкг.

Далее проводили количественный анализ водорастворимых витаминов в сухом экстракте «Флегмен» также методом ВЭЖХ. Для этого готовили растворы 5 образцов выше приведенным способом и анализировали в аналогичных условиях по разработанной методике.

Обсуждение результатов. В результате определения количественного содержания в сухом

экстракте «Флегмен» водорастворимых витаминов установлено, что они составляют: витамина В1 – 0,0252%, витамина В12 – 0,0015%.

Выводы: Разработана методика исследования качественного и количественного состава водорастворимых витаминов сухого экстракта «Флегмен» методом ВЭЖХ. В результате анализа сухого экстракта «Флегмен» с помощью этого метода установлено содержание в нем водорастворимых витаминов В1 и В12. Количественное содержание составило: витамина В1 – 0,0252%, витамина В12 – 0,0015%.

Таким образом, результаты проведенных исследований показывают, что при анализе многокомпонентных растительных препаратов целесообразно применять современные физико-химические методы анализа, в частности метод высокоэффективной жидкостной хроматографии, который позволяет получить достоверные результаты по анализу содержания биологически активных веществ и добиться валидации использованных методов анализа.

Литература:

1. Алексеева М.А. Определение полифенольных соединений хмеля с помощью обращенно-фазовой ВЭЖХ// М.А. Алексеева, К.И. Эллер, А.П. Арзамасцев // Хим.-фарм. журн. 2004. - Т. 38. - №12. - С. 39-41.
2. Жогова А.А. Идентификация и количественное определение основных биологически активных веществ травы пустырника с помощью ВЭЖХ-масс-спектрометрии//Химико-фармацевтический журнал. - М., 2014. - Т. 48. - № 7. - С. 54 - 59.
3. Олимов Н.К., Сидаметова З.Э. Лекарственные сборы Узбекистана. Материалы науч.-практ. конф. «Вклад Абу Али Ибн Сино в развитие фармации и актуальные проблемы современной фармацевтики». – Ташкент, 2018. – С.33-34.
4. Олимов Н.К., Сидаметова. Разработка технологии седативной настойки из сбора «Флегмен». Фармацевтический журнал. Ташкент, 2016. -№3. С.66-69.
5. Сидаметова З.Э., Бобоев Х.Д., Усманов У.Х., Междумян Л.Г. Изучение химической природы седативного сбора «Флегмен». Журнал «Химия природных соединений» Программа и тезисы научно-практической конференции молодых ученых посвященной 110-летию академика С.Ю.Юнусова "Актуальные проблемы химии природных соединений". Ташкент-2019.-С.142.
6. Халилова Н.Ш., Абдуллаева М.У., Усманиева З.У. Исследование эфедрина и псевдоэфедрина с помощью методов хромато-масс-спектрометрии и ВЭЖХ с масс-спектрометрическим детектором. - Ташкент, Фармацевтический журнал №1, 2019, с. 54-58.

«ФЛЕГМЕН» ҚУРУҚ ЭКСТРАКТИДА СУВДА ЭРИЙДИГАН ВИТАМИНЛАРНИ ЮССХ УСУЛИДА АНИҚЛАШ

М. Т. Матазимов, З. Е. Сидаметова, Н. К. Олимов, М. У. Абдуллаева, Ш.У. Якубов
Тошкент фармацевтика институти, Тошкент, Узбекистон

Мақолада юқори самарали суюқлик хроматография усули ёрдамида "Флегмен" қуруқ экстрактининг сифат ва миқдорий таркибини ўрганиш натижалари келтирилган. Ўтказилган тадқиқотлар натижасида "Флегмен" қуруқ экстрактида сувда эрийдиган В1 ва В12 витаминлари борлиги аниқланди. Мазкур бирикмаларнинг сифат ва миқдорий хусусиятлари аниқланди.

Таянч иборалар. «Флегмен» қуруқ экстракти, физик-кимёвий усуллар, юқори самарали суюқлик хроматографияси - ЮССХ, сифат ва миқдорий таҳлил.

УДК 615.917

1,4-БЕНЗОДИАЗЕПИН ҲОСИЛАЛАРИ ВА МЕТАБОЛИТЛАРИНИ ЮҚХ-СКРИНИНГ УСУЛИДА АНИҚЛАШ

Д.А. Зулфикариева¹, Х.И. Примухамедова², Ш.Н. Бердиярова³

¹ Тошкент фармацевтика институти, Тошкент ш. Ўзбекистон Республикаси.

² Республика суд-тиббий экспертиза илмий амалий маркази, Тошкент ш. Ўзбекистон Республикаси.

³ Республика суд-тиббий экспертиза илмий амалий маркази Тошкент вилояти

Ушбу мақола Тошкент фармацевтика институти ва Республика суд-тиббий экспертизаси илмий-амалий маркази билан ҳамкорликда олиб борилаётган Ўзбекистон Республикаси инновацион ривожланиш вазирлиги томомонидан тасдиқланган AL-4721035120-сонли “Қучли таъсир этувчи психотроп моддалар билан ўткир ва сурункали заҳарланиш ҳолатларида суд-тиббий экспертиза ўтказишда ўта тезкор инновацион текширишни йўлга қўйиш” мавзусидаги амалий лойиҳа доирасида ўтказилган тадқиқотлар натижаларини ўз ичига олган. Ўзбекистон Республикасида муомалада чекланган психотроп моддалар рўйхатига киритилган 1,4-бензодиазепин ҳосилаларини ва унинг метаболитини ашёвий далилларда таҳлил қилишнинг аниқ ва қулай бўлган ЮҚХ-скрининг усулини ишлаб чиқиш бўйича изланишлар ўтказилди. Нордазепамни ва 1,4-бензодиазепин ҳосилаларининг бошқа метаболитларини ашёвий далилларда идентификация қилиш услублари таклиф этилди.

Таянч иборалар. Психотроп моддалар, 1,4-бензодиазепин ҳосилалари, ашёвий далиллар, ЮҚХ-скрининг, кимё-токсикологик таҳлил.

Ишнинг долзарблиги. Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамасининг 2018 йил 27 октябрдаги “Гиёҳвандлик воситалари, психотроп моддалар ва прекурсорларни Ўзбекистон Республикаси ҳудудига олиб кириш, ундан олиб чиқиш ва транзит тарзида ўтказиш тартибини, шунингдек уларнинг муомалада бўлиши юзасидан назоратни такомиллаштириш тўғрисида”ги 878-сон қарори билан тасдиқланган психотроп моддалар рўйхатига киритилган фармакологик таъсири бўйича тинчлантирувчи хусусиятни намоён қилувчи 85 та моддалар орасидан физик-кимёвий хоссасига кўра 35 хил тур психотроп моддалар 1,4-бензодиазепин гуруҳи дори воситаларига киради [1,2]. Ҳозирги кунда Европа ва Осиё мамлакатлари, шу билан бир қаторда Америка Қўшма Штатларининг (АҚШ) кўплаб ҳудудларида глобал муаммолардан бири-1,4-бензодиазепин ҳосилаларининг айрим вакиллари гиёҳвандлик воситалари билан бирга қўлланилиши оқибатида заҳарланиш ва ўлим ҳолатини кўплаб қайд этилаётганлигидир. Нордазепам (7-хлоро-5-фенил-1,3-дигидро-1,4-бензодиазепин-2-он) бензодиазепинлар ҳосиласи бўлиб, синонимлари – диметилдiazепам, десметилдiazепам, DMDZ, N-десметилдiazепам, нордазепам. Оқ ёки оч сариқ рангли кристалл кукун. Сувда амалда эрмайди, хлороформ ва

этанолда кийин эрийди [3,4].

Нордазепам оғиз орқали қабул қилинганда қондаги максимал даражаси 2+4 соатда бўлади, яъни шу вақт ичида текширув учун объект сифатида қонни олиш мақсадга мувофиқ бўлади. Биологик фаоллиги 50 %. Асосий метаболити – оксазепам бўлиб, организмдан глюкуронид ҳолида чиқиб кетади. Нордазепамнинг ўзи хлордiazепоксид, клоразепат, diaзепам, медазепам ва празепамларнинг метаболити ҳисобланади [5,6]. Қон билан бир вақтнинг ўзида пешоб ҳам текширилиши мақсадга мувофиқ бўлади. Заҳарланиш ҳолати юз бергандан сўнг бир неча кун вақт ўтган бўлса, моддаларни фақат метаболитлари орқали пешобдан аниқлаш мумкин. Нордазепам кўпчилик 1,4-бензодиазепин ҳосилаларининг асосий метаболити бўлгани, шунингдек, унинг ўзи ҳам рўйхатга киритилгани сабабли пешобдан нордазепамни ЮҚХ-скрининг усулида аниқлаш мақсадга мувофиқ деб топилди.

ЮҚХ скрининги жуда қисқа вақт ичида жуда кўп микдордаги моддаларни олдиндан аниқлаш ва турли намуналарни қиёсий ўрганиш имконини беради. Шунингдек, моддалар биргаликда келганда уларни бир-биридан ажратиш ва алоҳида идентификация қилиш имконини беради [7].

Ишнинг мақсади. 1.4-бензодиазепин ҳосилаларини метаболитлари билан пешобда аниқлаш учун ЮҚХ-скрининг таҳлил шароитларини ишлаб чиқиш.

Усуллар ва услублар. Нордазепам стандарт (UNX 1604a lot № N 108.1 B0.3) эритмаси тайёрланди ва бир неча хил хроматографик системалардан фойдаланиб Rf кўрсаткичлари ўрганилди. Бунинг учун системалар тайёрланди, хроматографик камераларга солиб

тўйинтирилди. “Sorbfil” PTSX-AF-V-UF хроматографик пластинкаларидан фойдаланилди. Пластинканинг старт чизиғига нордазепам стандарти 1 мкл миқдорда томизилди, камерага туширилди, кўзгалувчан фаза финиш чизиғигача кўтарилганида пластинка камерадан олинди ва хона хароратида мўрили шкаф остида курилди. Хроматографик системаларни танлаш натижалари 1-жадвалда келтирилган.

1-жадвал

ЮҚХ-скрининг таҳлил учун нордазепамни хроматографиялашда фойдаланилган органик эритувчилар аралашмасини танлаш натижалари

№	Хроматографик системалар	Эритувчилар аралашмасининг нисбатлари	Ҳосил бўлган доғларнинг Rf кўрсаткичи
1	Хлороформ-этанол	90: 10	0,53
2	Хлороформ-метанол	90:10	0,63
3	Хлороформ-циклогексан-сирка кислота	4: 4 : 2	0,60
4	Хлороформ-метанол-пропион кислота	72: 18 : 10	0,92
5	Этилацетат-метанол-конц. аммиак эритмаси	85 : 10 : 5	0,67
6	Метанол-конц. аммиак эритмаси	100: 1,5	0,62
7	Циклогексан-толуол-диэтиламин	75: 15 :10	0,05
8	Ацетон	-	0,60
	Метанол	-	0,82
9	Этилацетат		0,45
10	Метанол-н-бутанол	(60 : 40) va 0,1 mol/l NaBr.	0,83
11	Хлороформ-ацетон	40:20	0,44

Нордазепам ҳосил қилган доғни очувчи реактив сифатида Мунье бўйича модификацияланган Драгендорф реактиви қўлланилди. Нордазепам учун мақбул хроматографик системалар деб хлороформ- этанол (90:10), хлороформ-циклогексан-сирка кислота (4:4:2), метанол-концентрик аммиак эритмаси (100:1,5), хлороформ-ацетон (40:20), этилацетат деб топилди. Ушбу ҳолатда нордазепамни юпқа қатлам хроматографияси учун мўтадил эритувчилар системаси танлаб олинди ва улар асосида ЮҚХ-скрининг таҳлилини олиб бориш учун тизимлаштирилган услуб ишлаб чиқилди.

Бензодиазепинлар турли хил гуруҳни ташкил қилади ва кўп ҳолларда захарланиш бир ёки

бир неча дори воситасини бирга қўлланилганда юзага келади. Нордазепам дори воситаси сифатида қўлланилиши билан биргаликда, бир қатор бензодиазепам ҳосилаларининг метаболит маҳсулоти ҳамдир. Нордазепамнинг ўзи эса организмда оксазепамга айланади. Оксазепам ўз навбатида 2-амино-5-хлоробензофенонгача гидролизга учраб глюкуронид ҳолида организмдан пешоб орқали чиқарилади. ЮҚХ-скрининг усули ушбу гуруҳ моддалари ва уларнинг метаболитларини биологик объектдан ажратиб аниқлашда, шунингдек, уларни бир-биридан ажратишда қулай усул ҳисобланади. Қуйида келтирилган 3 та ЮҚХ системаларини биргаликда ишлатиш моддаларни бир-биридан яхши аж-

ратишни таъминлайди. Сорбент сифатида фоллаштирилган силикагел, гипс ва тозаланган сув аралашмасидан фойдаланиб, лаборатория шароитида шиша пластинкаларга тайёрланди (қалинлиги 0,25 мм).

Қуйидаги хроматографик системалар қўлланилди:

А система: хлороформ-ацетон (40:20);

Б система: хлороформ-этанол (90:10);

С система: хлороформ-циклогексан-сирка кислота (4:4:2).

Детекциялаш кетма-кетлиги: 254 нм УБ-нур остида қўрилди, сўнгра : 2 н. сульфат кислота

эритмаси пуркалди, сўнгра 80°C гача қиздирилди. Параллель равишда иккинчи пластинкада хроматографиялаш олиб борилиб, детекциялаш қуйидагича ўтказилди: 366 нм ултрабинафша нурланиш; реагент: нордонлаштирилган калий йод платинат пуркалди (бинафша рангли доғлар). Иккала пластинкадаги детекциялаш жараёни ижобий натижа берди. Танланган А, Б, С системаларида нордазепингача метаболитланадиган бензодиазепинлар, нордазепин ва унинг метаболитларининг Rf қийматлари 2-жадвалда келтирилган.

2-жадвал

1.4-бензодиазепин ҳосилалари ва унинг метаболитларини танланган хроматографик системалардаги қўзғалувчанлиги

Моддалар	Эритувчилар системаси		
	А	Б	С
Хлордiazепоксид	0,15	0,58	0,2
Клоразепат	0,47	0,60	0
Диазепам	0,70	0,87	0,30
Медазепам	0,72	0,89	0,45
Празепам	0,79	0,90	0,35
Нордазепам	0,44	0,53	0,60
Оксазепам	0,29	0,48	0,1
2-амино-5-хлорбензофенон (оксазепам ва хлордiazепоксид метаболити)	0,27	0,70	0,14
2-метиламино-5-хлорбензофенон (дiazепам, медазепам метаболити)	0,52	0,95	0,39
2-(циклопропилметил)-амино-5-хлорбензофенон	0,68	0,11	0,21

ЮҚХ-скрининг таҳлил натижасида нордазепинга метаболитланадиган хлордiazепоксид, клоразепат, diaзепам, медазепам ва празепам, шунингдек, нордазепамнинг метаболитлари оксазепам, 2-амино-5-хлорбензофенон, 2-метиламино-5-хлорбензофенон ва 2-(циклопропилметил)-амино-5-хлорбензофенон ўрганилди.

Тадқиқот натижалари ва уларнинг муҳокамаси. 1.4-бензодиазепин ҳосилалари билан заҳарланиш юз берганда суд-кимё экспертиза объекти сифатида асосан пешоб келтирилади. Ушбу жараёнда танланган 3 та хроматографик системадан хлороформ-ацетон (40:20) эритувчилар системасида пешобдан олинган ажратма намунаси хроматографияланади.

Сўнгра пластинкани хона ҳароратида қуритиб олиб, детекциялаш юқорида келтирилган реактивлар ёрдамида кетма-кетликда ўтказилади. УБ-нур остида қўрилган доғлар зонасидаги силикагель қатлами қириб олиниб, хлороформ-этанол (90:10) эритувчилар системасида қайта хроматографияланади. Бунда нордазепам, 2-амино-5-хлорбензофенон, 2-метиламино-5-хлорбензофенон ва 2-(циклопропилметил)-амино-5-хлорбензофенон каби метаболитлар алоҳида зоналарда бир-бирдан ажралган ҳолда доғ ҳосил қилади ва тегишли Rf қўрсаткичлари асосида аниқлаб олинади.

Хулосалар. 1.4-бензодиазепин ҳосилалари ва уларнинг метаболитларини пешобда аниқлашнинг юпқа қатлам хроматография-

си скрининг усулида таҳлиллар олиб борилди. Бунда нордазепинга метаболитланадиган хлордиазепоксид, клоразепат, диазепам, медазепам ва празепам, шунингдек, нордазепамнинг метаболитлари оксазепам, 2-амино-5-хлор-

бензофенон, 2-метиламино-5-хлорбензофенон ва 2-(циклопропилметил)-амино-5-хлорбензофенон учун макбул мўътадил хроматографик системалар ҳамда детекциялаш шароитлари танланди.

