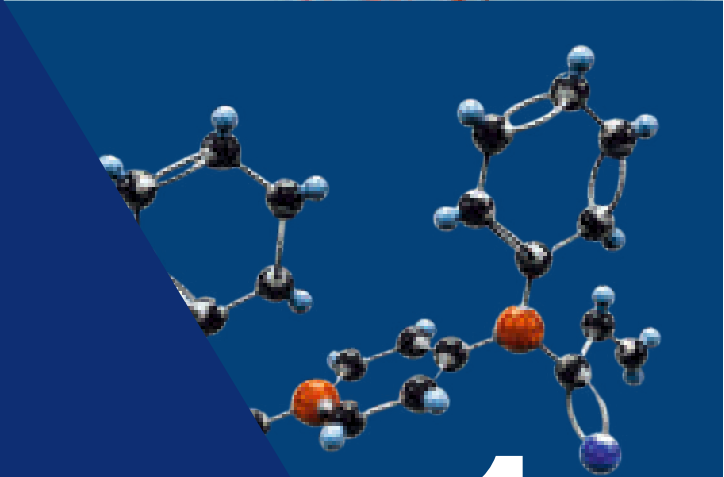
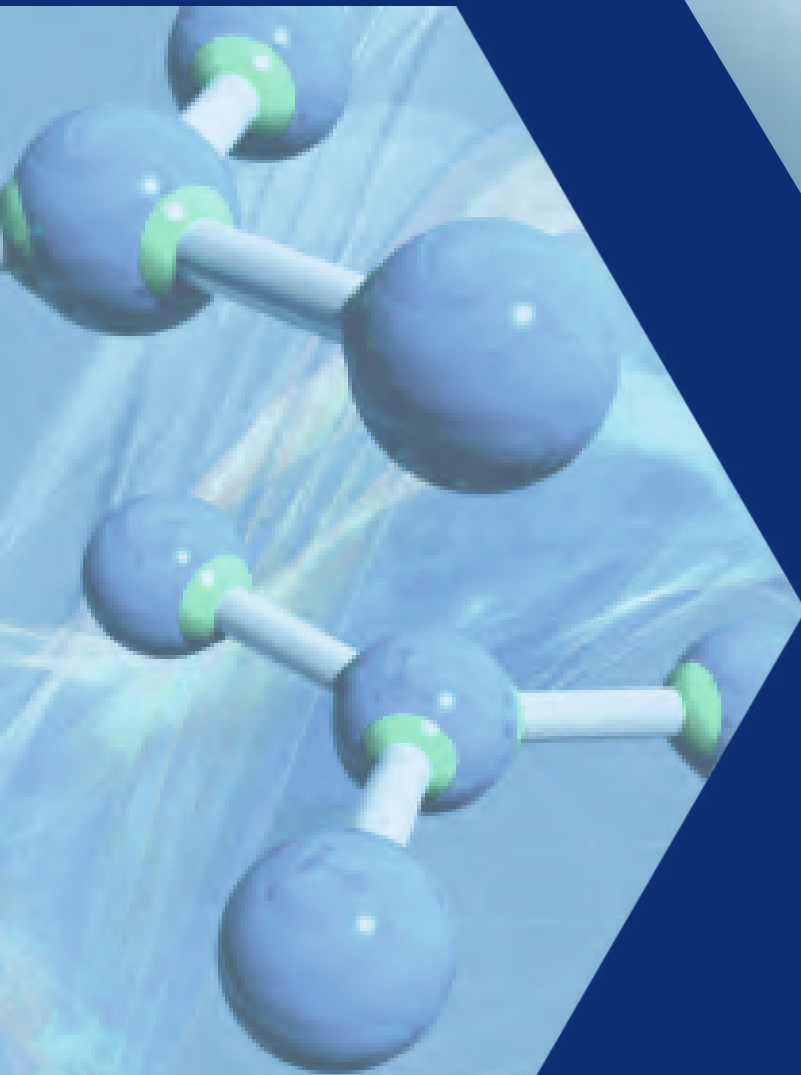


# Farmatsiya



1

2024

# FARMATSIYA

*Ilmiy-amaliy jurnali*

*2021 yilda tashkil etilgan  
Yiliga 4 marta chiqadi*

**№ 1 / 2024**

*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

2024

**Tahrir hayyati:**

***Bosh muharir* – professor Tillayeva G.U.**

Dusmatov A.F., Iskandarova L.M., Iskandarova Sh.F., Jalilov F. S., Kariyeva E.S.,  
Komilov X.M., Mavlyanova M.B., Maksudova F.X. (bosh muharrir o'rinbosari), Olimov N.K.,  
Sidametova Z.E. (ma'sul kotib), Tillayeva U.M., Tulaganov A.A., Tulyaganov R.T., Tagayaliyeva N.A.,  
Tukhtaev B.E., Tukhtaev Kh.R., Umarova Sh.Z., Urmanova F.F., Usmanaliyeva Z.U.,  
Xakimjanova Sh.O. (texnik kotib), Yunushodjaeva N.A.

***Tahrir kengashi:***

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

Подписано в печать \_\_\_\_\_ .2024 г.  
Формат - 60x90<sup>1/8</sup>. Объем - \_\_\_\_ усл. печ. л.  
Заказ № \_\_\_\_\_. Тираж - \_\_\_\_\_ экз.  
Подготовлено к печати и отпечатано  
в типографии "Spectrum Scope"

***Hurmatli hamkasblar, do'stlar, o'quvchilar!***

Farmatsiya jurnalimizga e'tibor va professional qiziqish uchun chuqur minnatdorchilik bildirishga ruxsat bering!

O'tgan yili farmatsiya sohasida faoliyat yuritgan, fan va ta'lim rivojiga beqiyos hissa qo'shgan o'zbek farmakognost doktor, professor, O'zbekistonda xizmat ko'rsatgan fan arbobi ***Xolmatov Hamid Xolmatovich*** tavalludining 100 yilligi nishonlandi. Respublikamizning barcha hududlarida va chet ellarda yuz minglab talabalar uning ismini minnatdorchilik bilan esladilar. Professor H. X. Xolmatovning muhim hissasi va nazariy qoidalari dorivor o'simlik xomashyosini standartlashtirish, farmatsevtika amaliyotiga joriy etish uchun asos bo'ldi. Ularning xizmatlari ko'plab hukumat mukofotlari bilan taqdirlangan.

Uning buyukligi va tutgan o'rnini e'tirof etib: ***"Ustoz! Ismingiz oldida kamtarlik bilan tiz cho'kishga ijozat bering...!"*** deyish mumkin.

Jurnalning ushbu soni Professor H. X. Xolmatovning shogirdlari, olimlar va xizmat ko'rsatgan ilmiy arboblardan hamda istiqbolli yosh tadqiqotchilar asarlariga bag'ishlangan bo'lib, farmatsevtika fani, uzluksiz kasb-hunar ta'limi va boshqa ko'plab muammolarni muhokama qilish uchun tribuna taqdim etib, o'z o'quvchilarini O'zbekistonda va xorijda dorivor o'simliklar sohasidagi ilmiy izlanishlar va nashr etilayotgan professional adabiyot yangiliklari bilan tanishtiradi.

Biz o'quvchilarimizni farmatsevtika sohasidagi yutuqlarni yorituvchi yangi nashrlari bilan xursand qiladigan mualliflarni qadrlaymiz va birgalikda jurnalimizni yanada sifatli va mazmunli qilamiz deb o'ylaymiz. Biz hamkorlik qilishga tayyormiz!

Va biz olishni istagan eng katta mukofot-bu sizning e'tiboringiz va nashrimizga bo'lgan qiziqishingiz.

Fursatdan foydalanib, mualliflarimizni, o'quvchilarimizni, hamkasblarimizni yangi yil bilan tabriklayman! Yangi baxt va yangi kelajak bilan!

*Hamkorlikdan chin dildan xursandman,*

***Bosh muharrir, professor G. U. Tillaeva.***

***Уважаемые коллеги, друзья, читатели!***

Разрешите выразить глубокую признательность за внимание и профессиональный интерес к нашему журналу Farmatsiya!

В ушедшем году исполнилось 100 лет со дня рождения выдающего узбекского фармаколога, доктора фармацевтических наук, профессора, Заслуженного деятеля науки Узбекистана ***Холматова Хамиды Холматовича***, внесшего неоценимый вклад в развитие науки и образования. Во всех уголках нашей Республики и далеко за ее пределами сотни тысяч учеников вспомнили с благодарностью его имя. Значительный вклад и разработанные им теоретические положения легли в основу стандартизации лекарственного растительного сырья, внедрение в фармацевтическую практику. Его заслуги отмечены множественными правительственными наградами.

Цитируя его величие и значение: ***«Учитель! Позволь пред именем твоим смиренно преклонить колени!...»***

Этот номер в журнале целиком посвящен работам его учеников, ученых и заслуженных научных деятелей, и перспективных молодых исследователей, предоставляя трибуну для обсуждения проблем фармацевтической науки, непрерывного профессионального образования и многим другим, знакомя своих читателей с новинками профессиональной литературы, издаваемой в Узбекистане и за рубежом. Мы признательны авторам, которые радуют наших читателей своими новыми публикациями, освещающими достижения в области фармации, и думаем, что совместными усилиями сделаем наш журнал качественнее и содержательнее. Мы открыты к сотрудничеству!

И самая большая награда, которую мы хотим получить – это Ваше внимание и интерес к нашему изданию.

Пользуясь случаем, хочу поздравить наших авторов, читателей, коллег с Новым годом! С новым счастьем и с новым будущим!

***Искренне рада сотрудничеству,  
главный редактор профессор Тилаева Г.У.***



# FARMATSEVTIKA FANLARI

УДК 615.628.193

## СОСТОЯНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ВОДНЫХ РЕСУРСОВ ОСТАТКАМИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

Нурсултанкызы М.<sup>1</sup>, Ордабаева С.К.<sup>1</sup>, Серикбаева А.Д.<sup>1</sup>, Родина Т.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> АО «Южно-Казахстанская медицинская академия», Шымкент, Республика Казахстан

<sup>2</sup> Лаборатория фармакокинетики ЦПМ, ГБУЗ ГКБ им. И.В. Давыдовского  
Департамента здравоохранения г. Москвы, Российская Федерация  
e-mail: lrdmkj@gmail.com

*В настоящее время загрязнение и охрана водных ресурсов являются актуальной проблемой в период устойчивого развития общества. Выявление новых видов загрязнителей – таких, как остатки лекарственных веществ – связано с высоким темпом развития фармацевтической промышленности и роста потребления лекарственных веществ. Загрязнение питьевой воды лекарственными веществами и их метаболитами приводит не только к ухудшению здоровья населения, но и к неотвратимым воздействиям на местный биоценоз. Поэтому исследования качества питьевой воды, сточных вод фармацевтических предприятий являются актуальной задачей фармацевтической экологии.*

**Ключевые слова:** фармацевтическая экология, лекарственные вещества, загрязнение воды, загрязнение лекарственными веществами.

В современном мире актуальны проблемы, возникающие по охране и пользования водных ресурсов, повсеместно отмечается потеря качества питьевой воды. При этом особое внимание уделяется на загрязнение различных источников потребляемой воды человеческой деятельностью и его конечными продуктами (промышленные, бытовые отходы и др.). В настоящее время особое место занимает загрязнение вод лекарственными веществами.

В области водоснабжения в мире до сих пор сохраняется четко выраженное географическое, социально-культурное и экономическое неравенство, причем не только между сельскими и городскими районами, но и внутри городов и мегаполисов, где люди, проживающие в бедных, неформальных или нелегальных поселениях, как правило, пользуются более ограниченным доступом к улучшенным источникам питьевой

воды по сравнению с другими категориями городского населения (1).

Наибольшие риски для безопасности питьевой воды связаны с загрязнением мышьяком, фтором или нитратами, однако растущую обеспокоенность вызывают новые источники загрязнения, такие как фармацевтические препараты, пестициды, пер- и полифторалкильные вещества и микропластик (1,2,3).

Исследование загрязнения вод лекарственными веществами в мировом масштабе началось относительно недавно, тем не менее приняв большие обороты, привлекли внимание научного сообщества всего мира.

В 1960-х годах талидомид использовался для лечения тошноты и рвоты у беременных женщин. Однако, препарат оказался тератогенным, вызвав у тысяч новорожденных пороки развития. Эта катастрофа привела к появлению совре-

менных систем фармаконадзора. После экологической катастрофы, вызванной диклофенаком на Индийском субконтиненте, различные авторы обратились с просьбой о создании новой системы, а именно, «Экофармаконадзора» или «экологического фармаконадзора». Одной из основных задач экологического фармаконадзора является «мониторинг» воздействия лекарственных веществ на окружающую среду (4,5,6).

Европейское агентство по лекарственным средствам требует от лабораторий, имеющих лицензию на продажу, оценивать воздействие лекарств на окружающую среду (Оценка экологического риска). Несмотря на этот значительный прогресс, этот отчет не учитывается при оценке баланса пользы и риска при оценке лекарств, даже если он показывает потенциальные риски для окружающей среды. Например, оценка экологического риска (ОЭР) недавно появившегося на рынке антидепрессанта вортиоксетина признает, что этот препарат «потенциально вреден для окружающей среды». Нечто подобное происходит и с антипсихотиком азенапином, в отношении которого ОЭР признает, что он является потенциальным разрушителем эндокринной системы. Несмотря на это, оба препарата продаются без каких-либо ограничений (4,7,8,9).

Для понимания и оценки некоторых фармацевтических препаратов по-прежнему требуется дополнительная информация с точки зрения их концентрации в окружающей среде и связанных с этим уровней риска. Одна из причин заключается в том, что многие фармацевтические препараты, выпущенные на рынок несколько лет назад, не подвергались оценке экологического риска в рамках процесса получения разрешения. Другая причина заключается в том, что мониторинг фармацевтических препаратов в окружающей среде очень ограничен, хотя отдельные вещества контролируются в поверхностных и подземных водах в соответствии с Рамочной директивой по воде (РДВ) (10,11,12,13).

Чаще всех в окружающей среде в том числе и водных источниках встречаются остатки таких лекарственных веществ, как антибиотики, стероидные гормоны, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), антидепрессанты и др. Некоторые из них производятся и потребляются в больших количествах, другие обладают высокой эффективностью при низких концентрациях, а третьи чрезвычайно устойчивы в

окружающей среде.

В частности, Европейская комиссия предложила установить Норматив качества окружающей среды для четырех фармацевтических препаратов, вызывающих новую озабоченность: диклофенак, эстрон (E1), 17- $\beta$ -эстрадиол (E2) и 17- $\alpha$ -этинилэстрадиол (EE2). В Великобритании, согласно оценкам, сделанным в 2013 году представителями водной отрасли и регулирующими органами, стоимость очистки «на конце трубы» от этих химикатов составило 27–31 миллиард фунтов стерлингов за 20-летний период. В конечном счете, доказательная база для регулирования этих фармацевтических препаратов в ЕС оказалась недостаточно сильной в свете потенциальных затрат; однако они были внесены в «список наблюдения» РДВ для постоянного мониторинга (14,15).

До сих пор медицинские работники, отвечающие за назначение, введение и отпуск лекарств, мало внимания уделяли проблеме загрязнения лекарствами, которой преимущественно занимались биологи, химики и представители других профессий, например, экологи. Недавние исследования, проведенные в Китае, показали, что осведомленность о проблеме как фармацевтов, так и лиц, назначающих лекарства, имеет широкие возможности для улучшения. В стратегии Европейской комиссии, считают, что общее образование как для медицинских работников, так и для граждан является ключевым элементом в борьбе с загрязнением ЛВ (4,16,17,18,19).

Неправильное обращение с фармацевтическими отходами является одним из путей попадания лекарственных средств в окружающую среду. Исследования показывают, что примерно 33% пациентов не используют все выписанные лекарства, что приводит к растрате ресурсов здравоохранения и возможному загрязнению окружающей среды (4,20).

Оптимизация размеров упаковок и продление сроков годности лекарств, где это возможно, позволит избежать ненужного выбрасывания лекарств, которые по-прежнему опасны для использования. Также была предложена идея повторного использования лекарственных препаратов. В связи с этим опрос, проведенный в Соединенном Королевстве, показал, что более половины опрошенных приветствовали бы повторное использование лекарств в будущем. Хотя во многих странах это не принято по закону, это может помочь уменьшить количество

накопленных неиспользованных лекарств, что может привести к чрезмерному или неправильному использованию лекарств, а также к неправильной утилизации (4,21).

С точки зрения регулирования Европейский парламент предлагает изучить возможность «экомаркировки» фармацевтических продуктов с высоким риском для окружающей среды, как это уже сделано с другими продуктами на рынке (4,22).

Схема высвобождения, абсорбции, распределения, метаболизма и выведения (АРМВ), показывающая кинетику и динамику лекарственных веществ в человеческом организме, до сих пор демонстрируется в университетах по всему миру. Но в этой антропоцентрической схеме лекарствам и метаболитам, выведенным за пределы организма, уделяется мало или совсем не уделяется внимания. К сожалению, ЛВ и их метаболиты не исчезают после смывания в туалете, а попадают в окружающую среду в разных количествах в зависимости от того, какая доля метаболизируется в организме. Исследователями было подсчитано, что процент неизмененного препарата, выводимого с калом и мочой, составляет в среднем от 30% до 90% (4,23).

После использования многие лекарственные вещества попадают в окружающую среду различными путями. Среди наиболее возможных и крупных источников лекарственного загрязнения можно выделить само производство (при недостаточной очистке стоков, при аварийных ситуациях и др.), медицинские и аптечные учреждения (при неправильной утилизации медицинских отходов), исследовательские центры, где создаются и изучаются новые лекарства, сельское хозяйство – как активный потребитель лекарств для животноводства и птицеводства (24,25).

Одной из «горячих точек», где ведется ограниченный мониторинг являются больничные стоки. Еще меньше известно о концентрациях в почвах, а также о наличии устойчивых к противомикробным препаратам микроорганизмов и генов устойчивости к противомикробным препаратам. Кроме того, до конца не изучены возможные «коктейльные» эффекты от совместного присутствия многих фармацевтических препаратов и других химических веществ в окружающей среде (10,26).

С точки зрения охраны окружающей среды,

ключевыми этапами в жизненном цикле лекарственного вещества являются производство, потребление и утилизация отходов. Загрязнение лекарственными веществами зависит от каждого этапа жизненного цикла, на котором происходят выбросы (27).

Фармацевтические препараты в основном попадают в окружающую среду через:

- сброс сточных вод производственных предприятий;
- сброс сточных вод городских очистных сооружений (канализационных вод), содержащих выделившиеся фармацевтические препараты, а также неиспользованные фармацевтические препараты, выброшенные в раковины и туалеты, несмотря на существование схем сбора;
- неправильная утилизация на свалку неиспользованных фармацевтических препаратов и загрязненных отходов;
- распространение осадка сточных вод, т.е. содержащего фармацевтические препараты, удаленные из сточных вод;
- разбрасывание навоза животных, выпас скота, лечение домашних животных и другие источники (10).

Лекарственные вещества часто не удаляются полностью последовательно в ходе обычных процессов очистки сточных вод и, таким образом, часто обнаруживаются в очищенных поверхностных водах в концентрациях от нг/л до мг/л (24,28).

Другим источником попадания лекарственных веществ в окружающую среду является их производство, поскольку сточные воды с производственного объекта поступают непосредственно в канализацию. Кроме того, лекарственные вещества могут попадать в грунтовые воды путем вымывания из почвы, и это может представлять угрозу для питьевой воды. Мало того, фармацевтические препараты также могут попадать в пресную воду через сток с земель, обработанных переваренным илом для сельскохозяйственных целей (24,29,30).

Ветеринарные препараты попадают в окружающую среду, когда отходы животноводства в твердом или жидком состоянии распыляются на сельскохозяйственные поля в качестве удобрений. Эти ветеринарные препараты вместе со своими метаболитами загрязняют почву и могут попасть в пищевую цепочку. Следовательно-



но, сельскохозяйственные стоки могут попадать в пресноводные системы и выщелачиваться в грунтовые воды. Лекарственные препараты также могут напрямую попадать в окружающую среду через излишки корма, особенно в случае аквакультуры. Попадая в сточные воды, обработка может частично устранить или удалить остатки лекарственного средства, но некоторые следы все еще можно обнаружить в сточных водах, а также в поверхностных и подземных водах (24,27,31).

Наконец, сам человек вносит свой вклад в лекарственное загрязнение окружающей среды. Считается, что фаза потребления вносит наибольшие выбросы лекарственных средств в окружающую среду, особенно при выводе части лекарств и их метаболитов из организма, и неправильной утилизации неиспользованных лекарств (выбрасывании просроченных лекарств, использованных шприцов, ампул и т.д.). От 30 до 90% перорально введенной дозы обычно выводится в виде активного вещества с мочой животных и человека. Однако природа и количество лекарственных остатков в основном зависят от объемов и природы вводимых веществ, способов их введения и скорости метаболизма (25,27).

Более того, во всем мире больше половины всех лекарств назначается, отпускается или продается ненадлежащим образом, и 50% пациентов не принимают их должным образом. Одним из наиболее важных факторов, определяющих характер распространения отдельных фармацевтических препаратов в окружающей среде, является тенденция их потребления, то есть характер заболеваний в данной местности влияет на тенденцию их потребления (32,33,34).

Например, в странах с низким уровнем дохода наблюдается более высокий уровень инфекционных заболеваний и, как правило, более высокий уровень самолечения, отпускаемого без рецепта. За последние два десятилетия в развитых странах и странах со средним уровнем дохода было проведено множество исследований, в то время как развивающиеся страны все еще отстают в плане выявления и количественного определения фармацевтических препаратов в образцах окружающей среды. Тем не менее, в последние годы проблемы лекарственного загрязнения вызвали озабоченность и научный интерес среди ученых СНГ. Сточные воды, вы-

брасываемые из больниц, содержат значительно более высокую концентрацию остатков фармацевтических препаратов, что указывает на то, что больницы выбрасывают большое количество фармацевтических препаратов в окружающую среду. Количество фармацевтических соединений, присутствующих в больничных отходах, намного выше, чем в городских сточных водах (34,35,36,37,38,39,40,41,42).

В дополнение к другим основным источникам фармацевтического загрязнения, разработка новых фармацевтических препаратов продолжает увеличиваться из-за появления патогенов и новых заболеваний у людей и животных. Например, из-за пандемии Covid-19 потребление различных классов фармацевтических препаратов, а именно нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), антибиотиков, жаропонижающих средств, антикоагулянтов и антидепрессантов, значительно возросло. Следовательно, это привело к усиленному накоплению этих препаратов в окружающей среде (21). Во время первой волны Covid-19 в 2020 году в Афинах и Греции произошел массовый всплеск потребления гидроксихлорохина (38,7%), парацетамола (19,8%), противовирусных препаратов (17,0%) и антибиотиков (57%) (42,43).

Исследования показывают, что некоторые лекарства биоаккумулируются в нецелевых организмах через пищевую сеть, достигая концентрации в тканях, намного превышающей те, которые обнаруживаются в окружающей среде. Исследование, проведенное в пяти австралийских реках, показало, что утконосы и кумжа биоаккумулируют 66 из 80 изученных лекарств благодаря своей насекомоядной диете. Во-первых, личинки прибрежных насекомых биоаккумулируют определенные препараты, присутствующие в поверхностных водах, и в дальнейшем эти препараты могут передаваться животным, которые их поедают. Удивительно, но исследователи подсчитали, что в случае антидепрессантов утконос может подвергаться воздействию до половины ежедневных доз, используемых людьми (44).

Исследователями изучалось присутствие более 90 препаратов, относящихся к 23 различным классам лекарств, в плазме крови диких европейских рыб в трех разных европейских странах. Для некоторых лекарств измеренные концентрации в плазме рыб превышали терапевтические концентрации в плазме человека. Дей-

ствительно, три из четырех препаратов, показавших умеренный или высокий риск токсического воздействия на рыб, были антидепрессанты респеридон, флулентиксол и галоперидол (45).

Обзор биоаккумуляции фармацевтических препаратов (включая психиатрические препараты) у водных рыб и беспозвоночных был опубликован Миллером и др.. Кроме того, этот процесс биоаккумуляции не ограничивается исключительно водной средой. Исследование, проведенное в Национальном парке Доньяна в Испании, показало, что навозные жуки накапливают в своих тканях противопаразитарный ивермектин, используемый для домашнего скота. Ивермектин, обладающий признанной инсектицидной активностью, токсичен для жуков, которые перерабатывают навоз, из-за чего изменяются свойства почвы. Кроме того, некоторые исследования предполагают, что некоторые психиатрические препараты, такие как карбамазепин и флуоксетин, могут биоаккумулироваться в наземных организмах (дождевых червях) в зависимости от свойств почвы и физико-химических характеристик препарата (4,46,47,48).

Большинство фармацевтических препаратов разработаны так, чтобы действовать в низких концентрациях, чтобы они могли переноситься организмом человека или животного, и действовать достаточно долго для достижения желаемого эффекта. Фармацевтические препараты, которые сохраняются в окружающей среде и распространяются через воду и почву или накапливаются в растениях или дикой природе, а также фармацевтические препараты, концентрация которых в окружающей среде стабильна из-за постоянного высвобождения, могут представлять риск из-за своей токсичности или аналогичных свойств (10,49).

Существуют особенности лекарственного загрязнения применительно к антибиотикам и гормонам. При оценке эффекта длительного воздействия лекарственного загрязнения вод на гидробиоту и человека следует отметить, что многие исследования показывают развитие бактериальной устойчивости и дальнейшего потенциального появления перекрестной резистентности между различными классами антибиотиков по отношению к человеку. Английскими учеными выявлены нарушения репродуктивной функции, а также увеличение популяции самок по сравнению с самцами у рыб,

обитающих в реках Великобритании, содержащих соединения гормонов (26).

Исследования показали прямое воздействие на дикую природу некоторых фармацевтических препаратов в тех низких концентрациях, которые обнаруживаются в воде и почве. Например, самцы рыб, подвергшиеся воздействию таких концентраций основного ингредиента противозачаточных таблеток, могут стать феминизированными в результате его воздействия на эндокринную систему, тем самым влияя на способность популяции к воспроизводству (10,49,50).

В других исследованиях было обнаружено, что рыбы, подвергшиеся воздействию низких концентраций некоторых антидепрессантов, меняют свое поведение таким образом, что это может повлиять на их выживание. НПВС диклофенак был обнаружен у рыб и выдр. Несколько лет назад была поднята тревога по поводу неожиданно летального эффекта этого фармацевтического препарата на стервятников в Азии, которые подверглись его воздействию через туши крупного рогатого скота. Считается, что сокращение популяций навозных жуков, по крайней мере частично, связано с использованием противопаразитарных фармацевтических препаратов. Таким образом, круговорот питательных веществ и остатков ЛВ могут оказать косвенные воздействия на экосистемы (10,51,52,53,54).

Фармацевтические субстанции оцениваются с точки зрения экологической опасности и экологического риска. При оценке воздействия лекарства на окружающую среду следует учитывать как опасность для окружающей среды, так и риск для окружающей среды, поскольку эти термины отражают разные свойства вещества (55).

Экологическая опасность выражает присутствие веществу экологически вредные характеристики в следующих понятиях:

- стойкость – способность противостоять разложению в водной среде;
- биоаккумуляция – накопление в жировой ткани водных организмов;
- токсичность – возможность отравления водных организмов.

Учеными каждой из этих характеристик присвоено числовое значение (0–3) для формулирования модели риска. Сумма этих значений составляет индекс стойкости, биоаккумуляций,

токсичности (СБТ) для вещества. Индекс СБТ может принимать значения в интервале 0–9 (56).

Если остатки лекарственных веществ не будут обработаны, они могут загрязнить почву, воду и привести к серьезным вспышкам. Экологический риск, создаваемый этими загрязнителями, оценивается в свете критериев стойкости, биоаккумуляции и токсичности (57).

На сегодняшний день отсутствуют данные о четкой связи между присутствием фармацевтических препаратов в окружающей среде и их прямым воздействием на здоровье человека. Всемирная организация здравоохранения сообщает, что совокупность данных нескольких недавних исследований указывает на малую вероятность содержания фармацевтических препаратов в питьевой воде, представляющую угрозу для здоровья человека при обнаруженных низких концентрациях. Тем не менее, отмечается, что проблему остатков фармацевтических препаратов нельзя игнорировать, и ссылается на свой более ранний отчет, в котором упоминаются возможные последствия длительного воздействия на уязвимые группы населения. Отсюда необходимость применения особого подхода в соответствии с предложением Комиссии ввести соответствующие нормативы в Директиве о питьевой воде (10,56,58,59).

Важно выявлять фармацевтические препараты, которые представляют риск из-за их индивидуального присутствия в окружающей среде, чтобы можно было целенаправленно предпринимать усилия по управлению рисками. В отношении фармацевтических препаратов, уже имеющих на рынке без оценки экологического риска, предпринимаются попытки спрогнозировать, какие из них следует оценивать в первую очередь (10).

Безопасная вода является важным фактором здоровья населения независимо от того, используется ли вода для питья, бытовых нужд, приготовления пищи или рекреационных целей. Внедрение усовершенствованных систем водоснабжения и санитарии и повышение эффективности водопользования могут способствовать экономическому росту в странах и внести существенный вклад в сокращение масштабов нищеты (1,2).

В настоящее время при количественном и качественном росте фармацевтической промышленности и широком применении лекарств неиз-

бежно попадание препаратов как старого, так и нового поколений в окружающую среду.

При сравнительно большом количестве фармацевтических препаратов было бы невозможно экспериментально оценить опасности и риски своевременно. Экотоксикологические эффекты в значительной степени помогают исследователям идентифицировать управляемую и меньшую подгруппу фармацевтических препаратов, вызывающих относительно высокоевлияние на окружающую среду и здоровье человека (34).

Количество остатков, остающихся после очистки сточных вод, зависит от состава лекарственного средства, процесса очистки сточных вод и начальных концентраций во входящем потоке. Например, содержание ибупрофена, который в значительных количествах присутствует в сточных водах, снижается на 60-96%, в то время как скорость удаления карбамазепина значительно ниже. Что касается свалок, на которых находят лекарственные препараты, осадок сточных вод может образовывать фильтраты, содержащие концентрации, аналогичные или даже превышающие концентрации, обнаруженные в сточных водах очистных сооружений (27).

Являясь важной частью городской водной среды, городские реки оказывают значительное влияние на городские ландшафты и городскую экологическую среду, и они могут принимать сточные воды с очистных сооружений и собирать ливневую воду. Чтобы обеспечить непрерывное улучшение и защиту качества городской водной среды, необходимо проводить научную оценку и контроль рисков органических микрозагрязнителей, включая лекарственные вещества, обладающие биологической активностью. Однако невозможно провести всестороннюю оценку всех фармацевтических препаратов в городской водной среде. Очистные сооружения сточных вод могли бы отражать состояние загрязнения водной среды в городах, а также способствовать оценке риска лекарственных препаратов для водной среды и способствовать разработке разумных стратегий контроля (60,61,62).

Таким образом, скрининг на фармацевтические препараты является первым этапом для дальнейших исследований органических микрозагрязнителей в городской водной среде и заложит основу и укажет четкие направления для будущих исследований (63).

В течение последних нескольких лет борьба с воздействием фармацевтических препаратов на окружающую среду была одной из сложных задач фармацевтической промышленности. Эти опасения по поводу рисков для окружающей среды, здоровья и безопасности проложили путь к разработке надлежащей нормативной базы для оценки экологических рисков фармацевтических продуктов. В США, ЕС и Канаде большинство улучшений было сделано в регулировании оценки экологических рисков (ОЭР) для фармацевтических препаратов. Многие страны и организации, такие как Организация экономического сотрудничества и развития (ОЭСР), адаптировали эти процедуры ОЭР для достижения этой цели. В настоящее время нет конкретных руководящих принципов ОЭР фармацевтических препаратов в Японии, Австралии и многих других странах (63).

В 1998 году FDA внедрило руководство по

ОЭР фармацевтических препаратов, которое называется «Руководство для промышленности: экологическая оценка применения лекарственных и биологических препаратов для человека», которое применимо к конкретным лекарствам (63).

Таким образом, анализ проведенных работ зарубежных ученых по исследованию лекарственных веществ в водной среде показывает малоизученность и актуальность проблемы загрязнения лекарственными веществами окружающей среды. Загрязнение вод лекарственными веществами является одним из важных проблем новой развивающейся науки – фармацевтической экологии. На территории Республики Казахстан соблюдения антропогенных воздействий на окружающую среду строго регламентированы, однако возможное загрязнение лекарственными веществами будут изучать впервые.

#### Список литературы:

1. Информационный бюллетень ВОЗ «Питьевая вода» от 13.09.2023 г.
2. Стратегия ВОЗ в области водоснабжения, санитарии и гигиены на 2018-2025 гг. от 14 марта 2019 г.
3. «ООН-Водные ресурсы», 2021 год: Краткий обзор Доклада о прогрессе 2021 года: ЦУР 6 — водоснабжение и санитария для всех. Версия: июль 2021 года. Женева, Швейцария.
4. Argaluz J. et al. Environmental pollution with psychiatric drugs //World journal of psychiatry. – 2021. – Т. 11. – №. 10. – С. 791.
5. Kühler T. C. et al. Dobiological medicinal product spose a risk to the environment? A current view one copharmaco vigilance //Drugsafety. – 2009. – Т. 32. – С. 995-1000.
6. Gómez-Oliván L. M. (ed.). Eco pharmaco vigilance: multidisciplinary appro aches to environmental safety of medicines. – Springer, 2018. – Т. 66.
7. Guide line on the environmental risk assessmen to fmedicinal products for humanuse. European Medicines Agency. WestferryCircus, CanaryWharf, London, 01 June 2006
8. Brintelix® (vortioxetina) European Public Assesment Report. European Medicines Agency, 2014.
9. Sycrest® (asenapina) European Public Assesment Report. EMA/CHMP/583011/2010Sycrest, INN- asenapinemaleate (europa.eu)
10. Communication from the commission to the european parliament, the council and the european economic and social committee European Union Strategic Approach to Pharmaceuticals in the Environment COM/2019/128 final Expand all Collapse all
11. Directive 2000/60/EC of the European Parliament and of the Council of 23 October 2000 establishing a frame work or Community action in the field of water policy, OJ L327, 22.12.2000, p.1
12. Commission Implementing Decision (EU) 2018/840 of 5 June 2018 establishing a watchlist of substances for Union-wide monitoring in the field of water policy pursuant to Directive 2008/105/EC of the European Parliament and of the Council and repealing Commission Implementing Decision (EU) 2015/495, OJ L141, 7.6.2018, p.9
13. Ground water Watch List: Pharmaceuticals Pilot Study 2016.
14. OECD. Pharmaceutical Residues in Freshwater Hazards and Policy Responses 13 Nov 2019
15. EC (2018), Updated surface water Watch List adopted by the Commission
16. Lertxundi U., Domingo-Echaburu S., Orive G. It's about time health care professionals and academics start thinking about drug pollution //Sustainable Chemistry and Pharmacy. – 2020. – Т. 16. – С. 100278.
17. Liu J., Wang J., Hu X. Knowledge, perceptions, and practice of ecopharmacovigilance among pharmacy professionals in China //Environmental monitoring and assessment. – 2017. – Т. 189. – С. 1-10.
18. GOMEZ C. L. et al. Selection of substances for the 3rd Watch List under the Water Framework Directive. – 2020.
19. European Commission. European Union Strategic Approach to Pharmaceuticals in the Environment.
20. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) Pharmaceutical Residues in Fresh water Hazards and Policy Responses.
21. Alhamad H., Patel N., Donyai P. Beliefs and intentions towards reusing medicines in the future: A large-scale, cross-sectional study of patients in the UK //Int. J. Pharm. Pract. – 2018. – Т. 26. – С. 4-36.



22. European Parliament resolution of 17 September 2020 on a strategic approach to pharmaceuticals in the environment (2019/2816(RSP))
23. BIO Intelligence Service. Study on the environmental risks of medicinal products. Final report prepared for Executive Agency for Health and Consumers. 2013.
24. Ebele A. J., Abdallah M. A. E., Harrad S. Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in the fresh water aquatic environment //Emerging contaminants. – 2017. – T. 3. – №. 1. – C. 1-16.
25. Дьякова, Н.А. Фармацевтическая экология: [учебное пособие] / Н.А. Дьякова, С.П. Гапонов, А.И. Сливкин; Воронеж. гос. ун-т. — Воронеж: Издательство факультета журналистики, 2017. — 265 с.
26. Drinking Water Parameter Cooperation Project Support to the revision of Annex I Council Directive 98/83/EC on the Quality of Water Intended for Human Consumption (Drinking Water Directive) Recommendations Bonn, 11 September 2017
27. Study on the environmental risks of medicinal products. FINAL REPORT Executive Agency for Health and Consumers, 12 December 2013
28. Chen W. et al. Fates and transport of PPCPs in soil receiving reclaimed water irrigation //Chemosphere. – 2013. – T. 93. – №. 10. – C. 2621-2630.
29. Fick J. et al. Contamination of surface, ground, and drinking water from pharmaceutical production //Environmental Toxicology and Chemistry. – 2009. – T. 28. – №. 12. – C. 2522-2527.
30. Nikolaou A., Meric S., Fatta D. Occurrence patterns of pharmaceuticals in water and waste water environments //Analytical and bioanalytical chemistry. – 2007. – T. 387. – C. 1225-1234.
31. La Farre M. et al. Fate and toxicity of emerging pollutants, their metabolites and transformation products in the aquatic environment //TrAC Trends in Analytical Chemistry. – 2008. – T. 27. – №. 11. – C. 991-1007.
32. TrAC Trends Anal. Chem., 27, pp. 991-1007 WHO, 2002. Promoting rational use of medicines: core components. WHO Policy Perspect. Med, pp. 1-6
33. Boxall A. B. A. et al. Pharmaceuticals and personal care products in the environment: what are the big questions? //Environmental health perspectives. – 2012. – T. 120. – №. 9. – C. 1221-1229.
34. Fekadu S. et al. Pharmaceuticals in fresh water aquatic environments: A comparison of the African and European challenge // Science of the total Environment. – 2019. – T. 654. – C. 324-337.
35. WHO, 2011. The world medicines situation 2011. Medicines Prices, Availability and Affordability, The World Medicines Situation.
36. Ayukekbong J. A., Ntemgwa M., Atabe A. N. The threat of antimicrobial resistance in developing countries: causes and control strategies //Antimicrobial Resistance & Infection Control. – 2017. – T. 6. – №. 1. – C. 1-8.
37. Agunbiade F. O., Moodley B. Pharmaceuticals as emerging organic contaminants in Umgeni River watershed, KwaZulu-Natal, South Africa // Environmental monitoring and assessment. – 2014. – T. 186. – C. 7273-7291.
38. Hughes S. R., Kay P., Brown L. E. Global synthesis and critical evaluation of pharmaceutical data sets collected from river systems //Environmental science & technology. – 2013. – T. 47. – №. 2. – C. 661-677.
39. K'oreje K. O. et al. From multi-residue screening to target analysis of pharmaceuticals in water: development of a new approach based on magnetic sector mass spectrometry and application in the Nairobi River basin, Kenya //Science of the Total Environment. – 2012. – T. 437. – C. 153-164.
40. Wood T. P., Duvenage C. S. J., Rohwer E. The occurrence of anti-retroviral compounds used for HIV treatment in South African surface water //Environmental Pollution. – 2015. – T. 199. – C. 235-243.
41. Wood T. P. et al. Database-driven screening of South African surface water and the targeted detection of pharmaceuticals using liquid chromatography-high resolution mass spectrometry //Environmental Pollution. – 2017. – T. 230. – C. 453-462.
42. Bijlsma L. et al. Investigation of pharmaceuticals in a conventional waste water treatment plant: Removal efficiency, seasonal variation and impact of a nearby hospital //Journal of Environmental Chemical Engineering. – 2021. – T. 9. – №. 4. – C. 105548.
43. Galani A. et al. Patterns of pharmaceuticals use during the first wave of COVID-19 pandemic in Athens, Greece as revealed by waste water-based epidemiology //Science of The Total Environment. – 2021. – T. 798. – C. 149014.
44. Richmond E. K. et al. A diverse suite of pharmaceuticals contaminates stream and riparian food webs //Nature Communications. – 2018. – T. 9. – №. 1. – C. 4491.
45. Cervený D. et al. Neuroactive drugs and other pharmaceuticals found in blood plasma of wild European fish //Environment International. – 2021. – T. 146. – C. 106188.
46. Miller T. H. et al. A review of the pharmaceutical exposome in aquatic fauna //Environmental Pollution. – 2018. – T. 239. – C. 129-146.
47. Verdú J. R. et al. Biomagnification and body distribution of ivermectin in dung beetles //Scientific reports. – 2020. – T. 10. – №. 1. – C. 9073.
48. Carter L. J., Ryan J. J., Boxall A. B. A. Effects of soil properties on the uptake of pharmaceuticals in to earth worms // Environmental pollution. – 2016. – T. 213. – C. 922-931.
49. Suzdalev S., Langas V., Garnaga-Budrė G. Farmacinės Medžiagos Lietuvos Pajūrio Regiono Nuotekų Valyklose Iš Vandens Tėkinuose //Jūros Ir Krantų Tyrimai 2020 Konferencijos medžiaga. – 2020. – C. 214.
50. Kidd K. A. et al. Collapse of a fish population after exposure to a synthetic estrogen //Proceedings of the national academy of sciences. – 2007. – T. 104. – №. 21. – C. 8897-8901.
51. Dzieweczynski T. L., Campbell B. A., Kane J. L. Dose-dependent fluoxetine effect on boldness in male Siamese fighting fish //Journal of Experimental Biology. – 2016. – T. 219. – №. 6. – C. 797-804.
52. Richards N. L. et al. Qualitative detection of the NSAIDs diclofenac and ibuprofen in the hair of Eurasian otters (Lutra lutra)

- tra) occupying UK waterways with GC-MS // *European journal of wildlife research*. – 2011. – T. 57. – C. 1107-1114.
53. Naidoo V. et al. Veterinary diclofenac threatens Africa's endangered vulture species // *Regulatory toxicology and pharmacology*. – 2009. – T. 53. – №. 3. – C. 205-208.
54. Verdú J. R. et al. Low doses of ivermectin in causes sensory and locomotor disorders in dung beetles // *Scientific reports*. – 2015. – T. 5. – №. 1. – C. 13912.
55. *Environmentally Classified Pharmaceuticals 2014 Stockholm County Council*
56. *World Health Organization 2011 WHO/HSE/WSH/11.05 Pharmaceuticals in Drinking-water*
57. Khan A. H. et al. Impact, disease outbreak and the eco-hazards associated with pharmaceutical residues: a critical review // *International Journal of Environmental Science and Technology*. – 2021. – C. 1-12.
58. *World Health Organization 2012/WHO Library Cataloguing-in-Publication Data Pharmaceuticals in drinking-water. 1. Water pollutants, Chemical. 2. Pharmaceutical preparations. 3. Water purification. 4. Potable water. 1. World Health Organization. ISBN 978 92 4 150208 5*
59. COM E. C. *Proposal for a Directive of the European Parliament and of the Council on the quality of water intended for human consumption (recast)*. – 2017. – T. 753.
60. Adelowo O. O., Fagade O. E. The tetracycline resistance gene *tet39* is present in both Gram-negative and Gram-positive bacteria from a polluted river, South-western Nigeria // *Letters in applied microbiology*. – 2009. – T. 48. – №. 2. – C. 167-172.
61. Chen H., Li X., Zhu S. Occurrence and distribution of selected pharmaceuticals and personal care products in aquatic environments: a comparative study of regions in China with different urbanization levels // *Environmental Science and Pollution Research*. – 2012. – T. 19. – C. 2381-2389.
62. Zhou H. et al. Systematic screening of common waste water-marking pharmaceuticals in urban aquatic environments: implications for environmental risk control // *Environmental Science and Pollution Research*. – 2014. – T. 21. – C. 7113-7129.
63. Jose J. et al. Comparison of the regulatory outline of ecopharmacovigilance of pharmaceuticals in Europe, USA, Japan and Australia // *Science of the Total Environment*. – 2020. – T. 709. – C. 134.

