### **FARMATSIYA**

### Ilmiy-amaliy jurnali

2021 yilda tashkil etilgan Yiliga 4 marta chiqadi

 $N_{2} 2 / 2023$ 

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

### **FARMATSIYA**

Научно-практический журнал

Основан в 2021 г. Выходит 4 раза в год

TOSHKENT 2023

### Tahrir hayyati:

Bosh muharir - professor Tillayeva G.U.

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

### Tahrir ĸengashi:

Krasnyuk I.I. (Rossiya), Grizodub A.I. (Ukraina), Dzhusupova Zh.D. (Rossiya), Kurmanov R. (Qirgʻiziston), Ramenskaya G.V. (Rossiya), Shukirbekova A.B. (Qozogʻiston), Ordabaeva S.K. (Qozogʻiston), Sagdullayev Sh.Sh. (Oʻzbekiston), Sadchikova N.P. (Rossiya).



# ASSOCIATION OF RUSSIAN PHARMACEUTICAL MANUFACTURERS ACCOЦИАЦИЯ РОССИЙСКИХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ



### ДОРОГИЕ ДРУЗЬЯ! УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Поздравляю Вас с Днём независимости Республики Узбекистан! Этот праздник - яркое свидетельство могущества государства, символ свободы и суверенитета. За 32 года новой жизни Вы добились значительного прогресса и признания мировым сообществом.

Каждый народ имеет право самостоятельно строить свою жизнь, и будущее его зависит от степени свободы, национальных традиций и укладов, уровня технологического и политического суверенитета. Сегодня мы можем констатировать, что благодаря мудрости, сплоченности и самоотверженному труду народа, дальновидности лидеров страны, Вы достойно прошли годы лихолетья и преодолели все выпавшие на Вашу долю испытания. Позитивные изменения, прогресс во всех сферах жизни, рост экономики и политическая стабильность - всё это мы наблюдаем сегодня в Узбекистане!

Важной составляющей экономики страны является фармацевтическая промышленность, лежащая на перекрестке интересов государства, бизнеса, врачебного сообщества и пациентов. Лекарственное средство - это не только социально значимый продукт, но и стратегически важный товар, влияющий на лекарственную безопасность страны и степень развития системы здравоохранения. По официальным данным, за годы независимости производство лекарственных препаратов в стране увеличилось в 2,5 раза, а экспорт вырос почти в 6 раз, при этом расширилась его география. В настоящее время узбекские фармпредприятия экспортируют свою продукцию в 27 стран мира. В целом фармотрасль Узбекистана сегодня - это 221 производственное предприятие и 616 организаций оптовой торговли.

Безусловно, это результат, в том числе, и значительных зарубежных инвестиций, которые стали возможны благодаря вниманию со стороны руководства страны. Указ Президента РУз №УП-55- от 21 января 2022 года. «О дополнительных мерах по ускоренному развитию фармацевтической отрасли республики в 2022-2026 годах» послужил дополнительным стимулом для развития отрасли. Помимо развития производства, большое внимание уделяется научной и исследовательской деятельности, нацеленной на создание и вывод на рынок современных, высокотехнологичных препаратов.

Узбекистан стал площадкой по проведению Международных медицинских форумов и выставок, объединяющих ученых, специалистов и экспертов со всего мира. Значительное место в программах этих мероприятий занимают вопросы локального производства средств медицинского применения, лекарственного обеспечения населения, создания совместных предприятий, реализации международных проектов с участием узбекских фармакологов и фармацевтов, внедрение международных стандартов качества GXP, интеграции науки, образования и производства.

У Вас в руках журнал «FARMATSIYA» - профессиональное издание аккумулирующее информацию о новых научных разработках и достижениях в области фармации, значимых проектах в сфере лекарственного обеспечения, информирующее читателя о современных подходах в сфере образования, подготовки и переподготовки кадров для фармотрасли. Уверен, что журнал возьмет на себя не только научно-просветительскую роль, но и поможет специалистам разных стран ближе узнать друг друга и послужит средством профессионального общения на благо сотрудничества ученых России и Узбекистана, и конечно же коллег из других стран, заинтересованных в создании общего современного прозрачного и цивилизованного фармрынка.

Выражаю глубокую признательность за внимание, интерес и профессиональную работу авторам, редакционному совету во главе с главным редактором, рецензентам, корректорам, всем тем, кто прикладывает труд и сердце к данному изданию. Надеюсь, что страницы журнала станут первооткрывателями новых имен талантливых ученых, будут площадкой для дискуссий по актуальным и злободневным вопросам фармации, непрерывного профессионального образования и другим темам, ожидающим своих решений.

Еще раз с Наступающим Днём независимости Республики Узбекистан! Пусть всегда в Вашей стране под мирным небом царят мир, любовь и спокойствие! Крепкого здоровья, профессиональных успехов, благополучия и процветания Вам и всему населению Узбекистана.

Председатель Общественного совета при Росздравнадзоре, Генеральный директор Ассоциации Российских фармацевтических производителей, к.м.н., доцент ПГМУ им. И.М.Сеченова

Дмитриев В.А.



### **FARMATSEVTIKA FANLARI**

УДК 615.322:615.074

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ МИНЕРАЛЬНОГО СОСТАВА ЧЕРЕДЫ ОЛИСТВЕННОЙ (BIDENS FRONDOSA L.), ЗАГОТОВЛЕННОЙ В УЗБЕКИСТАНЕ

Абдуллаева Р.А., Фарманова Н. Т., Абдуллаева Х. К.

Ташкентский фармацевтический институт, Узбекистан, г.Ташкент

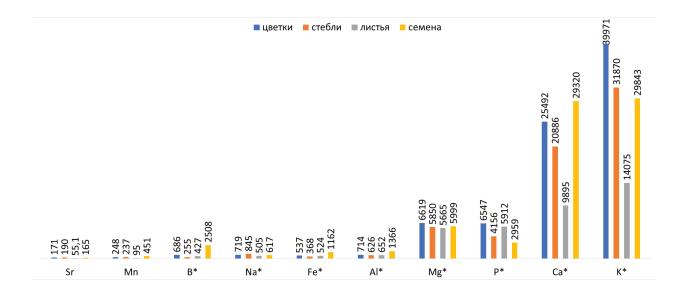
Методом масс-спектрометрии с индуктивно связаной плазмой (MSISP) изучен элементный состав череды олиственной - Bidens frondosa L. (по морфологическим группам: листья, стебли, цветы и семена). В результате проведенных исследований во всех изучаемых видах сырья обнаружены макро- (K, Ca, P, Na, Mg) и микроэлементы (Fe, Al, Si, Cu, Zn, Pb, Mo, Ba, Sr, B, Mn, Ni, Ti, V, Cr, Zr, Ga, Be), 10 из которых относятся к эссенциальным (K, Na, Ca, Mg, P, Fe, Cu, Zn, Mo, Mn).

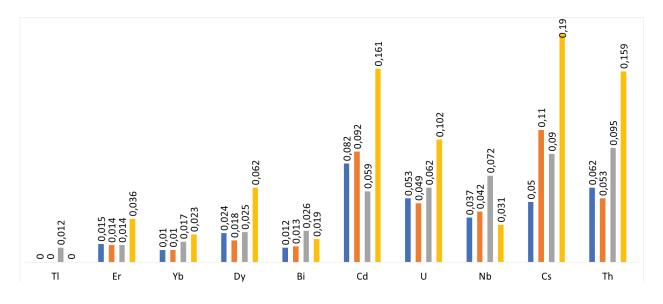
**Ключевые слова:** минеральный состав, Bidens frondosa L., макроэлементы, микроэлементы, масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой.

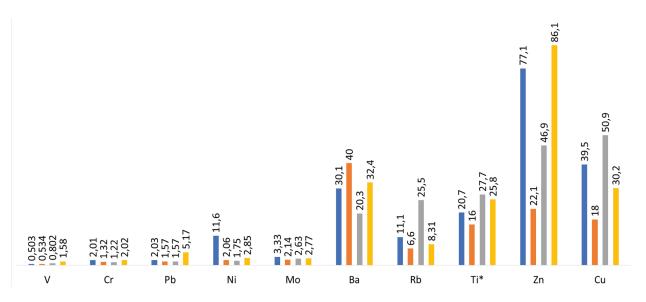
Введение. Растения – это ведущий фактор биогеохимических процессов трансформации и миграции веществ в биосфере. Поглощая химические элементы из почвы, почвообразующих пород, грунтовых вод и атмосферы, растения выступают как активное начало биогенной миграции химических элементов в природе. В растениях накапливается большой набор микроэлементов, таких как Zn, Cu, Mn, Co, Ni, B, Mo, Cr, V, Sn, Ba, Be, Sb, As, Pb и др., многие из которых играют важную роль в метаболизме растений. Они выступают в качестве кофакторов многих ферментов (Ca, Fe, Mn, Cu, Co, Zn, Ni), участвуют в фотосинтезе (Си, Мп, Со), азотном (Mo, Mn, Fe, Cu, V) и белковом (Zn, Mn) обмене, образовании биологически активных соединений (Со,В,Мо), регулируют процессы роста и развития (B, Zn, Ca) и т.д. (1). Элементный состав растений является лабильным показателем, на который влияет большое количество одновременно действующих факторов, условно объединенных в три группы: внутренние, биохимические факторы, определяемые биологическими особенностями конкретного вида (систематическое положение растений); внешние, ландшафтно-геохимические факторы, определяемые условиями среды обитания; кристаллохимические факторы, определяемые свойствами ионов, входящих в состав растений (2). В этой связи, проблема систематического изучения минерального состава сырья и фитопрепаратов на их основе, имеет важное значение для характеристики лекарственных растений (3,4).

Одним из перспективных растений, расширяющий свой ареал произрастания в Узбекистане и имеющий возможность создания потенциальных фитопрепаратов, содержащих комплекс действующих биологически активных веществ (БАВ), может выступить череда олиственная.

Bidens frondosa L. семейства Астровые (Asteraceae) — северо-американский инвазивный вид, активно расселившийся в последние десятилетия в Средней России и Азии, вытесняющий из фитоценозов аборигенный вид B. tripartita, благодаря превосходству в темпах прорастания семян, скорости роста, биомассе, семенной продуктивности, более высокой конкурентоспособности в использовании имеющихся ресурсов, а также путем поглощения B. tripartita в процессе активной гибридизации.







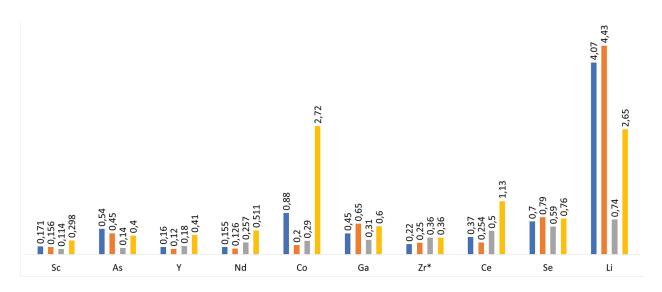


Рисунок 1. Элементный состав череды олиственной (Bidens frondosa L.)

Как показал анализ научной литературы, данные по исследованию минерального состава сырья, заготовленных в Узбекистане отсутствуют.

С учетом вышесказанного, представлялось актуальным изучение химического состава травы череды олиственной в отношении минеральных веществ.

**Цель исследования.** Изучение минерального состава череды олиственной, заготовленной в Узбекистане.

Материалы и методы. В исследованиях использовали надземные части (стебли, листья, цветки и семена) череды олиственной. Сбор образцов лекарственного растительного сырья проводили на территории Ташкентской области, в фазах бутонизации и начале цветения соблюдая правила и сроки заготовки по общепринятым методикам. Количественное определение макро- и микроэлементов проводили методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (ICP MSNEXION-2000 «PerkinElmer», США). Высушенные образцы растения измельчали до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 1 мм. Гомогенизированные образцы взвешивали на аналитических весах (100 мг). Образцы помещали в тефлоновые автоклавы DAP-100+ и подвергали влажномуозолению в смеси азотной кислоты и перекиси водорода (3:1). Далее была проведена минерализация в приборе Berghoff с программным обеспечением MWS-3+ (Германия). После разложения содержимое в автоклавах количественно переносили в мерные колбы объемом  $100~\rm Mn$  и доводили объем до метки 0.5% азотной кислотой.

**Результаты исследования и их обсуждение.** В результате анализа определено качественное и количественное содержание элементов в изучаемых образцах растения (рис.1-3).

Как видно из рисунка 1, в исследуемых образцах определено 61 элемента. Последовательность минеральных веществ, обнаруженных в объектах, можно расположить в следующем порядке:

Цветки Bidensfrondosa L.:

 $Cs=Be<W<Cd<Sn<Sb<Y<Zr<Te<Ga<La<V<\\As<Se<Co<Cr<Pb<Mo<Li<Rb<Ni<Ti<Ba<Cu<Zn<Sr<Mn<Fe<B<Al<Na<P<Mg<Ca<K.$ 

Стебли Bidensfrondosa L.:

In<Tm=Lu=Tl=Pr=Sm=Eu=Gd=Tb=Ho=Re< Er<Dy<Nb<Ta<Pt=Hf=Be=Tl=Ag<Cd<Sn=Sb<

Cs<Y<Nd<Sc<Co<Ce<Te<Zr<As<La<V<Ga< Se<Cr<Ni<Mo<Li<Rb<Ti<Zr<B<Cu<Sr<Mn<B< Fe<Al<Na<P<Mg<Ca<K.

Листья Bidensfrondosa L.:

In < Tm = Lu = Re = Pr = Sm = Eu = Gd = Tb = Ho < Er < Yb < Bi < U < Ta < Dy < Hf = Pt = Be = Ag = Au < Cd < Nb < W < Cs < Th < Sn = Sb < Sc < As < Nd < Co < Y < Te < La < Ce < Ga < Se < Li < V < Mo < Cr < Pb < Ni < Ba < Ti < Rb < Zn < Cu < Sr < Mn < B < Na < Fe < Al < Mg < P < Ca < K.

Семена Bidensfrondosa L.:

In < Tm = Lu = Re = Tl = Gd = Eu = Sm < Bi < U < Pr < Th < Yb < Er < Ta < Ho = Tb < Dy < Nb < Dy < Hf = Pt = Au = Ag < Be < W < Sb < Sn < Pr < Cd < Cs < Sc < Te < Nd < La < Zr < As < Y < Ga < Se < V < Cr < Ti < Li < Co < Mo < Ni < Rb < Cu < Zn < Sr < Na < Al < B < P < Mg < Ca < K.

В исследованных образцах обнаружены содержание следующих макроэлементов: К, Са, Mg, P и Na (рис.2). В цветках растения концентрация этих макроэлементов преобладают. В листьях калий, кальций, фосфор и магний имеет более высокую концентрацию, чем натрий. А в стеблях и семенах алюминий и натрий имеют более высокие концентрации, чем цинк и марганец. Остальные обнаруженные минеральные вещества относятся к микроэлементам (56), доминирующие из которых представлены на рис.3.

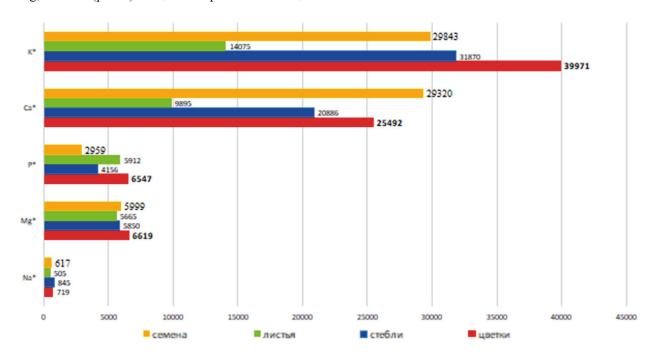
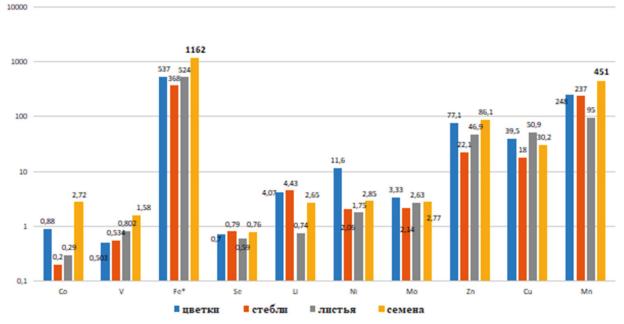


Рисунок 2. Содержание макроэлементов череды олиственной (Bidens frondosa L).



Pucyнок 3. Содержание микроэлементов череды олиственной (Bidens frondosa L).

Как видно из рисунка 3, среди микроэлементов преобладают Fe, Zn, Al, Cu, Mn. Как известно, марганец относится к числу элементов, находящихся во всех без исключения живых организмах, способствует ускорению процессов роста и развития растений, накоплению и передвижению ассимилятов, повышению активности ферментативных систем. Элемент играет важную роль в дыхательном процессе и в азотистом обмене, необходим для осуществления фотосинтетических реакций, связанных с выделение кислорода (1-3). Цинк является химическим элементом, играющим важную роль в жизни растительных и животных организмов.

Основные функции микроэлемента в растениях связаны с метаболизмом углеводов, протеинов и фосфатов, а также с образованием ДНК и рибосом. Он играет важную роль в формировании генеративных органов и плодоношении, в организме человека регулирует процесс кроветворения, способствует обмену нуклеиновой кислоты, углеводов и белка, является биологическим антагонистом Fe и Cu [8].

Результаты исследований показали, что в надземной части череды олиственной находятся химические вещества (кадмий, мышьяк и свинец), количество которых регламентируется в соответствующих нормативных документах (табл.1).

Таблица 1 Содержание токсичных минеральных веществ в надземной части *Bidens frondosa L.*, (ppm)

	Dava	Cd		As		Pb				
№	Вид сырья	ГФ XIV	воз	Собст. данные	ГФ XIV	воз	Собст. данные	ГФ XIV	воз	Собст. данные
1	цветки			0,082			0,54			2,03
2	стебли			0,092			0,45			1,57
3	листья	1,0	0,3	0,059	0,5	1,0	0,14	6,0	10	1,57
4	семена			0,161			0,40			5,17
5	трава			0,098			0,38			2,58

Данные таблицы показывают, что содержание кадмия, мышьяка и свинца в траве череды олиственной не превышает предельно допустимого содержания, приведенное в ГФ XIV и требованиям ВОЗ (13).

Заключение. Таким образом, методом массспектроскопии определена концентрация 61 макро- и микроэлементов в надземной части *Bidens* frondosa L. Среди микроэлементов преобладают Fe, Mn, Cu, Zn, Cr, Ni, Mo, Li, Se, V и Co. При этом содержание тяжелых металлов не превышает регламентированную норму, допустимую для лекарственных растений. Полученные данные об элементном составе листьев череды олиственной определяют перспективность их дальнейшего экспериментального исследования для получения на их основе новых фитопрепаратов.

#### Список литературы:

- 1. Валеева Г.Р. Роль отделных факторов в формировании элементного состава растений // Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата химических наук. 2004. Казань. 151 с.
- 2. Алексеенко В.А. Основные факторы накопления химических элементов организмами // Соросовский образовательный журнал. 2001.Т.7.-№8.- С. 20-24.
- 3. Ботов А.Ю., Северин А.П., Яцюк В.Я., Сипливая Л.Е., Элементный состав некоторых растений семейства Asteraceae// Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация. 2011.№22 (117). Выпуск 16/2. С.164-166.
- 4. Давитавян Н.А., Сампиев А.М. Изучение аминокислотного и минерального состава сухого экстракта из травы стальника полевого// ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Краснодар, Российская Федерация. The Journal of scientific articles "Healthand Education Millennium", 2017. Vol. 19. No 10. C. 347-350.
- 5. Методические указания 4.1.1482603 «Определение содержания химических элементов в диагностируемых биосубстратах, поливитаминных препаратах с микроэлементами, в биологически активных добавках к пище и в сырье для их изготовления методом атомной эмиссионной спектрометрии с индуктивно связанной аргоновой плазмой» М.: Минздрав России, 2003.-16 с.

- 6. Арепьева Л. А., Полуянов А.В., Скляр Е.А. Распространение и инвазионный статус Bidens frondosa L. в Курской области // Бюллетень Брянского отделения РБО, 2018. №1 (13). -С. 3–9.
- 7. Круглов Д.С. Индивидуальная изменчивость элементного состава надземной части Pulmonaria Mollis Hornem // Химия растительного сырья. Новосибирск. 2010. №1. -С. 131–136.
- 8. Hruby A, O'Donnell CJ, Jacques P et al. Magnesium intake is inversely associated with coronary artery calcification. The Framingham Heart Study. JACC Cardiovasc Imaging 2014; 7 (1): 59–69. DOI: 10.1016/j.jcmg.2013.10.006.
- 9. Guasch-Ferré M, Bulló M, Estruch R et al. PREDIMED Study Group. Dietary magnesium intake is inversely associated with mortality in adults at high cardiovascular disease risk. J Nutr 2014; 144 (1): 55–60. DOI: 10.3945/jn.113.183012.
- 10. Sarrafzadegan N, Khosravi-Boroujeni H, Lotfizadeh M et al. Magnesium status and the metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis. Nutrition. 2016; 32 (4): 409–17
- 11. Погожева А.В. Роль калия и магния в профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний /// Consilium-Medicum. 2020 | Vol. 22 | No. 10. 76-79. https://doi.org/10.26442/20751753.2020.10.200336
- 12. ОФС 1.5.3.0009.15. Определение содержания тяжелых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV изд. [Электронный ресурс]. URL: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14\_2/HTML/555/index.html.
- 13. World Health Organization et al. National policy on traditional medicine and regulation of herbal medicines: Report of a WHO global survey. Geneva, 2005. 168 p.

### OʻZBEKISTONDA TAYYORLANGAN SERBARGLI ITTIKANAK (BIDENS FRONDOSA L.) YER USTKI QISMINING MINERAL TARKIBINI OʻRGANISH

Abdullaeva R.A., Farmanova N.T., Abdullaeva Kh.K..

Toshkent farmatsevtika instituti, Toshkent sh., Oʻzbekiston

Maqolada Bidens frondosa L. o'simligining (morfologik guruhlari: barg, poya, gullar va urug'lar bo'yicha) element tarkibini o'rganish uchun induktiv bog'langan plazmali mass-spektrometriyasidan (MS ISP) foydalanilgan. Tadqiqotlar natijasida xom-ashyoning barcha o'rganilayotgan qismlarida makro- (K, Ca, P, Na, Mg) va mikroelementlardan (Fe, Al, Si, Cu, Zn, Pb, Mo, Ba, Sr, B, Mn, Ni, Ti, V, Cr, Zr, Ga, Be) va ulardan 10 tasi hayot uchun muhim bo'lgan (K, Na, Ca, Mg, P, Fe, Cu, Zn, Mo, Mn) elementlar aniqlandi.

**Tayanch iboralar:** mineral tarkib, Bidens frondosa L., makroelementlar, mikroelementlar, induktiv bog'langan plazmali mass-spektrometriyasi.

#### УДК 615.322.58.087

## ЧИСЛОВЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ РАСТЕНИЯ ВЕРБЛЮЖЬЕЙ КОЛЮЧКИ (ЯНТАКА) (ALHAGI PSEUDALHAGIUM), ПРОИЗРАСТАЮЩЕЙ В ТАШКЕНТСКОЙ ОБЛАСТИ

Хасанова Б.Ж., Олимов Н.К., Абдуллаева М.У., Сидаметова З.Е.

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Республика Узбекистан

В работе приведены результаты изучения числовых показателей растения верблюжьей колючки (янтака) (Alhagi pseudalhagium), произрастающей в Ташкентской области. На основании проведенных исследований трех образцов предложены нормы для лекарственного растительного сырья - растения верблюжьей колючки.

**Ключевые слова.** Числовые показатели, растение верблюжья колючка, влажность, зола, допустимые примеси.

Введение. Цельное сырье растения верблюжьей колючки (янтака) (*Alhagi pseudalhagium*) - высушенный колючий полукустарник, травянистое многолетнее растение с глубоко проникающей корневой системой. Растения 30-100 см

высотой. Корень длинный, с глубоко расположенными горизонтальными ответвлениями.

Стебли ветвистые, в нижней части одревесневающие. Колючки, представляющие недоразвившиеся ветви в пазухах листьев, направлены

вверх под острым углом, длиной 2-3 см. Листья простые цельные, очерёдные, продолговатые, тупые, длиной 1-2 см. Прилистники маленькие, шиловидные.

Цветки на колючке по три-восемь, красные или розовые, типичного мотылькового строения (1-4).

**Цель исследований.** Внедрение в отечественную фармацевтическую практику новых видов лекарственного растительного сырья (ЛРС), продуктов его переработки, увеличение ассортимента растительных препаратов, требует совершенствования системы стандартизации и контроля их качества. Лекарственные средства, в том числе ЛРС, используемое в медицинской практике, должны отвечать всем современным требованиям безопасности и быть эффективными для лечения и профилактики заболеваний (5).

Ранее нами было изучено ЛРС растений, произрастающих на территории Республики Узбекистан: чеснока (6,7), анатомо-морфологические признаки янтака — верблюжьей колючки, а также специфическая активность разработанных нами мочегонных сборов, в состав которых входит растение верблюжьей колючки (янтака) (Alhagi pseudalhagium) (8,9).

Учитывая вышеизложенное, целью данной

работы явилось определение числовых показателей качества по показателям: влажность, зольность, содержание примесей, содержание почерневших и побуревших частей растения, органической примеси (части других неядовитых растений), минеральной примеси (земли, песка, камешков) надземной части растения верблюжьей колючки (янтака) (Alhagi pseudalhagium), произрастающей в Узбекистане.

Материалы и методы. Для исследования использованы высушенные надземные части растения верблюжьей колючки или янта́ка, про-израстающей в пустынях, собранные в начале цветения —Alhagi pseudalhagium, семейства бобовые, применяемые в качестве лекарственного средства.

Определение влажности, общей золы и золы, нерастворимой в 10% растворе кислоты хлористоводородной, почерневших и побуревших частей растения, органической примеси (части других неядовитых растений), минеральной примеси (земли, песка, камешков) проводили согласно требованиям соответствующих методик  $\Gamma\Phi$  XI издания.

**Результаты и обсуждения.** Полученные результаты исследований приведены в таблице.

В ходе проведенных исследований уста-

Таблица 1 Анализ изменений соотношений номенклатурных позиций противовоспалительных средств по странам за 2018-2022 гг.

№	Числовые показатели	Содержание, %					
пп	THE TORBOTE HURASATEJIH	Образец № 1	Образец № 2	Образец № 3	Сред.знач.		
1.	Влажность	11	13	12	12		
2.	Зола общая	11	14	13	13		
3.	Зола, нерастворимая в 10% растворе кислоты хлористоводородной	0,99	1,1	1,0	1,0		
4.	почерневших и побуревших частей растения	4,8	5,2	5,1	5,0		
5.	органической примеси (части других неядовитых растений)	2,7	3,2	3,1	3,0		
6.	минеральной примеси (земли, песка, камешков).	0,47	0,52	0,51	0,5		

новили, что потеря в массе при высушивании анализируемых образцов находится в диапазоне 11-13%; содержание общей золы и золы, нерастворимой в 10% растворе кислоты хлори-

стоводородной составило 11-14% и 0,99-1,1% соответственно содержание почерневших и побуревших частей растения составило в пределах 4,8-5,2%; органической примеси (части других неядовитых растений) – составило 2,7-3,2%; минеральной примеси (земли, песка, камешков) – составило 0,47-0,52%.

На основании проведенных исследований трех образцов предложены нормы для ЛРС – растения верблюжьей колючки: влажность – не более 12% (ГФ РУз, 2.2.32. «Потеря в массе при высушивании», с. 66); золы общей – не более 13% (ГФ РУз, 2.4.16. «Общая зола», с. 174); золы, нерастворимой в 10% растворе кислоты хлористоводородной – не более 1% (ГФ РУз, 2.8.1. «Зола, нерастворимая в 10% растворе хлористоводородной кислоты», с. 375); почерневших и побуревших частей растения, не более 5 % (ГФ РУз, 2.8.2. «Допустимые примеси», с. 375); органической примеси (части других неядовитых растений), не более 3 % (ГФ РУз, 2.8.2. «До-

пустимые примеси», с. 375); минеральной примеси (земли, песка, камешков), не более 0.5% (ГФ РУз, 2.8.2. «Допустимые примеси», с. 375) (10).

*Примечание:* к органической примеси относят соцветия растений, похожих по внешнему виду на верблюжью колючку или янта́к (8).