Абадиётлар:

1. Национальный информационно-аналитический центр по контролю за наркотиками при Кабинете Министров Республики Узбекистан. Психотропные и сильнодействующие вещества, контролируемые в Республике Узбекистан. И.К.Азизов.- Ташкент: Вақтрия пресс, 2021. – 304 с.
2. Юлдашев З.А., Абдукаримова Х.А. Ўзбекистон Республикасида рўйхатга олинган психотроп моддаларнинг кимёвий гуруҳлари ҳақида Актуальные вопросы судебно-медицинской экспертизы и криминалистики. Сборник тезисов Республиканской научно-практической конференции с международным участием (25-26 февраля 2021 г.) Ташкент – 2021.
3. Medum.ru saytida: <https://medum.ru/nordazepam>
4. Химико-токсикологический анализ производных 1,4-бензодиазепина. Учебно-методическое пособие. Украина 2015г. 75 с.
5. Рекомендуемые методы обнаружения и анализа барбитуратов и бензодиазепинов в биологических пробах. // Руководство для национальных лабораторий экспертизы наркотиков, ООН, 2005 г.
6. Shorter E. Benzodiazepines // A Historical Dictionary of Psychiatry (англ.). – Oxford University Press, 2005. – P. 41.
7. Усманиева З.У., Зулфикариева Д.А. Юпқа қатлам хроматографияси усулида медаминни таҳлил шароитларини ишлаб чиқиши / Биология ва тиббиёт муаммолари. №5.1(123).2020. – С.86-89.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ 1,4-БЕНЗОДИАЗЕПИНА И ИХ МЕТАБОЛИТОВ МЕТОДОМ ТСХ-СКРИНИНГА

Д.А. Зулфикариева¹, Х.И. Примухамедова², Ш.Н. Бердиярова³

- 1 Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Республика Узбекистан.
- 2 Республиканский научно-практический центр судебной экспертизы, г.Ташкент, Республика Узбекистан.
- 3 Ташкентский областной филиал Республиканского научно-практического центра судебной экспертизы, Ташкентская область, Республика Узбекистан.

Настоящая статья подготовлена на основании результатов исследований, проведенных в рамках практического проекта AL-4721035120 по теме «Установление сверхбыстрой инновационной экспертизы в судебно-медицинской экспертизе в случаях острой и хронической интоксикации сильнодействующими психотропными веществами», утвержденного Министерством инновационного развития Республики Узбекистан, который выполняется совместно Ташкентским фармацевтическим институтом и Республиканским научно-практическим центром судебной экспертизы. Проводились исследования по разработке точного и удобного ТСХ-скринингового метода анализа производных 1,4-бензодиазепина и их метаболитов, входящих в перечень психотропных веществ, ограниченных в обороте в Республике Узбекистан. Были предложены методы идентификации нордазепам и других метаболитов, производных 1,4-бензодиазепина в вещественных доказательствах.

Ключевые слова. Психотропные вещества, производные 1,4-бензодиазепина, вещественные доказательства, ТСХ-скрининг, химико-токсикологический анализ.

УДК 615.074.615.322

РАЗРАБОТКА УСЛОВИЙ АНАЛИЗА ЦИКЛОДОЛА МЕТОДОМ ТЕРМОДЕСОРБЦИОННОЙ ПОВЕРХНОСТНО-ИОНИЗАЦИОННОЙ СПЕКТРОСКОПИИ

Д.А.Зулфикариева, З.У.Усманиева

Ташкетский фармацевтический институт, г. Ташкент, Узбекистан.

Разработаны условия анализа циклодола методом термодесорбционной поверхностно-ионизационной спектроскопии. При этом установлено, что спиртовые растворы циклодола имеют максимумы поглощения при $\sim 90 \pm 5^\circ\text{C}$. Разработанный метод рекомендован для экспресс-анализа циклодола в биологических жидкостях в случаях острых отравлений.

Ключевые слова: термодесорбционная поверхностно-ионизационная спектроскопия, циклодол, биожидкости.

Введение. В практике химико-токсикологического анализа участились случаи отравления психотропными веществами. Наиболее частые отравления происходят нейролептическими веществами. К их числу относится циклодол. Циклодол обладает холинолитическим действием, в медицине применяется для лечения паркинсонизма. Для лечения хронического алкоголизма циклодол применяют в сочетании с этаперазинном (1). Циклодол в организме метаболизируется, метаболиты выделяются с мочой. При отравлении циклодолом наблюдают четыре стадии отравления: эйфория, временная потеря сознания, галлюцинации, выход из галлюцинации. Токсикоманы принимают циклодол в основном для вызывания первой (эйфория) и третьей (галлюцинация) стадии. Эйфория при применении циклодола возможна уже в случае употребления 2-3-кратных терапевтических доз препарата. При галлюцинациях, вызванных циклодолом, наблюдаются острые приятные ощущения, человек как будто совершает полет (2,3,4). В случаях острого отравления этим препаратом возникает необходимость экстренного анализа биологических жидкостей отравленных людей. Метод термодесорбционной поверхностно-ионизационной спектроскопии (ТДПИС) является чувствительным методом, который можно использовать в экстренных случаях отравления. Обнаружение психотропных веществ осуществляется химическими и физико-химическими методами. Однако, до настоящего времени не разработана методика анализа нейролептических препаратов методом ТДПИС. Учитывая этот факт, мы поставили перед собой задачу раз-

работать методику анализа циклодола методом ТДПИС в биологических жидкостях.

На кафедре токсикологической химии ведутся научно-исследовательские работы в рамках практического проекта АЛ-4721035120 – «Создание сверхбыстрой инновационной экспертизы в судебно-медицинской экспертизе при острых и хронических отравлениях сильнодействующими психотропными веществами» на 2022-2023 гг.

Цель работы. Разработка аналитических условий для термодесорбционного спектроскопического метода поверхностной ионизации (ТДСИ), являющегося одним из методов экспресс-анализа для определения сильнодействующих и психотропных веществ, и применение его в судебно-химической практике (5).

Материалы и методы. Для обнаружения циклодола методом ТДПИС были подобраны следующие условия анализа: эмиттер – оксидированный молибден, имеющий в своем составе иридий; напряжение эмиттера – 405 В; температура эмиттера – 200-300 °С; температура испарения – 20-505 °С; поток воздуха – 50 л/час (напряжение компрессора 12 В); объем исследуемой пробы, взятой для анализа – 0,1 мл; время анализа – 3 мин.; запись спектров производится непосредственно с помощью компьютерной программы.

Для проведения исследований были приготовлены растворы стандартных образцов циклодола. С помощью этих растворов получены термодесорбционные поверхностно-ионизационные спектры циклодола. Наблюдалось появление линейных спектров циклодола при $\sim 90 \pm 5^\circ\text{C}$.

Термодесорбционные спектры циклодола использовали для определения циклодола, выделенного из биологических жидкостей.

Результаты. Термодесорбционные спектры приготовленных растворов циклодола различной концентраций и соответствующие этим спектрам значения силы тока приведены на рис. 1 и в таблице 1.

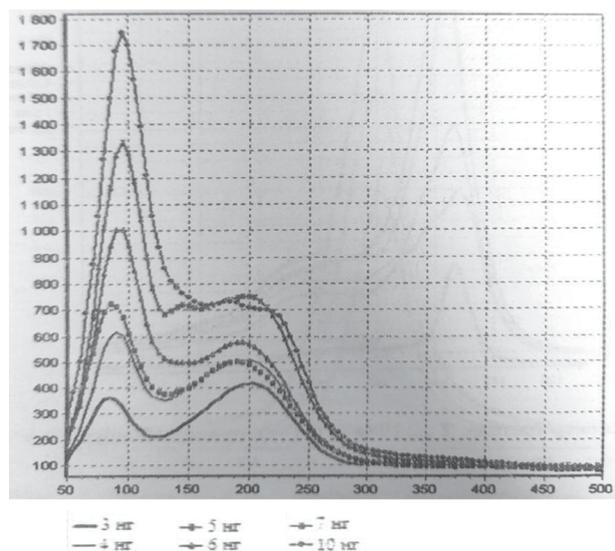


Рис.1. Спектры стандартного раствора циклодола

На основании полученных данных построен калибровочный график зависимости силы тока ТДПИ спектра циклодола от его концентрации в растворе (рис. 2).

При этом установлено, что спиртовые растворы циклодола имеют максимумы поглощения при $-90 \pm 5^\circ\text{C}$. Линейно-динамический диапазон находится в интервале концентрации 3-10 нг вещества в пробе. Чувствительность метода составляет 3 нг.

Таблица 1
Зависимость силы тока ТДПИ от содержания циклодола в растворе

№	Содержание циклодола	Сила тока I, А
1	3 нг	325
2	4 нг	530
3	5 нг	765
4	6 нг	1000
5	7 нг	1265
6	10 нг	1555

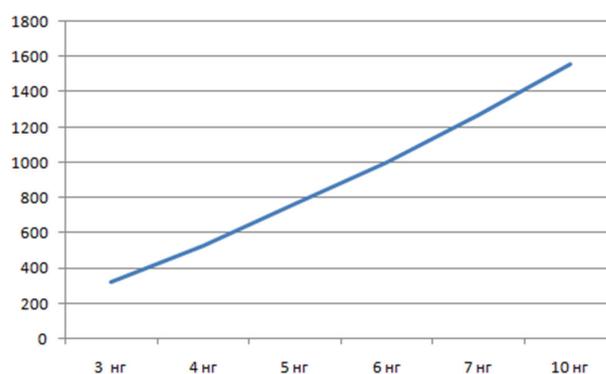


Рис. 2. Калибровочный график для количественного определения циклодола

Для проверки точности и воспроизводимости разработанной методики приготовленные рабочие стандартные растворы, содержащие точные количества циклодола по 1 мкл спиртового раствора вводили в цилиндрическую полость паробразующей ленты аппарата ПИИ-Н-С «Искович-1» и получали термодесорбционные поверхностно-ионизационные спектры.

С помощью калибровочного графика рассчитано количественное содержание циклодола

Таблица 2
Результаты определения точности и воспроизводимости разработанной методики количественного анализа циклодола методом ТДПИС

Содержание циклодола, нг	Найдено		Метрологическая характеристика
	нг	%	
10	10,02	100,2	$X_{cp} = 99,76 \%$, $T(95\%, 4)$, $S^2 = 0,4230$, $S = 0,6503$, $S_x = 0,2908$, $Q_1 = 0,4705$, $Q_n = 0,1764$, $E = 1,8124\%$, $E_{cp} = 0,8105 \%$
10	9,97	99,7	
10	10,05	100,5	
10	9,88	98,8	
10	9,96	99,6	

(6,7). Полученные результаты статистически обработаны и представлены в таблице 2.

Установлено, количественное содержание циклодола методом ТДПИС составляет в среднем $X_{cp} = 99,76\%$ и $E_{cp} = 0,8105\%$.

Заключение. 1. Разработана методика обнаружения нейролептического препарата, входящего в список психотропных веществ, циклодола, методом термодесорбционной поверхностно-ионизационной спектроскопии. При этом установлено, что спиртовые растворы циклодола имеют максимумы поглощения при $\sim 90 \pm 5^\circ\text{C}$.

2. Изучены такие показатели как точность, воспроизводимость, линейно-динамический диапазон и погрешность среднего результата. Линейно-динамический диапазон находится в интервале концентрации 3-10 нг вещества в пробе. Чувствительность метода составляет 3 нг.

3. Показана возможность применения данного метода при обнаружении циклодола, изолированного из биожидкостей. Предложено использовать метод ТДПИС при экспресс анализах биологических жидкостей в случаях отравления психотропными веществами.

Литература:

1. Машковский М.Д. *Лекарственные средства*. — 16-е изд., перераб., испр. и доп. — М.: Новая волна, 2012. — 1216 с.
2. Давыдов А.Т., Крупицкий Е.М., Ремизов Л.М. Особенности клинического использования типичных антипсихотических препаратов в психиатрической и наркологической практике // *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. — 2007. — Т. 5, № 1. С.360-361.
3. Великанова Л.П., Меснянкин А.П., Каверина О.В., Бисалиев Р.В., Чернова М.А. *Избранные вопросы наркологии: учебное пособие* / Под редакцией Л.П. Великановой. — Астрахань, 2005. — 365 с.
4. *Справочное руководство по психофармакологическим и противоэпилептическим препаратам, разрешенным к применению в России* / Под ред. С. Н. Мосолова. — Изд. 2-е, перераб. — М.: «Издательство БИНОМ», 2004. — 304 с.
5. Об анализе опиатов в крови, моче и в трупных материалах методом термодесорбционной поверхностно-ионизационной спектроскопии / Гиясов З.А., Шахитов М.М. и др.; — Ташкент, 2003. — 12 с.
6. Усманиева З.У., Таджиев М.А. Разработка условий анализа альбендазола методом термодесорбционной поверхностно – ионизационной спектроскопии. *Фармацевтический журнал*. – Ташкент, 2016. - №2. - С.29-31.
7. Государственная фармакопея СССР. – XI Изд. М.: Медицина, 1990. Вып 2. – С.309-311.

ЦИКЛОДОЛНИ ТЕРМОДЕСОРБЦИОН СИРТ ИОНЛАШУВ СПЕКТРОСКОПИЯ УСУЛИДА АНИҚЛАШ ШАРОИТИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ

Д.А. Зулфикариева, З.У. Усманиева

Тошкент фармацевтика институти, Тошкент ш., Ўзбекистон Республикаси.

Циклодолни термодесорбцион сирт ионлашув спектроскопия усулида таҳлил шароитлари ишлаб чиқилди. Циклодолнинг термодесорбцион сирт ионлашув спектроскопия усулида 95% этил спиртдаги эритмаси $\sim 90 \pm 5^\circ\text{C}$ чизиқли чўққини пайдо бўлиши билан тасдиқлаб олишга эришилди. Ишлаб чиқилган усул биосуюқликлардаги циклодолни аниқлашда қўлланилди.

Таянч иборалар: термодесорбцион сирт ионлашув спектроскопия, циклодол, биосуюқликлар.

УДК 613.5

ГИГИЕНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ МИКРОКЛИМАТА В АМПУЛЬНОМ ЦЕХЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРЕДПРИЯТИЯ

И.Х. Рустамов, Н.К. Олимов, М.У. Абдуллаева, Д.О. Рахимова, М.Н. Эргашева

Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Узбекистан.

В работе приводятся результаты анализа изучения условий труда – микроклимата в ампульном цехе АО «УЗХИМФАРМ» им. С.К.Исламбекова. При переходе на международную систему качества надлежащих фармацевтических практик, в том числе надлежащей производственной практики (GMP), неотъемлемой частью является установление норм и правил температурного режима в помещениях на производствах. В этом случае изучение условия труда, микроклимата

на производстве, а именно, в ампульном цехе являются важнейшим фактором для перехода на систему международных стандартов и защиты условий труда и прав для людей. Установлена гигиеническая характеристика микроклимата работающих в ампульном цехе. Результаты позволяют заключить, что одним из важнейших неблагоприятных факторов условий труда в цехе является нагревающий микроклимат в жаркий сезон года.

Ключевые слова. Ампульный цех, надлежащая производственная практика, условия труда, гигиеническая характеристика, микроклимат, нагревающий микроклимат.

Введение. Данное исследование проводилось с целью реализации государственных программ и постановлений, направленных на дальнейшие меры по ускоренному развитию фармацевтической отрасли республики, усовершенствованию и развитию отечественной индустрии, реконструкции и модернизации фармацевтических производств с целью расширения и обеспечения качества выпускаемой продукции (1). Расширение производств, создание рабочих мест, обеспечение надлежащих условий труда и соблюдение санитарно-гигиенических правил являются неотъемлемой частью звена, регулирующего систему обеспечения качества. Оценка качества микроклимата в ампульных цехах необходима также при переходе на систему обеспечения качества и производства на надлежащий производственный уровень. Обеспечение качественного микроклимата в ампульных цехах фармацевтических предприятий является одним из важных актуальных требований к производственным процессам.

Исследования проводились в одном из ведущих производственных предприятий Республики – АО «УЗХИМФАРМ» им. С.К.Исламбекова.

Анализ показал, что положение, характеризующее условия труда работающих на производствах республики, не может быть названо благополучным. Определенная часть рабочих занята на работах с вредными и неблагоприятными условиями труда, которые не соответствуют гигиеническим требованиям; люди работают в условиях неблагоприятного микроклимата, повышенного шума и вибрации, высокой запыленности и загазованности воздуха, низкой освещенности.

Следует заметить, что в связи с недостаточно эффективной медицинской службой имеет место увеличение общей патологии в связи с неблагоприятными условиями труда.

В этой связи становится ясным, что гигиеническая оценка условий труда на промышленных предприятиях республики остается весьма акту-

альной, ибо "самые действенные факторы условий труда находятся в руках организаторов, конструкторов, проектировщиков, которые должны опираться на гигиенически безопасные технологические решения".