## SUV RESURSLARINING DORI QOLDIQLARI BILAN IFLOSLANISHI BO'YICHA TADQIQOTLAR HOLATI

Nursultanqizi M.<sup>1</sup>, Ordaboyeva S.K.<sup>1</sup>, Serikboyeva A.D.<sup>1</sup>, Rodina T.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>"Janubiy Qozog'iston Tibbiyot Akademiyasi" OAJ, Qozog'iston Respublikasi, Chimkent

<sup>2</sup>Farmakokinetika laboratoriyasi, Markaziy tibbiyot markazi, Davlat byudjeti sog'liqni saqlash muassasasining I.V. Davydovskiy nomlangan Sog'liqni saqlash boshqarmasining shahar klinik shifoxonasi, Moskva sh., Rossiya Federatsiyasi.

*Hozirgi vaqtda jamiyatning barqaror rivojlanishi davrida suv resurslarini ifloslantirish va muhofaza qilish dolzarb muammo hisoblanadi. Dorivor moddalar qoldiqlari kabi yangi turdagi ifloslantiruvchi moddalarning aniqlanishi farmatsevtika sanoatining yuqori sur'atlarda rivojlanishi va dorivor moddalarni iste'mol qilishning o'sishi bilan bog'liq. Ichimlik suvining dorivor moddalar va ularning metabolitlari bilan ifloslanishi nafaqat aholi salomatligining yomonlashishiga, balki mahalliy biotsenozga ham tuzatib bo'lmas ta'sir ko'rsatadi. Shuning uchun farmatsevtika korxonalarining ichimlik suvi va oqava suvlari sifatini o'rganish farmatsevtika ekologiyasining dolzarb vazifasi hisoblanadi.*

**Kalit so'zlar:** farmatsevtika ekologiyasi, dorivor moddalar, suvning ifloslanishi, dorivor moddalar bilan ifloslanishi.

## STATUS OF RESEARCH OF WATER RESOURCES CONTAMINATION BY DRUG RESIDUES

Nursultankyzy M.<sup>1</sup>, Ordabayeva S.K.<sup>1</sup>, Serikbayeva A.D.<sup>1</sup>, Rodina T.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>JSC «South Kazakhstan Medical Academy», Symkent, Republic of Kazakhstan

<sup>2</sup>Laboratory of pharmacokinetics of CPM, SBHI CCH after I. V. Davydovskii Department of Healthcare of Moscow, Russian Federation

*Currently, pollution and protection of water resources are an urgent problem in the period of sustainable development of society. The identification of new types of pollutants, such as residues of medicinal substances, is associated with the high rate of development of the pharmaceutical industry and the growth in consumption of medicinal substances. Contamination of drinking water with medicinal substances and their metabolites leads not only to deterioration of public health, but also to inevitable impacts on the local biocenosis. Therefore, studies of the quality of drinking water and wastewater from pharmaceutical enterprises are an urgent task of pharmaceutical ecology.*

**Key words:** pharmaceutical ecology, drugs, water pollution, drug contamination.

УДК 582.755.2:615.07

## ВАЛИДАЦИЯ ВЭЖХ МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВИТАМИНА К<sub>1</sub> В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ГЕЛЕ

Гулямова Д.Р., Юнусходжаева Н.А., Мухитдинова К.Ш., Юнусхожиев Д.Э.

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Республика Узбекистан

e-mail: durdona.rustamovna@mail.ru

*Представлена разработанная методика количественного определения витамина К<sub>1</sub> в стоматологическом геле. Разработанная методика провалидирована и аттестована в лабораторных условиях.*

**Ключевые слова:** крапива двудомная, горец перечный, горец птичий, валидация, гель, высокоэффективная жидкостная хроматография, витамин К<sub>1</sub>.

**Введение.** На сегодняшний день требования к производству лекарственных средств (ЛС) осуществляется в соответствии с стандартом GMP, где предписано использование валидированных аналитических методик для стандартизации и последующего контроля качества ЛС. В статье приведены данные, полученные в результате анализа методики ВЭЖХ по определению витамина К<sub>1</sub>, проведена валидации и сделаны выводы разработанного нового геля из местного растительного сырья (1-4).

Согласно требованиям, показатели качества, такие как подлинность, определение примесей, количественное определение, представленные в проекте нормативной документации (НД), должны быть апробированы и валидированы. Метод высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), применяемый для определения подлинности и количественного определения активных веществ, несмотря на унифицированность и высокую точность, должен тестироваться по следующим валидационным параметрам (*validation characteristics*): специфичность (*Specificity*), прецизионность (*Precision*), линейность (*Linearity*), точность (*Accuracy*), диапазон применения (область действия, *Range*) (5-8).

**Целью настоящей работы** является проведение валидации разработанной ВЭЖХ методики определения витамина К<sub>1</sub>.

**Методы и материалы исследования.** Валидацию методики проводили по следующим параметрам: специфичность, точность, линейность, воспроизводимость, устойчивость, определяли диапазон метода. Материалом послужил гель. Для количественного определения витамина К<sub>1</sub> использовали метод ВЭЖХ. Хроматографирование проводили при следующих условиях:

жидкостной хроматограф с изократным насосом и спектрофотометрическим детектором с переменной длины волны, типа Agilent 1200 series, хроматографическая колонка размером 3,0x150 мм, заполненная сорбентом ZorbaxEclipse XDB C-18, с размером частиц 3,5 мкм, подвижная фаза: профильтрованная и дегазированная любым удобным способом смесь метанол и ацетонитрила (55:45 %/%) ;длина волны детектирования - 262 нм; скорость потока подвижной фазы - 1,0 мл/мин; температура - комнатная; объем вводимой пробы - 20 мкл (9, 10).

### Результаты и обсуждения.

**1. Специфичность методики.** Для подтверждения специфичности разработанной методики ВЭЖХ было проведено хроматографирование: а) испытуемого раствора (рис.1), б) раствора РСО вещества (рис.2), в) растворителя образца (blank) (рис.3), г) раствора для определения пригодности хроматографической системы.

Попеременно вводят в инжектор хроматографа по 20 мкл раствора А, Б и получают хроматограммы. Содержание родственных соединений оценивают по сравнению площадей пиков на хроматограммах полученные растворами А и Б.

Пределы содержания родственных соединений:

- площадь пика витамина К<sub>1</sub> на хроматограмме раствора А не должна превышать сумму площадей всех пиков на хроматограмме раствора Б более чем в 2 раза (не более 10,0%);
- площадь пика родственного соединения А на хроматограмме раствора А не должна превышать сумму площадей всех пиков на хроматограмме раствора Б (не более 5,0%);
- площадь пиков индивидуальных примесей

на хроматограмме раствора А не должна превышать сумму площадей всех пиков на хроматограмме раствора Б более чем в 0,4 раза (не более 2,0%);

- сумма площадей пиков неидентифицированных примесей на хроматограмме раствора А не должна превышать сумму площадей всех пиков на хроматограмме раствора Б более чем в 1,4 раза (не более 7,0%);
- не учитываются пики с площадями менее 0,04 от суммы площадей всех пиков на хроматограмме раствора Б (0,2%).

**Приготовление растворов стандартного образца.** Около 0,50 г (точная навеска) витами-

на К<sub>1</sub> переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в подвижной фазе и доводят объем раствора до метки; 2,5 мл раствора А переносят в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора до метки (раствор Б).

**Приготовление растворов испытуемого образца.** Около 2,5 г (точная навеска) препарата переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в подвижной фазе и доводят объем раствора до метки; 2,5 мл раствора А переносят в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора до метки (раствор Б). Проверка параметров и оценка критерии представлены в таблице 1.

Таблица 1

### Проверка параметров и оценка критериев

№	Параметры	Оценка критерия
1	Специфичность метода	Метод должен быть специфичным для определяемого вещества.
2	Воспроизводимость метода	Относительное стандартное отклонение не должно превышать 2%
3	Точность метода	Полученные результаты должны находиться в пределах $\pm 1\%$ от стандартного
4	Линейность метода	Коэффициент корреляции должен быть больше 0,99
5	Диапазон метода	Определение предела применения
6	Устойчивость метода	Определение предела устойчивости

**Специфичность метода: проверка результатов анализа.** Для определения специфичности метода в хроматограф вводили растворы плацебо, стандартного и испытуемого образцов. В хроматограмме на 9-10 минуте выявлен пик идентифицированный как витамин К<sub>1</sub>. Также

это обстоятельство доказало, что хроматографические условия специфичны для определения витамина К<sub>1</sub> (рис.1,2).

**Воспроизводимость метода.** Для изучения воспроизводимости метода было проведено 8 последовательных анализов тестируемого рас-

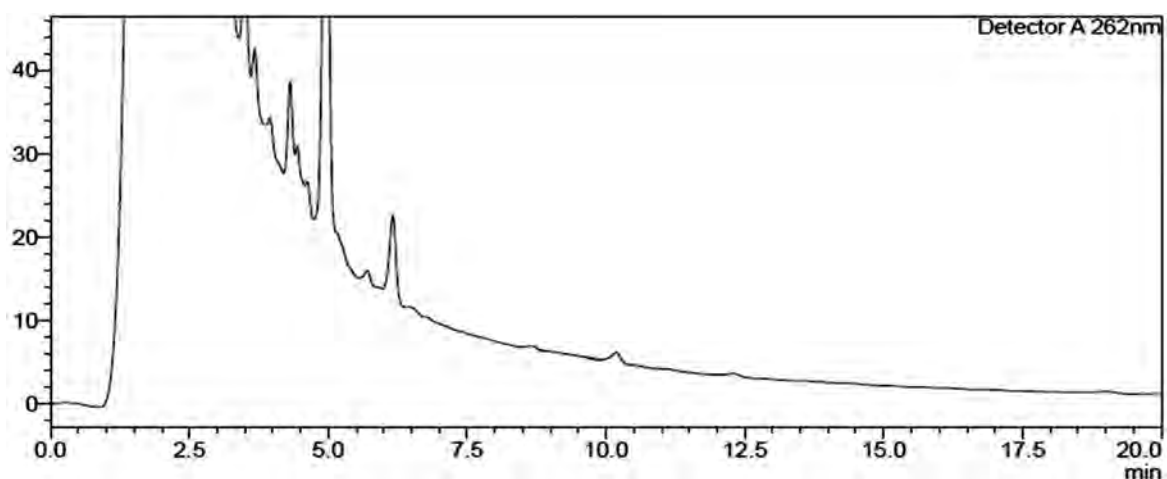


Рис.1. Хроматограмма раствора плацебо



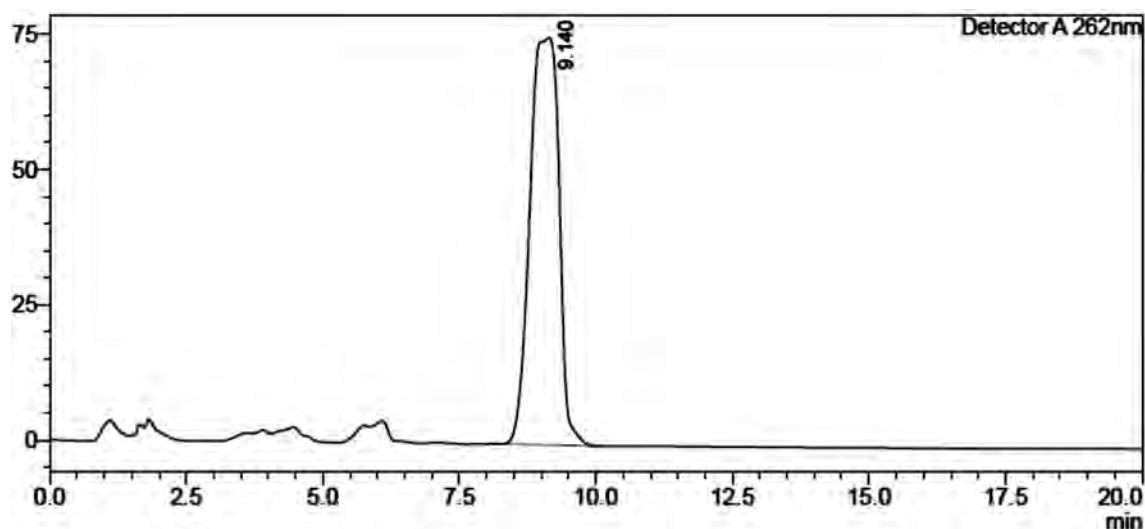


Рис.2. Хроматограмма витамина К, в испытуемом растворе

твора, изучено статистическое описание полученных результатов анализа и рассчитано относительное стандартное отклонение. Полученное стандартное отклонение составляет 0,93463%.

**Точность метода.** Для изучения точности метода готовили растворы следующей концентрации: 75%, 100% и 125% (таб.2). Каждый из них анализировали 3 раза. Полученные результаты сравнивали с теоретическими величина-

ми, рассчитанными на основе веса, полученного при фактическом приготовлении. Отклонение полученных результатов от теоретических значений составило  $\pm 1\%$ .

**Линейность метода.** Для оценки линейности метода готовили растворы следующих концентраций 50%, 75%, 100%, 150%, 200%. Хроматографирование проводили в вышеуказанных условиях и на основании полученных резуль-

Таблица 2

Полученные результаты анализов 75, 100 и 125% растворов

№	Навеска, мг	Теоретическое количество	Количество, определяемое на практике, мг/мл	Процент практической суммы по сравнению с теоретической суммой	Исключение (процент)
<b>75% раствор</b>					
1	12,6 мг	0,0126	0,0125 мг/мл	99,2 %	0,8 %
2	12,5 мг	0,0125	0,0126 мг/мл	100,8 %	0,8 %
3	12,5 мг	0,0126	0,0124 мг/мл	99,2 %	0,8 %
<b>100% раствор</b>					
1	16,6 мг	0,0166	0,01668 мг/мл	100,48 %	0,48%
2	16,8 мг	0,0168	0,01667 мг/мл	99,22 %	0,78%
3	16,7 мг	0,0167	0,01666 мг/мл	99,76 %	0,24 %
<b>125% раствор</b>					
1	21,0 мг	0,0210	0,0211 мг/мл	100,47 %	0,47 %
2	21,0 мг	0,0210	0,0212 мг/мл	100,95 %	0,95%
3	21,0 мг	0,0210	0,0212 мг/мл	100,95 %	0,95%
результаты анализов находятся в пределах $\pm 1\%$ .					

татов был построен график корреляции, также рассчитан коэффициент корреляции. Результат оказался равен 0,99. Ниже представлен график линейности, построенный на основе результатов (рис.3).

**Область применения метода.** Для изучения области применения метода использовался анализ результатов в процессе исследования точно-

сти (таб.3). Соответственно готовили растворы следующих концентраций: 75% и 125%, анализ проводили 3 раза. Полученные результаты сравнивали с теоретическими величинами, рассчитанными на основе веса, полученного при фактическом приготовлении. Отклонение полученных результатов от теоретических значений составило  $\pm 1\%$ .

50% анализ:	0,0084	0,00847 мг/мл
75% анализ:	0,0126	0,01259 мг/мл
100% анализ:	0,0168	0,01681 мг/мл
150% анализ:	0,0252	0,02524 мг/мл
200% анализ:	0,0336	0,03355 мг/мл

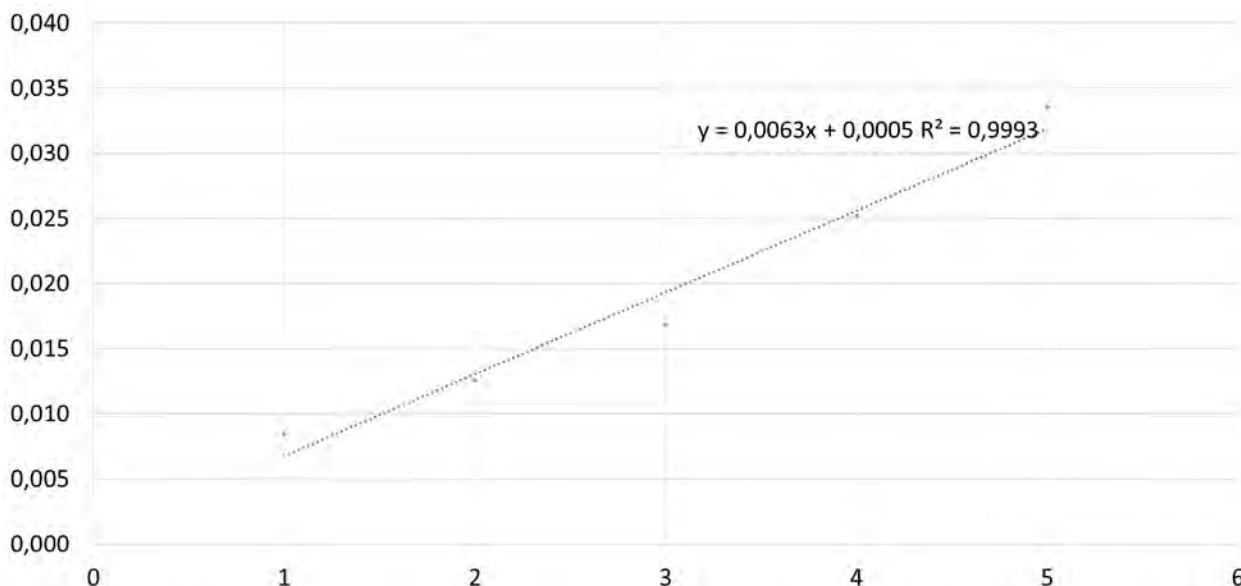


Рисунок 3. Линейность метода

Таблица 3

Результаты, полученные в процессе анализа

№	Навеска, мг	Теоретическое количество	Количество, определяемое на практике, мг/мл	Процент практической суммы по сравнению с теоретической суммой	Исключение (процент)
<b>75% раствор</b>					
1	12,6 мг	0,0126	0,0125 мг/мл	99,2 %	0,8 %
2	12,5 мг	0,0125	0,0126 мг/мл	100,8 %	0,8 %
3	12,5 мг	0,0126	0,0124 мг/мл	99,2 %	0,8 %
<b>125% раствор</b>					
1	21,0 мг	0,0210	0,0211 мг/мл	100,47 %	0,47 %
2	21,0 мг	0,0210	0,0212 мг/мл	100,95 %	0,95%
3	21,0 мг	0,0210	0,0212 мг/мл	100,95 %	0,95%
результаты анализов находятся в пределах $\pm 1\%$ .					

**Стабильность метода.**

При изучении стабильности метода анализ проводился путем изменения длины волны, при 261 нм и 263 нм, анализа до  $\pm 1$  нм.

*1. Анализ результатов при 261 нм:*

анализ 1: 0,0168 мг/мл.  
анализ 2: 0,0168 мг/мл.  
анализ 3: 0,0167 мг/мл.

*2. Анализ результатов при 263 нм:*

анализ 1: 0,0168 мг/мл.  
анализ 2: 0,0168 мг/мл.  
анализ 3: 0,0167 мг/мл.

В проведенных анализах существенных отклонений не наблюдалось, была определена стабильность метода по отношению к изменению длины волны. Данные анализа результатов представлены в таблице 4.

**Таблица 4****Анализ результатов**

№	Параметры	Оценка критерия
1	Специфичность метода	Подтвержденный
2	Воспроизводимость метода	СОС = 0,93463%
3	Точность метода	НМТ ( от больше, чем нет ) $\pm 1\%$
4	Линейность метода	Коэффициент корреляции - 0,99
5	Диапазон метода	$\pm 1\%$
6	Стабильность метода	$\pm 1$ нм

**Заключение.** Разработанная методика количественного определения витамина  $K_1$  в геле проводилась методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Данный метод валидировали по следующим показателям: специфичность, воспроизводимость, точность,

линейность, диапазон и стабильность метода. Результаты валидации показали, что выбранные хроматографические условия соответствуют поставленной цели. Данная методика количественного определения витамина  $K_1$  в геле будет включена в ФСП.

**Литература:**

1. Руководство ИСН «Валидация аналитических методик. Содержание и методология» Q2 (R1) // Фармация. -2008,- №4.- С.3-10.
2. Валидация аналитических методик для производителей лекарств. Типовое руководство предприятия по производству лекарственных средств. Под ред. В.В. Береговых. М.: Литтерра, 2008.-132 с.
3. Аладышева Ж.И., Беляев В.В., Береговых В.В. Практические аспекты работ по валидации аналитических методик // Фармация 2008. -№7. - С.9-14.
4. Митькина Л.И., Ковалева Е.Л.. Подходы к оценке пригодности аналитических методик при проведении экспертизы качества лекарственных средств //Ведомости научного центра экспертизы средств медицинского применения.- 2012,- №2.-С.6-9
5. Ganieva K., Yunuskhodjaev A. Development and validation of UV-spectrophotometric method for quantitative assessment of metronidazole in the «metromed® neo» solution for infusion. Indian Journal of Forensic Medicine and Toxicology, 2020, 14, 4, pp. 7312 - 7318
6. ОФС 1.1.0012.15 Валидация аналитических методик. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIII изд. – Т. I, – М., –2015. – С.222 – 234.
7. Djuraeva A.A., Abdullabekova V.N. Development and standardization of dental plant-based preparation in the Republic of Uzbekistan. Indian Journal of Forensic Medicine and Toxicology, 2020, 14, 4, pp. 7609 - 7617
8. Эрмер Йоахим, Миллер Джон. Валидация методик в фармацевтическом анализе. Примеры наилучшей практики. Пер. с англ. — М.: Группа компаний Вуалек, 2013. — 512 с.
9. Sharipov, A., Boboev, Z., Fazliev, S., (...), Yunuskhodjayev, A., Razzokov, J. Development of an improved method for the determination of iodine/ $\beta$ -cyclodextrin by means of HPLC-UV: Validation and the thyroid-stimulating activity revealed by in vivo studies, 2021, Pharmaceutics, 13(7), art. no. 955.
10. Мухитдинов К.Ш., Мухитдинов С.А., Убайдуллаев К.А. Разработка и валидация методики анализа количественного определения глицирризиновой кислоты в жидком жэкстракте «Гепафит»//Фармацевтический журнал № 3.- 2021. С. 61-66, Ташкент.

## СТОМАТОЛОГИК ГЕЛЬ ТАРКИБИДАГИ ВИТАМИН $K_1$ НИ МИҚДОРНИ АНИҚЛАШДА ҚЎЛЛАНИЛГАН ЮССХ УСУЛИНИ ВАЛИДАЦИЯСИ

Гулямова Д.Р., Юнусходжаева Н.А., Мухитдинова К.Ш., Юнусхожиев Д.Э.  
Тошкент фармацевтика институти, Тошкент шаҳар, Ўзбекистон Республикаси  
e-mail: durdona.rustamovna@mail.ru

*Стоматологик гель таркибидаги витамин  $K_1$  миқдорини аниқлашнинг усули келтирилган. Иш-лаб чиқилган услуб валидацияланган ва лаборатория шароитида аттестациядан ўтказилган.*

**Калим сўзлар:** *икки уйли газанда, аччиқ торон, қуш торон, валидация, гель, юқори самарали суюқлик хроматографияси, витамин  $K_1$ .*

## VALIDATION OF HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY METHOD FOR QUANTITATIVE DETERMINATION OF VITAMIN $K_1$ IN DENTAL GEL

Gulyamova D.R., Yunuskhodjayeva N.A., Mukhitdinova K.Sh., Yunuskhodjiyev D.E.  
Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan  
e-mail: durdona.rustamovna@mail.ru

*The article presents a developed method for the quantitative determination of vitamin  $K_1$  in dental gel. The developed methodology has been validated and certified in laboratory conditions.*

**Key words:** *stinging nettle, pepper knotweed, avian knotweed, validation, gel, high-performance liquid chromatography, vitamin  $K_1$ .*

### УДК 615.015

## ТИКАНЛИ АРТИШОК АСОСИДА ОЛИНГАН ДОРИ ВОСИТАЛАРИНИНГ ЗАМОНАВИЙ ҲОЛАТИ

Олимов Х.К., Миррахимова Т.А.  
Тошкент фармацевтика институти, Тошкент ш., Ўзбекистон Республикаси  
e-mail: zazuftiya@gmail.com

*Тиббиётда жигар ва ўт йўллари касалликларини даволашда тиканли артишок (*Synala scolymus*) асосида кенг қўлланиладиган препаратлар тўғрисидаги маълумотлар йиғилиб таҳлил қилинди. Фармацевтика бозорида ушбу доривор ўсимлик асосида ишлаб чиқилган дори воситаларига талаб юқори эканлиги маълум бўлди. Изланишлар натижаси тиканли артишок асосида дори воситаларни, турли ҳилдаги дори шакллари маҳаллий хом ашёдан ишлаб чиқариши долзарблигини кўрсатди.*

**Калим сўзлар:** *тиканли артишок, оксидолчин кислоталари, жигар хасталиклари, стандартлаш.*

**Долзарблиги.** Маълумки, ҳозирги кунда экологик шароитни ёмонлашуви, нотўғри овқатланиш, стресслар организмни умумий ҳолатини ёмонлаштиради, иммунитет пасаяди, бунинг натижасида қўплаб касалликлар келиб чиқишига сабаб бўлади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумотларига кўра, бугунги кунда, ер юзи аҳолисининг 1/3 қисми жигар ва ўт йўллари хасталиклари билан касалланган. Ҳозирда доривор ўсимликлар хомашёси асосида жигар ва ўт йўллари хасталиклари даволашда қўлланиладиган юқори самарали

дори воситаларини ишлаб чиқиш учун янги биологик фаол бирикмалар манбаини аниқлаш, уларни сифатини назорат қилиш ва стандартлаш борасидаги илмий изланишларга катта эътибор берилмоқда. Юқорида санаб ўтилган касалликларни даволашда тиббиёт амалиётида тиканли артишок препаратларидан кенг фойдаланиб келинмоқда. Ушбу доривор ўсимлик асосида олинган препаратлар жигарнинг антитоксик фаолиятини рағбатлантиради ва гепатопротектив ҳамда гипополидемик биологик фаолликни намоён этади (1,2).

Жигар хасталиklarини олдини олишда ва даволашда тиканли артишок асосида ишлаб чиқилган кўплаб препаратлар тиббиёт амалиётда кенг қўлланилади. Ушбу ўсимликнинг янги йиғилган баргларида тайёрланган дори дармонларнинг фармакологик фаоллиги уларнинг таркибидаги оксидолчин кислоталари йиғиндиси, флавоноидлар, флаволигнинлар ва бошқа гуруҳ биологик фаол бирикмалар ҳисобига амалга ошади. Тиканли артишок препаратларнинг гепатопротектив хусусияти ушбу ўсимликнинг антиоксидант ва хужайралар мембраналарини барқарорлаштирувчи таъсири билан изоҳланади.

Тиканли артишок биологик фаол бирикмаларидан цинарин муҳим аҳамиятга эга бўлиб, у бошқа фенолкислоталари, жумладан қахва, неохлороген, хлороген, криптохлороген кислоталари билан биргаликда гепатопротектив ва сафро ҳайдовчи биологик фаолликни намоён қилиб, организмдан нитробирикмалар, алкалоидлар, мочевино, оғир металл тузлари, алкоголь билан захарланиш натижасида ҳосил бўлган токсинларни чиқиб кетишини тезлаштиради. Унинг мазкур хусусиятларидан жигар хасталиklarини олдини олишда кенг қўлланилади. Мазкур ўсимликнинг юқоридаги хусусиятларидан ташқари тиканли артишок асосидаги препаратлар қондаги холестерин миқдорини пасайтирувчи, ел ҳайдовчи, сийдик ҳайдовчи, овқат ҳазм бўлишини яхшиловчи, организмнинг умумий тонусини оширувчи, хужайралар муддатидан олдин қаришини олдини олувчи восита сифатида кенг қўлланилади (1,2,3).

Бундан ташқари, ушбу препаратлар организмдаги липид алмашинувида ижобий таъсир кўрсатади бунинг натижасида қондаги холестерин миқдори камаёди. Ушбу препаратлар сийдик ҳайдовчи хусусият намоён этиб, қондаги мочевино миқдорини камайтиради. Тиканли артишок

экстрактлари таркибидаги витамин С, каротиноидлар ҳамда бошқа гуруҳ витаминлар, жумладан В гуруҳи витаминлари, никотин кислотаси ва витамин Е лар, углеводлардан инулин организмдаги моддалар алмашинуви жараёнларида фаол иштирок этиб, организмда ортиқча ёғлар йиғилишини олдини олади, бу эса ўз навбатида ортиқча вазн ошишини олдини олишда ижобий таъсир кўрсатади. Тиканли артишок асосида олинган баъзи препаратларнинг фетоплацентар фаолиятини яхшиловчи хусусиятлари ҳам аниқланган бўлиб, улардан гинекология амалиётда фойдаланиш имкониятини беради.

**Ишнинг мақсади.** Тиканли артишок асосида олинган препаратларнинг замонавий ҳолати ҳақида маълумотларни таҳлил қилиш.

**Тадқиқот объектлари ва усуллари.** Тадқиқотларимиз объекти сифатида тиканли артишок асосида олинган ва тиббиёт амалиётда кенг қўлланиладиган препаратлар танлаб олинган. Тадқиқотларни олиб бориш учун чет давлат илмий адабиётларидан тўпланган маълумотларни таҳлили олиб борилган.

Тиканли артишок ўсимлиги кўп асрлар давомида турли ҳил касалликларини даволашда халқ табобатида ишлатиб келинган. Ҳозирги кунга келиб, ушбу ўсимликга қизиқиш дунёнинг кўпгина мамлакатларининг олимлари томонидан ортиб бормоқда. Ҳозирги кунда Ўзбекистон Республикасида тиканли артишок асосида олинган маҳаллий дори воситалари мавжуд эмас, уларнинг барчаси чет эллардан валюта ҳисобига олиб кирилади. Биз томонимиздан кўплаб илмий адабиётлар таҳлили ўтказилди ва йиғилган маълумотларимиз асосида тиканли артишок асосида олинган препаратлар таҳлилин олиб бордик. Тиббиётда кенг қўлланиладиган тиканли артишок препаратлари қуйидаги жадвалда ўз аксини топган (1-жадвал).

#### 1-жадвал

#### Тиканли артишок асосида олинган препаратлар

№	Препаратнинг савдо номи	Ишлаб чиқариладиган дори шакли	Препаратнинг таркиби	Ишлаб чиқарувчи корхоналар
1	Артихол	400 мг ли таблеткалар	Тиканли артишок қуруқ экстракти 400 мг, экстрагент 70% этанол, тўлдирувчилар магний оксиди, кремний диоксиди, тальк, магний стеарат, жўхори крахмали керакли миқдорда	«Киевский витаминный завод», Украина

№	Препаратнинг савдо номи	Ишлаб чиқариладиган дори шакли	Препаратнинг таркиби	Ишлаб чиқарувчи корхоналар
2	Артишока экстракт	590 мг ли таблеткалар	Таркибида 500 мг тиканли артишок баргларининг курук экстрактини сақлайди, тўлдирувчилар магний стеарат, кремний диоксиди, тальк	«Эвалар», Россия
3	Холесенол-Артишок	0,41 г капсулалар	Таркибида 200 мг тиканли артишок курук экстрактини сақлайди	«ГНЦ ПМ Фарма ЗАО», Россия
4	Солгар – экстракт из листьев артишока	505 мг ли капсулалар	Таркибида 300 мг тиканли артишок баргларининг курук экстрактини сақлайди, тўлдирувчилар микрокристаллик целлюлоза (МКЦ), кремний диоксиди, магний стеарат керакли миқдорда	«Солгар витамин энд херб», АҚШ
5	Артишок препиум Вита лайф	300 мг ли капсулалар	Таркибида тиканли артишок курук экстрактини сақлайди (хлороген кислотаси 5% дан кам бўлмаслиги лозим)	МЧЖ «Виталайф», Россия
6	Артишок	200 мг ли капсулалар	200 мг тиканли артишок барглари кукунини сақлайди	«Лаб Ален Бишер», Франция
7	Комплекс экстрактов артишока, ростаропши и одуванчика	300 мг ли капсулалар	Таркибида тиканли артишок курук экстрактини сақлайди (хлороген кислотаси экстракт таркибида 30 мг дан кам бўлмаслиги лозим)	«Внешторг Фарма», Россия
8	Артишок экстракт здоровье	300 мг ли капсулалар	Таркибида 300 мг тиканли артишок курук экстракти ва керакли миқдорда тўлдирувчилар сақлайди	«ФК Здоровье», Украина
9	Холивер	100 мг ли таблеткалар	Препарат таркибида 25 мг тиканли артишок курук экстракти, 50 мг узун куркума экстракти ва 25 мг тиббийёт сафроси сақлайди	«Хау Зиянг», Вьетнам
10	Хофитол	200 мг ли таблеткалар	200 мг тиканли артишок курук экстракти (экстрагент сув)	«Лаборатория Роза Фитофарма», Франция
		120 мл ли ичга қабул қилиш учун эритма	1 мл эритма таркибида 200 мг тиканли артишок курук экстракти сақлайди, консервант 20% этанол ва керакли миқдорда тозаланган сув сақлайди	
10	Хофитол	Инъекция учун 1 мл ва 5 мл дан ампулалар	1 мл эритма таркибида 20 мг барра тиканли артишок баргларида тайдёрланган ва тозаланган экстракти ҳамда керакли миқдорда инъекция учун сув сақлайди	«Лаборатория Роза Фитофарма», Франция
11	Цинарикс	400 мг ли таблеткалар	Таркибида 55 мг тиканли артишок курук экстракти, 45 мг ёрдамчи моддалар (целлюлоза, магний стеарат, кремний диоксиди, коповидон) сақлайди	«Фармацойтише Фабрик Монтавит Гез м.б.х.», Австрия



**Натижалар ва уларнинг муҳокамаси.** Тиканли артишок асосидаги препаратларнинг фармакологик фаоллиги тўғрисидаги маълумотлар тўпланди ҳамда улар изоҳланди. Ҳозирги кунда фармацевтика бозорида машҳур бўлган артишок препаратлари ҳақидаги маълумотлар йиғилди, таҳлил қилинди ва тизимлаштирилди. Тиканли артишок асосида олинган препаратларнинг фармакологик хусусиятлари ва тиббиётда қўлланиши тўғрисидаги маълумотлар йиғилди ва таҳлил қилинди.

**Хулосалар.** Тиканли артишок ҳамда улар асосида олинган препаратлар халқ табобатида ҳам, илмий тиббиётда ҳам асосан, ўт ҳайдовчи,

гепатопротектор, диуретик, овқат ҳазм қилиш тизимини яхшиловчи, антиоксидант дори воситалари сифатида қўлланилиши аниқланди. Таҳлилларимиз натижасига кўра жаҳон фармацевтика бозорида ҳозирда тиканли артишок асосида олинган препаратларнинг 11 тури кенг тарқалган бўлиб, улар асосан Россия, Украина ва Франция давлатлари ҳиссасига тўғри келиши аниқланди. Ушбу доривор ўсимликни Республикамизда етиштирилишини ҳисобга олиб, унинг асосида маҳаллий дори дармонларни технологияси ҳамда стандартлаш усулларини ишлаб чиқиш ва тиббиёт амалиётига татбиқ этиш долзарбдир.

**Адабиётлар:**

1. Миррахимова Т.А., Олимов Н.К. Изучение ассортимента гепатопротекторных лекарственных средств, зарегистрированных в Республике Узбекистан // *Фармацевтический вестник Узбекистана.-Ташкент, 2020.- №1.-С.26-28.*
2. Миррахимова Т.А., Гуляганов Р.Т., Исмоилова Г.М. Изучение острой токсичности и желчегонной активности жидкого экстракта на основе артишока колючего // *Фармацевтический журнал.-Ташкент, 2020.-№1.-С.90-92.*
3. Лунова И.Л. Фармакогностическое изучение артишока колючего (*Cynara scolymus L.*) интродуцированного на Кавказских Минеральных Водах: дис. канд. фарм. наук.- Пятигорск, 2009.-119 с.

## СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ОСНОВЕ АРТИШОКА КОЛЮЧЕГО

Олимов Х.К., Миррахимова Т.А.

Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Узбекистан

e-mail: zazuifiya@gmail.com

*Собраны и исследованы данные о широко применяемых в медицине препаратах на основе артишока колючего (*Cynara scolymus*), при лечении заболеваний печени и желчевыводящих путей. Известно, что на фармацевтическом рынке существует высокий спрос на препараты, разработанные на основе данного лекарственного растения. Результаты исследований показали актуальность производства лекарственных средств в различных лекарственных формах на основе местного сырья артишока колючего.*

**Ключевые слова:** артишок колючий, оксикоричные кислоты, заболевания печени, стандартизация.

## CURRENT STATE OF MEDICINES BASED ON ARTICHOKE PRICKLY

Olimov X.K., Mirrakhimova T.A.

The Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan

e-mail: zazuifiya@gmail.com

*Data on drugs based on the prickly artichoke (*Cynara scolymus*), widely used in medicine, in the treatment of diseases of the liver and biliary tract were collected and studied. It became known that there is a high demand in the pharmaceutical market for drugs developed on the basis of this medicinal plant. The research results showed the relevance of the production of medicines in various dosage forms based on local prickly artichoke raw materials.*

**Key words:** prickly artichoke, hydroxycinnamic acids, liver diseases, standardization.

УДК 615.453.24

## EKMA ZA'FARON *CROCUS SATIVUS L.* O'SIMLIGI XOM ASHYOSIDAN OLINGAN QURUQ EKSTRAKT TARKIBIDAGI MAKRO- VA MIKRO-ELEMENTLARNI VA BIOLOGIK FAOL MODDALARNI MIQDORINI ANIQLASH

Shomaqsudova M.O.<sup>1</sup>, To'laganov A.A.<sup>2</sup>, Ishimov U.J.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Toshkent farmatsevtika instituti, Toshkent, O'zbekiston

<sup>2</sup>UzKFITI, Toshkent, O'zbekiston

<sup>3</sup>AN RUZ bioorganik kimyo instituti Toshkent, O'zbekiston  
e-mail: marhabotfi@gmail.com

*Dorivor ekma za'faron – Crocus sativus L. – o'simligi gul tugunagi tarkibidagi biofaol moddalar o'rganildi. Olib borilgan izlanishlar natijasida mikro va makro elementlar hamda flavanoidlar miqdori aniqlandi.*

**Kalit so'zlar:** ekma za'faron, quruq ekstrakt, makro- va mikro elementlar, flavanoidlar, usul.

Butun jahon Sog'liqni saqlash tashkilotining ma'lumotlariga ko'ra, mavjud dori – darmonlarning 61% dan ko'pini dorivor o'simliklar xom-ashyolaridan olingan preparatlar tashkil etadi. Chunki ular sifatli, iqtisodiy jixatdan arzon, odam organizmiga nojo'ya ta'sirlari kam (1). Shuning uchun Respublikamizda dorivor o'simliklar sanoat plantatsiyalarini yaratib, ulardan dori vositalari olishga katta e'tibor berilib, bugungi kungacha 304 ta dorivor o'simliklar o'rganilgan. Hamda ularning xom ashyolaridan dori vositalari olinib, tibbiyot amaliyotida qo'llash uchun Davlat farmokopeyasiga kiritilgan (2).

O'simlik xom ashyosidan olingan quruq ekstrakt xar-xil dori turlarini (eruvchan poroshok, granula, kapsula, tabletka) ishlab chiqishda keng qo'llaniladi (3). Keyingi vaqtlarda dorivor o'simliklar tarkibidagi biologik faol moddalarni o'rganish keng rivojlanishi bilan bir qatorda, ulardagi kimyoviy elementlarni aniqlash dolzarb ahamiyatga ega bo'lib bormoqda. O'simlik xom ashyosidagi noyob kimyoviy elementlar faqat zarur biologik ahamiyatga emas xatto ekologik faktorlarga xam bog'liq (4,5,6). Ma'lumki dorivor o'simliklar tarkibidagi mikroelementlarni o'sish jarayonini faollashtiruvchi va to'xtatuvchi bo'lishi mumkin bo'lib; ferment yoki uni koferment tizimlari sifatida qatnashadi. Tabiatda uchrashi mumkin bo'lgan davriy jadvalni 92 elementdan 81 tasi inson organizmida aniqlangan, shundan 15tasi (temir, yod, med, sink, kobalt, xrom, molibden, nikel, vanadiy, selen, marganes, mishyak, ftor, kremniy, litiy) hayotiy zarur deb tan olingan (4).

**Ishning maqsadi.** O'zbekistonda o'stiriladigan

dorivor ekma za'faron o'simligi xom ashyosidan olingan quruq ekstrakt tarkibidagi makro-mikro elementlarni va biologik faol moddalarni miqdorini zamonaviy fizik-kimyoviy asbob uskunalar bilan aniqlash usulini ishlab chiqish.

**Tadqiqotning ob'ekti va usullari.** MTX talablariga javob beradigan Ekma za'faron – *Crocus sativus L* gul tugunaklari, undan olingan quruq ekstrakt. Namunalar tarkibidagi makro-mikro elementlarni spektrometr ISPMS NEXION-AKShni Perkin Elmer firmasida ishlab chiqarilgan. Yuqori samarali suyuqlik xromatograf .

**Tajriba qismi:** Quruq ekstrakt tarkibidagi makro- va mikroelementlarni aniqlash uchun quyudagi sharoit tayyorlandi: termogigrometr NTS-2 № b/n – sertifikat № 778504-2023.

- AS 220/C №472803- sertifikat UZ-04/104-2021
- AS 220/C/2№ 278624/09- sertifikat №7019
- Mass-spektrometr ISP Agilent 7500 CXN№JP 51202494- sertifikat № 0910705
- Mass-spektrometr ISP Agilent 7700 CXN№JP 14303170- sertifikat № 0910705

Olingan natijalar 1-jadvalda keltirilgan.

Dorivor ekma za'faron o'simligi asosida olingan quruq ekstrakt tarkibida Ni, Cu, Zn, Ga, As, Se, Nb, Ag kabi makro- va mikro elementlar ko'pligi aniqlandi. *Crocus sativus L* - xom ashyosidagi mikro elementlarga taqqoslanganda ayrim elementlarga farq qilinishi aniqlandi (7).