Выводы. Впервые определены числовые показатели и предложены требования и нормы, характеризующие качество лекарственного растительного сырья верблюжьей колючки или янта́ка - Alhagi pseudalhagium, произрастающей в Узбекистане. Полученные результаты будут использованы при составлении нормативного документа, регламентирующего качество изучаемого ЛРС.

#### 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. C.134-136.
  - 3. Мирхаликова М.Н, Худойназаров И.А. Виды янтака Янтак, верблюжья колючка Alhagi Adans, 2016.-с.330
- 4. Сафарова 3.Т., Фармонова О.С. Медоносные растения Узбекистана. Scientific progress.-2022.- T.3.-№1.-P.1083-1084.
  - 5. ОФС.1.5.1.0002.15 «Травы» Государственная фармакопея РФ. Москва, 2015. Т. 2. 13-еиздание.С.-39.
- 6. Olimov, N.K., Aminov, S.N.Lipids from the chloroform: Methanol extract of allium sativum Chemistry of Natural Compounds this link is disabled, 2011, 47(2), P. 270–271.
- 7. Olimov N.K, Muhitdinov A.A., Aminov S.N., Aliyev X. Anti-inflammatory activity of garlic oil extract. Medical and Health Science Journal. -2013.-14 (1). P.84-86.
- 8. Хасанова Б.Ж., Олимов Н.К., Абдуллаева М.У. Рахимова Д.О.Изучение острой токсичности и специфической активности водного настоя растения верблюжья колючка. «Абу Али Ибн Сино и инновации в современной фармацевтике». В сб. материалов VI Международной научно-практической конференции, Ташкент, 2023, С. 334.
  - 9. Государственная фармакопея Республики Узбекистан, Ташкент, 2021, С. 66, 174, 375.
- 10. Хасанова Б.Ж., Олимов Н.К., Абдуллаева М.У., Дусчанова Г.М.Изучение анатомо-морфологических признаков янтака верблюжьей колючки. Farmatsiya, научно-практический журнал, Ташкент, №1/2023, С. 39.

### TOSHKENT VILOYATIDA O'SADIGAN YANTOQ O'SIMLIGI (ALHAGI PSEUDALHAGIUM)NING RAQAMLI KO'RSATKICHLARI

Xasanova B. J., Olimov N. K., Abdullaeva M.U., Sidametova Z.E.

Toshkent farmatsevtika instituti, Toshkent sh. O'zbekiston Respublikasi

Maqolada Toshkent viloyatida o'sadigan yantoq o'simligi (Alhagi pseudalhagium) ning raqamli ko'rsatkichlarini o'rganish natijalari keltirilgan. 3 ta namunada o'tkazilgan tadqiqotlar asosida dorivor o'simlik xom ashyosi – yantoq o'simligi (Alhagi pseudalhagium) uchun normalar taklif etildi.

**Tayanch iboralar.** Raqamli ko'rsatkichlar, yantoq o'simligi, namlik, umumiy kul, 10% xlorid kislota eritmasida erimaydigan kul, ruxsat etilgan aralashmalar.

### УДК 615.015

### СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СУММЫ ОКСИКОРИЧНЫХ КИСЛОТ В СЫРЬЕ И ПРЕПАРАТАХ ЭХИНАЦЕИ ПУРПУРНОЙ

Зупарова З.А., Олимов Н.К., Исмоилова Г.М., Бобоев З.Д., Миррахимова Т.А. Ташкетский фармацевтический институт, Ташкент, Узбекистан

Ведущей группой биологически активных соединений, обеспечивающих иммуномодулирующее дейтвие травы эхинацеи пурпурной и препаратов на его основе являются фенилпропаноиды. Данное исследование посвящено разработке спектрофотометрического метода количественного определения суммы оксикоричных кислот в пересчёте на цикоревую кислоту в сырье эхинацеи пурпурной, в высушенном соке и в капсулированной лекарственной форме.

**Ключевые слова:** эхинацея пурпурная, высушенный сок, капсулы, оксикоричные кислоты, спектрофотометрия, количественное содержание.

Введение. Иммуностимуляторы, полученные из эхинацеи, обладают такими общими фармакологическими эффектами, как иммуностимулирующий, противовоспалительный и противовирусный. В настоящее время известно, что все препараты эхинацеи повышают первую фазу защиты, т.е. стимулируют неспецифический иммунитет и фагоцитоз, деятельность макрофагов и нейтрофилов, а также бактерицидную функцию клеток. Затем включают специфическую иммунную защиту, повышая количество Т-лимфоцитов и продукцию цитокинов. Установлено, что иммуностимуляторы из эхинацеи стимулируют Т-систему иммунитета на 20-30% сильнее, чем традиционные синтетические препараты этой группы. Также препараты эхинацеи снижают активность гиалуронидазы, которую вырабатывают микробы и вирусы. Ведущей группой биологически активных соединений травы эхинацеи являются фенилпропаноиды, а именно производные оксикоричных кислот: цикориевая кислота, кофейная и хлорогеновая (1,2).

**Цель исследования.** Определение суммы оксикоричных кислот в пересчёте на цикоревую кислоту в сырье эхинацеи пурпурной, в высушенном соке и в лекарственной форме в виде капсул (3).

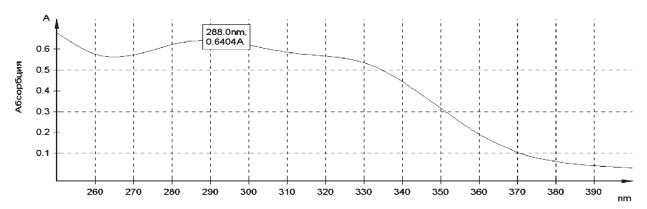
**Материалы и методы.** Определение суммы оксикоричных кислот в сырье и препаратах эхинацеи пурпурной проводили на спектрофотометре UV-1800 Япония, Shimadzu при длине волны  $328 \pm 2$  нм.

**Результаты и обсуждение.** Для количественного определениясуммы оксикоричных кислот в

сырье эхинацеи пурпурной аналитическую пробу сырья измельчали до величины частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм. Около 1,0 г (точная навеска) измельченного сырья помещали в коническую колбу с притертой пробкой вместимостью 100 мл, прибавляли 0,1 г щавелевой кислоты, вносили остеклованный магнитный стержень и приливали 100 мл 95 % спирта. Колбу с содержимым закрывали пробкой и взвешивали. Затем колбу присоединяли к обратному холодильнику и нагревали до слабого кипения растворителя при постоянном перемешивании на магнитной мешалке в течение 45 мин. После охлаждения колбу вновь закрывали пробкой, взвешивали, доводили до первоначальной массы 95 % спиртом и перемешивали. Содержимое колбы переносили в центрифужную пробирку вместимостью 25 мл и центрифугировали при 3000 об/мин в течение 3 мин.2 мл центрифугата помещали в колбу со шлифом вместимостью 25 мл,приливали в каждую по 25 мл 0,1 М раствора кислоты хористоводородной и перемешивали на механическом встряхивателе в течение 30 мин. Оптическую плотность полученных растворов измеряли на спектрофотометре при длине волны 328 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения использовали 0,1 М раствор кислоты хлористоводородной (рис.1).

Содержание суммы оксикоричных кислот в пересчете на цикориевую кислоту и абсолютно сухое сырье в процентах (X) вычисляли по формуле:

$$X = \frac{A \cdot 10 \cdot 25 \cdot 100}{A_{I_{CM}}^{1\%} \cdot a \cdot 2 \cdot 1000 \cdot (W - 100)}$$



Puc.1. Результаты определения оптической плотности суммы оксикоричных кислот сырья эхинацеи пурпурной

где A — оптическая плотность полученных растворов;

 $A_{I_{CM}}^{1\%}$  — удельный показатель поглощения СО цикориевой кислоты при 328 нм, равный 782;

a – навеска сырья, г;

W-влажность сырья, %.

При оптической плотности приготовленного раствора равной 0,5448, сумма оксикоричных кислот в пересчёте на цикоревую составила 0,43%.

Количественное определение суммы оксикоричных кислот в капсулах эхинацеи пурпурной. Содержимое одной капсулы помещали в коническую колбу с притертой пробкой вместимостью 25 мл, прибавляли 0,1 г щавелевой кислоты и приливали 10 мл 95 % спирта.

Колбу с содержимым закрывали пробкой и взвешивали. Затем колбу присоединяли к обратному холодильнику и нагревали до слабого кипения растворителя при постоянном перемешивании на магнитной мешалке в течение 45 мин.

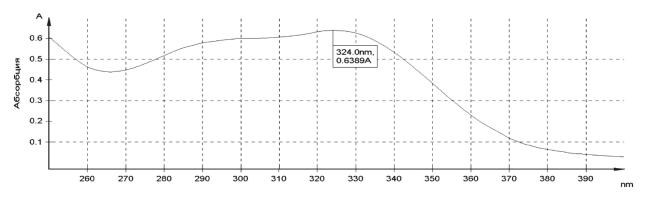
После охлаждения колбу вновь закрывали пробкой, взвешивали, доводили до первоначальной массы спиртом 95% и перемешивали. Содержимое колбы переносили в центрифужную пробирку вместимостью 25 мл и центрифугировали при 3000 об/мин в течение 3 мин. Оптическую плотность полученных растворов измеряли на спектрофотометре при длине волны 328 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

В качестве раствора сравнения использовали 0,1 M раствор кислоты хлористоводородной (рис.2).

Содержание суммы оксикоричных кислот в пересчете на цикориевую кислоту в процентах (X) вычисляли по формуле:

$$X = \frac{A \cdot 100 \cdot 25 \cdot 100}{A_{l cm}^{l\%} \cdot a \cdot 2 \cdot 1000}$$

где: A — оптическая плотность полученных растворов;



Puc.2. Результаты определения оптической плотности суммы оксикоричных кислот капсул на основе эхинацеи пурпурной

 $A_{I\ cm}^{1\%}$  — удельный показатель поглощения СО цикориевой кислоты при 328 нм, равный 782;

a – навеска,  $\Gamma$  .

Оптическая плотность приготовленного раствора 0,5448, сумма оксикоричных кислот в пересчёте на цикоревую составило 0,245%.

Количественное определение суммы оксикоричных кислот в высушенном соке эхинацеи пурпурной. Точную навеску высушенного сока эхинацеи пурпурной помещали в коническую колбу с притертой пробкой вместимостью 25 мл, прибавляли 0,1 г щавелевой кислоты и приливали 20 мл 95% спирта и поступали далее по выше приведённой методике. Оптическую плотность полученных растворов измеряли на спектрофотометре при длине волны 328 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения использовали 0,1 М раствор кислоты хлористоводородной (рис.3).

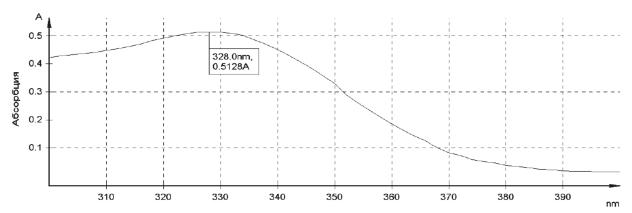


Рис.3 Результаты определения оптической плотности суммы оксикоричных кислот высушенного сока эхинацеи пурпурной

При определении оптической плотности приготовленного раствора из высушенного сока эхинацеи пурпурной равной 0,5261, сумма оксикоричных кислот в пересчёте на цикоревую составила 2,56%.

Заключение. Разработан спектрофотомет-

рический метод количественного определения суммы оксикоричных кислот в пересчёте на цикоревую кислоту. В сырье эхинацеи пурпурной сумма оксикоричных кислот составила 0,43%, в высушенном соке -0.245% и в капсулированной лекарственной форме -2,56%.

### Литература:

Иммуномодулирующее действие фитокомплекса при лечении больных, страдающих вторичными иммунодефицитами / Л.В. Челова [и др.] // Цитокины и воспаление. — 2008. — Т.7, № 3. — С. 71.

- 2. Растения рода Echinacea Moench. (Эфинацея Менх) как перспективные источники получения лекарственных препаратов иммунотропного действия (монография) / О.Н. Денисенко [и др.]. Пятигорск: ПМФИ-филиал ВолгГМУ, 2013. 176 с.
- 3. Zuparova Z.A. Determination of high quality of Echinaceae purpurae herba grown in Uzbekistan and the prospect of creating immunomodulatory medicinal products on its base / Z.A. Zuparova, N.K. Olimov, G.M. Ismoilova, B.Zh. Khasanova // Determination of high quality of Echinaceae purpurae herba grown in Uzbekistan and the prospect of creating immunomodulatory medicinal products on its base. International Journal of Psychosocial Rehabilitation, Vol. 24, Issue 04, 2020 ISSN: 1475-7192 p 2355-2366.

### ECHINACEA PURPUREA XOM ASHYOSI VA PREPARATLARIDAGI OKSIDOLCHIN KISLOTALAR YIGʻINDISINI SPEKTROFOTOMETRIK USULDA ANIQLASH

Zuparova Z. A., Olimov N.K., Ismoilova G. M., Boboyev Z. D., Mirrahimova T. A. Toshkent farmatsevtika instituti, Toshkent shahri, O'zbekiston Respublikasi

Echinacea purpurea o'tining immunomodulyatsion ta'sirini ta'minlaydigan biologik faol birikmalarning yetakchi guruhi va unga asoslangan dorilar fenilpropanoidlardir. Ushbu tadqiqot Echinacea purpurea

xom ashyosida, quritilgan sharbatida va kapsula dori shaklida oksidolchin kislotalar miqdorini sikorik kislotaga nisbatan aniqlashning spektrofotometrik usuli ishlab chiqishga bag'ishlangan.

**Tayanch iboralar:** Echinacea purpurea, quritilgan sharbat, kapsulalar, oksidolchin kislotalar, spektrofotometriya, miqdoriy tarkib.

#### УДК 615.453.62

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОЛИЧЕСТВЕННОГО СОДЕРЖАНИЯ ЛЮТЕОЛИНА В СУХОМ ЭКСТРАКТЕ «ФЛЕГМЕН» МЕТОДОМ ВЭЖХ

Матазимов М.Т. <sup>1</sup>, Олимов Н.К. <sup>1</sup>, Сидаметова З.Э. <sup>1</sup>, Якубов Ш.У. <sup>1</sup>, Сотимов Г.Б. <sup>2</sup>

1 Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, РУз 2 Институт химии растительных веществ им. акад. С.Ю. Юнусова АН РУз.

На основе сбора «Флегмен», полученного из сырья местной флоры, разработано новое седативное средство — сухой экстракт. Впервые проведены исследования по стандартизации сухого экстракта «Флегмен» методом ВЭЖХ. Исходя из полученных данных содержание лютеолина в сухом экстракте должно быть не менее 2,0 %. Основываясь на результаты, на сухой экстракт «Флегмен», обладающий седативным действием разработана и представлена на утверждение временная фармакопейная статья.

**Ключевые слова:** сухой экстракт «Флегмен», количественное содержание, лютеолин, ВЭЖХ.

Введение. Разработка лекарственных средств растительного происхождения имеет определенные преимущества, так как биологически активные соединения, полученные из объектов природного происхождения, не загрязняют окружающую среду и могут рассматриваться как воспроизводимые ресурсы, получаемые при выращивании растений или культивировании продуцирующих их микроорганизмов (1). К другим преимуществам можно отнести сравнительно низкую стоимость и возможность применения биологически активных соединений растительного происхождения в составе продуктов функционального питания, биологически активных добавок к пище, лекарственных препаратов (лекарственного растительного сырья или фитопрепаратов) (2).

Использование комплекса соединений, выделенных из лекарственного растительного сырья (ЛРС), может обладать рядом преимуществ по сравнению с индивидуальными молекулами благодаря следующим механизмам: 1) влияние входящих в растительный экстракт соединений на разные мишени; 2) соединения могут взаимодействовать друг с другом, улучшая биодоступность одной или нескольких активных молекул; 3) активность/эффективность соединений может усиливаться благодаря эффектам веществ, которые противодействуют возможным механизмам резистентности (3).

Сравнение методов количественного определения ЛРС в нормативных документациях показало, что для анализа ЛРС чаще применяется ВЭЖХ. Так, при анализе фенольных соединений основным методом является спектрофотометрический, особенно в отношении флавоноидсодержащего ЛРС. Также нужно отметить что, преобладают методики, основанные на методе ВЭЖХ. Метод ВЭЖХ имеет ряд преимуществ при анализе лекарственных препаратов по сравнению с другими методами благодаря более высокой селективности и чувствительности, однако для его использования обязательным условием является наличие стандартного образца. Известно, что роль стандартного образца в современном фармацевтическом анализе неуклонно растет. Однако, если в анализе синтетических субстанций используются стандартные образцы преимущественно в виде индивидуальных соединений, то стандартный образец растительного происхождения может быть как в виде индивидуальных соединений (рутин, кверцетин и др) (4).

Известно, что седативные средства в последнее время большое значение занимают на фармацевтическом рынке (5,6). Что и послужило разработать лекарственное средство растительного происхождения и провести его стандартизацию. Также каждое новое полученное ле-

карственное средство должно вначале пройти доклинические исследования, в результате чего определяется его фармакологическое действие. Результаты доклинических исследований показали, что сухой экстракт «Флегмен» обладает седативным действием (7). Основываясь на вышеизложенном, мы решили остановиться на современном методе анализа, а именно на высокоэффективной жидкостной хроматографии (8).

Материал и методы. Объектом изучения является сухой экстракт, полученный из седативного сбора «Флегмен» методом перколяции с использованием 70% спирта. Сухой экстракт был получен на основе нового растительного сбора «Флегмен», который включает 4 вида растений: зопник Регеля (Phlomis regelii M. Pop.), пустырник туркестанский (Leonurus turkestanicus L.), солодку голую (Glycyrrhiza glabra L.) и мяту перечную (Mentha piperita L.).

Эти лекарственные растения произрастают в раличных областях республики, а именно в Ташкенской, Джизахской, Самаркандской и имеют большие запасы в природе. Оставшийся один вид - мята перечная успешно культивируется и широко применяется в Узбекистане. Данный сбор имеет почти все части лекарственных растений корни, стебли, листья, цветки и плоды не спелых остатков. Цвет светло-зеленый, вкус - сладковатый, слегка леденящий, запах слабый, специфический.

Условия хроматографирования: для опре-

деления количественного содержания лютеолина в сухом экстракте «Флегмен» использовали ВЭЖХ марки АТ 1100 фирмы "Agilent Technologies", снабженный четырехградиентным насосом, вакуумным дегазатором, термостатом колонок, автосамплером и диодно-матричным детектором. Управление режимами работы прибора и обработка результатов проводилась программным обеспечением 3D Chem Station хроматограф с насосом высокого давления, позволяющий создавать градиент концентрации элюента, с УФ-детектором с переменной длиной волны, колонка Zorbax Eclipse XDB-C18 с внутренним диаметром 18 мм, длиной 150 мм, размер зернения сорбента 5 µ или аналогичная. УФ-детектирование осуществлялось при длине волны 353 нм. Время анализа 20 мин. Скорость потока – 1 мл/мин. Объем нанесения проб – 20 мкл. Допускается наличие других пиков. Содержание лютеолина в % вычисляли по формуле:

$$X = (P \cdot 25) / m$$

где: P — содержание лютеолина в испытуемом растворе, определенное хроматографом, калиброванным по внешнему стандарту, в процентах.

m- масса испытуемой субстанции, взятая для анализа, в граммах.

Хроматограмма стандартного образца лютеолина и сухого экстракта «Флегмен» представлены на рис. 1 и 2 соответственно.

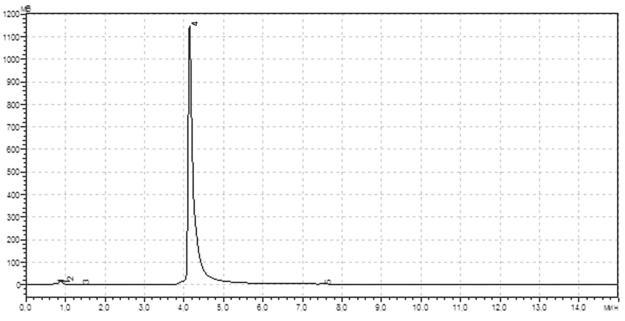


Рис. 1. Хроматограмма стандартного образца лютеолина

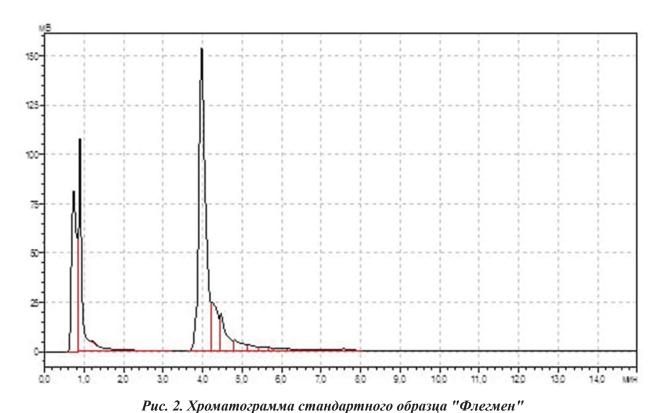


Таблица 1 Градиент растворителей и соотношение в разное время анализа

Do emponera ve 0/	Время, мин						
Растворитель, %	0.00	3.00	5.00	7.00	8.00	20	
0,05% раствор гептансульфат натрий	90	90	20	20	90	100	
Ацетонитрил	10	10	80	80	10	0	

Подвижной фазой служит градиент растворителей, соотношение которых в разное время анализа приведено в таблице 1.

Содержание лютеолина в сухом экстракте должно быть не менее 2,0 %.

Результаты и обсуждения. ВЭЖХ является одним из точных методов, который используется для определения БАВ (8). Определение количественного содержание лютеолина в препарате проводили на ВЭЖХ, методом внешнего стандарта. Для этого использовали стандартный об-

разец лютеолина соответствующей чистоты, по которой проводили калибровку прибора.

Около 0,05 г (точная навеска) препарата помещали в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляли 20 мл спирта 70% и растворяли, доводили объем раствора до метки тем же растворителем и перемешивали. Фильтровали через бумажный фильтр (синяя лента).

Статистическая обработка полученных результатов сухого экстракта «Флегмен» представлены в таблице 2.

Таблица 2 Метрологическая характеристика результата сравнения средних результатов двух выборок сухого экстракта «Флегмен»

Nº	f	X,%	$S^2$	S	$\mathbb{S}^2$	P	t (P,¥)	$\Delta \overline{X}$	ε¹ %	ε %
5	4	2.1	5.10-4	2.23 · 10-2	9.9.10-3	95%	2.57	2.56 · 10-2	2.56 · 10-2	1.2%

Полученные данные по количественному содержанию лютеолинав сухом экстракте «Флегмен» выбранным методом были усреднены и статистически обработаны.

Полученные результаты определения лютеолина в составе сухого экстракте «Флегмен» и его статистическая обработка показали, что относительная ошибка составила 1,2%. При этом среднее содержание лютеолина в составе сухого экстракте «Флегмен» составило 2,1%.

Заключение. Впервые проведены исследования по стандартизации сухого экстракта «Флегмен» методом ВЭЖХ. Среднее содержание лютеолина в составе сухого экстракте «Флегмен» составило 2,1%. На основании полученных данных разработана и представлена на утверждение временная фармакопейная статья, как седативного средства. Исследования по данному направлению продолжаются.

#### Литература:

- 1. Matazimov M.T., Sidametova Z.E., Olimov N.K. Development of Technology for Obtaining Dry Extract LEFOSED. Journal of Pharmaceutical Negative Results. 2022, 13, C..2052–2056.
- 2. Olimov N.K., Sidametova Z E. Pharmacological and Experimental Study of the Sedative Drug « Flegmen». Journal of Life Sciences Research 3 (3), P.34-39.
- 3. Olimov N, K., Sidametova Z E. Creation and development of technology of tincture from sedative collection of «Flegmen». World Journal of Pharmaceutical Sciences.P.42-46.
- 4. Sidametova Z. E., Olimov N. K., Raximova D.O., Rakhimov B.S., Khasanova B.J. Biologically active substances of a sedative drug. Journal of Hunan University (Natural Sciences). Vol. 48.No. 10.P.570-580.
- 5. Sidametova Z.E., Olimov N.K., Tukhtayeva A.M., Raximova D.O., Rustamov I.K. Sedative medicines registered in the Republic of Uzbekistan // International Journal of Psychosocial Rehabilitation.-2020.-Vol.24.- Issue 04.- P.2337-2348.
- 6. Zuparova Z.A, Olimov N.K, Ismoilova G.M, Tursunova M.X. Reclinical studies of dry extract of the herb of Echinacea purpurea produced by means of preextraction. Journal of Hunan University (Natural Sciences). Vol. 48.No. 10.P.600-610.
- 7. Zuparova Z.A., Olimov N.K., 2 Ismoilova G.M., Khasanova B. J. Determination of high quality of Echinaceae purpurae herba grown in Uzbekistan and the prospect of creating immunomodulatory medicinal products on its base. International Journal of Psychosocial Rehabilitation.-2020.-Vol.24.- Issue 04.- P. 1475-7192.
- 8. Sidametova Z.E., Olimov N.K. Study of the polyphenolic composition of the liquid extract "Flegmen" // Chemistry and chemical technology. Tashkent, 2019. No. 1. P.72-75 (15.00.00., No. 3).

### «FLEGMEN» QURUQ ESTRAKTIDAGI LYUTEOLINNING MIQDORINI YUSSX USULIDA ANIQLASH

Matazimov M.T.<sup>1</sup>, Olimov N.K.<sup>1</sup>, Sidametova Z.E.<sup>1</sup>, Yakubov Sh.U.<sup>1</sup>, Sotimov G.B.<sup>2</sup>

1 Toshkent farmatsevtika instituti, Toshkent sh., O'zR

2 O'zR FA akad. S.Yu. Yunusov nomidagi O'simlik moddalari kimyosi instituti, Toshkent sh.

Mahalliy o'simlik xom ashyosidan olingan "Flegmen" yig'masi asosida yangi tinchlantiruvchi vosita – quruq ekstrakt ishlab chiqildi. Ilk bor "Flegmen" quruq ekstraktini YSSX usuli bilan standartlashtirish bo'yicha tadqiqotlar o'tkazildi. Olingan ma'lumotlarga ko'ra, quruq ekstraktdagi lyuteolin miqdori kamida 2,0 % bo'lishi kerak. Natijalar asosida mazkur tinchlantiruvchi vosita uchun vaqtinchalik farmakopeya maqolasi ishlab chiqildi va tasdiqlash uchun taqdim etildi.

Tayanch iboralar: "Flegmen" quruq ekstrakti, miqdoriy tarkibi, lyuteolin.

#### УДК 615.214.24

### УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИЙ МЕТОД КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЛЮТЕОЛИНА В СУХОМ ЭКСТРАКТЕ «ФЛЕГМЕН»

Матазимов М.Т.<sup>1</sup>, Олимов Н.К.<sup>1</sup>, Сидаметова З.Э.<sup>1</sup>, Абдуллаева М.У.<sup>1</sup>, Якубов Ш.У.<sup>1</sup>, Сотимов Г.Б.<sup>2</sup>

1 Ташкетский фармацевтический институт, г. Ташкент, Узбекистан.

2 Институт химии растительных веществ им. акад. С.Ю. Юнусова АН РУз, г.Ташкент

В работе приведены результаты исследования количественного содержания лютеолина в сухом экстракте «Флегмен» методом УФ-спектрофотометрии. В результате проведенных исследований установлено, что в сухом экстракте «Флегмен» содержится флавоноид лютеолин. Установлено, что среднее количественное содержание суммы флавоноидов в сухом экстракте «Флегмен» в пересчете на лютеолин составляет 2,004 %.

**Ключевые слова:** сухой экстракт «Флегмен», седативное средство, УФ-спектрофотометрии, флавоноиды, лютеолин, количественный анализ.

Введение. Анализ мировой медицинской практики показывает, что несмотря на расширение арсенала синтетических лекарственных средств, применение растительных препаратов не только остается стабильным, но и имеет тенденцию к увеличению (1,2,3). Это в большой степени связано с небольшими затратами для их разработки и исследования, относительной безопасностью, хорошей совместимостью с другими лекарственными веществами, а также поливалентными действием на организм благодаря гармоничному взаимодействию содержащихся в них биологически активных веществ (4,5). Новый растительный лекарственный препарат - сухой экстракт «Флегмен» рекомендован нами для использования в медицинской практике в качестве эффективного седативного средства, применяемого при различных заболеваниях, связанных с возбуждением центральной нервной системы (невроз, неврастения, мигрень, бессонница и др). Одним из биологически активных компонентов экстрактов лекарственных растений являются фловоноиды (6).