Обеспечение населения лекарственными препаратами в Республике Узбекистан остается одной из важных проблем, так как страна все еще является импортозависимой в обеспечении лекарственными средствами. Из стран ближнего и дальнего зарубежья завозятся более 70% лекарственных средств, а отечественная промышленная база составляет остальную часть. Однако по данным Государственного Реестра лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, наблюдается тенденция значительного роста зарегистрированных лекарственных средств отечественного производства.

Цель работы. В настоящее время в республике неизбежно встает задача усовершенствования собственной индустриальной фармацевтической базы, способной решить возникшие проблемы. В этой связи уже сейчас необходимо иметь комплексную гигиеническую характеристику фармацевтического производства, функционирующего в наших природно-климатических условиях, что позволит предусмотреть создание оптимальных условий труда на таких предприятиях (2-4).

Учитывая вышеизложенное, нами было принято решение провести анализ и дать гигиеническую оценку микроклиматических условий труда работающих в ампульном цехе АО «УЗХИМФАРМ» им. С.К.Исламбекова.

Ампульный цех предприятия производит ампулированные препараты для инъекций, причем чаще всего производится выпуск дибазола, димедрола, галантамина, дезоксипеганина, новокаина, цититона, аллапинина и воды для инъекций.

В цехе установлены две поточные линии с принципиально одинаковыми технологическими процессами. Процесс начинается с автома-

тической резки капилляров, стерильных ампул и набора ампул в кассеты. Вскрытые ампулы последовательно подвергаются наружной и внутренней мойке горячей водой, производится отсос остатков воды из ампул, после чего вскрытые ампулы полностью высушиваются, после чего они направляются в наливочные машины. Производится автоматическое заполнение ампул, отсасывание остатков раствора препарата из капилляра, запайка ампул на запаечной машине, после чего ампулы помещают для стерилизации в автоклав. После автоклавирования ампулы промываются горячей обессоленной водой, проверяются на герметичность и направляются на просмотровые столы, где производится их визуальный контроль на механические включения. Далее ампулы упаковываются и маркируются.

Приготовление растворов препаратов производится в отдельном помещении: необходимую массу порошкообразного препарата смешивают в реакторе с определенным количеством апиrogenной воды, профильтровывают раствор и направляют его в наливочные машины по трубопроводу. При приготовлении некоторых препаратов в реактор, кроме воды, наливают также глицерин, 0,1 н-НСl.

Вентиляция цеха – приточно-вытяжная, причем непосредственно на рабочих местах – вытяжная, местная и общеобменная, а приток воздуха обеспечивается с предварительной очисткой на рулонном фильтре. Для организации вентиляции использованы вентиляторы марки ЦП 7-40, Ц4-70. Общий объем притока составляет 14300 м³/ч, вытяжки – 74500 м³/ч. Соотношение притока и вытяжки – 1:5.

В процессе производства ампулированных препаратов на работающих воздействуют повышенная температура и влажность воздуха, возможность возникновения ожогов при мойке и сушке ампул, их запайке, получении апиrogenной воды.

Возможность воздействия указанных факторов усугубляется отсутствием механизации ряда операций (сбор и выгрузка ампул, подноска их к автоклаву), недостаточной теплоизоляцией автоклавов и формующих барабанов на автоматах упаковки ампул (5).

Отделения ампульного цеха исследуемого предприятия располагаются на 1, 2 и 3 этажах.

К основным рабочим местам относятся: отделение резки ампул и их укладки; отделение мойки ампул, их налива, запайки, стерилизации, просмотра упаковки; отделение приготовления растворов и отделение регенерации.

С учетом высоких требований к стерильности выпускаемых ампулированных препаратов соответствующие требования предъявляются к технологическому процессу, рабочей зоне и персоналу. В частности, в рабочую зону ограничен вход посторонних лиц, ограничен также немотивированный вход персонала из цеха; предъявляются строгие требования к личной гигиене персонала. Обязательным является мытье рук через каждые 2-3 часа и обработка их дезинфицирующими растворами. В соответствии с технологическим регламентом работающие обязаны сами осуществлять уборку рабочих мест и 3% раствором перекиси водорода.

В холодный период года микроклимат цеха обеспечивается центральным отоплением.

Параметры микроклимата в цехе в холодный сезон года характеризуют данные, представленные в табл. 1.

Обсуждение. Приведенные данные свидетельствуют о том, что в холодный период года показатели микроклимата рабочих мест находятся в пределах допустимых величин в соответствии с СН 1.2. № 3685-21 для работ средней тяжести.

В тёплый период года показатели микроклимата в цехе существенно отличаются от требований СН 1.2. № 3685-21 (табл. 1). Прежде всего, это касается температуры воздуха, которая в среднем по цеху на 7°С выше допустимой величины.

Наиболее высокая температура отмечается при мойке и запайке ампул, а также в отделении регенерации растворов. Относительная влажность воздуха в большинстве случаев близка к нижней границе допустимой величины, но на ряде рабочих мест (запайка ампул, приготовление и регенерация растворов) воздух сухой (относительная влажность на 5-10% ниже допустимой величины).

На большинстве рабочих мест отмечаются существенные колебания скорости движения воздуха, хотя в среднем по цеху она близка к гигиенической норме.

Таблица 1

Показатели микроклимата ампульного цеха в холодный период года

Наименование участка цеха	Кол-во замеров	Параметры микроклимата, М±m		
		Температура воздуха, °С	Влажность воздуха, %	Скорость движения воздуха, м/с
1 этаж				
Отделение резки и укладки ампул	22	20,5±0,5	69,3±3,6	0,06±0,001
Отделение мойки ампул	12	17,3±0,3	78,7±1,3	0,17±0,080
Отделение налива ампул	8	17,0±0,3	81,5±1,2	0,05±0,001
Отделение запайки ампул	8	18,4±0,3	70,6±2,3	0,02±0,001
Отделение стерилизации	8	18,6±0,4	68,5±6,0	0,18±0,10
Отделение просмотра ампул	36	22,1±0,3	50,2±1,1	0,11±0,020
Отделение упаковки ампул	18	18,6±0,2	66,1±1,5	0,02±0,001
2 этаж				
Отделение приготовления раствора	9	17,1±0,1	80,6±2,7	0,05±0,001
Отделение регенерации	8	17,9±0,2	80,0±2,3	0,05±0,001
Экспериментальный участок	24	12,5±0,2	69,1±1,0	0,18±0,010
3 этаж				
Отделение регенерации	6	18,5±0,9	59,1±1,0	0,12±0,030
Отделение укладки ампул	6	21,5±0,4	61,5±1,4	0,25±0,010
Отделение мойки ампул	6	16,0±0,9	68,0±1,5	0,15±0,010
Отделение заполнения и запайки ампул	16	17,7±1,2	61,5±1,1	0,10±0,031
Отделение стерилизации	8	20,5±1,5	61,5±1,2	0,31±0,001
Отделение просмотра и упаковки ампул	22	22,0±1,7	62,5±1,3	0,26±0,005
Отделение получения апиrogenной воды	8	17,0±0,9	82,0±0,3	0,31±0,010
Допустимые величины в соответствии с СН № 4088-86 (работы средней тяжести)		17-23	40-60	0,2-0,4

Таблица 2

Метеорологические условия на основных местах ампульного цеха в теплый период года

Наименование участка цеха	Кол-во замеров	Параметры микроклимата, М±m					
		Температура воздуха, °С		Влажность воздуха, %		Скорость движения воздуха, м/с	
		Фактически М±m	Колебания	Фактически М±m	Колебания	Фактически М±m	Колебания
1 этаж							
Отделение резки ампул	9	30,8±0,26	30,0±31,5	43,8±0,9	41-50,0	0,013±0,01	0,01-0,05
Отделение укладки ампул	4	33,2±0,04	33,0-33,4	34,5±1,5	32-38,0	0,23±0,03	0,18-0,27

Наименование участка цеха	Кол-во замеров	Параметры микроклимата, M+m					
		Температура воздуха, °С		Влажность воздуха, %		Скорость движения воздуха, м/с	
		Фактически M±m	Колебания	Фактически M±m	Колебания	Фактически M±m	Колебания
Отделение мойки ампул	5	35,5±0,16	35,1-36,0	41,6±4,0	37-59,0	1,39±0,22	0,37-1,70
Отделение налива ампул	3	33,7±1,60	32,2-35,4	42,6±4,6	38-49,0	0,20±0,04	0,26-0,27
Отделение запайки ампул	4	35,2±0,60	33,5-36,0	38,2±2,4	37-45,0	0,80±0,33	0,25-1,70
Отделение стерилизации ампул	4	33,7±0,25	33,0-34,0	42,5±1,4	37-58,0	0,17±0,04	0,10-0,70
Отделение просмотра ампул	9	34,4±0,21	33,4-35,0	36,7±0,9	34-40,0	0,41±0,09	0,19-0,80
Отделение упаковки	4	33,2±0,03	33,0-34,0	39,2±2,6	38-40,0	0,12±0,03	0,06-0,30
2 этаж							
Отделение приготовления растворов	4	33,0±0,03	33,0-33,1	32,5±3,0	32-33,0	0,13±0,04	0,12-0,14
Отделение регенерации	4	33,5±0,20	33,0-34,1	34,5±1,5	32-39,0	0,21±0,02	0,16-0,30
Отделение мойки. Экспериментальный участок	4	34,9±0,20	34,2-35,2	39,3±0,2	39-40,0	1,12±0,20	0,90-1,80
Отделение наполнения ампул. Эксперим. участок	4	33,8±0,30	33,0-34,5	43,0±0,5	42-44,0	0,33±0,03	0,30-0,40
Отделение запайки ампул	4	35,2±0,20	35,0-36,0	40,2±0,7	38-41,0	0,57±0,04	0,50-0,60
Отделение приготовления растворов	4	35,2±0,10	35,0-35,6	32,5±1,0	30-35,0	0,129±0,01	0,12-0,14
3 этаж							
Отделение регенерации	4	35,1±0,10	35,0-35,6	29,2±0,2	29-30,0	0,42±0,02	0,30-0,50
Отделение укладки ампул	4	33,3±0,10	33,0-33,5	35,2±0,1	34-37,0	0,21±0,02	0,19-0,28
Отделение мойки	4	35,3±0,20	35,0-36,2	39,5±2,2	34-34,0	0,42±0,05	0,30-0,50
Отделение наполнения ампул	4	35,2±0,30	34,5-36,0	43,0±1,8	40-47,0	0,41±0,05	0,30-0,50
Отделение запайки ампул	4	34,9±0,04	34,6-35,0	31,6±0,6	30-33,0	0,35±0,04	0,30-0,40
Отделение стерилизации	4	33,0±0,10	32,6-33,4	37,2±0,5	36-38,0	0,15±0,03	0,12-0,20
Отделение просмотра ампул	4	34,4±0,20	34,0-35,0	34,7±1,5	32-39,0	0,30±0,04	0,20-0,40
Отделение упаковки ампул	4	34,4±0,09	34,2-34,6	39,2±0,1	39-39,7	0,35±0,04	0,20-0,40
Отделение получения дистиллированной апиrogenной обессоленной воды	4	33,4±0,40	33,0-34,0	39,2±0,3	38-40,0	0,25±0,08	0,20-0,30

Наименование участка цеха	Кол-во замеров	Параметры микроклимата, М±m					
		Температура воздуха, °С		Влажность воздуха, %		Скорость движения воздуха, м/с	
		Фактически М±m	Колебания	Фактически М±m	Колебания	Фактически М±m	Колебания
В среднем цеху	114	34,1±0,23	30,8-35,5	37,4±0,2	27-43,8	0,38±0,06	0,08-1,30
Допустимые величины в соответствии с СН № 4088-21 для работ средней тяжести		30-31		40-60		0,2-0,4	

Приведенная гигиеническая характеристика микроклиматических условий труда работающих в ампульном цехе позволяет заключить, что важнейшим неблагоприятным фактором в цехе является нагревающий микроклимат в жаркий сезон года, что приводит к снижению функциональных возможностей организма работающих к концу рабочего дня.

Отмечены некоторые сдвиги в центральной нервной системе, что проявляется в удлинении латентного периода ответной реакции на звуковой или световой раздражитель, а также в системе терморегуляции, о чем говорит снижение "внутреннего градиента" до 2,5-2,8°С на протяжении всего рабочего дня.

В теплый сезон года указанные сдвиги более выражены.

Выводы: 1. Ампульный цех АО «УЗХИМ-ФАРМ» им. С.К.Исламбекова относится к числу малотоннажных химических производств, на котором работающие подвергаются воздей-

ствию физических факторов производственной среды.

2. Ведущим физическим фактором производственной среды в ампульном цехе для большинства работающих является нагревающий микроклимат (в теплый сезон года) с температурой на 1-4°С выше максимально допустимой величины.

3. Воздействие на организм работающих микроклиматического фактора производственной среды ампульного цеха приводит к снижению функциональных возможностей организма работающих к концу рабочего дня.

4. С переходом отечественных фармацевтических предприятий на систему надлежащих фармацевтических практик (GxP), а именно надлежащих производственных практик (GMP), эти данные будут регулироваться согласно требованиями внедренных и признанных стандартов в республике.

Литература:

1. УП – 5707 «О дальнейших мерах по ускоренному развитию фармацевтической отрасли республики в 2019-2021»
2. Абель С.И., Шаромова З.В. Вопросы гигиены труда и профпатологии медработников, имеющих производственный контакт с лекарственными препаратами // Гигиена труда и профессиональных заболеваний. - 2001, - № 6. - С.6-9;
3. Кучерук Т.К. Физиолого-гигиенические особенности труда женщин в условиях нагревающего микроклимата: Автореф. дис. ... канд. мед.наук - Киев, 2003. - С.17;
4. Летавет А.Н. Физиология теплообмена и гигиена промышленного микроклимата. –М., 2004, С. 25;
5. Афанасьева Р.Ф., Репин Г.Н., Павлухин Л.В. Критерий оценки теплового состояния человека для обоснования нормативных требований к производственному микроклимату // Гигиена и санитария. - 2003. – № 5. - С.79.

С. К. ИСЛОМБЕКОВ НОМИДАГИ “ЎЗКИМЁФАРМ” АЖНИНГ АМПУЛА ЦЕХИДАГИ МИКРОИҚЛИМНИ ГИГИЕНИК ТАҲЛИЛИ

И.Х. Рустамов, Н.К. Олимов, М.У. Абдуллаева, Д.О. Рахимова, М.Н. Эргашева

Тошкент фармацевтика институти, Тошкент ш., Ўзбекистон Республикаси.

Мақолада С.К.Исламбеков номидаги “ЎЗКИМЁФАРМ” АЖ нинг ампула цехидаги меҳнат шaroитларини таҳлил қилиши натижалари келтирилган. Яхши фармацевтика амалиётининг

халқаро сифат тизимига, шу жумладан, яхши ишлаб чиқариш амалиётига (GMP) ўтишида ишлаб чиқариш объектлари биноларида ҳарорат шароитлари нормалари ва қоидаларини белгилаш ажралмас қисм ҳисобланади. Бундай ҳолда, ишлаб чиқаришидаги меҳнат шароитларини, хусусан, ампула цехини микроқлимини ўрганиш халқаро стандартлар тизимига ўтиши ва одамлар учун меҳнат шароитлари ва ҳуқуқларини ҳимоя қилишнинг энг муҳим омили ҳисобланади. Таҳлил натижалари ампула цехидаги ишчилар меҳнат шароитларининг энг муҳим омилларида бири – микроқлимий шартнинг иссиқ мавсумида микроқлимнинг ўрнатилган гигиеник меъёрдан фарқ қилиши – иситиш хусусиятига эга эканлиги тўғрисида хулосага келишига асос бўлди.

Таянч иборалар. Ампула цехи, иш шароитлари, гигиеник хусусиятлар, микроқлим, кўрсаткичлар, иситиш хусусияти, яхши ишлаб чиқариш амалиёти.

УДК 615.032.453

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ ИММУНОСТИМУЛИРУЮЩЕГО ЖИДКОГО ЭКСТРАКТА ИЗ РАСТЕНИЯ ЭХИНАЦЕИ ПУРПУРНОЙ

Эргашева М. Н., Олимов Н. К.

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Республика Узбекистан

*Впервые разработана технология получения жидкого экстракта из лекарственного растения эхинацеи пурпурной (*Echinacea purpurea*). Установлены оптимальные условия получения жидкого экстракта. На основе проведенных исследований выбран метод экстрагирования – ускоренная дробная мацерация методом противотока. Размеры частиц для сырья лекарственного растения составило (2-5 мм), в качестве экстрагента был использован этиловый спирт в концентрации 70%, количество экстрагента в отношении к сырью составило 1:1.*

Ключевые слова: технология, экстракция, трава эхинацеи пурпурной, жидкий экстракт, полисахариды, спирт этиловый.