Ekma za'faron – *Crocus sativus L.* xom ashyosidan olingan quruq ekstrakt tarkibidagi flavanoidlar miqdorini aniqlash. Dorivor ekma za'faron o'simligidan olingan quruq ekstrakt tarkibidagi flavanoidlar Yuqori samarali suyuqlik



## 1-jadval

*Crocus sativus L* xom ashyosidan olingan quruq ekstrakt tarkibidagi elementlar miqdor (mg/kg)

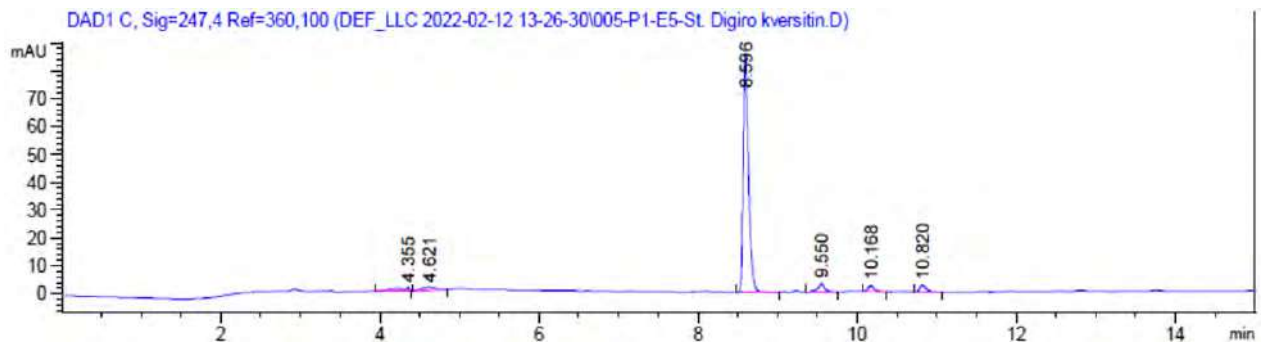
№	Elementlar	Miqdori (mg/kg)	№	Elementlar	Miqdori (mg/kg)	№	Elementlar	Miqdori (mg/kg)
1	Ni	3,93	6	Se	0,50	11	Nb	0,015
2	Cu	6,80	7	Rb	5,77	12	Mo	9,60
3	Zn	39,2	8	Sr	2,84	13	Ag	<0,05
4	Ga	0,114	9	Y	0,057	14	Rd	<0,005
5	As	1,03	10	Zr	0,098	15	In	<0,005

xromatografiyasi usulida aniqlashni eliyurlash izotermik rejimda olib borildi. Qo'zg'aluvchan faza sifatida amaliy yul bilan tanlangan 0,1% ortofosfat kislotasi va asetonitril (70:30) nisbatidagi aralashmasidan foydalandik, Eluentning oqim tezligi 1,0 ml/minni, namunaning hajmi 10 µl ni tashkil etdi, xromatografik detektorni 254, 276 nm tulkin uzunligidan foydalandik. Ekma za'faron – *Crocus sativus L*. xom ashyosi asosida olingan quruq ekstrakt tarkibidagi flavanoidlar miqdorini aniqlash uchun bizni ixtiyorimizda bo'lgan quruq ekstrakt tarkibida uchrashi mumkin bo'lgan flavanoidlarni standart namunalari yaratilgan usul-

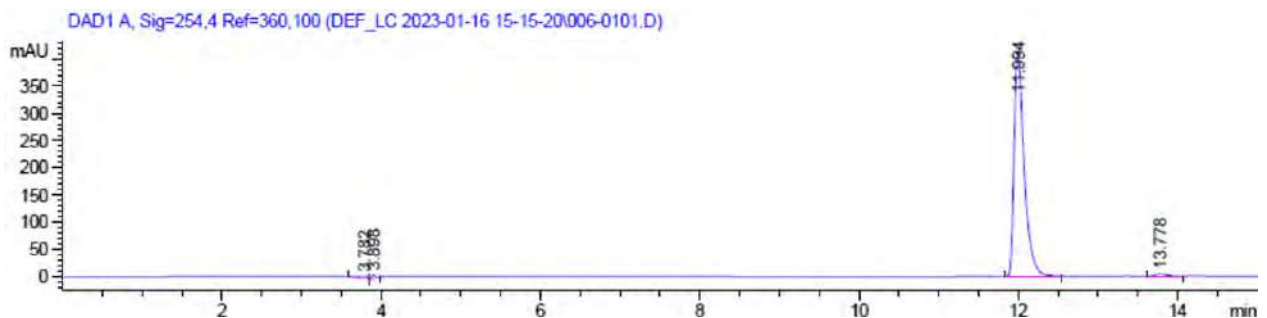
da tekshirib olindi. Olingan xromatografik piklar 1–6 rasmlarda kursatilgan. Flavonoidlarni miqdori mg/gr ko'rsatkichlari 2-jadvalda keltirilgan.

Olingan natijalarga ekma za'faron quruq ekstrakti tarkibidagi flavonoidlarni miqdorini aniqlash uchun statik ishlov berildi.

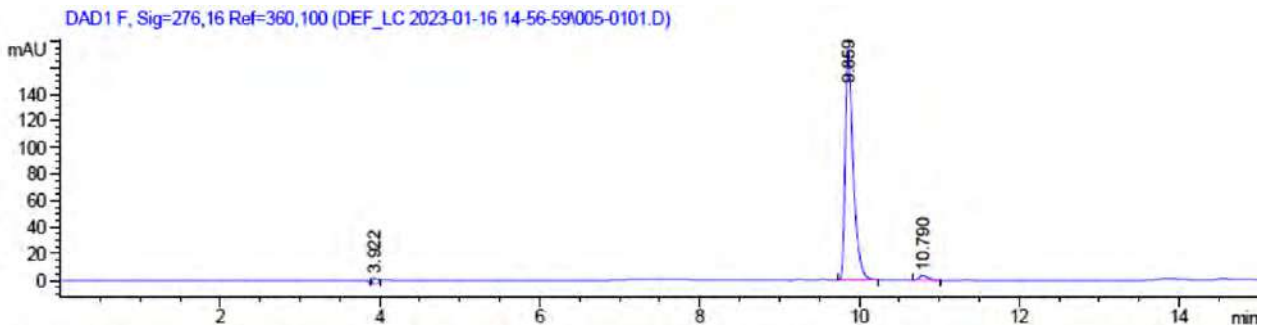
Ekma za'faron quruq ekstrakti tarkibidagi flavonoidlarni miqdorini aniqlash uchun quruq ekstraktdan aniq namuna olib, uni geksandaekstraksiya qilib olingan ekstraktiv moddadan mikro shprits yordamida xromatografik injektoriga yuborildi. Hosil bo'lgan xromatogrammalar 7- rasmida ko'rsatilgan.



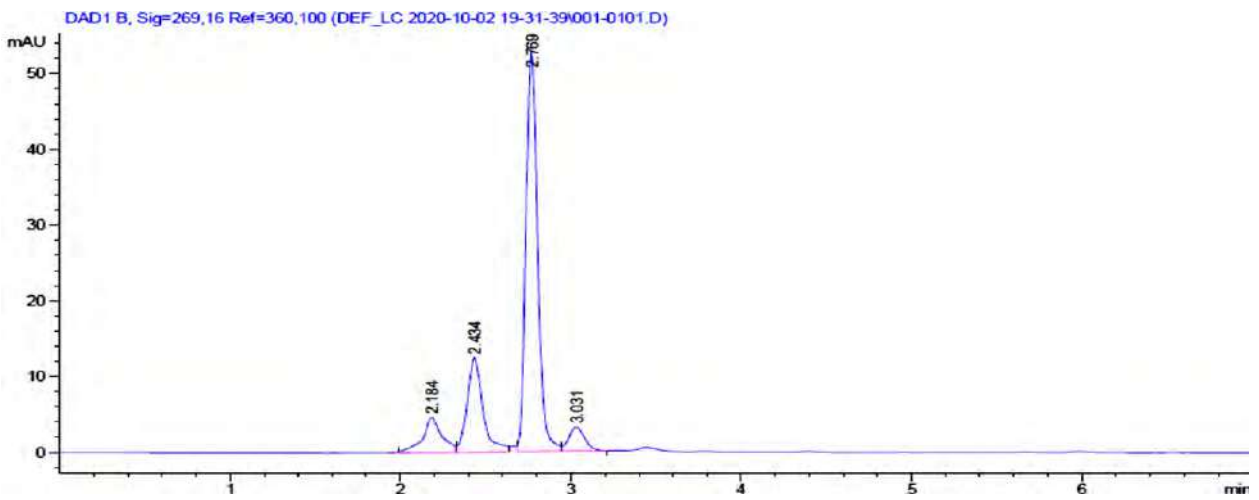
1-rasm. Digidrokvetsitin flavanoidi standart namuna eritmasi xromatogrammasi



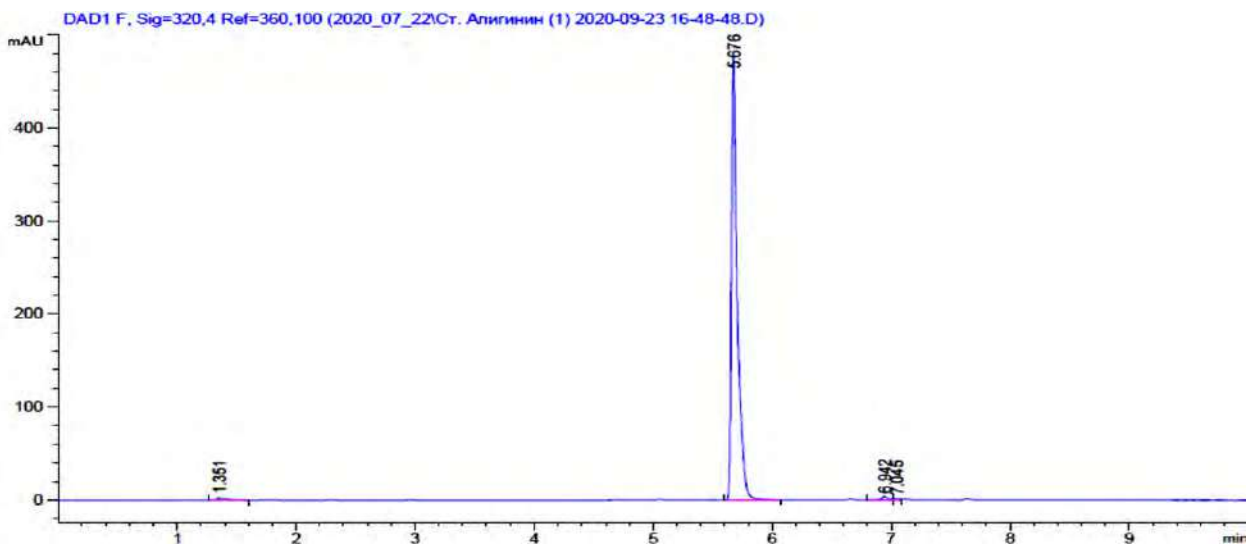
2-rasm. Lyutionin flavanoidi standart namuna eritmasi xromatogrammasi



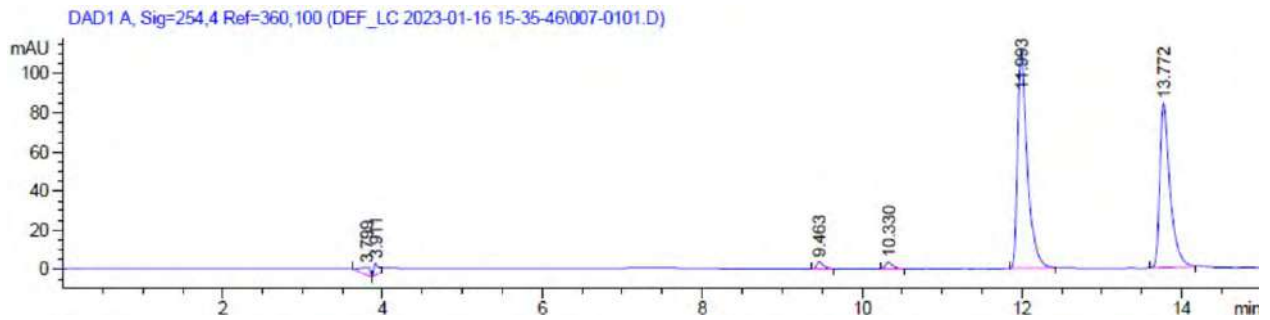
3-rasm. Kvertsitin flavanoidi standart namuna eritmasi xromatogrammasi



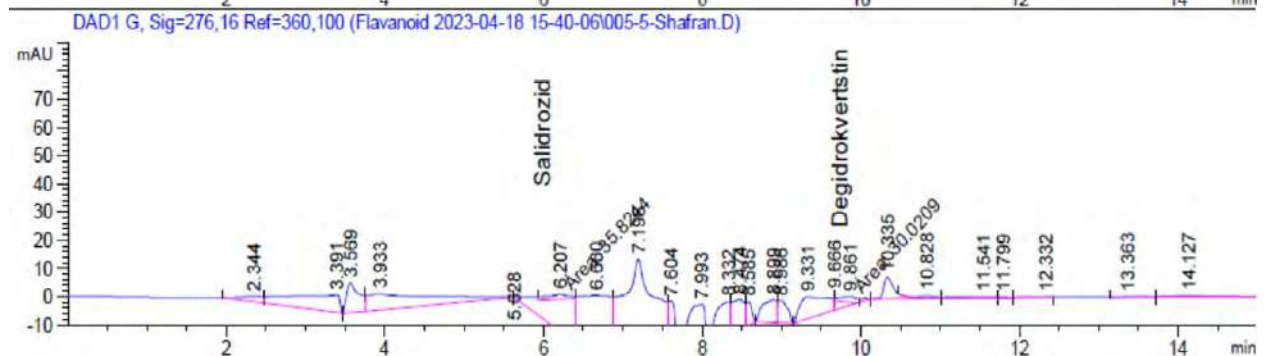
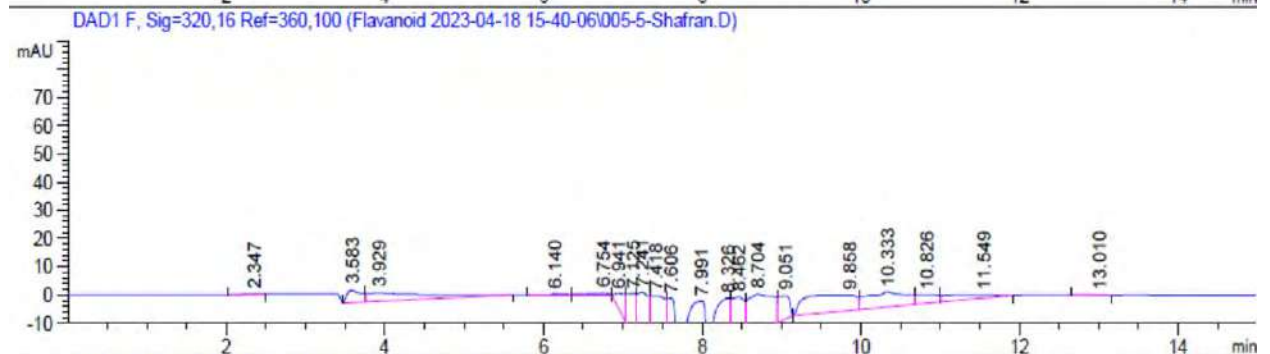
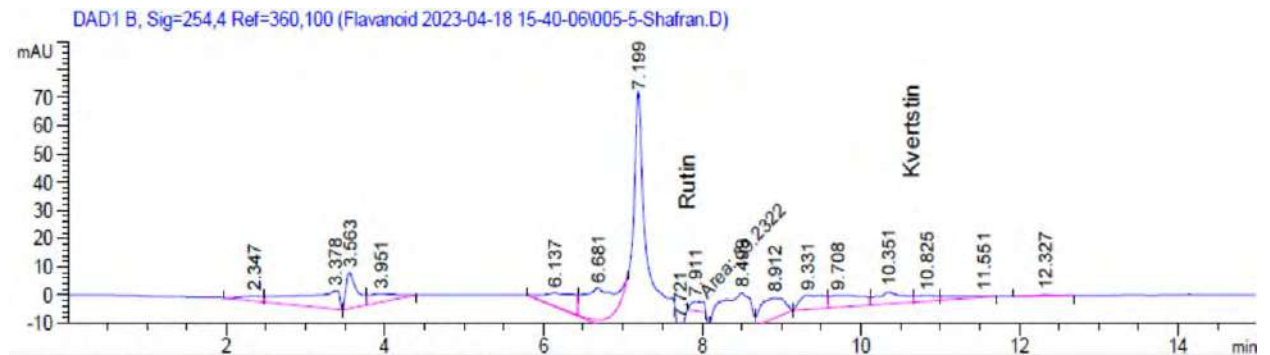
4-rasm. Rutin flavanoidi standart namuna eritmasi xromatogrammasi



5-rasm. Apiginin flavanoidi standart namuna eritmasi xromatogrammasi



6-rasm. Senerozid flavanoidi standart namuna eritmasi xromatogrammasi



7-rasm. Ekma za'faron xom ashyosidan olingan quruq ekstrakt xromatogrammasi.

Quruq ekstrakt tarkibidagi flavonidlarni miqdorini aniqlashni, flavonoidlarni standart namunalardan olingan natijalarga solishtirib o'rganildi. Olingan natijalar 2- jadvalda ko'rsatilgan.

**Xulosa:** Dorivor ekma za'faron o'simligi asosida olingan quruq ekstrakt tarkibida Ni, Cu, Zn,

Ga, As, Se, Nb, Ag kabi makro- mikro elementlar ko'pligi aniqlandi. Quruq ekstrakt tarkibida digidrokvertsin, lyutionin, kvertsin, rutin senerozid va salidrozyd kabi flavonoidlar borligi aniqlandi. Olingan ma'lumotlar quruq ekstrakti standartlashda qo'llaniladi.

**Ekma za'faron –Crocus sativus L. quruq ekstrakt tarkibidagi flavonidlar miqdori**

Flavanoid	Konsentratsiya mg/gr	Flavanoid	Konsentratsiya mg/gr
Digidrokvertsitin	22,6	Senerozid	2,75
Lyutionin	5,8	Apiginin	0
Kvertsitin	18,75	Salidrozd	3,3
Rutin	19,6		

**Adabiyotlar:**

1. B.Yo.To'xtaev, T.X.Mahkamov, A.A.Tulaganov va b. hammuallifligida tayorlangan «Dorivor va ozuqabop o'simliklarni plantatsiyalarini tashkil etish va xom-ashyosini tayorlash» bo'yicha yo'riqnomasi. 2015 y. 3 b.
2. O'zbekiston Respublikasi Davlat farmakopeyasi Toshkent 2021y
3. Chueshov V.I., Gladux Ye.V., Sayko I.V. i dr. *Texnologiya lekarstv promishlennogo proizvodstva. Ch.1.* –Vinnitsa: Nova Kniga, 2014. -696 s.
4. Listov S.A., Petrov N.V., Arzamashev A.P. *O sodernanii tyajelih metallov v lekarstvennom rastitelnom sirye // Farmatsiya.* - 1992. - №2. - S. 19-25.
5. Balandina I.A. *Sovershenstvovanie principov i metodov farmakopeynogo analiza v sisteme standartizatsii lekarstvennogo rastitelnogo sirya i lekarstvennix sredstv na yego osnove: avtorf. dis. dokt. farm. n. (15.00.02 – farmasevticheskaya ximiya, farmakognoziya) / I.A. Balandina.* — M., 2004. — 38 s.
6. Mironov A.N. *Sovremennye podxodi k voprosu standartizatsii lekarstvennogo rastitelnogo sirya / A.N. Mironov, I.V. Sakaeva, Ye.I. Sakanyan i dr. // Vedomosti NSESMP.* — 2013. — № 2. — S. 52-56.
7. To'laganov A.A., Ishimov U.J., Shomaqsudova M.O. *Определение количества микроэлементов в сыре лекарственного растения шафрана посевного (CROCUS SATIVUS L) Universum: Медицина и фармакология.* 2022-2(85) с- 19-20

## ИССЛЕДОВАНИЕ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ И БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В СУХОМ ЭКСТРАКТЕ, ПОЛУЧЕННОМ ИЗ СЫРЬЯ РАСТЕНИЯ *CROCUS SATIVUS L*, КУЛЬТИВИРУЕМОГО В УЗБЕКИСТАНЕ

Шомаксудова М.О.<sup>1</sup>, Тулаганов А.А.<sup>2</sup>, Ишимов У.Ж.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Узбекистан

<sup>2</sup> Узбекский НИИ химии и фармацевтики им. А. Султанова (УзКФИТИ), Ташкент, Узбекистан

<sup>3</sup> Институт биорганической химии АН РУз, Ташкент, Узбекистан

e-mail: marhabotfi@gmail.com

*Изучены биологически активные вещества, содержащиеся в цветочных бутонах шафрана лекарственного - растения *Crocus sativus L*. В результате проведенных исследований определено количество активных макро и микроэлементов и флавоноидов.*

**Ключевые слова:** шафран культивируемый, макро- и микроэлементы, флавоноиды.

## STUDY OF MACRO AND MICRO ELEMENTS AND BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES IN DRY EXTRACT OBTAINED FROM RAW MATERIALS OF THE PLANT *CROCUS SATIVUS L*. CULTIVATED IN UZBEKISTAN

Shomaksudova M.O.<sup>1</sup>, Tulaganov A.A.<sup>2</sup>, Ishimov U.Zh.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan

<sup>2</sup> Uzbek Research Institute of Chemistry and Pharmacy named after A. Sultanov, Tashkent, Uzbekistan

<sup>3</sup> Institute of Bioorganic Chemistry of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: marhabotfi@gmail.com

*The biologically active substances contained in the flower buds of the medicinal saffron plant *Crocus sativus L*. were studied. As a result of the studies, the amount of active macro and microelements and flavonoids was determined.*

**Key words:** cultivated saffron, macro- and microelements, flavonoids.



УДК 615.322.58.087

## ИЗУЧЕНИЕ АНАТОМО-МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ТРАВЫ ЭРВЫ ШЕРСИСТОЙ

Хасанова Б.Ж., Олимов Н.К., Абдуллаева М.У., Сидаметова З.Э., Хужимов А.Х.

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент. РУз

e-mail: abdullayeva19530101@gmail.com

Приведены результаты изучения анатомо-морфологических признаков измельченных надземных частей растения травы эрвы шерсистой (*Aervalanata* (L.) Juss.), собранной на территории Наманганской области, микроскопическим методом. Проведенным анализом установлены характерные для данного вида таксонов анатомо-морфологические признаки. Все установленные признаки служат диагностическими, представляют таксономический интерес и важны для валидации метода.

**Ключевые слова:** Трава эрвы шерсистой (*Aervalanata* (L.) Juss.), морфологическое и анатомическое исследование, микроскопия, эпидерма, жилки, устьица, кристаллы оксалата кальция.

**Введение.** Эрва шерсистая или пол-пола широко распространена в диком виде преимущественно в тропических и субтропических странах, включая Филиппины и Новую Гвинею.

В прошлом сырье эрвы шерсистой поставлялось из Колумбии, Шри-Ланки в портовые города бывшего Советского Союза, хотя и в небольших количествах. После обретения нашей страной независимости выращиванию лекарственных растений (ЛР) уделялось особое внимание. С этой целью в нашей республике созданы государственные лесхозы, специализирующиеся на выращивании ЛР. Целями и задачами этих хозяйств являются главным образом сохранение природных запасов дикорастущих ЛР, выращивание некоторых, не встречающихся в природе в нашей флоре, но очень необходимых для медицины, например, мяты перечной, ромашки, эрвы шерсистой и других, а также ЛР

для поставки фармацевтической промышленности и создание прочной сырьевой базы.

Эрва шерсистая (*Aerbalanata* L. Juss.) – многолетнее растение, принадлежащее семейству Амарантовые.

На своей родине она растет как многолетнее травянистое растение на каменистых и песчаных равнинах, в пустынях и кустарниках. В условиях Узбекистана это растение выращивают как однолетнюю траву. Корневая система неглубокая и достигает 15-20 см. Стебель деревянистый, имеет среднюю длину 70-75 см. Листья ланцетно-яйцевидные или яйцевидно-эллиптические, длиной 2-3 см и шириной 0,5-1,5 см, короткополосчатые, цельнокрайние, кончик заостренный или тупой, основание понивидное (рис.1). Листья располагаются на стеблях сначала супротивно, затем в ряд, причем первые листья в нижней части по мере роста выше стано-



Рис. 1. Эрва шерсистая – пол-пола (*Aerbalanata* (L.) Juss.)

вятся то крупнее, то мельче. Шар имеет форму конусовидного плотного шипа, покрытого густыми ниспадающими волосами. Размер цветков 2 мм, внешняя сторона серовато-серая. Внутри светло-зеленый. Семена 0,6-0,8 мм, черные блестящие.

Надземные части пол-полы используются в медицине как мочегонное средство. Её настойку применяют при лечении заболеваний почек и мочевыводящих путей, простудных заболеваний предстательной железы. В индийской народной медицине настойку травы применяют для растворения камней в почках, лечения осложнений почечной простуды, выведения из организма глистов и различных гельминтов (1, 5).

Сегодня это растение официально включено в список лекарственного фитосырья. Используются преимущественно корневища растения и его надземная часть, в которых содержится максимальная концентрация биологически активных соединений, которые положительно влияют на организмы обладают лечебными эффектами. По данным биохимического анализа, лечебно-профилактические эффекты достигаются за счет присутствия в растении следующих компонентов: эрвопантин, эрвозид, органические кислоты, фенольные соединения, пектин, алкалоиды из группы индолов, горечи, олеановая кислота, гликозиды, тритерпены, соли калия, магния, селен, медь, комплекс антиоксидантов.

За счет комплекса биологически активных соединений эрва шерстистая обладает рядом положительных свойств в отношении организма, помогая пополнять запасы минералов и витаминов, позитивно влияя на работу органов кровообращения. По данным исследований все компоненты в растении присутствуют в достаточно высоком количестве для проявления лечебных и профилактических эффектов.

Во многих странах мира это растение активно применяют в традиционной медицине в качестве вспомогательного метода лечения, фитотерапевтического воздействия, оно входит в состав различных лечебных и профилактических сборов, включенных в стандарты и протоколы терапии.

У нее выявлено более десятка лечебных свойств, которые может относительно безопасно и эффективно реализовать у пациентов разного возраста. Эффективен для растворения солей мочевой кислоты и их выведении с мочой, ко-

торые в избытке образуются при подагре. Мочегонный эффект помогает в ускорении выведения продуктов метаболизма, токсинов и восстановления функционирования мочевыводительных путей. Благоприятное влияние на работу нервной системы, защитная функция относительно тканей спинного, головного мозга, нормализация активности нейронов. Также используется нормализация сна, повышение эмоционального тонуса, восстановление работы психики, устранение стресса и напряжения. Эрва шерстистая назначается при гормональном дисбалансе и нарушении работы репродуктивных органов для выравнивания гормонального фона.

Растение обладает определенным противоопухолевым эффектом, что помогает в лечении онкологии. Компоненты фитосырья тормозят скорость деления клеток, восстанавливают работу поврежденных тканей и быстрее выводят метаболиты при химиотерапии. Препарат помогает в защите от излучений, выведении солей тяжелых металлов, тормозит воздействие канцерогенных веществ на организм.

Среди многочисленных эффектов фитосырья можно выделить несколько ключевых: лечебное действие при заболеваниях мочевыводящих путей, простудных заболеваний предстательной железы, также для растворения камней в почках, лечения осложнений почечной простуды.

**Цель исследования** – анатомо-морфологическое изучение надземной части травы эрвы шерстистой, собранной на территории Наманганской области и которая относится к виду, часто встречаемому на этой территории – *Aerbalanata L. Juss.*

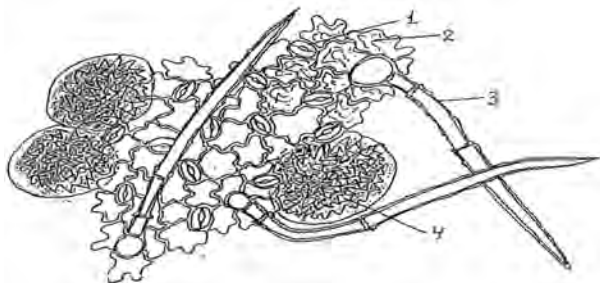
Для этого высушенную надземную часть растения измельчали и готовили препараты согласно методики Государственной фармакопеи РФ XIII издания (ОФС.1.5.3.0003.15 «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов», ОФС.1.5.1.0002.15 «Травы» (2,3).

**Методика.** Микроскопическое исследование. Анализ микроскопических признаков сырья, морфологическое и анатомическое исследование проводили согласно методикам Государственной фармакопеи РФ XIII издания (2, 3). Препараты, приготовленные ручным способом, окрашивали метиленовой синью с последующим заклеиванием в глицерин (4). Ми-

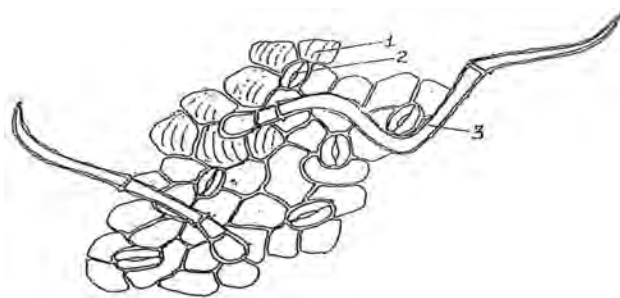
микроскопическое исследование проводили на временных микропрепаратах, приготовленных из высушенного сырья по общепринятым методикам. Готовые временные препараты изучали под микроскопом «Motic B1-220A-3» с окуляром 7×, 10×, объективами 4×, 8×, 20×, 40× (при увеличении x28; x40; x56; x 80; x140; x 200; x280; x400). Объекты фиксировали цифровым фотоаппаратом Canon A 123. Снимки обрабатывали на компьютере в программе «PhotoshopCS5».

*Измельченное сырье Aervalanata.* При рассмотрении микропрепарата листа с поверхности видны клетки эпидермиса с нижней стороны извилистостенные, с верхней стороны менее извилистостенные, либо прямостенные. Клетки эпидермиса покрыты складчатой кутикулой. Устьица располагаются с обеих сторон и окружены 3-4 клетками эпидермиса (аномоцитный тип). На обеих сторонах листа имеются 3-7 клеточные, простые, членистые волоски, большей частью изогнутые (рис. 2, 3).

На поперечном срезе строение листа дорзивентральное, палисадная ткань 1-2 рядная, кутикула толстая, выступающая в виде бугорков, под которыми локализуются эфирные масла в виде



**Рис. 2. Нижний эпидермис листа эрвы шерстистой (увел. x 280):** 1 – устьице; 2 – складчатая кутикула; 3 – волоски; 4 – друзы.



**Рис. 3. Верхний эпидермис листа эрвы шерстистой (увел. x 280):** 1 – складчатая кутикула; 2 – устьице; 3 – волоски

эфирномасличных пятен (судан III). Тип проводящего пучка главной жилки коллатеральный, с верхней стороны находятся элементы флоэмы, с нижней стороны элементы ксилемы (рис. 4).

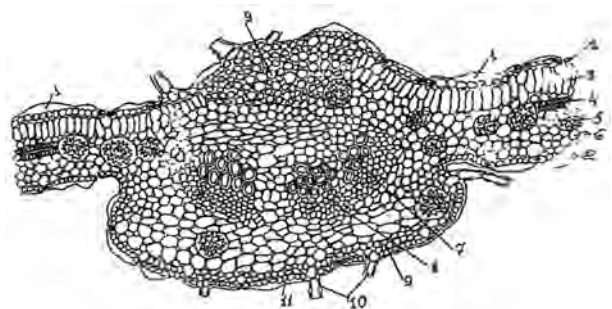
В мезофилле листа, в губчатой паренхиме в один ряд расположены крупные друзы (рис.4). При рассмотрении порошка измельченного сырья видны обрывки ткани листа, цветков и стебля, многочисленные членистые, изогнутые многоклеточные волоски, а также друзы (рис. 5).

**Обсуждение результатов.** В результате анализа микроскопических признаков измельченного сырья травы эрвы шерстистой, морфологического и анатомического исследования надземных частей изучаемого вида растения эрвы шерстистой установлено наличие:

- извилистостенных клеток эпидермиса листа с нижней стороны,
- менее извилистостенных либо прямостенных клеток эпидермиса с верхней стороны,
- покрытых складчатой кутикулой клеток эпидермиса,
- устьиц, расположенных с обеих сторон и окруженных 3-4 клетками эпидермиса (аномоцитный тип),
- на обеих сторонах листа 3-7 клеточных, простых, членистых волосков, большей частью изогнутых (рис. 2, 3).

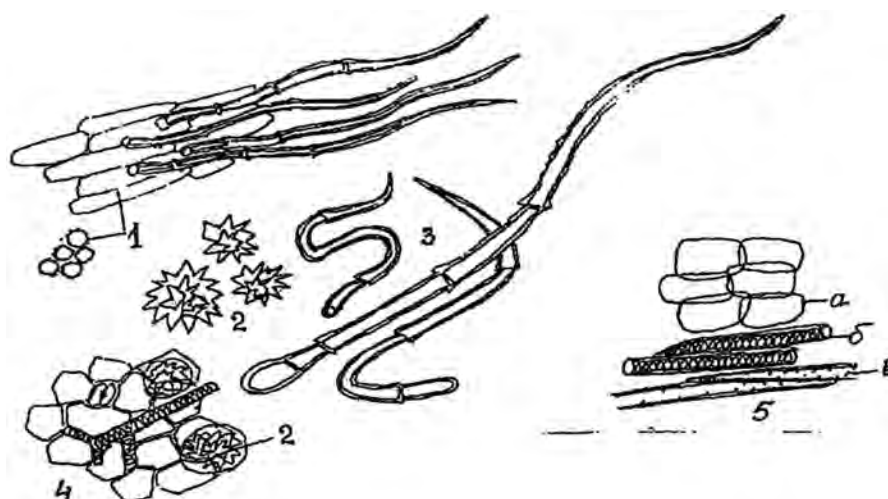
На поперечном срезе выявлено:

- дорзивентральное строение листа,
- 1-2 рядная палисадная ткань,
- толстая кутикула, выступающая в виде бугорков, под которыми локализуются эфирные масла в виде эфирномасличных пятен (судан III).



**Рис. 4. Лист эрвы шерстистой в поперечном срезе (увел. x 120).** 1 – кутикула с эфирными маслами; 2 – устьице; 3 – палисадная ткань; 4 – жилка; 5 – друзы; 6 – губчатая ткань; 7 – ксилема; 8 – флоэма; 9 – колленхима; 10 – волоски (членики); 11 – клетки эпидермиса.





**Рис. 5. Порошок травы эрвы шерстистой** (увел.  $\times 280$ ). 1 – элементы цветка; 2 – друзы; 3 – волоски; 4 – верхний эпидермис листа; 5 – элементы стебля: а) клетки сердцевинки; б) сосуды ксилемы; в) трахеиды.

- коллатеральный тип проводящего пучка главной жилки,
- элементы флоэмы, находящиеся с верхней стороны,
- элементы ксилемы (рис. 4) находящиеся с нижней стороны
- расположенные в мезофилле листа, в губчатой паренхиме в один ряд крупные друзы (рис.4).

В порошке измельченного сырья отмечены:

- обрывки ткани листа, цветков и стебля,
- многочисленные членистые, изогнутые многоклеточные волоски,
- крупные друзы (рис. 5).

**Заключение.** Таким образом, изучены морфологические и анатомические признаки измельченных надземных частей растения вида трава эрвы шерстистой микроскопическим методом. Установлены характерные для данного вида таксонов анатомо-морфологические признаки: наличие извилисто-стенных клеток эпидермиса листа с нижней стороны, менее извилисто-

стенных либо прямостенных клеток эпидермиса с верхней стороны, покрытые складчатой кутикулой клетки эпидермиса, устьица, расположенные с обеих сторон и окруженных 3-4 клетками эпидермиса (аномоцитный тип), 3-7 клеточные, простые, членистые волоски, большей частью изогнутые на обеих сторонах листа, дорзивентральное строение листа, 1-2 рядная палисадная ткань, толстая кутикула, выступающая в виде бугорков, под которыми локализуются эфирные масла в виде эфирномасличных пятен, коллатеральный тип проводящего пучка главной жилки, элементы флоэмы с верхней стороны, элементы ксилемы с нижней стороны, крупные друзы, расположенные в мезофилле листа, в губчатой паренхиме в один ряд, в порошке измельченного сырья наличие обрывка ткани листа, цветков и стебля, многочисленных членистых, изогнутых многоклеточных волосков, крупных друз. Все перечисленные признаки служат диагностическими, представляют таксономический интерес и важны для валидации метода.

#### Литература:

1. Аллаёров М., Ахмедов Э. "Пол-пола – буйрак хасталикларини давоси". Ташкент, 2017, с. 115
2. ОФС 1.5.3.0003.15. Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов. Государственная фармакопея РФ. Москва, 2015. Т. 2. 13-е издание. с. 27.
3. ОФС.1.5.1.0002.15 «Травы» Государственная фармакопея РФ. Москва, 2015. Т. 2. 13-е издание. с. 39.
4. Барыкина Р.П., Веселова Т.Д., Девятков А.Г. и др. Справочник по ботанической микротехнике (основы и методы). – Москва: Изд. МГУ. – 2004. – с. 6-68.
5. <https://medu.uz/instruksiya/tukli-jerva-uti/>



**TUKLI ERVA O'TINI ANATOMO-MORFOLOGIK BELGILARINI O'RGANISH**

Hasanova B.J., Olimov N.K., Abdullayeva M.U., Sidametova Z.E., Xujimov A.X.

Toshkent farmatsevtika instituti, Toshkent shahri, O'zbekiston Respublikasi  
e-mail: abdullayeva19530101@gmail.com

*Maqolada Namangan viloyati hududida yig'ilgan tukli erva o'ti (Aerva lanata (L.) Juss.) o'simligining maydalangan yer ustki qismlarini anatomo-morfologik belgilarini mikroskopik usulda o'rganish natijalari keltirilgan. O'tkazilgan tahlillar asosida ushbu takson turiga xos anatomiya-morfologik belgilar aniqlandi. Aniqlangan barcha belgilar diagnostika uchun xizmat qiladi, taksonomik ahamiyatga ega va usul validatsiyasi uchun muhimdir.*

**Kalit so'zlar:** tukli erva o'ti (Aerva lanata L. Juss.), anatomo-morfologik belgilar, mikroskopiya, epiderma, tomirlar, ustitsa, kalsiy oksalati kristallari.

**STUDY OF ANATOMO-MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF ERVA WOOLLY GRASS**

Khasanova B.Zh., Olimov N.K., Abdullaeva M.U., Sidametova Z.E., Khuzhimov A.Kh.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan  
e-mail: abdullayeva19530101@gmail.com

*The article presents the results of studying the anatomical and morphological characteristics of the crushed aerial parts of the woolly erva grass plant (Aerva lanata (L.) Juss.), collected in the Namangan region, using a microscopic method. The analysis has established the anatomical and morphological characteristics characteristic of this type of taxa. All established characters serve as diagnostic, are of taxonomic interest and are important for method validation.*

**Key words:** Woolly erva grass (Aerva lanata (L.) Juss.), morphological and anatomical study, microscopy, epidermis, veins, stomata, calcium oxalate crystals.

УДК 582.755.2:615.07

**ИККИ УЙЛИ ГАЗАНДА (URTICA DIOICA L.) ЕР УСТКИ ҚИСМИ ТАРКИБИДАГИ ПОЛИСАХАРИДЛАРНИ АНИҚЛАШ**

Абдувахобова Г., Раимова К.В., Юнусходжаева Н.А., Турсунов Х.О., Юнусхожиев Д.Э.

Тошкент фармацевтика институти, Тошкент ш., Ўзбекистон Республикаси  
e-mail: guzalabduvakhobova345@gmail.com

*Мақолада икки уйли газанда Urtica dioica L. ер устки қисмининг полисахарид таркибини аниқлаш натижалари келтирилган. Полисахарид қисмини ўрганиш учун қозғоз ва газ хроматография усулларидан фойдаланилди. Urtica dioica L. ўсимлиги кимёвий таркиби турли хил биологик фаол моддаларга бойлиги, кенг қўлланилиши соҳаси билан олимларни ўзига жалб қилади. Энг аҳамиятли томони ўсиш жойига қараб кимёвий таркиби турличадир. Газ хроматография усулида ўрганилганда, ол-тита моносахарид аниқланиб, улардан энг кўп миқдорда глюкоза (47,0 %) ташиқил қилди.*

**Калит сўзлар:** икки уйли газанда, Urtica dioica, газ хроматография, глюкоза, сахароза, гал-лактоза.

**Қириш.** Фармацевтика соҳасининг ривожланиши билан, турли хил дори воситалари ишлаб чиқилмоқда, лекин улар орасида табиий дори воситаларга катта аҳамият берилмоқда. Сабаби фитопрепаратлар таркибида учрайдиган биофаол бирикмалар одатда захарсизлиги, инсон организмга мос келиши билан кўпчилик синтетик

дори воситалардан кескин фарқ қилади. Бунинг учун ички бозорни ўзимизда ишлаб чиқарилган сифатли, ҳавфсиз ва арзон дори-дармон воситалари билан тўлдириш, маҳаллий хомашё базасини кенгайтириш ва импорт ўрнини босадиган дори-дармонларни ишлаб чиқаришни кўпайтириш лозим. Янги фитопрепаратларни

олиш учун махаллий доривор ўсимликлар таркибини чуқур ўрганишни талаб этади.

**Ишнинг мақсади:** *Urtica dioica L.* ўсимлиги ер устки қисмини полисахарид таркибини ўрганишдир.

*Urtica dioica* ўсимлигининг ер устки қисмида гликозид уртицин, танинлар ва оксил моддалари, витаминлар (янги хом ашёда 0,15-0,17% гача аскорбин кислотаси ва қуритилган хомашё таркибида 0,6% гача), витамин К, пантотен кислота, каротиноидлар (янги барг-ларда 13-14% гача ва қуруқ баргларда 50 мг/г гача), хлорофил (2-5%), ситостерол, гистамин ва виолаксантин мавжуд. *Urtica dioica L.* ўти биологик фаол моддаларга бой бўлиб, улар орасида флавоноидлар, ацетилхолин, кумаринлар, темир, марганец, мис, калий, кальций ва барий тузлари мавжуд. Ушбу ўсимлик мультивитаминли ҳисобланади, сабаби унда К витамини мавжудлиги билан боғлиқдир. Барглари таркибида 170 мг % гача аскорбин кислотаси, 20 мг % гача каротин, В ва К витаминлари (1 г да 400 биологик бирлик) мавжуд (1).

**Хом ашё ва усуллар.** Икки уйли газанда (*Urtica dioica L.*) ўсимлиги 2023 йил август ойида Тошкент вилояти Ғазалкент туманидан тегиб олинди ва қуритилди. 100 гр қуритилган ўсимлик хомашёси тортиб олинди, ёғ ва хлорофил моддалардан ажратиб олиш учун 3-4 марта, 1:3 нисбатда хлороформ билан экстракция қилинди. Қуритилган массани олиб 200-300 мл сув солиб 3-4 марта экстракция қилинди. Сув ҳаммомида 20-30°C да, 2-3 соатга қўйилди ва кучли вакуумли роторда концентранди. Концентранган экстр-ракт 1 кунга қолдирилди. Концентранган экстрактни 1:4 нисбатда этил спиртида чўктириб олинди. Чўктирилган массани (6000/дак) центрифугада ажратиб олинди. Центрифуга қилинган массани устки қисми тўкиб олинди, пастки қисми эса йиғиб олинди. Йиғиб олинган массани қуритиш шкафига 30-40°C қўйилди. 100 гр қуруқ экстрактдан 5-6% ли полисахаридлар йиғиндиси ажратиб олинди.

Моносахаридларни идентификациялашни чуқурроқ амалга ошириш мақсадида полисахаридлар йиғиндисини гидролиз қилиниб, қоғоз хроматография (ҚХ) ва замонавий физик-кимёвий усул бўйича газ хроматография (ГХ) усулидан фойдаланилди.