**Целью** данных исследований является разработка метода количественного определения флавоноида лютеолина для определения показателя качества экстракта при его стандартизации. Для определения количественного содержания флавноноидов в сухом экстракте «Флегмен» нами использован метод УФ-спектрофотометрии.

Возможность применения спектрофотометрического метода определения содержания флавоноидов в растениях в последнее время все больше набирает популярность (7,8).

УФ-спектрофотометрия основана на обна-

ружении веществ по максимуму светопоглощения монохроматическим излучением в УФ- области спектра. Метод спектрофотометрического анализа отличается от других фотометрических методов широким диапазоном применяемой длины волны, высокой степенью точности, простотой и быстротой в выполнении. Аппаратура, используемая в УФ-спектрофотометрии в отличие от метода фотоэлектроколориметрии, имеет сложное строение.

Материалы и методы. Объектом изучения является сухой экстракт который был получен на основе седативного сбора «Флегмен», который включает 4 вида растений: зопник Регеля, пустырник туркестанский, солодку голую и мяту.

Анализ проводили на УФ-спектрофотометре марки 8453E Spectroscopy System фирмы "Agilent Technologies". Методика определения: около 0,05 г препарата (точная навеска) растворяют при перемешивании в 30 мл 70% этилового спирта в мерной колбе вместимостью 50 мл. Доводят объем раствора тем же спиртом до метки и перемешивают (раствор А). 1 мл полученного раствора вносят в мерную колбу вместимостью 25 мл, доводят объем раствора 70% этиловым спиртом до метки и перемешивают (раствор Б). При определении оптической плотности исследуемого раствора в компараторную кювету помещают раствор для сравнения -70% этиловый спирт. Измеряют оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре в диапазоне от 200 до 400 нм в кювете с толщиной 10 мм. На рисунке 1 представлен УФ-спектр сухого экстракта «Флегмен».

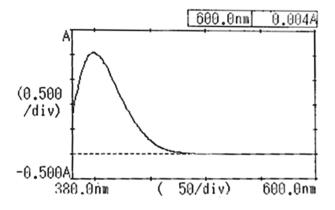


Рис.1. УФ-спектр сухого экстракта «Флегмен»

Параллельно измеряют оптическую плотность раствора стандартного образца лютеолина. В этих условиях наблюдали максимум светопоглощения исследуемым раствором при длине волны 330 нм.

Приготовление раствора стандартного образца лютеолина. Около 0,025 г (точная навеска) стандартного образца лютеолина (ВФС 42 Уз-0194-97), предварительно высушенного в течение 2 ч при температуре от 100 до 105°С, растворяют при нагревании и энергичном встряхивании в 70 мл 70% этилового спирта в мерной колбе вместимостью 100 мл и после охлаждения

доводят объем раствора 70% этиловым спиртом до метки. Срок годности - месяц со дня приготовления.

1 мл полученного раствора вносят в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора 70 % этиловым спиртом до метки. Раствор используют свежеприготовленным.

Содержание суммы флавоноидов в процентах (X) в пересчете на лютеолин вычисляют по формуле:

$$X = \frac{D_1 \cdot a_0 \cdot 50 \cdot 25 \cdot 1 \cdot 100 \cdot 100}{D_0 \cdot a \cdot 1 \cdot 100 \cdot 50 \cdot (1 - W)} = \frac{D_1 \cdot a_0 \cdot 2500}{D_0 \cdot a \cdot (1 - W)}$$

где

граммах;

 $D_{_{I}}$  — оптическая плотность испытуемого раствора;

 $D_{_{\theta}}$  – оптическая плотность раствора стандартного образца лютеолина;

a — навеска испытуемого препарата в граммах;  $a_{o}$  — навеска стандартного образца лютеолина в

 $\bar{W}-$  потеря в массе при высушивании сырья, в %.

Результаты и обсуждение: Качество седативного сухого экстракта «Флегмен» определяли по содержанию главных действующих веществфлавоноидов. Для этой цели была разработана методика количественного определения. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 Статистическая обработка результатов количественного определения флавоноидов сухого экстракта «Флегмен»

$X_{i}$	f	$X_{cp}$	$d_{_i}$	$d_i^2$	Метрологические характеристики
2,003			0,001	0,000001	D=050/. + (D4) =2.78.
2,004			0,000	0,000000	P=95%; t (P,f) = 2,78;
2,005	4	2,004	-0,001	0,000001	$S^{2}=0,000049; S_{xcp}=0,0031;$
2,007			-0,003	0,000003	$\Delta X = 0.0195; \Delta X_{cp} = 0.0087;$
2,005			-0,001	0,000002	$\varepsilon=2,18;  \varepsilon_{cp}=0,97$

В результате количественного определения флавоноидов в пяти образцах сухого экстракта «Флегмен» в пересчете на лютеолин, установлено содержание их в пределах от 2,003 до 2,007%. На основании полученных данных норма содержания флавоноидов в сухом экстракте «Флегмен» установлена не менее 2,0%.

**Выводы:** Впервые проведены исследования по количественному определению флавонои-

дов в сухом экстракте «Флегмен» методом УФспектрофотометрии. Полученные данные будут использованы для его стандартизации.

Таким образом, результаты проведенных исследований показывают, что при анализе многокомпонентных растительных препаратов целесообразно применять метод УФ-спектрофотометрии, который является современным физико-химическим методом ана-

лиза, позволяющим получить достоверные результаты по анализу содержания биологически активных веществ и добиться валидации ис-

пользованных методов анализа. Исследования по данному направлению продолжаются.

#### Литература:

- 1. Matazimov M.T., Sidametova Z.E., Olimov N.K. Development of Technology for Obtaining Dry Extract LEFOSED. Journal of Pharmaceutical Negative Results.- 2022.-(13).P.2052–2056
- 2. Mukhitdinov A., Olimov N., Olimova S. Comparative clinical study of the effect of MEKRITEN in patients with chronic suppurative otitis | Comparative clinical study of the efficacy of MEKRITEN in patients with chronic suppurative otitis media. Turkish Journal of Pharmaceutical. Sciencesthis link is disabled. -2018. 15(2). P.184–189
- 3. Mirrakhimova TA, Olimov NK, Ismoilova GM, Abdullaev B. Determination Of Qualitative And Quantitative Indicators Of Lyofily Dried Water Extract Of Echinacea Purpurea. Solid State Technology 63 (6), 15382-15391.
- 4. Olimov N.K., Aminov S.N. Lipids from the chloroform: Methanol extract of allium sativum Chemistry of Natural Compounds this link is disabled. 2011. 47(2).P. 270–271
- 5. Olimov N.K, Muhitdinov A.A., Aminov S.N., Aliyev X. Anti-inflammatory activity of garlic oil extract. Medical and Health Science Journal.-2013.-14 (1).P.84-86.
- 6. Sidametova Z. E., Olimov N. K., Tukhtayeva A.M., Raximova D.O., Rustamov I.K. Sedative medicines registered in the Republic of Uzbekistan // International Journal of Psychosocial Rehabilitation.-2020.-Vol.24.- Issue 04.- P.2337-2348.
- 7. Sidametova Z. E., Olimov N. K., Raximova D.O., Rakhimov B.S.Khasanova B.J. Biologically active substances of a sedative drug. Journal of Hunan University (Natural Sciences). Vol. 48.No. 10.P.570-580.
- 8. Zuparova Z.A., Olimov N.K., 2 Ismoilova G.M., Khasanova B. J. Determination of high quality of Echinaceaepurpuraeherba grown in Uzbekistan and the prospect of creating immunomodulatory medicinal products on its base.International Journal of Psychosocial Rehabilitation.-2020.-Vol.24.- Issue 04.- P. 1475-7192.

### «FLEGMEN» QURUQ EKSTRAKTIDA LYUTEOLINNI MIQDORINI ANIQLASHNING UB- SPEKTROFOTOMETRIK USULI

Matazimov M.T.¹, Olimov N.K.¹, Sidametova Z.E.¹, Abdullaeva M.U.¹, Yakubov Sh.U.¹, Sotimov G.B.²

1 Toshkent farmatsevtika instituti, Toshkent sh, O'zR.

2 O'simlik moddalari kimyosi instituti. O'z R Fanlar akademiyasi, Toshkent sh.

Maqolada UB-spektrofotometriya usuli yordamida «Flegmen» quruq estraktida lyuteolinni miqdorini o'rganish natijalari keltirilgan. O'tkazilgan tadqiqotlar natijasida «Flegmen» quruq ekstraktida lyuteolinni miqdori aniqlandi. Flavonoidlarning umumiy miqdori lyuteolinni miqdoridan kelib chiqib 2,0%dan kam bo'lmaslik kerakligi taakidlandi.

**Tayanch iboralar:** «Flegmen» quruq ekstrakti, fizik-kimyoviy usullar, UF-spektrofotometriya, flavonoidlar, lyuteolin, miqdoriy tahlil.

#### УДК 615.453.62

### ИЗУЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СУХОГО ЭКСТРАКТА «ФЛЕГМЕН» С СЕДАТИВНЫМ ДЕЙСТВИЕМ

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

Ташкетский фармацевтический институт, Ташкент, Узбекистан.

Впервые на основе сбора «Флегмен», полученного из сырья местной флоры, разработано новое седативно есредство — сухой экстракт. Проведена оценка качества сухого экстракта «Флегмен». Оценивали в соответствии с требованиями ГФ XI-издания. Установлено, что сухой экстракт «Флегмен» отвечают всем требованиям НД. На основе проведенных данных можно отметить что, наиболее перспективным направлением создания экстракционных лекарственных средств на основе лекарственного растительного сырья является получение сухих экстрактов и производство на их основе твердых лекарственных средств.

**Ключевые слова:** сухой экстракт«Флегмен», описание, цвет, запах, влажность, качественные реакции.

Введение. Создание эффективных и безопасных лекарственных средств(ЛС) возможно только с применением стандартных технологий, а также современных методик стандартизации, обеспечивающих контроль качества готовых лекарственных препаратов (1,2,3). Методики стандартизации должны одновременно удовлетворять нескольким критериям, а именно: унификации и гармонизации, на всех этапах производства от лекарственного растительного сырья до готового лекарственного препарата, что соответствует системе «сквозной стандартизации» (4,5). С целью расширения ассортимента седативных ЛС, что является на сегодняшний день весьма актуальным (6), нами разработан состав растительного сбора, состоящий из местных лекарственных растений. Сбор содержит достаточно богатый комплекс биологически активных веществ, среди которых присутствуют и флавоноиды (7). В настоящее время из седативного сбора «Флегмен», который состоит из следующих компонентов: травы зопника Регеля – 30 частей; травы пустырника – 30 частей; корней солодки голой – 20 частей; листьев мяты перечной – 20 частей, была получена лекарственная форма в виде сухого экстракта. При проведении доклинических исследований наблюдалось угнетение ориентировочных рефлексов, что указывало на выраженное седативное действие сбора «Флегмен».

После открытия древнеримским врачом Галеном способа получения спирта, впервые было введено в медицину применение таковых извлечений из растений — галеновых препаратов. Дальнейшее развитие этого вида извлечений биологически активных веществ из растительного материала и явились спиртовые экстракты. В наше время эти древнейшие лекарственные категории не потеряли актуальности, постоянно развиваются и, как следствие, во многих странах они имеют национальный фармакопейный статус.

На основе этого, с целью разработки сухих лекарственных форм из сбора, изучили возможность получения сухого экстракта из сбора. К тому же надо отметить, что в последнее время все чаще получают сухие экстракты на основе растительного сырья (8).

Приоритетным направлением их использования являются сухие растительные экстракты (extracta sicca) - это концентрированные извле-

чения из лекарственного растительного сырья, представляющие собой сыпучие массы с содержанием влаги не более 5%.

Учитывая возможность максимального сохранения экстрагируемых биологически активных веществ, увеличения сроков хранения и возможность транспортирования на длительные расстояния, их следует отнести к наиболее рациональным типам экстрактов. Они удобны в применении, имеют минимально возможную массу. Большим плюсом является возможность комбинировать экстракты на стадии изготовления с другими функциональными продуктами. Также решается проблема стандартизации качества исходного сырья и готовой продукции.

Материал и методы. Целью исследования являлось изучение качественных показателей сухого экстракта «Флегмен» растительного происхождения. В качестве объекта исследования использовали сухой экстракт «Флегмен». Экстракты в сухом виде содержат все биологически активные вещества, свойственные данному виду сырья. Экстракты удобны в хранении и транспортировке. Высокая концентрация сухих веществ позволяет использовать экстракты в готовой форме в небольшом количестве.

**Результаты и обсуждения.** В проведенном исследовании были изучены такие показатели как описание, подлинность, содержание тяжелых металлов, растворимость, влажность и микробиологическая чистота.

Описание сухого экстракта проводили визуально на основе, которого пришли к выводу, что сухой экстракт «Флегмен» представляет собой аморфный порошок от светло-коричневого до темно коричневого цвета, обладая специфическим запахом. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 Органолептические свойства сухого экстракта «Флегмен»

№	Оцениваемые показатели	Сухой экстракт «Флегмен»
1	Цвет	от светло-коричневого до темно-коричневого
2	Запах	специфический
3	Внешний вид	аморфный порошок
4	Влажность %	3,8

Растворим в воде, мало растворим в 96% спирте, очень мало растворим хлороформе и метаноле.

Доброкачественность определяли по основным действующим веществам. Были проведены качественные реакции на биологически активные компоненты полученного сухого экстракта и проведено их количественное определение. Флавоноиды определяли реакцией цианидиновой пробы, реакции с борно-лимонным реактивом и 5%- раствором AlCl<sub>3</sub>,10% p-p NaOH, FeCl<sub>3</sub> и другие. Все это свидетельствует о присутствии флавоноидов в сухом экстракте (4,5).

Содержание сапонинов в сухом экстракте определяли реакциями пенообразования, с концентрированным раствором  $H_2SO_4$  и с раствором  $FeSO_4$ . Содержание эфирных масел в составе сухого экстракта не проводили, так как экстракт получали отгонкой под вакуумом с последующей усушкой.

Микробиологическую чистоту сухого экстракта проверяли на соответствии требованиям, указанным в ГФ XI, вып, 2 с.193 и изменение №2 от 12.10.2005г, категория 3.2. Все опытные серии выдерживали указанные требования.

Определение тяжелых металлов проводили по методике, описанной в  $\Gamma\Phi$  XI. Все исследованные серии экстрактов выдерживали общее требование (не более 0.01%).

Потеря в массе при высушивании определялась в соответствии с требованиями ГФ XI, вып.1, с. 176.

Как видно из выше приведенного процесс создания нового лекарственного препарата очень трудоёмкий процесс, в нём участвуют химики, биологи, фармацевты, клинические фармакологи (9,10).

Заключение. Впервые проведена оценка качества сухого экстракта «Флегмен». Оценивали в соответствии с требованиями ГФ ХІ-издания. Установлено, что сухой экстракт «Флегмен» отвечают всем требованиям НД. На основе проведенных данных можно отметить, что наиболее перспективным направлением создания экстракционных ЛС на основе лекарственного растительного сырья является получение сухих экстрактов и производство на их основе твердых ЛС. Исследования по данному направлению продолжаются.

#### Литература:

- 1. Matazimov M.T, Sidametova Z.E., Olimov N.K. Development of Technology for Obtaining Dry Extract LEFOSED. Journal of Pharmaceutical Negative Results, 2022, 13, C.2052–2056
- 2. Mukhitdinov A., Olimov N., Olimova S. Comparative clinical study of the effectiveness of MEKRITEN in patients with chronic suppurative otitis | Kroniksüpüratif otitis medialıhastalarda MEKRITEN etkinliğininkar şılaştırmalı klinik çalışması. Turkish Journal of Pharmaceutical Sciencesthis link is disabled, 2018, 15(2), C. 184–189.
- 3. Olimov N.K., Aminov S.N. Lipids from the chloroform: Methanol extract of allium sativumChemistry of Natural Compoundsthis link is disabled, 2011, 47(2), C.270–271.
- 4. Mirrakhimova T.A., Olimov N.K., Ismoilova G.M., Abdullaev B. Determination Of Qualitative And Quantitative Indicators Of Lyofily Dried Water Extract Of Echinacea Purpurea. Solid State Technology 63 (6), 15382-15391.
- 5. Olimov N.K, Muhitdinov A.A., Aminov S.N., Aliyev X. Anti-inflammatory activity of garlic oil extract. Medical and Health Science Journal. -2013.-14 (1).P.84-86.
- 6. Sidametova Z. E., Olimov N. K., Tukhtayeva A.M., Raximova D.O., Rustamov I.K. Sedative medicines registered in the Republic of Uzbekistan // International Journal of Psychosocial Rehabilitation.-2020.-Vol.24.- Issue 04.- P.2337-2348.
- 7. Sidametova Z. E., Olimov N. K., Raximova D.O., Rakhimov B.S.. Khasanova B.J. Biologically active substances of a sedative drug. Journal of Hunan University (Natural Sciences). Vol. 48.No. 10.P.570-580.
- 8. Umarova F.A, Rizaev K.S, Olimov N.K, Sidametova Z.E, Ziyaeva M.N. Assortment analysis and comparative characteristics of the results of registration of sedative drugs in the republic of Uzbekistan. The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research IMPACT FACTOR 2021. 5.64. Published: July 30, 2021. P.77-91.
- 9. Zuparova Z.A, Olimov N.K, Ismoilova G.M, Tursunova M.X. Reclinical studies of dry extract of the herb of echinaceapurpurea produced by means of preextraction. Journal of Hunan University (Natural Sciences). Vol. 48. No. 10.P.600-610.
- 10. Zuparova Z.A., Olimov N.K., 2 Ismoilova G.M., Khasanova B. J. Determination of high quality of Echinaceaepurpuraeherba grown in Uzbekistan and the prospect of creating immunomodulatory medicinal products on its base. International Journal of Psychosocial Rehabilitation.-2020.-Vol.24.- Issue 04.- P. 1475-7192.

### TINCHLANTIRUVCHI TA'SIRGA EGA «FLEGMEN» QURUQ EKSTRAKTINI BA'ZI QOʻRSATKICHLARINI ANIQLASH

Matazimov M.T., Olimov N.K., Sidametova Z.E., Yakubov Sh.U. Toshkent farmatsevtika instituti, Toshkent sh, O'zbekiston Respublikasi

Birinchi marta mahalliy o'simliklar xom ashyosidan olingan «Flegmen» yigʻmasi asosida yangi sedativ — quruq ekstrakt ishlab chiqildi. «Flegmen» quruq ekstraktining sifati baholandi. GF XI-nashri talablariga muvofiq baholandi.

«Flegmen» quruq ekstrakti normativ xujjatlarning barcha talablariga javob berishi belgilandi. Olib borilgan ma'lumotlar asosida shuni ta'kidlash mumkinki, dorivor oʻsimlik xomashyosi asosida ekstraktsion dori vositalari yaratishning eng istiqbolli yoʻnalishi quruq ekstraktlar ishlab chiqarish va ular asosida qattiq dori-darmonlar ishlab chiqarishdir.

Tayanch iboralar: quruq ekstrakt «Flegmen», tavsifi, rangi, hidi, namligi, sifat reaktsiyalari.

### УДК 615.451.164

### РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ ВЭЖХ МЕТОДИКИ АНАЛИЗА АЗИТРОМИЦИНА В МОДЕЛЬНОЙ СМЕСИ С ЦЕТИРИЗИНОМ

Тиллаева Г.У., Гаибназарова Д.Т., Касимова Д.Б

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Разработана и валидирована методика контроля качества азитромицина в модельной смеси с цетиризином с использованием высокоэффектиной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Подобраны условия хроматографирования. Валидирована методика анализа ВЭЖХ по критериям: специфичность, правильность, чувствительность, точность, повторяемость, воспроизводимость.

Ключевые слова: азитромицин, цетиризин, модельная смесь, ВЭЖХ, валидация.

Введение. Антибактериальные препараты представляют собой невосстановимые ресурсы, это обусловливается непрерывным развитием у микроорганизмов резистентности к антибиотикам. Открытие и внедрение в клиническую практику антибиотиков группы макролидов стало одним из крупнейших достижений в истории антимикробной терапии. Это в свою очередь предъявляет повышенные требования к контролю за качеством лекарственных средств и совершенствованию методов количественного определения антибиотиков, и в частности группы макролидов.

Актуальность. В настоящее время имеется сравнительно небольшое число работ по определению азитромицина. Важной проблемой остается разработка новых, более чувствительных и селективных методов их анализа. Определение макроколичеств азитромицина важно для оценки фармакологического действия и эффективности антибактериальной терапии, идентификации действующих веществ в лекарственных

формах, а также его метаболитов в биологических матрицах (1,2,3).

**Цель.** Разработка и валидация ВЭЖХ методики анализа азитромицина в модельной смеси с цетиризином.

**Материалы и методы.** Азитромицин, высокоэффективная жидкостная хроматография, цетиризин.

**Результаты и обсуждение.** Разработана методика количественного определения азитромицина в модельной смеси. Подобраны следующие условия хроматографирования:

Хроматографическая колонка: колонка длиной 150 мм, внутренним диаметром 4,6 мм, Waters X-Terra RP18, 5мкм, или может использоваться аналогичная колонка после соответствующей валидации

Подвижная фаза: буферный раствор на основе фосфата аммония, рН 9,8 : Ацетонитрил (35:65).

Скорость потока: 1,0 мл/мин. Детектор: УФ при длине волны 210 нм. *Температура:* 40°C.

Объем впрыскивания: 10 мкл

Время проведения анализа: 10 мин.

*Рабочая. концентрация:* азитромицин -500 мкг/мл, цетиризин -50 мкг/мл.

Пригодность хроматографической системы: RSD:  $\leq 2.0\%$ 

Разрешение между пиками азитромицина и цетиризина: 1,0.

Коэффициент асимметрии: 1,5.

Приготовление буферного раствора на основе фосфата аммония, рН 9,8: растворяют 0,264 г аммония фосфата двухзамещенного в 1000 мл воды (0,002 М) и доводят рН до 9,8 добавлением раствора аммиака с использованием рН метра для контроля РА. Отфильтровывают и дегазируют в вакууме через мембранный фильтр 0,45 мкм.

*Приготовление растворителя:* Подвижная фаза

Приготовление стандартного раствора азитромицина: около 50 мг (т.н.) СО азитромицина помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в растворителе, доводят объем раствора растворителей до метки и перемешивают. (500 мкг/мл).

Приготовление стандартного раствора цетиризина: около 50 мг (т.н.) СО цетиризина помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в растворителе, доводят объем раствора растворителей до метки и перемешивают. 10 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора растворителей до метки и перемешивают (50 мкг/мл).

Приготовление испытуемого раствора: около 2,5 г (т.н.) гель помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в растворителе, доводят объем раствора растворителей до метки и перемешивают. Отфильтровывают через мембранный фильтр 0,45 мкм.

По 10 мкл испытуемого раствора и стандартные растворы попеременно хроматографируют на жидкостном хроматографе, получая не менее 5 хроматограмм для каждого из растворов.

Содержание азитромицина в граммах, в 100 г геля, вычисляли по формуле:

$$X = \frac{S_{\iota} \cdot a_{\varrho} \cdot 100 \cdot P \cdot 100}{S_{\varrho} \cdot a_{\iota} \cdot 100 \cdot 100} = \frac{S_{\iota} \cdot a_{\varrho} \cdot P}{S_{\varrho} \cdot a_{\iota}} (1)$$

где:

 $S_{\scriptscriptstyle 0}$  — среднее значение площадей пиков азитромицина, вычисленное из хроматограмм испытуемого раствора;

 $S_{_{I}}$  — среднее значение площадей пиков азитромицина, вычисленное из хроматограмм раствор СО азитромицина;

 $a_{_{0}}$  – масса навески СО азитромицина, в граммах;  $a_{_{1}}$  – масса навески геля, в граммах;

P — содержание азитромицина в СО азитромицина, в %.

Содержание цетиризина, в граммах, в 100 г геля, вычисляли по формуле:

$$X = \frac{S_{i} \cdot a_{0} \cdot 100 \cdot P \cdot 10 \cdot 100}{S_{0} \cdot a_{i} \cdot 100 \cdot 100 \cdot 100} = \frac{S_{i} \cdot a_{0} \cdot P}{S_{0} \cdot a_{i} \cdot 10}$$
(2)

гле:

 $S_{_{\theta}}$  — среднее значение площадей пиков цетиризина, вычисленное из хроматограмм испытуемого раствора;

 $S_{_{I}}$  — среднее значение площадей пиков цетиризина, вычисленное из хроматограмм раствор СО цетиризина;

 $a_{0}$  – масса навески СО цетиризина, в граммах;

 $a_{1}$  – масса навески геля, в граммах;

P — содержание цетиризина в СО цетиризина, в процентах.

Определение специфичности метода. Специфичность данной аналитической процедуры доказывали путем сравнения анализируемого вещества и стандартного образца (рис. 1 и 2).

На полученных хроматограммах наблюдается время удержания основного пика азитромицина и цетиризинана хроматограмме испытуемого раствора соответствует времени удержания пика азитромицина и цетиризина на хроматограмме стандартного раствора.

*Критерий приемлемости:* время удержания азитромицина и цетиризина на хроматограмме образца должно соответствовать времени удержания азитромицина и цетиризина на хроматограмме стандарта.

*Определение правильности метода*. Тест выполнен одним аналитиком.

Правильность аналитической методики подтверждали на девяти приготовленных растворах стандартного образца в диапазоне концентраций от 80 до 120 % от рабочей концентрации анализируемого вещества.

*Расчет отклонения полученных результатов* по формуле:

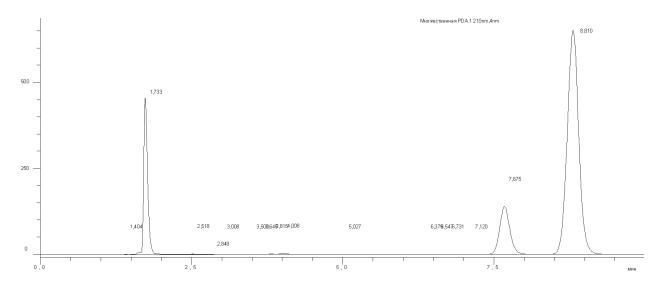
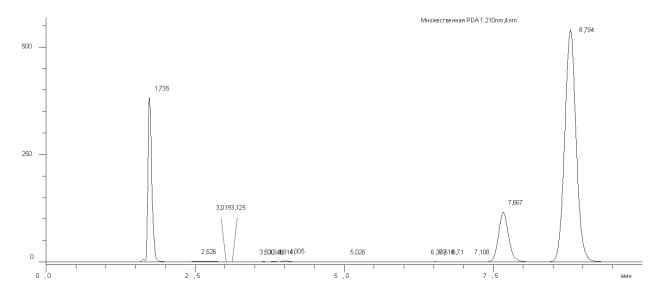


Рис. 1. Хроматограмма стандартного раствора



Puc. 2. Хроматограмма испытуемого раствора (азитромицин 500 мкг/мл, цетиризин 50 мкг/мл)

$$\delta = \frac{X_{cp} - X_P}{X_P} \cdot 100 (3)$$

где:

 $\delta$  — относительная величина систематической ошибки, %;

 $X_{cp}$  — средняя концентрация, в миллиграммах на миллилитр;

 $X_{p}$  – расчетная концентрация от целевой, в миллиграммах на миллилитр.

Результаты определения правильности методики ВЭЖХ анализа компонентов модельной смеси представлены таблице 1.

Результаты, полученные по данной методике, не отягощены систематической погрешностью (трасч<tp,f) доверительный интервал истинного (для цетиризина  $100\pm0.74$ , для азитромицина  $100\pm0.02$ ) и относительное стандартное отклонение (RSD) < 2.0 %, а значение выхода аналитической процедуры в пределах от 90 до 110 %, что соответствует принятому критерию. Выбранная методика характеризуется хорошей повторяемостью результатов.