Введение. В настоящее время создание новых лекарственных форм с использованием местных лекарственных растений является актуальной потребностью современной фармации. Мировая фармацевтическая промышленность проявляет большой интерес к производству экстрактов, на основе которых можно создавать лекарственные формы, имеющие длительный срок хранения, удобные в применении, на основе которых будут получены стабильные лекарственные формы и расширен арсенал лекарственных форм низкотоксичными препаратами растительного происхождения с иммуностимулирующими свойствами.

Существует интерес к получению жидких экстрактов на основе лекарственных растений, которые выращиваются в Узбекистане. В медицине также доказано доклиническими исследованиями использование лекарственных растений в качестве иммуностимуляторов.

Трава эхинацеи пурпурной содержит водорастворимые иммуностимулирующие полисахариды (4-О-метилглюкуропирабиноксиланы,

кислые арабинорамно-галактаны); эфирные масла (компоненты включают гермакрен алкоголь, борнеол, борнилацетат, пентадека-8-ен-2-он, гермакрен D, кариофиллин, кариофиллинэпоксид); флавоноиды (феруловая кислота ее производные, включая цикориевую кислоту, метиловый эфир цикориевой кислоты, 2-О-кофеоил-3-О-ферулоил-тартариковая кислота, 2,3-О-диферулоил-тартариковая кислота, 2-О-кофеоил-тартариковая кислота); алкаамиды; полиены. Оказывает иммуномодулирующий, противовоспалительный эффекты. Полисахариды повышают фагоцитарную активность нейтрофилов и макрофагов, стимулируют продукцию интерлейкина-1. Комплекс действующих веществ индуцирует трансформацию В-лимфоцитов в плазматические клетки, улучшает функции Т-хелперов. Благодаря инулину, левулезе, бетайну улучшает обменные процессы, особенно в печени и в почках. Повышает неспецифическую резистентность организма (в т.ч. к возбудителям гриппа и герпеса). Обладает капилляро-протекторным действием (1, 2, 3).

Эхинацея пурпурная используется в медицине при повышении неспецифических факторов защиты организма, при неосложненных острых инфекционных заболеваниях и при предрасположенности к частым простудным заболеваниям; в целях стимуляции иммунитета у пациентов с неосложненными острыми инфекционными заболеваниями (в качестве вспомогательного лечения); профилактика ОРВИ и гриппа; в качестве вспомогательного лекарственного средства при продолжительной антибиотикотерапии хронических инфекционных заболеваний, а также в составе комплексной терапии для профилактики рецидивирующих инфекционных заболеваний дыхательных путей и мочевыводящих путей (4).

Целью исследования является разработка рациональной технологии получения жидкого экстракта из эхинацеи пурпурной и установление оптимальных условий экстракции.

Материалы и методы. В качестве сырья выбрана надземная часть растения эхинацеи темно-красной (*Herba Echinaceae purpureae*) (в нашей республике имеется плантация ВФМ 42 Уз-4442-2021), которая в своем составе содержит биологически активные вещества: полисахариды, эфирные масла, флавоноиды, оксикоричные (цикориевая, феруловая, кумаровая, кофейная) кислоты, дубильные вещества, сапонины, полиамины, эхинацин, эхинолон, эхинакозид, органические кислоты, смолы, фитостерин и др.

Для подбора оптимального метода получения жидкого экстракта из эхинацеи пурпурной, был изучен ряд факторов, влияющих на экстракцию биоактивных веществ: степень измельчения сырья, влияние концентрации и вида экстрагента, метод экстракции, разность концентраций (4).

Экспериментальная часть. Исследования проводились в Институте химии растительных веществ им. акад. С.Ю. Юнусова АН РУз.

С целью разработки технологии получения жидкого экстракта из нами были проведены исследования по выбору экстрагента, соотношения сырья и экстрагента, метода экстракции, температуры, продолжительности экстрагирования, степени измельчения сырья, характера загрузки сырья, способа подачи экстрагента, а также метода очистки. При этом было учтено взаимное влияние одних факторов на другие.

Выбор экстрагента. Экстрагент играет особенно важную роль в процессе экстракции. Он

должен обладать способностью проникать через клеточную стенку, избирательно растворять «нужные» лекарственные вещества внутри клетки и позволяет растворенным веществам проходить через различные мембраны и выходить за пределы растительного материала с экстрагентом.

Известно, что растения содержат разнообразные вещества с иногда противоречивым фармакологическим действием. Неправильный выбор экстрагентов может привести к получению других соединений вместо биологически активных веществ (БАВ). Поэтому правильный выбор экстрагентов для получения качественных экстрактов очень важен. Выбор экстрагента определяется степенью гидрофильности экстрагируемого вещества. Как правило, для экстракции полярных веществ с высокими диэлектрическими константами используют полярные растворители, а для экстракции неполярных веществ – органические растворители. Исследования по выбору экстрагентов ограничились подбором оптимальной концентрации спирта, поскольку жидкие экстракты представляют собой жидкие концентраты водно-спиртовых экстрактов лекарственного растительного сырья, как известно, этиловый спирт (этанол) является низкополярным растворителем и может быть использован для селективной экстракции различных биоактивных веществ, поскольку при смешивании с водой дает растворы различной полярности. При выборе экстрагента в первую очередь учитывалось, что компоненты жидкого экстракта являются лекарственными растениями, широко используемыми в медицине, и биоактивные вещества, обеспечивающие его основные фармакологические эффекты. Кроме того, при выборе оптимальной концентрации спирта мы учитывали результаты научных исследований, соответствующих нашей теме, ранее проведенных другими исследователями, а также концентрацию спирта, используемую в спиртоводных экстракционных препаратах для приема, которые в настоящее время широко применяются в медицинской сфере и входят в состав полученного жидкого экстракта. Мы решили проводить экстракцию из сырья. Согласно литературным данным, этанол в концентрации 70-90% является хорошим экстрагентом для полисахаридов (5).

Выбор соотношения сырья и экстрагента. В определении жидких экстрактов обозначено, что они представляют собой жидкие концентрированные водно-спиртовые извлечения из лекарственного растительного сырья, получаемые в соотношении 1:1 (на фармацевтических предприятиях жидкие экстракты готовят по массе, т.е. из 1 кг сырья получают 1 кг жидкого экстракта) (11). С учетом этого в наших исследованиях мы придерживались этого соотношения (6).

Выбор метода экстракции. Известно, что жидкие экстракты получают несколькими методами экстракции: перколяцией, реколяцией (различные вариации), дробной мацерацией в различных модификациях. При этом лучшие по качеству жидкие экстракты получают при использовании методов приготовления, исключающих упаривание. С учетом этого, а также преимуществ и недостатков вышеуказанных методов экстрагирования (продолжительность, энергозатраты, трудоемкость и т.д.) для получения жидкого экстракта нами был выбран метод ускоренной дробной мацерации методом противотока (по ЦАНИИ или ВНИИФ) (6).

Выбор температуры. Известно, что, высокие температуры ускоряют экстракцию, однако в фитохимической промышленности нагревание используется только для водной и масляной экстракции. Спиртовую экстракцию (для получения жидких экстрактов этим методом) проводят при комнатной температуре (или ниже). Это связано с тем, что более высокие температуры увеличивают потери экстрагентов и тем самым повышают опасность и токсичность работы с ними. В результате нами было принято решение проводить экстракцию при комнатной температуре (7).

Выбор продолжительности экстрагирования. Известно, что количество материала, диффундирующего из слоя, прямо пропорционально времени экстракции. Однако для достижения максимальной экстракции в кратчайшие сроки процесс должен быть усовершенствован за счет максимального учета всех других факторов. Если время экстракции слишком велико, в экстракт попадут макромолекулярные соединения, которые диффундируют медленнее, чем биологически активное вещество. При длительном времени экстракция может привести к нежелательным ферментативным процессам. Общее

время экстракции часто диктуется экономическими соображениями. В этом случае может быть желательно остановить процесс в определенный момент, так как чрезмерные затраты и повышенные потери ценных экстрактивных веществ (например, спирта) не могут быть компенсированы увеличением объема экстракции.

При длительном времени контакта экстрагента с сырьем может наблюдаться явление десорбции, при котором БАВ из экстрагента сорбируется на клетки в ткани растений, снижая их концентрацию в экстрагенте. В нашем случае время определялось выбранным методом экстракции (7).

Выбор степени измельчения сырья. Как правило, чем больше поверхность контакта между фазами, тем быстрее происходит диффузия. Скорость диффузии в твердо - жидких системах зависит от степени измельчения сырья, и чем мельче частицы, тем выше скорость диффузии. На практике известно, что слишком мелкий помол вызывает спекание сырья, а если сырье муцилагинное, то происходит спекание, в результате чего экстрагент проходит через такую массу очень медленно. При слишком тонком помоле количество разрушенных клеток быстро увеличивается, вымывая сопутствующие посторонние вещества (белки, муцилаж, пектин и другие макромолекулярные соединения) в экстракт. Кроме того, в экстракт переходит большое количество взвешенных частиц. В результате раствор экстракта становится мутным, трудно осветляемым и трудно фильтруемым. Эти негативные явления не наблюдаются при использовании более крупных частиц растительного материала. Однако в этом случае процесс экстракции протекает медленнее, а количество материала, извлекаемого за то же время, значительно меньше. Поэтому сырье для экстракции должно быть измельчено до оптимального размера. Согласно литературным данным, грубое сырье должно быть измельчено до следующих оптимальных размеров: 3-5 мм для листьев, цветов и трав; 1-3 мм для стеблей, корней и коры; 0,3-0,5 мм для плодов и семян. При этом сохраняется клеточная структура исходного материала и преобладают процессы диффузии. Экстракция занимает больше времени, но полученный экстракт содержит меньше механических примесей и легче очищается. Степень измельчения сырья выбирают с учетом этих обстоятельств (8).

Характер загрузки сырья. Данные литературы свидетельствуют о том, что подача сырья в экстрактор должна иметь оптимальный характер, чтобы каждая частица сырья промывалась экстрагентом. Если упаковка слишком плотная, экстрагент не сможет пройти через все слои сырья для извлечения БАВ. Если упаковка слишком рыхлая, большое количество экстрагента будет присутствовать между частицами сырья.

Нами при загрузке сырья в экстрактор были учтены те обстоятельства, что извлекаемый материал не насыщен, т.е. экстрагент не может достичь своей полной экстракционной способности (8).

Способ подачи экстрагента. Известно, что способ подачи экстрагента существенно влияет на полноту истощения БАВ. Например, если экстрагент заливается в слой сырья, экстракция завершается при достижении равновесной концентрации, но сырье все еще содержит определенное количество БАВ. Если одно и то же количество экстрагента используется разделенными порциями (как при фракционной мацерации), степень истощения БАВ из сырья выше, поскольку каждый раз заливается новый экстрагент, создавая разницу в концентрации между экстрагентом и БАВ в сырье. Истощение сырья может быть еще более ускорено путем подачи свежей порции экстрагента в сырье и фильтрации сырья. В этом случае меньшая подача экстрагента приводит к более высокой степени истощения сырья, так как отсутствуют воздушные карманы и экстрагент вымывает все частицы сырья равномерно по всему сечению сырья. Этот эффект учитывается. Метод экстракции был выбран с учетом этого влияния (8,9).

На основании проведенных нами исследований предложена следующая технология получения жидкого экстракта из эхинацеи.

Сырье в сухом виде загружают в равных количествах в три перколятора. Свежий экстрагент подают только в первый перколятор в три приема. Вначале заливают сырье в первый перколятор «до зеркала» и настаивают 24 часа. По истечении этого срока вытяжку из первого перколятора переносят во второй перколятор, а в первый перколятор вновь подают свежий экстрагент «дозеркала». Сырье в обоих перколяторах настаивают 24 часа, после чего вытяжку из второго перколятора переносят на сырье в третий перколятор, во второй – переносят вытяжку

из первого перколятора, а в первый снова (в третий раз) подают свежий экстрагент. Загруженные перколяторы оставляют для настаивания на 24 часа. На следующий день из третьего перколятора сливают всю вытяжку, являющуюся готовым продуктом. Из второго перколятора всю вытяжку переносят в третий перколятор. Из первого перколятора вытяжки сливают, сырье выгружают и отжимают. Все вытяжки из первого перколятора объединяют и используют для настаивания сырья во втором перколяторе. Оба перколятора оставляют на 24 часа. Затем из третьего перколятора сливают вторую порцию готового продукта. Из второго перколятора полностью сливают вытяжку, сырье выгружают и отжимают. Все извлечения из второго перколятора передают в третий перколятор, которые настаивают 24 часа. По истечении этого времени получают третью порцию готового продукта. К готовому продукту присоединяют отжим из последнего перколятора. Для равномерной загрузки каждого перколятора общий объем необходимого экстрагента V делят на три части. При этом:

$$V = V_1 + V_2 + V_3$$

Первую порцию свежего экстрагента определяют из соотношения:

$$V_1 = PK + (V - PK)/3$$

где P – общее количество сырья, кг;

K – коэффициент поглощения экстрагента сырьем.

Вторую и третью порцию свежего экстрагента $V_2 = V_3$ определяют из уравнения:

$$V_2 = V_3 = (V - PK)/3$$

Очистку извлечения проводят отстаиванием в течение не менее 2 суток при температуре не выше 10°C до получения прозрачной жидкости (3,6).

Выводы. Впервые разработана технология получения жидкого экстракта из лекарственного растения эхинацеи темно-красной (*Herba Echinaceae purpureae*). Изучив ряд методов, был выбран метод экстрагирования – ускоренная дробная мацерация методом противотока. Были установлены оптимальные условия получения жидкого экстракта: размеры частиц для сырья лекарственного растения – 2-5 мм, в качестве экстрагента был использован этиловый спирт в концентрации 70%, количество экстрагента в отношении к сырью составило 1:1.

Литература:

1. Ашихмин Я.А. Новые перспективы применения препаратов на основе эхинацеи // *Врач*. – 2010. – №1. – С. 32-34.
2. Вельмяйкина Е.И. Автореферат по медицине (14.04.02) на тему: Фармакогностическое исследование эхинацеипурпурной как источника иммуномодулирующих лекарственных средств. Самара 2013. С. 3-21.
3. Промышленная технология лекарств / Под ред. проф. В.И. Чуешова. Харьков. «НФАУ МТК-Книга» 2012. С. 12-18.
4. <https://www.vidal.ru/drugs/echinacea>
5. Хишова, О.М., Промышленная технология лекарственных средств / Типовая учебная программа. Минск, 2016 С. 423-434.
6. Оленников Д. Н., Каценко Н. И. Полисахариды. Современное состояние изученности: экспериментально-научометрическое исследование // *Химия растительного сырья*, 1. № 1. С. 5-26.
7. Бекчанов Х.К., Олимов Н.К., Сидаметова З.Э. Разработка технологии получения жидкого экстракта из седативного сбора «Флегмен». *Фармацевтический журнал*. - 2018. № 3. - С. 78-84 (15.00.2000, №2).
8. Sidametoza Z. E., Olimov N. K. Quality Assessment of Sedative Medicinal Plants and Their Remedies // *RA journal of applied research*. -2022.- Vol.08.-Issue 03.- P. 197-203. (SJIF =7,036).
9. Sidametoza Z. E., Olimov N. K. Quality Assessment of Active Substances that Demonstrate Sedative Effect of «Flegmen» Syrup // *Global Journal of Medical Research*. 2022.- Vol. 22.-Issue 2.- P. 43-48. (SJIF =8,23).

ТЎҚ ҚИЗИЛ ЭХИНАЦЕЯ ЎСИМЛИГИДИН ИММУНОСТИМУЛЛОВЧИ СУЮҚ ЭКСТРАКТ ОЛИШ ТЕХНОЛОГИЯСИ

Эргашева М. Н., Олимов Н. К.

Тошкент фармацевтика институти, Тошкент ш., Ўзбекистон Республикаси

Биринчи марта тўқ қизил эхинацея (*Echinacea purpurea*) доривор ўсимлигидан суюқ экстракт олиш технологияси ишлаб чиқилди. Суюқ экстракт олишнинг оптимал шароитлари аниқланди. Ўтказилган тадқиқотлар асосида экстракция қилишда қарши оқим билан тезлаштирилган фракционал мацерация экстракция усули танланди. Доривор ўсимлик учун майдалик даражаси (2-5 мм), экстрагентсифатида 70% концентрациядаги этил спирти ишлатилган, экстрагент ва хомашё нисбати 1:1 ни таъкил қилади.

Таянч иборалар: технология, экстракция, эхинацея пурпурной ўсимлиги, суюқ экстракт, полисахаридлар, этил спирти.