**Полисахаридлар гидролизи.** Полисахарид-

ларнинг моносахарид таркиби тўлиқ кислотали гидролиз билан амалга оширилди. Ажратиб олинган полисахарид таркибини 1н H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> билан 100°C да, 8 соат давомида гидролиз қилинди. Гидролизат ВаСО<sub>3</sub> билан нейтралланди ва филтрланди, барий ионларидан холи бўлиш учун КУ-2 (Н+), катионит билан ишлов берилди ва маълум хажмгача буглатилди. Моносахаридларни сифат тахлили ҚХ Filtrak-FN 12 ёрдамида амалга оширилди система бутанол – пиридин – сув (6:4:3), очувчи реагент сифатида нордон фталат анилиндан фойдаланилди (2,3).

**Қоғоз хроматография усули.** 0,1 гр моддани 40 % этил спиртида эритилди ва қоғоз хроматография қилинди. Қоғоз хроматография учун махсус қоғоз юқорида кўрсатилган ҳолда (Filtrak-FN 12) фойдаланилди. Узунлиги 50 см, эни 10 см қилиб кесиб олинди. Сўнг старт чизигига капилляр найча орқали моносахаридларни стандарт эритмаси ва текширилувчи эритма томизилди ва 18 соатга қўйилди.

Моносахаридларни ГХ тахлили учун танланган шароит: Shimadzu GC-2010 хроматографи (Япония), оловли ионланиш детектори, Shimadzu Rxi-624Sil MS (30m×0.25mm×1.40 μm) ўлчамдаги кварц капилляр колонкада амалга оширилди.

- Қўзғалувчан фаза тезлиги (N<sub>2</sub>) – 1.5 мл/дак,
- Инжектор ҳарорати – 260°C,
- Детектор ҳарорати – 280°C,
- Колонка ҳарорати – 230°C,

Намуналар дериватизацияси альдононитрил ацетатда амалга оширилди (4,5).

**Натижалар муҳокамаси.** Олинган натижаларга кўра *Urtica dioica L.* ер устки қисмида моносахаридлардан рамноза, манноза, арабиноза, глюкоза ва галлактоза мавжудлиги аниқланди. Натижалар 1-расм ва 1-жадвалда келтирилган.

1-жадвалга кўра *Urtica dioica L.* ер устки қисмида моносахаридларнинг стандарт намуналарига R<sub>f</sub> қийматлари мос равишда, 5 та моносахарид рамноза, манноза, арабиноза, глюкоза ва галлактоза доғлари аниқланди.

1-жадвал

**Моносахаридларнинг R<sub>f</sub> қийматлари**

Моносахаридларнинг номи	Rham	Man	Ara	Glc	Gal
R <sub>f</sub> қиймати	0,9	0,8	0,7	0,6	0,5



1-расм. *Urtica dioica L.* ер устки қисми таркибидаги моносахаридларни қозғоз хроматографияси

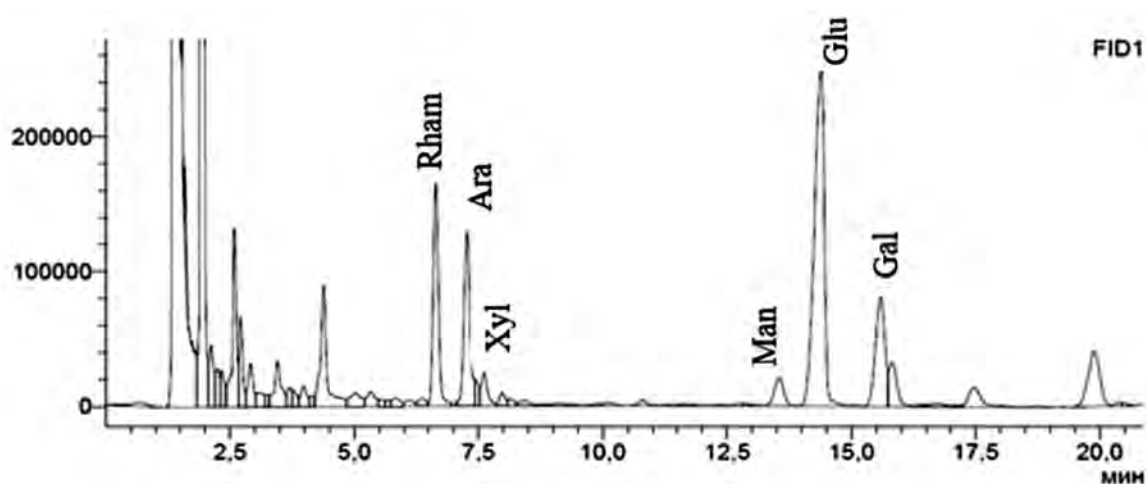
2-жадвал

Моносахаридларни ГХ аниқланган миқдори

Хомашё	ГХ усулида моносахаридларни миқдор ва нисбати, %					
	Rham	Ara	Xyl	Man	Glc	Gal
Икки уйли газанда ер устки қисми	16,0	14,0	3,0	4,0	47,0	15,0

Моносахаридларни ГХ усулида аниқлаш натижалари 2-расм ва 2-жадвалда келтирилган бўлиб, олинган натижаларга кўра *Urtica dioica L.* ўсимлигининг ер устки қисмида моносахаридлардан энг кўп миқдор глюкоза моносахариди ташкил қилиши аниқланди.

**Хулоса.** Маҳаллий хом ашё *Urtica dioica L.* ўсимлигининг ер устки қисмида моносахаридлар таркибини ўрганиш учун ҚХ ва ГХ усуллари ишлаб чиқилди. Олинган ГХ натижаларига кўра хомашё таркибида энг кўп миқдорда моносахаридлардан глюкоза (47,0%) ва энг кам миқдорда эса ксилоза (3,0 %) моносахариди мавжудлиги аниқланди.



2-расм. Икки уйли газанда ер устки қисми таркибидаги моносахаридларни ГХ

**Адабиётлар:**

1. Васильев А.Е. Ультраструктура и генезис дружноносных идиобластов в листьях *Urtica dioica* (Urticaceae) и *Populus deltoides* (Salicaceae) // Бот. журн. – 2009. – Т. 94. № 3. – С. 321-327.
2. Азизов Д.З., Сабурова А.Х., Азизова Д.Ш., Рахманбердиева Р.К. // Полисахариды надземной части *Astragalus villosissimus* L. // Журнал Фармацевтика. 2019г. №1. С. 26-29.
3. Коломиец Н.Э., Калинин Г.И., Сапронова Н.Н. Стандартизация листьев крапивы двудомной. // Фармация. 2011г. №6, С. 22-24
4. Тоштемурова Ч.Т., Турабоев А.А., Норматаматов Н. С., Кодиралиева Ф.А. Выделение и изучение физико-химических свойств полисахаридов из растительного сырья *Gentiana Olivieri* Griseb, 2023, Химия растительного сырья, 2023. № 2. С. 87-95.
5. Karieva E.S., Sadikova R.K., Nuridullaeva K.N. Perspectives of immortality (*Helichrysum*) in modern medicine and pharmacy. *International Journal of Pharmaceutical Research*, 2020, 12, 4, pp. 642 - 647

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ПОЛИСАХАРИДОВ В НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ КРАПИВЫ ДУДОМНОЙ (*URTICA DIOICA* L.)

Абдувахобова Г., Раимова К.В., Юнусходжаева Н.А., Турсунов Х.О., Юнусходжиев Д.Э.

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Узбекистан  
e-mail: guzalabduvakhabova345@gmail.com

Предоставлены данные результатов, определения полисахаридного состава надземной части крапивы двудомной *Urtica dioica* L. Для изучения полисахаридного состава использовались методы бумажной и газовой хроматографии. Растение *Urtica dioica* L. привлекает учёных своим химическим составом, богат различными биологически активными веществами и широкой областью применения. Наиболее существенной стороной является разнообразие химического состава в зависимости от места произрастания. При анализе газовой хроматографии было идентифицировано шесть моносахаридов, из которых глюкоза была в наибольшем количестве (47,0 %).

**Ключевые слова:** крапива двудомная, *Urtica dioica*, газовая хроматография, глюкоза, сахароза, галлактоза.

## DETERMINATION OF POLYSACCHARIDES IN THE ABOVE GROUND PART OF *URTICA DIOICA* L.

Abduvakhabova G., Raimova K.V., Yunuskhodjayeva N.A., Tursunov Kh.O., Yunuskhodjiyev D.E.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan  
e-mail: guzalabduvakhabova345@gmail.com

The article presents the results of determining the polysaccharide composition of the above-ground part of *Urtica dioica* L. Paper and gas chromatography methods were used to study the polysaccharide fraction. *Urtica dioica* L. plant attracts scientists with its chemical composition, rich in various biologically active substances, wide range of applications. The most important thing is that the chemical composition varies depending on the place of growth. When studied by gas chromatography, six monosaccharides were detected, of which the largest amount was glucose (47.0%).

**Key words:** *Urtica dioica*, gas chromatography, glucose, sucrose, galactose.

УДК 615.322.012:582

## АНАЛИЗ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА СУХОГО ЭКСТРАКТА «ЛЕОФЛОМИС» СЕДАТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ

Умарова Ф.А., Ризаев К.С., Олимов Н.К., Сидаметова З.Э.

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Узбекистан  
e-mail: firuza-umarova@internet.ru

Приведены данные изучения элементного состава сухого экстракта «Леофломис», полученного из травы зонника Регеля (*Phlomis Regelii* M. Pop.) и пустырника туркестанского (*Leonurus turkestanicus* L.), обладающего седативным действием. Впервые проведен качественный и коли-

чественный анализ макро- и микроэлементов в сухом экстракте «Леофломис» с использованием высокочувствительного многоэлементного метода анализа – масс-спектрального с индуктивно связанной плазмой. Определено количественное содержание минеральных веществ. В ряду микроэлементов в преобладающем количестве обнаружены железо, бор, цинк и медь, а среди макроэлементов преобладали калий, магний, кальций, фосфор и натрий.

**Ключевые слова:** сухой экстракт, трава зопника Регеля и пустырника туркестанского, макро- и микроэлементы, масс-спектрометрия.

**Введение.** Проведёнными многочисленными исследованиями установлено, что минеральные вещества играют огромную роль в организме человека, так как без них невозможно правильное протекание жизненно важных процессов. Как известно, микроэлементы нужны для ферментов энзимов, благодаря тому, что они являются катализаторами жизненно важных процессов, происходящих в организме человека. Кроме этого, они обеспечивают формирование химической структуры всех тканей человека, в том числе и мышечной. Также, макро- и микроэлементы растительного происхождения лучше усваиваются организмом человека, так как они находятся в растениях в биологических концентрациях, и следовательно в отличие от органических соединений в организме человека они не синтезируются, а поступают исключительно за счет пищи. Поэтому систематическое изучение минерального состава лекарственных растений и препаратов, полученных на их основе, имеет важное значение для фармации (1,2).

Одним из перспективных растений, на базе которого показана возможность создания препаратов растительного происхождения, содержащих комплекс биологически активных веществ (БАВ), может выступить трава зопник Регеля (*Phlomis Regelia M. Pop.*) и пустырник туркестанского (*Leonurus turkestanicus L.*) произрастающих на территории Республики Узбекистан, в частности в Ташкентской, Самаркандской и Сурхандарьинской областях (2). Проведенными ранее технологическими и фармакологическими исследованиями была показана целесообразность разработки технологии получения сухого экстракта из выше приведенных лекарственных трав, ориентированная на действующие группы БАВ-флавоноиды, обуславливающие его седативное действие (3,4,5). При этом научные данные по исследованиям минерального состава в сухом экстракте «Леофломис» отсутствуют.

Учитывая вышеизложенное, представилась необходимость провести изучение химического состава сухого экстракта «Леофломис» в отно-

шении наличия минеральных веществ.

**Целью данной работы** явилось изучение минерального состава сухого экстракта «Леофломис», полученного из травы зопника Регеля (*Phlomis Regelia M. Pop.*) и пустырника туркестанского (*Leonurus turkestanicus L.*), обладающего седативным действием и отвечающего требованиям ГФ XIV.

**Материал и методы исследований.** Материалом для исследования был взят сухой экстракт «Леофломис», полученный методом мацерации.

**Количественное определение макро- и микроэлементов** проводили методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой ICP-MS/AT 7500 фирмы «Agilent Technologies» (США). Изучаемые образцы анализировали в режиме SemiQuant. Изучаемый образец массой 1,0 мл помещали в тefлоновый стаканчик с притертой крышкой, наполняли 7 мл 75% азотной кислоты и добавляли 3 мл 30% пероксида водорода. Мокрое озоление проводили в микроволновой печи – «EthosDMicrowaveLabstation» производства фирмы «Milestone» (Италия). Температура реакционной среды составила от 0 до 225°C, с мощностью от 0 до 600 Вт, при пятиступенчатом программировании подводимой СВЧ. Изучаемый образец количественно переносили в колбу вместимостью 100 мл и довели до метки сверхчистой обессоленной водой, в которой не содержатся ионы примесей. Анализ проводили при скорости перистальтического насоса 0,2 об/сек, при этом скорость газа-носителя аргона составила 1л/мин, скорость плазмы газа – 15л/мин (6,7). Испытание проводилось в режиме SemiQuant при подводимой мощности плазмы 1200 Вт. Целью фитохимического анализа было изучение пяти экспериментальных образцов сухого экстракта «Леофломис» (6,7).

**Результаты и обсуждение.** Результаты изучения макро- и микроэлементного состава в различных образцах сухого экстракта «Леофломис», полученных с помощью масс-спектрометрии, представлены в таблице 1.



Таблица 1

**Качественный и количественный состав минеральных веществ  
сухого экстракта «Леофломис»**

Состав элементов	Количественный состав элементов, мг/кг				
	Образец №1	Образец №2	Образец №3	Образец №4	Образец №5
<b>Макроэлементы</b>					
Na*	1855,206	1855,106	1855,200	1855,204	1855,203
Mg*	4816,204	4816,201	4816,203	4816,202	4816,200
Al	48,372	48,369	48,370	48,372	48,371
Si	795,502	795,501	795,500	795,492	795,501
P*	1947,167	1947,166	1947,164	1947,166	1947,165
S	818,865	818,864	818,862	818,863	818,862
K*	28224,121	28224,198	28224,120	28224,199	28224,197
Ca*	4019,931	4019,930	4019,929	4019,927	4019,928
<b>Микроэлементы</b>					
Ge	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001
Se	0,060	0,062	0,059	0,061	0,064
Rb	1,709	1,710	1,713	1,712	1,711
Sr	0,200	0,219	0,202	0,204	0,201
Zr	0,020	0,218	0,201	0,203	0,202
Nb	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001
Mo	0,081	0,083	0,084	0,082	0,080
Ag	0,393	0,396	0,394	0,397	0,395
Fe*	222,567	222,569	222,568	222,564	222,565
In	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Sn	0,202	0,204	0,201	0,206	0,205
Ba	0,505	0,503	0,501	0,508	0,507
Ta	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
W	0,091	0,093	0,095	0,089	0,092
Re	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Tl	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001
Ti	2,456	2,4560	2,457	2,455	2,458
V	0,117	0,119	0,118	0,115	0,116
Cr	0,865	0,868	0,866	0,867	0,864
Mn	5,133	5,139	5,134	5,136	5,135
Ni	0,813	0,815	0,816	0,814	0,812
Ga	0,313	0,315	0,314	0,317	0,316
Li	0,783	0,786	0,784	0,785	0,787
Be	0,026	0,029	0,027	0,024	0,028
B*	11,806	11,809	11,804	11,808	11,807
Cs	0,004	0,004	0,004	0,004	0,004

Состав элементов	Количественный состав элементов, мг/кг				
	Образец №1	Образец №2	Образец №3	Образец №4	Образец №5
Cu*	1,785	1,787	1,783	1,786	1,788
Zn*	4,036	4,039	4,037	4,038	4,035

Как показывают данные таблицы 1, сухой экстракт «Леофломис» содержит 36 элементов. Высокое содержание таких важных для жизнедеятельности организма элементов, как натрий, магний, фосфор, калий и кальций что является прямым доказательством высокой фармакологической активности испытуемого экстракта. Из микроэлементов железо, бор, медь и цинк находятся в наибольших количествах, которые являются не заменимыми питательными веществами.

Также из таблицы видно, что в сухом экстракте седативного действия «Леофломис» обнаружены такие элементы, которые усиливают процессы торможения в коре головного мозга и участвуют в седативной активности. Содержания кальция в сухом экстракте составило 4019,931 мг/кг. Если в организме человека идет недостаточность данного элемента, у человека наблюдается, депрессия, учащенное сердцебиение, повышается артериальное давление, а также нервоз, раздражение и бессонница (8). Содержание в сухом экстракте натрия, которое составило 1855,206 мг/кг, обеспечивает правильную работу мозга. Макроэлемент способствует функционированию головного мозга. Уменьшение суточной дозы натрия может спровоцировать приступ головокружения, в редких случаях возможны летаргические припадки. Вдобавок уменьшение потребления натрия может привести к спутанности сознания (9,10,11).

Магний в сухом экстракте содержится в количестве 4816,204 мг/кг, он является, одним из основных элементов для нашего здоровья, который участвует примерно в 300 процессах регуляции и обмена. Магний принимает участие в синтезе нейромедиаторов (эндорфинов, катехо-

ламинов, нейропептидов), обеспечивает антиоксидантную защиту нейронов. Поэтому его можно назвать настройщиком нервной системы, так как он регулирует эмоциональность, настроение, отвечает за нормальный сон и работоспособность. Медь нужна для создания соединительной ткани и выработки меланина (9,10). В сухом экстракте седативного действия этот элемент содержится в количестве 1,785 мг/кг.

Вышеприведенные данные свидетельствуют ценность анализируемого сухого экстракта «Леофломис» в качестве источника макро- и микроэлементов. При этом содержание тяжелых металлов свинца, кадмия, ртути и мышьяка в сухом экстракте «Леофломис» не превышало допустимых значений приведенного в ГФ XIV (11).

**Заключение.** Элементный состав сухого экстракта «Леофломис» седативного действия впервые был изучен методом масс-спектрометрии ICP-MS в котором обнаружено содержание 36 элементов. Обнаружены такие жизненно важные элементы как натрий, магний, фосфор, калий и кальций, которые участвуют в регулировке эмоционального состояния человека, отвечая за нормальный сон и работоспособность. Из микроэлементов железо, бор, медь и цинк находятся в наибольших количествах, которые оказывают выраженный седативный эффект. Полученные данные позволяют сделать вывод, что элементный состав сухого экстракта «Леофломис», весьма разнообразен и соответственно может оказывать комплексное действие. При этом содержание мышьяка и тяжелых металлов не превышает регламентированную норму, допустимую для сухих экстрактов что указывает на экологическую чистоту и безопасное использование сухого экстракта в медицинской практике.

#### **Литература:**

1. Горбачев В.В., Горбачева В.Н. Витамины, микро- и макроэлементы. Справочник. – Минск: Книжный дом «Интерпрес-сервис», 2002.-544с.
2. 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. Стр. – 133.
3. Умарова Ф.А., Ризаев К.С. Технологические аспекты разработки капсул «Леофломис» содержащий сухой

экстракт зонника Регеля (*Phlomis regelii*) и пустырника туркестанского (*Leonurus turkestanicus*) // Журнал «Фармация». Вып. №2. стр. 44-48. Ташкент 2023.

4. Firuza Alisherovna Umarova, Kamal Saidakbarovich Rizaev, Nemat Kayumovich Olimov, Zaynab Enverovna Sidametova, Mavjuda Nabieva 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 Impact Factor* 2021. 5.64. Published: July 30, 2021 | Pages: 77-91.

5. 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. Казахстан. 2022. С. 103

6. Давитавян Н.А., Сампиев А.М. Изучение аминокислотного и минерального состава сухого экстракта из травы стальника полевого. // Журн. науч. статей «Здоровье в XXI веке и образование», 2017. Vol. 19 №10. С.347-349.

7. Определение элементного состава почв, грунтов и донных отложений атомно-эмиссионным и масс-спектральными методами анализа. – Отраслевая методика III категории точности. – Москва, 2009. 13 стр

8. Олимов Н.К., Сидаметова З.Э., Абдурахманова Н.А. Усманов У.Х. Анализ макро- и микроэлементного состава жидкого экстракта «Флегмен» // Фармацевтический журнал. Ташкент, 2018. - № 3. - С. 92-95.

9. Олимов Н.К., Сидаметова З.Э. Хабибуллаева Шоирахон Муйдинжон кизи. Определения содержания минеральных элементов седативного сиропа «Флегмен» // Инфекция, иммунитет и фармакология. Ташкент, 2021. - №4. - С.206-213.

10. Пронченко Г.Е. Лекарственные растительные средства Текст. / Под ред. А.П. Арзамасцева, И.А. Самылиной. М: ГЭОТАР-МЕД, 2002. -171с.

11. Редченко В. Н. Анализ требований некоторых фармакопей, предъявляемых к экстрактам / В. Н. Редченко, О. М. Хишова // Хим. -фарм. журнал. - 2006. - Т. 40, № 1. - С. 37 - 40.

## SEDATIV TA'SIRGA EGA «LEOFLOMIS» QURUQ EKSTRAKTINING MAKRO- VA MIKROELEMENT TARKIBLARI TAHLILI

Umarova F.A., Rizayev K.S., Olimov N.Q., Sidametova Z.E.

Toshkent farmasevtika instituti, Toshkent sh., O'zbekiston

e-mail: firuza-umarova@internet.ru

*Sedativ ta'sirga ega Regel qo'ziqulog'i (Phlomis regelii M. Pop.) va turkeston arslonquyrug'i (Leonurus turkestanicus L.) o'tlaridan olingan «Leoflomis» quruq ekstraktining elementlar tarkibini o'rganish natijalari keltirilgan. Birinchi marta «Leoflomis» quruq ekstrakti tarkibidagi makro- va mikroelementlarning sifat va miqdor ko'rsatkichlari tahlili juda sezgir – induktiv bog'langan plazma bilan mass-spektrometriya usuli yordamida amalga oshirildi. Mineral moddalarning miqdoriy tarkibi aniqlangan bo'lib, mikroelementlar qatorida temir, bor, rux va mis, ko'p miqdorda topilgan. Makroelementlardan esa kaliy, magniy, kalsiy fosfor va natriy kabi elementlar miqdori yuqori bo'lishi aniqlandi.*

**Kalit so'zlar:** quruq ekstrakt, Regel qo'ziqulog'i va turkeston arslonquyrug'i o'ti, makro- va mikroelementlar, mass-spektrometriya.

## ANALYSIS OF THE MACRO- AND MICROELEMENT COMPOSITION OF THE SEDATIVE-ACTING LEOFLOMIS DRY EXTRACT

Umarova F.A., Rizayev K.S., Olimov N.Q., Sidametova Z.E.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent c., Republic of Uzbekistan

e-mail: firuza-umarova@internet.ru

*The article presents data on the study of the elemental composition of the dry extract "Leoflomis" obtained from the herb Regel's zopnik (Phlomis regelii M. Pop.) and Turkestan motherwort (Leonurus turkestanicus L.), which has a sedative effect. For the first time, qualitative and quantitative analysis of macro- and microelements in Leoflomis dry extract was carried out using a highly sensitive multi-element analysis method - mass spectral with inductively coupled plasma. The quantitative content of mineral substances has been determined. Iron, boron, zinc and copper were found in predominant amounts among the trace elements, while potassium, magnesium, calcium, phosphorus and sodium prevailed among the macronutrients.*

**Key words:** dry extract, herb of Regel's zopnik and Turkistan's pustyrynik, macro- and microelements, mass spectrometry.



УДК 615.322

## ИЗУЧЕНИЕ ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА ПРОЦЕСС ЭКСТРАГИРОВАНИЯ ТРАВЫ КИПРЕЯ УЗКОЛИСТНОГО

Юнусова Х.М., Суннатов Ш.Х., Ильхамова Н.Б.

Ташкентский фармацевтический институт, г Ташкент, РУз

e-mail: shukurilloh@gmail.com

*Изучено влияние различных факторов на процесс экстракции травы кипрея узколистного этиловым спиртом: концентрация экстрагента, продолжительность экстракции, температура экстрагента. Установлено, что наиболее существенным, определяющим фактором является концентрация спирта, температура и продолжительность экстракции.*

**Ключевые слова:** экстрагент, экстракция, температура, этиловый спирт.

**Введение.** В последние годы всё большую актуальность приобретает использование лекарственных средств природного происхождения, в частности растительного сырья, животных организмов и т.д. Поскольку длительное применение синтетических препаратов вызывает возникновение различных побочных эффектов, нежелательное влияние на органы и системы организма, а также появление резистентных форм патогенных микроорганизмов, оправдан возрастающий интерес медиков к препаратам на основе средств природного происхождения (1-3).

На процесс проведения экстракции влияют различные факторы: способ и методы экстракции, вид экстрагента, его концентрация, температура и продолжительность проведения процесса, соотношение сырья и экстрагента. Установление роли факторов, определяющих процесс экстракции, безусловно, важно для оптимизации технологического процесса с целью повышения эффективности и увеличения выхода готовой продукции (4-6).

**Цель исследования.** Разработка оптимальных условий извлечения экстрактивных веществ из травы кипрея узколистного.

**Материал и методы.** В работе приведены методы и результаты исследований по разработке оптимальных условий извлечения экстрактивных веществ из травы кипрея узколистного.

**Результаты и обсуждение.** Для нахождения максимального выхода экстрактивных веществ из травы кипрея узколистного исследования проводили с использованием математических методов планирования эксперимента. Оптимизацию процесса осуществляли методом нелинейного программирования с решением системы уравнений регрессии и нахождением экстремума параметра оптимизации при соблюдении ограниче-

ний, накладываемых на остальные параметры. В качестве выходного параметра оптимизации были выбраны содержание экстрактивных веществ и суммарных флавоноидов.

Для определения влияния каждого фактора на выход экстрактивных веществ был использован план второго порядка – план Бокса (7-9).

В качестве независимых параметров выбраны следующие факторы:

- концентрация экстрагента
- продолжительность процесса экстракции
- температура экстрагента.

В качестве экстрагента был использован этиловый спирт, широко применяющийся для извлечения биологически активных веществ из растительных материалов. Этиловый спирт в качестве экстрагента, имеет следующие преимущества: не образует вредных соединений с экстрагируемым веществом, не вызывает коррозии оборудования, имеет относительно низкую температуру кипения (78°C). Также этиловый спирт является достаточно хорошим и экологически безопасным консервантом, что позволяет использовать его для получения лекарственных препаратов.

На основании имеющихся в литературе сведений при определении оптимальных условий извлечения экстрактивных веществ концентрацию этилового спирта изменяли от 66 до 94% с шагом варьирования 14%.

Процесс экстракции осуществляли при атмосферном давлении и постоянной температуре (с учетом температуры кипения экстрагента была выбрана максимальная температура экстракции 70°C, шаг варьирования 15°C). Продолжительность экстракции изменяли в интервале от одного до пяти часов с шагом варьирования 2 часа.

Таблица 1

## Факторы, уровни факторов и интервалы варьирования

Факторы								
$x_1$ - концентрация этилового спирта, %			$x_2$ - температура, °С			$x_3$ - продолжительность экстракции, ч		
Уровни факторов								
-1	0	+1	-1	0	+1	-1	0	+1
50	70	90	30	50	70	1	3	5
Интервал варьирования								
20			10			2		

В таблице 1 приведены факторы, уровни факторов и интервалы варьирования при проведении эксперимента (10,11).

Воспроизводимость опытов оценивали по критерию Кохрена, значимость коэффициентов уравнения регрессии, по критерию Стьюдента, адекватность регрессионных моделей, по критерию Фишера.

Уравнения регрессии в кодированном виде имеют следующий вид:

$$y = 38,952 + 2,87x_1 + 7,95x_2 + 3,99x_3 - 4,61x_2^2 - 3,32x_3^2 + 0,39x_1x_3 + 2,58x_2x_3;$$

$$y = 29,38 + 3,33x_1 + 5,97x_2 + 3,83x_3 - 2,79x_2^2 - 1,71x_3^2 + 0,28x_1x_2 + 0,56x_1x_3 + 1,88x_2x_3.$$

Полученные математические модели оказа-

лись адекватными изучаемым процессам при доверительной вероятности 95%.

Влияние технологических факторов на выход экстрактивных веществ устанавливались путем изучения одномерных сечений поверхности отклика. Последние получали из уравнений регрессии.

Анализируя полученные данные, установлено, что наиболее значимым параметром является температура проведения экстракции. Экстрагирование при температуре, близкой к температуре кипения экстрагента (70 °С) по сравнению с экстракцией при 50°С, повышает выход экстрактивных веществ примерно в 1,3 раза.

В ходе эксперимента получены результаты, приведенные в таблице 2.

Таблица 2

## Результаты оптимизации процесса экстракции

№ опыта	Концентрация этилового спирта, %	Температура, °С	Продолжительность экстракции, ч	Содержание, %	
				Выход экстрактивных веществ	Выход суммы флавоноидов от их содержания в сырье, %
1	30	30	3	15,43	0,034
2	40	40	3	14,55	0,036
3	50	50	3	14,92	0,036
4	60	60	1	16,03	0,037
5	70	60	1	19,93	0,038
6	80	80	1	18,21	0,039
7	90	90	5	17,94	0,041
8	90	100	5	17,53	0,032
9	70	30	1	22,78	0,029
10	70	40	3	21,67	0,041
11	70	50	5	24,18	0,047

Продолжительность экстракции оказывает значительное влияние на выход экстрактивных веществ. Процесс экстракции в зависимости от скорости делится на два периода - быстрый и медленный. Сначала извлекаются наиболее доступные для растворителя биологически активные вещества, связанные со структурой экстрагируемого материала. Этот процесс определяется скоростью растворения и масс отдачи от поверхности материала. Во втором периоде происходит извлечение экстрактивных веществ молекулярной диффузией, интенсивность процесса при этом резко снижается. Основная масса экстрактивных веществ извлекается в течение первого периода, так за первый час экстракции извлекается около 65%. Наибольшее количество сухих веществ получено при продолжительности

экстракции 5 ч. Выход суммарных липидов в течение первого часа также составил около 70 % от максимального количества.

При увеличении концентрации этилового спирта выход экстрактивных веществ и суммарных флавоноидов уменьшается. Оптимальные значения параметров в натуральном выражении равны: концентрация этилового спирта - 70%, температура проведения процесса -50°C, продолжительность экстракции - 5 ч.

**Выводы.** В результате проведенных исследований были определены оптимальные условия процесса экстракции этиловым спиртом травы кипрея узколистного. Установлено, что наиболее существенным и определяющим фактором является концентрация спирта, температура и продолжительность экстракции.

#### Литература:

1. N.N.Sherkhadjayeva, Kh.M Yunusova, N.B.Ikhamova // On the of choosing the composition of soluble tablets with licorice extract.// World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences.- 2019.-Vol.- 8.-Issue 6.-P. 41-47.
2. X.M.Юнусова, Ш.Х.Суннатов, Жалолиддинова М. Ш., Анварова Ф.Ж. К вопросу разработки технологии капсул «Простад» на основе на основе средств природного происхождения. // Фармацевтический журнал. - Ташкент.-2019. - №3. С83-87. (15.00.00., №3).
3. Yunusova Kh.M., Jaloliddinova M.Sh. Studying pharmacotechnological aspects and stability of «Ortof-S» tablets // World journal of pharmacy and pharmaceutical sciences.-2019.-Vol.-8.-Issue 1.-P. 277-288.
4. Н.Б.Илхамова, З.А.Назарова, X.M.Юнусова. Изучение импортзамещающих отхаркивающих препаратов на основе лекарственных растений // XX международная научно-практическая конференция «Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования».-Москва. №11.-2019.-С.23-25.
5. Yunusova Kh.M., Abdijalilova Z.H. «Research on the Selection of Certain ontent of «Ambronat» Juice Syrup» // International journal of farmacy and Pharmaceutical Research, Vol.:20, Issue:4,2021.-P 62-71. (ISSN-2349-7203)
6. Yunusova Kh.M., Abdijalilova Z.H. «Research On The Choice Of «Ambronat» SyrupTechnology» // The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research, February 13, /Vol. 03, Issue 02-01, 2021.-P. 1-9. (ISSN-2689-1026, SJIFImpactFactor 5.64)
7. Юнусова X.M., Шерхаджаева Н.Н.// Оценка кинетики влагосорбции сухого экстрактасолодкив зависимости отразличных факторов.// Фармацевтический журнал. - Ташкент.-2019.-№3. С83-87.
8. Yunusova X.M., Turdieva Z.V., Ikhamova N.B. Development and standart of « Sedex» dry extraction technology // Jundishapur Journal of Microbiology Published online 2022 April. Research Article Vol.15, No.1
9. Yunusova X.M., Turdieva Z.V., Ikhamova N.B . Development of modern technology for obtaining tinctures with sedative effect // Cardiometry Issue 21. February 2022. P. 90-94.
10. Астафьева Н.Г., Генне Н.А., Кобзев Д.Ю. Природная сила растений при лечении кашля. М.: Медиа Сфера, 2017.- 68 с.
11. Васильев, А.Н. Требования к безопасности и эффективности растительных лекарственных препаратов: сравнение отечественного и европейского подходов / Васильев А.Н., Сюбаев Р.Д., Гавришина Е.В. [и др.] // Ремедиум. - 2014.- №5. - С. 6-15.

## ТОР БАРГЛИ КИПРЕЙ ЎСИМЛИГИНИНГ ЭКСТРАКЦИЯ ЖАРАЁНИГА ТАЪСИР ЭТУВЧИ ОМИЛЛАРНИ ЎРГАНИШ

Юнусова X.M., Суннатов Ш.Х., Илхамова Н.Б.

Тошкент фармацевтика институти, Тошкент, Ўзбекистон Республикаси  
e-mail: shukurilloh@gmail.com

Тажрибада тор баргли кипрей ўсимлигидан этил спирти ёрдамида экстракция ажратиб олинишидаги таъсир этувчи омиллар ўрганилди: экстракторнинг концентрацияси, экстракция муддати, экстрактор харорати. Экстрактни давомийлигига спиртнинг концентрацияси, харорат ва экстракт муддати асосий аниқлаш факторлар экани аниқланди.

**Калим сўзлар:** экстрагент, экстракция, харорат, этил спирти.

## STUDY OF THE FACTORS AFFECTING THE EXTRACTION PROCESS OF THE HERB *CHAMAENERION ANGUSTIFOLIUM* (L.)

Yunusova Kh.M., Sunnatov Sh.Kh., Ilkhamova N.B.  
Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan  
e-mail: shukurilloh@gmail.com

*The work studied the influence of various factors on the process of extraction of fireweed herb with ethyl alcohol: concentration of the extractant, duration of extraction, temperature of the extractant. It has been established that the most significant determining factor is the alcohol concentration, temperature, and extraction duration.*

*Key words: extractant, extraction, temperature, ethyl alcohol.*

УДК 615.032

## ТЕХНОЛОГИЯ И ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОЦЕССА ПОЛУЧЕНИЯ СУХОГО ЭКСТРАКТА ВАЙДЫ КРАСИЛЬНОЙ

Хакимжанова Ш.О., Тиллаева Г.У.  
Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, РУз  
e-mail: skhakimjanova@mail.ru

*Разработана технология получения сухих экстрактов из листьев и корней Вайды красильной (*Isatis tinctoria*), обладающих различными лечебными свойствами, такими как: противовоспалительное, антидиабетическое, противотромбозное, противоопухолевое и др. Проведённые исследования позволили выбрать оптимальную методику экстрагирования, а также условия, позволяющие максимально истощать сырьё и обогатить вытяжку комплексом биологически активных соединений, содержащихся в исходном сырьё. Также проведена оптимизация процесса экстрагирования путём математического моделирования.*

**Ключевые слова:** сухой экстракт, листья и корни вайды красильной, экстрагент, экстракция, оптимизация экстрагирования, математическое моделирование, технологическая схема экстракции.

**Введение.** Вайда – двулетнее травянистое растение широко распространённое в нашем регионе, имеет огромное разнообразие лечебных свойств. Вайда красильная культивируется в Китае как лекарственное растение, используемое китайской народной медициной. Листья (лат. *Folium Isatidis*) и корни (*Radix Isatidis*) вайды применяются в официальной медицине Китая в виде отваров и чаёв при различных воспалительных и простудных заболеваниях и включены в государственную фармакопею Китая (1,2). В настоящее время является актуальным использование отечественных ресурсов республики с целью разработки, изучения свойств и внедрения лекарственных препаратов в фармацевтическую практику. Нами разработана технология получения сухих экстрактов из различных частей растения Вайды красильной. Ведутся работы по включению данного растения в государственную фармакопею Узбекистана. Создание экстракционных лекарственных средств (ЛС) на основе лекарственного растительного сырья

(ЛРС) является одним из приоритетных и перспективных направлений фармацевтического производства в Республике. Технологии получения экстракционных ЛС являются достаточно известными. Но когда речь идет о разработке новых видов лекарственных ЛС, эти технологии требуют индивидуальных подходов и разработок, с точки зрения закономерностей экстрагирования растительного сырья и содержания определенной группы биологически активных веществ (БАД) (3). Наиболее удобными в применении и хранении считаются сухие экстракты. Но они также имеют свои недостатки, к которым относится их высокая гигроскопичность, вследствие чего они образуют комкообразные массы и утрачивают сыпучесть. Поэтому перспективным является производство на их основе твердых и мягких лекарственных форм с добавлением вспомогательных веществ, придающих им формообразующие и оптимальные технологические свойства (4).

**Цель исследования.** Разработать технологию получения сухих экстрактов из листьев и корней Вайды красильной, изучить их технологические показатели и провести сравнительную характеристику по выходу БАВ. А также провести оптимизацию процесса экстракции получения сухого экстракта из листьев вайды красильной и определить наиболее значимые критерии, влияющие на процесс экстракции.

**Материалы и методы исследований.** Сухие экстракты вайды красильной получали из листьев и корней методом фракционной экстракции различными растворителями при нагревании.

При выборе экстрагента учитывалась растворимость действующих веществ в изучаемом ЛРС. По литературным данным известно, что Вайда должна содержать флавоноиды, и мы были заинтересованы в их извлечении. 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. Флавоноиды участвуют во многих процессах, протекающих в организме, – оказывают антиоксидантное действие, снижают свертываемость крови, уменьшают ломкость и проницаемость капилляров, улучшают обменные процессы. Максимальное содержание флавоноидов наблюдается в наземных частях растений (5,6,7).

Экстрагирование биологически активных веществ – главная стадия переработки лекарственного сырья как растительного, так и животного происхождения (8).

В фармацевтической технологии в качестве избирательных растворителей при экстракции используют воду, органические растворители и их смеси, а также водные растворы кислот и щелочей (9).

Эффективность процесса экстрагирования зависит от многих факторов, основные из которых: гидродинамические условия, поверхность раздела фаз, разность концентраций, продолжительность процесса, вязкость экстрагента, температура.

Из литературных источников известно, что флавоноиды хорошо растворяются в спирте высокой концентрации. Учитывая это, для экстра-

гирования был выбран этиловый спирт в концентрациях 60%, 70% и 80%. Наиболее хорошие результаты получены при экстрагировании 80 % спиртом, и ниже приведена именно эта методика.

*Получение экстракта из листьев вайды красильной.* Около 20,0 г (точная навеска) высушенных и измельченных листьев (до размера частиц, проходящих сквозь сито по ТУ 23.2.2068-89 с отверстиями диаметром 1-3 мм, (ГФ XI, вып.2, с.17, также ГФ Узбекистана 1 том 1 часть раздел 2.1.4 с. 56) помещают в колбу со шлифом вместимостью 500 мл, и прибавляют 200 мл 80% спирта (в соотношении 1:10) (10,11). Колбу присоединяют к обратному шариковому холодильнику и нагревают на кипящей водяной бане в течение 30 мин. Затем, колбу охлаждают до комнатной температуры и фильтруют вытяжку через бумажный фильтр в мерную колбу вместимостью 1000 мл. Экстракцию повторяют ещё 2 раза указанным выше способом. Извлечения фильтруют через тот же фильтр в ту же колбу. Оставшийся шрот промывают 3 раза 80% спиртом по 30 мл в ту же колбу. Далее на ротаторном испарителе из объединенного спиртового извлечения (80%) удаляют спирт до водного остатка. Затем, постепенно добавляя по 15 мл метилового спирта, удаляют водную часть извлечения до образования порошкового остатка. Выход при этом составил – 35,5% и получили 7-8 гр сухого порошкового экстракта. Экстракцию также проводили 60% и 70% спиртом, но наибольший выход получился при экстрагировании 80% спиртом (ГФ XI, вып.2, с.160, ГФ Узбекистана 1 том 2 часть с. 1831) (11,12).

*Получение экстракта из корней вайды красильной.* Экстракцию корней проводили по той же методике. При этом выход составил 24,0%, было получено 2,1-2,4 гр. сухого порошкового экстракта. Экстракцию также проводили 60% и 70% спиртом, но наибольший выход (и в этом случае) получился при экстрагировании 80% спиртом (12). Результаты приведены в табл.1.

**Результаты и обсуждения.** Для оптимизации процесса экстракции использовали метод математического моделирования Бокса–Уильсона, который имеет широкое применение в фармацевтике. Исследования проводили на основе однофакторных экспериментов с целью сбора априорной информации, т.е. в каждом опыте изменяли параметры только одного из факторов,



Таблица 1

## Результаты получения сухих экстрактов из спиртового извлечения

Концентрация экстрагента (этилового спирта), %	Выход ( $\alpha$ )	
	Сухой экстракт корней	Сухой экстракт листьев
60	2,4123	6,9682
70	2,3257	7,0230
80	2,1320	7,1880

влияющих на процесс, остальные оставляли неизменными (14).

Во всех опытах количество первоначально взятого сырья и метод экстрагирования были одинаковыми. В опытах использовали 20,0 гр высушенного в статических условиях сырья. В качестве экстрагента использовали этиловый спирт различных концентраций (60, 70, 80%).

Переменными факторами, влияющими на выход суммы флавоноидов, явились: концентрация экстрагента (спирта), степень измельчения сырья, температура настаивания и продолжительность экстракции.

Исходя из теоретических основ экстракции в равновесных условиях ввели следующие ограничения переменных факторов: концентрация экстрагента ( $X_1$ ) от 60 до 80; степень измельчения сырья ( $X_2$ ) от 3 до 7мм; продолжительность экстракции ( $X_3$ ) от 5 до 9 час; температура экстракции ( $X_4$ ) от 80 до 100°C. На основе априорной информации выбрали факторы, в наибольшей степени влияющие на экстракцию и установили для них следующие основные уровни и интервалы варьирования (табл. 2)

Матрица планирования экспериментов и полученные результаты приведены в табл.3.

Таблица 2

## Факторы и интервалы варьирования

Факторы	Уровни варьирования			Интервал варьирования	Единица измерения
	нижний	основной	верхний		
$X_1$	60	70	80	10	%
$X_2$	3	5	7	2	мм
$X_3$	5	7	9	2	ч
$X_4$	80	90	100	10	°C

Таблица 3

## Матрица планирования экспериментов и их результаты

№ опыта	Код фактора					$Y_1$	$Y_2$	$Y_{cp}$	$\Delta Y_i$	$\Delta Y_i^2$
	$X_0$	$X_1$	$X_2$	$X_3$	$X_4 = X_1 \cdot X_2$					
1	+	+	+	+	+	54,6	56	56,3	0,15	0,01
2	+	+	-	+	-	22,5	26,7	23,3	0,19	0,04
3	+	-	+	+	-	29,1	27,9	28,2	1,39	1,89
4	+	-	-	+	+	28,3	22,8	25,4	2,15	2,64
5	+	+	+	-	+	45,8	36,7	41,8	4,95	27,00
6	+	+	-	-	-	25,9	26,0	25,2	0,21	0,05
7	+	-	+	-	-	36,1	31,7	32,5	3,12	9,25
8	+	-	-	-	+	27,9	22,1	26,1	4,50	19,00

Каждый из опытов проводили в соответствии с составленной матрицей, используя выбранные уровни каждого фактора, закодированные в матрице знаками «+» или «-» (соответственно верхний и нижний уровни варьирования).