Критерий приемлемости: величина относительной систематической ошибки измерений 5,0 % при анализе растворов с содержанием актив-

Таблица №1 Результаты определения правильности в зависимости от концентраций методики ВЭЖХ анализа компонентов модельной смеси

% от рабочей концен-	Взято цетиризина (азитромицина), мкг/мл	Высота пика, mAU	Найдено цетиризина (азитромицина), мкг/мл	Значение вы- хода цетиризи- на (азитроми- цина), %	Сред- нее, %	SD	RSD,		
	Цетиризин								
	8,01	266351	7,98	99,63					
80	8,01	268955	8,06	100,60	99,79	0,74	0,74		
	8,01	265074	7,94	99,15					
	10,04	365507	9,93	98,90					
100	10,04	360950	9,81	97,67	98,26	0,62	0,63		
	10,04	362881	9,86	98,19					
	119,98	454477	12,01	10,01					
120	119,98	452991	11,97	9,98	9,99	0,02	0,16		
	119,98	453682	11,99	9,99					
С	реднее=99,37; SI	D=0,50; RS	$D = 0.51 \%; x - \mu = 0.51 \%$	$\frac{1}{574}$ ; $t_{\text{pacy}} = 0.57$ ; $t_{\text{p,f}} = 0$	,92, δ=0,	37 %	•		
			Азитромицин						
	401,5	379624	400,09	99,65					
80	401,5	383592	404,27	100,69	100,05	0,56	0,56		
	401,5	380249	400,75	99,81					
	500,5	526893	495,22	98,95					
100	500,5	524955	493,40	98,58	98,71	0,20	0,20		
	500,5	525137	493,57	98,62					
	600,9	651388	598,60	99,62					
120	600,9	649865	597,20	99,38	99,59	0,19	0,19		
	600,9	652344	599,48	99,76					
C	Среднее=99,45; S	D=0,31; RS	D=0,32 %; x-μ=0	,76; t <sub>pacy</sub> =0,39; t <sub>p.f</sub> =0	,54, δ=0,3	5 %			

ного вещества в диапазоне от 80 % до 120 % не должна превышать 2 %, доверительный интервал 0,95.

Определение повторяемости метода. Тест выполнен одним аналитиком путем многократного повторения с одним и тем же однородным образцом (9 повторений).

Расчет коэффициента вариации

$$V = RSD \cdot 100 (4)$$

где: V – коэффициент вариации (дисперсия) %; *RSD* - относительное стандартное отклонение.

$$RSD = S / X$$
 (5)

 $RSD = S \, / \, X_{_{\it cp}} \, (5)$  где: S — средне квадратичное отклонение;  $X_{cn}$  — средняя концентрация всех определений.

$$S = \sum_{i=1}^{n} \frac{(X - X_{cp})^{2}}{n - 1}$$
 (6)

где: S —средне квадратичное отклонение;

X – концентрация, полученная в результате эксперимента, %;

 $X_{co}$  — средняя концентрация всех определений; *n* – число определений.

Результаты определения повторяемости методики ВЭЖХ анализа компонентов модельной смеси представлены в таблице 2.

Близость результатов отдельных тестов, выполненных одним химиком, подтверждается. Коэффициент вариации не превышает 2 %.

*Критерий приемлемости:* коэффициент вариации не должен превышать 2 %.

Определение воспроизводимости метода. Тест выполнен двумя аналитиками в разных условиях с двумя однородными образцами. В ка-

честве стандартного образца принят раствор с концентрацией 100 %.

Расчет коэффициента вариации согласно формулам (4-6). Результаты определения воспроизводимости методики ВЭЖХ анализа компонентов модельной смеси представлены в таблице 3.

Степень согласованности результатов, полученных при анализе одних и тех же однородных

Таблица№ 2 Результаты определения повторяемости методики ВЭЖХ анализа компонентов модельной смеси

№	Навеска препарата, г	Высота пика цетиризина, mAU	Высота пика азитромицина, mAU	Содержание цетиризина, мг/0,255 г	Содержание азитромицина, мг/0,255 г
1	0,5101	526893	365507	249,80	10,10
2	0,5106	524955	360950	249,13	9,94
3	0,5098	525137	362881	248,82	9,99
4	0,5099	526643	362341	249,58	10,01
5	0,5101	525913	360955	249,34	9,96
Б	0,5104	524773	360723	248,94	9,93
7	0,5097	529135	365991	250,67	10,16
8	0,51	526009	360457	249,33	9,94
9	0,5103	523995	361099	248,52	9,92
Среднее	0,5101	525939,2222	362322,6667	249,3476	9,9940
SD	0,0003	1515,5806	2097,6312	0,6295	0,0825
RSD, %.	0,0572	0,2882	0,5789	0,2525	0,8251

Таблица№ 3 Результаты определения воспроизводимости методики ВЭЖХ анализа компонентов модельной смеси

No	Содерж. азитром	ицина, мг/0,255 г	Содерж. цетиризина, мг/0,255 г		
745	Исполн 1	Исполн 2	Исполн 1	Исполн 2	
1	249,80	250,1	10,1	9,92	
2	249,13	250,6	9,94	9,96	
3	248,82	249,6	9,99	10,12	
4	249,58	249,7	10,01	10,09	
5	249,34	248,3	9,96	10,07	
6	248,94	249,5	9,93	9,99	
7	250,67	250,5	10,16	9,86	
8	249,33	249,1	9,94	9,95	
9	248,52	248,6	9,92	10,09	

No	Содерж. азитром	ицина, мг/0,255 г	Содерж. цетири	зина, мг/0,255 г	
745	Исполн 1	Исполн 2	Исполн 1	Исполн 2	
Средние значение	249,3478	249,5556	9,9944	10,0056	
SD	0,6309	0,7907	0,0834	0,0904	
RSD, %	0,9000	0,3169	0,8343	0,9038	
Дисперсия	0,00001864	9,182E-05	0,001241962	0,000836296	
Доверительный интервал	9,7511	4E-06	0,0002	240214	
Общее среднее	249,45	516667	10		
Общее SD	0,702141682		0,084575062		
Общее RSD, %	0,281474039		0,845750624		
Общая дисперсия	0,000	14408	2E-07		

образцов разными химиками, подтверждается. Критерий приемлемости: коэффициент вариации не превышает 2 %.

Заключение. Разработана методика контроля качества азитромицина в модельной смеси с цетиризином с использованием методики ВЭЖХ. Подобраны условия хроматографирования. Валидирована ВЭЖХ методика анализа по критериям: специфичность, правильность, чувствительность, точность, повторяемость, воспризводимость. При этом коэффициент вариации и приемлемости не превышает 2 %.

#### Литература:

- 1. Государственный Реестр лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, Ташкент, 2022 г.
- 2. Т.А. Бредихина, Т.А. Панкрушева. Разработка хроматографической методики анализа азитромицина и ее использование при оценки и стабильности лекарственных форм локального действия. /НАУЧНЫЕ ВЕДОМОСТИ / Серия Медицина. Фармация. 2011. № 22 (117). Выпуск 16/2 С. 199
- 3. Д.Б.Касимова, Г.У.Тиллаева, Д.Т.Гаибназарова и др. Разработка хроматографического метода анализа азитромицина для использования при оценке качества модельной смеси / Журнал Фармация /, № 2,2022, С. 18-21.

### AZITROMITSIN VA SETIRIZINNING MODEL ARALASHMADAGI TAHLILINI YUSSX USULINI ISHLAB CHIQISH VA VALIDATSIYALASH

Tillaeva G.U., Gaibnazarova D.T., Kasimova D.B Toshkent farmatsevtika instituti, Toshkent sh., O'zbekiston Respublikasi

Azitromitsin va setirizinning model aralashmadagi tahlilini YuSSX uslubi ishlab chiqildi. Xromatografiyalash sharoiti tanlandi. YuSSX taxlil uslubi qator ko'rsatkichlar: o'ziga xoslik, sezgirlik, tug'rilik, aniqlik, takrorlanuvchanlik, qaytariluvchanlik bo'yicha validatsiyalandi.

Tayanch iboralar: azitromitsin, setirizin, model aralashma, YuSSX, validatsiya.

### УДК 615.015

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ НЕКОТОРЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В ТАБЛЕТКАХ «ИММУНАЦЕЯ БИО» МЕТОДОМ ВЭЖХ

Зупарова З.А., Олимов Н.К., Исмоилова Г.М., Миррахимова Т.А. Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Разработана методика и условия определения некоторых биологически активных веществ в таблетках «Иммунацея био» полученных из высушенного сока эхинацеи пурпурной методом

ВЭЖХ. Идентифицированы важные биологически активные вещества, такие как фенолпропаноид - салидрозид, являющийся активным иммуномодулятором, флавоноиды - дигидрокверцитин, кверцетин, рутин и лютиолин. Методом ВЭЖХ определено количественное содержание идентифицированных биологически активных веществ

**Ключевые слова:** эхинацея пурпурная, "Иммунацея био", биологически активные вещества, флавоноиды, количественное определение, ВЭЖХ.

Введение. Растения являются перспективным источником получения различных лекарственных форм с широким и разнообразным спектром терапевтического действия. Благодаря богатому составу биологически активных веществ в эхинацеи пурпурной, лекарственные препараты, полученные на его основе, обладают выраженным иммуномодулирующим, противоаллергическим, противовирусным, противовоспалительным и антиканцерогенным эффектом (1,2). Терапевтический эффект созданных на основе лекарственно-растительного сырья лекарственных препаратов объясняется тем, что в них, наряду с основными биологически активными соединениями, содержатся сопутствующие вещества, которые могут обогащать, усиливать или пролонгировать фармакологическое действие и в дополнение к этому понижать токсичность используемых лекарственных препаратов. Лечебное действие лекарственных растений обусловлено комплексным действием различных по химической природе биологически активных соединений. В связи с этим нами разработаны и изучены некоторые препараты из эхинацеи пурпурной обладающих выраженным с иммуномодулирующим действием (3,4)

**Цель исследования.** Изучение методом ВЭЖХ некоторых биологически активных веществ в таблетках «Иммунацея био» полученных на основе высушенного сока эхинацеи пурпурной.

Материалы и методы. Изучение некоторых биологически активных веществ в таблетках «Иммунацея био» полученных из высушенного сока эхинацеи пурпурной проводили методом ВЭЖХ на приборе «Agilent-1200», укомплектованного дегазатором и спектрофотометрическим детектором с переменной длиной волны. Колонка Agilent C18 (4,6x250 мм) с размером частиц 5 мкм, подвижная фаза: pacmeop A - 10%ацетонитрил в 0,1% фосфорной кислоте (рН = 2,2), раствор В - 50% ацетонитрил в 0,1% фосфорной кислоте (рН=2,2). Разделение проводили используя линейный градиент концентрации раствора В от 0 до 100% в течение 25 мин. Скорость потока 0,8 мл/мин, температура колонки комнатная (20°C), давление в стартовых условиях градиента от 90 до 120 бар, детектирование пиков проводили при УФ 247 нм. Объем инъекции на колонку - 5 µ1.

Результаты и обсуждения. Изучение некоторых биологически активных веществ в таблетках «Иммунацея био» полученных из высушенного сока эхинацеи пурпурной и приготовление стандартных образцов проводили следующим образом: точную навеску стандартных образцов отвешивали на аналитических весах и растворяли в соответствующем растворителе. Затем из равных объемов (200 мкл) исходных растворов готовили стандартную смесь. Для проверки или уточнения калибровки использовали стандартные растворы.

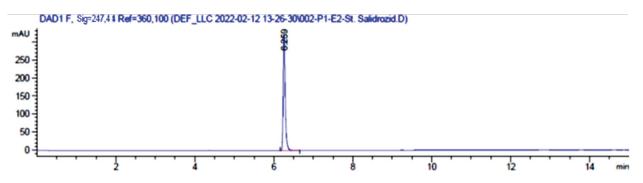


Рис.1. Хроматограмма раствора стандартного образца салидрозида

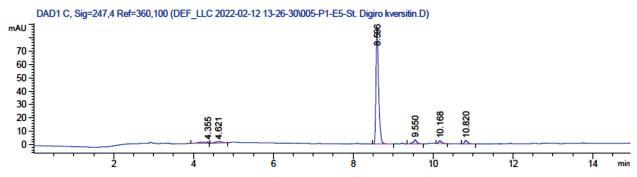


Рис.2. Хроматограмма раствора стандартного образца дигидрокверцетина

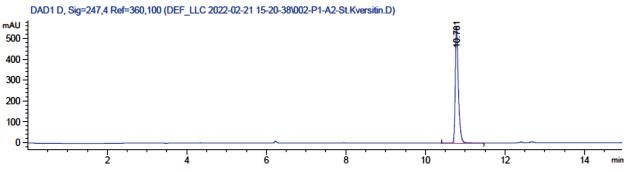


Рис.3. Хроматограмма раствора стандартного образца кверцетина

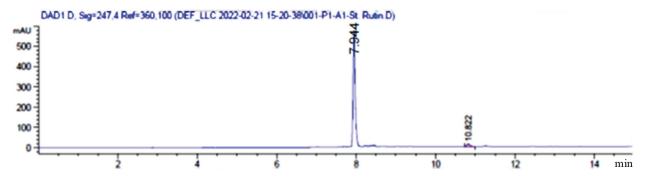


Рис.4. Хроматограмма раствора стандартного образца рутина

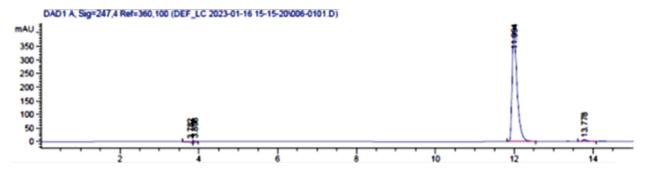


Рис.5. Хроматограмма раствора стандартного образца лютеолина

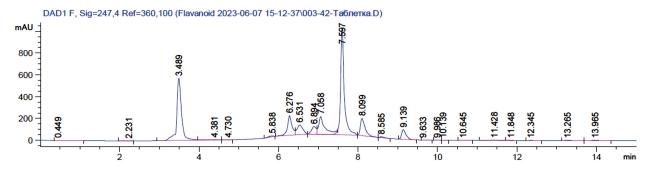


Рис.6. Хроматограмма таблеток "Иммунацея био" при длине волны 247 нм

Таблица 1 Количественное содержание некоторых биологически активных веществ в таблетках "Иммунацея био"

№	БАВ	Содержание мг/гр
1	Салидрозид	4,27
2	Дигидрокверцитин	0,363
3	Кверцетин	0,04
4	Рутин	6,1
5	Лютеолин	0,823

Изучение некоторых биологически активных веществ в таблетках «Иммунацея био» полученных из высушенного сока эхинацеи пурпурной методом ВЭЖХ показало наличие салидрозида – фенилпропаноидного гликозида, обладающего

иммуномодулирующим действием, а также флавоноидов дигидрокверцитина, кверцетина, рутина и лютеолина – количественное содержание которых приведены в таблице 1.

Заключение. Таким образом разработана методика и условия определения некоторых биологически активных веществ в таблетках «Иммунацея био» полученных из высушенного сока эхинацеи пурпурной методом ВЭЖХ. Идентифицированы важные биологически активные вещества, такие как фенолпропаноид салидрозид, являющийся активным иммуномодулятором, флавоноиды — дигидрокверцитин, кверцетин, рутин и лютеолин. Методом ВЭЖХ определено количественное содержание идентифицированных биологически активных веществ.

#### Литература:

- 1. Фарниева, К.Х. Содержание биологически активных веществ в надземной части эхинацеи пурпурной / К.Х. Фарниева // Известия Горского гос. аграрного ун-та. 2010. Т. 47, № 1. С. 171
  - 2. Флавоноиды травы эхинацеи пурпурной / В.А. Куркин [и др.] // Химия раст. сырья. 2010. № 4. С. 87-89.
- 3. Determining The Authenticity Of Immunacea Bio Tablets With Immunomodulatory Action / Z.A. Zuparova, G.M. Ismoilova // Journal of Pharmaceutical Negative Results V.3.- S.I.- 9.- 2022. P.2637-2641
  - 4. Получение жидкого экстракта из травы эхинацеи пурпурной и изучение его некоторых показателей/
- 3.А.Зупарова, С.А..Холматов, Г.М.Исмоилова, Т.А.Миррахимова // Фармация, иммунитет и вакцина №1.-2022.-С.49-55.

### «IMMUNATSEYA BIO» TABLETKALARI TARKIBIDAGI BA'ZI BIOLOGIK FAOL MODDALARNI YUSSX USULIDA ANIQLASH

Zuparova Z.A., Olimov N.K., Ismoilova G.M., Mirraximova T.A.

Toshkent farmatsevtika instituti, Toshkent sh.

To'q qizil exinatseya quritilgan sharbati asosida olingan "Immunatseya bio" tabletkalaridagi ba'zi biologik faol moddalarni YuSSX usulida aniqlash shartlari ishlab chiqildi. Faol immunomodulyator bo'lgan fenolpropanoid - salidrozid, flavonoidlar - digidrokvertsitin, kvertsetin, rutin va lyutiolin kabi muhim biologik faol moddalar identifikatsiya qilindi. Identifikatsiya qilingan biologik faol moddalarning miqdoriy tarkibi YuSSX usuli bilan aniqlandi.

**Tayanch iboralar:** To'q qizil exinatseya, "Immunatseya bio", biologik faol moddalar, flavonoidlar, miqdorini aniqlash, YuSSX.

#### УДК 615.276

### ИЗУЧЕНИЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН (НА ПРИМЕРЕ АНТИМИКРОБНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ)

Пулотзода И.П., Юсуфи С.Дж.

Худжанский медицинский колледж им. Исхоки Ю.Б., г. Худжанд, Республика Таджикистан

При изучении фармацевтического рынка антимикробных лекарственных средств Республики Таджикистан, было установлено, что за период 2017-2021 гг. количество зарегистрированных лекарственных средств увеличилось на 49,3%. На рынке в данной группе лекарственных средств 96,13% являются препараты импорта и всего 3,87% долю составляют отечественные препараты. Лидирующее место по импорту антимикробных лекарственных средств занимает Индия, которое составило 44,01%. Наибольшее количество лекарственных препаратов импортируется в форме таблеток — 161 и инфузий — 83 наименований. Среди лекарственных средств преобладают препараты из группы хинолонов (2 и 3 поколения) и нитроимидазолов. Единичными позициями представлены препараты из группы нефторированных хинолонов. Из класса производных 8-оксихинолина представлен только препарат нитороксалин, а среди сульфаниламидов — только стрептоцид.

**Ключевые слова:** антимикробные лекарственные средства, фармацевтический рынок, регистрация, ассортимент, Республика Таджикистан.

На сегодняшний день черезмерное потребление антимикробных лекарственных средств является актуальной проблемой. По данным ВОЗ, государства-члены ВОЗ обратились с предложением создать глобальные системы надзора, которые позволят расширить базу знаний о распространении и движущих факторах устойчивости к противомикробным препаратам в сфере охраны здоровья человека. Для этого ВОЗ в 2015 году ввела в действие Глобальную систему по надзору за устойчивостью к противомикробным препаратам и их использованием (система GLASS). Конечно же, частота назначения противомикробной терапии существенно различается между стационарами и странами, но сообщается, что практически в 50% случаев ее применение является нерациональным или необоснованным (4,7,8), а если еще антимикробные лекарственные средства можно получить без рецепта, что приводит к высокому уровню их использования в целом. Согласно данным, полученным в 2011 г. Европейской сетью по надзору за устойчивостью к антимикробным средствам (УПП) ESAC ЕРБ ВОЗ, Таджикистан оказался на третьем месте среди 12 стран Восточной Европы по общему использованию антибиотиков (1,9). Последние десятилетия Таджикистан внедряет различные стратегии, межсекторальные планы действий и программы в соответствии с международной политикой, стратегией

и рекомендациями по решению проблемы УПП, в частности национальный план действий в области устойчивости к противомикробным препаратам в республике (2018-2022 гг.) (1,2) и программы по профилактике и контролю инфекционных болезней, таких как туберкулез (2016-2020 гг.), ВИЧ (2016-2020 гг.), малярия (2019-2023 гг.), геогельминтозы (2018-2022 гг.), а также в области национальной иммунизации (2016-2020 гг.). Все эти программы включают в себя аспекты, учитывающие УПП и рациональное применение противомикробных препаратов. Совершенствование лекарственного обеспечения является одним из приоритетных направлений развития здравоохранения любого государства (3,6). В связи с вышеуказанным, изучение фармацевтического рынка антимикробных лекарственных препаратов Республики Таджикистан является актуальным.

**Цель исследования.** Целью данного исследования является анализ фармацевтического рынка антимикробных лекарственных средств на территории Республики Таджикистан.

Материалы и методы. Материалами являлись статистические данные отдела регистрации Службы государственного надзора за медицинской и фармацевтической деятельностью при Министерстве здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан (далее МЗ и СЗН РТ). Результаты обраба-

тывались методом описательной статистики с использованием программ «MSOffice EXCEL 2017».

Результаты и обсуждение. Изучен рынок антимикробных лекарственных средств (далее АМЛС), на основание данных отдела регистрации Службы государственного надзора при Министерстве здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан за период с 2017-2021 годов. Где было установлено, что за этот период на фармацевтическом рынке страны было зарегистрировано всего 5180 наименований лекарственных средств (далее ЛС). Среди них было выделено 228 антибактериальных и 346 антимикробных препаратов, которые составили 4,4% и 6,7%, соответственно от общего количества зарегистрированных ЛС (рис. 1).



Рис.1. Структура рынка зарегистрированных ЛС с 2017 по 2021 гг.

Анализ фармацевтического рынка АМЛС за период 2017-2021 гг. показал, что наибольшее количество зарегистрированных ЛС указанной направленности действия отмечалось в 2019 г., когда перечень препаратов с антимикробной направленностью действия составил 111 наименований лекарственных препаратов (ЛП). В 2021 году число зарегистрированных АМЛС снизилось на 41,5% по отношению к 2019 году. В целом, за 5 лет произошёл рост на 49,3%. (рис. 2).

При изучении ассортимента группы АМЛС, было установлено, что на фармацевтическом рынке РТ в обращении находится 346 наименований ЛП из 29 стран мира. Лидирующее место по импорту АМЛС на рынке занимает Индия, которое составило (44,01%), второе место - Республика Беларусь (8,45%), третье место - Украина (4,93%) и четвертое - Пакистан (4,23%). Наименьшее количество ассортиментных позиций среди зарегистрированных АМЛС в 2021 году имели фирмы-производители таких стран: Китай, Словения и отечественное производство (по 3,87 %), Нидерланды (3,52 %), Грузия (3,17 %), Иран (2,46 %), Армения (2,11 %), Франция (2,11), Турция (1,41%), Латвия (1,41%) и Великобритания (1,41%), Венгрия, Греция, Республика Молдова и Республика Казахстан по (1,06%), Российская Федерация, Аргентина, Вьетнам, Германия и Польша составили по (0,70%), и последнее, Республика Узбекистан (0,35%). В результате чего страны СНГ составили – 26,76%, Европа -16,55% и Азия -56,69% (рис.3.).

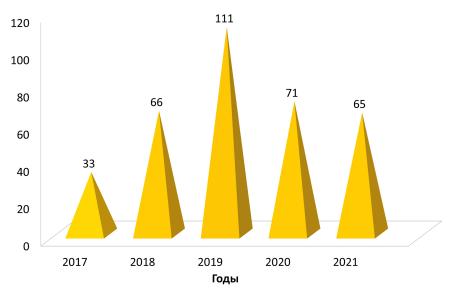


Рис.2. Динамика зарегистрированных АМЛС с 2017 по 2021 гг. в РТ.

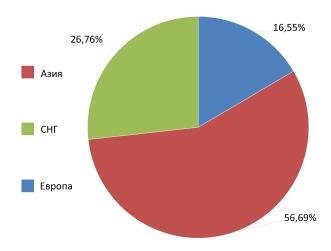


Рис.3. Доли рынка зарегистрированной продукции зарубежного и отечественного производства среди АМЛС за 2017-2021 гг.

Следует также отметить, что в РТ в последние годы отмечается существенный рост производства и соответственно регистрации на фармацевтическом рынке отечественных АМЛС. Например (рис.4), в период 2012-2017 гг., препараты отечественного производства составляли 1,9% доли рынка (5,6), а на период 2017-2021 они уже занимали 3,87%, что указывает на смещение, хотя пока и незначительное, вектора в сторону ЛС отечественного производства. Отечественными производителями, зарегистрировавшими АМЛП в последние годы являются

ООО «Тиб барои Шумо» и ООО «Вежа Фармасевтикалс».

По данным Государственного реестра лекарственных средств (далее ГРЛС) в группе АМЛС наибольшее количество ЛП выпускается в форме таблеток (161 наименований), 31 наименований в форме капсул, порошки для приготовления растворов для наружного применения, суспензии, инъекции для в/в и в/м введения (69 наименований), растворы для инфузий (83 наименования), кремы для наружного применения (9 наименований), капли глазные и ушные (28 наименований).

Результаты проведенного анализа показывают, что АМЛС достаточно широко представлены на фармацевтическом рынке республики, что позволяет проводить высокоэффективную фармакотерапию инфекционных заболеваний различной локализации, позволяющее обеспечить доставку ЛС к очагу поражения в терапевтических концентрациях и в короткие сроки.

В дальнейшем было целесообразным проанализировать распределение зарегистрированных АМЛП по химической классификации, а также по международному непатентованному названию (МНН) и отнесение их в Список основных лекарственных средств (далее СОЛС). Необходимо отметить, что в настоящее время в стране отсутствует список жизненно важных и необходимых лекарственных средств, в связи

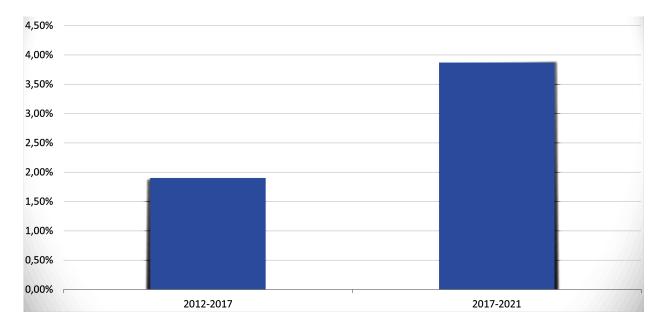


Рис.4. Динамика роста отечественного фармацевтического производства в РТ за 2012-2021 г.

с этим государственные закупки ЛС осуществляются в соответствии СОЛС. Результаты проведенного анализа показали, что среди группы хинолонов наиболее распространены хинолоны 3-го поколения, такие как левофлоксацин. Следует отметить, что этот препарат представлен более чем 30 торговыми наименованиями ЛС. Достаточно широко представлены хинолоны 2 поколения, действующим веществом которых являются ципрофлоксацин (более 40 наименований) и офлоксацин (31 наименований), единичными формами представлены ЛП, действующим веществом которых являются пефлоксацин и норфлоксацин. Из хинолонов 4 поколения в реестре зарегистрирован лишь моксифлоксацин. Среди нефторированных хинолонов на фармацевтическом рынке присутствуют торговые наименования Насладикс и Неграм, действующим веществом которых является налидиксовая кислота. В перечень СОЛС РТ среди указанных групп ЛС входят налидиксовая кислота, ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин и моксифлоксацин.

Из класса нитрофуранов под различными торговыми наименованиями зарегистрированы ЛС, основным веществом которого являются: фуразидин, нитрофурантоин, фуразолидон, нифуроксазид, нитрофурал и нифурател. Среди данных ЛП в перечень СОЛС включены нитрофурантоин и нитрофурал. Из производных 8-оксихинолина зарегистрирован лишь один ЛП под торговым названием 5-НОК®, основным действующим веществом которого является нитроксолин. Среди сульфаниламидных препаратов на фармацевтическом рынке республики зарегистрирован лишь препарат 1 поколения стрептоцид.

Насчитывается более 25 торговых названий представителя группы нитроимидазолов, метронидазола. Кроме того, на рынке представлен орнидазол и секнидазол. Среди данной группы ЛС только ЛП метронидазол включен в перечень СОЛС.

На отечественном рынке также зарегистрировано большое количество комбинированных АМЛС под разными торговыми наименованиями. Часто встречаются такие комбинации, как метронидазол с неомицином, ципрофлоксацин и тинидазол и орнидазол с левофлоксацином и все они являются производством Индии. Важно отметить, что такие комбинации часто вызывают побочные явления при их применении.

**Заключение.** В результате изучения фармацевтического рынка РТ на примере АМЛС было установлено что:

- 1) за период 2017-2021гг., количество зарегистрированных на фармацевтическом рынке РТ АМЛС увеличилось на 49,3%. Доля препаратов отечественного производства составляет 3,87 %, основными странами-импортерами анализируемого класса ЛС являются Индия и Россия 40,19% и 19,5%, соответственно.
- 2) на фармацевтическом рынке РТ АМЛС представлены преимущественно в виде таблетированных лекарственных форм (37,1%) и р-ра для инфузий 19,1%.
- 3) среди АМЛС, зарегистрированных в РТ, преобладают ЛС из группы хинолонов (2 и 3 поколения) и нитроимидазолов. Единичными позициями представлены ЛС из группы нефторированных хинолонов. Из класса производных 8-оксихинолина представлен только ЛП нитороксалин и среди сульфаниламидов только стрептоциды.