УДК 615.322.58.087

ИЗУЧЕНИЕ АНАТОМО-МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ЯНТАКА – ВЕРБЛЮЖЬЕЙ КОЛЮЧКИ

Б.Ж. Хасанова¹, Н.К. Олимов¹, М.У. Абдуллаева¹, Г.М. Дусчанова²

¹ Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Республика Узбекистан

² Ташкентский государственный педагогический университет им. Низами,

г. Ташкент, Республика Узбекистан

В статье приведены результаты изучения измельченных надземных частей растения янтак вида *Alhagi pseudalhagi*, собранного на территории Ташкентской области. Проведенными исследованиями установлены характерные для данного вида таксонов анатомо-морфологические признаки. Все установленные признаки служат диагностическими, представляют таксономический интерес и важны для валидации метода, поскольку они существенно различаются между другими видами янтака.

Ключевые слова: верблюжья колючка, янтак, морфологическое и анатомическое исследование, микроскопия, эпидерма, жилки, устьица, кристаллы оксалата кальция.

Введение. Верблюжья колючка – род многолетних растений-ксерофитов с характерной мощной корневой системой, способной извле-

кать влагу из глубоких горизонтов почвы, видоизмененными побегами-колючками и расположенными на них розовыми или красными

цветками. Растения рода верблюжья колючка обладают вяжущими, кровоостанавливающими, антисептическими, противовоспалительными, ранозаживляющими и желчегонными свойствами.

Дикорастущие виды верблюжьей колючки встречаются в республиках Средней Азии, Казахстане, Киргизстане, Молдове, Украине, Белоруссии и на равнинах, холмах, пустынях и полупустынях южных районов Европейской части России, в степях и пустынях, на песчаных холмах, на землях от предгорий до средней части, в качестве сорняков на полях бахчевых и других насаждений, в садах, парках, по берегам

ручьев, во влажных местах, а также растет на других землях.

Колючие многолетние травянистые растения высотой 30-110 см (иногда до 130 см), принадлежащие к семейству бобовых. Стебель прямостоячий, разветвленный. Листья яйцевидные, обратнойяйцевидные, продолговато – округлые или ланцетные, с прямыми краями, расположены на стеблях и ветвях в ряд с короткой полосой или без нее. Цветки розовые или красные, пятичленные, собраны по 3-8 в колючки, типичные для подсемейства бабочек. Плод – многосемянный, четковидный, не раскрывающийся при созревании стручок.



Рис. 1. Верблюжья колючка (янтак, верблюжье сено)

Виды янтака цветут в мае-сентябре, плодоношение происходит в августе-октябре. В Узбекистане произрастают четыре вида верблюжьей колючки, которые используются в пищу и в народной медицине: янтак седоватый – *Alhagi canescens* Shap, янтак рыхлолистный – *Alhagi sparsifolia* Shap, янтак ложный – *Alhagi pseudalhagi* (MB.) Desv, янтак персидский – *Alhagi persarum* Boiss. et Buhse. В пищу употребляют сахарную субстанцию – манну, которая отделяется от самого янтака, и надземную часть растения. В конце лета и начале осени (август-сентябрь) янтак, особенно персидский, выделяет из себя сладкую жидкость. Эта жидкость высыхает на ветвях и шипах и через 2-3 дня и превращается в частицу сахара (манну) весом 2-5 г. Если постелить под растение бумагу и слегка потрясти его, частицы сахара осыпаются и могут быть собраны. Местные жители издавна используют манну вместо сахара для приго-

товления джемов, компотов, различных сладких продуктов (печенья, халвы и т. д.). Вместо чая пьют настой из надземной части янтака, который летом хорошо утоляет жажду.

Надземная часть всех видов янтака содержит сахар, органические кислоты, эфирное масло, флавоноиды (рутин, кверцимеритрин), кумарины, витамин С, группу витаминов В и каротин, алкалоиды, гликозиды, антоцианы, смолы, слизи, вяжущие (до 8,2%), минеральные и другие вещества.

Вышеописанные 4 вида дикорастущего янтака очень похожи друг на друга по внешнему виду, а химический состав почти одинаковый. Поэтому местный народ не разделяет их, а использует в еде и в народной медицине под одним и тем же общим названием – «янтак». Издавна виды янтака использовались в медицине для лечения различных заболеваний. Абу Али ибн Сино в свое время использовал изготовлен-

ные из надземной части янтая отвар и настой, а также манну для того, чтобы избавиться от кашля, смягчить боль в груди, а также в качестве слабительного средства (1,2).

Настой, изготовленный из надземной части янтая часто употребляют летом вместо чая. Он лучше утоляет жажду, снимает усталость и дает энергию организму. Его настой и отвар увеличивают выделение желчи, излечивают раны, обладают кровоостанавливающим и вяжущим действиями. Поэтому эти лекарственные средства применяются в народной медицине для лечения инфекционных заболеваний кишечника, колита, гастрита, язвы желудка, болезней печени и для заживления ран (раны промывают настоем или отваром). При лечении геморроя и диареи с кровотечением в качестве кровоостанавливающего средства используется отвар, полученный из корней различных видов янтая. Этот отвар также применяется и для лечения ран.

Собранный из янтая сахар (манна) частыми лекарями выдается детям в качестве слабительного лекарства, но детям, страдающим оспой, не рекомендуют употреблять манну. Лекарственные средства (настой, отвар, настойка и экстракты), изготовленные из надземной части растения, были проверены учеными и получены хорошие результаты. Поэтому они рекомендованы к использованию в научной медицине в качестве слабительного, мочегонного и желчегонного средств (3,4).

Целью наших исследований является анатомо-морфологическое изучение надземной части растения янтая, собранного на территории Ташкентской области. Он относится к виду, часто встречаемому на этой территории – Янтаку ложному – *Alhagi pseudalhagi* (MB.) Desv.

Для этого высушенную надземную часть растения измельчали и готовили препараты согласно методики Государственной фармакопеи РФ XIII издания (ОФС 1.5.3.0003.15 «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов», ОФС.1.5.1.0002.15 «Травы» (5, 6).

Методика. Микроскопическое исследование. Анализ микроскопических признаков сырья, морфологическое и анатомическое исследование проводили согласно методикам Государственной фармакопеи РФ XIII издания (5,6). Препараты, приготовленные ручным способом, окра-

шивали метиленовой синью с последующим заклеиванием в глицерин (7). Микроскопическое исследование проводили на временных микропрепаратах, приготовленных из высушенного сырья по общепринятым методикам. Готовые временные препараты изучали под микроскопом «Motic B1-220A-3» с окуляром 7×, 10×, объективами 4×, 8×, 20×, 40× (при увеличении x28; x40; x56; x 80; x140; x 200; x280; x400). Объекты фиксировали цифровым фотоаппаратом Canon A123. Снимки обрабатывали на компьютере в программе «Adobe Photoshop CS5».

Изучали измельченное сырье янтая ложного *Alhagi pseudalhagi*. При рассмотрении микропрепарата измельченных надземных органов у изученного вида таксона эпидерма листьев состоит из одного клеточного слоя. Клетки эпидермы на адаксиальной и абаксиальной поверхности листа значительно различаются по размеру и форме. Они регулярно или нерегулярно вытянуты, с прямыми или непрямыми, либо слегка волнистыми стенками. Особенности эпидермы листьев представляют таксономический интерес, поскольку они существенно различаются между видами. Размер и форма клеток эпидермиса могут рассматриваться как хорошие диагностические признаки для идентификации видов на основе листовой анатомии. На обеих сторонах листа видны основания одноклеточных, прямых, неразветвленных, стригущих волосков. Типы и особенности устьиц часто считаются важными признаками при определении таксонов. Устьица анизоцитарные (крестоцветный тип) с тремя париевальными клетками, окружающими устьица, данный вид имеет амфистоматичные листья. В мезофилле листа и стебля видны крупные жилки. В клетках паренхимы содержатся многочисленные призматические кристаллы оксалата кальция, образующие кристаллоносную обкладку сосудов (рисунки 2-7).

Обсуждение результатов. В результате анализа микроскопических признаков сырья янтая *Alhagi pseudalhagi*, морфологического и анатомического исследования надземных частей изучаемого вида растения янтая установлено наличие:

- в мезофилле листа и стебля крупных жилок (рис. 2, 3: а, б);
- на адаксиальной и абаксиальной поверхности листа одного клеточного слоя эпидер-

- мы, клетки которой различаются по размеру и форме. Они регулярно или нерегулярно вытянутые, с прямыми и либо непрямыми, либо слегка волнистыми стенками (рис. 4, 5: в);
- на обеих сторонах листа одноклеточных, прямых, неразветвленных, стригущих волосков (рис. 4, 5: г);
 - анизозитарных (крестоцветный тип) устьиц

с тремя париетальными клетками, окружающими её (рис. 6, 7: д), и что характерно для данного вида – амфистоматичные листья;

- в клетках паренхимы многочисленных призматических кристаллов оксалата кальция, образующих кристаллоносную обкладку сосудов (рис. 6, 7: е).

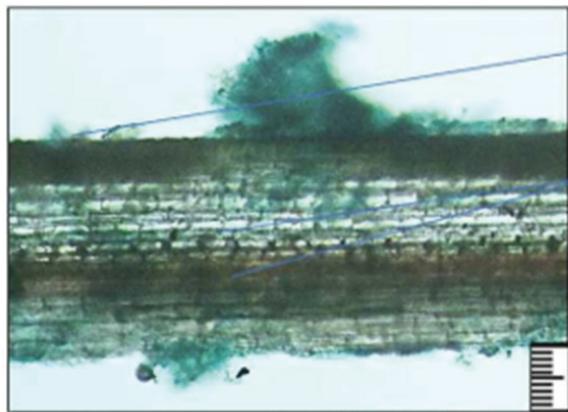


Рис.1 100 мкм



Рис.3 50 мкм



Рис.4 50 мкм

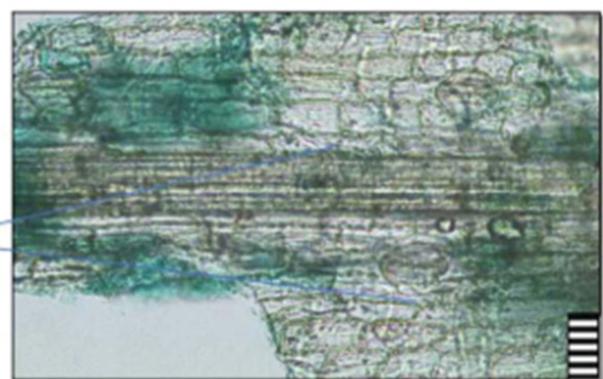


Рис.5 50 мкм

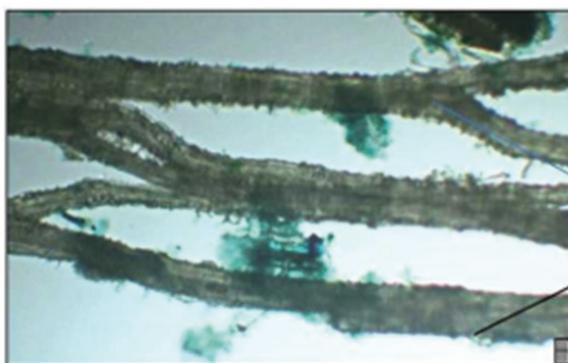


Рис.6 100 мкм

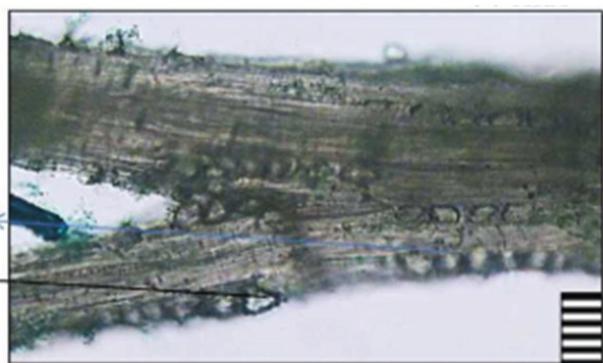


Рис.7 50 мкм

Рисунки 2-7. *Alhagi pseudalhagi* - Янтак ложный: а-б – фрагмент жилки стебля (8x7, 20x7); в-г – эпидерма верхней и нижней стороны листа (20x7), д-е – многочисленные призматические кристаллы оксалата кальция, образующие кристаллоносную обкладку сосудов (3,7x7, 20x7)

Все перечисленные признаки, установленные микроскопическим исследованием измельченных надземных частей растения янтак, являются характерными для данного вида *Alhagi pseudalhagi* и служат для его диагностики.

Выводы. Таким образом, изучены морфологические и анатомические признаки измельченных надземных частей растения вида *Alhagi pseudalhagi* микроскопическим методом. Установлены характерные для данного вида таксономические анатомо-морфологические признаки: в мезофиле листа и стебля наличие крупных жилок;

строение клеток эпидермы; наличие с обеих сторон листа одноклеточных стригущих волосков; анизокитарные устьица с тремя париетальными клетками, окружающими её; наличие в клетках паренхимы многочисленных призматических кристаллов оксалата кальция, образующих кристаллоносную обкладку сосудов. Все перечисленные признаки служат диагностическими, представляют таксономический интерес, поскольку они существенно различаются между другими видами янтака и важны для валидации метода.

Литература:

1. Пастушенков Л.В., Пастушенков А.Л., Пастушенков В.Л. «Лекарственные растения. Использование в народной медицине и в быту». Лениздат. 1996. - С. 63-65.
2. Бурашева Г.Ш., Рахимов К.Д., Абилов Ж.А. «Химико-фармакологические особенности активного комплекса из травы верблюжьей колючки киргизской». Доклады Национальной Академии наук Республики Казахстан. №2. 2012. - С. 134-136.
3. Мирхаликова М.Н., Худойназаров И.А. Виды янтака – Янтак, верблюжья колючка – *Alhagi Adans*, 2016. - с. 330
4. Сафарова З.Т., Фармонова О.С. Медоносные растения Узбекистана. Scientific progress. - 2022. - Т.3. - №1. - Р. 1083-1084.
5. ОФС.1.5.3.0003.15. Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов. Государственная фармакопея РФ. Москва, 2015. Т. 2. 13-е издание. - с. 27.
6. ОФС.1.5.1.0002.15 «Травы» Государственная фармакопея РФ. Москва, 2015. Т. 2. 13-е издание. - с. 39.
7. Барыкина Р.П., Веселова Т.Д., Девятов А.Г. и др. Справочник по ботанической микротехнике (основы и методы). – Москва: Изд. МГУ. – 2004. – с. 6-68.

ЯНТОҚНИНГ АНАТОМИК ВА МОРФОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИНИ ЎРГАНИШ

Б. Ж. Хасанова¹, Н. К. Олимов¹, М. У. Абдуллаева¹, Г.М. Дусчанова²

¹ Тошкент фармацевтика институти, Тошкент ш. Ўзбекистон Республикаси

² Низомий номидаги Тошкент давлат педагогика университети, Тошкент ш. Ўзбекистон Республикаси.

Мақолада Тошкент вилояти ҳудудидан терилган Alhagi pseudalhagi туридаги янтоқ ўсимлигининг майдаланган ер усти қисмларини микроскопик усулда ўрганиш натижалари келтирилган. Таҳлил ушбу турдаги таксонларга хос бўлган анатомик ва морфологик хусусиятларни аниқлади. Белгиланган барча хусусиятлардан диагностика учун фойдаланилади ва улар усулни валидацияси учун муҳим бўлиб, таксономик аҳамиятга эга, чунки улар янтоқнинг бошқа турлари орасида сезиларли даражада фарқ қилади.

Таянч иборалар: янтоқ, морфологик ва анатомик таҳлил, микроскопия, эпидермис, томирлар, оғизча, калций оксалат кристаллари.

УДК 615.543.544

СУДЕБНО-ХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ МАЛЫХ КОЛИЧЕСТВ НЕИЗВЕСТНЫХ НАРКОТИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ В СМЕСИ С ПОМОЩЬЮ МЕТОДА ХРОМАТО- МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ С ПОСЛЕДУЮЩИМ КОЛИЧЕСТВЕННЫМ ОПРЕДЕЛЕНИЕМ

М.У. Абдуллаева, А.Ю. Ташпулатов, Н.К. Олимов, З.Э. Сидаметова, Д.О.Рахимова
Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Узбекистан

В статье приведены результаты исследований малых количеств неизвестных веществ в смеси на предметах-носителях методом хромато-масс-спектрометрии с последующим количественным анализом. Установлено: наличие в исследованной жидкости, в растительных семенах черного цвета, в шприце и на ватных тампонах насыщенных и ненасыщенных жирных кислот, димедрола, а также наркотических средств - кодеина и тебаина; хроматографические и масс-спектрометрические показатели: время удерживания, молекулярные и осколочные ионы, их интенсивность, индивидуальность фрагментации молекул димедрола, кодеина и тебаина. Определено также количественное содержание кодеина в исследованной жидкости и в семенах.

Ключевые слова: экспертное исследование, наркотические средства, газожидкостная хроматография, масс-спектрометрия, время удерживания, осколочные ионы, количественное содержание.