Результаты опытов представлены в виде уравнения регрессии:

$$Y = b_0 + b_1 X_1 + b_2 X_2 + b_3 X_3 + b_4 X_4$$

где:  $b_0, b_1, b_2, b_3, b_4$  – коэффициенты регрессии неполного квадратного уравнения.

$$\begin{cases} b_0 \sum_{j=1}^N X_{0j}^2 + b_1 \cdot \sum_{j=1}^N X_{0j} X_{1j} = \sum_{j=1}^N X_{0j} \bar{Y}_j; \\ b_0 \sum_{j=1}^N X_{0j} X_{1j} + b_1 \cdot \sum_{j=1}^N X_{1j}^2 = \sum_{j=1}^N X_{1j} \bar{Y}_j. \end{cases}$$

Данной системы уравнений достаточно для нахождения неизвестных коэффициентов уравнения регрессии первого порядка  $b_0$  и  $b_1$  (два уравнения с двумя неизвестными).

Пользуясь формулой рассчитали значения коэффициентов регрессии:

$$b_0 = 4,48; b_1 = 7,25; b_2 = 0,86; b_3 = 4,41; b_4 = 4,23.$$

Подставляя рассчитанные значения  $b_i$  – коэффициентов в уравнение, получили следующее уравнение регрессии первого порядка:

$$Y = 4,48 + 7,25 X_1 + 0,86 X_2 + 4,41 X_3 + 4,23 X_4$$

Чтобы убедиться в правильности проведения эксперимента, адекватности полученной модели, провели статистическую обработку полученных данных (3).

Для определения вариации значений повторных опытов использовали дисперсию, вычисленную по формуле:

$$S_i^2 = 2 \Delta Y^2$$

где  $Y_q$  – результат отдельного опыта;

$Y_{cp}$  – среднее арифметическое его значение;

$(n - 1)$  – число степеней свободы, равное количеству повторных опытов минус единица.

Расчет однородности дисперсии проводили по критерию Кохрена:

$$G_{\text{экс}} = \frac{S_{\text{max}}^2}{\sum_{i=1}^N S_i^2} \leq G_{\text{кр}} \quad G_{\text{кр}} = 0,7956 \quad (13)$$

$$G_{\text{экс}} = 0,5378$$

Полученный результат соответствует условиям формулы. Дисперсия однородна.

Для проверки адекватности полученной модели определяли сначала дисперсию адекватности.

$$S_{\text{ад}}^2 = \frac{n \sum (Y_{cp} - Y_{pac})^2}{N - q} = 39,6$$

$$S_y^2 = \frac{\sum_{i=1}^N \sum_{q=1}^n (Y_{iq} - Y)^2}{N(n-1)} = 16,2$$

Адекватность модели проверяли по критерию Фишера:

$$F_{\text{экс}} = \frac{S_{\text{ад}}^2}{S_y^2} = 2,44; \quad F_{\text{маб}}(2,8) = 4,5$$

В данном случае  $F_{\text{экс}} < F_{\text{маб}} \Rightarrow 2,44 < 4,5 \Rightarrow$  следовательно, модель адекватна.

Для проверки значимости коэффициентов регрессии найдена дисперсия коэффициентов регрессии:

$$S_{b_i}^2 = \frac{S_y^2}{N} = 1,7; \quad S_{b_i} = \pm \sqrt{S_{b_i}^2} = 1,304$$

Определен доверительный интервал

$$\Delta b_i = t \cdot S_{b_i} = 4,14$$

где:  $t$  – табличное значение критерия Стьюдента при числе степеней свободы, с которыми определялась  $S_y^2$  в выбранном уровне значимости ( $\Delta t_{\text{кр}} = 3,182$ );

$S_{b_i}$  – квадратичная ошибка коэффициента регрессии.

Коэффициент значим, если его абсолютная величина больше доверительного интервала. В таблице 4 приведены коэффициенты значимости критериев  $X_i$ .

Как видно из табл. 4, значимыми оказались факторы  $X_1, X_3, X_4$ , что вполне объяснимо. По количеству вкладу факторы располагаются в следующем порядке:  $X_1 > X_3 > X_4 > X_2$ .

Перспективным направлением в разработке сухих экстрактов является совершенствование и создание новых прогрессивных ресурсосберегающих технологий переработки ЛРС, обеспечивающих максимальный выход БАВ. Для обеспечения максимального выхода нужных БАВ особенно важен правильный выбор оптимального экстрагента, условий экстракции, сушки и показателей стандартизации. Поиск экстрагента и выбор условий экстракции во многом зависят от химического состава и фармакологической активности действующих веществ.

Таблица 4

## Значимость коэффициентов X

значения $b_i$	Больше / меньше	значение $\Delta b_i$	Результаты
$b_0 = 4,48$	>	4,14	Коэффициент значим
$b_1(X_1) = 7,25$	>	4,14	Коэффициент значим
$b_2(X_2) = 0,86$	<	4,14	Коэффициент незначим
$b_3(X_3) = 4,41$	>	4,14	Коэффициент значим
$b_4(X_4) = 4,23$	>	4,14	Коэффициент значим

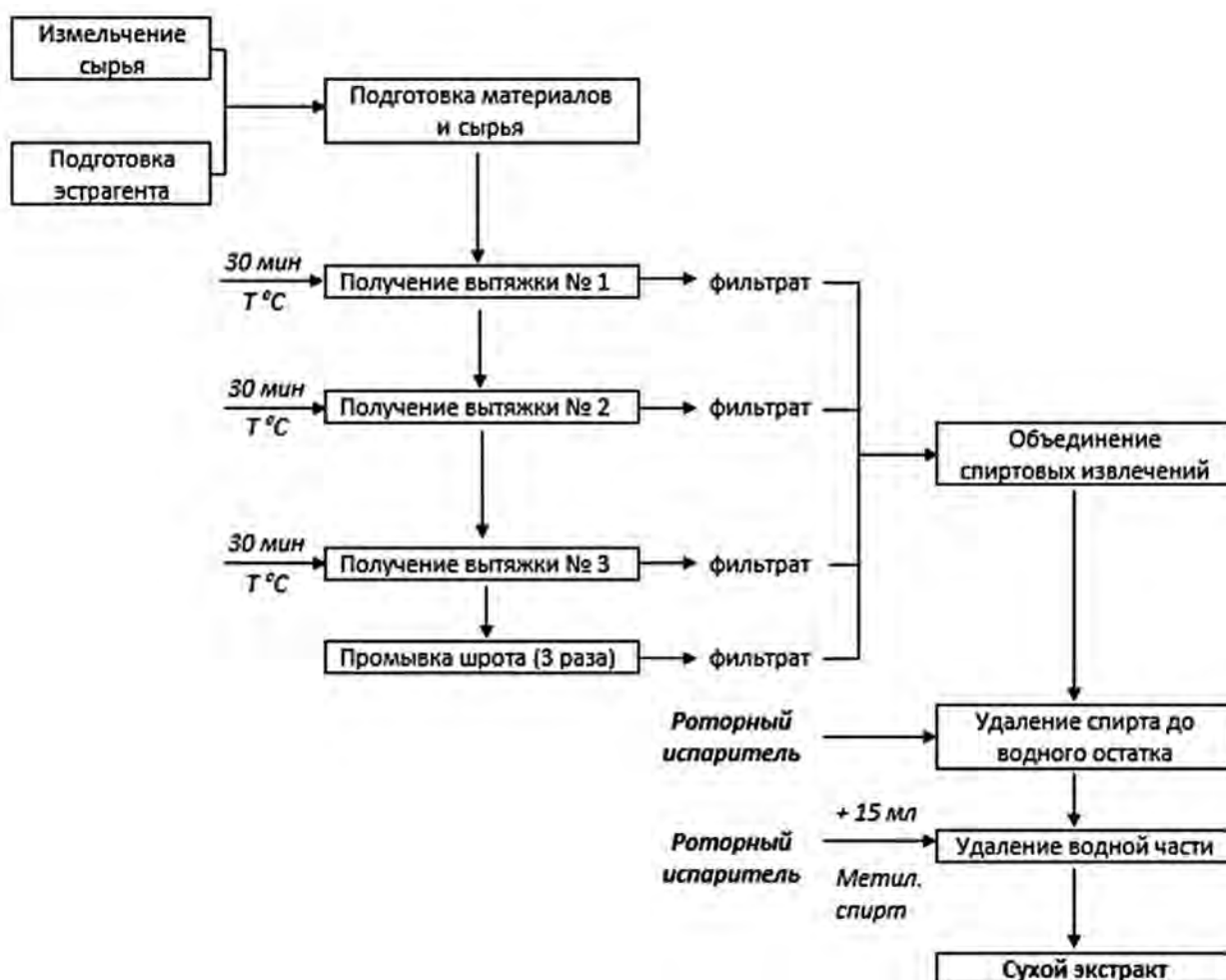


Рис.1. Технологическая схема получения сухого экстракта вайды красильной

На рисунке 1 представлена технологическая схема получения сухого экстракта вайды.

Были изучены числовые показатели сухих

экстрактов, полученных из листьев и корней Вайды красильной. В таблицах 5 и 6 приведены результаты анализов.

Таблица 5

## Числовые показатели сухого экстракта листьев вайды красильной

Показатели	Методы	Нормы	Результаты анализа
Описание	Визуально	Аморфный порошок от коричневого до темно коричневого цвета, со специфическим запахом. Гигроскопичный.	Соответствует
Растворимость	ГФ РУз, п. 3.1.4.	Растворим в воде, мало растворим в 96% спирте, очень мало растворим хлороформе и метаноле	Соответствует
Подлинность: лютеолин	ТСХ	На хроматограмме испытуемого раствора должно проявляться пятно желто-коричневого цвета на уровне пятна стандартного образца лютеолина.	Положительно
pH	ГФ РУз, п. 2.2.3; потенциметрически	От 5,0 до 7,0	5,2
Потеря в массе при высушивании	ГФ РУз, п. 2.2.32., (при 60°C)	Не более 3%	1,4%
Сульфатная зола	ГФ РУз, 2.4.14.	Не более 23,0%	21,1%
Тяжёлые металлы	ГФ РУз, 2.4.8.	Не более 0,01%	< 0,01%
Количественное определение: сумма флавоноидов в пересчете на лютеолин	СФ	Не менее 10,0%	15,2%

Таблица 6

## Числовые показатели сухого экстракта корней вайды красильной

Показатели	Методы	Нормы	Результаты анализа
Описание	Визуально	Аморфный порошок от коричневого до темно коричневого цвета, специфическим запахом. Гигроскопичный	Соответствует
Растворимость	ГФ РУз, п. 3.1.4.	Растворим в воде, мало растворим в 96% спирте, очень мало растворим хлороформе и метаноле	Соответствует
Подлинность: лютеолин	ТСХ	На хроматограмме испытуемого раствора должно проявляться пятно желто-коричневого цвета на уровне пятна стандартного образца лютеолина	Положительно
pH	ГФ РУз, п. 2.2.3; потенциметрически	От 5,0 до 7,0	5,4
Потеря в массе при высушивании	ГФ РУз, п. 2.2.32., (при 60°C)	Не более 3%	1,2%
Сульфатная зола	ГФ РУз, 2.4.14.	Не более 20,0%	14,8%

Показатели	Методы	Нормы	Результаты анализа
Тяжёлые металлы	ГФ РУз, 2.4.8.	Не более 0,01%	< 0,01%
Количественное определение: сумма флавоноидов в пересчете на лютеолин	СФ	Не менее 10,0%	5,39%

**Выводы.** Одна из задач оптимизации экстракции методом математического планирования эксперимента – количественная оценка вклада каждого из выбранных факторов в результат экстракции.

При экстракции листьев вайды красильной получен выход 35,5%, что вполне приемлемо при первом контакте фаз. Из коэффициентов регрессии уравнения после расчета доверительного интервала ( $\Delta b_i = 4,14$ ) установили, что основным фактором, влияющим на процесс, от-

носятся степень помола сырья, концентрация спирта и продолжительность экстракции. Статистический анализ показал, что математическая модель адекватна.

Проведённые исследования позволили выбрать оптимальную методику, позволяющую максимально истощать сырьё и обогатить вытяжку комплексом БАВ. Данные будут использоваться при валидации и оптимизации процесса экстракции.

#### Литература:

1. 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.
2. 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.*
3. 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.
4. 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.*
5. 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.*
6. Садикова Р.К., Урманова Ф.Ф. *Морфолого-анатомические особенности Вайды красильной. Узбекистон фармацевтика хабарномаси.-2019.-№3. С.37-40.*
7. 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 Халқаро илмий- амалий конференция. ТашФарМИ, 2023 г., 18 мая, С.210*
8. *Промышленная технология лекарств. В 2-х т. / Под ред. В.И. Чуешова. – Харьков: МТК- Книга: Изд-во НФАУ, 2002. Т.1. – 560 с.*
9. *Промышленная технология лекарств. В 2-х т. / Под ред. В.И. Чуешова. – Харьков: МТК-Книга: Изд-во НФАУ, 2002. Т.2. – 716 с.*
10. *Государственная Фармакопея Узбекистана 1 том 1 часть раздел 2.1.4 с. 56*
11. *ГФ XI, вып.2, с.17, 160.*
12. *Государственная Фармакопея Узбекистана 1 том 2 часть с.1831*
13. Рузинов Л.П. *Статистические методы оптимизации химических процессов.* – М.: Химия, 1972. – 182 с.
14. М.Т.Матазимов, З.Э. Садаматова, Н.К.Олимов, Г.Б. Сотимов. *Оптимизация процесса экстракции при получении субстанции «Флегмен».*



## O'SMA O'SIMLIGINING QURUQ EKSTRAKTINI OLISH TEXNOLOGIYASI VA EKSTRAKTSIYA JARAYONINI OPTIMALLASHTIRISH

Xakimjanova Sh. O., Tillayeva G. U.

Toshkent farmatsevtika instituti, Toshkent shahri, O'zbekiston Respublikasi

e-mail: skhakimjanova@mail.ru

*O'sma o'simligining (Isatis tinctoria) barglari va ildizlari turli xil dorivor xususiyatlarga ega. Masalan: yallig'lanishga qarshi, diabetga qarshi, qon suyultirish, yurak faoliyatini yaxshilash, viruslarga qarshi, saratonga qarshi hususiyatlarga egaligi bizga ilmiy adabiyotlardan ma'lum bo'ldi. Shu sababdan ilmiy ishimizning maqsadi ushbu dorivor o'simlikning quruq ekstraktitexnologiyasi ishlab chiqish bo'ldi. Ekstraksiya usuli, shuningdek, dastlabki xomashyo tarkibidagi biologik faol birikmalarning maksimal miqdorini olish uchun maqbul sharoitlar tanlangan. Shuningdek, matematik modellashtirish orqali ekstraksiya jarayonini optimallashtirish ham amalga oshirildi.*

**Kalit so'zlar:** *Quruq ekstrakt, o'sma o'simligining barglari va ildizlari, ekstraksiya, ekstragent, ekstraksiyani optimallashtirish, matematik modellashtirish, ekstraksiyaning texnologik sxemasi.*

## TECHNOLOGY AND OPTIMIZATION OF THE EXTRACTION PROCESS OF DRY EXTRACT OF *ISATIS TINCTORIA* RAW MATERIAL

Khakimjanova Sh. O., Tillayeva G. U.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

e-mail: skhakimjanova@mail.ru

*A technology has been developed for the production of dry extracts from the leaves and roots of Vaida (Isatis tinctoria), which have various medicinal properties, such as: anti-inflammatory, antidiabetic, antithrombotic, antitumor, etc. The conducted research made it possible to choose the optimal extraction method, as well as conditions that allow the maximum depletion of raw materials and enrich the extract with a complex of biologically active compounds contained in the feedstock. The extraction process has also been optimized by mathematical modeling.*

**Key words:** *Dry extract, leaves and roots of Isatis tinctoria, extraction, optimization of extraction process, mathematical modeling, technology of extraction.*

УДК 615.21/26

## СПЕЦИФИКАЦИЯ И СТАНДАРТИЗАЦИЯ ТАБЛЕТОК С ЭКСТРАКТОМ СЕМЯН ВИНОГРАДА, ПОКРЫТЫХ ОБОЛОЧКОЙ

Анарбаева Р.М.<sup>1</sup>, Сагиндыкова Б.А.<sup>1</sup>, Максудова Ф.Х.<sup>2</sup>, Асыллова Н.А.<sup>1</sup>, Нурбаева С.Е.<sup>1</sup>,  
Аширов М.З.<sup>3</sup>, Сейтова Ж.Д.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Южно-Казахстанская медицинская академия, г. Шымкент, Казахстан.

<sup>2</sup> Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Узбекистан.

<sup>3</sup> Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан.

e-mail: rabiga.rm@mail.ru

*Разработаны методы стандартизации таблеток с сухим экстрактом семян винограда. Проверена валидность методик, что подтверждает достоверность аналитических методов, где установлено, что показатели качества таблеток соответствуют требованиям предъявляемым к таблеткам, и могут быть включены в проект Временной Аналитической нормативной документации.*

**Ключевые слова:** *таблетки, семена винограда, сухой экстракт, полифлаваны, спецификация качества.*

**Введение.** При разработке, назначении лекарственных средств выбору рациональной лекарственной формы отводится первостепенная роль. Среди большого разнообразия лекарственных форм ведущее место занимают таблетки. Во всем мире широко известны преимущества данной лекарственной формы: точность дозирования, высокая биодоступность, стабильность, гигиеничность и другие. Из общего количества отпускаемых из аптек готовых лекарств заводского производства до 40% приходится на долю таблеток. В настоящее время в форме таблетированных препаратов выпускаются средства почти всех фармакологических групп [1-8].

Нами методом комплексной переработки вторичного сырья из семян винограда получены: масло виноградное, экстракт сухой и из шрота путем активации – сорбент [9-11].

Проведены также исследования по разработке состава и технологии мази с маслом виноградным, таблеток и капсул с экстрактом семян винограда [9,12].

**Целью данного исследования** являлось проведение проверки качества экспериментальных образцов таблеток с сухим экстрактом виноградных косточек.

**Материалы и методы исследования.** Виноградное масло и сухой экстракт были получены методом комплексной переработки вторичного сырья из виноградных косточек, а сорбент был получен из шрота путем активации.

Спецификация качества таблеток экстракта семян винограда сухого, покрытых оболочкой разработаны в соответствии ГФ РК, т.1 по результатам анализа 5 серий опытных образцов.

При стандартизации таблеток экстракта семян винограда сухого, покрытых оболочкой, определены следующие показатели качества: внешний вид, подлинность, средняя масса таблеток и отклонения от средней массы, распадаемость, микробиологическая чистота, количественное содержание действующего вещества в таблетке.

**Внешний вид таблеток.** Таблетки, покрытые оболочкой, желтого цвета, со специфическим запахом, двояковыпуклые. На поперечном разрезе видны два слоя. По внешнему виду таблетки соответствуют требованиям ГФ РК, т.1, с.548.

Идентификация действующих веществ в таблетках проведены согласно методикам, характерных для субстанции. Применительно к таб-

леткам экспериментально подобраны условия проведения испытаний.

**Идентификация активного компонента:** 0,1 г порошка растертых таблеток, с которых механическим путем удалено пленочное покрытие, растворяют в 10 мл 30% раствора спирта этилового, тщательно перемешивают и отфильтровывают через бумажный фильтр. На фильтровальную бумагу наносят несколько капель полученного спиртового раствора препарата, подсушивают и опрыскивают 1% раствором железоммониевых квасцов или 2% раствором железа окисного хлорида; появляется серое окрашивание (гидролизуемые дубильные вещества пирогаллоловой группы).

К 0,1 г порошка растертых таблеток, с которых механическим путем удалено пленочное покрытие, прибавляют 10 мл 6% кислоты хлороводородной в спирте этиловом 96% и нагревают в колбе с обратным холодильником в кипящей водяной бане в течение 20 мин. После охлаждения наблюдается выпадение темно-коричневого осадка флобафена и образование красного красителя (проантоцианидины).

К 0,1 г порошка растертых таблеток, с которых механическим путем удалено пленочное покрытие, прибавляют 5 мл 1% раствора ванилина в концентрированной кислоте хлороводородной образуется красно - малиновое окрашивание (катехины производные флороглюцина и резорцина).

0,1 г порошка растертых таблеток, с которых механическим путем удалено пленочное покрытие, растворяют в 10 мл 30% раствора спирта этилового, тщательно перемешивают, отфильтровывают через бумажный фильтр. Затем к полученному раствору добавляют 5-7 капель концентрированной кислоты хлороводородной и 10-15 мг металлического Mg или Zn, через 3-5 мин наблюдается красное, оранжевое и розовое окрашивание. Для ускорения реакции и усиление окраски рекомендуется подогреть реакционную смесь 2-3 мин на кипящей водяной бане. (цианидиновая реакция).

Указанные методики подлинности включены в проект ВАНД на таблетки «Таблетки экстракта семян винограда сухого, покрытые оболочкой».

**Средняя масса, отклонения от средней массы таблетки** определяли у 20 таблеток:

0,462 г ± 5%. От 0,439 г до 0,485 г (ГФ РК, т.1, раздел 2.9.5.).

*Распадаемость.* Таблетки не распадаются в течение 1 часа в 0,1 М кислоте хлороводородной, а затем после промывания водой очищенной распадаются в растворе натрия гидрокарбоната (рН от 7,5 до 8,0) в течение 1 часа (ГФ РК, т. 1, 2.9.1).

*Микробиологическую чистоту* определяли в соответствии с требованиями ГФ РК, т. 1, с. 176, 2.6.12. Испытание микробиологической чистоты нестерильных лекарственных средств (определение общего числа жизнеспособных аэробных микроорганизмов).

В соответствии с требованиями ГФ РК, т. 1, с. 479, 5.1.4. Микробиологическая чистота лекарственных средств, категории 3 В. Препарат в условиях испытания не обладает антимикробным действием.

В 1 г препарата допускается наличие не более 10000 аэробных бактерий, общее число грибов - не более 100, энтеробактерий и некоторых других грамотрицательных бактерий – не более 100.

Не допускается наличие бактерий семейства *Salmonella*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*.

*Количественное определение таблеток* экстракта семян винограда сухого, покрытых оболочкой проводили по содержанию дубильных веществ и полифлаванов.

*Определение дубильных веществ.* В ГФ XI изд. (т.1) основным методом определения дубильных веществ является перманганатометрия (на все виды сырья, содержащие дубильные вещества). Но данная методика дает завышенные результаты, поскольку в сложной композиции биологически активных веществ в фитопрепаратах, наряду дубильными веществами, содержится обширная группа фенольных соединений, принимающих участие в окислительно-восстановительной реакции. А.С.Бейсенбековым с соавторами проведены исследования по сравнению существующих методов количественного определения дубильных веществ: перманганатометрический, железо-тарtratный и комплексонометрический. Полученные результаты показывают, что содержание дубильных веществ, полученных перманганатометрическим методом, можно подсчитать, как содержание суммы фенольных соединений, вступающих в окисли-

тельно-восстановительные процессы. Результаты комплексонометрического метода можно считать за истинное содержание дубильных веществ, так как данный метод более избирателен и точен. В расчете дубильных веществ учитывается только один коэффициент – гидролизуемых дубильных веществ, тогда как в лекарственных растениях присутствуют два типа вместе, т.е. и гидролизуемые, и конденсированные, в разном количественном соотношении (13,14). Нами модифицирована эта методика для определения гидролизуемых дубильных веществ в сухом экстракте виноградных косточек и приведена в проекте ВФС «Сухой экстракт виноградных косточек».

Около 1 г порошка растертых таблеток, с которых механическим путем удалено пленочное покрытие, помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, при слабом нагревании (35-40°C) растворяют в спирте этиловом 30% и доводят объем раствора в колбе тем же спиртом до метки и отфильтровывают через бумажный фильтр.

10 мл полученного раствора помещают в пробирку для центрифугирования и прибавляют 10 мл реактива осаждения. Смесь центрифугируют в течение 30 мин с частотой вращения 3000 об/мин. Жидкость с осадка сливают, к осадку в пробирке прибавляют 25 мл 0,025 % раствора аммония гидроксида и центрифугируют при тех же условиях в течение 15 мин.

После центрифугирования промывную жидкость сливают, осадок в пробирке растворяют в 3 мл 30 % раствора кислоты уксусной, количественно с помощью 80-100 мл воды очищенной переносят в колбу вместимостью 250 мл, прибавляют 25 мл 5 % раствора натрия гидрокарбоната и титруют 0,01 М раствором трилона Б до желтого окрашивания (индикатор – 0,5 мл кислородного оранжевого).

Содержание дубильных веществ в пересчете на танин в одной таблетке в миллиграммах, вычисляют по формуле:

$$X = \frac{V \cdot K \cdot 1,3 \cdot 100 \cdot b}{m \cdot 10},$$

где:  $V$  – объем 0,01 М раствора трилона Б, израсходованного на титрование, в мл;

$K$  – поправочный коэффициент к молярности 0,01 М раствора трилона Б;

$m$  – навеска препарата в мг;

$b$  – средняя масса таблетки, в мг;

1,3 – количество танина, соответствующего 1 мл 0,01 М раствора трилона Б, в г.

Содержание дубильных веществ в пересчете на танин в таблетке должно быть не менее 30,0 мг, считая на среднюю массу одной таблетки.

*Определение полифлаванов.* Известен способ определения полифлавана (конденсированные дубильные вещества) из растительного сырья титрометрическим методом – перманганатом калия в присутствии индигосульфокислоты. Недостатком этой методики является не точность из-за того, что перманганат калия окисляет и другие органические вещества и результаты получается завышенными [15].

Известен также способ количественного определения полифлавана в растительном сырье, основанный на реакции взаимодействия полифлавана с ванилином. Недостатком приведенного метода является завышенные результаты, из-за того, что в качестве стандарта выбран танин, который не является конденсированным дубильным веществом. Г.Ш. Бурашевой разработан новый спектрофотометрический способ количественного определения полифлавана, позволяющий сократить время определения конечного продукта и получить более точные результаты. В методике ею использована способность полифлаванов при действии минеральных кислот превращаться в красящие вещества. Этим свойством обладают димеры, тримеры, полимерные проантоцианидины (полифлаваны) [16]. Нами количественное определение полифлаванов в таблетках проведено спектрофотометрическим методом.

Около 0,2 г порошка растертых таблеток, с которых механическим путем удалено пленочное покрытие, помещают в коническую колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 20 мл 6 % раствора кислоты хлороводородной в спирте этиловом 96%, колбу присоединяют к обратному холодильнику, помещают в кипящую водяную баню и нагревают в течение 15 минут.

Полученный раствор фильтруют через вату в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объем раствора 6 % кислоты хлороводородной в спирте этиловом 96% до метки и перемешивают. 1 мл полученного раствора разбавляют спиртом этиловым 96 % до 10 мл.

Измеряют оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре при длине волны 550 нм в кювете с толщенной слоя 10 мм. В

качестве раствора сравнения используют спирт этиловый 96 %.

Содержание полифлаванов в одной таблетке в миллиграммах вычисляют по формуле:

$$X = \frac{C \cdot 50 \cdot 10 \cdot b}{m \cdot 1},$$

где:  $C$  – содержание полифлаванов в препарате, найденное по калибровочному графику, в мг/мл;

$m$  – навеска препарата в мг;

$b$  – средняя масса таблетки, в мг;

Содержание полифлаванов в таблетке должно быть не менее 22,5 мг, считая на среднюю массу одной таблетки.

Для приготовления таблеток экстракта семян винограда сухого, покрытых оболочкой, были использованы вспомогательные вещества, поэтому нами проведены исследования по проверке способности данных веществ поглощать свет в области аналитических волн полифлавана.

С этой целью вспомогательные вещества в том количестве, что и в таблетках, аналогично обрабатывали по методике определения полифлаванов, и у полученных растворов-плацебо измеряли оптическую плотность при аналитических длинах волн действующих компонентов таблеток.

Исследования показали, что растворимые в выбранном растворителе вспомогательные вещества после аналогичной обработки как по методике определения полифлаванов, светопоглощением в исследуемом диапазоне длине волн 550 нм не обладают ( $D < 0,002$ ). Мешающее влияние нерастворимых вспомогательных веществ устранено путем фильтрования анализируемых растворов.

Важнейшим критерием оценки аналитической методики служит доказательство ее валидности, включающей взаимосвязанную систему характеристик – специфичность, линейность, правильность и воспроизводимость.

Для валидирования разработанной методики были приготовлены модельные смеси таблеток экстракта семян винограда сухого, покрытых оболочкой.

*Приготовление образцов. Смесь № 1.* Около 0,150 г (точная навеска) экстракта семян винограда сухого помещают в коническую колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 20 мл 6 % кислоты хлороводородной в спирте этиловом 96%, колбу присоединяют к обратному холо-

дильнику, помещают в кипящую водяную баню и нагревают в течение 15 минут при тщательном перемешивании.

Полученный раствор фильтруют через вату в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора 6% раствором кислоты хлороводородной в спирте этиловом 96 %, до метки и перемешивают. 1 мл полученного раствора разбавляют спиртом этиловым 96% до 10 мл.

Измеряют оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре при длине волны 550 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

*Смеси № 2-8.* Около 0,315 г; 0,360 г; 0,405 г; 0,450 г; 0,495 г; 0,540 г; 0,585 г (точная навеска) порошка растертых таблеток, с которых механическим путем удалено пленочное покрытие, помещают в коническую колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 20 мл 6% кислоты хлороводородной в спирте этиловом 96%, колбу присоединяют к обратному холодильнику, помещают в кипящую водяную баню и нагревают в течение 15 минут при тщательном перемешивании.

Полученный раствор фильтруют через вату в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводят объем раствора 6% раствором кислоты хлорово-

дородной в спирте этиловом 96 %, до метки и перемешивают. 1 мл полученного раствора разбавляют спиртом этиловым 96% до 10 мл.

**Результаты и обсуждение.** Метрологические характеристики рассчитывали при анализе образцов таблеток экстракта семян винограда сухого для уровня вероятности  $p=0,95$ , в соответствии с методикой, рекомендованной ГФ XI.

*Специфичность (селективность) методики* основана на возможности достоверно определять количественное содержание действующих веществ в присутствии вспомогательных веществ.

Идентификация действующих веществ анализируемых таблеток подтверждалась совпадением идентификацией действующих веществ с субстанцией.

Линейная зависимость охарактеризована уравнением регрессии:  $y = bx + a$ , где  $b$  – тангенс угла наклона прямой;  $a$  – точка пересечения прямой с осью  $y$ . Калибровочная зависимость для полифлавана отражается уравнением:  $y = 7,9120116754 x + 0,002348537$ , а линейность характеризуется высоким коэффициентом корреляции 0,997953115 (таблица 1).

Таблица 1

## Оценка линейной зависимости

Концентрация полифлавана, С, мг/мл	Оптическая плотность, D	Светопропускание, T	Коэффициент корреляции, R
0,00124	0,0100	97,8	0,997953115
0,00386	0,0330	92,7	
0,00664	0,0570	87,7	
0,00925	0,0790	83,7	
0,01204	0,0950	80,3	
0,01347	0,1080	78,0	

Согласно полученным результатам, соблюдается линейная зависимость между оптической плотностью и содержанием полифлаванов в испытуемых смесях в интервале 70-130% декларируемой величины. Этот интервал можно определить как аналитическую область методики (рис. 1).

*Правильность (точность) методики* показывает систематические погрешности метода и выражается как процент регенерации точно

взвешенного количества анализируемого образца. Правильность данной методики установлена по результатам анализа смесей № 2-8 с использованием стандартного образца для трех повторных определений 7 аналитических концентраций (таблица 2). Согласно представленным данным, методика обладает удовлетворительной точностью. Средний процент регенерации составляет для полифлаванов – 99,3%. Все полученные данные находятся в интервале 97-101 %.



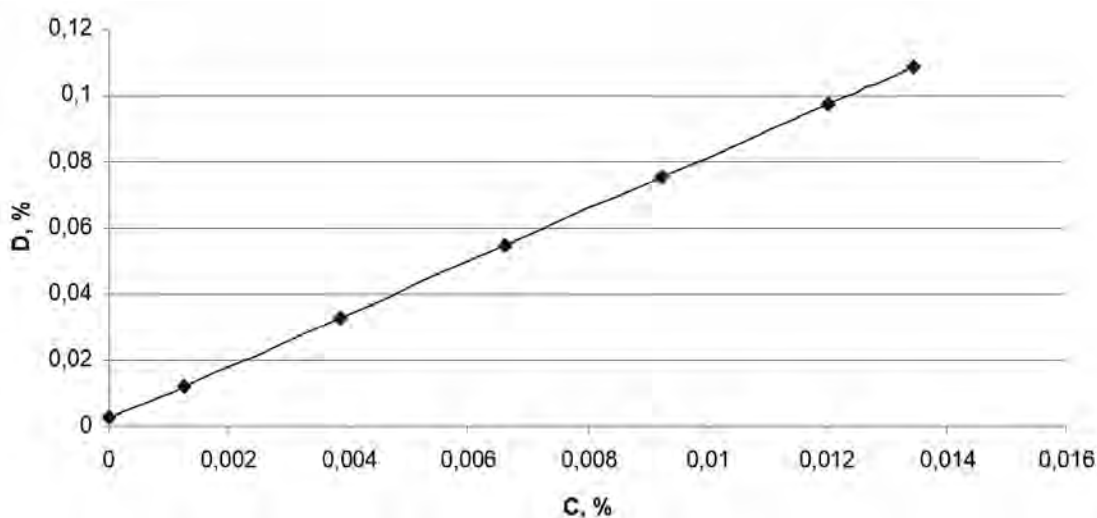


Рис. 1. Калибровочная кривая линейной зависимости оптической плотности от концентрации полифлаванов

Таблица 2

Оценка правильности методики

Количество действующего вещества от заявленного в таблетке, %	Количество действующего вещества, г	Найдено*, г	Регенерация*, %
70	0,0172	0,0168	97,6
80	0,0196	0,0194	98,9
90	0,0221	0,0225	101,8
100	0,0245	0,0247	100,8
110	0,0269	0,0264	98,1
120	0,0294	0,0287	97,6
130	0,03318	0,03328	100,3

\* Среднее из 3 определений

Воспроизводимость аналитической методики характеризует надежность анализа по степени совпадения результатов индивидуальных определений при многократном использовании. По параметрам воспроизводимости, представленным в таблице 3, можно сделать заключение о хорошей воспроизводимости данной методики. Количественное содержание дубильных веществ в препарате имеет допустимые пределы отклонений  $\pm 2,94\%$ , полифлаванов –  $\pm 1,59\%$ , которые подтверждают достоверность разработанной методики (таблица 3).

По разработанной методике определены количественные содержания действующих веществ таблеток экстракта семян винограда су-

хого, покрытых оболочкой в опытных образцах, полученных на АО «Химфарм».

Разработанные спецификации качества включены в проект Временной аналитической нормативной документации (ВАНД) на таблетки экстракта семян винограда сухого, покрытые оболочкой. Проект ВАНД апробирован в ЦЗЛ АО «Химфарм» на опытных образцах таблеток экстракта семян винограда, покрытых оболочкой. Результаты, представленные в таблице 4, свидетельствуют о соответствии всех серий опытных образцов требованиям проекта ВАНД.

**Выводы.** Разработаны методы стандартизации таблеток с сухим экстрактом семян винограда. Проведена спецификация качества табле-

Таблица 3

## Оценка правильности методики

Найденное количество препарата $X_i$ , мг	Метрологические характеристики						
	n	$x_{cp}$	$S_x$	$\Delta x_{cp}$	Pf	$x_{cp} \pm \Delta x_{cp}$	$\varepsilon_{cp}$ , %
Дубильных веществ 30,92; 33,12; 31,11; 32,50; 33,24; 30,99; 31,15	7	31,86	0,38	0,93	2,45	$31,86 \pm 0,93$	2,94
Полифлаванов 23,44; 25,35; 23,51 22,89; 23,62; 23,77; 23,65	7	23,75	0,15	0,38	2,45	$23,75 \pm 0,38$	1,59

Таблица 4

## Спецификации качества опытных образцов таблеток ЭСВС, покрытых оболочкой

Спецификации качества	По проекту НД	Серии				
		010108	020108	030108	040108	050108
Описание таблеток	Таблетки, покрытые оболочкой, красного цвета, со специфическим запахом, двояковыпуклые. На поперечном разрезе видны два слоя.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.
Средняя масса таблеток, г	$0,4620 \pm 5\%$	$0,460 \pm 0,0185$	$0,442 \pm 0,0227$	$0,456 \pm 0,0230$	$0,469 \pm 0,0156$	$0,462 \pm 0,0187$
Распадаемость	В течение 1 часа	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.
Тальк, аэросил	Не более 3%	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.
Растворение в щелочной среде, %	Через 45 мин в раствор должно перейти не менее 75% (полифлаванов) от содержания в таблетке	78,2	80,5	76,9	81,0	78,6
Микробиологическая чистота	не более 100 плесн. и дрожжев. грибов	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.
Количественное содержание, мг $\pm$ %						
Дубильные вещества	не менее 30 мг	$31,86 \pm 2,94$	$31,35 \pm 3,7$	$32,78 \pm 2,46$	$32,64 \pm 1,72$	$32,12 \pm 1,97$
Полифлаваны	не менее 22,5 мг	$23,75 \pm 1,59$	$23,27 \pm 1,76$	$24,88 \pm 1,82$	$24,61 \pm 2,09$	$23,92 \pm 0,93$

ток, определены основные показатели качества таблеток с сухим экстрактом семян винограда. Результаты исследования показали, что количественное содержание дубильных веществ в препарате имеет допустимые пределы отклонения  $\pm 2,94\%$ , полифлаванов –  $\pm 1,59\%$ , что подтверждает надежность разработанной методики.

Проверена валидность методик, что подтверждает достоверность аналитических методов. Установлено, что показатели качества таблеток соответствуют требованиям предъявляемым к таблеткам, и могут быть включены в проект Временной аналитической нормативной документации.

**Литература:**

1. Коржавых Э. А. Таблетки и их разновидности // Российские аптеки. - Ремедиум. – 2003. - № 12. - С. 2-6.
2. Демина Н.Б., Кеменова В.А., Великая Е. В., Багирова В. Л. Использование современных технологий в создании пероральных пролонгированных препаратов изосорбидадинитрата и ацилпроизводных фенотиазина // Хим.-фарм. журн. - 2003. - № 5. - С. 13 -19.

3. Пат. 6544552 США, МПК7 А 61 К 9/20, НПК 424/464. Метод получения пористых таблеток с повышенными свойствами растворения / Robert E. Sparks, Irwin C. Jacobs, Norbet S.; Mason Particle and Coating Technologies, Inc. - № 09/757426; заявлено 11.01.2001; опубл. 08.04.2003, Химия: РЖ. 2004. - № 16, вып. 190. - (224 П).
4. Адеенов С.М. Современное состояние и перспективы производства отечественных фитопрепаратов. // Журнал «Российские аптеки». – 2003. - №5 – С. 78-80.
5. Alam N, Beg S, Rizwan M, Ahmad A, Ahmad FJ, Ali A, Aqil M 2015. Mucoadhesive elementary osmotic pump tablets of trimetazidine for controlled drug delivery and reduced variability in oral bioavailability. *Drug Development and Industrial Pharmacy* 41(4):692-702.
6. Bejugam NK, Mutyam SK, Shankar GN 2015. Tablet formulation of an active pharmaceutical ingredient with a sticking and filming problem: direct compression and dry granulation evaluations. *Drug Development and Industrial Pharmacy* 41(2):333-341.
7. Sawicki W, Mazgalski J 2009. Hot tableting as a new method for obtaining tablets from slow release-coated pellets. *Drug Development and Industrial Pharmacy* 35(7):857-865.
8. Shilova IV, Khoruzhaya TG, Samylina IA 2014. Development of the Composition, Technology, and Standardization of Tablets Containing Dry Extract of Meadowsweet *Filipendula Ulmaria* (L.) Maxim. *Pharmaceutical Chemistry Journal* 47(10):552-555.
9. Б.А. Сагиндыкова, Р.М. Анарбаева, Б.С. Кыдыралиев Исследования по созданию лекарственных средств на основе местного растительного сырья // *Paravers of the XIV international Scientific Conference «Family health in the XXI century»*. – Rimini-Perm. – 2010. – С. 369-372.
10. Б.А. Сагиндыкова, Р.М. Анарбаева. Технологические исследования по созданию таблеток с экстрактом семян винограда. // Матер. Международной научно-практической конференции «Фармацевтическое образование, наука и производство – ориентир на стратегию «Казахстан – 2020» 23-24 октября 2014 года, Шымкент, РК. – №3 (68). – 2014. – С.121-125.
11. Sagyndykova B., Anarbayeva R., Asylova N., Seitova Zh., Issakov A., Ashirov M., Rakhymbaev N. The development of obtaining technology of sorbent from grape seed // *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 2015, 7(3):858-860.
12. Сагиндыкова Б.А., Анарбаева Р.М. Разработка таблетированного препарата сухого экстракта виноградных косточек // Материалы научно-практической конференции «Интеграция образования, науки и производства в фармации», посвященный 70-летию Ташкентского фармацевтического института. - Ташкент. - 2007. - С.60-61.
13. А.С.Бейсенбеков, С.И.Алпысбаева. Разработка метода количественного определения дубильных веществ в «Настойке АБС» // *Фармацевтический бюллетень*. - 2001, №12. - С.28.
14. Р.А. Музычкина, Г.М. Саякова, Д.Ю. Корулькин, Ж.А. Абилов. Методы определения содержания дубильных веществ в лекарственном растительном сырье и фитопрепаратах // *Фармацевтический бюллетень*. - 2004, №3. - С.15-16.
15. Валуйко Г.Г. «Биохимия и технология красных вин» - М. Пищевая промышленность. - 1979. - С.164.
16. Г.Ш. Бурашева. Количественное определение полифлаванов в субстанции и в лекарственных формах // *Фармацевтический бюллетень*. - 2001, №11. - С.16-17.

## УЗУМ УРУҒИ ЭКСТРАКТИ САҚЛАГАН ҚОБИҚЛИ ТАБЛЕТКАЛАРНИНГ СПЕЦИФИКАЦИЯСИ ВА СТАНДАРТИЗАЦИЯСИ

Анарбаева Р.М.<sup>1</sup>, Сагиндыкова Б.А.<sup>1</sup>, Максудова Ф.Х.<sup>2</sup>, Асыллова Н.А.<sup>1</sup>, Нурбаева С.Е.<sup>1</sup>,  
Аширов М.З.<sup>3</sup>, Сейтова Ж.Д.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Жанубий Қозоғистон тиббиёт академияси, Чимкент, Қозоғистон

<sup>2</sup> Тошкент Фармацевтика институти, Тошкент, Ўзбекистон

<sup>3</sup> С.Д.Асфендияров номидаги Қозоқ Миллий тиббиёт университети, Олмаота, Қозоғистон

e-mail: rabiga.rm@mail.ru

Узум уруги қуруқ экстрактини сақловчи таблеткаларнинг стандартлаштириши усуллари тақлиф этилди. Усулларнинг қарралиги текширилди, бу аналитик усулларнинг ишончилигини тасдиқлайди, бунда аниқландики, таблеткаларнинг сифат кўрсаткичлари таблеткаларга қўйилган сифат талабларига жавоб беради ва уларни вақтинчалик меъерий хужжатлар лойихасига киритиши мумкин.