#### Литература:

- 1. Задачи ЦУР, связанные со здоровьем, в Таджикистане: реализация политики и мер в области здравоохранения и повышения благополучия населения. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ; 2020. Лицензия: СС ВҮ-NC-SA 3.0 IGO.
- 2. Национальный план в области устойчивости к противомикробным препаратам в Республике Таджикистан. Душанбе: Министерство здравоохранения и социальной защиты населения (M3C3H) Республики Таджикистан; 2018 (http://apps.who.int/ datacol/answer\_upload.asp?survey\_id=666&view\_id=722&question\_id=13164&answer\_id=19959&respondent\_id=271781, по состоянию на 15 июля 2020 г.).
- 3. И.А. Наркевич, О.Д. Немятых, Д.М. Медведева, Ю.М. Ладутько, Т.М. Тернинко, Д.Э. Загалов, Ю.В. Михайлова. Анализ российского рынка антибактериальных препаратов для педиатрии. Журнал «Ремидиум»№10, 2019г., С.37-41.
- 4. Руководство системы GLASS для национальных систем надзора по вопросам мониторинга потребления противомикробных препаратов в стационарах [GLASSguidefornationalsurveillancesystemsformonitoringantimicrobialconsumptioninhospitals]. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2021. Лицензия: СС BY-NC-SA 3.0 IGO.
- 5. Саидова М.Н.,Бекмуродзода Султон Бекмурод, Шоев Ф.З., Методические рекомендации по анализу фармацевтического рынка// Душанбе: Матбаа. ISBN: 978-99975-54-90-1. 2018 22 с.

- 6. Шоев Ф.Д., Курбонов Ф.К., Саидова М.Н. Анализ фармацевтического рынка антибактериальных лекарственных препаратов в Республике Таджикистан. Душанбе // Статья.Наука и Инновация. ISSN 2312-3648. 2018. —№1. С.29-33
- 7. Nathwani D, Varghese D, Stephens J, Ansari W, Martin S, Charbonneau C. Value of hospital antimicrobial steward-ship programs [ASPs]: a systematic review. Antimicrob Resist Infect Control. (http://dx.doi. org/10.1186/s13756-019-0471-0, посостояниюна 30 ноября 2019 г.). 2019;8(1)
- 8. Umeokonkwo CD, Madubueze UC, Onah CK, Okedo-Alex IN, Adeke AS, Versporten A et al. Point prevalence survey of antimicrobial prescription in a tertiary hospital in South East Nigeria: a call for improved antibiotic stewardship. JGl ob Antimicrob Resist. 2019;17:291–5, посостояниюна 30 ноября 2019 г.) ,2019.01.013
- 9. Versporten A, Bolokhovets G, Ghazaryan L, Abilova V, Pyshnik G, Spasojevic T et al. Antibiotic use in eastern Europe: a cross-national database study in coordination with the WHO Regional Office for Europe. Lancet Infect. doi: 10.1016/S1473-3099(14)70071-4. Dis. 2014;14(5):381–387.

# TOJIKISTON RESPUBLIKASI FARMATSEVTIKA BOZORINI OʻRGANISH (MIKROBGA QARSHI DORILAR MISOLIDA)

Pulotzoda I.P., Yusufi S.Dj.

Yu.B. Isxoki nomidagi Xo'jand tibbiyot kolleji, Xo'jand sh., Tojikiston Respublikasi

Tojikiston Respublikasida mikroblarga qarshi dori vositalarining farmatsevtika bozorini oʻrganish natijasida 2017-2021 yillarda roʻyxatga olingan dori vositalari soni 49,3 foizga oshganligi ma'lum boʻldi. Bozorda ushbu dori vositalari guruhining 96,13 foizi import dori vositalari va atigi 3,87 foizi mahalliy dori vositalarini tashkil etadi. Antimikrob preparatlar importi boʻyicha yetakchi oʻrinni Hindiston egallab, 44,01% tashkil etgan. Dori vositalarining eng koʻp miqdori tabletkalar shaklida 161 dona va infuzionlar 83 dona import qilingan. Dori vositalari orasida xinolonlar (2 va 3-avlodlar) va nitroimidazollar guruhidagi preparatlar ustunlik qiladi. Kam sonli pozitsiyalarda ftorli boʻlmagan xinolonlar guruhidan dori vositalari aks etgan. 8-gidroksixinolin hosilalari sinfidan faqat nitoroksalin preparati va sulfanilamidlar orasida faqat streptotsid mavjud.

Kalit so'zlar: mikroblarga qarshi dorilar, farmatsevtika bozori, ro'yxatga olish, Tojikiston Respublikasi.

#### УДК 615.32.453

# ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ПРЕПАРАТОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ВАЙДЫ *(ISATIS TINCTORIA L.)* НА ПЛАЗМЕННЫЕ ФАКТОРЫ КРОВИ

Тиллаева Г.У.¹, Хакимжанова Ш.О.¹, Набиев А.Х.², Ортиков М.М.³

1 Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, РУз 2 Институт биоорганической химии им. академика О.С.Садыкова АН РУз 3 Институт биофизики и биохимии при АН РУз

Исследован механизм действия препаратов Вайда-1, Вайда-2, выделенных из Вайды (Isatis Tinctoria) на плазменные факторы, участвующие в процессе свертывания крови. Изучено влияние на активированное частичное тромбопластиновое время, в разных концентрациях, с точностью до 30-55 секунд в дозозависимых случаях. Отмечено, что АЧТВ - частичного активированного тромбопластинового времени -тест позволяет определять факторы FVII и FXIII. Полученные результаты подтверждают, что исследуемый препарат Вайда-1 обладает прямой антикоагулянтной активностью, сходной со свойствами гепарина.

**Ключевые слова:** препараты Вайды, гемостаз крови, плазменные факторы, частичное активированное тромбопластиновое время.

**Введение.** Вайда красильная (лат. *Ísatis Tinctória*) - вид рода Вайда из семейства капустных, или крестоцветных (*Brassicaceae*). Вайда красильная издавна используется при лечении различных заболеваниях в народной и тради-

ционной медицине многих стран. В настоящее время стало актуальным изучение химического состава и лечебных свойств вайды, т.к. имеет широкий спектр действия (1,2,3,4). Вытяжка из корней используется для лечения различных

респираторных заболеваний, включая грипп. Одно из самых тяжелых осложнений острых респитраторных заболевани, в том числе и COVID-19, является синдром выраженных проявлений со стороны кроветворной системыи гемостаза. Особый интерес представляет изучения влияния на кроветворную систему гемостаза. Осложнениями после перенесенных вирусных заболеваний, в частности COVID-19 являются сбои в работе организма, в том числе влияние на различные факторы свертывания крови. В связи с этим настоятельно рекомендуется ранняя и длительная фармакологическая тромбопрофилактика с низкомолекулярным гепарином,либо альтернатиное использование аналогичных препаратов. Гематологические показатели ковида и осложнения со стороны кровеносной системы описаны (5,6).

Вайда красильная произрастает в условиях климата Узбекистана, будет весьма актуальной изучение влияния на различные факторы свертывания крови. Также актуальным является использование в условиях современной отечественной медицины местные ресурсы и их внедрение с экономической точки зрения.

Исследования проводили по изучению препаратов Вайда-1, Вайда-2, выделенных из вайды (*Isatis tinctoria*) на плазменные факторы крови.

**Цель исследования.** Изучение механизма действия препаратов Вайда-1, Вайда-2 выделенных из вайды (*Isatis Tinctoria*) на плазменные факторы, участвующие в процессе свертывания крови, на активированное частичное тромбопластиновое время (AЧТВ).

Материалы и методы. Для выполнения задачи исследования были проведены с препаратами: Вайда-1(экстракт очищенный, после водно-ацетонового экстрагирования (70%)); Вайда-2(концентрат полифенольных соединений) (7); выделенные из высушенного растения Вайды местного происхождения. Эксперементальные методы анализа проводили с использованием частично активированного тромбоплатинового времени ЧАТВ-теста. Эксперименты проводились на стандартной здоровой крови человека, в лабораторных условиях. В экспериментах использовали частично активирванного тромбопластинового времени АЧТВ-тест. АЧТВ-это секундарное звено скрининкового исследования системы свертывания крови. Анализ характеризует суммарную активность факторов

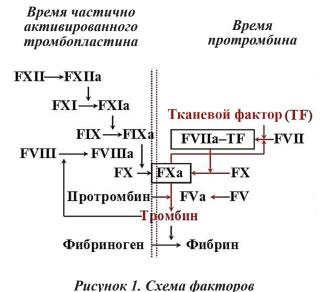
плазмы, участвующих в, так называемом, внутреннем и внешнем механизме каскада свертывания крови. Снижение АЧТВ до уровня < 14 секунд провоцирует риск тромбозов, опасный для жизни человека.

Научно-исследовательская работа проводилась методами определения частично активированного тромбопластинового времени свертывания крови.

Результаты и обсуждение. В работе, проведенной в рамках предварительных исследований, в основном изучался механизм действия изучаемого соединения на плазменные факторы, участвующие в процессах свертывания крови системы гемостаза. На рисунке 1 представлены схемы факторов которые можно скринировать с помощью теста частичного активированного тромбопластинового времени и теста протромбинового времени [Добровольский, Титаева, 2009]. Отмечено, что ЧАТВ - частичного активированного тромбопластинового времени -тест позволяет определять факторы FVII и FXIII.

С помощью вышеперечисленных методов удается выявить только самые большие нарушения в системе свертывания крови.

Изучение влияния веществ Вайда-1 и Вайда-2 на свертываемость крови. На основании стандартных методик основное место во внутрикоагуляционном механизме коагуляционного гемостаза занимают такие факторы, как XII, XI, IX, VIII. Мы также использовали тест частичного активированного тромбопластинового вре-



свертывания крови

мени ЧАТВ для изучения «внутреннего» механизма свертывания крови в системе гемостаза. Тест ЧАТВ используется для скрининга факторов «внутреннего» механизма свертывания в системе гемостаза по времени свертывания крови (сек.). Для выяснения механизма влияния соединений на процесс свертывания крови были проведены исследования по определению их влияния на тест -ЧАТВ. Известно, что ЧАТВ-тест определяет отсутствие в механизме внутреннего свертывания таких факторов, как XII, XI, IX, VIII, и наличие их ингибиторов в плазме крови.

В дальнейших исследованиях мы изучали, как выделенные препараты Вайда-1 и Вайда-2 влияют на ЧАТВ-тест в разных концентрациях, точности до 30-55 секунд в дозозависимых случаях. Для препарата сравнения использовали Гепарин, раствор для инъекций 5000МЕ / мл. гепарна натрия, производства ЗАО «БИНЕРГИЯ», Россия. На рис. 2 показано влияние прапаратов Вайда-1 и Вайда-2 на тест ЧАТВ в зависимости от концентрации.

Из рисунка видно, что препараты Вайда-1 и Вайда-2 влияют на тест ЧАТВ в зависимости от концентрации, и составляют от 5 до 50 мкМ, за счет ингибирования одного из таких факторов, как XII, XI, IX, VIII во внутреннем коагуляцион-

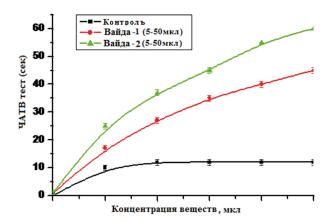


Рисунок 2. Влияние препаратов Вайда-1 и Вайда-2 (5-50 мкМ) на ЧАТВ в зависимости от концентрации.

ном механизме гемостаза.

Заключение. Представленные данные позволяют сделать вывод, что используемые прапараты Вайда-1 и Вайда-2 удлиняют время свертывания плазмы за счет ингибирования одного из таких факторов, как XII, XI, IX, VIII во внутреннем коагуляционном механизме гемостаза. Полученные результаты подтверждают, что исследуемый препарат Вайда-1 обладает прямой антикоагулянтной активностью, сходной со свойствами гепарина.

#### Литература:

- 1. Тиллаева Г.У.,Набиев А.Х., Мамадрахимов А.А.,Мавлянова М.Б.,Рахманова З.А. Изучение жирнокислотного состава Вайды красильной. Сборник научных мат.III Научно-практ.конф. с международным участием.«Медицина и фармация:прошлое настоящее будущее» 20 апр.,2022.С 138-142.
- 2. U.M. Tillaeva, G.U.Tillaeva, Z.A.Rahmanova. Study of weida dyeing oil. World Journal of Pharmaceutical and Life Sciences, India, Vol 11, Issue 2, Jan. 2022 P. 828-832.
- 3. Садикова Р.К., Урманова Ф.Ф. Морфолого-анотомические особенности Вайды красильной. Узбекистон фармацевтика хаборномаси.-2019.-№3.-С.37-40.
- 4. Хакимжанова Ш.О., Тиллаева Г.У..Мавлянова М.Б.Химический состав и лечебные свойства Вайды красильной (Isatis Tinctoria) Абу Али Ибн Сино ва замонавий фармацевтикада инновациялар» VI Халкаро илмий- амалий конференция. Ташфарми., 2023 г., 18 мая, C.210
- 5. N.Zhu et.al., A Novel Coronovirus from Patients with Pneumonia in China, 2019, NEngl. J. Med, vol 382 no 8 p.727-733, Fef. 22020, 10.1056/NEJMoa 2001.10.17
  - 6. Euromed.ru.https://euromed.ru.covid-i-serdeov.ru
- 7. Махмудов Р.Р., Абдулладжанова Н.Г., Юнусходжаева Н.А., Лутпиллаев Г.Х. Полифенольные соединения Plantago major L. и Plantago lanceolata L. Химия растительного сырья.2023. №1.С.115-126.

### VAYDA - O'SMA (*ISATIS TINCTORIA L.*) DAN AJRATILGAN PREPARATLARNI QONNING PLAZMA OMILLARIGA TA'SIRINI O'RGANISH

Tillayeva G. U.<sup>1</sup>, Xakimjanova Sh.O.<sup>1</sup>, Nabiyev A.X.<sup>2</sup>, Ortikov M.M.<sup>3</sup>

1 Toshkent farmatsevtika instituti, Toshkent shahri, O'zR.

2 O'zbekiston Respublikasi fanlar akademiyasi akademigi O.S. Sadikov nomidagi bioorganik kimyo instituti. 3 O'zbekiston Respublikasi fanlar akademiyasi biofizika va biokimyo instituti.

Vaida (Isatis Tinctoria) dan ajratilgan Vaida-1, Vaida-2 preparatlarining qon ivish jarayonida ishtirok etadigan plazma omillariga ta'sir qilish mexanizmi o'rganildi. Qisman faollashtirilgan tromboplastin

vaqtiga ta'siri turli konsentratsiyalarda, ya'ni dozaga bogʻliq holatlarda 30-55 soniyagacha oʻrganildi. Ta'kidlanishicha, CHATV - qisman faollashtirilgan tromboplastin vaqti-test FVII va FXIII omillarini aniqlashga imkon beradi. Natijalar shuni tasdiqlaydiki, Vayda-1 va Vayda-2 tekshirilayotgan moddalar geparin xususiyatlariga oʻxshash toʻgʻridan-toʻgʻri antikoagulyant faollikka ega.

Kalit so'zlar: Vaida preparatlari, qon gemostazi, plazma omillari, qisman faollashtirilgan tromboplastin vaqti.

УДК 61:613.8: 15.1/4

# РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ СУХОГО ЭКСТРАКТА ИЗ РАСТИТЕЛЬНОЙ КОМПОЗИЦИИ МЕТОДОМ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ЭКСТРАКЦИИ

Умарова Ф.А., Ризаев К.С.

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Приводятся исследования по разработки технологии получения сухого экстракта «Леофломис», методом высокоэффективной ультразвуковой экстракции. За счёт применения данного метода сократилось время экстракции с 24 часов на 1 час, сократилось время отделения смолистых балластных веществ, за счёт применения мембранной ультрафильтрации достигалось улучшенной очистке, за счёт применения распылительной сушилки был получен однородный сыпучий порошок. В процессе стандартизации изучены показатели, характеризующие его качество: внешний вид, подлинность, влажность, зола общая, содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин.

**Ключевые слова:** лекарственное растительное сырье, время экстракции, ультразвук, флавоноиды, сухой экстракт «Леофломис», оценка качества.

Введение. Одним из основных направлений развития современной фармации является расширение ассортимента и поиск наиболее эффективных лекарственных препаратов из растительного сырья. Актуальной является разработка новых эффективных и безопасных средств природного происхождения для профилактики и лечения различных заболеваний.

Создание фито экстракционных препаратов из растительного сырья вместо отваров и настоев весьма выгодно с точки зрения экономичности и рациональности использования, поскольку в этом случае обеспечивается максимальный выход биологически активных веществ, повышается терапевтический эффект за счет дозировки лекарственного веществ.

Поиск и разработка новых эффективных средств растительного происхождения улучшающих функциональное состояние нервной системы представляются актуальной, спрос на которые возрастает с каждым годом (1, 2, 3).

Научные исследования показывают, что флавоноиды обладают Р-витаминной активностью, защищают сосуды и мембраны клеток от воздействия свободных радикалов, уменьшают хрупкость кровеносных капилляров, оказывают седативное действие. Комплекс аминокислот

оказывает положительное влияние на сердечнососудистую систему и сосудистый тонус, регуляцию процессов в нервной системе (4,5).

Среди таких лекарственных растений перспективными объектами для разработки фармацевтической композиции седативного действия являются зопник Регеля (*Phlomis regelii*) и пустырник туркестанский (*Leonurus turkestanicus*), произрастающие в Джизакской области (6, 7).

Современные технологии получения биологически активных соединений из растительного сырья направлены на оптимизацию процессов экстракции, которая заключается в подборе условий для обеспечения большего выхода продукта, сокращении времени извлечения, снижения себестоимости продукта. Для этих целей часто применяются различные физические методы, такие как действие ультразвука, электрического поля, инфракрасного света, микроволнового излучения. Подобные технологии существенно увеличивают выход биологически активных веществ из лекарственного растительного сырья, по сравнению с классическими методами экстракции (8).

В последнее время наблюдается большой интерес к использованию высокоэнергетических методов экстракции, которые включают ультра-

звуковую экстракцию для выделения природных биоактивных соединений из растительного лекарственного и пищевого сырья (9, 10).

Исходя из вышеизложенного, **целью** данного исследования является разработка технологии получения сухого экстракта седативного действия с сокращённым временем экстракции, повышенным долей активного вещества — флавоноидов в составе сухого экстракта и оценка качества полученной субстанции.

Материалы и методы. Исходным сырьем для получения сухого экстракта является растительная композиция в соотношение 1:1, включающая следующие растения: зопник Регеля (Phlomis regelii) и пустырник туркестанский (Leonurus turkestanicus). В качестве экстрагента при получении извлечения использовался спирт этиловый 70%. Для получения сухого экстракта применялась высокоэффективная ультразвуковая экстракция. Для отделения смолистых и высокомолекулярных веществ использовались ультрафильтры с керамическими мембранами 10 000 дальтон. Сушка экстракта осуществлялась в распылительной сушильной установке. Качественные и количественные показатели определялись методами приведенные в ГФ РУз 1-ое изд., I-II том.

**Результаты и обсуждения.** Исследования проводились в лаборатории «Химия гликози-

дов» при Институте химии растительных веществ им. акад. С.Ю. Юнусова АН РУз. Технологический процесс получения сухого экстракта включает следующие стадии: экстрагирование сырья, упаривание спиртового извлечения, сгущение, очистка и высушивание сгущенной вытяжки.

Важным фактором повышения выхода экстрактивных веществ и интенсификация процесса экстрагирования является степень измельченности растительного сырья. Определены оптимальные параметры экстрагирования для сбора с размером частиц 2-6 мм. Метод экстрагирования – ультразвук. Технологический процесс получения сухого экстракта заключалась в том, что смесь сухого растения зопника Регеля и пустырника туркестанского в соотношении 1:1 измельчали в лабораторной мельнице до размера 2-6 мм, размещали ультразвуковую ванну GT SONIC-D (Китай) для проведения экстракции, заливали 2 л 70% спиртом этиловым и проводили экстракцию в течение 60 минут с частотой 40 кГц при комнатной температуре (25°C).

Полученный фильтрат экстракта упаривали в вакуум выпарном аппарате SIMAX, при температуре не выше 60°С до водно-кубового остатка, далее водно-кубовый остаток подавали на распылительную сушилку «Anhydro-2» и сушили

Таблица 1 Качественные и количественные показатели сухого экстракта «Леофломис»

№	Изученные показатели	Полученные результаты	Методы контроля
1	Описание	Сыпучий, гигроскопичный порошок, темно коричневого цвета со своеобразным сладким запахом и вкусом	Органолептический
2	Подлинность: Качественные реакции на флавоноиды	Соответствует	ГФ XI, II том, стр 327, 343.  1. Цианидиновая проба или проба Шинода (Chinoda).  2. Цианидиновая проба по Брианту (продолжение первой реакции).  3. Реакция с алюминия хлоридом.
3	Тяжелые металлы, %	Не более 0,01	ГФ РУз 1-ое изд., I том 2.4.27.
4	Количественное определение, %	$0,\!176 \pm 0,\!085$	ВЭЖХ
5	Потерия массы при высушивании, %	3,95	ГФ РУз 1-ое изд., І том 2.8.17.
6	Остаточная влажность, %	2,96	аппарат MB 35 Halogen пр-ва Швеции

при температуре на входе 160°C и выходе 60°C, получали сухой порошок.

Полученный сухой экстракт представляет собой сыпучий гигроскопичный порошок темно коричневого цвета, со своеобразным сладким запахом и вкусом, легко растворимый в очищенной воде и в спирте, но практически не растворимый в ацетоне. Остаточная влажность 2,96%. На сухой экстракт получен товарный знак с названием «Леофломис» (11).

Далее была проведена оценка качественных и количественных показателей сухого экстракта «Леофломис». При стандартизации сухого экстракта особое внимание было уделено определению количественного содержания в нем действующего вещества флаваноидов. Для определения количественного содержания суммы флавоноидов в субстанции «Леофломис» был использован метод ВЭЖХ. Для определения качественных показателей как определение флаваноидов была выбрана наиболее характер-

ная реакция с хлоридом алюминия. Полученные результаты качественных и количественных показателей сухого экстракта «Леофломис», приведены в табл. 1.

Заключение. На основании проведенных исследований можно сделать вывод, что вышеприведенный способ получения сухого экстракта решаются следующие задачи: сокращается время экстракции с 24 часов на 1 час за счёт применения ультразвуковой экстракции; сокращается время отделения смолистых балластных веществ и достигалось улучшенной очистки за счёт применения мембранной ультрафильтрации; получается однородный сыпучий порошок за счёт применения распылительной сушилки. Также оценка качественных и количественных показателей сухого экстракта «Леофломис» показала, что он обладает удовлетворительными характеристиками для получения из него твердых лекарственных форм в виде капсул или таблеток надлежащего качества.

#### Литература:

- 1. Умарова Ф.А., Ризаев К.С., Олимов Н.К., Сидаметова З.Э. Заготовка седативных лекарственных растений. Материалы III Международной научно практической конференции, посвященной 85 летию Ташкентского фармацевтического института «Современное состояние фармацевтической отрасли: проблемы и перспективы» Ташкент. 2022. C.239.
- 2. Умарова Ф.А., Ризаев К.С., Олимов Н.К., Сидаметова З.Э. Седатив таъсирга эга "Леофломис" қуруқ экстрактининг технологик хоссаларини ўрганиш. Материалы III–Международной научно практической конференции, посвященной 85 летию Ташкентского фармацевтического института «Современное состояние фармацевтической отрасли: проблемы и перспективы». Ташкент. 2022. С. 239.
- 3. Умарова Ф.А., Ризаев К.С.Изучение специфической активности седативного сбора. Республиканскийнаучный журнал "Vestnik". Онтустік Қазақстан Медицина Академиясы, Хабаршы №4(98), 2022, том VII. С.103.
- 4. Быстрова М.Н., Демидова М.А., Шнеур С.Я. Исследование седативных свойств экстракционных извлечений успокоительного сбора №3//Современные проблемы науки и образования. 2015. № 1-1.
- 5. Головкин, Б.Н. Биологически активные вещества растительного происхождения: в 3-х т. / Б. Н. Головкин, Р. Н. Руденская, И. А. Трофимов и др. М.: Наука, 2001. С. 350.
  - 6. ФС 42 Уз-0191-2022 Трава Пустырник туркестанский.
  - 7. ФС 42 Уз-0191-2022 Трава зопника Регеля
- 8. А. А. Елапов, Н. Н. Кузнецов, А. И. Марахова. Применение ультразвука в экстракции биологически активных соединений из растительного сырья, применяемого или перспективного для применения в медицине (обзор). Журн. Разработка и регистрация лекарственных средств. 2021 Т. 10, № 4. С.90-116.
- 9. Madhu B., Srinivas M. S., Srinivas G., Jain S. K. Ultrasonic Technology and Its Applications in Quality Control, Processing and Preservation of Food: A Review. Current Journal of Applied Science and Technology. 2019;32(5):1–11. DOI: 10.9734/CJAST/2019/46909.
- 10. Шарипова И.Ш., Махмуджанова К.С. Технология получения сухого экстракта из трехкомпонентной растительной композиции и её стандартизация: Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы науки образования и производства в фармации». Ташкент, 2013. С.445-447.
  - 11. Товарный знак «Leoflomis» №МGU 43107 04.11.2021.

# ULTRATOVUSHLI EKSTRAKTSIYA USULI YORDAMIDA O'SIMLIK KOMPOZITSIYASIDAN QURUQEKSTRAKT OLISH TEXNOLOGIYASINI ISHLAB CHIQISH

Umarova F.A., Rizaev K.S.

Toshkent farmasevtika instituti, Toshkent sh., O'zbekiston Respublikasi

Ushbu maqolada yuqori samarali ultratovushli ekstraktsiya usuli bilan «Leoflomis» quruq ekstraktini olish texnologiyasini ishlab chiqish bo'yicha tadqiqotlar keltirilgan. Ushbu usuldan foydalanish orqali ekstraktsiya vaqti 24 soatdan 1 soatgacha qisqartirildi, smolasimon ballast moddalarini ajratish vaqti qisqartirildi, membrana ultrafiltratsiyasidan foydalanish tufayli olinayotgan moddani tozalashga erishildi, purkagichli quritgichidan foydalanish esa bir xil massali sochiluvchan kukun olishga erishildi. Standartlashtirish jarayonida uning sifat ko'rsatkichlaridan: tashqi ko'rinishi, chinligi, namligi, umumiy kul miqdori, rutinga nisbatan flavanoidlar miqdori ko'rsatkichlari o'rganildi.

Kalit so'zlar: dorivor o'simlik xom-ashyosi, ekstraktsiya vaqti, ultratovush, flavonoidlar, «Leoflomis» quruq ekstrakti, sifat ko'rsatgichlari.

УДК 61:613.8: 15.1/4

# ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗРАБОТКИ КАПСУЛ «ЛЕОФОМИС», СОДЕРЖАЩИХ СУХОЙ ЭКСТРАКТ ЗОПНИКА РЕГЕЛЯ И ПУСТЫРНИКА ТУРКЕСТАНСКОГО

Умарова Ф.А., Ризаев К.С.

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Республика Узбекистан

В статье изложены результаты исследований по подбору состава и разработке технологии капсул «Леофомис» содержащий сухой экстракт зопника Регеля (Phlomisregelii) и пустырника туркестанского (Leonurus turkestanicus), обладающего седативным действием. На основании исследований фармакотехнологических показателей субстанций обоснован оптимальный выбор вспомогательных веществ, входящих в состав капсул «Леофломис». Также приводятся данные исследований фармакотехнологических свойств капсулируемой массы и подбор номер капсул. В результате экспериментальных исследований определена целесообразность введения в состав лекарственной формы комплекс вспомогательных веществ для получения капсул надлежащего качества, используя метод предварительной влажной грануляции.

**Ключевые слова:** сухой экстракт, седативное действия, вспомогательные вещества, капсулы «Леофломис».

Введение. На сегодняшний день невротические расстройства (неврозы), вызванные ускоренным темпом жизни, стрессами и отсутствием адекватного отдыха, — одна из наиболее частых причин обращения пациентов, как к врачам общей практики, так и к специалистам-неврологам. От неврозов страдает 10-20% всего населения в развитых странах. Показатель ежегодного прироста их распространенности в мире превышает 10%. Пандемия COVID-19, унесшая более 4,5 миллионов жизней во всем мире, несомненно, также оказывает негативное влияние на психическое здоровье людей. Постоянно тревожный информационный фон, ограничительные меры, вводимые для борьбы с пандемией, ухудшение

экономической ситуации – все эти факторы также приводят к увеличению числа лиц, страдающих невротическими расстройствами (1,2).