Введение. В практике судебно-химических лабораторий при экспертном исследовании наркотических средств зачастую на разрешение ставятся задачи не только по установлению их химической природы, свойств и строения, но и одна из наиболее сложных – по обнаружению их минимальных концентраций в различных объектах. Для решения таких задач высокой селективностью обладает метод газожидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором, позволяющий в ряде случаев получить необходимую информацию о составе и строении изучаемых соединений. Анализ экспертной практики по применению газожидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором в анализе наркотических средств иллюстрирует ее широкие возможности в тех случаях, когда другие аналитические методы недостаточно информативны (1-3).

Цель исследования: идентификация и количественное определение токсикологически важных веществ (лекарственных, психотропных, наркотических), представленных в Республиканский центр судебной экспертизы им. Х. Сулаймановой судебными органами. На экспертное исследование поступили вещественные доказательства по факту смерти гр. П.: баклажка с синей крышкой, загрязненная, без этикетки, ёмкостью 1 литр, внутри содержит жидкость коричневого цвета с резким запахом. Поставлена

задача: имеются ли в составе жидкости и в семенах растения, в шприце и на тампонах, представленных на исследование, наркотические или психотропные вещества, и если да, то к какой группе относятся, и их количество.

Материалы и методы.

Материалы: баклажка с жидкостью коричневого цвета с резким запахом, на дне баклажки имеются мелкие семена растения черного цвета; пустой использованный одноразовый шприц, ёмкостью 10 мл, содержит остатки застывшего вещества бурого цвета, похожего на кровь и два ватных тампона, загрязненные, с резким запахом. Объем жидкости составил 30 мл.

Методы. Для выполнения поставленной цели семена отделяли от жидкости, высушивали и отвешивали 0,1 г от семян, заливали 1 мл смесью, состоящей из 96 % этилового спирта и хлороформа в соотношении 1:1 и экстрагировали с помощью ультразвуковой ванны марки «SONOREX» в течении 10 минут при 40°C; внутреннюю стенку шприца промывали, а тампоны заливали и трижды экстрагировали этиловым спиртом, полученные смывы объединяли, упаривали при комнатной температуре до 1 мл. Полученные экстракт из семян, смывы из шприца и тампонов использовали для анализа методом хромато-масс-спектрометрии.

Анализ жидкости из баклажки и экстракта из семян, смывов из шприца и тампонов про-

водили на хромато-масс-спектрометре фирмы «Agilent Technology» GC 6890/MS 5973 методом Drug SP-SHORTSPLITLESS-100H2.M и методом CODEIN M (колонка капиллярная HP-5MS, длиной 30 м, диаметр 0,25 мм, с 5 %-ным фенилметилсилоксана в диметилсилоксане, масс-селективный детектор) при следующих условиях: энергия ионизирующих электронов 70 эВ, температура инжектора 280°C, температура печи от 150° до 280°C при программированном режиме со скоростью подъема температуры 15°C в мин, величина пробы 1 мкл, давление паров исследуемого вещества 10 мм рт. ст., время анализа – 20 мин, газ-носитель – водород, скорость потока – 2,1 мл/мин, в режиме с делением потока 10:1.

Результаты и их обсуждение: интерпретация полученных хроматограмм и масс-спектров свидетельствует о том, что масс-спектры исследуемой жидкости и экстракта из семян, смывов из шприца и тампонов характеризуются наличием устойчивых фрагментов, характеристических ионов, образующихся по общим путям фрагментации молекулярных ионов. Ниже представлены их хроматограммы и масс-спектры (рисунки 1-4). Идентификацию пиков, выявленных на хроматограммах и масс-спектрах жидкости из баклажки, экстракта из

семян, смывов из шприца и тампонов проводили с помощью библиотеки базы данных под названием NIST02.L., NIST11.L., Wiley225.L., SWDRUG L., CAYMAN-SPECTRA L., SWDRUG 3.5 L., PMW_TOX3.L.(4, 5).

Так, на хроматограммах жидкости из баклажки и экстракта из семян, смывов из шприца и тампонов выявлены одинаковые: основные пики с временами удерживания 9,55 мин., 14,45 мин. и 15,59 мин. и осколочными ионами соответственно m/z 165, 139, 115, 77, 58; m/z 299, 282, 229, 214, 188, 162, 124, 59 и m/z 311, 296, 152, 115. По результатам изучения полученной хроматограммы и сравнения их с базой данных установлено, что пик со временем удерживания 9,55 мин. и осколочными ионами m/z 165, 139, 115, 77, 58 соответствует димедролу; пик со временем удерживания 14,45 и осколочными ионами m/z 299, 282, 229, 214, 188, 162, 124, 59 соответствует кодеину и пик со временем удерживания 15,59 мин. и осколочными ионами m/z 311, 296, 152, 115 соответствует тебаину. Также были выявлены пики с временами удерживания 9,73-14,96 мин., соответствующие насыщенным и ненасыщенным жирным кислотам: пальмитиновой, линолевой кислотам и их метилированным производным.

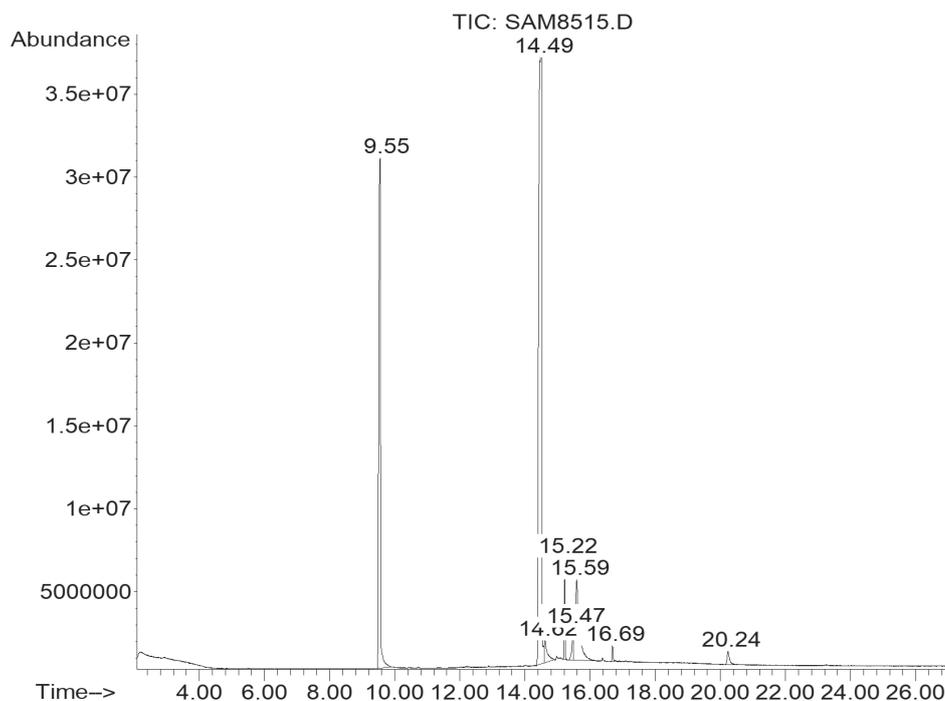


Рис. 1. Типичная хроматограмма жидкости из баклажки и экстракта из семян, смывов из шприца и тампонов

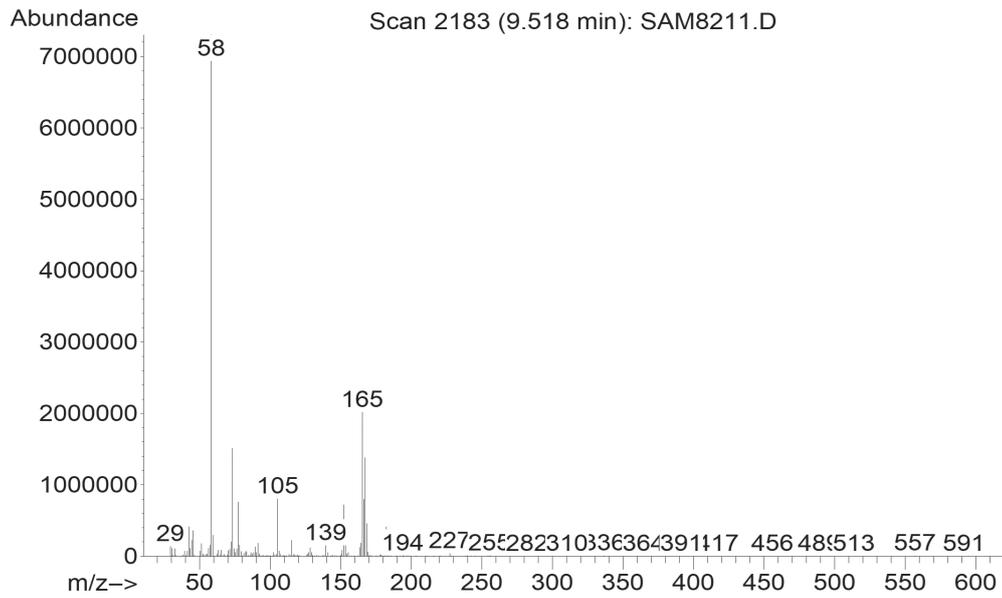


Рис. 2. Масс-спектр первого пика хроматограммы жидкости из баклажки и экстракта из семян, смывов из шприца и тампонов

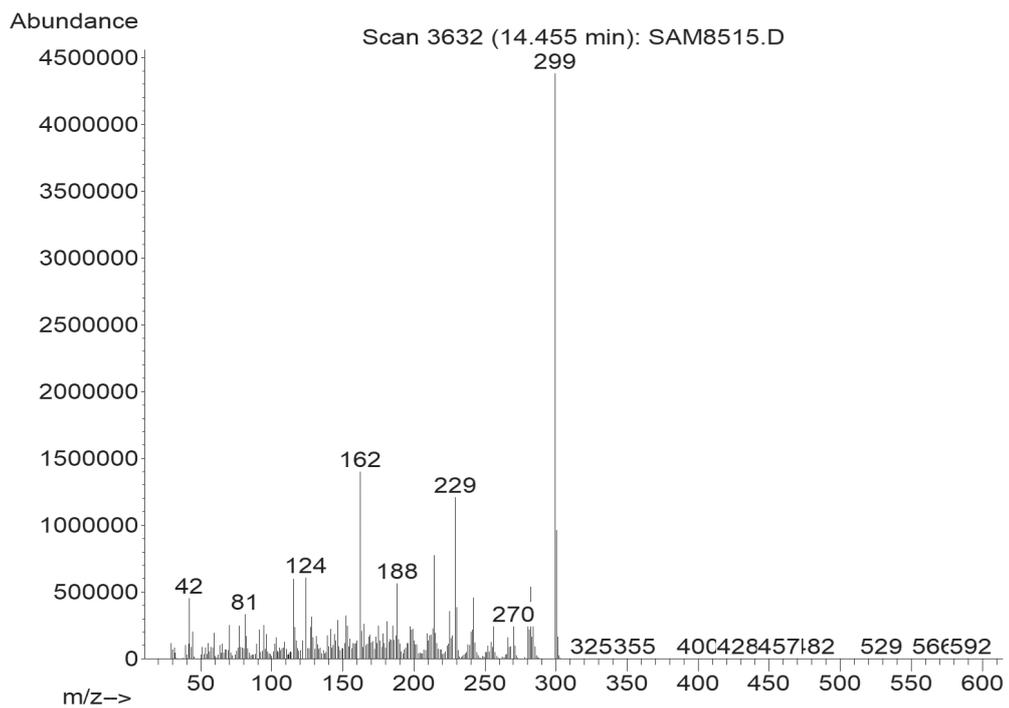


Рис. 3. Масс-спектр второго пика хроматограммы жидкости из баклажкии экстракта из семян, смывов из шприца и тампонов

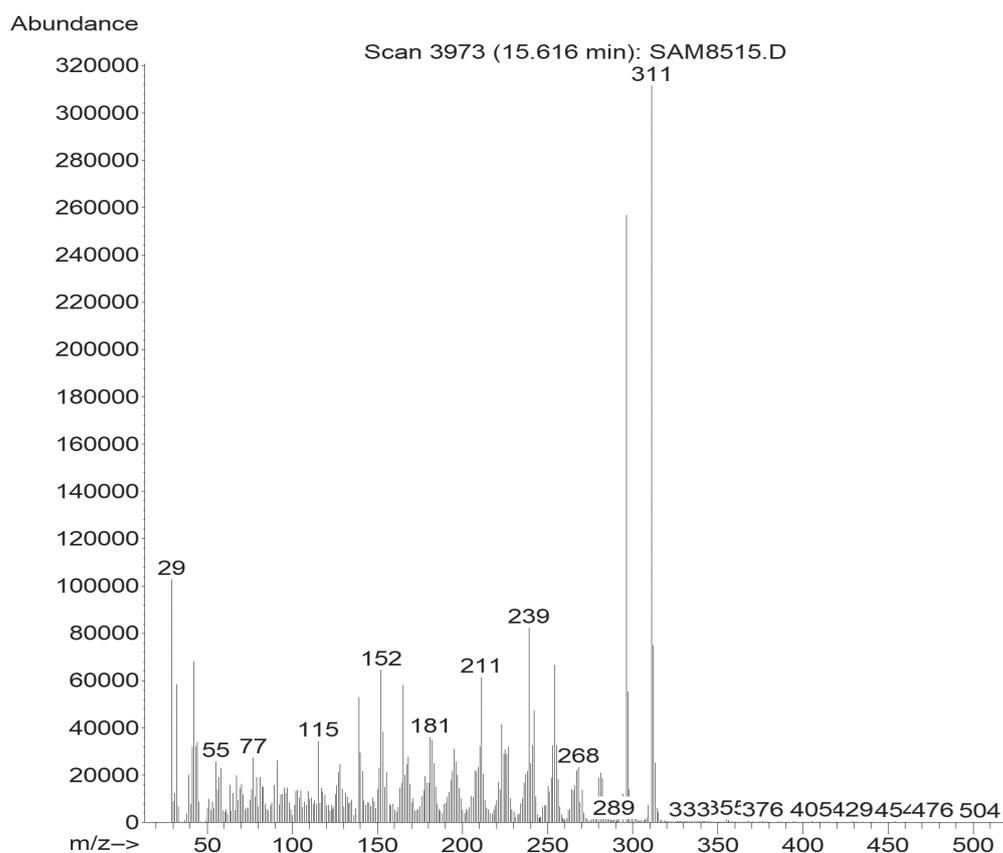


Рис. 4. Масс-спектр третьего пика хроматограммы жидкости из баклажки и экстракта из семян, смывов из шприца и тампонов

Далее проводили количественный анализ содержания наркотически активного вещества-кодеина в составе жидкости и экстракта из семян методом абсолютной калибровки «Codein.M». Для этого готовили спиртовые растворы трёх концентраций из стандартного вещества кодеина, имеющегося в коллекции лаборатории и строили калибровочный график. После этого брали аликвоты из исследуемых растворов образцов и с помощью калибровочного графика определяли количество кодеина в исследованной жидкости и экстракте из семян.

Установлено, что количество кодеина в исследованной жидкости объемом 30 мл составляет 0,0057 г.

В высушенных растительных семенах черного цвета весом 760 г., содержание наркотического вещества - кодеина составляет 0,076 г. (см. полученные хромото-масс-спектры).

Таким образом, анализ методом хромото-масс-спектрометрии выявил в жидкости, представленной в баклажке ёмкостью 1 л. и в экстракте из растительных семян, в шприце и

тампонах, представленных на исследование, присутствие димедрола, кодеина и тебаина.

Согласно ПК Министров РУз № 878 от 27 октября 2018 года «О внесении изменений в постановление Кабинета Министров от 12 ноября 2015 года № 330 «О совершенствовании порядка ввоза, вывоза и транзита через территорию Республики Узбекистан наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров, а также контроля за их оборотом» кодеин и тебаин входят в «Список наркотических средств, оборот которых в Республике Узбекистан ограничен» (Список II, позиции 13 и 43, соответственно) (6).

Установлено, что количество кодеина в исследованной коричневой жидкости в количестве 30 мл, представленной в баклажке ёмкостью 1 л. составляет 0,0057 г.

В высушенных черных семенах растения весом 760 грамм, представленных на исследование, количество наркотического вещества – кодеина составляет 0,076 г (см. полученные хромото-масс-спектры).

Выводы: по результатам анализа методом хромато-масс-спектрометрии установлено: наличие в исследованной жидкости из баклажки и экстракте из растительных семян черного цвета, в шприце и тампонах, представленных на исследование, насыщенных и ненасыщенных жирных кислот, димедрола, а также наркотических средств - кодеина и тебаина; время удерживания, молекулярные и осколочные ионы, их интенсивность, индивидуальность фрагментации молекул димедрола, кодеина и тебаина.