**Калит сўзлар:** таблеткалар, узум уруглари, қуруқ экстракт, полифлаванлар, сифат спецификацияси.

## SPECIFICATION AND STANDARDIZATION OF COATED GRAPE SEED EXTRACT TABLETS

Anarbayeva R.M.<sup>1</sup>, Sagindykova B.A.<sup>1</sup>, Maksudova F.H.<sup>2</sup>, Asylova N.A.<sup>1</sup>, Nurbayeva S.E.<sup>1</sup>,  
Ashirov M.Z.<sup>3</sup>, Seitova J.D.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Kazakhstan.

<sup>2</sup>Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan.

<sup>3</sup>Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Almaty, Kazakhstan.

*e-mail: rabiga.rm@mail.ru*

*Methods have been developed for standardizing tablets with dry grape seed extract. The validity of the methods was checked, which confirms the reliability of the analytical methods, where it was established that the quality indicators of the tablets meet the requirements for tablets and can be included in the draft Temporary analytical regulatory documentation.*

**Keywords:** *tablets, grape seeds, dry extract, polyflavans, quality specification.*

УДК 615.21/26

## «GIPOSEDAF» QURUQ EKSTRAKTNING STRUKTURA-MEXANIK VA TEXNOLOGIK KO'RSATGICHLARINI O'RGANISH

Safarova D.T., Maksudova F.X., Uzoqova N.R.

Toshkent farmasevtika instituti, Toshkent sh., O'zbekiston

*e-mail: safarovadiyora65@mail.com*

*Maqolada dorivor o'simlik xomashyolari asosida gipotenziv ta'sirga ega quruq ekstraktning struktura-mexanik va texnologik ko'rsatgichlarini o'rganish bo'yicha olib borilgan izlanishlarning natijalari keltirilgan. Bunda ushbu ko'rsatgichlar ijobiy emasligi, hamda ushbu ekstrakt asosida kapsula shaklini ishlab chiqish uchun yordamchi moddalardan va nam donadorlash usulidan foydalanish kerakligi aniqlangan.*

**Kalit so'zlar:** *o'simlik xomashyosi, gipertoniya, quruq ekstrakt, zarrachalar shakli va o'lchami, mikroskopiya, texnologik ko'rsatgichlar.*

**Kirish.** O'simlik xomashyolaridan olingan dori preparatlari ta'sir doirasiga ko'ra sintetik preparatlardan qolishmaydi. O'simlik mahsulotlaridan olingan dori preparatlari o'zining kam toksikligi va amalda topilishi bilan farq qiladi, hamda kasalliklarni oldini olishda va uni davolashda bugungi kunda samarali vosita hisoblanadi [1,2,7].

Gipertoniya qon tomirlarining nerv va funksional faoliyati buzilishi natijasida kelib chiqadigan kasallik bo'lib, asosan 40 yoshdan kattalarda uchraydi, lekin so'nggi yillarda yoshlarda ham tez-tez kuzatilmoqda. Tadqiqotlarga ko'ra, gipertoniya sayyoramizdagi nogironlikning asosiy sabablaridan biridir. Statistik ma'lumotlarga ko'ra, qon bosimi oshganda birinchi yordam kech ko'rsatilsa, bemorlarning ahvoli juda og'irlashishi, hatto o'lim holati kuzatilishi mumkin [5,7].

Ilm fanning rivojlanishi va ko'plab samarali dori vositalarining ishlab chiqarilishi yo'lga qo'yilgan

bo'lsada arterial gipertoniya bilan kasallanganlar soni kamaygani yo'q.

Bugungi kunda zamonaviy farmasevtikani rivojlantirish tarmoqlaridan biri bo'lib, gipertoniya kasalligini oldini olishda va davolashda qo'llaniladigan dori preparatlarining assortimentini kengaytirish, o'simlik xomashyolariga tayangan holda zararsiz, yuqori samarali, arzon, sifatli dori preparatlarni ishlab chiqarish dolzarb masalalardan biri hisoblanadi [2,3,4].

Yuqoridagilardan kelib chiqib, gipotenziv ta'sirga ega quruq ekstrakt asosida kapsula shaklidagi biologik faol qo'shimcha tarkibi va texnologiyasini ishlab chiqish bugungi kundagi istiqbolli yo'nalishlardan biri bo'lib kelmoqda. Ma'lumki, kapsula shaklini yaratishda, ularga qo'shiladigan yordamchi moddalar turi, miqdori hamda massa tayyorlash usulini aniqlash uchun birinchi navbatda substansiyaning texnologik xossalarini o'rganish maqsadga muvofiq.

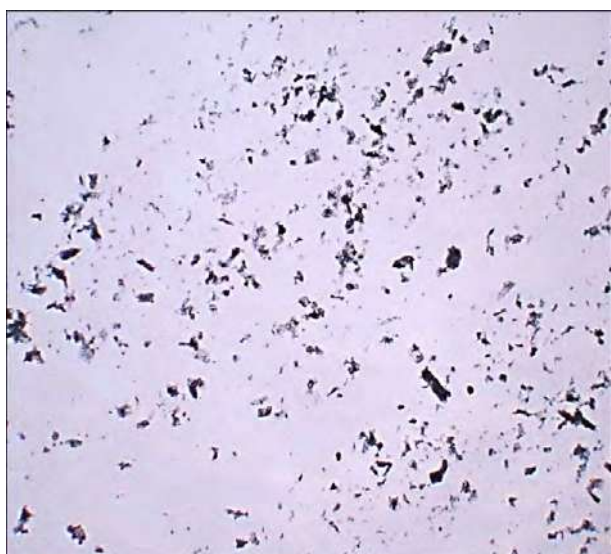


Tadqiqotlar olib borishda, qalampir yalpiz barg-lari (*Folia Menthae piperitae L.*), turkiston arslonquyruq'i (*Leonuris Turkistanicus*), to'q qizil do'lana mevasi (*Fructus Crataegus sanguineae Pall*) va dala qirqbo'g'imi o'ti (*Herba Equiseti arvensis*) asosidagi shartli ravishda nomlangan «Giposedaf» quruq ekstraktning struktur-mexanik va texnologik xossalarini o'rganish ishning maqsadi qilib belgilandi.

**Material va usullar.** Farmatsevtika sanoatida moddalar va yordamchi moddalarning maydalanish darajasini aniqlash, shuningdek, kristall moddalarni

shakli, rangi va o'lchamlari moddaning individual xususiyatlari hisoblanadi. Tayyorlash jarayonida dozalash, kukunlar qayta ishlash, elakdan o'tkazish, maydalash, aralashtirish, donadorlash, namlash va presslash kabi texnologik tadqiqotlar olib boriladi, hamdayordamchi moddalarini to'g'ri tanlash, preparatning xavfsizligi, samaradorligi, barqarorligi, tejamkorligi va muvofiqligiga ta'sir qiladi [1,6].

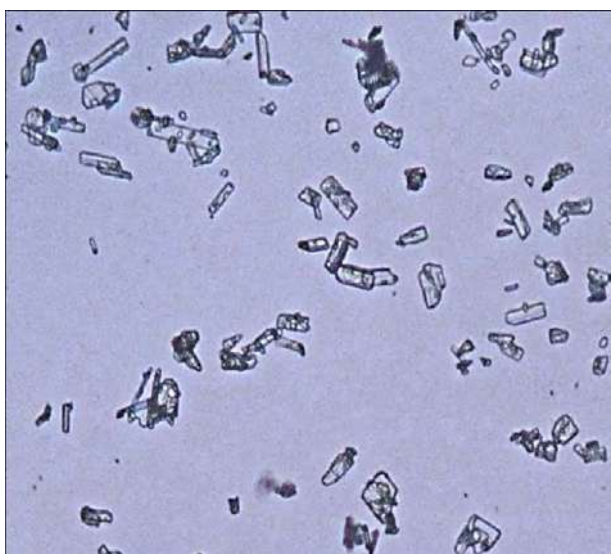
Sifatli dori shaklini yaratish uchun, substansiyaning struktura-mexanik va texnologik ko'rsatgichlarini, xossalarini o'rganish katta ahamiyatga ega.



a)  $7 \times 3,7 = 26$  okulyar



b)  $7 \times 10 = 70$  okulyar



c)  $15 \times 20 = 300$  okulyar



d)  $15 \times 40 = 600$  okulyar

**Rasm 1.** «Giposedaf» quruq ekstrakt namunasining turli kattalidagi mikrofotografiyasi



Tadqiqotlarimiz O‘zR DF 1-jild va DF XIV nashri (RF) da belgilangan usullar bo‘yicha amalga oshirildi.

Quruq ekstraktning struktur (tuzilish) – mexanik xossasi ya’ni zarrachalarning shakli va o‘lchami O‘zR DF 1-j., 1-q. («2.9.37. Optik mikroskopiya») maqolasida keltirilgan usulda amalga oshirildi. Struktura-mexanik xossalarini o‘rganishda tahliliy ishlarni bajarish uchun Samsung kompaniyasida ishlab chiqarilgan Motic B1-220A-3 mikroskopi ostida Canon A123 markali, raqamli kamerasi o‘rnatilgan mikroskop yordamida amalga oshirildi. Elektron mikroskop yordamida 10 dan 600 marta-gacha kattalashtirilgan zarrachalar o‘lchamining tasnifi o‘rganildi [4,8].

Gipotenziv ta’sirga ega quruq ekstraktning texnologik xossalari (fraksion tarkib, sochiluvchan zichlik, sochiluvchanlik, tabiiy og‘ish burchagi, qoldiq namlik) ko‘rsatkichlarni aniqlash O‘zR DF 1-jild va DF XIV nashri (RF)da belgilangan usullar bo‘yicha amalga oshirildi. Sinovlar besh marta o‘tkazildi va o‘rtacha qiymatlar hisoblab chiqildi.

**Natijalar va muhokamalar.** Tavsiya etilayotgan quruq ekstraktning struktura-mexanik va texnologik ko‘rsatkichlarini yuqorida keltirilgan usullarda o‘rganildi. Gipotenziv ta’sirga ega quruq ekstrakt o‘ziga xos hidga ega, och chigarrang kukundir.

Mikroskopik tadqiqotlar uchun hajmi 10 dan 600 mikrongacha bo‘lgan quruq ekstrakt mono-fraksiyalari tanlangan, bu yerda vizual ravishda quruq ekstrakt miqdori 15 dan 30% gacha bo‘lgan. O‘lchov quruq ekstraktga qarab 30 marta takroriy ko‘zoynak mikrometri bilan amalga oshirildi,

so‘ngra mikronlarga aylantirildi. Miqdoriy ma’lumotlarni statistik qayta ishlash umumiy qabul qilingan mezonlarga muvofiq (MS-Excel dasturi) yordamida amalga oshirildi.

Mikrofotografiya ilmiy izlanish natijalari 1-rasmda keltirilgan. Unda substansiya kristallitlar bilan ifodalandi, 15x20 kattalashtirish bilan individual kristallar kengligi 1,87 mikrometr 6,23 mikrometr va uzunligi – 6,41 mikrometr 18,69 mikrometr orasida o‘zgarib turadi.

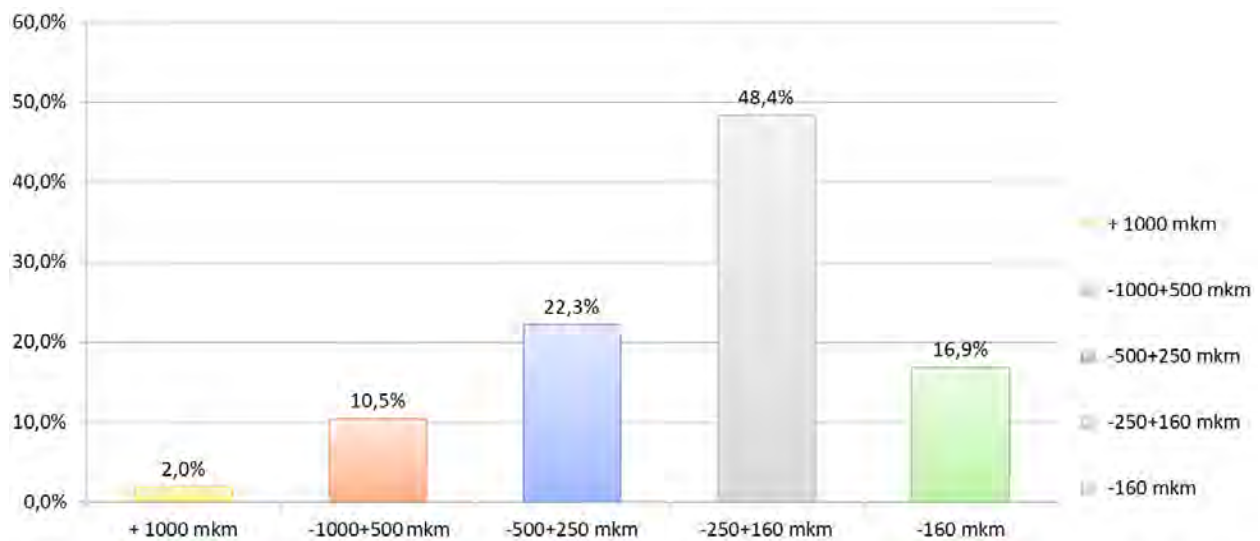
Zarrachalarning o‘rtacha uzunligining o‘rtacha kengligiga nisbati 3:1 dan kam, ya’ni tahlil qilinayotgan substansiyaning kristallari tayoqchasi-mon shaklda bo‘lib, novdasimon va anizodimetrik ko‘rinishdaligi aniqlandi.

Tadqiqotning keyingi bosqichida «Giposedaf» quruq ekstraktning texnologik xossalari o‘rganildi va quruq ekstraktning fraksion tarkibini aniqlash natijalari 2-rasmda keltirilgan.

Tadqiqotlar natijasida olingan natijalar, tahlil qilinadigan quruq ekstraktning texnologik xossalari ijobiy emasligini namoyon qildi [9].

Shunday qilib, fraksion tarkibni aniqlash bo‘yicha ushbu substansiyaning asosiy qismi, ya’ni 65,3% 250 mkmdan kichik bo‘lgan zarrachalardan iboratligi aniq bo‘ldi. 1000 mkmdan katta bo‘lgan zarrachalar atigi 1,9% ni tashkil qilgan bo‘lsa, -1000+500 mkml fraksiyada 10,5%, -500+250 mkml fraksiyada esa – 22,3% zarrachalar borligi aniqlandi. Demak, «Giposedaf» quruq ekstrakti polidispers kukun bo‘lib, asosan mayda zarrachalardan tashkil topgan.

1-jadvalda keltirilgan natijalardan ko‘rinib tu-



Rasm 2. «Giposedaf» quruq ekstraktning fraksion tarkibi

## «Giposedaf» quruq ekstraktining texnologik ko'rsatgichlarini aniqlash natijalari

Aniqlangan ko'rsatgichlar	O'lchov birligi	Olingan natijalar
Vibrosilkitishsiz sochiluvchanlik	10 <sup>-3</sup> kg/s	0,85±0,09
Vibrosilkitish bilan sochiluvchanligi	10 <sup>-3</sup> kg/s	1,27±0,11
Kukunning zichlanishga bo'lgan xususiyati	sm <sup>3</sup>	0,50 ±0,07
Zichlanishgacha bo'lgan sochiluvchanzichlik	kg/m <sup>3</sup>	358,2±23,9
Zichlanishdan keying sochiluvchanzichlik	kg/m <sup>3</sup>	463,2±19,7
Tabiiy og'ish burchagi	gradus	54±4
Qoldiqnamlik	%	4,95 ±0,13

ribdiki, gipotenziv ta'sirga ega quruq ekstrakt ijobiy bo'lmagan texnologik xossalarga ega. Shu sababli, ushbu quruq ekstraktning sochiluvchanligi ham salbiy ko'rsatgichga ega bo'ldi. Sochiluvchanlik ko'rsatgichi vibrosilkitishsiz va vibrosilkitish bilan aniqlandi. Bunda mos ravishda quyidagi natijalar olindi: 0,85±0,09 • 10<sup>-3</sup> kg/s hamda 1,27±0,11 • 10<sup>-3</sup> kg/s. Sochiluvchanlik talab darajasida bo'lmaganligi sababli, tabiiy og'ish burchagi kabi texnologik ko'rsatgich ham salbiy natijalarni ko'rsatdi. U 54±4 gradusga teng bo'ldi.

«Giposedaf» quruq ekstraktning zichlanishga bo'lgan xususiyati 0,50±0,07 sm<sup>3</sup> ga teng bo'ldi. Quruq ekstraktning, ayniqsa kapsula dori shakli uchun tanlab olingan yana bir asosiy texnologik ko'rsatgichi bo'lgan sochilma zichligi ham zichlanishdan avval va keyin tekshirildi, hamda mos ravishda quyidagi natijalar olindi: 358,2±23,9 kg/m<sup>3</sup>, 463,2±19,7 kg/m<sup>3</sup>.

«Giposedaf» quruq ekstrakti o'simlik xom

ashyosidan olingani sababli, uning qoldiq namlik ko'rsatgichi belgilangan 5% dan oshmagan bo'lsa ham 4,95 ±0,13% tashkil qildi. Ya'ni kapsula massasini tayyorlashda ushbu ko'rsatgichni kamaytirish choralarini ko'rish kerak.

«Giposedaf» quruq ekstraktining texnologik xossalarni aniqlash natijalarining ko'rsatishi bo'yicha ular salbiy bo'lib, kapsula shaklidagi BFQ ni yaratish uchun bir qator yordamchi moddalarni qo'shish hamda donadorlash bosqichini amalga oshirishni talab qiladi.

**Xulosa.** «Giposedaf» quruq ekstraktining strukturaviy-mexanik va texnologik ko'rsatkichlarini o'rganish jarayonida fraksion tarkib, sochiluvchanlik, tabiiy og'ish burchagi, sochiluvchan zichlik va qoldiq namlik kabi ko'rsatkichlarni salbiy ekanligi aniqlandi. Shu sababli kapsula shakli tarkibi hamda texnologiyasini ishlab chiqishda ushbu ko'rsatkichlarni yaxshilash maqsadida turli yordamchi moddalardan foydalanish kerakligi ma'lum bo'ldi.

**Adabiyotlar:**

1. Usmonova M.K., Maksudova F.X., Karimov O.U. Deksketoprofen substansiyasining struktura-mexanik va texnologik xossalarni o'rganish // Farmatsevtika jurnali. -Tashkent.-2022.-№5.- B.31-35.
2. Сафарова Д.Т., Мадрохимов Ш.Н., Назарова З.А. Создание лекарственных препаратов противогипертензивного действия на основе сырья растительного происхождения // Фармация, иммунитет и вакцина.-Тошкент.-2022.-№3. В.33-44.
3. Юрьева И.Н. Изучение влияния технологических факторов на показатели качества таблеток и капсул лекарственного препарата «Флуоксетин» // Пермский медицинский журнал.-2016.-Т.33.-№1.-С. 59-65.
4. Асташикина А.П., Плотников Е.В., Гиндуллина Т.М. Микроскопические исследования частиц в лекарственных субстанциях //Методические указания.-Томск, 2015.-С.9-13.
5. Иванова О. М. Регуляция артериального давления и гипертоническая болезнь у больных ишемической болезнью сердца // Вестник новых медицинских технологий. -2003 Т.10.№ 3.- С.70-75.
6. Садикова Р.К., Кариева Ё.С., Нуридуллаева К.Н., Р.Р.Саидов. Изучение структурно-механических и технологических показателей сухого экстракта бессмертника самаркандского (*Helichrysum tarasandicum*) // Инфекция, иммунитет, фармакология.-2021.-№5.-С.187-192.
7. Карпов Ю.А., Шубина А.Т. Возможности оптимизации гипотензивной терапии: хронотерапия ночной артериальной гипертонии //Атмосфера. Новости кардиологии.-2017.-№1.-С.18-23.
8. O'zbekiston Respublikasining Davlat Farmakopreyasi. Toshkent-2021. 1-jild, 1-2 qism.
9. Гутнова Т. С. и др. Изучение фармако-технологических и физическо-химических свойств субстанции витамина D<sub>3</sub> // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2019. – Т. 18. – №. 2. – С. 195-201.

## ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРНО-МЕХАНИЧЕСКИХ И ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СУХОГО ЭКСТРАКТА «ГИПОСЕДАФ»

Сафарова Д.Т., Максудова Ф.Х., Узокова Н.Р.

Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Узбекистан

e-mail: safarovadiyora65@mail.com

*В статье представлены результаты исследований, проведенных по изучению структурно-механических и технологических показателей сухого экстракта гипотензивного действия на основе лекарственного растительного сырья. Установлено, что эти показатели не являются положительными и для создания капсульной формы на основе данного экстракта необходимо использовать вспомогательные вещества и метод влажной грануляции.*

**Ключевые слова:** растительное сырье, гипертензия, сухой экстракт, форма и размер частиц, микроскопия, технологические показатели.

## STUDY OF STRUCTURAL-MECHANICAL AND TECHNOLOGICAL INDICATORS OF DRY EXTRACT "HYPOSEDAF"

Safarova D.T., Maksudova F.X., Uzokova N.R.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

e-mail: safarovadiyora65@mail.com

*The article presents the results of studies conducted to study the structural, mechanical and technological parameters of a dry extract with hypotensive action based on medicinal plant raw materials. The shape and size of the particles of the substances and the fractional composition are determined, as well as flowability without vibration, flowability with vibration, the ability of the powder to seal, bulk volume before compaction, bulk volume after compaction, the angle of natural slope and residual humidity. It was found that these indicators are not positive to create a capsule form based on this extract, it is necessary to use auxiliary substances and a wet granulation method.*

**Keywords:** vegetable raw materials, hypertension, dry extract, particle shape and size, microscopy, technological parameters.

УДК 615.015

## ИЗУЧЕНИЕ ФАРМАКО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИНУЛИНСОДЕРЖАЩЕЙ СУБСТАНЦИИ

Нуридуллаева К.Н., Кариева Ё.С., Ризаев К.С., Садуллаева Ж.Б.

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, РУз

e-mail: knn.03.1988@mail.ru

*В статье приведены результаты изучения фармако-технологических (форма и размеры частиц, ситовой анализ, сыпучесть с вибровстряхиванием и без него, насыпная плотность до и после уплотнения, способность порошка к уплотнению коэффициенты прессуемости и Хауснера, индекс Карра, насыпной объем до и после уплотнения, угол естественного откоса, остаточная влажность) показателей инулинсодержащей субстанции, полученной из корней одуванчика лекарственного, произрастающего на территории Республики Узбекистан. Результаты проведенных исследований свидетельствуют об удовлетворительной сыпучести анализируемой субстанции, однако наблюдается склонность частиц порошка к адгезии и влагосорбции, что необходимо учитывать при разработке лекарственных средств и биологически активных добавок на основе данной инулинсодержащей субстанции.*

**Ключевые слова:** фармако-технологические показатели, инулин, субстанция, форма и размер частиц, ситовой анализ, сыпучесть, насыпная плотность, угол естественного откоса, остаточная влажность, индекс Карра, коэффициент Хауснера.

**Введение.** Исследования по разработке твердых лекарственных форм, основываются на физико-химических, структурно-механических и технологических показателях активной фармацевтической субстанции, вспомогательных веществ, а также их комбинации в виде капсулируемых, гранулируемых или таблетлируемых масс. Технологические показатели тесно связаны между собой. Так, например, размер и форма частиц порошка, а также содержание влаги оказывает влияние на сыпучесть, насыпную плотность, прессуемость; значение сыпучести прямо пропорционально насыпной плотности и обратно пропорционально – остаточной влажности и т.п. (1,2,3,4).

Фармако-технологические свойства активной субстанции предопределяют вид и количество используемых вспомогательных веществ, а также метод получения готовой лекарственной формы, что в свою очередь, обеспечивает высокую биодоступность, качество и постоянство количественных показателей лекарственного препарата.

**Цель исследования:** изучение фармако-технологических показателей инулинсодержащей субстанции, полученной из корней одуванчика лекарственного, произрастающего на территории Республики Узбекистан.

**Материалы и методы.** Для проведения данных исследований в опытно-промышленных условиях была наработана инулинсодержащая субстанция в трех сериях (12012021, 14012021, 16012021). По внешнему виду субстанция представляет собой белый аморфный порошок с кремоватым оттенком со светло-коричневыми вкраплениями, легко растворимый в горячей и трудно в холодной воде.

Все образцы по показателям качества отвечали требованиям действующей нормативной документации: ГФ РУз I изд. и ГФ РФ XIV изд (5,6).

Размер и форма частиц субстанции были определены при помощи микроскопа со встроенной цифровой камерой BA210 Digital для выполнения аналитической работы. С целью получения контрастных изображений использовали чип CMOS с разрешением 3 мегапикселя, а увеличение варьировали от 10 до 500 крат.

В исследовании были определены следующие фармако-технологические показатели: ситовой анализ (набор сит «Sieve Laboratory»

SLP-200), остаточная влажность (галогенный анализатор влажности модели MB 200), сыпучесть (без и с вибровстряхиванием), угол естественного откоса (тестер ВП-12 А), насыпной объем, а также насыпная плотность до и после уплотнения. Способность порошка к уплотнению, коэффициент прессуемости и Хауснера, индекс Карра рассчитывали по формулам, приведенным в нормативной документации.

**Результаты и обсуждение.** Микрофотографии, полученные при помощи микроскопа, а также размеры частиц инулинсодержащей субстанции, определенные этим методом представлены на рис.1 и в табл. 1, соответственно.

Согласно полученным результатам, частицы инулинсодержащей субстанции из корней одуванчика лекарственного представляют собой кристаллиты пластинчатой формы со средними значениями длины от 49,77 мкм до 95,41 мкм и ширины от 23,07 мкм до 43,70 мкм. При этом отношение средней длины частиц к их средней ширине составило 1:1,69; 1:2,18; 1:2,27 для трех анализируемых серий, соответственно. Т.е. во всех случаях это соотношение было меньше, чем 3:1, что позволяет отнести частицы субстанции к группе анизодиаметрических.

Распределение частиц субстанции трех серий по фракциям при ситовом анализе представлено на рис.2.

По результатам ситового анализа основная часть субстанции (более 60%) распределена между фракциями -500 +355 мкм и -355 +250 мкм: содержание порошка в них для анализируемых серий составило 67,28%, 62,45% и 63,71%, соответственно. В пограничных к ним фракциях (-1000 мкм +500 мкм, -250 мкм +180 мкм) суммарное содержание частиц составило примерно 1/3 от вышеприведенных показателей: 22,78%, 26,18% и 25,33%. Массовая доля частиц, имеющих размер менее 180 мкм, находилась в диапазоне 4,2% - 6,88%. Приблизительно такое же количество частиц (3,46% - 6,83%) задержалось на сите с размером отверстий 1000 мкм.

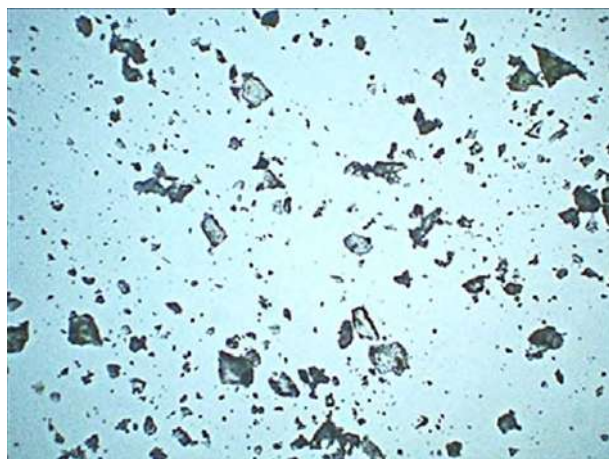
Расчет среднemasсовых размеров частиц по результатам микроскопического и ситового анализа (табл. 2) показал, что значения, полученные при двух методах исследования, сильно разнятся. Так, размер частиц по результатам ситового анализа в анализируемых сериях в 8,76; 6,11 и 10,01 раз превышал аналогичные данные, полученные при микроскопическом анализе. Данное



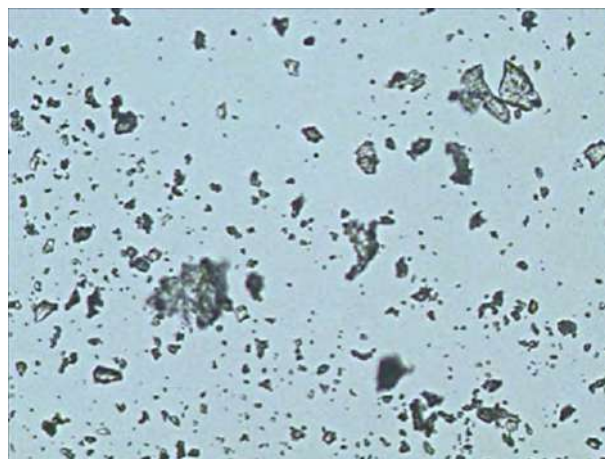
Таблица 1

**Размеры частиц инулинсодержащей субстанции,  
определенные при микроскопическом анализе**

Показатели	Серии		
	12012021	14012021	16012021
Максимальная длина, мкм	76,42	129,48	63,74
Минимальная длина, мкм	23,11	61,34	41,16
Среднее значение длины, мкм	49,77	95,41	52,45
Максимальная ширина, мкм	38,96	69,23	33,15
Минимальная ширина, мкм	20,1	18,16	12,98
Среднее значение ширины, мкм	29,53	43,70	23,07
Отношение длины к ширине	1:1,69	1:2,18	1:2,27



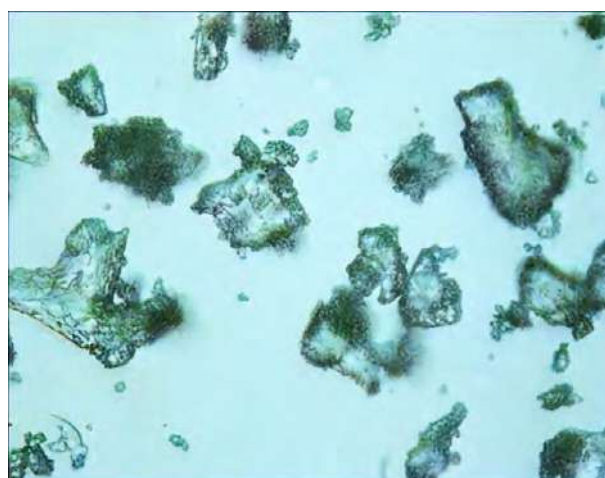
a) 10x3,7=37 раз



b) 7x20=140 раз



c) 7x40=280 раз



d) 10x40=400 раз

**Рис. 1. Микрофотографии частиц инулинсодержащей субстанции, полученной из корней одуванчика лекарственного**



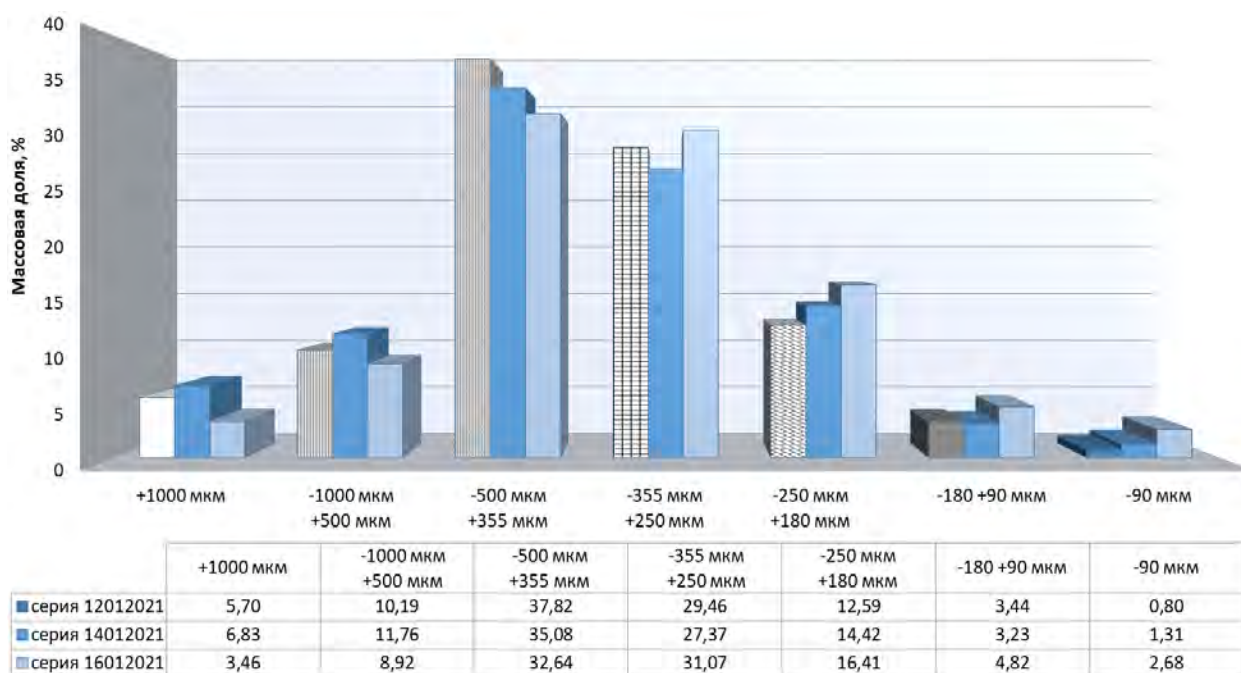


Рис.2. Результаты ситового анализа инулинсодержащей субстанции

Таблица 2

Среднемассовые размеры частиц инулинсодержащей субстанции, мкм

Анализ	Анализируемые серии субстанции		
	12012021	14012021	16012021
микроскопический анализ	39,65	69,56	37,76
ситовой анализ	347,47	425,21	378,02

несоответствие объясняется либо гигроскопичностью, характерной для субстанций растительного происхождения, либо склонностью частиц к адгезии.

Также проведено изучение остальных технологических показателей для трех серий субстанции. В табл. 3 приведены средние значения.

Согласно полученным данным, результаты изучения сыпучести, одного из основополагающих показателей субстанции, незначительно разнятся. Так, анализируемая субстанция по показателям сыпучести без и с вибровстряхиванием ( $7,15 \pm 0,94 \cdot 10^{-3}$  кг/с;  $12,51 \pm 1,08 \cdot 10^{-3}$  кг/с, соответственно), а также коэффициенту прессуемости ( $10,0 \pm 0,8$  %) относится к категории порошков с «хорошей» сыпучестью. А значение угла естественного откоса ( $42,8 \pm 4,6$  градусов), индекс Карра ( $19,96 \pm 1,03$ ) и коэффициент Хауснера ( $1,25 \pm 0,16$ ) автоматически переводят ину-

линсодержащую субстанцию к разряду веществ со «средним» показателем сыпучести.

В обоих случаях данные не совсем характерны для субстанций растительного происхождения. Однако необходимо учесть, что полученная субстанция хоть и является сухим экстрактом, но она подвержена очистке от балластных и сопутствующих веществ. Помимо этого, разработанная методика получения позволяет извлечь максимальное количество инулина (не менее 80%). А поскольку чистый инулин обладает очень хорошей сыпучестью ( $6-18 \cdot 10^{-3}$  кг/с) (7), то полученные результаты можно считать достоверными.

Результаты насыпной плотности до и после уплотнения ( $714,29 \pm 38,1$  кг/м<sup>3</sup> и  $892,86 \pm 26,34$  кг/м<sup>3</sup> соответственно) позволяют характеризовать анализируемый порошок как порошок «средней тяжести».

Таблица 3

**Результаты определения некоторых технологических показателей  
инулинсодержащей субстанции**

Исследуемые показатели	Ед. изм.	Полученные результаты
Сыпучесть без вибровстр.	10 <sup>-3</sup> кг/с	7,15±0,94
Сыпучесть с вибровстр.	10 <sup>-3</sup> кг/с	12,51±1,08
Насыпной объем до уплотнения	см <sup>3</sup>	140,32±11,53
Насыпной объем после уплотнения	см <sup>3</sup>	112,27±6,76
Способность порошка к уплотнению	см <sup>3</sup>	5,1±0,37
Насыпная плотность до уплотнения	кг/м <sup>3</sup>	714,29±38,1
Насыпная плотность после уплотнения	кг/м <sup>3</sup>	892,86±26,34
Угол естественного откоса	градус	42,8±4,6
Коэффициент прессуемости	%	10,0±0,8
Коэффициент Хауснера		1,25±0,16
Индекс Карра		19,96±1,03
Остаточная влажность	%	3,23±0,36

**Заключение.** Результаты проведенных исследований свидетельствуют об удовлетворительной сыпучести анализируемой субстанции, однако наблюдается склонность частиц порошка к адгезии и влагосорбции. В связи с этим при

разработке лекарственных средств и биологически активных добавок на основе инулинсодержащей субстанции необходимо учитывать эти особенности.

**Литература:**

1. Семкина О.А., Комкова С.П., Джавахян М.А. Технологические аспекты разработки капсул с анмарином для лечения системных микозов //Здоровье и образование в XXI веке.-2018.-Т.20, №1.-С.216-221. <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2226-7425-2018-20-1-216-221>
2. Шакин Е.С., Асмолова Н.Н., Ярных Т.Г. Разработка состава и технология производства лекарственного средства на основе активного фармацевтического ингредиента фенибут в форме твердых желатиновых капсул // Рецепт.-2017.-Т.20, №1.-С.25-32.
3. Бурдак Е.С., Ярных Т.Г., Борщевская М.И., Янчук И.Б., Борщевский Г.И. Изучение фармако-технологических показателей (текучести и размера частиц) таблеточных масс с субстанцией адеметионин 1,4-бутандисульфоната // Рецепт.-2016.-Т.19, №2.-С.145-149.
4. Mark Gibson. *Pharmaceutical Preformulation and Formulation: A Practical Guide from Drug Candidate Selection to Commercial Dosage Form* // Boca Raton: CRC Press.-2001.-560 p.
5. Государственная фармакопея Республики Узбекистан. Первое издание.-Том 1. Ташкент [Электронный ресурс].
6. Государственная фармакопея Российской Федерации, XIV изд., Москва (2018); [Электронный ресурс], URL: <http://femb.ru/feml>.
7. Paul Coussement. *Use of inulin and oligofructose BENEOTM in tablets.*-Belgium.- 5 p ([www.orafti.com](http://www.orafti.com)).

## ИНУЛИН САҚЛОВЧИ СУБСТАНЦИЯНИНГ ФАРМАКО-ТЕХНОЛОГИК КЎРСАТКИЧЛАРИНИ ЎРГАНИШ

Нуридуллаева К.Н., Кариева Ё.С., Ризаев К.С., Саъдуллаева Ж.Б.

Тошкент фармацевтика институти, Тошкент ш., Ўзбекистон Республикаси

e-mail: knn.03.1988@mail.ru

*Мақолада Ўзбекистон Республикаси ҳудудида ўсадиган қоқиўт илдизидан олинган инулин сақловчи субстанциянинг фармако-технологик (заррачаларнинг шакли ва ўлчами, элак таҳлили, вибротевраниши билан ва вибротевранишсиз сочилувчанлик, зичланишгача ва зичланишидан кейинги сочилувчан зичлик, кукуннинг зичланишга бўлган қобиляти, прессланиш ва Хауснер коэффициентлари, Карр индекси, зичланишгача ва зичланишидан кейинги сочилувчан ҳажм, табиий оғиш бурчаги, қолдиқ намлик) кўрсаткичларини аниқлаш натижалари келтирилган. Тадқиқотлар натижалари таҳлил қилинадиган субстанциянинг қониқарли сочилувчанликга эгалигини кўрсатди. Шу билан бирга, заррачаларнинг адгезияга қобиляти ҳамда намликни ўзига тортиш хусусиятлари мавжудлиги аниқланди. Шу муносабат билан, инулин сақловчи субстанция асосида дори воситалари ҳамда биологик фаол моддаларни ишлаб чиқишида ушбу хусусиятларни ҳисобга олиш керак.*

**Калит сўзлар:** фармако-технологик кўрсаткичлар, инулин, субстанция, заррачаларнинг шакли ва ўлчами, элак таҳлили, сочилувчанлик, сочилувчан зичлик, табиий оғиш бурчаги, қолдиқ намлик, Карр индекси, Хауснер коэффициенти.

## STUDY OF PHARMACO-TECHNOLOGICAL PARAMETERS OF INULIN-CONTAINING SUBSTANCES

Nuridullaeva K.N., Karieva Yo.S., Rizaev K.S., Sa'dullaeva J.B.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan

e-mail: knn.03.1988@mail.ru

*The article presents the results of studying pharmaco-technological parameters (particle size and shape, sieve analysis, flowability with and without vibration, bulk density before and after compaction, powder compressibility indices, Hausner ratio, Carr's index, bulk volume before and after compaction, angle of repose, residual moisture) of inulin-containing substance obtained from the roots of medicinal dandelion growing in the territory of the Republic of Uzbekistan. The results of the conducted research indicate satisfactory flowability of the analyzed substance. However, there is a tendency for powder particles to adhere and absorb moisture. Therefore, when developing pharmaceuticals and dietary supplements based on inulin-containing substances, these characteristics need to be taken into account.*

**Keywords:** pharmaco-technological parameters, inulin, substance, particle size and shape, sieve analysis, flowability, bulk density, angle of repose, residual moisture, Carr's index, Hausner ratio.

УДК 615.32.453

## КАЧЕСТВЕННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЕДАТИВНОГО СРЕДСТВА

Матазимов М.Т., Сидаметова З.Э., Олимов Н.К.

Ташкентский фармацевтический институт г.Ташкент, РУз.

e-mail: sidametovazaynab81@gmail.com

*Впервые разработана технология получения сухого экстракта «Флегмен», обладающего седативной активностью и отвечающего требованиям ГФ XI на основе седативного сбора, состоящего из 4-х компонентов. Выбраны метод экстрагирования, а также оптимальные условия, позволяющие максимально истощить сырье и обогатить вытяжку комплексом биологически активных соединений, содержащихся в исходном сырье. Изучены и определены технологические характеристики сухого экстракта. На основе метода высокоэффективной жидкостной хроматографии*

разработана методика качественного и количественного анализа флавоноидов в сухом экстракте «Флегмен».

**Ключевые слова.** Седативный сбор, «Флегмен», сухой экстракт, технология, экстракция, получение.

**Введение.** В настоящее время особой актуальностью обладают исследования, направленные на расширение ассортимента препаратов из лекарственного растительного сырья (ЛРС). Это объясняется тем, что биологически активные соединения, входящие в состав средств растительного происхождения, по своим структурным особенностям близки к естественным метаболитам организма, малотоксичны и могут использоваться в течение продолжительного времени, не становясь причиной побочных реакций. Сегодня фармацевтическая практика в значительной степени нуждается в расширении номенклатуры сырья растительного происхождения, тем более что далеко не все лекарственные растения используются в практической медицине. Выход новых лекарственных препаратов на рынок возможен благодаря использованию альтернативных источников ЛРС – растений, которые имеют сходный химический состав и в систематическом плане близких к фармакопейным. С целью расширения ассортимента седативных средств, на основе седативного сбора «Флегмен» был получен сухой экстракт (1).

Создание эффективных и безопасных лекарственных средств возможно только с применением стандартных технологий, а также современных методик стандартизации, обеспечивающих контроль качества готовых лекарственных препаратов. 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» (2,6,7).