Несмотря на стремительно развивающуюся отрасль фармацевтической промышленности в области разработки синтетических лекарственных средств, поиск перспективных источников для получения субстанций природного происхождения, и разработка на их основе новых лекарственных препаратов привлекает внимание ученых во всем мире. Именно безопасность и эффективность делают препараты растительного происхождения значимым сектором современного фармацевтического рынка. Наиболее эффективны комбинированные препараты

из лекарственного растительного сырья (ЛРС), так как сочетание фармакологически активных веществ, характерных для каждого отдельного растения, обеспечивает полноту терапевтического действия (3).

Среди лекарственных растений перспективными объектами для разработки фармацевтической композиции седативного действия являются: зопник Регеля (Phlomis regelii) и пустырник туркестанский (Leonurus turkestanicus). Современная концепция разработки лекарственных растительных препаратов заключается в проведении комплексных мероприятий, направленных на обоснование выбора объектов исследования, изучения сырьевой базы, фитохимического состава, фармакологической активности и безопасности. Наряду с этим разработка технологии получения субстанций, их стандартизация и изучение влияния фармацевтических факторов являются обязательными атрибутами фармацевтической разработки. Касательно лекарственных форм с субстанциями растительного происхождения, среди препаратов, содержащих экстракты из растений, согласно государственному реестру, значительную долю среди многокомпонентных препаратов занимают зарубежные производители, а отечественные капсулированные формы и вовсе отсутствуют (4,5). В связи с вышесказанным разработка эффективной технологии получения лекарственных средств для лечения неврозов в виде твердых лекарственных форм являются перспективным направлением отечественной фармацевтической технологии.

Учитывая вышеизложнное, целью настоящего исследования является проведение комплексных мероприятий по подбору научно обоснованного состава и разработки технологии твердых желатиновых капсул, содержащих сухой экстракт зопника Регеля (Phlomis regelii) и пустырника туркестанского (Leonurus turkestanicus) для расширения номенклатуры отечественных лекарственных препаратов седативного действия.

Материалы и методы. Объектом исследования является сухой экстракт «Леофломис» обладающего седативным действием, который получен на основе растений зопника Регеля и пустырника туркестанского. Полученный сухой экстракт представляет собой порошок темно коричневого цвета, со своеобразным сладким запахом и вкусом, аморфный порошок (6, 7).

В качестве вспомогательных веществ были выбраны следующие наполнители, разрешенные к медицинскому применению: кукурузный крахмал (Cargill, Нидерланды); лактоза 80М (Lactochem Crystals, Нидерланды); микрокристаллическая целлюлоза МКЦ-101 (JRS Pharma, Германия); кальций карбонат, кальция стеарат (ООО "ТД "Химмед", Россия), аэросил А-380 (ГОСТ 14922-77). В качестве гранулирующего агента использовали 5%, 7% крахмальный клейстер, 70%, 96% этиловый спирт и воду очищенную.

Результаты и обсуждения. Общеизвестно, что первоначальной стадией фармацевтических исследований по разработке твердых лекарственных форм является изучение технологических показателей субстанции. В связи с этим, был изучен фракционный состав, сыпучесть, насыпная плотность, угол естественного откоса, остаточная влажность сухого экстракта «Лефломис» (8, 9). На основании полученных результатов формировали прописи состава капсул с учетом технологических свойств корректирующих вспомогательных веществ. Капсульные массы оценивали по их фармако-технологическим свойствам согласно методикам, изложенным в ГФ РУз 1-ое изд., I том (10).

Фракционный состав капсульной массы «Леофломис» определяли согласно методике, описанной в ГФ РУз 2.9.12. Операцию повторяли 3 раза и рассчитывали среднее значения массы вещества, прошедшего через набор сито определенного диаметра.

Сыпучесть капсульной массы определяли на приборе ВП-12A по методике, описанной в  $\Gamma\Phi$  РУз 2.9.16. Определения проводили не менее 3 раз.

Насыпную плотность определяли согласно методике, описанной в ГФ РУз 2.9.34. Определения проводили 3 раза. Это время, в течение которого определенная масса вещества проходит через отверстие определенного размера. Проводили три последовательных определения и рассчитывали среднее значение, выраженное в секундах.

Определение угла естественного откоса проводили по методике определения сыпучести с использованием того же оборудования в тех же условиях по методике изложенной ГФ РУз 2.9.36. при помощи угломера в 3 плоскостях и выражали в угловых градусах.

Остаточную влажность определяли на аппарате MB 35 Halogen производства Швеции при температуре  $105^{\circ}$ С в течение 3 минут.

Для разработки состава капсул, содержащих

сухой экстракт, приготовлены пять экспериментальных образцов с использованием вспомогательных веществ, представленных в таблице.1.

Таблица 1 Составы экспериментальных образцов капсульных масс

100000000000000000000000000000000000000		№ состава					
Компоненты, г	1	2	3	4	5		
Сухой экстракт «Леофломис»	0,200	0,200	0,200	0,200	0,200		
Крахмал кукурузный	0,295	-	-	-	-		
Лактоза 80М	-	0, 295	-	-	-		
МКЦ-101	-	-	0,195	-	-		
Кальций карбонат	-	-	-	0,295	-		
Аэросил А-380	-	-	0,100	-	0,295		
Кальция стеарат	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005		
Масса содержимого капсулы, г	0,500	0,500	0,500	0,500	0,500		

Результаты проведенных научных исследований показали, что сухой экстракт «Леофломис», как и большинство других экстрактов обладает некоторыми неудовлетворительными технологическими показателями, в частности гигроскопичностью. Для получения надлежащего качества капсулируемой массы и улучшение других технологических показателей необходимо введения вспомогательных веществ методом влажной грануляции. В качестве гранулирующего агента были использованы 5%, 7% крахмальный клейстер, 70, 96 % этиловый спирт и вода очищенная. Для выявления оптимального гранулирующего агента были приготовлены модельные

смеси сухого экстракта «Леофломис» с вышеупомянутыми вспомогательными веществами. Модельные массы увлажняли вышеприведенными агентами, далее сушили и гранулировали. Качество полученных масс определяли по следующим критериям: внешний вид, достаточная прочность, нетрудоёмкость технологического процесса. Гранулы, отвечающие данным критериям, были получены при использовании 96% этилового спирта.

Далее определяли фармакотехнологические показатели гранулируемых масс. Результаты приведены в таблице 2.

Таблица 2 Результаты изучения фармакотехнологических показателей капсулируемых масс на основе сухого экстракта «Леофломис»

No	Тоуно догимовиед успомдоруютимо	Прописи состава				
1//5	Технологическая характеристика	1	2	3	4	5
1	Фракционный состав, мкм,% +1000 – 500 +500 – 250 +250 – 250 – 250	2.28 25.00 31.18 41.32	1.80 16.14 26.00 46.82	1.93 18.82 26.63 50.73	2.88 32.00 39.80 52.88	3.02 21.75 35.23 44.80
2	Сыпучесть, 10-3 кг/с	3.21	5.70	6.53	4.82	3.35
3	Насыпная плотность, кг/м <sup>3</sup> - до уплотнения - после уплотнения	0.554 0.715	0.70 0.795	0.620 0.766	0.649 0.812	0.715 0.890

No	Таунологинаемая уарамтариетима	Прописи состава					
1//5	Технологическая характеристика	1	2	3     4       35.00     56.00     63       6.50     7.10     5	5		
4	Угол естественного откоса, град.		32.00	35.00	56.00	65.00	
5	Распадаемость, мин	9.20	8.35	6.50	7.10	5.40	
6	Остаточная влажность, %	2.60	3.95	2.84	2.31	3.88	

Данные таблицы свидетельствует о том, что фармакотехнологические показатели экспериментальных составов под прописью №3 обладают сравнительно положительными характеристиками. В часности, согласно требованию НД распадаемость гранул не должна превышать 15 минут, данный показатель составио 6,50 минут. Значение остаточной влажности регламентируется в пределах до 5%, у анализируемой гранулированной массе данный технологический показатель составил 2,84 минут. Угол естественного откоса был равен 35 градуса, что считается позитивным значением. Сыпучесть анализируемой массы был равен 6,53 · 10<sup>-3</sup> кг/с. Таким образом, наилучшие показатели наблюдались у кап-

сульной массы образца №3.

На основании полученных результатов для дальнейших исследований был выбран оптимальный состав капсульной массы со следующей прописи:

Сухой экстракт «Леофломис» – 0,200 г

Микрокристаллическая целлюлоза (МКЦ  $101) - 0,195\ \Gamma$ 

Аэросил -0,100 г

Кальций стеарат -0.005 г

Обшая масса- 0,500 г

Исходя из значения насыпной массы, рассчитали объем капсулы и был подобран соответствующей номер капсулы. Данные приведены в таблице 3.

Таблица 3 Результаты подбора номера капсул для инкапсулируемой массы «Леофломис»

Номер капсулы	Средний объем капсулы, см <sup>3</sup>	Объем, занимаемый 0,2 г сухого экстракта, %	Свободный объем, %
000	1,37	> 100	-
00	0,95	> 100	-
0	0,68	74,00	2,6
1	0,50	> 100	-
2	0,37	> 100	-
3	0,30	> 100	-
4	0,21	> 100	-
5	0,13	> 100	-

Технология получаемых капсул заключается в следующем: предварительно измельченные и просеянные через сито с размером отверстий 150 мкм сухой экстракт «Леофломис» и микрокристаллическую целлюлозу, перемешивали и увлажняли 96 % спиртом этиловым. Далее массу пропускали через сито с размером отверстий 500 мкм, затем гранулируемую массу сушили при температуре 40-50°С и просеивали через

сито с размером отверстий 100 мкм. Затем добавляли аэросил, перемешивали до однородной массы и опудривали кальцием стеаратом. Капсулируемая масса представляет собой серо-коричневый порошок с бежевыми вкраплениями и своеобразным запахом, соответствующий входящим в состав компонентом. Далее массу заполняли в твердые желатиновые капсулы размером "0" белого цвета с кремовым оттенком по

0,5 г с помощью ручного полуавтоматического капсулятора марки Optima 300 Farmalabor.

Оценку качества полученных капсул проводили согласно требования ГФ РУз 1-ое изд., I том. Все показатели качества соответствуют требованию.

Заключение. На основании изучения фармако-технологических характеристик сухого экстракта «Леофломис», научно обосновано введение вспомогательных веществ в капсулируемую массу, используя метод влажной грануляции. В качестве наполнителя была выбрана микрокристаллическая целлюлоза (МКЦ-101) и аэросил A-380, в качестве гранулируемого агента — 96% этиловый спирт, в качестве антифрикционного вещества кальций стеарат. Подобран номер капсул N = 0.

#### Литература:

- 1. Voznesenskaya T.G. Emotional stress and prevention of its consequences. Russkij medicinskij zhurnal. 2006; 14 (9):694-697. (In Russ).
- 2. Mitikhina I.A., Mitikhin V.G., Iasterboy V.S., Limankin O.V. Mental health of the world population: epidemiological aspekts (the analysis of foreign research results for 2000-2010). Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S.Korsakova S.S.Korsakov Journal of Neurology and Psyhiatry. 2011;111 (6):4-14. (In Russ).
- 3. Качалина Т.В., Мизина П.Г., Джавахян М.А., Семкина О.А. Современное состояние разработок лекарственных средств на основе фитосубстанций в ВИЛАР//Фармацевтический бюллетень. 2016. № 1-2. С.53-57.
- 4. Firuza Alisherovna Umarova, Kamal Saidakbarovich Rizaev, Nemat Kayumovich Olimov, Zaynab Enverovna Sidametova, Mavjuda Nabievna Ziyaeva. Assortment Analysis And Comparative Characteristics Of The Results Of Registration Of Sedative Drugs In The Republic Of Uzbekistan. The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. 2021; P. 77-91
- 5. Умарова Ф.А., Ризаев К.С., Олимов Н.К., Сидаметова З.Э. Фармацевтический рынок седативных средств Узбекистана. Журнал "Инфекция, иммунитет и фармакология" Вып.№5. - Ташкент 2021.- С.259-266.
- 6. Патент на полезную модель №FAP 0216009.09.2022. Способ получения средства, обладающего седативным действием на основе растительного сырья. Ризаев К.С., Умарова Ф.А., Олимов Н.К., Сидаметова З.Э., Рамазанов Н.Ш., Нишанбаев С.З., Саноев А.И., Сагдуллаев Ш.Ш.
  - 7. Товарный знак «Leoflomis» №MGU 43107 04.11.2021.
- 8. Умарова Ф.А., Ризаев К.С., Олимов Н.К., Сидаметова З.Э. Седатив таъсирга эга "Леофломис" қуруқ экстрактининг технологик хоссаларини ўрганиш. Материалы III—Международной научно практической конференции посвященной 85 летию Ташкентского фармацевтического института «Современное состояние фармацевтической отрасли: проблемы и перспективы». Ташкент. 2022. С. 239.
- 9. Умарова Ф.А., Ризаев К.С. Оценка качества сухого экстракта «Леофломис», обладающего седативным свойством. Республиканский научный журнал "Vestnik". Оңтүстік Қазақстан Медицина Академиясы, Хабаршы №4(98), 2022, том VII. С. 104

10. ГФ РУз 1-ое изд., I том. – С. 456; 459; 504; 507-508.

# TARKIBIDA REGEL QO'ZIQULOG'I VA TURKISTON ARSLON QUYRUG'I SAQLAGAN QURUQ EKSTRAKT ASOSIDA «LEOFLOMIS» KAPSULASINI TEXNOLOGIK ASPEKTLARINI ISHLAB CHIQISH

Umarova F.A., Rizaev K.S.

Toshkent farmasevtika instituti, Toshkent sh., O'zbekiston Respublikasi

Maqolada sedativ ta'sirga ega Regel qoʻziqulogʻi (Phlomis regelii) va Turkiston arsonquyrugʻi (Leonurus turkestanicus) saqlagan quruq ektrakt asosida«Leoflomis» kapsulalari tarkibini tanlash va texnologiyasini ishlab chiqish boʻyicha tadqiqot natijalari keltirilgan. Substantsiyaning farmakotexnologik koʻrsatkichlari boʻyicha olib borilgan tadqiqotlar natijasida «Leoflomis» kapsulasi tarkibi uchun moʻ'tadil miqdorda maqsadga muvofiq yordamchi moddalar tanlab olindi. Undan tashqari nam donadorlangan kapsula massasining farmako-texnologik xossalarini oʻrganish va kapsula raqamini tanlash boʻyicha ma'lumotlar berilgan.

Olib borilgan tadqiqotlar natijasida sifatli kapsula olish uchun tarkibiga bir qator yordamchi moddalarni qo'shish va nam donadorlash usulini qo'llash maqsadga muvofiq ekanligi aniqlandi.

Kalit so'zlar: sedativ ta'sir, yordamchi moddalar, quruq ekstrakt, «Leoflomis» kapsulasi.

#### УДК 615.032

#### ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ СУХОГО ЭКСТРАКТА «ФЛЕГМЕН»

Матазимов М.Т.<sup>1</sup>, Олимов Н.К.<sup>1</sup>, Сидаметова З.Э.<sup>1</sup>, Якубов Ш.У.<sup>1</sup>, Сотимов Г.Б.<sup>2</sup> 1 Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Республика Узбекистан 2 Институт химии растительных веществ им. акад. С.Ю. Юнусова АН РУз, г, Ташкент

Впервые разработана технология получения сухого экстракта «Флегмен» обладающего седативной активностью и отвечающего требованиям  $\Gamma\Phi$  XI из 4-компонентного растительного сбора. Выбран метод экстрагирования, а также оптимальные условия, позволяющие максимально истощить сырье и обогатить вытяжку комплексом биологически активных соединений, содержащиеся в исходном сырье. Изучены такие показатели как, фракционный состав, сыпучесть, насыпная плотность, прессуемость, естественный угол отклонения, остаточная влажность и коэффициент уплотняемости.

Ключевые слова: Сухой экстракт, седативный сбор, технология, экстракция, получение.

Введение. Внедрение современных лекарственных препаратов на рынок возможно благодаря использованию альтернативных источников лекарственного растительного сырья (ЛРС) — растений, которые имеют сходный химический состав и в систематическом плане близких к фармакопейным (1).

Создание экстракционных лекарственных средств (ЛС) на основе ЛРС является одним из перспективных направлений фармацевтического производства (2,3,4,5). Технологии получения экстракционных ЛС являются достаточно известными. Но когда речь идет об использовании новых видов лекарственных растительных средств, эти технологии требуют индивидуальных подходов и разработок с точки зрения закономерностей экстрагирования ЛРС и содержания определенной группы биологически активных веществ (БАВ) (6,7). Наиболее рациональным типом экстрактов следует считать сухие экстракты. Они удобны в применении, имеют минимально возможную массу. К недостаткам сухих экстрактов относится их высокая гигроскопичность, вследствие чего они превращаются в комкообразные массы, утрачивающие сыпучесть. Поэтому перспективным является производство на их основе твердых лекарственных средств.

Также известно, что в последнее время прослеживается тенденция к переведению различных видов растительного сырья и сборов из него в форму экстракционных фитопрепаратов, которые имеют ряд преимуществ перед растительным сырьем — это обеспечение извлечения максимального количества БАВ, точность дозирования, обеспечение комплексного фармаколо-

гического эффекта при сохранении свойств многокомпонентного сбора (9).

Разработка и внедрение в практику суммарных экстракционных фитопрепаратов требует использования новых технологических процессов, пересмотра и усовершенствования отдельных стадий и условий, влияющих на полноту и скорость экстракции действующих веществ, подбора соответствующих экстрагентов. В последнее время на фармацевтическом рынке страны появилось большое разнообразие лекарственных препаратов, выпущенных в виде капсул с растительными экстрактами. В большинстве случаев это твердые желатиновые капсулы, наполненные порошком или гранулятом, изготовленным из индивидуальных или суммарных экстрактов из растительного сырья. Данный вид лекарственной формы является очень перспективным, поскольку растительный экстракт, заключенный в капсулу, не подвергается воздействию влаги и света, а известно, что на воздухе экстракты легко отсыревают, теряют сыпучесть и плесневеют. Также обеспечивается однородность и высокая точность дозирования. Еще одним несомненным преимуществом капсул с экстрактами является удобство их применения и значительная экономия времени пациента (10,11).

**Цель исследования.** Разработать технологию получения сухого экстракта из 4-компонентного седативного сбора, содержащего наиболее полный комплекс БАВ и обладающего седативной активностью.

**Материал и методы.** Сухой экстракт "Флегмен" получали методом перколяции, из седативного растительного сбора. Исходя из данного

положения, для создания комплексного средства с седативной активностью, были выбраны следующие лекарственные растения: трава зопника Регеля, трава пустырника туркестанского, корни солодки голой и листья мяты перечной.

Метод перколяции заключался в непрерывном процеживании экстрагента через слой лекарственного растительного сбора. Перколяция осуществляется в специальных — перколяторах. Процесс перколяции состоял из 3-х стадий.

*I-я стадия - намачивание сырья.* Седативный сбор намачивали в мацерационном баке равным объемом чистого экстрагента и оставляли на 4-5 часов в закрытой посуде. За этот период осуществлялась капиллярная пропитка седативного сбора, происходило образование концентрированного внутриклеточного сока (первичного сока).

*II-я стадия* — настаивание. Стадия продолжается 48 часов. Для этого седативный сбор плотно укладывали в перколятор, заливали при открытом спускном кране экстрагент до образования «зеркала», т.е. гладкой поверхности. На этой стадии происходило выход экстрактивных веществ в экстрагент, образовался пограничный слой.

III-я стадия – собственно перколяция. Это непосредственное процеживание экстрагента через слой седативного сбора. Процесс перколяции проходит синхронно - с какой, скоростью извлечение выливается через нижний кран, с такой же скоростью сверху подается свежий экстрагент. Перколяция велась с определенной скоростью: на производстве она соответствует 1/48 части рабочего объема в час. При такой скорости экстрагент успевает извлечь из седативного сбора нужное количество БАВ и разность концентраций поддерживалась на определенном уровне. Получение вытяжек способом перколяции заключалось в следующем: седативный сбор заливали небольшим количеством экстрагента и оставляли для набухания. Затем загружали сырье в перколятор и при открытом сливном кране заливали экстрагент до «зеркала». Настаивали при закрытом сливном кране, необходимое количество времени. Затем медленно перколировали со скоростью 1/48 объема перколятора в час, заливая в перколятор с такой же скоростью чистый экстрагент. Процесс перколяции продолжался до достижения необходимой полноты извлечения БАВ. Преимущества способа: увеличивается выход БАВ, так как создается максимальная разность концентраций благодаря постепенному вытеснению извлечения чистым экстрагентом (рисунок 1).

**Результаты и обсуждения.** Перспективным направлением в разработке сухих экстрактов является совершенствование и создание новых прогрессивных ресурсосберегающих технологий переработки ЛРС, обеспечивающих максимальный выход БАВ.

При этом особенно важен правильный выбор оптимального экстрагента, условий экстракции, сушки и показателей стандартизации. Поиск экстрагента и выбор условий экстракции ЛРС во многом зависят от химического состава и фармакологической активности действующих веществ. Например, при получении экстракционных препаратов из растительного сырья, содержащего флавоноиды, а так как наш сбор содержит именно флавоноиды, наиболее целесообразно было использование в качестве экстрагента спирта этилового 70 % концентрации.

Также при выборе экстрагента учитывалось растворимость действующих веществ в изучаемом седативном сборе. По литературным данным известно флавоноиды хорошо растворяются в спирте высокой концентрации. Учитывая, что зопник Регеля и пустырник туркестанский содержит флавоноиды для экстрагирования был выбран 70% этиловый спирт. Также нужно отметить, что корни солодки голой и листья мяты перечной также содержат в своём составе флавоноиды (следы).

Опыт работы показал, что наиболее интересными в этом плане могут быть флавоноиды. Флавоноиды представляют собой обширную группу полифенольных соединений, генетически связанных друг с другом и обладающих различным фармакологическим действием. Они широко распространены в высших растениях, значительно реже встречаются в микроорганизмах и насекомых. Максимальное содержание флавоноидов наблюдается в наземных частях растений в период бутонизации и цветения (12,13).

Для получения изучаемого сухого экстракта использовали вакуумно-сушильный шкаф «ШСВ-45К» (Россия), сушилку инфракрасного излучения «ИКС-2М» (Россия) и распылительнную сушилку форсунчатого типа «Anhydro» (Дания).

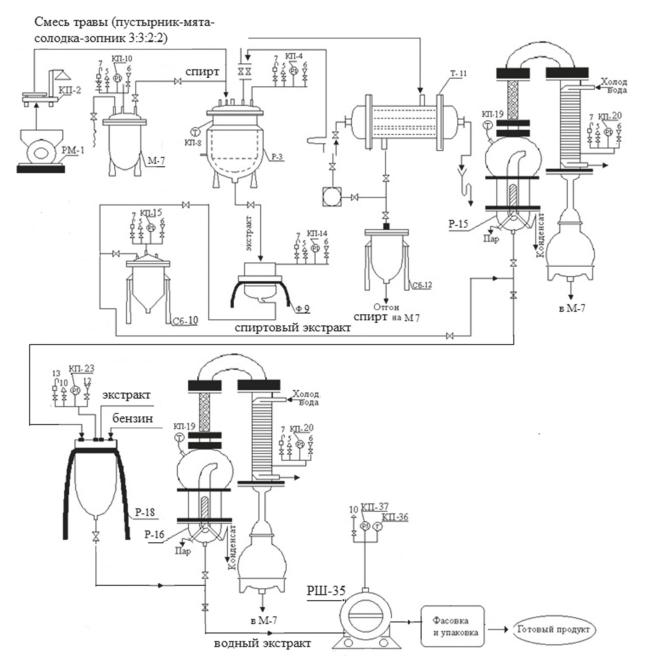


Рис.1. Технологическая схема получения сухого экстракта «Флегмен»

Для каждого сушильного аппарата выбраны параметры сушки экстракта.

- 1. Вакуумно-сушильный шкаф: температура сушильной камеры  $80-90^{\circ}$ C; вакуум 0.6-0.8 кгс/см<sup>2</sup>.
- 2. Сушилка инфракрасного излучения: температура сушки  $-75^{\circ}$ С;
- 3. Распылительная сушилка форсунчатого типа: температура теплоносителя при входе 160°C, на выходе 75°C; скорость подачи раст-

вора — 6,66 л/ч·м³; давление подачи раствора — 0,2 мПа.

Экстракты, высушенные в вакуумно-сушильном шкафу и сушилке инфракрасного излучения, имели вид смолообразной массы, которая трудно отделялась от поверхности сушилки. Тогда как экстракт, высушенный в распылительной сушилке, имел порошкообразный вид. Массовая доля сухого вещества в полученном экстракте из вакуумно-сушильного шкафа равна 10 %, из су-

шилки инфракрасного излучения — 12 %, из распылительной сушилки — 15 %. Исходя из полученных результатов, определили, что при сушке экстракта из этих растений оптимальным является использование распылительной сушилки. Выход сухого экстракта составил12,5%.

В качестве объектов исследования исполь-

зовали сухой экстракт «Флегмен», полученный нами по рекомендуемой технологии. Изучены технологические свойства экстракта «Флегмен» по методам, приведенным в литературе и нормативной документации. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 Результаты изучения показателей сухого экстракта «Флегмен»

No	Характеристики	Результаты
1	Внешний вид	Аморфный порошок от светло-коричневого до темно-коричневого цвета, специфическим запахом.
2	Фракционный состав, мкм,% +2000 +2000+1000 +1000 + 500 +500 + 250 +250 +125 +125	0 2,90 12,18 27,30 57,60
3	Сыпучесть, 10-3 кг/с	3,77
4	Насыпная плотность, кг/м <sup>3</sup>	0,812
5	Угол естественного откоса, град.	52,0
6	Прессуемость, Н	84
7	Коэффициент уплотняемости	3,8
8	Остаточная влажность, %	4,96

Как видно из таблицы 1 полученные показатели отвечают требованиям нормативной документации.

В качестве технологических показателей изучены: фракционный состав, сыпучесть, насыпная плотность, прессуемость, естественный угол отклонения и остаточная влажность и коэффициент уплотняемости. На основании полученных результатов исследований выбраны оптимальные условия и разработана схема получения сухого экстракта из сбора, включающие следующие основные стадии: экстрагирование, очистку извлечения, упаривание, сушку, фасовку готовой продукции.

**Выводы.** Проведѐнные исследования позволили получить следующие результаты:

- установлено, что предложенный состав сбора является перспективным для создания лекарственных препаратов. На основе, которого впервые разработана технология получения сухого экстракта;
- выбрана оптимальная методика, позволяющая максимально истощать сырье и обогатить вытяжку комплексом БАВ;
- из технологических показателей изучены, фракционный состав, сыпучесть, насыпная плотность, прессуемость, естественный угол отклонения и остаточная влажность и коэффициент уплотняемости. Исследования по данному направлению продолжаются, поскольку являются перспективными.

#### Литература:

- 1. Олимов Н.К., Сидаметова З.Э. Разработка технологии седативной настойки из сбора «Флегмен» // Фармацевтический журнал.- Ташкент, 2016. -№3.-С.66-69 (15.00.00., №2).
- 2. Сидаметова З.Э., Олимов Н.К. Изучение полифенольного состава жидкого экстракта «Флегмен» // Химия и химическая технология.- Ташкент, 2019. №1. С.72-75 (15.00.00., №3).