Определено количественное содержание кодеина в исследованной жидкости из баклажки и в растительных семенах черного цвета, которое

составляет 0,057 г. и 0,076 г. соответственно.

Таким образом, разработана методика судебного-химического исследования малых количеств кодеина и тебаина в составе смеси с помощью метода хромато-масс-спектрометрии с последующим количественным определением. Доказано, что применение этого метода, который обладает высокой чувствительностью, быстротой и простотой использования, позволяет оперативно и с высокой точностью (порядка 10^{-12} г) идентифицировать и определить количественное содержание неизвестных веществ в составе объектов, поступающих на экспертное исследование.

Литература:

1. Исламов Т.Х. и др. «Комплексное криминалистическое исследование наркотических средств на основе конопли, мака опийного и героина современными инструментальными методами. Методическое пособие для экспертов». Ташкент. РЦСЭ, 2006. 24 с.
2. Халилова Н.Ш., Кораблева Н.В., Ветрова В.А., Абдуллаева М.У., Усманиева З.У. Экспертное исследование микроколичеств наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров. Республика Украина, Харьков «Теория и практика судебной экспертизы и криминалистики» в 18 сборнике научных трудов., -2018. С. 332-345;
3. Абдуллаева М.У., Усманиева З.У., Халилова Н.Ш., Кораблева Н.В., Боисхужаева А.А. Разработка методики исследования тропикамида с помощью метода хромато-масс-спектрометрии. Материалы международной конференции медицинского института Республики Таджикистан, -Душанбе, -2019, -С.17-18;
4. Recommended methods for testing Opium, Morphine and Heroin. United Nations, New York, 1998
5. www.sud-expertiza.ru/library Библиотека эксперта И.А.Колычев, В.С. Федорович. Криминалистическое исследование наркотических средств, получаемых из семян растения мак – 2000 г., С.58.

ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ УСУЛИ ЁРДАМИДА АРАЛАШМАДАГИ ОЗ МИҚДОРДАГИ НОМАЪЛУМ ГИЁҲВАНД МОДДАЛАРНИ СУД-КИМЁВИЙ ТАҲЛИЛИ ВА КЕЙИНЧАЛИК МИҚДОРНИ АНИҚЛАШ

М.У. Абдуллаева, А.Ю. Ташпулатов, Н.К. Олимов, З.Э. Сидаметова, Д.О. Рахимова
Тошкент фармацевтика институти, Тошкент, Ўзбекистон

Мақолада хромато-масс-спектрометрия усули ёрдамида таиувчи объектларда аралашмадаги оз миқдорда бўлган номаълум моддаларни ўрганиши ва кейинчалик миқдорий таҳлил натижалари келтирилган. Текширилаётган суюқликда, қора ўсимлик уруғларида, шприцда ва пахта тампонларида тўйинган ва тўйинмаган ёғ кислоталари, димедрол, шунингдек наркотик моддалар - кодеин ва тебаин мавжудлиги; уларнинг хроматографик ва масс-спектрометрик кўрсаткичлари: ушланиш вакти, молекуляр ва парчаланиш ионлари, интенсивлиги, димедрол, кодеин ва тебаин молекулаларининг ўзига хос ион фрагментацияларини белгиловчи масс-спектрлар олинган. Шунингдек, текширилаётган суюқлик ва уруғлардаги кодеиннинг миқдори аниқланган.

Таянч иборалар: *эксперт текшируви, гиёҳвандлик воситалари, хромато-масс-спектрометрия, ушланиш вакти, парчаланиш ионлари, миқдорий таҳлил.*

УДК 615.32.453

ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ СУХОГО ЭКСТРАКТА «ФЛЕГМЕН»

М.Т. Матазимов, З.Э. Сидаметова, Н.К. Олимов, Ш.У. Якубов

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Республика Узбекистан

В результате определения острой токсичности сухого экстракта «Флегмен» было установлено, что изучаемый сухой экстракт относится к практически нетоксичным веществам, что наряду с высокой биологической активностью дает перспективу для его дальнейшего изучения и внедрения в медицинскую практику.

Ключевые слова: Сухой экстракт «Флегмен», острая токсичность, LD_{50} .

Введение. Процесс разработки нового лекарственного препарата – чрезвычайно трудоемкий, длительный и дорогостоящий. Тщательно спланированные и надлежащим образом проведенные и корректно транслированные в клиническую картину результаты доклинических исследований позволяют сократить эти затраты.

Целью изучения доклинической безопасности является описание токсических эффектов в отношении органов-мишеней, дозозависимости взаимосвязи с экспозицией и потенциальной обратимости таких эффектов.

В рамках токсикологических исследований предусмотрено изучение общетоксических свойств местной переносимости, токсикокинетики, репродуктивной токсичности и генотоксичности, а в случае длительного применения лекарственного препарата – канцерогенности. В отдельных случаях также предусмотрено изучение фототоксичности, иммунотоксичности, токсичности на неполовозрелых животных и способности вызывать лекарственную зависимость [1, 2].

Целью исследования являлось изучение острой токсичности сухого экстракта «Флегмен».

Исследование острой токсичности направлено на получение сведений о токсических эффектах в остром эксперименте при однократном или многократном введении фармацевтической субстанции в течение короткого промежутка времени. Исследованием острой токсичности как фундаментальным требованием к безопасности начинаются любые доклинические исследования лекарственных средств. После подтверждения безопасности исследуемого препарата в остром эксперименте переходят к изучению безопасности при длительном применении лекарственного средства.

Материал и методы. Острую токсичность сухого экстракта изучали на белых мышах, массой тела 19 – 21 г, смешанного пола. Животных разделили на группы по 6 голов и однократно внутрижелудочно вводили сухой экстракт «Флегмен» в дозах 7500 мг/кг и 12500 мг/кг, что составляет 0,3 мл и 0,5 мл раствора, соответственно.

Животные находились под ежечасным наблюдением в течение первого дня эксперимента, при этом в качестве показателей функционального состояния животных используют выживаемость в течение опыта, общее состояние, возможные судороги и гибель. Далее ежедневно, в течение 2-х недель, у животных обеих групп проводят наблюдение за общим состоянием и активностью, учитывают поведенческие реакции. Все подопытные животные содержатся в одинаковых условиях и на общем рационе питания со свободным доступом к воде и пище. После завершения эксперимента определяются средне-смертельные дозы (LD_{50}) [3].

Результаты и обсуждения. Результаты изучения показали, что после однократного внутрижелудочного введения сухого экстракта «Флегмен» в дозах 7500 мг/кг и 12500 мг/кг – в поведении и функциональном состоянии животных видимых изменений не наблюдалось. Все мыши были активные, реагировали на внешние раздражители.

Также потребление корма и воды было в норме. Шерстный и кожный покров был также без патологических изменений. Диурез, консистенция и количество каловых масс были без изменений. Признаков интоксикации не наблюдалось. В данной группе до конца эксперимента гибели среди животных не отмечалось. LD_{50} сравниваемых препаратов составила более 12500 мг/кг. Результаты исследования острой токсичности сухого экстракта приведены в таблице 1.

Таблица 1

Определение острой токсичности сухого экстракта «Флегмен»

№ животных	вес, г	вводимая доза		путь введения	летальный исход
		мг/кг	мл		
1	20	7 500	0,30	в/ж	Нет
2	21		0,31		Нет
3	19		0,29		Нет
4	21		0,31		Нет
5	20		0,30		Нет
6	21		0,31		Нет
1	20	12 500	0,50	в/ж	Нет
2	19		0,48		Нет
3	20		0,50		Нет
4	20		0,50		Нет
5	19		0,48		Нет
6	20		0,50		Нет

Полученные данные показали, что сухой экстракт «Флегмен», относится к практически нетоксичным веществам.

Заключение. Изучение сухого экстракта «Флегмен» на белых мышах показало, что по

показателю острая токсичность при введении максимальной возможной дозы внутрь ЛД₅₀ препарата составил более 12500 мг/кг и по классификации острой токсичности относится к практически нетоксичным веществам.

Литература:

1. Бельский М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Л Медгиз 1963,-152 с.
2. Методические указания в Руководстве по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р. У. Хабриева. Издание второе, переработанное и дополненное/. М.: - 2005. - М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005.- 830с.
3. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора А.Н. Миронова. Часть первая /. М.: - 2012. – 202 с.
4. Доклинические исследования лекарственных средств. Методические рекомендации под редакцией члена-корреспондента АМН Украины А.В. Стефанова. Киев 2002. 357 с.

“ФЛЕГМЕН” ҚУРУҚ ЭКСТРАКТИНИ ЎТКИР ЗАХАРЛИЛИГИНИ ЎРГАНИШ

М.Т. Матазимов, З.Э. Сидаметова, Н.К.Олимов, Ш.У. Якубов

Тошкент фармацевтика институти, Тошкент ш., Ўзбекистон Республикаси

“Флегмен” қуруқ экстракти ўткир захарлилигини ўрганганда шу аникландики, ўрганилаётган қуруқ экстракт деярли захарли моддалар сақламайди ва юқори биологик фаолликка эгалиги билан келажакда уни ўрганиш ва тиббиёт амалиётига жорий этиши истиқболли натижалар беради.

Таянч иборалар: Қуруқ экстракт “Флегмен”, ўткир захарлилик, ЛД₅₀.

УДК 615.32.453

СПЕЦИФИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СУХОГО ЭКСТРАКТА «ФЛЕГМЕН»

М.Т. Матазимов, Н.К.Олимов, З.Э. Сидаметова, Ш.Р. Мавланов, Ш.У. Якубов

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Приведены результаты экспериментального изучения сухого экстракта «Флегмен». Анализ экспериментальных данных показал, что исследуемый сухой экстракт проявляет выраженную седативную активность, что является перспективной для дальнейшего изучения с целью создания на его основе новых лекарственных средств.

Ключевые слова: Сухой экстракт «Флегмен», седативная активность, зопник Регеля, пустырник туркестанский, мята перечная, солодка голая.

Введение. Большинство социально активных людей проживают в условиях повышенного психоэмоционального напряжения и хронических стрессорных воздействий. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), около 160 млн человек страдают депрессией и 30% населения испытывают тревожные расстройства, причем отмечается постоянный ежегодный рост распространенности этой патологии (2). Глобальные эпидемиологические исследования, проводимые Всемирной организацией здравоохранения, и исследования в отдельных странах показывают, что нервно-психические расстройства в течение жизни переносит значительная часть населения, причем подавляющее большинство этих случаев остаются недиагностированными и нелечеными (2).

Частым следствием эмоционального стресса является эпизодическая инсомния. К эпизодическим нарушениям сна могут приводить экстремальные ситуации, чрезвычайные происшествия, утраты и болезни близких людей, а также обычные бытовые, конфликтные и психотравмирующие ситуации в семье и на работе. Причиной нарушенного сна может стать и значимое для человека радостное событие, вызывающее перевозбуждение.

В настоящее время фитотерапию успешно применяют при нарушениях сна, повышенной тревожности и раздражительности, она хорошо переносится, и пациенты привержены данному виду терапии. Так, по данным ВОЗ, около 80% населения предпочитают принимать лекарственные средства, содержащие природные растительные компоненты (2).

Принципы фитотерапии давно применяются в неврологии. К лекарственным растениям, обладающим седативным эффектом, относятся пустырник, хмель обыкновенный, пион уклоняю-

щийся, пассифлора и многие другие. Многие из растительных препаратов были изучены в клинических исследованиях. Некоторые из них продемонстрировали выраженную клиническую эффективность и хорошую переносимость. Среди множества лечебных растений выделяют пустырник, зопник Регеля, валериану лекарственную, мяту перечную и Melissa лекарственную.

Перспективным являлось получение из лекарственного растительного сбора экстракционного препарата, лекарственной формы в виде сухого экстракта.

Материалы и методы. В связи с этим для увеличения ассортимента седативных средств, был разработан сбор, на основе которого был получен сухой экстракт. В качестве испытуемого экстракта был использован «Флегмен» - сухой экстракт. В состав, которого входит трава зопника Регеля, трава пустырника туркестанского, корни солодки и листья мяты перечной (7).

Целью нашего исследования являлось изучение седативного действия сухого экстракта «Флегмен».

Седативное действие сухого экстракта «Флегмен» изучали в сравнении с препаратом «Персен» производства Лек д.д., Словения изучали на белых мышах массой тела 20-24 г.

В настоящее время он наиболее эффективен и востребован. Помимо валерианы лекарственной, Персен содержит экстракты Melissa и мяты перечной.

Несмотря на небольшое количество пациентов в исследовании, результаты применения комбинированного препарата Персен дают основание говорить о его эффективности в терапии локальных и распространенных тиков у детей и подростков. Принадлежность Персена к «чистым» фитопрепаратам, отсутствие в нем продуктов химического синтеза (а также этило-

вого спирта), возможность сочетания с различными психотропными препаратами определяют основные преимущества этого лекарственного средства для использования у детей и подростков. Создание удачной комбинации лекарственных растений в препарате Персен (валериана, мелисса, мята перечная) доказывает, что углубленное изучение растительного сырья с применением новейших технологий весьма перспективно (2).

Для оценки седативного действия сухого экстракта «Флегмен» изучали влияние исследуемых веществ на двигательную активность животных, где оценивается влияние вещества на показатели горизонтальной и вертикальной активности. Установка для мышей имеет размер 40×40×40 см; пол разделен на 16 квадратов (10×10 см). В течение 2 мин регистрируют число пересеченных квадратов (горизонтальная активность), число вертикальных стоек (вертикальная активность). Критерием седативного или стимулирующего действия считают достоверное изменение показателей горизонтальной и вертикальной двигательной активности (1,3,4,5).

Животных разделили на 3 группы по 6 особей: контрольная и 2 опытные. Опытным груп-

пам однократно внутривенно вводили сухой экстракт «Флегмен» и препарат «Персен» производства Лек д.д., Словения в дозе 500 мг/кг.

Результаты и обсуждения. Опыты показали, что у подопытных животных, получавших сухой экстракт «Флегмен» в дозе 500 мг/кг число «вертикальных стоек» уменьшилось на 43,6%, пересечения квадратов уменьшились на 31,9% относительно контрольной группы.

В группе животных, получавших препарат «Персен» производства Лек д.д., Словения в дозе 500 мг/кг число «вертикальных стоек» уменьшилось на 22,6%, пересечения квадратов уменьшились на 24,9% относительно контрольной группы.

Таким образом, уменьшение числа «вертикальных стоек» и «пересечений квадратов» у подопытных животных под влиянием исследуемого сухого экстракта «Флегмен» свидетельствует о том, что сухой экстракт в дозе 500 мг/кг имеет равнозначную седативную активность в сравнении с препаратом «Персен» производства Лек д.д., Словения в дозе 500 мг/кг. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1

Изучение седативного действия сухого экстракта «Флегмен» (M±m)

Группы	Число пересекания линии	Число стоек
Контрольная	29,7±2,0	19,0±2,1
Экстракт «Флегмен» 500 мг/кг	20,2±2,4 х	10,7±0,9 х
«Персен», Лек д.д., Словения, 500 мг/кг	22,3±1,9 х	14,7±1,6

Таким образом, изучение специфического действия сухого экстракта «Флегмен», показало, что сухой экстракт в дозе 500 мг/кг обладает выраженным седативным действием.

Заключение. Экспериментальное изучение сухого экстракта «Флегмен», показало, что экстракт относится к практически нетоксичным

веществам (V класс) и в испытанной дозе обладает выраженным седативным действием.

Таким образом, проведенные нами исследования позволят расширить ассортимент седативных средств растительного происхождения и разработать новые препараты на основе местного сырья.

Литература:

1. Морохина, С.Л. Изучение седативного эффекта успокоительных сборов // Фармация. -2010.-№6.-С. 52-55.
2. Вознесенская Т.Г. Эмоциональный стресс и профилактика его последствий // РМЖ. 2006. Т. 14. № 9. С. 694–97.
3. Методические указания в Руководстве по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р. У. ХАБРИЕВА. Издание второе, переработанное и дополненное/. М.: - 2005. - М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005.- 830с.
4. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, проф. А.Н. Миронова. Часть первая / М.: - 2012.- с. 202.

5. Доклинические исследования лекарственных средств. Методические рекомендации под редакцией члена-корреспондента АМН Украины А.В. Стефанова. Киев 2002. 357 с.

6. Prevalence of major psychiatric disorders in primary health care Goldberg DP, Lecrubier Y (1995). Form and frequency of mental disorders across centres. In: Ustun TB, Sartorius N, eds. Mental illness in general health care: an international study. Chichester; John Wiley & Sons on behalf of WHO: 323-334.

7. Sidametova Z. E., Olimov N. K. Quality Assessment of Sedative Medicinal Plants and Their Remedies // RA journal of applied research.-2022.- Vol.08.-Issue 03.- P. 197-203. (SJIF =7,036).