Сухие экстракты являются одной из старейших лекарственных форм официальной медицины. После открытия способа получения спирта древнеримским врачом Галеном впервые было введено в медицину применение спиртовых извлечений из растений – галеновых препаратов. Результатом дальнейшего развития этого вида извлечений биологически активных веществ из растительного материала и явились спиртовые экстракты. В наше время эти древнейшие ле-

карственные категории не потеряли актуальности, постоянно развиваются и, как следствие, во многих государствах они имеют фармакопейный статус (3,4,5). Создание препаратов из лекарственно-растительного сырья в виде сухих экстрактов вместо отваров и настоев выгодно с точки зрения экономичности и рациональности использования лекарственного сырья, поскольку в этом случае обеспечивается максимальный выход биологически активных веществ (БАВ), повышается фармакотерапевтический эффект, облегчается проблема дозировки препарата. Растительные сборы являются наиболее популярной и широко используемой формой переработки лекарственного растительного сырья. Однако, для расширения ассортимента лекарственных средств актуальным является вопрос о разработке рациональной лекарственной формы на его основе – сухих экстрактов, которые являются наиболее приемлемым вариантом для увеличения срока годности и точности дозирования.

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

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

При получении нашего экстракта в качестве экстрагента был выбран 70% спирт. При выборе экстрагента учитывалась растворимость действующих веществ изучаемого сбора. По литературным данным известно, что флавоноиды хорошо растворяются в спирте высокой концентрации. Учитывая, что зопник Регеля и пустырник туркестанский содержат флавоноиды, для экстрагирования был выбран 70% этиловый спирт.

Для получения сухого экстракта были использованы вакуумно-сушильный шкаф «ШСВ-45К» (Россия), сушилка инфракрасного излучения «ИКС-2М» (Россия) и распылительная сушилка форсунчатого типа «Anhydro» (Дания).

Для каждого сушильного аппарата выбраны параметры сушки экстракта.

1. Вакуумно-сушильный шкаф: температура сушильной камеры – 80-90°C; вакуум – 0,6-0,8 кгс/см<sup>2</sup>.

2. Сушилка инфракрасного излучения: температура сушки – 75°C;

3. Распылительная сушилка форсунчатого типа: температура теплоносителя при входе 160°, на выходе 75°C; скорость подачи раствора – 6,66 л/ч·м<sup>3</sup>; 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 сушилки инфракрасного излучения – 12 %, из распылительной сушилки – 15 %. Исходя из полученных результатов, определили, что при сушке экстракта из этих растений оптимальным является использование распылительной сушилки.

На основании полученных результатов исследований выбраны оптимальные условия и разработана схема получения сухого экстракта из сбора, которая включает следующие основные стадии: экстрагирование, очистку водного извлечения, упаривание, сушку, фасовку готовой продукции.

На основе этого, с целью разработки сухих лекарственных форм из сбора, изучили возможность получения сухого экстракта из сбора.

Преимущество сухих экстрактов заключается в том, что решается проблема стандартизации качества исходного сырья и готовой продукции. При обычной водно-спиртовой экстракции удаление растворителя производится при невысокой температуре (не более 55°C), поэтому максимально сохраняются полезные вещества. При экстракции в режиме вакуума при низких температурах, сохраняется максимальная биологическая активность действующих веществ и гарантируется высокое качество лекарственных субстанций.

К другим преимуществам лекарственных средств из лекарственного растительного сырья относятся удобство применения, устойчивость при хранении, возможность более точного дозирования. Перспективным направлением в разработке сухих экстрактов является совершенствование и создание новых прогрессивных ресурсосберегающих технологий переработки лекарственного растительного сырья, обеспечивающих максимальный выход биологически активных веществ.

Для контроля качества используются такие методы как высокоэффективная жидкостная хроматография, газовая хроматография и спектрофотометрия. В обиход фармацевтического анализа вошли многие современные физико-химические методы, обеспечивающие получение уникальной информации и позволяющие реализовать современные требования к качеству, глубине и диапазону анализа лекарственных веществ и препаратов. Физико-химические методы приобрели решающее значение при изучении состава, строения, свойств и превращений лекарственных средств на всех этапах от создания и разработки препаратов до их применения в лекарственной терапии. Сочетание перечисленных методов позволяет успешно решать задачи разделения сложных многокомпонентных смесей, определять их качественный и количественный состав, а также природу отдельных компонентов.

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.

Сухие экстракты содержат балластных веществ меньше, чем жидкие, они более стабильны, сухие экстракты к тому же очень технологичны (легко отвешиваются, смешиваются, растворяются), чего нельзя сказать о густых экстрактах. Сухие экстракты можно использовать для приготовления жидких, твердых и мягких лекарственных форм.

Сухие экстракты являются наиболее рациональным типом экстрактов. Количество их непрерывно растет, несмотря на относительную сложность производства.

Полученную методом перколяции вытяжку с использованием 70% спирта выпаривали в ваку-



ум-выпарном аппарате при температуре 50-60°C до остаточной влажности. Затем сухой экстракт измельчали до однородного состояния и просеивали через сито. Выход сухого экстракта составил 12,5%.

Исследуемый сухой экстракт «Флегмен» стандартизовали согласно требованиям отраслевого стандарта TSt 42-01:2002 по следующим показателям: описание, подлинность, содержание тяжелых металлов, растворимость, влажность и микробиологическая чистота.

Сухой экстракт представляет собой тёмно-коричневый порошок с характерным ароматным запахом и слабым кисло-сладким вкусом.

Легко растворим в 70% этиловом спирте и мало в воде.

Доброкачество 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%-ным раствором  $AlCl_3$ , 10% р-р NaOH,  $FeCl_3$  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 определяли, 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 12.10.2005 г., категория 3.2. Все опытные серии выдерживали указанные требования.

Определение тяжелых металлов проводили по методике, описанной в ГФ 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.

Нам известно, что физико-химические методы (высокоэффективная жидкостная хроматография – ВЭЖХ, ультрафиолетовая – УФ, инфракрасная - ИК, ЯМР-спектроскопия и масс-спектрометрия) приобрели решающее значение при изучении состава, строения, свойств и пре-

вращений лекарственных средств на всех этапах от создания и разработки препаратов до их применения в лекарственной терапии. Сочетание перечисленных методов позволяет успешно решать задачи разделения сложных многокомпонентных смесей, определять их качественный и количественный состав, а также природу отдельных компонентов, в том числе и в биологических объектах. Вследствие этого разработку методики определения качественного и количественного содержания флавоноидов в сухом экстракте «Флегмен» методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Для идентификации соединений готовили стандартный раствор лютеолина, который анализировали методом ВЭЖХ.

Опыты показали, что анализируемое вещество сухого экстракта имеет время удерживания  $R_{t_i} = 3,126$  мин, которое соответствует лютеолину – флавоноиду, являющемуся действующим веществом сухого экстракта «Флегмен».

Количественный анализ флавоноидов в сухом экстракте «Флегмен» проводили также методом ВЭЖХ. Для этого готовили растворы 5 образцов вышеприведенным способом и анализировали в аналогичных условиях по разработанной методике.

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).

*Условия хроматографирования:* хроматограф с насосом высокого давления, позволяющий создавать градиент концентрации элюента, с УФ-детектором с переменной длиной волны, колонка ZorbaxEclipseXDB-C18 с внутренним диаметром 18 мм, длиной 150 мм, размер зернения сорбента 5μ или аналогичная. Хроматографирование проводили при комнатной температуре. УФ-детектирование осуществлялось при длине волны 353 нм (рис. 1). Подвижной фазой служит градиент растворителей, соотношение которых в разное время анализа приведено в таблице 1.

Время анализа 20 мин. Скорость потока – 1 мл/мин. Объем нанесения проб 20 мкл. Допускается наличие других пиков.

Содержание лютеолина в %, вычисляли по формуле:

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

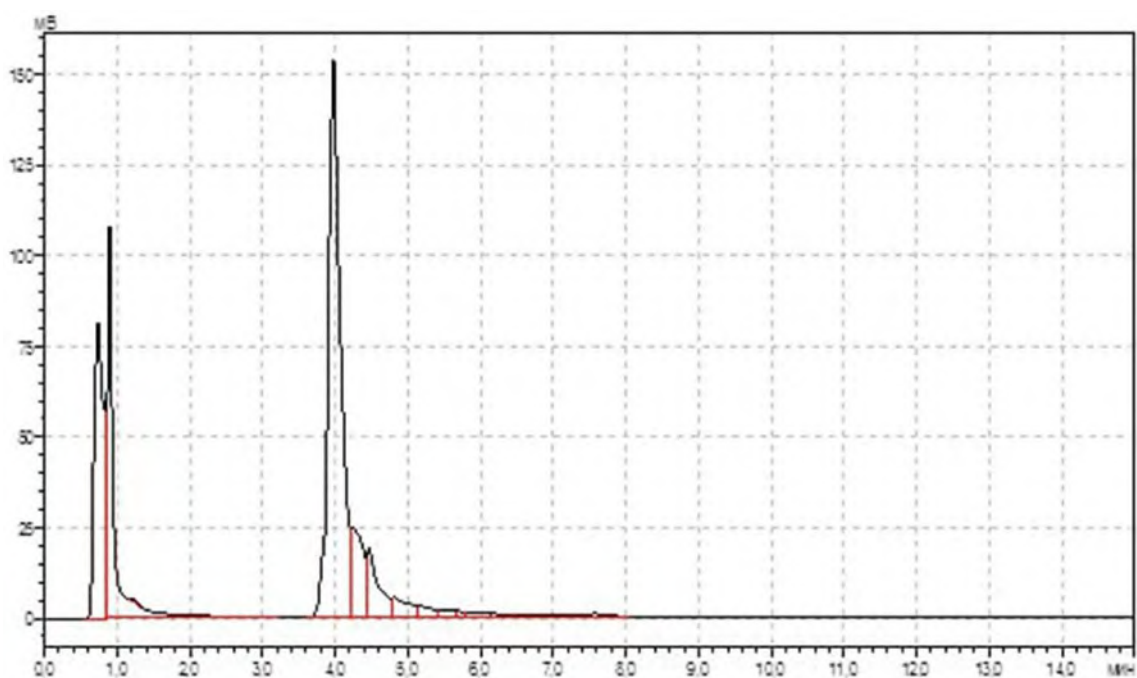


Рис. 1. Хроматограмма сухого экстракта «Флегмен», УФ-детектирование при длине волны 353 нм

Таблица 1

Соотношение растворителей в разное время анализа

Растворитель, %	Время, мин					
	0.00	3.00	5.00	7.00	8.00	20
0,05% раствор гептансульфата натрия	90	90	20	20	90	100
Ацетонитрил	10	10	80	80	10	0

Таблица 2

Метрологическая характеристика сухого экстракта «Флегмен»

$n$	$f$	$X$	$S^2$	$S$	$S_x$	$P$	$t(P,Y)$	$\Delta X$	$\frac{\Delta X}{X \pm \Delta X}$	$\varepsilon$
5	4	2.1	$5 \cdot 10^{-4}$	$2.23 \cdot 10^{-2}$	$9.9 \cdot 10^{-3}$	95%	2.57	$2.56 \cdot 10^{-2}$	$2.56 \cdot 10^{-2}$	1.2%

где:  $P$  – содержание лютеолина в испытуемом растворе, определенное хроматографом, калиброванным по внешнему стандарту, в %,

$m$  – масса испытуемой субстанции, взятая для анализа, в граммах.

Содержание лютеолина в субстанции должно быть не менее 2,0 % (таб.2).

При этом было установлено, что среднее значение количества лютеолина в составе сухого экстракта «Флегмен» составляет 2,1%.

**Выводы.** Впервые разработана технология получения сухого экстракта из седативного сбора. Выбрана оптимальная методика, позволяю-

щая максимально истощать сырье и обогатить вытяжку комплексом биологически активных соединений. Оценку качества сухого экстракта «Флегмен» проводили в соответствии с требованиями ГФ РУз XI издания и отраслевого стандарта TSt 42-01:2002. Установлено, что сухой экстракт «Флегмен» отвечают всем требованиям НД. Количественный анализ флавоноидов в сухом экстракте «Флегмен» проводили также методом ВЭЖХ. При этом было установлено, что среднее значение количества лютеолина в составе сухого экстракта «Флегмен» составляет 2,1%.

**Литература:**

1. Авдеева Т.И., Кинкулькина М.А. Препараты растительного происхождения в терапии тревожных расстройств // Врач. – 2008. – № 11. – С.49–52.
2. Безчаснюк Е.М., Дяченко В.В., Кучер О.В. Процесс экстрагирования из лекарственного растительного сырья. // Фармаком. 2003. - №1. - стр. 54-56.
3. Вайс Р.Ф. Фитотерапия: Руководство: Пер. с нем. /Р.Ф. Вайс, Ф. Финтельман М.: Медицина, 2004. - 534 с.
4. Зиэн Т.Т. Разработка методики количественного определения суммарного содержания флавоноидов в траве пустырника спектрофотометрическим методом / Т.Т. Зиэн, Е.В. Жохова // Химия растительного сырья. - 2007. - № 4. - С. 73—77.
5. Настойки, экстракты, эликсиры и их стандартизация /Под ред. проф. В.Л. Багировой, проф. В.А. Северцева. СПб.: СпецЛит, 2001. - 223 с.
6. Sidametova Z. E., Olimov N. K. Quality Assessment of Sedative Medicinal Plants and Their Remedies // RA journal of applied research.-2022.- Vol.08.-Issue 03.- P. 197-203. (SJIF =7,036).
7. Sidametova Z. E., Olimov N. K. Quality Assessment of Active Substances that Demonstrate Sedative Effect of «Flegmen» Syrup // Global Journal of Medical Research.-2022.- Vol. 22.-Issue 2.- P. 43-48. (SJIF =8,23).

## TINCHLANTIRUVCHI VOSITANING SIFAT KO'RSATKICHLARINI OPTIMALLASHTIRISH

Matazimov M.T., Sidametova Z.E., Olimov N.K.  
Toshkent farmasevtika instituti, Toshkent sh., O'zR  
e-mail: sidametovazaynab81@gmail.com

*Ilk bor 4 komponentdan iborat tinchlantiruvchi yig'ma asosida tinchlantiruvchi ta'sirga ega va XI DF talablariga javob beradigan "Flegmen" quruq ekstraktini olish texnologiyasi ishlab chiqilgan. Ekstraksiya usuli, shuningdek, xom ashyodan maksimal darajada foydalanish va ekstraktni xom ashyo tarkibidagi biologik faol birikmalar majmuasi bilan boyitish imkonini beruvchi optimal sharoitlar tanlangan. Quruq ekstraktning texnologik ko'rsatkichlari o'rganilgan va aniqlangan. Yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usuli asosida "Flegmen" quruq ekstrakti tarkibidagi flavonoidlarni sifat va miqdoriy tahlil qilish uslubi ishlab chiqilgan.*

**Kalit so'zlar:** *Tinchlantiruvchi yig'ma, "Flegmen", quruq ekstrakt, texnologiya, ekstraksiya, olish.*

## QUALITATIVE INDICATORS OF SEDATIVE DRUG

Matazimov M.T., Sidametova Z.E., Olimov N.K.  
Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan  
e-mail: sidametovazaynab81@gmail.com

*For the first time, a technology has been developed for producing a dry extract "Phlegmen", which has sedative activity and meets the requirements of State Pharmacopoeia XI based on a sedative collection consisting of 4 components. An extraction method has been selected, as well as optimal conditions that make it possible to maximally deplete the raw material and enrich the extract with a complex of biologically active compounds contained in the original raw material. The technological characteristics of the dry extract were studied and determined. Based on the high-performance liquid chromatography method, a method for qualitative and quantitative analysis of flavonoids in the dry extract "Phlegmen" has been developed.*

**Keyword:** *Sedative collection, "Phlegmen", dry extract, technology, extraction, preparation.*

УДК 615.041.21

## УСТАНОВЛЕНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ И УСЛОВИЙ ХРАНЕНИЯ КАПСУЛ «ЛЕОФЛОМИС» СЕДАТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ

Умарова Ф. А.

Ташкентский фармацевтический институт г.Ташкент, РУз.

e-mail: firuza-umarova@internet.ru

*В статье приведены результаты экспериментальных исследований постабильности и установления сроков годности капсул «Леофломис» 0,5 г, обладающего седативным действием. Для исследований были выбраны разные виды таро-упаковочных материалов разрешенные к применению медицинской практике. Срок годности изучаемых капсул составило 3 года.*

**Ключевые слова:** стабильность, срок годности, условия хранения, упаковка, капсулы «Леофломис».

**Введение.** В настоящее время актуальным является создание лекарственных средств на основе лекарственного растительного сырья. Разработка технологии получения и регистрация нового лекарственного средства требуют изучения стабильности и определения сроков годности. Целью изучения стабильности является получение данных об изменении качества лекарственного средства в процессе хранения, о влиянии на качество различных факторов окружающей среды, а также регламентация условий хранения, периодов переконтроля или сроков годности, так как исследование сроков годности лекарственных форм является одним из основных задач при разработке технологии лекарственных форм (1).

В настоящее время капсулы как лекарственная форма широко представлены на мировом фармацевтическом рынке. Это объясняется рядом преимуществ и положительных качеств производственного характера. Оболочка капсул обеспечивает достаточно высокую герметичность и изоляцию компонентов содержимого от неблагоприятных факторов внешней среды, также помогает скрыть неприятный вкус активных фармацевтических субстанций.

Стабильность – это способность лекарственных средств (ЛС) сохранять свои свойства в пределах, установленных в спецификации, в течение срока годности (периода переконтроля) при хранении в регламентированных условиях в товарной упаковке. Срок хранения – это период, в течение которого ЛС должно соответствовать требованиям спецификации при хранении его в товарной упаковке в регламентированных условиях. Срок годности устанавливается экспериментально на основании результатов исследования стабильности (2,3).

Учитывая гигроскопичность сухого экстракта «Леофломис», актуальным является подбор оптимальных тароупаковочных материалов для установления сроков годности полученных капсул «Леофломис» 0,5 г, обладающего седативным действием (4,5,6,7).

Исходя из вышеизложенного, **целью настоящего исследования** является изучение влияния различных условий на стабильность и установление сроков годности капсул «Леофломис» 0,5 г.

**Материалы и методы.** В качестве объекта использовались капсулы «Леофломис» 0,5 г. Для определения сроков годности капсул использовали метод «ускоренного старения» при температуре  $40 \pm 0,5^\circ\text{C}$  в термостатах и в естественных условиях при температуре  $22 \pm 2^\circ\text{C}$ . Определение показателей капсул проводили следующими методами: внешний вид – органолептический; средняя масса содержимого капсул и отклонение от него ГФ РУз 1-е изд. I том; распадаемость ГФ РУз 1-е изд. I том 2.9.1.; растворение ГФ РУз 1-е изд. I том 2.9.3; подлинность – при помощи качественных реакций на рутин; микробиологическая чистота – согласно ГФ РУз 1-е изд. I-II том 2.6.31., 5.1.8.; количественное содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин – метод ВЖЭХ.

Для хранения образцов использовали следующие тароупаковочные материалы: пластиковые контейнеры из пищевого полимерного материала в соответствии с TSt 64-0516 543-03:2003; банки из темного стекла по ОСТ-64-20-87-81 с навинчиваемыми пластмассовыми крышками (ОСТ64-2-71-8); контурно-ячейковая упаковка из ПВХ марки ЭП-73 и алюминиевой фольги с лаковым покрытием по ГОСТ 2520-88, ТУ 48-21-270-78.

**Результаты и обсуждения.** Для изучения условий хранения и установления сроков годности, капсулы «Леофломис» были расфасованы по 30 штук. До начала и в период эксперимента качественные показатели капсул определяли по методике, приведенной в ГФ РУз. Качество капсул проверяли каждые 46 дней, что соответствует 6 месяцам обычных условий хранения.

Стабильность испытуемых капсул изучали методом «естественного старения» в термостате марки «ТС-80-МУ42» при температуре  $40 \pm 0,5^\circ\text{C}$ . Для исследования были приготовлены пять серий капсул и упакованы в вышеприведенные тароупаковочные материалы по 30 штук. Показатели качества капсул «Леофломис» определяли через промежутки времени, которые эквивалентны шести месяцам хранения при обычных для испытуемого лекарственного средства условиях.

Также стабильность капсул «Леофломис»

изучали методом естественного хранения при температуре  $22 \pm 2^\circ\text{C}$ . Пробы на анализ брали каждые 6 месяцев. Полученные образцы оценивались качественными показателями такие как: внешний вид, подлинность, средняя масса и отклонение от него, распадаемость, растворение, наличие солей тяжелых металлов, микробиологическая чистота и количественное содержание действующих веществ. Качественные и количественные показатели, перечисленные выше определялись согласно ГФ РУз 1-е изд. по требованиям, предъявляемым к твердым лекарственным формам. Полученные результаты представлены в таблицах 1 и 2.

В результате исследований получены следующие показатели: твердые желатиновые капсулы размером №0 белого цвета, заполненные капсулируемой массой от светло-коричневого до темно-коричневого цвета со специфическим сладким запахом, влажностью 4,79%. В процес-

Таблица 1

**Результаты стабильности капсул «Леофломис» методом естественного хранения при температуре  $22 \pm 2^\circ\text{C}$**

№	Исследуемые показатели по НД	Исходный образец	Продолжительность хранения, мес.			
			6	12	18	36
1	Внешний вид	Соответствует	Соот-ет	Соот-ет	Соот-ет	Соот-ет
	Подлинность	Положительная	Соот-ет	Соот-ет	Соот-ет	Соот-ет
	Распадаемость, мин	Не более 20 мин	10-15	11-14	12-15	11-12
	Растворимость, %	Не более 75	80,90	79,35	80,20	80,84
	Количеств. содержание рутина, %	$0,18 \pm 3$	$0,18 \pm 3$	$0,18 \pm 3$	$0,18 \pm 3$	$0,18 \pm 3$
	Микробиологическая чистота	Положительная	Соот-ет	Соот-ет	Соот-ет	Соот-ет
2.	Внешний вид	Соответствует	Соот-ет	Соот-ет	Соот-ет	Соот-ет
	Подлинность	Положительная	Соот-ет	Соот-ет	Соот-ет	Соот-ет
	Распадаемость, мин	Не более 20 мин	10-16	11-17	10-18	10-13
	Растворимость, %	Не более 75	80,94	79,35	80,28	80,84
	Количеств. содержание рутина, %	$0,18 \pm 3$	$0,18 \pm 3$	$0,18 \pm 3$	$0,18 \pm 3$	$0,18 \pm 3$
	Микробиологическая чистота	Положительная	Соот-ет	Соот-ет	Соот-ет	Соот-ет
3.	Внешний вид	Соответствует	Соот-ет	Соот-ет	Соот-ет	Соот-ет
	Подлинность	Положительная	Соот-ет	Соот-ет	Соот-ет	Соот-ет
	Распадаемость, мин	Не более 20 мин	10-15	12-17	13-18	10-15
	Растворимость, %	Не более 75	80,91	79,36	80,21	81,84
	Количеств. содержание рутина, %	$0,18 \pm 3$	$0,18 \pm 3$	$0,18 \pm 3$	$0,18 \pm 3$	$0,18 \pm 3$
	Микробиологическая чистота	Положительная	Соот-ет	Соот-ет	Соот-ет	Соот-ет



Таблица 2

**Результаты стабильности капсул «Леофломис» методом естественного хранения  
при температуре  $40\pm 0,5^\circ\text{C}$**

№	Исследуемые показатели по НД	Исходный образец	Продолжительность хранения, мес.			
			6	12	18	36
1	Внешний вид	Соответствует	Соот-ет	Соот-ет	Соот-ет	Соот-ет
	Подлинность	Положительная	Соот-ет	Соот-ет	Соот-ет	Соот-ет
	Распадаемость, мин	Не более 20 мин	11-15	10-16	10-15	11-14
	Растворимость, %	Не более 75	80,90	79,48	79,82	80,25
	Количеств. содержание рутина, %	$0,18\pm 3$	$0,18\pm 3$	$0,18\pm 3$	$0,18\pm 3$	$0,18\pm 3$
	Микробиологическая чистота	Положительная	Соот-ет	Соот-ет	Соот-ет	Соот-ет
2.	Внешний вид	Соответствует	Соот-ет	Соот-ет	Соот-ет	Соот-ет
	Подлинность	Положительная	Соот-ет	Соот-ет	Соот-ет	Соот-ет
	Распадаемость, мин	Не более 20 мин	10-18	10-17	13-18	10-16
	Растворимость, %	Не более 75%	80,90	79,88	80,18	80,11
	Количеств. содержание рутина, %	$0,18\pm 3\%$	$0,18\pm 3$	$0,18\pm 3$	$0,18\pm 3$	$0,18\pm 3$
	Микробиологическая чистота	Положительная	Соот-ет	Соот-ет	Соот-ет	Соот-ет
3.	Внешний вид	Соответствует	Соот-ет	Соот-ет	Соот-ет	Соот-ет
	Подлинность	Положительная	Соот-ет	Соот-ет	Соот-ет	Соот-ет
	Распадаемость, мин	Не более 20 мин	10-15	13-17	10-16	10-15
	Растворимость, %	Не более 75%	80,91	79,75	80,34	80,84
	Количеств. содержание рутина, %	$0,18\pm 3\%$	$0,18\pm 3$	$0,18\pm 3$	$0,18\pm 3$	$0,18\pm 3$
	Микробиологическая чистота	Положительная	Соот-ет	Соот-ет	Соот-ет	Соот-ет

се эксперимента капсулы не изменили своего внешнего вида.

Подлинность капсул определяли по качественным реакциям на флавоноиды по рутину. Полученные результаты подтверждают наличие данного биологически активного вещества в анализируемой капсуле.

Определение средней массы содержимого капсул и отклонение от средней массы составило  $0,5025\text{ г}$  ( $+7,5 -4,95$ ). Отклонение массы содержимого каждой капсулы от средней массы по ГФ РУз 1-ое изд. I том не должно превышать  $\pm 10\%$ .

Распадаемость капсул определяли по методике приведенной в ГФ РУз 1-е изд. I том 2.9.1. которое не должна превышать более 20 минут.

Растворение проводили в соответствии с требованиями ГФ РУз 1-е изд. I том 2.9.3., используя прибор типа «Вращающаяся корзинка». В качестве среды растворения использовали воду

очищенную 500 мл, скорость вращения 100 об/мин, температура ( $37\pm 1^\circ\text{C}$ ) и время растворения 45 минут.

Стабильность капсул методом естественного хранения ( $22\pm 2^\circ\text{C}$ ) и «ускоренного старения» ( $40\pm 0,5^\circ\text{C}$ ) для испытания образцов использованы вышеприведенные 3 вида тароупаковочных материалов. Результаты стабильности капсул «Леофломис» приведены в таблицах 1 и 2, как средние их значения.

В таблице 2 приведены результаты экспериментов изучения срока годности капсул «Леофломис» методом «Ускоренного старения» в разных видах упаковки при температуре  $40\pm 0,5^\circ\text{C}$ . Из приведенных данных таблиц видно, что изучение стабильности как при естественных, так и при ускоренном методах старения выше приведенные виды упаковок обеспечивают стабильность капсул «Леофломис».

**Заклучение:** Проведенными исследованиями было установлено, что использованные виды упаковки обеспечивают стабильность их качественных и количественных показателей в те-

чение трех лет, как в исследованиях методом «ускоренного старения», так и при хранении в естественных условиях.

**Литература:**

1. Малявко Д.А. Ускоренные методы определения сроков годности лекарственных препаратов / Д.А. Малявко, И.В. Мамчиц//Актуальные проблемы современной медицины и фармации 2021: сб. тез. докл. IXXV Междунар. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых, Минск, 14-16 апр. 2021 г. -С. 679.
2. Stability testing of new drug substances and products, q1A(r2)// international conference on harmonisation of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use [электронный ресурс]. URL: [http://www.ich.org/fileadmin/Public\\_Web\\_Site/ICH\\_Products/Guidelines/Quality/Q1A\\_R2/Step4/Q1A\\_R2\\_Guideline.pdf](http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Quality/Q1A_R2/Step4/Q1A_R2_Guideline.pdf).
3. Olimov N.K., Sidametova Z.E. Formulation development and establishment of quality standards of Sedative drug «Flegmen»//IJBCP International Journal of Basis/ Clinical Pharmacology. India, 2017; Vol. 6. –P.1-5.
4. Умарова Ф.А., Ризаев К.С. Технологические аспекты разработки капсул «Леофломис» содержащий сухой экстракт зонника Регеля (Phlomis regelii) и пустырника туркестанского (Leonurus turkestanicus) // Журнал «Фармация». Вып. №2. стр. 44-48. Ташкент 2023.
5. F.A. Umarova, K.S. Rizaev, N.K. Olimov, Z.E. Sidametova, M.N. 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 IMPACT FACTOR 2021. 5.64. Published: July 30, 2021 | Pages: 77-91.
6. Умарова Ф.А., Ризаев К.С. Особенности определения безопасности капсул «Леофломис» // «Zamonaviy dunyoda ilm-fan va texnologiya» nomli № 18-sonli ilmiy-amaliy masofaviy, onlayn konferensiya to'plami. B. 16-17.
7. Умарова Ф.А., Ризаев К.С. Оценка микробиологической чистоты сухого экстракта «Леофломис»//«Zamonaviy dunyoda ilm-fan va texnologiya» nomli № 18-sonli ilmiy-amaliy masofaviy, onlayn konferensiya to'plami. B. 14-15

## SEDATIV TA'SIRGA EGA «LEOFLOMIS» KAPSULALARINING BARQARORLIGI VA SAQLASH SHAROITLARINI BELGILASH

Umarova F.A.

Toshkent farmasevtika instituti, Toshkent sh., O'zR  
e-mail: [firuz-umarova@internet.ru](mailto:firuz-umarova@internet.ru)

*Ushbu maqolada sedativ ta'sirga ega 0,5 g «Leoflomis» kapsulalarining barqarorligini va yaroqlilik muddatlarini aniqlash bo'yicha eksperimental tadqiqot natijalari keltirilgan. Tadqiqot uchun tibbiyot amaliyotida qo'llash uchun ruxsat etilgan turli xil qadoq materiallari ishlatildi. Olib borilgan tajriba natijalariga ko'ra, o'rganilayotgan kapsulalarning saqlanish muddati 3 yil deb belgilandi.*

**Kalit so'zlar:** turg'unlik, yaroqlik muddati, saqlash sharoiti, qadoq turi, «Leoflomis» kapsulasi.

## ESTABLISHING THE STABILITY AND STORAGE CONDITIONS OF SEDATIVE «LEOFLOMIS» CAPSULES

Umarova F.A.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent c., Republic of Uzbekistan  
e-mail: [firuz-umarova@internet.ru](mailto:firuz-umarova@internet.ru)

*The article presents the results of experimental studies on the stability and shelf life of capsules «Leoflomis» 0.5 g, which has a sedative effect. Different types of tarot packaging materials approved for use in medical practice were selected for research. The shelf life of the capsules under study was 3 years.*

**Keywords:** stability, shelf life, storage conditions, packaging, «Leoflomis» capsules.

УДК 615.041.21

## РАЗРАБОТКА ТЕСТА «РАСТВОРЕНИЕ» ДЛЯ КАПСУЛ «ИНУМАК»

Нуридуллаева К.Н., Ризаев К.С., Кариева Ё.С.

Ташкентский фармацевтический институт г.Ташкент, РУз.

e-mail: knn.03.1988@mail.ru

*В статье приведены результаты исследований по подбору условий проведения теста «Растворение» для инулинсодержащих капсул «Инумак». В работе использован метод, приведенный в Государственной фармакопее Республики Узбекистан (испытание «Растворение» для твердых лекарственных форм). Для количественной оценки инулина в пересчете на фруктозу применен спектрофотометрический метод определения. Согласно полученным результатам подобраны следующие условия проведения теста «Растворения» для капсул «Инумак»: среда растворения – вода очищенная, объем среды – 1000 мл, скорость вращения корзинки – 150 об/мин, температурный режим –  $37 \pm 1^\circ\text{C}$ , время проведения эксперимента – 45 мин. Разработанный тест «Растворение» апробирован в отделе контроля качества ООО «Макро Фарм Андijan».*

**Ключевые слова:** тест «Растворение», инулин, спектрофотометрический метод, капсулы, скорость вращения, антилогарифм растворения.

**Введение.** В оценке качества лекарственных средств, как оригинальных, так и воспроизведенных, большая роль отводится аналитическим методам с достаточной чувствительностью и избирательностью. В случае твердых лекарственных форм одним из тестов для установки соответствующего качества является тест «Растворение». Для впервые разработанных лекарственных препаратов в процессе дизайна устанавливаются условия проведения данного теста: среда растворения, ее объем, скорость механического перемешивания и др. В данном случае тест «Растворение» служит для подтверждения постоянства качественных и количественных показателей препарата, а также надлежащих условий производственного процесса (1,2,3,4).

Для воспроизведенных лекарственных препаратов тест «Растворение» используется для оценки фармацевтической эквивалентности препарата относительно оригинального. При этом рассчитывается профиль высвобождения фармацевтической активной субстанции за определенный промежуток времени. Полученные результаты позволяют оценить правильность проведенных технологических операций, повысить вероятность положительных результатов дальнейших исследований биологической эквивалентности (5,6,7).

Для инновационных лекарственных препаратов в твердой лекарственной форме определение условий проведения теста «Растворение» является обязательным требованием, тогда как в нормативной документации на биологически

активные добавки к пище данное требование не приводится. Однако, многие исследователи сходятся во мнении о том, что если БАД производится в одной из твердых форм (таблетки, капсулы, драже), то разработка теста «Растворение» является целесообразной.

**Цель исследования.** Разработка надежной и воспроизводимой методики проведения теста «Растворение» для капсулированной биологически активной добавки «Инумак», разработанной в Ташкентском фармацевтическом институте.

**Материалы и методы.** В качестве объекта исследования выбраны капсулы «Инумак», содержащие инулин, полученный из корней одуванчика лекарственного, произрастающего в Республике Узбекистан. Чистота инулина в активной субстанции не менее 80% (8). Исследования проводили на 6 единицах капсул.

В исследованиях были использованы следующие приборы и аппаратура:

- электронные аналитические весы QUINTIX 224-10RU (Sartorius, Германия);

- УФ-спектрофотометр SPECORD 250 PLUS (Analytik Jena GmbH, Германия);

- тестер растворения Agilent DS-708 модель G7911A (Agilent Technologies, Германия).

Согласно данным, приведенным в литературных источниках, инулин проходит через желудок и двенадцатиперстную кишку в неперева-ренном виде. И только дойдя до толстой кишки, он преобразуется бактериями, находящимися в ней, в гелеобразную массу питательную для микрофлоры кишечника (11-12). Учитывая этот

факт, в качестве среды растворения нами была использована вода очищенная. Исходя из методики и чувствительности количественного определения инулина, объем растворяющей среды был выбран равным 1000 мл.

Растворение капсул «Инумак» проводили при следующих скоростях вращения корзинки: 50, 100, 150, 200 об/мин. Согласно требованиям ГФ РУз исследования проводились при температурном режиме  $37 \pm 1^\circ\text{C}$ . Для количественной оценки инулинсодержащей субстанции, перешедшей в среду растворения, пробы отбирали через 5, 10, 15, 30, 45, 60 минут от начала проведения эксперимента (объем аликвоты 1 мл). После каждого отбора аликвоты среду растворения восполняли в том же объеме.

Для количественного определения инулина была модифицирована методика, предложенная Ананьиной Н.А. с соавт. (9).

*Раствор сравнения* готовили следующим образом:

- около 0,1 г (т.н.) субстанции переносили в коническую колбу вместимостью 250 мл, добавляли 100 мл воды очищенной, растворяли при нагревании на кипящей водяной бане.

- 1 мл полученного раствора переносили в мерную колбу на 25 мл довели объем раствора до метки 5% раствором хлористоводородной кислоты.

Оптическую плотность испытуемого раствора и раствора сравнения измеряли при длине волны 285 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

Содержание инулина в пересчете на фруктозу (мг) вычисляли по следующей формуле:

$$X = \frac{V \cdot m_0 \cdot 1 \cdot 100 \cdot 1000}{E_{1\text{ см}}^{1\%} \cdot 100 \cdot 25 \cdot V \cdot b}$$

где  $X$  – содержание инулина, мг;

$D$  – оптическая плотность испытуемого раствора;

$E_{1\text{ см}}^{1\%}$  – удельный показатель поглощения продукта трансформации фруктозы после кислотного гидролиза;

$m_0$  – масса навески субстанции, мг;

$V$  – объем аликвоты, мл;

$b$  – содержание инулина в капсуле, мг.

Нормы теста «Растворение», т.е. время растворения и количество активной фармацевтической субстанции перешедшей в среду растворения устанавливали на основании результатов исследований согласно ГФ РУз (10).

**Результаты и обсуждение.** Результаты исследований по высвобождению инулина (исходя из содержания не менее 80% в субстанции) при выбранных скоростях вращения корзинки приведены в таблице 1.

Таблица 1

Влияние скорости вращения на высвобождение инулина из капсул «Инумак»

Кол-во оборотов в минуту	Содержание инулина в растворе через определенные отрезки времени, %					
	5 мин	10 мин	15 мин	30 мин	45 мин	60 мин
50	28,3	32,6	35,7	51,8	68,4	73,5
100	31,1	34,9	42,9	66,2	76,1	82,4
150	33,7	37,8	54,2	70,8	80,6	88,4
200	38	45,6	64,4	80,7	90,3	92,4

Согласно полученным данным, приведенным на рис. 1, увеличение скорости вращения корзинки влечет за собой закономерное повышение количества высвободившегося инулина. Так, при скорости вращения прибора равной 50 об/мин высвобождение биологически активного вещества было наиболее пассивным, и за отрезки времени равные 5, 10, 15, 30, 45 и 60 минут составило 28,3%, 32,6%, 35,7%, 51,8%, 68,4% и 73,5%, соответственно. Т.е. за 45 мин в растворяющую

среду перешло менее чем 75% активного вещества от заявленного количества, что не соответствует требованиям ГФ РУз. В результате данная скорость вращения была исключена из дальнейших исследований.

При остальных скоростях вращения корзинки (100, 150, 200 об/мин) переход инулина в растворяющую среду происходил более интенсивно. Так, уже за первые 5 мин проведения эксперимента эти показатели составили 31,1%; 33,7%

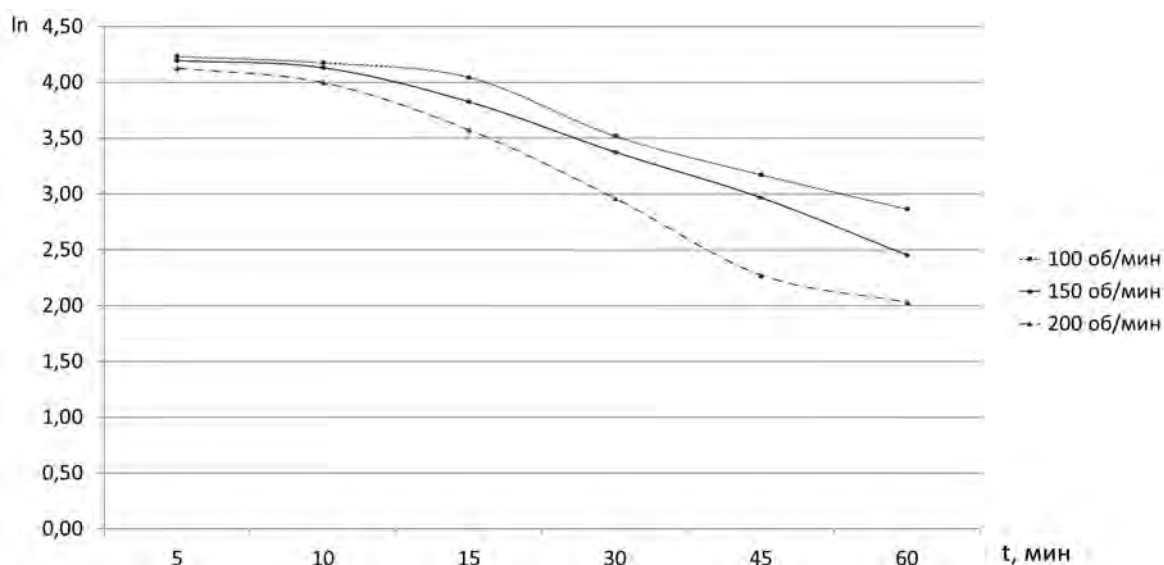


Рис.1. Кривая антилогарифма растворения инулина в капсулах «Инумак»

и 38,0%, соответственно. А за период равный 45 минутам – 76,1% (100 об/мин), 80,6% (150 об/мин), 90,3% (200 об/мин).

С целью научного обоснования рациональной скорости вращения корзинки были рассчитаны антилогарифмы значений количественного содержания инулина для 100, 150 и 200 об/мин. Результаты отображены на рис. 1.

Результаты, представленные в логарифмической системе координат, свидетельствуют о том, что под уравнение первого порядка попадает

скорость вращения корзинки 150 об/мин.

**Заключение.** Разработана методика проведения теста «Растворение» для капсул «Инумак». Подобраны следующие условия проведения теста: среда растворения – вода очищенная, объем среды – 1000 мл, скорость вращения корзинки – 150 об/мин, температурный режим –  $37 \pm 1^\circ\text{C}$ , время проведения эксперимента – 45 мин. Разработанный тест «Растворение» апробирован в отделе контроля качества ООО «Makro Farm Andijan».

#### Литература:

1. Уразгалиева А.А., Филиппов Ю.В., Гармонов С.Ю. Спектрофотометрическое определение нимесулида в тесте Растворение его лекарственной формы в виде таблеток // Вестник технологического университета.-2021.-Т.24, №9.-С. 8-12.
2. Игнатъева Е.В., Шпрах З.С., Ярцева И.В., Санарова Е.В. Тест «Растворение» как элемент комплексной оценки качества капсул, содержащих секоизоларицирезинол // Российский биотерапевтический журнал.-201.-Т.18, №1.-С. 95-100.
3. Мустафин Р.И., Ситенкова (Буховец) А.В., Фотаки Н. Особенности проведения предиктивного теста «Растворение» // Разработка и регистрация лекарственных средств. -2017.-Т.1(18).-С.156–162.
4. Степанова Е.С. Подбор среды растворения для выполнения теста «Растворение» таблеток гестобутаноил 2 мг //Материалы междисциплинарной конференции «МОБИ-ХимФарма-2019».-С. 89.
5. Демина Н. Б. Биофармацевтическая классификационная система как инструмент разработки дизайна и технологии лекарственной формы //Разработка и регистрация лекарственных средств.- 2017.-№ 2.-С.56–60.
6. Michele G.I., Humberto G.F. Intrinsic dissolution as a tool for evaluating drug solubility in accordance with the biopharmaceutics classification system //Dissolution Technologies.- 2011.-Vol.3.-P.6–15. DOI: 10.14227/DT180311P6
7. Гребенкин Д.Ю., Станишевский Я.М., Шохин И.Е. Современные подходы к проведению сравнительного теста кинетики растворения //Разработка и регистрация лекарственных средств.- 2016.-Т. 1(14).-С.166–171.
8. Нуридуллаева К.Н., Кариева Ё.С., Халилов Р.М. Разработка промышленной технологии производства инулина из корней одуванчика лекарственного (*Taraxacum officinale* Wigg.) // Химико-фармацевтический журнал.-2023.-Т.57, №8.-С.67-72.
9. Ананьина Н.А., Андреева О.А., Мыкоц Л.П., Оганесян Э.Т. Стандартизация инулина, полученного из клубней георгины простой. Изучение некоторых физико-химических свойств инулина // Химико-фармацевтический журнал.-2010.-Т.43, №3.-С.35-37.