- 3.Matazimov, M.T., Sidametova, Z.E., Olimov, N.K. Development of Technology for Obtaining Dry Extract LEFOSED. Journal of Pharmaceutical Negative Results, 2022, 13, страницы 2052–2056
- 4.Mukhitdinov, A., Olimov, N., Olimova, S.Comparative clinical study of the effectiveness of MEKRITEN in patients with chronic suppurative otitis | Kroniksüpüratif otitis medialıhastalarda MEKRITEN etkinliğininkarşılaştırmalıklinikçalışması. Turkish Journal of Pharmaceutical Sciencesthis link is disabled, 2018, 15(2), страницы 184–189
- 5. Mirrakhimova TA, Olimov NK, Ismoilova GM, Abdullaev B. Determination Of Qualitative And Quantitative Indicators Of Lyofily Dried Water Extract Of Echinacea Purpurea. Solid State Technology 63 (6), 15382-15391.
- 6. Olimov, N.K., Aminov, S.N.Lipids from the chloroform: Methanol extract of allium sativumChemistry of Natural Compoundsthis link is disabled, 2011, 47(2), страницы 270–271
- 7. Olimov N.K, Muhitdinov A.A., Aminov S.N., Aliyev X. Anti-inflammatory activity of garlic oil extract. Medical and Health Science Journal.-2013.-14 (1).P.84-86.
- 8. Olimov N.K., Sidametova Z.E. and Abdullaev B.Sh. Sedative properties of the drug "Flegmen" on the basis of clinical-pharmacological tests // World Journal of Pharmaceutical Sciences. Published by Atom and Cell Publishers.- India, 2016; Vol. 4. № 4.-P.1-8. (№12. Index Copernicus.,ICV-83.16).
- 9. Sidametova Z. E., Olimov N. K., Raximova D.O., Rakhimov B.S.Khasanova B.J. Biologically active substances of a sedative drug. Journal of Hunan University (Natural Sciences). Vol. 48.No. 10.P.570-580.
- 10. Sidametova Z. E., Olimov N. K., Tukhtayeva A.M., Raximova D.O., Rustamov I.K. Sedative medicines registered in the Republic of Uzbekistan // International Journal of Psychosocial Rehabilitation.-2020.-Vol.24.- Issue 04.- P.2337-2348.
- 11. Umarova F.A, Rizaev K.S, Olimov N.K, Sidametova Z.E, Ziyaeva M.N. Assortment analysis and comparative characteristics of the results of registration of sedative drugs in the republic of Uzbekistan. The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research IMPACT FACTOR 2021. 5.64. Published: July 30, 2021. Pages: 77-91.
- 12. Zuparova Z.A, Olimov N.K, Ismoilova G.M, Tursunova M.X. Reclinical studies of dry extract of the herb of echinaceapurpurea produced by means of preextraction. Journal of Hunan University (Natural Sciences). Vol. 48. No. 10.P.600-610.
- 13. Zuparova Z.A., Olimov N.K., 2 Ismoilova G.M., Khasanova B. J. Determination of high quality of Echinaceaepurpuraeherba grown in Uzbekistan and the prospect of creating immunomodulatory medicinal products on its base.International Journal of Psychosocial Rehabilitation.-2020.-Vol.24.- Issue 04.- P. 1475-7192.

### «FLEGMEN» QURUQ EKSTRAKTINI OLISH TEXNOLOGIYASI

Matazimov M.T.<sup>1</sup>, Olimov N.K.<sup>1</sup>, Sidametova Z.E.<sup>1</sup>, Yakubov Sh.U.<sup>1</sup>, Sotimov G.B.<sup>2</sup>

1 Toshkent farmasevtika instituti, Toshkent sh., O'zbekiston Respublikasi 2 O'simlik moddalari kimyosi instituti. O'zR Fanlar akademiyasi, Toshkent sh.

Birinchi marta 4 komponentli yigʻmadan DF XI talablariga javob beradigan «Flegmen» quruq ekstraktini olish texnologiyasi ishlab chiqildi. Ekstraktsiya usuli, shuningdek, xom ashyoning maksimal darajada yoʻqotilishiga imkon beradigan optimal sharoitlar tanlandi va ekstraktni xom ashyo tarkibida mavjud boʻlgan biologik faol birikmalar majmuasi bilan boyitildi. Bunday koʻrsatkichlar fraksional tarkibi, oqimlilik, zichligi, siqilishi, tabiiy burilish burchagi, qoldiq namlik va qovushqoqlik koeffitsienti oʻrganildi.

Kalit so'zlar: quruq ekstrakt, tinchlantiruvchi yig'ma, texnologiya, ekstraktsiya, olish.

#### УДК 61:613.8: 15.1/4

## ТИНЧЛАНТИРУВЧИ ТАЪСИРГА ЭГА ҚУРУҚ ЭКСТРАКТ ТЕХНОЛОГИЯСИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ

Умарова Ф. А., Ризаев К.С.

Тошкент фармацевтика институти, Тошкент ш., Ўзбекистон Республикаси

Ушбу мақолада биринчи марта илмий асосланган ҳолда Регель қўзиқулоги ва туркистон арслонқуйруги ўсимлигининг ер устки қисмларидан мацерация усули ёрдамида тинчлантирувчи таъсирга эга «Леофломис» қуруқ экстрактини олиш технологиясини ишлаб чиқиш бўйича тадқиқотлар келтирилган. Унда МХ ва ДФ талабларига жавоб берадиган қуруқ экстракт олишда хом ашёнинг майдалик даражаси, ажратувчи табиати, ҳарорат таъсири ва давомийлик вақтини ўрганиш ҳамда хом ашёни неча марта экстракция қилиш кераклигини аниқлаш борасида олиб борилган илмий изланиш ишлари ёритилган.

**Калит сўзлар:** доривор ўсимлик хом-ашёси, майдалик даражаси, экстракция вақти, мацерация, флаваноидлар, тинчлантирувчи таъсирга эга «Леофломис» қуруқ экстракти.

**Кириш.** Жадаллашиб бораётган XXI-асрда асаб тизими касалликларини олдини олиш ва даволашдасинтетик ҳамда табиий седатив таъсирлидори воситаларни ассортиментини кенгайтириш фармациянинг олдида турган асосий вазифаларидан бири ҳисобланади. Асаб тизими касалликларининг функционал ҳолатини яхшилайдиган янги истикболли ва самарали доривор ўсимликларни излаш, улар асосида дори воситаларни яратиш талаби кундан-кунга ошиб бормокда (1, 2, 3).

Шундай тинчлантирувчи таъсирга эга, Республикамизда захираси етарли бўлган истикболли доривор ўсимликлардан бу Регель қўзикулоги (*Phlomis regelii*) ва туркистон арслонкуйруги ўсимликларидир (4,5).

Маълумки, ўсимлик хом ашёларидан биологик фаол моддаларни ажратиб олишнинг замонавий технологиялари ажратма олиш жараёнларини мўътадиллаштиришга қаратилган бўлиб, бундан мақсад тайёр махсулотни хамда ҳом ашё такибидаги биофаол моддани ажратувчига кўпрок ажратиб олиш, корхона шароитига мослаштирилган усулини тадбик этиш каби омилларни ўз ичига олади. Бунда фармацевтика саноатида ажратма олишда мацерация, қайта мацерация, перколяция, реперколяция усуллари кўлланилади. Бундай классик усуллар ёрдамида доривор ўсимлик хом ашёларидан биологик фаол моддаларни ажратувчига тўлик ажратиб олиш сезиларли даражада ошади (6,7).

**Материал ва усуллар.** Юқоридагилардан келиб чиқиб мазкур тадқиқотнинг мақсади этиб, Регель қўзикулоғи ва туркистон арслонқуйруғи ўсимликларини ер устки қисмларини 1:1 нис-

батдаги аралашмасини экстракция қилиш орқали олинган экстрактив моддалар юқори биологик фаолликни намоён қилганлиги сабаб, улардан биологик фаол моддаларни ажратиб олиш ва технологиясини ишлаб чиқишни олдимизга мақсад қилдик. Изланишларимизни давом эттирган ҳолда, экстракция жараёнига таъсир қилувчи омилларнинг самарадорлиги, яъни хом ашёнинг майдаланганлик даражасини, ажратувчи тури ва концентрациясини, экстракция жараёнидаги ҳарорати ва давомийлик вақтини ўрганиш ҳамда хом ашёни неча марта экстракция қилиш кераклигини аниқлаш кабилар ишнинг максали хисобланали.

Натижалар ва мухокамалар. Ўсимлик хом ашёларидан ажратма олишда кенг қўлланиладиган мацерация усули кўлланилди. Тадкикотни хом ашёнинг мўътадил майдаланганлик даражасини аникланди. Бунда Регель кўзикулоғи ва туркистон арслонкуйруғи ўсимликларини ер устки кисмларини 1:1 нисбатдаги аралашмасини (70%ли этил спиртидан фойдаланиб) ажратиб олинган биологик фаол моддалар микдори хом ашё массасига нисбатан 23,8% ташкил этганлиги аникланди. Олинган натижалар 1-жадвалда келтирилган.

1-жадвалдан кўриниб турибди, энг кўп унум билан биологик фаол моддалар ва ундаги флавоноидларни экстракция қилиш учун хом ашёни 2-6 мм қилиб майдалаш мақсадга мувофиқ эканлиги аникланди.

Ўсимлик хом ашёсини майдалик даражаси ўрганилгандан сўнг, хом ашёни экстракция килиш учун максадга мувофиксамарали аж-

1-жадвал Биологик фаол моддалар ва флавоноидларни чикиш унумига хом ашёнинг майдалик даражасини таъсири

№	Майдалик даражаси, мм	Биологик фаол мод- даларнинг чикиш унуми (%) хом ашё массасига нисбатан	Хом ашёда саклаш микдо- рига нисбатан чикиш унуми (%)	Флавоноидлар микдори рутинга нисбатан, %	Флавоноидлар микдори гиперозидга нисбатан, %
1	Майдаланмаган	16,4	68,90	10,2	5,3
2	10 – 14	17,9	75,21	10,8	5,6
3	7 – 9	19,6	82,35	11,2	6,0
4	2 – 6	21,6	90,76	11,8	6,5
5	2 мм дан кичик	21,9	92,01	11,0	6,2

ратувчи танлаш бўйича бир қатор тажрибалар ўтказилди. Тажрибаларни олиб боришда фармацевтика соҳасида ишлатишга рухсат берилган ажратувчилардан фойдаланилди. Тадқиқотлар бир хил шароитда ва бир хил хом ашё намуналаридан турли ажратувчилар билан ажратма олиш орқали олиб борилди. Олинган натижалар 2-жадвалда келтирилган.

2-жадвалдан шуни кўриш мумкинки, хом ашёдан ажралиб чиккан биологик фаол моддалар унуми 70%ли этил спирти ва сувдан фойдаланилганда бошка ажратувчилардан фаркли

равишда унуми юқорироқ бўлди. Лекин ушбу иккита ажратувчилардан фойдаланиб олинган ажратманинг таркиби қиёсий ўрганилганда, сув билан экстракция қилиб олинган ажратмалар таркибида флавоноидларнинг микдори камайиши кузатилди. Экстракция жараёнини 70%ли этил спирти ёрдамида олиб борилганда биологик фаол моддаларнинг микдори нисбатан кам ажралиб чиққани билан флавоноидларнинг микдори ажратмада кўпрок чиқиши, экстракция жараёнинида айнан шу экстрагентдан фойдаланиш мақсадга мувофик эканлигини кўрсатди.

2-жадвал Биологик фаол моддалар ва флавоноидларни чикиш унумига ажратувчиларни таъсири

№	Ажратувчи (этил спирти)	Биологик фаол моддаларнинг хом ашё массасига нисбатан чикиш унуми (%)	Хом ашёда сақлаш миқдо- рига нисбатан чиқиш унуми (%)	Флавоноидлар микдори рутинга нисбатан, %	Флавоноидлар микдори гиперозидга нисбатан, %
1	95%	18,23	76,60	10,4	6,4
2	90 %	19,35	81,31	10,6	6,2
3	80 %	19,95	83,85	11,2	6,1
4	70 %	21,45	90,12	11,8	6,0
5	60 %	20,35	90,80	11,1	5,4
6	Сув	21,73	91,3	7,8	3,2

Хом ашёдан биологик фаол моддаларни экстракция қилишда ҳарорат ҳам муҳим омиллардан ҳисобланади. Ҳароратнинг ортиши хом ашёдан моддаларни ажратувчига ўтиш жараёнини тезлаштиради. Биологик фаол моддаларни хом ашёдан экстракция қилиб олиш учун ҳарорат таъсирини ўрганиш учун бир қатор изланишлар олиб борилди.Экстракция жараёни 5 мартадан

мацерация усули билан экстракция қилиб олинди ва биологик фаол моддалар юқоридаги каби ажратиб олиниб, унинг микдори адабиётда (8) келтирилган усул ёрдамида аникланди. Мазкур йўналишда олиб борилган тадкикотлар натижалари 3-жадвалда келтирилди.

3-жадвалдан кўриш мумкинки, хом ашёни экстракция қилишдаги хароратнинг кўтарилиши

3-жадвал Биологик фаол моддалар ва флавоноидларни чикиш унумига хароратни таъсири

No	<b>Харорат</b> оС	Биологик фаол моддаларнинг чикиш унуми (%) хом ашё массасига нисбатан	Хом ашёда сақлаш миқдорига нисбатан (%)	Флавоноидлар микдори рутинга нисбатан, %	Флавоноидлар микдори гиперозидга нисбатан, %
1	20-30	21,46	90,2	11,6	6,2
2	30-40	21,92	92,1	11,4	6,0
3	40-50	22,30	93,7	11,0	5,6
4	50-60	22,40	94,1	10,7	5,3

биологик фаол моддаларни экстракция жараёнига кучли таъсир килмаслигини кўрсатди. Шунинг учун 60°С дан юкори хароратда экстракция жараёнини олиб бориш самарасиз эканлигини вахом ашёни экстракция жараёнини 20-30°С харорат оралиғида олиб бориш энг самарали эканлигини аниклади.

Кейинги изланишларимиз экстракция жараёнида ҳар бир ажратмани олиш учун қанча вақт сарф қилиш кераклигини аниқланди. Тажриба 5 та ажратма олингунча давом эттирилди. Ажратма таркибидаги қуруқ колдиқ миқдори ҳар бир соат оралиғида текшириб борилди. Олинган тажриба натижалари 4-жадвалда келтирилди.

4-жадвал Биологик фаол моддаларни чикиш унумини экстракция жараёнида куйилмалар сонига ва вактига боғликлиги, %

Вақт	Биологик ф	раол моддаларни	бошланғич хом аг чиқиш унуми, %		га нисбатан	
бирлиги, соат		Контакт фазаси				
	Биринчи	Иккинчи	Учинчи	Тўртинчи	Бешинчи	
1	$22,88 \pm 0,78$	$12,\!28\pm\!1,\!26$	$6,81 \pm 0,76$	$3,53 \pm 0,28$	$2,90 \pm 0,08$	
2	$36,61 \pm 1,58$	$18,00 \pm 0,91$	$8,\!48 \pm 0,\!58$	$4,18 \pm 0,38$	$3,46 \pm 0,18$	
3	$38,80 \pm 1,49$	$21,98 \pm 1,86$	$8,74 \pm 0,56$	$5,\!38 \pm 0,\!56$	$3,60 \pm 0,28$	
4	$42,\!80 \pm 1,\!84$	$22,76 \pm 0,96$	$10,74 \pm 0,58$	$6,39 \pm 0,28$	$3,68 \pm 0,12$	
5	$45,71 \pm 2,43$	$23,25 \pm 0,68$	11,88± 0,48	$6,48 \pm 0,48$		
6	$46,71 \pm 2,01$	24,39± 0,48	12, 20± 0,36			
7	$48,92 \pm 0,28$	24,43± 0,84				
8	50,14± 0,18					

4-жадвалдан кўринадики, хом ашёни 4 марта экстракция қилиб олиш мақсадга мувофик. Олинган натижаларга кўра, хом ашёни 1-ажратма 8 соат, 2-ажратма 7 соат, 3-ажратма 6 соат, 4-ажратма 5 соат, мобайнида экстракция қилиш самарали эканлиги аниқланди. Олинган ажратмани «ZPG 150» русумли пуркаб қуритиш қурилмасида қуритилди.

Олинган тинчлантирувчи таъсирга эга курук экстрактга шартли равишда «Леофломис» деб ном берилди (8). Курук экстракт сочилувчан, тук жигарранг, гигроскопик кукун булиб, узига хос ширин хид ва таъмга эга. Сувда ва спиртда осон эрийди, ацетонда деярли эримайди. Қолдик намлиги 2,96%.

Хулоса. Олиб борилган тадкикот натижаларига кўра биринчи марта илмий асосланган Регель кўзикулоги ва туркистон арслонкуйруги ўсимлигининг ер устки кисмларидан мацерация усули ёрдамида курук экстракт олинди. Бунда Регель кўзикулоги ва туркистон арслонкуйруги ўсимлигининг ер устки кисмларидан 1:1 нисбатдаги хом ашё аралашмасини майдалик даражаси 2-6 мм бўлганда, 70%ли этил спирти ёрдамида 20-30°С харорат оралигида, 4 марта экстракция килиб, 1-ажратма 8 соат, 2-ажратма 7 соат, 3-ажратма 6 соат, 4-ажратма 5 соат мобайнида экстракция килиш оркали хом ашёдан 90% дан кам бўлмаган курук экстракт олишга эришилди.

#### Адабиётлар:

<sup>1.</sup> Умарова Ф.А., Ризаев К.С. Оценка качества сухого экстракта «Леофломис», обладающего седативным свойством. Республиканскийнаучный журнал "Vestnik". Оңтүстік Қазақстан Медицина Академиясы, Хабаршы №4(98), 2022, том VII. — С.104.

<sup>2.</sup> Умарова Ф.А., Ризаев К.С. Изучение специфической активности седативного сбора. Республиканский научный журнал "Vestnik". Оңтүстік Қазақстан Медицина Академиясы, Хабаршы №4(98), 2022, том VII. — С.103.

- 3. Быстрова М.Н., Демидова М.А., Шнеур С.Я. Исследование седативных свойств экстракционных извлечений успокоительного сбора №3//Современные проблемы науки и образования. 2015. № 1-1.
  - 4. ФС 42 Уз-0191-2022 Трава Пустырник туркистанский.
  - 5. ФС 42 Уз-0191-2022 Трава зопника Регелья.
- 6. Головкин, Б.Н. Биологически активные вещества растительного происхождения: в 3-х т. / Б. Н. Головкин, Р. Н. Руденская, И. А. Трофимов и др. М.: Наука, 2001. С. 350.
- 7. Чехани Н.Р., Павлова Л.А., Павлов В.М. Разработка технологии получения сухого экстракта из сбора растительного сырья методом водной экстракции. Современные проблемы науки и образования. -2014. №5.
- 8. Сагдуллаев Ш.Ш., Саноев А.И. // Технологии выделения биологически активных веществ из лекарственных растений с использованием процессов сверхкритической  $CO_{,}$  экстракции и ультрафильтрации (Материалы Международной Научно-Практической Конференции) «Современное состояние фармацевтической отрасли: Проблемы и перспективы» Ташкент-2021. С 57-58.
  - 9. Товарный знак «Leoflomis» №MGU 43107 04.11.2021.

## РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ СУХОГО ЭКСТРАКТА УСПОКОИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ

Умарова Ф.А., Ризаев К.С.

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташент, Узбекистан

В данной статье впервые представлены научно обоснованные исследования по разработке технологии получения сухого экстракта «Леофломиса» с успокаивающим действием методом мацерации из надземных частей растения зопника Регеля и пустырника туркистанского.

Приведены научные данные, проводимые для изучения степени измельчения сырья, вид экстрагента, влияния температуры и времени продолжительности экстракции, а также определения того, сколько раз сырье следует экстрагировать, чтобы получить сухой экстракт, соответствующий требованиям НД и ГФ XI-издания.

**Ключевые слова:** лекарственное растительное сырьё, степень измельчения, время экстракции, флавоноиды, сухой экстракт «Леофломис» с успокаивающим действием.

#### УДК 615.543.544

### ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА ИК-СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ ПРИ СУДЕБНО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ НЕИЗВЕСТНОЙ ТАБЛЕТКИ

Абдуллаева М.У.¹, Халилова Н.Ш.², Ташпулатов А.Ю.¹, Олимов Н.К.¹

1 Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент,

2 Республиканский центр судебной экпертизы имени Х.Сулаймановой, г. Ташкент.

В работе приведены результаты исследования неизвестной таблетки, поступившей на хими-ко-токсикологический анализ методом ИК-спектрофотометрии. Установлено присутствие в неизвестной таблетке хлорпромазина. Данными ИК-спектрофотометрического анализа подтверждено строение хлорпромазина и его структурная формула. Хлорпромазин - нейролептик из группы производных фенотиазина. Оказывает антипсихотическое и седативное действие.

Ключевые слова: экспертное исследование, лекарственные средства, инфракрасная спектрофотометрия, ИК-спектр, структурная формула.

Введение. В медицинской практике лекарственные препараты занимают ведущее место в лечении и профилактике различных заболеваний. Большой объем синтеза новых лекарственных средств (ЛС) привел к повышению возможности их приобретения, что приводит к увеличению случаев их неправильного использования. В некоторых случаях в процессе ле-

чения при превышении дозы могут наступать различные неожиданные состояния, такие, как возникновение аллергии, фармакологических и химических побочных эффектов (1,2). Случаи отравления в основном вызваны потреблением различных химических соединений с целью случайного (по незнанию) или сознательного самолечения, самоотравления. Это приводит к

патологическим изменениям, нарушению необходимых для жизнедеятельности функций в организме человека, а в некоторых случаях к тяжелому отравлению.

**Цель исследования.** В процессе судебнотоксикологического исследования ЛС использование методов и приемов, соответствующих каждому веществу и дающих максимально точный результат, служит гарантией получения новой информации. Для этого была поставлена цель идентифицировать неизвестный лекарственный препарат простым и нетрудоемким методом — методом инфракрасной спектрофотометрии.

В настоящее время инфракрасная спектрофотометрия стала одним из основных методов изучения веществ различной химической природы, в том числе лекарственных. Метод используется в судебно-токсикологическом анализе для определения природы объектов неизвестной природы и доказательства сходства или различия веществ с похожей химической структурой (одного ряда). Этот метод, отличающийся простотой, высокой чувствительностью и легкой и нетрудоемкой подготовкой образцов для исследования, часто используется в судебно-химических лабораториях (3).

Методыи материалы. Для определения природы неизвестной таблетки исследование проводилось на инфракрасном спектрофотометре марки "AgilentTechnology FTIR-640", в условиях, когда диапазон регистрации составлял 4000-400 см<sup>-1</sup>, число сканирований — 40. Идентификация ИК-спектров проводилась на основе сравнения полученных ИК-спектров со стандартными спектрами из базы данных библиотек ИК-спектров, имеющихся в приборе.

Результаты и обсуждение. При этом был получен ИК-спектр экстракта из неизвестной таблетки с характеристическими полосами пропускания в областях 1451, 1093, 1033, 970, 927, 803, 748, 731, 582, 532, 424 cm<sup>-1</sup>, oбусловленные валентными и деформационными колебаниями свободных и связанных метильных (-СН<sub>2</sub>), метиленовых (-СН<sub>2</sub>-) групп, свободных и связанных аминных (-NH<sub>2</sub>-) групп, (-Cl) и (-S-) радикалов, характерных для структуры хлорпромазина, что также совпадает с данными, имеющимися в библиотечной базе данных прибора (4, 5). Анализ полученного ИК-спектра свидетельствует о том, что выявленные по характеристическим полосам пропускания функциональные группы исследованной таблетки совпадают с ИК-спектром, имеющимся в библи-

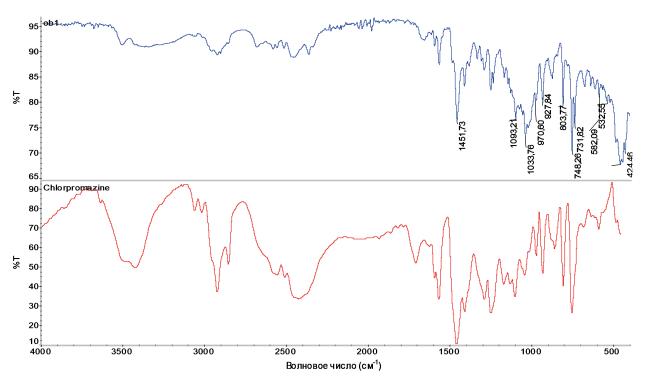


Рис. 1. ИК-спектры экстракта из исследуемой таблетки из библиотеки прибора.

отечной базе данных прибора, характеризуется наличием характеристических полос пропускания функциональных групп, свойственных для структуры хлорпромазина. Полученные результаты подтверждаются при сравнении их с базой данных (рис. 1).

Таким образом, в результате ИК-спектрофотометрического анализа экстракта из таблетки установлено присутствие хлорпромазина. Данные ИК-спектрофотометрического анализа подтверждают строение хлорпромазина, который имеет следующие структурную и брутто формулы:

2-хлор-10- [3- (диметиламино) пропил] фенотиазина гидрохлорид

Брутто формула:  $C_{17}H_{19}CIN_2S$ , Молекулярная масса: 318.87

Заключение. Так, в результате исследования с помощью метода ИК-спектрофотометрии экстракта из неизвестной таблетки установлено присутствие в нем хлорпромазина. Хлорпромазин - нейролептик из группы производных фенотиазина. Оказывает антипсихотическое и седативное действие. Ослабляет или полностью устраняет бред и галлюцинации, купирует психомоторное возбуждение, уменьшает аффективные реакции, тревогу, беспокойство, понижает двигательную активность. При применении в высоких дозах может вызвать снотворный эффект. Вызывает экстрапирамидные нарушения, повышает выделение пролактина.

#### Литература:

- 1. Xalilova N.Sh., Abdullaeva M.U. Infraqizil spektrofoto- metriya usulida dipiridamol dori vositasini aniqlash.«Abu Ali Ibn Sino vazamonaviy farmatsevtikada innovatsiyalar». VI Xalqaro ilmiy-amaliy konferentsiya materiallari toʻplamida, Toshkent, 2023, 140 b.
  - 2. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в Узбекистане: Справочник. М.: Астра $\Phi$ армСервис, 2008. –133 с.
- 3. Мовшович А.А., Андреевская С.И., Салтыков Н.С. Некоторые особенности применения инфракрасной спектрофотометрии при судебно-химических исследованиях // Судебно-медицинская экспертиза.-Москва, 1984.-№4.-С 41.42
- 4. Абдуллаева М.У., Халилова Н.Ш., Боисхужаева А.А. и др. Методика экспертного исследования малых количеств прегабалина с помощю метода ИК-спектрофотометрии. Современная наука: проблемы, идеи, тенденции. Материалы международной научно-практической конференции 23 июня 2020 г., г. Нефтекамск, Башкортостан, С. 506-513;
- 5. Абдуллаева М.У., Халилова Н.Ш., Ташпулатов А.Ю. Судебно-химическое исследование малых количеств карбамазепина в смеси методом ИК-спектрофотометрии. В сб. материалов II Международной научно-практической конференции, 2022 г., Нур- Султан, С. 376-379.

# IK-SPEKTROFOTOMETRIYA USULI YORDAMIDA NOMA'LUM TABLETKANI SUD-TOKSIKOLOGIK OʻRGANISH

Abdullaeva M.U.<sup>1</sup>, Xalilova N.Sh.<sup>2</sup>, Tashpulatov A.Yu.<sup>1</sup>, Olimov N.K.<sup>1</sup>

1 Toshkent farmatsevtikainstituti, Toshkent sh.

2 X. Sulaymonova nomidagi Respublika sud ekpertizasi markazi, Toshkent.

Maqolada kimyo-toksikologik tahlil uchun takdim etilgan noma'lum tabletkani IQ spektrofotometriya usuli yordamida o'rganish natijalari keltirilgan. Noma'lum tabletkada xlorpromazin mavjudligi aniqlangan. IQ spektrofotometrik tahlil ma'lumotlari

xlorpromazinning tuzilishini va uning strukturaviy formulasini tasdiqladi. Xlorpromazin fenotiazin hosilalari guruhiga man subneyroleptik bo'lib, antipsixotik va tinchlantiruvchi ta'sirga ega.

Kalit so'zlar: ekspert tadqiqotlari, dorilar, infraqizil spektrofotometriya, IQ -spektri, strukturaviy formula.



# FARMATSEVTIKA YANGILIKLARI НОВОСТИ ФАРМАЦИИ

#### ОБ АГЕНТСТВЕ

(Источник: mininnovation.uz)

В целях обеспечения ускоренного инновационного развития всех отраслей экономики и социальной сферы на основе передового зарубежного опыта, современных достижений мировой науки, инновационных идей, разработок и технологий, в соответствии с Постановлением Президента Республики Узбекистан от 21 декабря 2022 года № УП-269 "О мерах по реализации административной реформы нового Узбекистана" при Министерстве инноваций было создано Агентство инновационного развития.

Агентство осуществляет практические мероприятия в сфере инновационного и научно-технического развития Республики Узбекистан, направленную на всестороннее развитие общественной и государственной жизни, повышение интеллектуального и технологического потенциала страны. Проводит оценку инновационной деятельности на основе индикаторов эффективности, определяет основы направления развития соответствующих отраслей и сфер, требующих первостепенного внедрения передовых технологий. Кординирует деятельность органов государственного управления, научно-исследовательских и информационно-аналитических учреждений и иных организаций по вопросам внедрения инновационных идей, разработок и технологий. Является единственным заказчиком государственных научно-технических программ и проектов, реализуемых научными, образовательными и другими учреждениями.