«ФЛЕГМЕН» ҚУРУҚ ЭКСТРАКТИНИНГ ХУСУСИЙ ФАОЛЛИГИ

М.Т. Матазимов, Н.К.Олимов, З.Е. Сидаметова, Ш.Р. Мавланов, Ш.У. Яқубов

Тошкент фармацевтика институти, Тошкент ш., Ўзбекистон Республикаси

«Флегмен» қуруқ экстрактини экспериментал ўрганиш натижалари келтирилган. Экспериментал маълумотларнинг таҳлили ўрганилаётган қуруқ экстракт аниқ седатив таъсирга эга эканлиги, унинг асосида янги дориларни яратиш мақсадида таҳлилни давом эттириши истиқболли натижа беришини кўрсатди.

Таянч иборалар: «Флегмен» қуруқ экстракти, седатив активлиги, Регел қўзиқулоғи; туркистон арслон қуйруги, ялпиз, қизилмия.



FARMATSEVTIKA YANGILIKLARI НОВОСТИ ФАРМАЦИИ

РАСШИРЯЕТСЯ ПРОИЗВОДСТВО ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ НА 2022-2026 ГОДЫ

20 мая 2022 года подписан Указ «О мерах по созданию цепочки добавленной стоимости посредством эффективного использования сырьевой базы и поддержки переработки лекарственных растений».

В целях эффективного использования сырьевой базы лекарственных растений, широкого применения лекарственных растений в профилактике и лечении болезней, организации глубокой переработки путем поддержки субъектов предпринимательства, занимающихся сооружением культурных плантаций лекарственных растений, а также создания цепочки добавленной стоимости, районы будут специализироваться на выращивании солодки, шафрана, ферулы, лаванды, стевии, ромашки, шиповника, ревеня, шалфея, зверобоя, душицы, тысячелистника, зизифоры, каперсов, мяты перечной и других лекарственных растений в разрезе регионов.

При этом в 2022-2026 годах на площади 36 000 гектаров будут созданы новые плантации лекарственных растений;

15-16 ноября 2023, пройдет 2-й международный конгресс и выставка Фарма Узбекистан и Центральная Азия.

Конгресс и выставка «Фарма Узбекистан и Центральная Азия» - уникальная профессиональная международная площадка для лидеров фармацевтической отрасли Узбекистана, Казахстана, Таджикистана и других стран с участием руководителей инвестиционных проектов, крупнейших предприятий, органов власти, регуляторно-надзорных органов, лицензиаров технологий производства, разработчиков, производителей и поставщиков оборудования, инжиниринговых и проектно-строительных компаний, поставщиков технологий и услуг. Мероприятие будет посвящено обсуждению крупнейших инвестиционных проектов строительства и модернизации производственных мощностей, а также возможностей повышения эффективности действующих предприятий-производителей фармацевтической продукции.

О конгрессе:

350+ участников,

65+ инвестпроектов

2 дня делового общения.

Расширение площадей земель для выращивания лекарственных растений

Абу Али ибн Сина доказал эффективность использования лекарственных растений в медицине, а также какие растения в каком случае следует использовать при лечении в зависимости от вида заболевания. В настоящее время из 12 тысяч видов лекарственных растений в разных странах мира

более тысячи используют в фармацевтической промышленности, а в нашей стране таких видов 112 из 1,2 тысячи видов лекарственных растений.

В последние годы в республике осуществляются последовательные реформы в области охраны лекарственных растений, рационального использования природных ресурсов, организации плантаций лекарственных растений и их переработки.

В частности, Указ Президента Республики Узбекистан от 20 мая 2022 года “О мерах по созданию цепочки добавленной стоимости посредством эффективного использования сырьевой базы и поддержки переработки лекарственных растений” предусматривает глубокую переработку путем эффективного использования сырьевой базы лекарственных растений, Также было принято Постановление Президента Республики Узбекистан от 20 мая 2022 года “О мерах по организации культурного выращивания, переработки и широкого использования лекарственных растений в лечении».

В целях обеспечения реализации данных документов, на землях сельскохозяйственного назначения объемы выращивания лекарственных и пряных растений на общей площади доведены до 17,3 тыс. га, в том числе на основных площадях 4,2 тыс. га и до 13,1 тыс. га на площадях, до которых не доходят поливные каналы, а также заготовлено 19,1 тыс. тонн сырья. В 2022 году количество кластеров увеличено до 16, а количество хозяйствующих субъектов, выращивающих лекарственные растения — до 235.

Всего под посадки лекарственных растений в 2023 году планируется выделить 17,7 тыс. га.

С этих площадей планируется произвести в общей сложности 20 тыс. тонн лекарственных растений, в том числе 16 тыс. тонн солодки, 700 тонн каврака, 1,3 тыс. тонн ковула и 600 тонн шиповника, а также 1,4 тыс. тонн других лекарственных растений.

В Узбекистане создадут плантации лекарственных растений

В этом году в республике планируют заготовить 8 555 тонн лекарственного растительного сырья. Это станет возможным благодаря тому, что лесные хозяйства системы создадут плантации лекарственных растений на площади 4 984 га.

В государстве уже есть успешный опыт создания таких плантаций. К примеру, в прошлом году 54 государственных лесных хозяйства создали экспериментальные плантации таких растений, как лаванда, розмарин, шалфей, тимьян, годжи и другие, на площади 195,1 га.

Такой же эксперимент провели и в этом году еще 27 государственных лесных хозяйств, создав на площади 11,5 га экспериментальные маточные плантации редких видов лекарственных растений: голубики, малины и смородины.

Также предусмотрено, что во всех поликлиниках Узбекистана появятся кабинеты народной медицины и фитобары. Новые методы в медицине начнут применять с 1 июня. При этом каждые полгода Министерство здравоохранения должно будет пересматривать клинические протоколы, стандарты диагностики и лечения.

Кроме того, в ближайшее время создадут лечебное отделение на 40 койко-мест в Республиканском научно-практическом центре народной медицины при клинике Ташкентской медицинской академии.

На площади 36 тысяч гектаров будут выращивать зверобой, лаванду, солодку, стевию и другие целебные травы.

В Узбекистане утвердили производство на период с 2022 по 2026 годы лекарственных растений в промышленных объемах.

В республике с 2022 по 2026 годы будут выращивать такие известные своими целебными свойствами лекарственные растения, как зверобой, душицу, лаванду, каперсы, солодку, шафран, ферулу, стевию, ромашку, шиповник, ревень, шалфей, тысячелистник, зизифору, мяту перечную.

Для этого на каждые 10 гектаров плантаций пробурят скважины для добычи воды, построят насосные станции для откачки воды из рек, каналов и других водоемов. Всего под посадки лекарственных растений в республике выделяют 36 тыс. гектаров.



КІТОВ JAVONI

КНИЖНАЯ ПОЛКА

(Источник: lanbook.com)

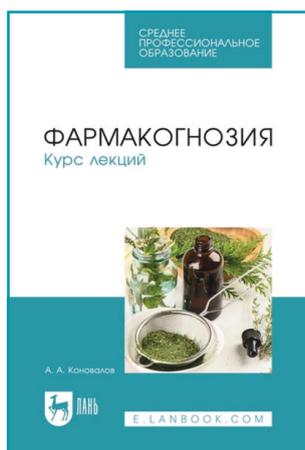


Лекарствоведение: лекарственные средства растительного происхождения.

Учебное пособие включает ряд общих вопросов по лекарствоведению и фитотерапии, технологию сбора лекарственных целительных трав, способы изготовления настоев, экстрактов и других лекарственных форм, приведены рецепты в разных вариантах. Дана общая краткая характеристика лекарственных растений и их биологически активных веществ. Учебное пособие имеет общую структуру, нацелены на формирование профессиональных компетенций будущего фармацевта.

Год издания: 2023

Авторы: Королев Б.А., Селиванова О.Л.

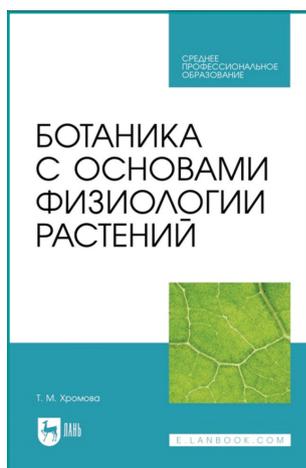


Фармакогнозия. Курс лекций.

Курс лекций предназначен для получения теоретических знаний и развития практических навыков и умений у студентов по ПМ.01 «Реализация лекарственных средств и товаров аптечного ассортимента» МДК.01.01 «Лекарствоведение», раздел 2 «Фармакогнозия». Данное пособие является частью учебно-методического комплекса, в состав которого также входят: «Фармакогнозия. Рабочая тетрадь», «Атлас технологических карт к рабочей тетради по фармакогнозии», «Фармакогнозия. Атлас», «Фармакогнозия. Дополнительные материалы к курсу лекций» и «Фармакогнозия. Контрольно-измерительные материалы». Рекомендовано использовать для самостоятельной внеаудиторной и аудиторной подготовки студентов по специальности «Фармация».

Год издания: 2023

Автор: Коновалов А. А.



Ботаника с основами физиологии растений.

Учебник включает современные данные в области анатомии, морфологии и физиологии растений, систематики бактерий и растительноподобных организмов (грибов, водорослей, сосудистых растений). Соответствует современным и профессиональным квалификационным требованиям. Рекомендовано использовать в системе для самостоятельной внеаудиторной и аудиторной подготовки студентов по специальности «Фармация».

Год издания: 2023

Автор: Хромова Т.М.



Сборник задач и упражнений по общей химии.

Пособие составлено в соответствии с профессиональной образовательной программой по химии среднего специального образования подготовки специалистов в средних учебных заведениях (колледжах, техникумах и т. п.). Написание уравнений реакций, решение задач и выполнение упражнений по основным разделам курса химии позволяют учащимся глубже понять и закрепить теоретический материал курса «Химия». Каждый раздел пособия содержит краткое изложение основных теоретических положений, а также примеры выполнения типичных заданий. Задачи и упражнения по всем темам курса расположены в порядке возрастания их сложности, в конце пособия приведены ответы к задачам. Приложения содержат справочный материал, необходимый для выполнения упражнений и решения расчетных задач. Пособие предназначено в первую очередь для учащихся, обучающихся по специальностям СПО, в которых химия является профильной дисциплиной. Представляет интерес для учащихся, готовящихся к поступлению в вузы технического профиля.

Год издания: 2023

Авторы: Блинов Л. Н., Перфилова И. Л., Соколова Т. В..



Основы токсикологии

Учебное пособие подготовлено на основе требований федеральных государственных образовательных стандартов высшего образования. Содержит краткий лекционный материал, список литературы и вопросы для самоконтроля. Приведены термины и основные понятия токсикологии, факторы, определяющие токсические эффекты, принципы токсикологического нормирования и классификации вредных веществ. Предназначено для бакалавров высших учебных заведений.

Авторы: Извекова Т.В., Гушин А.А., Кобелева Н.А.



Пособие адресовано студентам и преподавателям, а также всем, кто участвует в итоговой государственной аттестации выпускников высших учебных заведений: членам государственных экзаменационных комиссий, руководителям выпускных квалификационных работ, рецензентам, лицам, ответственным за выпускную кампанию в учебных подразделениях вузов. Пособие содержит развернутое описание процедуры итоговой государственной аттестации в части подготовки и защиты выпускных квалификационных работ всех видов, выполняемых бакалаврами, магистрами, специалистами. Описаны этапы данной фазы обучения в вузах: выбор темы итоговой работы, оформление рукописи, защита квалификационной работы на заседании государственной экзаменационной комиссии. Пособие содержит методические рекомендации, призванные помочь студенту подготовить и представить должным образом квалификационную работу государственной экзаменационной комиссии. Приведены образцы форм и примеры документов, относящихся к итоговой аттестации.

Год издания: 2023

Автор: Новиков Ю.Н.

МУНДАРИЖА

Фармацевтика фанлари

<i>К.С. Ризаев, И. Б. Шерматова, М.Г. Исмаилова, С.У. Ризаева.</i> Кумуш нанозаррачали субстанциясини сифатини баҳолаш.....	6
<i>Ш.О. Хақимжанова., Г. У. Тиллаева.</i> Яллиғланишга қарши дориларнинг ассортимент таҳлили.....	11
<i>М.Т. Матазимов, З.Э. Сидаметова, Н.К. Олимов, М.У. Абдуллаева, Ш.У. Якубов.</i> «ФЛЕГМЕН» курук экстрактида сувда эрийдиган витаминларни ВЭЖХ усулида аниқлаш	20
<i>Д.А. Зулфикариева, Х.И. Примухамедова, Ш.Н. Бердиярова.</i> 1.4-бензодиазепин ҳосилалари ва метаболитларини ЮҚХ-скрининг усулида аниқлаш	23
<i>Д.А. Зулфикариева, З.У.Усманиева.</i> Циклодолни термодесорбцион сирт ионлашув спектроскопия усулида аниқлаш шароитини ишлаб чиқиш	27
<i>И.Х. Рустамов, Н.К. Олимов, М.У. Абдуллаева, Д.О. Раҳимова, М.Н. Эргашева.</i> С.К. Ислombeков номидаги “Ўзкимёфарм” АЖнинг ампула цехидаги микроклимни гигиеник таҳлили.....	29
<i>М. Н Эргашева., Н. К. Олимов.</i> Тўқ қизил Эхинацея ўсимлигидан иммуностимулловчи суюқ экстракт олиш технологияси.....	35
<i>Б. Ж. Хасанова, Н. К. Олимов, М. У. Абдуллаева, Г.М. Дусчанова.</i> Янтоқнинг анатомик ва морфологик хусусиятларини ўрганиш.....	39
<i>М.У. Абдуллаева, А.Ю. Ташпулатов, Н.К. Олимов, З.Э. Сидаметова, Д.О.Раҳимова.</i> Хромато-масс-спектрометрия усули ёрдамида аралашмадаги оз миқдордаги номаълум гиёҳванд моддаларни суд-кимёвий таҳлили ва кейинчалик миқдорини аниқлаш	44
<i>М.Т. Матазимов, З.Э. Сидаметова, Н.К.Олимов, Ш.У. Якубов.</i> “ФЛЕГМЕН” курук экстрактини ўткир захарлигини ўрганиш	49
<i>М.Т. Матазимов, Н.К.Олимов, З.Е. Сидаметова, Ш.Р. Мавланов, Ш.У. Якубов.</i> «ФЛЕГМЕН» курук экстрактининг хусусий фаоллиги	51
Farmatsevtika yangiliklari	54
Kitob javoni	57

СОДЕРЖАНИЕ

Фармацевтические науки

<i>К. С. Ризаев, И.Б. Шерматова, М. Г. Исмаилова, С. У. Ризаева.</i> Оценка качества лекарственной субстанции с наночастицами серебра.....	6
<i>Ш.О. Хакимжанова, Г.У. Тиллаева.</i> Ассортиментный анализ противовоспалительных лекарственных средств.....	11
<i>М. Т. Матазимов, З. Е. Сидаметова, Н. К. Олимов, М. У. Абдуллаева, Ш.У. Якубов.</i> Определение водорастворимых витаминов в сухом экстракте «ФЛЕГМЕН» методом ВЭЖХ	20
<i>Д.А.Зульфикариева, Х.И.Примухамедова, Ш.Н. Бердиярова.</i> Определение производных 1,4-бензодиазепина и их метаболитов методом ТСХ-скрининга	23
<i>Д.А. Зульфикариева, З.У. Усманилиева.</i> Разработка условий анализа циклодола методом термодесорбционной поверхностно-ионизационной спектроскопии	27
<i>И.Х. Рустамов, Н.К. Олимов, М.У. Абдуллаева, Д.О. Рахимова, М.Н. Эргашева.</i> Гигиенический анализ микроклимата в ампульном цехе фармацевтического предприятия	29
<i>М. Н. Эргашева, Н. К. Олимов.</i> Разработка технологии получения иммуностимулирующего жидкого экстракта из растения эхинацеи пурпурной.....	35
<i>Б.Ж. Хасанова, Н.К. Олимов, М.У. Абдуллаева, Г.М. Дусчанова.</i> Изучение анатомо-морфологических признаков янтака – верблюжьей колючки	39
<i>М.У. Абдуллаева, А.Ю. Ташипулатов, Н.К. Олимов, З.Э. Сидаметова, Д.О.Рахимова.</i> Судебно-химический анализ малых количеств неизвестных наркотических веществ в смеси с помощью метода хромато- масс-спектрометрии с последующим количественным определением	44
<i>М.Т. Матазимов, З.Э. Сидаметова, Н.К. Олимов, Ш.У. Якубов.</i> Изучение острой токсичности сухого экстракта «ФЛЕГМЕН».....	49
<i>М.Т. Матазимов, Н.К.Олимов, З.Э. Сидаметова, Ш.Р. Мавланов, Ш.У. Якубов.</i> Специфическая активность сухого экстракта «ФЛЕГМЕН»	51
Новости фармации	54
Книжная полка	57