# УКАЗ ПРЕЗИДЕНТА РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН ОТ 21 ДЕКАБРЯ 2022 ГОДА № УП-269 "О МЕРАХ ПО РЕАЛИЗАЦИИ АДМИНИСТРАТИВНЫХ РЕФОРМ НОВОГО УЗБЕКИСТАНА"

(Источник: https://continent-online.com)

В последние годы реализованы масштабные административные реформы, направленные на создание эффективной системы управления, являющейся важным условием построения Нового Узбекистана. Согласно указу президента, с 1 января 2023 года изменилась организационная подчиненность органа государственного управления.

Агентство по развитию фармацевтической отрасли перешло Министерству инвестиций, промышленности и торговли, при этом задачи и функции, связанные с регистрацией лекарственных средств и изделий медицинского назначения, передаются Министерству здравоохранения.

### ФАРМАЦЕВТИКА НОВОГО УЗБЕКИСТАНА: ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ПРОЕКТЫ И ИНВЕСТИЦИОННАЯ ПРИВЛЕКАТЕЛЬНОСТЬ

(Источник: https://yuz.uz)

В настоящее время в Узбекистане осуществляет деятельность 221 предприятие по производству фармацевтической продукции, 140 аптек специализируются на изготовлении лекарственных средств, 616 организаций - на оптовой реализации фармпродукции и 15 790 аптек и их филиалов - на розничной торговле лекарственными средствами и медицинскими изделиями.

В прошлом году отечественными предприятиями выпущено фармпродукции на общую сумму 3,8 трлн сумов, при этом объем производства по сравнению с 2020-м увеличился на 29 процентов.

В Узбекистане сегодня зарегистрировано около четырех тысяч наименований отечественных лекарственных препаратов и изделий медицинского назначения. И ежегодно фарминдустрия внедряет в клиническую практику десятки новых средств. При этом возрастает заинтересованность общества в объективных и надежных критериях полезности и безопасности производимой фармпродукции, ввиду чего большая ответственность возлагается на ученых и производителей.

### ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ПРОМЫШЛЕННОСТЬ В ПЕРСПЕКТИВАХ РАЗВИТИЯ

(Источник: https://review.uz/)

На территории нашей страны определены лечебные свойства 750 видов более -это 4,3 тысячи видов растений. Из них 112 видов в настоящее время зарегистрированы для применения в научной медицине, а 70 видов активно используются в фармацевтической промышленности. В последние годы в развитии фармацевтической отрасли достигнуты значительные успехи.

### КАК БУДУТ ПРОВОДИТЬ КЛИНИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ ЛЕКАРСТВ В 2023 ГОДУ

(Источник: https://norma.uz)

Приказом министра здравоохранения утверждено Положение о порядке проведения клинических исследований фармакологических средств или лекарственных средств (рег. №3439 от 05.06.2023 г.).

Все новые лекарственные средства, кроме лекарственных средств, определенных в перечне, проходят государственную регистрацию на основе положительного результата клинических исследований (Постановление Президента от 26.10.2022 г. №ПП-411).

Утвержденное Положение о порядке проведения клинических исследований фармакологических средств или лекарственных средств определяет:

- процедуру получения разрешения на проведение клинических исследований;
- нормы проведения испытаний лекарства в клинической базе;
- права и обязанности сторон в процессе проведения клинических испытаний;
- порядок подачи жалобы на действия или бездействие должностных лиц при проведении клинических исследований и ее рассмотрения.

Приказом Минздрава от 05.06.2023 г. №3440 утвержден Перечень лекарственных средств и изделий медицинского назначения, не имеющих аналогов, зарегистрированных в Республике Узбекистан, применение в медицинской практике и ввоз которых разрешается на срок до 1 января 2025 года с условием обязательной сертификации без проведения государственной регистрации.

Перечень включает 29 наименований лекарственных средств и 90 медицинских изделий.

### УСИЛЕН КОНТРОЛЬ ЗА ЦЕНАМИ НА ЛЕКАРСТВА

(Источник: https://norma.uz)

Принято постановление Кабинета Министров от 05.05.2023 г. №188 «О дополнительных мерах, направленных на усиление общественного контроля при обеспечении защиты прав потребителей, пресечении производства и оборота контрафактных и непригодных к потреблению товаров».

В соответствии с Постановлением Президента от 04.04.2023 г. №ПП-110 «О дополнительных мерах, направленных на обеспечение населения качественными потребительскими товарами» утвержден порядок принятия и рассмотрения обращений о продаже лекарственных средств и медицинских изделий с наценкой выше установленной цены, а также вознаграждения лиц, сообщивших о правонарушениях.

С 1 июня 2023 года через информационную систему «Soliq hamkor» осуществляется прием и обработка обращений, а также поощрение лиц, сообщающих о нарушениях. При этом обращения, поступившие через информационную систему, являются основанием для проведения контрольнонадзорных мероприятий. Обращения рассматриваются компетентными органами в обязательном порядке в течение 10 рабочих дней. Лицо, подавшее обращение, получает вознаграждение в случае подтверждения нарушения, в следующих размерах: 20% от суммы штрафа за административные правонарушения и до 5 БРВ за уголовные преступления.

### НОВОСТИ В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

(Источник: https://norma.uz)

Принято Постановление Президента от 20.06.2023 г. №ПП-197 «О мерах по эффективной организации государственного управления в сфере здравоохранения в рамках административных реформ».

Документом предусматривается внедрение в первичном звене здравоохранения усовершенствованной системы оказания медико-санитарной помощи, включающую:

- формирование Перечня гарантированного объема медицинской помощи, покрываемого за счет средств Госбюджета, учитывая болезни и состояния в амбулаторных и стационарных условиях, являющихся причиной наибольшего количества обращений граждан на уровне районов (городов);
- обучение на краткосрочных курсах врачей учреждений первичной медико-санитарной помощи противодействию болезням и состояниям, наиболее распространенным на соответствующей территории.

С 2024 года планируется внедрить программы целевого скрининга представителей старшего поколения в рамках ежегодного медицинского осмотра.

Начиная с 2023/2024 учебного года образуют:

- Академию медицинских сестер на базе Чиланзарского техникума общественного здоровья им. Абу Али ибн Сино;
- техникумы общественного здоровья им. Абу Али ибн Сино на базе медицинских колледжей. В них внедряется дифференцированная система обучения по необходимым специализациям на основе двух- и трехгодичных программ.

Также планируется внедрить подготовку специалистов по направлению образования бакалавриата «Медицинская сестра высшей квалификации» в медицинских вузах с четырехгодичным сроком обучения.

В соответствии с постановлением также будут образованы:

- Центр безопасности фармацевтической продукции в форме государственного учреждения на базе ГУП «Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» с передачей его из системы Агентства по развитию фармацевтической отрасли Министерства инвестиций, промышленности и торговли в систему Минздрава;
- Центр оценки квалификации медицинских и фармацевтических работников в форме государственного учреждения, занимающийся аттестацией теоретических знаний, практических навыков, профессионального мастерства и присвоением квалификационной категории медицинским и фармацевтическим работникам;
- Центр лицензирования и аккредитации негосударственных медицинских организаций в форме государственного учреждения на базе Управления лицензирования и аккредитации.

#### МИР ЖДЕТ ВЫХОДА 15 НОВЫХ ЛЕКАРСТВ-БЛОКБАСТЕРОВ 2023 ГОДА

(Источник: https://pharmmedprom.uz)

Исследовательская компания Clarivate опубликовала список новых экспериментальных препаратов на завершающих этапах исследования. Совсем скоро эти разработки смогут совершить прорыв в лечении тяжелых и социально значимых болезней, считают аналитики.

Аналитики международной исследовательской компании Clarivate представили список новых прорывных лекарств, выхода которых ждут в 2023 году, — Drugs to Watch 2023. В него включили лекарства, которые находятся на этапе предварительной регистрации или уже регистрируются за рубежом или вышли на рынок в 2022 году. Всего в списке ожидаемых блокбастеров 15 лекарств.

Почему препараты из этого списка называют блокбастерами? Помимо прорывного терапевтического эффекта для пациентов, они смогут принести своим разработчикам годовой объем продаж свыше 1 миллиарда долларов в течение пяти лет, указывают аналитики.

#### Сахарный диабет типа 1.

Теплизумаб (торговое название Цильд) — стал первым препаратом иммунотерапии для лечения диабета 1 типа. Его одобрили в ноябре 2022 года.

#### Рак молочной железы.

Новое эффективное лекарство капивасертиб для лечения рака груди может выйти в 2023 году. Сейчас препарат проходит несколько испытаний третьей фазы.

#### Болезнь Альцгеймера.

Препараты донанемаб и леканемаб (в продаже под брендом Лекемби) можно применять на ранней стадии болезни Альцгеймера. Донанемаб проходит третью, завершающую, фазу клинических исследований, а леканемаб в январе 2023 года зарегистрировали в США.

#### Болезнь Паркинсона.

Фоскарбидопа/фослеводопа – будет использоваться для лечения болезни Паркинсона на поздних стадиях. Ее нужно вводить в организм с помощью подкожной помпы. Запуск лекарства в продажу запланирован на 2023 год.

#### ВИЧ-инфекция.

Ленакапавир (выпущенный под торговой маркой Сунленка) стал первым в своем классе ингибитором капсида ВИЧ длительного действия. Его одобрили в декабре 2022 года для лечения пациентов, у которых ВИЧ имеет множественную лекарственную устойчивость.

#### Множественная миелома.

Препарат теклистамаб (в продаже под брендом Теквайли) — это первое в своем классе биспецифическое антитело, нацеленное на антиген созревания В-клеток, которое лечит множественную миелому. Лекарство получило регистрацию в октябре 2022 года по ускоренной процедуре, а сейчас проходит пострегистрационную третью стадию клинических исследований.

#### Анемия, вызванная хронической болезнью почек.

Представителем нового класса пероральных препаратов от анемии, связанной с хронической болезнью почек, стал дапродустат (торговое название Дуврок). Это лекарство уже вышло на рынок Японии, и отзывы о нем самые положительные.

#### Бляшечный псориаз.

Препарат бимекизумаб (торговое название Бимзелкс) стал первым двойным ингибитором интерлейкина 17 (IL-17 A/F). Показан для лечения бляшечного псориаза средней и тяжелой степени. В ходе третьей фазы клинических исследований продемонстрировал «превосходные результаты очищения кожи» по сравнению с существующими методами лечения.

#### Деукравацитиниб

(торговое название Сотикту) – первый в своем классе пероральный целевой препарат, избирательно блокирующий тирозинкиназу. Лекарство одобрили в сентябре 2022 года.

#### Болезнь Крона и язвенный колит.

От этих болезней разработано одно лекарство — мирикизумаб — моноклональное антитело с новым механизмом действия. В 2023 году ждут одобрения этого препарата для лечения язвенного колита, а в 2025 к его показаниям может добавиться болезнь Крона.

#### Географическая атрофия и пароксизмальная ночная гемоглобинурия.

Для лечения этих болезней предлагается использовать новый препарат пегцетакоплан (торговое название Эмпавели). По показанию пароксизмальная ночная гемоглобинурия препарат одобрили еще в 2021 году, а для географической атрофии, или возрастной макулярной дегенерации сетчатки, — только в феврале 2023.

#### Очаговая алопеция (облысение)

Пероральный препарат от очаговой формы облысения (алопеции) ритлецитиниб поможет стимулировать рост волос за счет своего быстрого действия. Он станет первым в своем классе, и использовать его смогут даже подростки. Одобрение лекарства ожидается в 2023 году.

#### Фокально-сегментарный гломерулосклероз.

Новый препарат от тяжелой болезни почек, ведущей к появлению белка в моче и риску развития хронической почечной недостаточности, одобрили в США в феврале 2023 года. Лекарство называется спарсентан и выпускается под торговым названием Филспари.

#### Гемофилия А.

Валоктоген роксапарвовек (вышел под маркой Роктавирин) – препарат генной терапии для лечения тяжелой наследственной болезни гемофилии А. Его запуска ждут в марте 2023 года.



# KITOB JAVONI книжная полка

(Источник: lanbook.com)



# Порядок назначения лекарственных препаратов и оформления рецептурных бланков.

Пособие содержит теоретические и информационные справочные материалы, соответствующие современным научным представлениям, контрольные задания. Учебное пособие имеет общую структуру, нацелено на формирование профессиональных компетенций будущего фармацевта.

Год издания: 2023 Автор: Пиковская Г.А.



# Фармацевтическая технология экстракционных препаратов

Учебное пособие предназначено для практических занятий и самостоятельной работы студентов, обучающихся по специальности «Фармация». Данное пособие содержит краткое изложение теоретических основ производства лекарственных препаратов на основе лекарственного растительного сырья, получивших широкое распространение в медицинской практике из-за их высокой эффективности и относительной безвредности. Приведены теоретические основы промышленной технологии фитопрепаратов с примерами оформления необходимой производственной документации. Разобраны основные особенности технологии практически всех выпускаемых промышленностью лекарственных форм на основе лекарственного растительного сырья, а также животного сырья.

Год издания: 2023

Автор: Дьякова Н. А., Сливкин А. И.



### **Технология изготовления лекарственных форм: экстрак**ционные препараты

Учебное пособие предназначено для практических занятий и самостоятельной работы студентов, обучающихся по специальности «Фармация». Данное пособие содержит краткое изложение теоретических основ производства лекарственных препаратов на основе лекарственного растительного сырья, получивших широкое распространение в медицинской практике из-за их высокой эффективности и относительной безвредности. Приведены теоретические основы промышленной технологии фитопрепаратов с примерами оформления необходимой производственной документации. Разобраны основные особенности технологии практически всех выпускаемых промышленностью лекарственных форм на основе лекарственного растительного сырья, а также животного сырья.

Год издания: 2023

Автор: Дьякова Н. А., Сливкин А. И.



# Физико-химические методы исследования и техника лабораторных работ.

Данное пособие содержит наиболее значимую теоретическую информацию, а также лабораторный практикум по дисциплине «Физико-химические методы исследования и техника лабораторных работ». Особое внимание уделено вопросам устройства и функционирования лабораторий, проведению качественного и количественного анализа, а также использования современных физико-химических методов исследования в лабораторной практике. В пособии приведены вопросы для самоконтроля, тестовые задания и ситуационные задачи.

Год издания: 2023

Авторы: Поломеева О.А.



#### Основы неорганической и органической химии

Учебное пособие охватывает сферы человеческой деятельности, связанные с химическими превращениями неорганических и органических веществ от микросистем, представленных атомами и молекулами, до макросистем — твердых, жидких, газообразных веществ, в том числе живых систем, включая человека. Объясняется, что химическая реакция — центральное событие в химии, раскрывающее смысл движения исследовательской мысли ученых — получение веществ с заданными свойствами в соответствии с квантовыми правилами и принципами, с законами химической термодинамики и кинетики химических реакций. Пособие предназначено для студентов фармацевтических вузов.

Авторы: Яблоков В.А., Яблокова Н.В



#### Аналитическая химия

Изложен материал, в котором имеются разделы аналитической химии, включающие качественный и количественный, систематический и дробный анализ различных материалов, обеспечивающих полный цикл технологии аналитического контроля химических соединений, методики идентификации ядовитых и нетоксичных, природного и промышленного происхождения, имеющих разнообразные особенности веществ неорганической и органической природы, уравнения химических реакций, примеры решения задач и задания для самоподготовки.

Подробно, с приведением примеров, оцениваются и излагаются экспериментальные и теоретические основы, достоинства, недостатки, особенности применения методов и методик, в том числе золота, «сухим» и «мокрым путём», качественного, количественного, гравиметрического, титриметрического и компьютерного анализа. Учебник предназначен для студентов средних профессиональных заведений.

Год издания: 2023 Автор: Саргаев П.М.

# MEHRIBON USTOZ, ATOQLI OLIM, TEXNIKA FANLARI DOKTORI, PROFESSOR,

#### ABDURAHIMOV SAIDAKBAR ABDURAHMONOVICHNING





Mamlakatimizning yetuk muhandis-texnolog olimi, texnika fanlari doktori, professor *Abduraximov Saidakbar Abduraxmonovich* 1953 yil 10 fevral Toshkent shahri ziyolilar oilasida tavallud topgan. Olim 1970 yildan 1975 yilga qadar Toshkent politexnika institutida tahsil olgan. Mehnat faoliyatini 1975 yilda Yangi yo'l konditer fabrikasida muhandis-texnolog lavozimidan boshlagan. 1979-1982 yillar Toshkent politexnika instituti aspiranturasini tamomlab, 1983 yilda "Paxta moylarini rafinatsiyalash jarayonini optimallashtirish va matematik modellashtirish" mavzusidagi nomzodlik dissertatsiya ishini muvaffaqiyali himoya qilgan. Shundan so'ng, 1984-1998 yillarda O'rta Osiyo oziq-ovqat sanoati ilmiy-tadqiqot institutida katta ilmiy xodim, laboratoriya mudiri vazifalarida faoliyat olib borgan. Shu davr

mobaynida respublikada mavjud 30 dan ortiq yog'-moy korxonlari rafinatsiya jarayonlarini jadallashtirish, optimallashtirish, yog'ning chiqish miqdorini oshirish va ularning sifatini yaxshilash bo'yicha ilmiy izlanishlar olib borgan. 1993 yil Krasnodar politexnika institutida "Paxta moyini ishlab chiqarish va qayta ishlashning ilmiy-texnik asoslari" mavzusidagi doktorlik dissertatsiyasini muvaffaqiyatli himoya qilgan va 2001 yil professor ilmiy unvonini olishga erishgan.

1998-2000 yillarda O'zR FA Umumiy va noorganik kimyo instituti yetakchi ilmiy xodimi vazifasida faoliyat olib bordi. 2000-2016 yillar Toshkent davlat texnika universiteti qoshidagi Oliy muhandislik pedagogika instituti direktori, markaz professori vazifalarida ishladi. U institut direktori lavozimida faoliyati davomida Germaniya, Gollandiya, Chexiya, Turkiya, Rossiya va Malayziya universitetlarida ilmiy ma'ruzalari bilan qatnashgan va Oʻzbekiston Respublikasi oliy oʻquv yurtlari va texnikumlari professor oʻqituvchilarini qayta tayyorlash hamda, ularni malakasini oshirish boʻyicha 20 dan ortiq oʻquv qoʻllanma va darsliklar chop ettirgan.

2016 yildan umrining oxiriga qadar Toshkent kimyo-texnologiya instituti Oziq-ovqat mahsulotlari texnologiyasi kafedrasi professori lavozimida faoliyat olib borgan.

S.A. Abduraximov ilmiy faoliyati davomida bir necha ilmiy yo'nalishlarda, jumladan o'simlik moylarini ishlab chiqarish, ularni qayta ishlash jarayonlarini optimallashtirish, o'simlik moylari asosida margarin, mayonez va yuvish vositalari olish texnologiyalarini takomillashtirish, o'simlik moylarini biologik, ozuqaviy qiymatini oshirish uchun kupajirlash, oqlash jarayonlariga mahalliy gil minerallaridan adsorbentlar olish, kosmetologiya va farmatsevtikada foydalaniladigan moylarni kayta ishlash bo'yicha chuqur ilmiy tadqiqotlar o'tkazgan.

2017 yildan o'rindoshlik asosida O'zR FA Umumiy va noorganik kimyo institutining "Kolloid kimyo va sanoat ekologiyasi" laboratoriyasida bosh ilmiy xodim lavozimida amaliy va innovatsion loyihalar doirasida o'zining qimmatli maslahatlarni berib kelgan. O'zi rahbarlik qilgan Loyihalar doirasida sanoat chiqindilarini regeneratsiya, utilizatsiya qilish, yangi sorbtsion materiallar olish, ularning adsorbtsion xossalari, qonuniyatlarini o'rganish bo'yicha izlanishlar olib borgan.

Bundan tashqari olim neft va gazlarni qayta ishlash yo'nalishida chuqur ilmiy izlanishlar o'tkazib, deemulagirlash jarayonlari uchun maxalliy xom-ashyolar va chiqindilar asosida deemulagatorlar sintezi, yuqori qovushqoq neftlarni tashish jarayonlarini jadallashtirish uchun sirt faol moddalar (SFM) sintezi, burg'ulash jarayonlari uchun SFM lar va burg'ulash eritmalari ishlab chiqarish bo'yicha katta ilmiy natijalarga erishdi hamda ularni amaliyotga joriy etdi.

Olimning ilmiy faoliyati va fan yutuqlarini xalq xo'jaligiga joriy etishdagi xizmatlari, ko'p yillik samarali mehnati hamda jamoatchilik ishlaridagi faolligi yuqori baholanib, Respublika miqyosida bir necha bor e'tirof etildi.

Olingan ilmiy natijalar taxlili 8 ta monografiya, 700 dan ortiq ilmiy ishlari, 20 mualliflik guvohnomalari va ixtir uchun O'zbekiston Respublikasining 3 ta patentida o'z ifodasini topgan.

#### S.A. Abduraximov faoliyatidan lavhalar.





Professor Abduraximov S.A. Sovutgich texnologiyalari xalqaro akademiyasining akademigi etib saylangan (ta'sischilar: Frantsiya va Rossiya va boshqalar). "Oʻzbek kimyo jurnali" ning tahririyat a'zosi hamda Toshkent kimyo texnologiya instituti va OʻzR FA Umumiy va noorganik kimyo institutlari qoshidagi ilmiy kengash a'zosi va seminar raisi sifatida faoliyat yuritgan.

2021 yil shu soha vakillari uchun ulkan judolik bo'ldi, atoqli kimyogar-texnolog olim S.A. Abduraximov 68 yoshda bevaqt olamdan o'tdi. U yurtimizda kimyoviy texnologiya, xususan, yog'larni qayta ishlash, neft kimyosi sohalariga ulkan hissa qo'shib, shogirdlariga katta ilmiy meros qoldirdi. S.A. Abduraximov rahbarligida 8 nafar fan doktorlik, 30 dan ortiq fan nomzodlik dissertatsiyalari muvaffaqiyatli himoya qilingan. Olimning o'simlik moylarini qayta ishlash, neft va gaz kimyosi yo'nalishidagi fundamental va amaliy tadqiqotlari muhimligini alohida takidlash joiz. Yuqori ilmiy salohiyatga va keng dunyo qarashga ega atoqli olim tolmas ilm-fan targ'ibotchisi, jonkuyar-mehribon ustoz, tashkilotchi va tashabbuskor inson edi.

Shogirdlari

# МУНДАРИЖА

# Фармацевтика фанлари

Bosh muharrir sahifasi	3
Abdullaeva R.A., Farmanova N.T., Abdullaeva Kh.K. O'zbekistonda tayyorlangan serbargli ittikanak (Bidens Frondosa L.) yer ustki qismining mineral tarkibini o'rganish	5
Xasanova B. J., Olimov N. K., Abdullaeva M.U., Sidametova Z.E. Toshkent viloyatida o'sadigan yantoq o'simligi (Alhagi Pseudalhagium) ning raqamli ko'rsatkichlari	10
Zuparova Z. A., Olimov N.K., Ismoilova G. M., Boboyev Z. D., Mirrahimova T. A. Echinacea purpurea xom ashyosi va preparatlaridagi oksikorik kislotalar yig'indisini spektrofotometrik usulda aniqlash	13
Matazimov M.T., Olimov N.K., Sidametova Z.E., Yakubov Sh.U., Sotimov G.B. «Flegmen» quruq estraktidagi lyuteolinning miqdorini YUSSX usulida aniqlash	16
Matazimov M.T., Olimov N.K., Sidametova Z.E., Abdullaeva M.U., Yakubov Sh.U., Sotimov G.B. «Flegmen» quruq ekstraktida lyuteolinni miqdorini aniqlashning UB- spektrofotometrik usuli	20
Matazimov M.T., Olimov N.K., Sidametova Z.E., Yakubov Sh.U. Tinchlantiruvchi ta'sirga ega «Flegmen» quruq ekstraktini ba'zi qoʻrsatkichlarini aniqlash	22
Tillaeva G.U., Gaibnazarova D.T, Kasimova D.B. Azitromitsin va setirizinning model aralashmadagi tahlilini YUSSX usulini ishlab chiqish va validatsiyalash	25
Zuparova Z.A., IOlimov N.K., smoilova G.M., Mirraximova T.A. «Immunatseya bio» tabletkalari tarkibidagi ba'zi biologik faol moddalarni YUSSX usulida aniqlash	30
Pulotzoda I.P., Yusufi S.Dj. Tojikiston Respublikasi farmatsevtika bozorini oʻrganish (mikrobga qarshi dorilar misolida)	34
Tillayeva G. U., Xakimjanova Sh.O., Nabiyev A. X., Ortikov M.M. Vayda - o'sma (Isatis Tinctoria L.) dan ajratilgan preparatlarni qonning plazma omillariga ta'sirini o'rganish	38
Umarova F.A., Rizaev K.S. Ultratovushli ekstraktsiya usuli yordamida o'simlik kompozitsiyasidan quruq ekstrakt olish texnologiyasini ishlab chiqish	41
Umarova F.A., Rizaev K.S. Tarkibida regel qo'ziqulog'i va turkiston arslon quyrug'i saqlagan quruq ekstrakt asosida «Leoflomis» kapsulasini texnologik aspektlarini ishlab chiqish	44
Matazimov M.T., Olimov N.K., Sidametova Z.E., Yakubov Sh.U., Sotimov G.B. «Flegmen» quruq ekstraktini olish texnologiyasi	49
Umarova F.A., Rizaev K.S. Tinchlantiruvchi ta'sirga ega quruq ekstrakt texnologiyasini ishlab chiqish	53
Abdullaeva M.U., Xalilova N.Sh., Tashpulatov A.Yu., Olimov N.K. IQ-spektrofotometriya usuli yordamida noma'lum tabletkani sud-toksikologik o'rganish	57
Farmatsiya yangiliklari	61
Kitob javoni	65
Yotira	68

# СОДЕРЖАНИЕ

# Фармацевтические науки

Страница главного редактора	3
Абдуллаева Р.А., Фарманова Н. Т., Абдуллаева Х. К. Определение минерального состава череды олиственной (Bidens Frondosa L), заготовленной в Узбекистане	
Хасанова Б.Ж., Олимов Н.К., Абдуллаева М.У., Сидаметова З.Е. Числовые показатели растения Верблюжьей колючки (янтака) (Alhagi Pseudalhagium), произрастающей в Ташкентской области	
Зупарова З.А., Олимов Н.К., Исмоилова Г.М., Бобоев З.Д., Миррахимова Т.А. Спектрофотометрическое определение суммы оксикоричных кислот в сырье и препаратах эхинацеи пурпурной	
Матазимов М.Т., Олимов Н.К., Сидаметова З.Э., Якубов Ш.У., Сотимов Г.Б. Определение количественного содержания лютеолина в сухом экстракте «флегмен» методом ВЭЖХ	16
Матазимов М.Т., Олимов Н.К., Сидаметова З.Э., Абдуллаева М.У., Якубов Ш.У., Сотимов Г.Б. УФ-спектрофотометрический метод количественного определения лютеолина в сухом экстракте «Флегмен».	20
Матазимов М.Т., Олимов Н.К., Сидаметова З.Э., Якубов Ш.У. Изучение некоторых показателей сухого экстракта «Флегмен» с седативным действием	22
Тиллаева Г.У., Гаибназарова Д.Т., Касимова Д.Б. Разработка и валидация ВЭЖХ методики анализа азитромицина в модельной смеси с цетиризином.	25
Зупарова З.А., Олимов Н.К., Исмоилова Г.М., Миррахимова Т.А. Определение некоторых биологически активных веществ в таблетках «Иммунацея био» методом ВЭЖХ	30
Пулотзода И.П., Юсуфи С.Дж. Изучение фармацевтического рынка Республики Таджикистан (на примере антимикробных лекарственных средств)	
Тиллаева Г.У., Хакимжанова Ш.О., Набиев А.Х., Ортиков М.М. Изучение влияния препаратов, выделенных из вайды (Isatis Tinctoria L.), на плазменные факторы крови	38
$V$ марова $\Phi$ . $A$ ., $P$ изаев $K$ . $C$ . Разработка технологии получения сухого экстракта из растительной композиции методом ультразвуковой экстракции.	
$V$ марова $\Phi$ . $A$ ., $P$ изаев $K$ . $C$ . Технологические аспекты разработки капсул «Леофомис», содержащих сухой экстракт зопника Регеля и пустырника туркестанского	44
Матазимов М.Т., Олимов Н.К., Сидаметова З.Э., Якубов Ш.У., Сотимов Г.Б. Технология получения сухого экстракта «Флегмен».	49
Vмарова Ф.А., Ризаев К.С. Разработка технологии получения сухого экстракта успокоительного действия	53
Абдуллаева М.У., Халилова Н.Ш., Ташпулатов А.Ю., Олимов Н.К. Использование метода ИК - спектрофотометрии при судебно-токсикологическом исследовании неизвестной таблетки	57
Новости фармации.	61
Книжная полка	65
Положен	60