10. 2.9.3. «Испытание «Растворение» для твердых лекарственных форм». Государственная фармакопея Республики Узбекистан, изд. I., Ташкент.-2021.

11. [https://www.atamanchemicals.com/inulin\\_u26663/?lang=RU](https://www.atamanchemicals.com/inulin_u26663/?lang=RU)

12. Орбинская В.Н. Использование инулинсодержащих растений в качестве источника биологически активных соединений антиоксидантного действия // Современная наука и инновации. -2016.-Вып. 2.-С.87-94.

## «ИНУМАК» КАПСУЛАЛАРИ УЧУН «ЭРУВЧАНЛИК» СИНОВИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ

Нуридуллаева К.Н., Ризаев К.С., Кариева Ё.С.

Тошкент фармацевтика институти, Тошкент ш., ЎзР.

e-mail: knn.03.1988@mail.ru

Мақолада инулин сақловчи «Инумак» капсулалари учун "Эрувчанлик" синовини ўтказиши шароитларини танлаш бўйича тадқиқот натижалари келтирилган. Ишда Ўзбекистон Республикаси Давлат фармакопеясида келтирилган усулдан фойдаланилган (қаттиқ дори шакллари учун «Эрувчанлик» синови). Фруктоза бўйича инулин миқдорини аниқлаш учун спектрофотометрик усул қўлланилган. Олинган натижаларга кўра, «Инумак» капсулалари учун «Эрувчанлик» синовини ўтказиши учун қуйидаги шароитлар танланган: эритиши муҳити - тозаланган сув, муҳит ҳажми - 1000 мл, кажаванинг айланиши тезлиги - 150 айл/дақ, ҳарорат -  $37 \pm 1^\circ\text{C}$ , тажриба вақти - 45 мин. Ишлаб чиқилган «Эрувчанлик» синови «Макро Фарм Андиян» МЧЖ сифат назорати бўлимида синовдан ўтказилди.

**Калим сўзлар:** «Эрувчанлик» синови, инулин, спектрофотометрик усул, капсулалар, айланиши тезлиги, эриш антилогарифми.

## DEVELOPMENT OF THE “DISSOLUTION” TEST FOR INUMAC CAPSULES

Nuridullayeva K.N., Rizayev K.S., Kariyeva Y.S.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent c., Republic of Uzbekistan,

e-mail: knn.03.1988@mail.ru

The article presents the results of research on selecting conditions for the “Dissolution” test for inulin-containing capsules “Inumac”. The study employed the method outlined in the State Pharmacopoeia of the Republic of Uzbekistan (the “Dissolution” test for solid dosage forms). For the quantitative assessment of inulin, expressed in terms of fructose, a spectrophotometric method was applied.

According to the obtained results, the following conditions were chosen for conducting the “Dissolution” test for “Inumac” capsules: dissolution medium – purified water, volume of the medium – 1000 ml, basket rotation speed – 150 rpm, temperature regime –  $37 \pm 10^\circ\text{C}$ , duration of the experiment – 45 minutes. The developed “Dissolution” test was validated in the quality control department of Makro Farm Andijan LLC.

**Key words:** dissolution test, inulin, spectrophotometric method, capsules, rotation rate, antilogarithm of dissolution.

УДК 615.015

## ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ТАБЛЕТОК «ИММУНАЦЕЯ БИО» НА ОСНОВЕ ВЫСУШЕННОГО СОКА ЭХИНАЦЕИ ПУРПУРНОЙ

Зупарова З.А.

Ташкентский фармацевтический институт г.Ташкент, РУз.

e-mail: zazuifiya@gmail.com

Для профилактики и лечения нарушений иммунной системы в последнее время активно используют препараты на основе эхинацеи пурпурной (*Echinacea purpurea*). Из местной травы эхинацеи пурпурной выделен сок с иммуномодулирующим действием. Высушенный сок использован в качестве субстанции для разработки таблеток «Иммунация био». На основании выбранной опти-

мальной комбинации уровней факторов предложен состав и технология для таблеток «Иммунацея био».

**Ключевые слова:** эхинацея пурпурная, сок, состав, технология, таблетки «Иммунацея био».

**Введение.** Известно, что препараты на основе эхинацеи пурпурной (*Echinacea purpurea*) используют, для профилактики нарушения иммунной системы, так как они положительно влияют на иммунный ответ организма. Широкий спрос на эти препараты связан с тем, что данные препараты используются при заболеваниях, связанных с ослаблением функционального состояния иммунной системы, вызванных хроническими воспалительными заболеваниями, воздействием ионизирующей радиации, ультрафиолетовых лучей, химиотерапевтических препаратов, длительной терапией антибиотиками (1,2).

Таблетки являются одной из самых оптимальных дозированных твёрдых лекарственных форм для длительного применения, и следовательно разработка технологии таблеток с иммуномодулирующим действием весьма актуальна (3,4).

**Цель исследования.** Получение высушенного сока из местной эхинацеи пурпурной и разработка технологии таблеток «Иммунацея био» на его основе с иммуномодулирующим действием (4).

**Материалы и методы исследования.** Для выделения сока из травы эхинацеи пурпурной свежесобранное сырьё эхинацеи пурпурной с содержанием влаги 75% измельчали до размеров 2-3 см. Инактивировали действие фермента полиоксидазы расщепляющую цикловую кислоту, являющуюся основным биологически активным веществом оказывающим иммуномодулирующее действие эхинацеи. С этой целью, измельчённое сырьё эхинацеи пурпурной обрабатывали горячим паром при 85°C в течение 15 минут на установке KV-12A (модель KV-12 производства Iwai Kikai Kogyo-sha). Далее сырьё замачивали в течение 1 часа 40%-ным этиловым спиртом в соотношении 1:2. Затем их отжимали с помощью двухшнекового экструдера с противоположным вращением для сбора сока, затем сок охлаждали. Ширина щели в корпусе экструдера составляла 0,5 мм, а скорость вращения шнеков составляла 10 об/мин. Полученный сок фильтровали через 2-слойный тканевый фильтр и упаривали до 25% влаги в ротормном вакуумном испарителе при температуре 60-65°C и давлении 90 кПа. Полученный концентрированный

сок сушили в распылительной сушилке «Ангидро-2» до порошкообразного состояния при подаче входящего тепла 170°C и выходящего при 70°C. При этом получили сухой сок в соотношении (30-35):1 по отношению к массе сырья. Полученный высушенный сок представляет собой зеленовато-коричневый порошок с характерным запахом и горьким вкусом, содержащий до 5% влаги.

Сумма оксикоричных кислот в высушенном соке определяли СФ-методом по отношению к цикориевой кислоте составляющая 2,56%

Высушенный сок служил субстанцией для разработки таблеток «Иммунацея био». Для определения состава таблеток изучили технологические свойства субстанции. На основании выбранной оптимальной комбинации уровней факторов предложен следующий состав для таблеток «Иммунацея био»:

Эхинацеи пурпурной травы сок высушенный	80 мг
Микрокристаллическая целлюлоза	159,0 мг
Магния стеарат	2,5 мг
Аэросил	5,0 мг
Сахарин натрия	0,875 мг
Ванилин	1,25 мг
Ароматизатор вишневый	1,375 мг
<b>Средняя масса</b>	<b>250 мг</b>

**Приготовление массы для таблетирования:** предварительно высушенный сок травы эхинацеи пурпурной, аэросил и микрокристаллическую целлюлозу по отдельности просеивали через сито с диаметром отверстий 200 мкм и отвешивали их в необходимых количествах. Все ингредиенты тщательно перемешивали в смесителе в течение 10-15 мин. Полученную однородную массу просеивали через сито с размером отверстий 1 мм. После сухого просеивания массу тщательно смешивали с магния стеаратом и корригирующей смесью (сахарин натрия, ванилин, ароматизатор вишневый), предварительно просеянными по отдельности через сито с размером отверстий 100 мм. Полученную массу (смесь)

Таблица 1

## Результаты изучения технологических свойств прессуемой массы таблеток «Иммунация био»

Технологические свойства, ед. изм.	Результаты	Технологические свойства, ед. изм.	Результаты
Фракционный состав, мкм, %		Насыпная плотность, кг/м <sup>3</sup>	641
+2500	0,0	Сыпучесть, 10 <sup>-3</sup> кг/с (г/с)	5,29
- 2500 +1000	22,15	Угол естественного откоса, градус	32
- 1000 +500	16,7	Коэффициент уплотнения	2,01
- 500 +315	28,15	Остаточная влажность, %	4,25
- 315 +100	30,6	Прессуемость, Н	50
- 100	2,4		
Пористость, %	51,5		

подвергали прессованию на роторной таблеточной машине модели “ZPY 25D” (Китай) в пресс-форме с диаметром матричного канала 9 мм.

Результаты изучения технологических свойств прессуемой массы таблеток «Иммунация био», полученной по вышеуказанному составу и технологии, представлены в таблице 1.

Как свидетельствуют данные таблицы, показатели технологических свойств прессуемой

массы дают возможность получение из неё таблеток надлежащего качества.

**Закключение.** Из травы эхинацеи пурпурной получен сок с иммуномодулирующим действием. Изучены технологические свойства прессуемой массы для таблеток «Иммунация био». На основе высушенного сока разработана технология получения таблеток «Иммунация био».

**Литература:**

1. Бизунок Н.А. Фармакологические свойства эхинацеи // *Рецепт*. 2008. №5. С.42-49.
2. Zuparova Z.A., Olimov N.K., Ismoilova G.M., Khasanova B.J., Determination of high quality of Echinaceae purpureae herba grown in Uzbekistan and the prospect of creating immunomodulatori medicinal products on its base. *International Journal of Hsychosocial Rehabilitation*. Vol 24. Issue 04 2020. ISSN 1475-7192. V 2355-2366.
3. Зупарова З.А., Хайдаров В.Р., Исмоилова Г.М., Миррахимова Т.А. Изучение ассортимента иммуномодулирующих и иммуностимулирующих лекарственных средств в 2016-2021 гг., зарегистрированных в Республике Узбекистан // *Ремедиум*. 2021. №4. С. 84-87.
4. Zulfiya A. Zuparova, Nemat K. Olimov, Guzaloy M. Ismoilova, Malika X. Tursunova. Preclinical studies of dry extract of the herb of echinacea purpurea produced by means of preextraction / *Journal of Human University Natural Sciences*. Vol 48, No 10 (2021) p. 600-610.

## ТЎҶ ҚИЗИЛ ЭХИНАЦЕЯНИНГ ҚУРИТИЛГАН ШАРБАТИ АСОСИДА «ИММУНАЦИЯ БИО» ТАБЛЕТКАЛАРИНИ ОЛИШ ТЕХНОЛОГИЯСИ

Зупарова З.А.

Тошкент фармацевтика институти, Тошкент ш., Ўзбекистон Республикаси  
e-mail: zazulfiya@gmail.com

Оҳирги вақтда иммун тизими профилактикаси ва даволашда тўғ қизил эхинацея (*Echinacea purpurea*) ўсимлигидан олинган препаратлар актив қўлланилмоқда. Махаллий тўғ қизил эхинацеядан иммунмодуловчи таъсирга эга шарбат ажратиб олинган. Қуритилган шарбат “Иммунация био” таблеткаларини ишлаб чиқишида субстанция сифатида қўлланилган. Мўтадил фактор даража комбинациялар асосида “Иммунация био” таблеткалар учун таркиб ва технология таклиф этилган.

**Калим сўзлар:** тўғ қизил эхинацея, шарбат, таркиб, технология, “Иммунация био” таблеткалари.

## TECHNOLOGY FOR PRODUCING “IMMUNACEA BIO” TABLETS BASED ON DRIED ECHINACEA PURPUREA JUICE

Zuparova Z.A.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent c., Republic of Uzbekistan,  
e-mail: zazulfiya@gmail.com

*For the prevention and treatment of immune system disorders, preparations based on Echinacea purpurea have recently been actively used. Juice with immunomodulatory effects has been isolated from the local herb Echinacea purpurea. The dried juice was used as a substance to develop Immunacea bio tablets. Based on the selected optimal combination of factor levels, the composition and technology for Immunacea bio tablets was proposed.*

**Key words:** Echinacea purpurea, juice, composition, technology, “Immunacea bio” tablets.

УДК 615.543.544

## ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ МАЛЫХ КОЛИЧЕСТВ НЕИЗВЕСТНОГО ВЕЩЕСТВА МЕТОДОМ ГХ/МС

Абдуллаева М.У.<sup>1</sup>, Халилова Н.Ш.<sup>2</sup>, Олимов Н.К.<sup>1</sup>, Рахимова Д.О.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ташкентский фармацевтический институт г.Ташкент, РУз.

<sup>2</sup> Республиканский центр судебной экспертизы имени Х.Сулаймановой, г. Ташкент, РУз  
e-mail: abdullayeva19530101@gmail.com

*В работе приведены результаты химико-токсикологического изучения малых количеств неизвестного вещества методом газожидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором. Установлено присутствие в остатках неизвестного порошкообразного вещества габапентина. Данными ГХ/МС анализа определены время удерживания молекулярного иона, а также осколочные ионы, которые соответствуют габапентину. Габапентин обладает анальгезирующим и противосудорожным действием. Он используется в основном для лечения судорог и невралгической боли.*

**Ключевые слова:** химико-токсикологический анализ, наркотические и психотропные вещества, газожидкостная хроматография с масс-спектрометрическим детектором, время удерживания, осколочные ионы.

**Введение.** Микрообъекты являются частыми объектами исследования химико-токсикологических лабораторий. Они поступают на вещественных доказательствах – предметах-носителях, которые обнаруживаются на месте происшествия, возле пострадавшего, трупа и т.д. При этом на разрешение химиков-токсикологов ставятся задачи по обнаружению неизвестного вещества на предмете-носителе, установлению его названия, отнесению к той или иной группе веществ, подлежащих контролю. Для решения таких задач высокой селективностью обладает метод газожидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором, позволяющий в ряде случаев получить необходимую информацию о составе и строении изучаемых соединений. Анализ экспертной практики по применению газожидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором в анализе неизвестных веществ иллюстрирует ее широ-

кие возможности в тех случаях, когда недостаточна информативность других аналитических методов (1).

**Цель исследования.** Целью настоящих исследований является использование метода газожидкостной хромато-масс-спектрометрии (ГХ-МС) для химико-токсикологического анализа малых количеств неизвестных наркотических средств и психотропных веществ, поступающих на предметах-носителях. Метод ГХ-МС, отличается простотой, высокой чувствительностью и легкой и нетрудоемкой подготовкой образцов для исследования, широко используется в химико-токсикологических лабораториях.

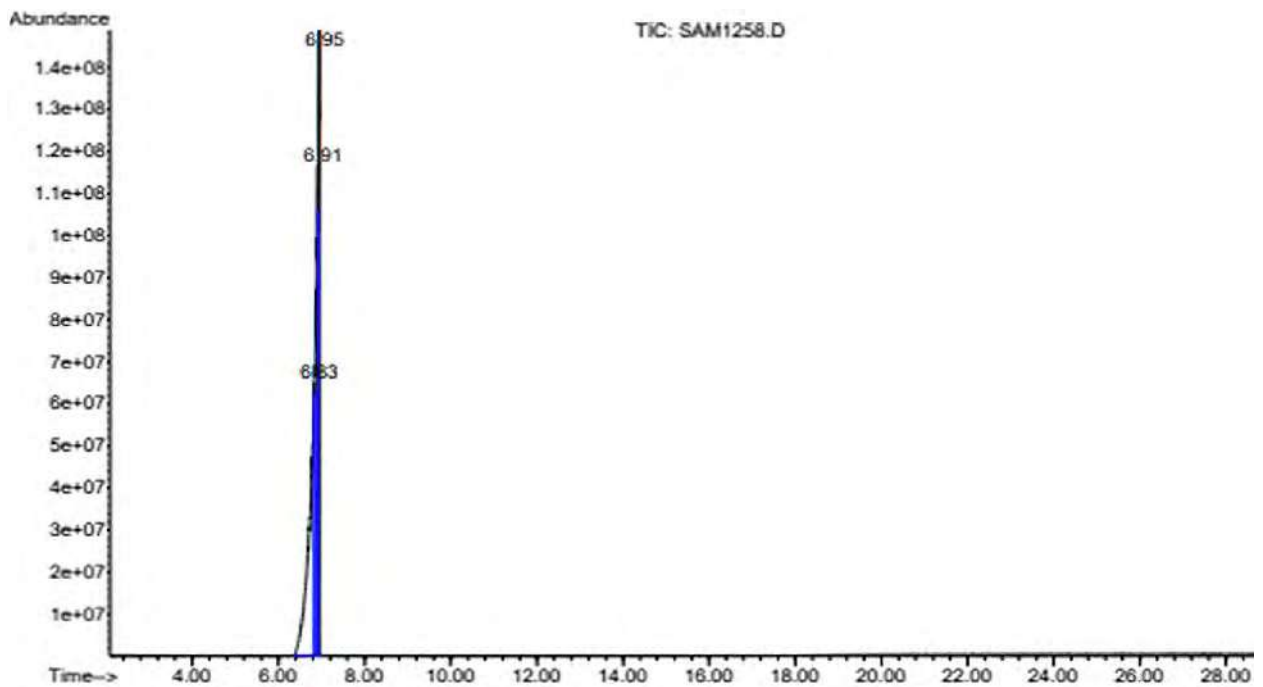
Так, в Республиканский центр судебной экспертизы им. Х. Сулаймановой из судебно-следственных органов поступил сверток из белой бумаги, изъятый с места обнаружения пострадавшего гр. Г. В свертке обнаружены следы белого порошкообразного вещества. Перед экспер-

тами поставлены вопросы: имеются ли остатки какого-либо вещества в свертке, если имеются, то относится ли это вещество к наркотическим средствам или психотропным веществам?

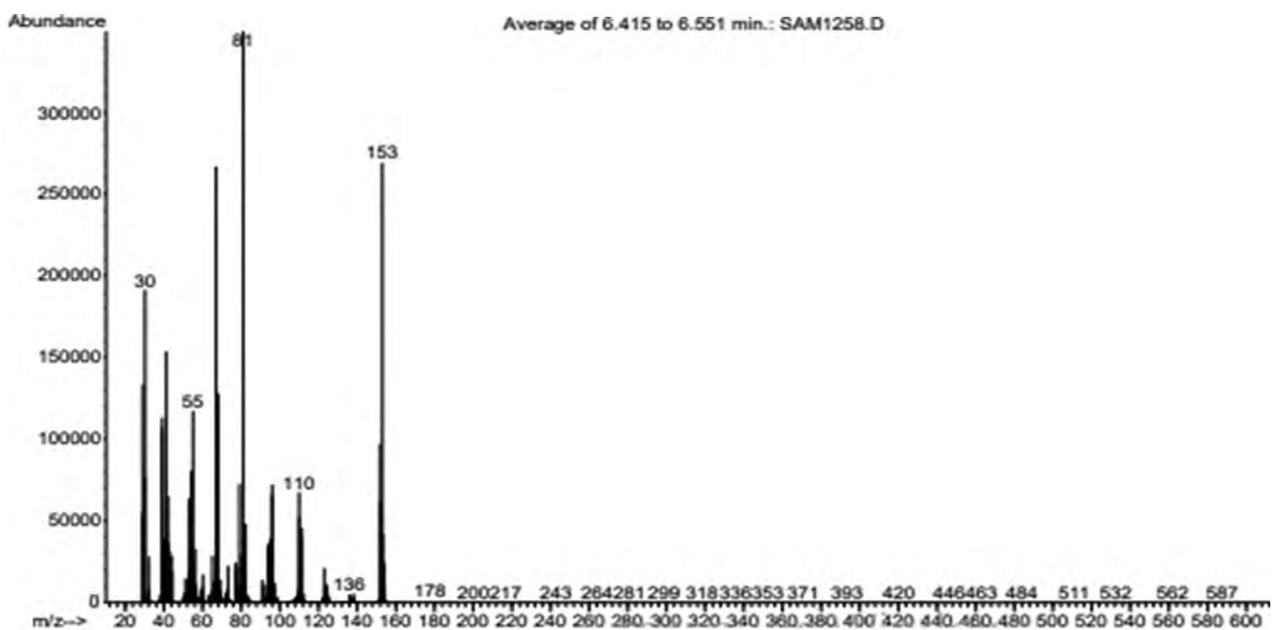
**Материалы и методы.** Для выделения возможно присутствующих наркотических и психотропных веществ внутреннюю поверхность

свертка промывали этиловым спиртом. Полученный смыв фильтровали, упаривали при комнатной температуре до объема 100 мкл, который использовали для дальнейшего анализа.

Исследование проводили на хромато-масс-спектрометре фирмы AT 5973 методом Drug SP-SHORTSPLITLESS-100H2.M (колонка капил-



*Рис. 1. Хроматограмма смыва из свертка со следами неизвестного вещества*



*Рис. 2. Масс-спектр пика молекулярного иона хроматограммы смыва из свертка со следами неизвестного вещества*



лярная HP5MS, длиной 30 м, диаметр 0,25 мм, с 5 %-ным фенилметилсилоксаном, масс-селективный детектор) при следующих условиях анализа: энергия ионизирующих электронов 70 эВ, температура инжектора 280°C, температура печи от 150 до 280°C при программированном режиме со скоростью подъёма температуры 15°C / мин, величина пробы 1 мкл, давление паров исследуемого вещества 10 мм рт. ст., время анализа – 20 мин, газ-носитель – водород, скорость потока – 2,1 мл/мин, в режиме с делением потока 10:1.

#### Результаты исследования и их обсуждение.

Интерпретация полученной хроматограммы и масс-спектра свидетельствует о том, что масс-спектры исследуемого смыва из свертка характеризуются наличием устойчивых фрагментов, характеристических ионов, образующихся по общим путям фрагментации молекулярных ионов.

Ниже представлена хроматограмма и масс-спектр смыва из свертка (рис. 1,2). Идентификацию пиков, выявленных на хроматограмме и масс-спектрах смыва из свертка проводили с помощью библиотеки базы данных под названием NIST02.L., NIST11.L., Wiley225.L., SWDRUG.L., CAYMAN-SPECTRA.L., SWDRUG3.5.L., PMW TOX3.L. [2, 3].

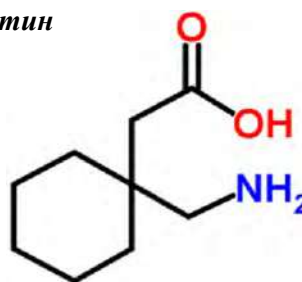
Так, на хроматограмме смыва из свертка выявлены: основной пик со временем удерживания 6,95 мин. и осколочными ионами с  $m/z$  153, 136, 110, 81, 64, 55, 30. По результатам изучения полученной хроматограммы и сравнения её с базой данных установлено, что пик со временем удерживания 6,95 мин. и с осколочными ионами  $m/z$  153, 136, 110, 81, 64, 55, 30 соответствует габапентину.

Габапентин обладает анальгезирующим и противосудорожным действием. Он используется в основном для лечения судорог и невропатической боли (2,3). Также предписывается для лечения тревожных расстройств, бессонницы и биполярного расстройства (4, 5).

Габапентин используется прежде всего для лечения эпилепсии, а также боли, вызванной повреждением нервов (нейропатическая боль).

Наиболее распространёнными побочными эффектами габапентина являются головокруже-

#### Габапентин



Латинское название: Gabapentinum

Химическое название: 1-(амино-метил) циклогексануксусная кислота

Брутто формула:  $C_9H_{17}NO_2$

Молекулярная масса: 171.23678

ние, усталость, сонливость, атаксия, периферический отёк (отёк конечностей), нистагм, головная боль, повышение массы тела, ослабление зрения, нарушение сознания, амнезия, астения, спутанность сознания, невротические реакции, судороги, тревога, враждебность, психозы (6,7).

При чрезмерном проглатывании, случайном или намеренном, пациенты могут испытывать симптомы передозировки, включая сонливость, седацию, помутнение зрения, невнятную речь и, возможно, смерть, если принимать очень большое количество, особенно в сочетании с алкоголем. Для подтверждения передозировки может быть измерена концентрация габапентина в сыворотке крови.

Симптомы при однократной передозировке: головокружение, двоение в глазах, сонливость, летаргия и диарея. Габапентин не относится к наркотическим средствам и психотропным веществам.

**Выводы.** В результате использования метода ГХ/МС проведен химико-токсикологический анализ сложной смеси следов неизвестного вещества. Установлено наличие в свертке следов габапентина, который используется в основном для лечения судорог и невропатической боли. Его также принимают внутрь для лечения тревожных расстройств, бессонницы и биполярного расстройства. Лекарственная форма – капсулы, таблетки. Габапентин не относится к наркотическим средствам и психотропным веществам.

**Литература:**

1. Абдуллаева М.У., Усманилиева З.У., Халилова Н.Ш., Кораблева Н.В., Боисхужаева А.А. Разработка методики исследования тропикамида с помощью метода хромато-масс-спектрометрии. *Материалы международной конференции медицинского института Республики Таджикистан, -Душанбе, -2019, -С.17-18;*
2. Gabapentin. *The American Society of Health-System Pharmacists.* Дата обращения: 3 апреля 2011. Архивировано 12 января 2011 года.
3. Patel R., Dickenson A.H. *Mechanisms of the gabapentinoids and a  $\delta$ -1 calcium channel subunit in neuropathic pain* (англ.) // *Pharmacology Research & Perspectives: journal.* 2016. April (vol. 4, no.2). P. e00205. Doi: 10.1002/prp.205. PMID 27069626. PMC 4804325.
4. Kriel R.L., Birnbaum A.K., Cloyd J.C., Ricker B.J., Jones Saete C., Caruso K.J. *Failure of absorption of gabapentin after rectal administration* (англ.) // *Epilepsia : journal.* 2017. November (vol. 38, no. 11). P. 1242-1244 doi:10.1111/j.1528-1157.1997.tb01223.x. PMID 9579927.
5. Воронкова К. В., Петрухина С., Пылаева О. А., Холина А.А. *Рациональная антиэпилептическая фармакотерапия. Руководство для врачей.* Москва: Издательство «Бином», 2013, 192 с. ISBN 978-5-9518-0229-6
6. Воронкова К. В., Пылаева О. А., Бучнева И. А., Ахмедов Т.М. *Нарушения высших психических функций у взрослых больных эпилепсией, роль антиэпилептической терапии*// *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2012. № 4(1). С.88-91. ISSN 2074-2711. Doi10.14412/2074-2711-2011-368.
7. Patorno E., Bohn R.L., Wahl P.M., Avorn J., Patrick A.R., Liu J., Schneeweiss S. *Anticonvulsant medications and the risk of suicide, attempted suicide, or violent death* (англ.) // *JAMA: journal.* 2012. April (vol. 303, no. 14). P.1401-1409. Doi:10.1001/jama.2010.410. PMID 20388896.

## NOMA'LUM MODDANING KAM MIQDORLARINI GX/MS USULI BILAN KIMYO-TOKSIKOLOGIK TAHLIL QILISH

Abdullayeva M.U.<sup>1</sup>, Xalilova N.Sh.<sup>2</sup>, Olimov N.K.<sup>1</sup>, Rahimova D.O.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Tashkent Farmatsevtika instituti, Tashkent shahri, O'zbekiston Respublikasi

<sup>2</sup> X.Sulaymanova nomidagi Respublika sud ekspertizasi markazi, Tashkent shahri, O'zbekiston Respublikasi  
e-mail: [abdullayeva19530101@gmail.com](mailto:abdullayeva19530101@gmail.com)

*Ushbu maqolada noma'lum moddaning kam miqdorini mass-spektrometrik detektor bilan gaz-suyuqlik xromatografiya usulida kimyo-toksikologik o'rganish natijalari keltirildi. Qoldiqlarda noma'lum kukunsimon moddada gabapentin mavjudligi aniqlandi. GX/MS tahlilni ma'lumotlari asosida molekulyar ionini ushlanish vaqti, shuningdek, gabapentinga mos bo'lgan ion parchalari belgilandi. Gabapentin og'riqsizlantirish va tutqanoqqa qarshi ta'sirga ega. Undan, asosan, tutqanoq va nevropatik og'riqirni davolash uchun foydalaniladi.*

**Kalit so'zlar:** kimyo-toksikologik tahlil, narkotik va psixotrop moddalar, mass-spektrometrik detektor bilan gaz-suyuqlik xromatografiyasi, ushlanish vaqti, ion parchalari.

## CHEMICAL-TOXICOLOGICAL ANALYSIS OF SMALL QUANTITIES OF UNKNOWN SUBSTANCE USING GC/MS METHOD

Abdullayeva M.U.<sup>1</sup>, Xalilova N.Sh.<sup>2</sup>, Olimov N.K.<sup>1</sup>, Rahimova D.O.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

<sup>2</sup> Republican Center for Forensic Science named after Kh. Sulaymanova, Tashkent, Republic of Uzbekistan  
e-mail: [abdullayeva19530101@gmail.com](mailto:abdullayeva19530101@gmail.com)

*The results of a chemical-toxicological study of small quantities of an unknown substance using gas-liquid chromatography with a mass spectrometric detector are presented. The presence of an unknown powdery substance of gabapentin in the remains was established. GC/MS analysis data determined the retention time of the molecular ion, as well as fragment ions that correspond to gabapentin. Gabapentin has analgesic and anticonvulsant effects. It is used primarily to treat seizures and neuropathic pain.*

**Key words:** chemical toxicological analysis, narcotic and psychotropic substances, gas-liquid chromatography with a mass spectrometric detector, retention time, fragment ions.

УДК 615.015

## «ГЕПАТОНОРМ» ФИЛЬТР-ПАКЕТЧАЛИ ЧОЙИ ТАРКИБИДАГИ РУТИННИ ВА МИКРОБИОЛОГИК ТОЗАЛИГИНИ АНИҚЛАШ

Миррахимова Т.А., Рустамов И.С.

Ташкентский фармацевтический институт г.Ташкент, РУз.

e-mail: zazulfiya@gmail.com

*Жигар касаликларини даволашда тиканли артишок (*Synara scolymus*) кўплаб препаратлари амалиётда кенг қўлланилади. Маҳаллий хом ашёдан олинган «Гепатонорм» фильтр-пакетчали чойи таркибидаги таъсир этувчи биологик фаол моддалардан рутинни миқдори юқори самарали суюқлик хроматографияси (ЮССХ) усулида аниқланди. Олинган натижаларга қараганда чой таркибида рутининг миқдори 5,58941 мг/мл ни таъкил қилиши маълум бўлди. Тадқиқ этилаётган фильтр пакет чойларининг микробиологик тозалиги стерил боксларда СанПиН кўрсатмасига мувофиқ олиб борилди. «Гепатонорм» чойи ва микробиологик тозалиги бўйича уларга қўйилган талабларга жавоб берди.*

**Калим сўзлар:** тиканли артишок, «Гепатонорм», фильтр-пакетли чой, рутин, ЮССХ, микробиологик тозалиги.

**Долзарблиги.** Ҳозирги кунда жаҳонда доривор ўсимликлар хомашёси асосида гепатопротектор ва сафро ҳайдовчи юқори самарали дори воситаларини ишлаб чиқиш ва сифатини назорат қилиш учун янги биологик фаол модда (БФМ)лар манбаини аниқлаш борасидаги тадқиқотларга катта эътибор қаратилмоқда. Бу борада, биологик фаол моддаларни ажратиб олиш, ишлаб чиқилган дори воситаларини сифатини баҳолаш ва стандартлаштириш, замонавий таҳлил усуллари ишлаб чиқиш, сифат назорати кўрсаткичи меъёрларини аниқлаш, тиббиёт амалиётига татбиқ этиш долзарб аҳамият касб этади. Ўсимлик хомашёси асосида олинган препаратларни кўллашга тавсиялар умумий олганда ўткир ва сурункали гепатитлар, токсик гепатит ўтказилгандан сўнгги ҳолат, жигарнинг токсик зарарланишини профилактикаси, шу жумладан ксенобиотиклар (алкоголь, дори препаратлари ва б.) таъсирида зарарланиши, шунингдек дистрофия, жигарнинг ёғли инфилтрацияси, жигар циррозида ҳамда кўплаб бошқа касалликларни даволашда ва олдини олишда буюрилади (1,2).

Жигар касаликларини даволашда тиканли артишок (*Synara scolymus*) кўплаб препаратлар каторида амалиётда кенг қўлланилади. Тиканли артишок барра баргларида тайёрланган дори препаратларининг фармакологик таъсири уларнинг таркибида фенол бирикма – цинариннинг феноксикислоталар, флавоноидлар ва бошқа моддалар билан бирлашуви натижасидир. Ушбу препаратларнинг гепатопротекторлик хусусияти артишокнинг антиоксидант ва мембраналарни

барқарорлаштирувчи ва сафро ҳайдовчи таъсири билан изоҳланади.

Тиканли артишок экстрактлари таркибидаги витамин С, каротиноидлар ҳамда бошқа гуруҳ витаминлар, жумладан В гуруҳи витаминлари, никотин кислотаси ва витамин Е лар, углеводлардан инулин организмдаги моддалар алмашинуви жараёнларида фаол иштирок этиб, организмда ортиқча ёғлар йиғилишини олдини олади, бу эса ўз навбатида ортиқча вазн ошишини олдини олишда ижобий таъсир кўрсатади (3). Тиканли артишок асосида олинган баъзи препаратларнинг фетоплацентар фаолиятини яхшиловчи хусусиятлари ҳам аниқланган бўлиб, улардан гинекология амалиётида фойдаланиш имкониятини беради.

Артишок препаратлари, ўт ҳосил бўлиши ва ажралишини кучайтиради, жигар токсинларга қарши фаолиятини ошириб, жигар, ошқозон ва ичак касалликларида яллиғланишга қарши таъсир намоён этади, ўт тошлари ҳосил бўлишини секинлаштиради.

**Тадқиқотнинг мақсади.** «Гепатонорм» фильтр-пакетчали чойи таркибидаги рутинни ЮССХ усулида аниқлаш ва фильтр-пакетчали чойини микробиологик тозалигини аниқлаш (4).

**Тадқиқот объектлари ва усуллари.** Маҳаллий хом ашёдан олинган «Гепатонорм» фильтр пакетчали чойи тадқиқот объекти сифатида қўлланилди. «Гепатонорм» фильтр пакетчали чойи таркибидаги рутиннинг ЮССХ усулида аниқлаш учун Agilent Technologist 1100 русумдаги G1322A дегазатор ва эритувчиларни уза-

тиш учун насос 1311A, G1313A автосамплер, G1316A колонка термостати ва диодматрицали DAD G 1315B детектор билан таъминланган ускунада олиб борилди. Колонка Zorbax Agilent Eclipse XDB-C8; 125x2 mm, 5µm, ҳаракатчан фаза: эритма А – 0,3% фосфор кислотаси, эритма В – метанол. Чўкқиларни ажратиш эритма В нинг 28 дақиқа давомида 20 дан 120% гача ва кейинги 2 дақиқа давомида бошланғич 20% ҳолатига келгунига қадар чизиклилик градиентидан фойдаланиб олиб борилган. Колонкадаги оқим тезлиги 0,5 мл/дақ, термостатлаш ҳарорати 35°C. Таҷриба учун олинган намунанинг миқдори 20 мг/мл. Чўкқиларни детектрлаш 254 ва 370 нм тўлқин узунлигида олиб борилган. Колонканинг инъекция ҳажми – 5 µl га тенг Аниқланган модда миқдори абсолют калибрлаш усули ёрдамида рутиннинг калибрлаш графини тузиш учун суюлтиришни ҳисобга олган ҳолда 10мг/мл дан 1 мг/мл гача концентрациядаги стандарт намуналар эритмаларидан фойдаланилди. Таҳлилни ўтказиш учун «Гепатонорм»

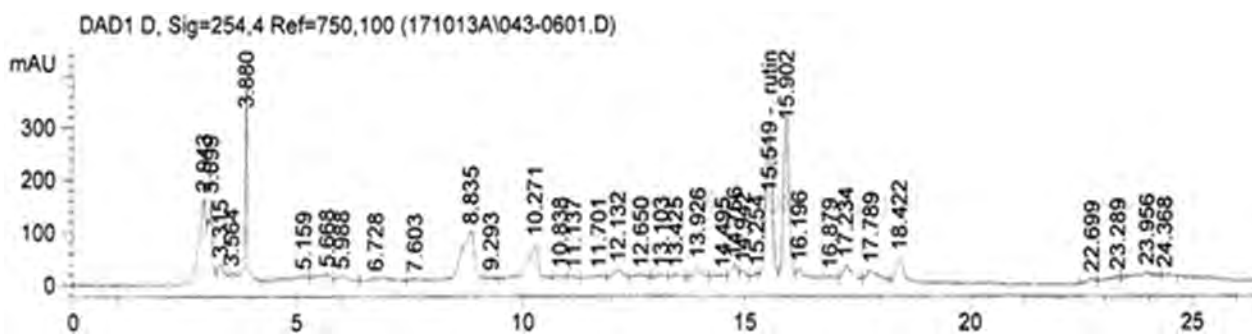
фильтр пакетчали чойининг 1:100 нисбатдаги 60% ли этил спиртли ажратмаси ва суюлтирмаси қўлланилди.

Тадқиқ этилаётган намуналарнинг микробиологик тозалиги СанПиН 0283, ДФ XI ва №2 сонли 12.10.2005 йилда ўзгартиришлар киритилган ЗБ кўрсатмасига мувофиқ олиб борилади

**Натижалар ва уларнинг муҳокамаси.** «Гепатонорм» фильтр-пакетчали чойи таркибидаги рутиннинг миқдорий таҳлили тескари фазали ЮССХ усули ёрдамида амалга оширилди. Таҷриба олиб бориш, стандарт намуналарни тайёрланди. Таҳлил натижалари куйида 1-расмда келтирилди.

«Гепатонорм» фильтр-пакетчали чойи таркибидаги рутиннинг миқдори 5,58941 мг/мл ни ташкил этиб, чўкқи майдони 3102,23 mAU·S га ҳамда ушланиш вақти 15,519 дақиқага тенглиги аниқланди.

Тадқиқ этилаётган намуналарнинг микробиологик тозалиги текширувлари стерил боксларда, хона ҳарорати 20°C ва намлиги 54%



1-расм. «Гепатонорм» фильтр-пакетчали чойи хроматограммаси

1-жадвал

**«Гепатонорм» фильтр-пакетчали чойининг микробиологик тозалигини аниқлаш натижалари**

Аниқланиши лозим бўлган кўрсаткичлар	Норматив ҳужжат талаблари	Олинган натижалар	Натижаларни талабга жавоб бериши
Умумий аэроб бактерияларнинг сони (1 г да)	10 <sup>5</sup> /1 г дан ортиқ бўлмаслиги лозим	3000 КОЕ	+
Моғор ва замбуруғларнинг умумий сони (1 г да)	10 <sup>4</sup> /1 г ортиқ бўлмаслиги лозим	2000 КОЕ	+
Escherichia coli (1 г ёки 1 мл да)	Сақланмаслиги лозим	Йўқ	+
Энтеробактериялар ва бошқа грамманфий бактериялар	10 <sup>3</sup> /1 г дан ортиқ бўлмаслиги лозим	Йўқ	+
Salmonella (1 г ёки 1 мл да)	Сақланмаслиги лозим	Йўқ	+

бўлган шароитларда ўтказилди. Олинган натижалар 1-жадвалда келтирилди.

Олинган натижаларга кўра препаратлар «Микробиологик тозалик» кўрсаткичи талабларига жавоб бериши аниқланди.

**Хулосалар.** «Гепатонорм» чойи таркибидаги рутиннинг ЮССХ усулида тадқиқ этилди. Олинган натижаларга қараганда чой таркибида рутиннинг миқдори 5,58941 мг/мл ни ташкил

қилиши маълум бўлди.

Тадқиқ этилаётган филтёр пакет чойларининг микробиологик тозалиги стерил боксларда СанПиН 0283, ДФ XI ва №2 сонли ўзгартиришлар киритилган ЗБ кўрсатмасига мувофиқ олиб борилади. «Гепатонорм» чойи ва настойкаси микробиологик тозалиги бўйича уларга қўйилган талабларга жавоб берди.

#### **Адабиётлар:**

1. Миррахимова Т.А. Исследование безопасности сухого экстракта *SuparascolymusL.*// Фармация, научно-практический журнал. Специальный выпуск.- СПб.,- 2015.-С.452-454.

2. Миррахимова Т.А., Абзалов Ш.Р., Юнусходжаев А.Н., Туляганов Р.Т. Гепатопротекторная активность сухого экстракта артишока колючего //Инфекция, иммунитет и фармакология.-Ташкент, 2014.-№6.- С.121-124.

3. Орловская Т.В., Лулева И.Л., Челомбитько В.А. Химический состав листьев *Supara scolymus*// Химия природ. соединений. – Ташкент, 2007. - №2. - с. 197-198.

4. Столяров Б.В., Савинов И.М., Виттенберг А.Г. Практическая газовая и жидкостная хроматография. – Санкт-Петербург, 2002. – 616 с.

## **ОПРЕДЕЛЕНИЕ РУТИНА И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЧИСТОТЫ В ФИЛЬТР-ПАКЕТИРОВАННОМ ЧАЕ «ГЕПАТОНОРМ»**

Миррахимова Т.А., Рустамов И.С.

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, РУз

e-mail: zazuftiya@gmail.com

*При лечении заболеваний печени широко применяются различные препараты артишока колючего (*Supara scolymus*). Методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) определено содержание рутина биологически активного вещества в филтёр-пакетированном чае «Гепатонорм», полученного из местного сырья. По полученным данным в чае количественное содержание рутина составляет 5,58941 мг/мл. Определение микробиологической чистоты филтёр-пакетированного чая проводили согласно требованиям СанПин в стерильных боксах. Установлено: чай «Гепатонорм» по микробиологической чистоте отвечает предъявляемым требованиям.*

**Ключевые слова:** артишок колючий, «Гепатонорм», филтёр-пакетированный чай, рутин, ВЭЖХ, микробиологическая чистота.

## **DETERMINATION OF RUTIN AND MICROBIOLOGICAL PURITY IN FILTER-BAGGED TEA “GEPATONORM”**

Mirrakhimova T.A., Rustamov I.X.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

e-mail: zazuftiya@gmail.com

*Various preparations of prickly artichoke (*Supara scolymus*) are widely used in the treatment of liver diseases. Using high-performance liquid chromatography (HPLC), the content of rutin, a biologically active substance, in filter-packed tea “Gepatonorm” obtained from local raw materials was determined. According to the data obtained, the quantitative content of rutin in tea is 5.58941 mg/ml. The microbiological purity of filter-bagged tea was determined in accordance with SanPin requirements in sterile boxes. It has been established that “Gepatonorm” tea meets the requirements for microbiological purity.*

**Key words:** prickly artichoke, “Gepatonorm”, filter-bagged tea, rutin, HPLC, microbiological purity.



УДК 544.72:547.96

## GIPOGLIKEMIK YIG'MANING EKSPERIMENTAL DIABETDA UGLEVOD ALMASHINUVI KO'RSATKICHLARIGATA'SIRI

Malikova G. Y.

Toshkent Farmatsevtika instituti, Toshkent shahri, O'zR  
e-mail: gulchexramalikova.70@gmail.com

*Mahalliy o'simliklardan iborat yig'ma (grek yong'og'i bargi, katta zubtutum bargi va oq tut barglari) ni uglevodlar almashinuvining o'zgarishini aniqlash uchun normal va uglevod almashinuvi patologiyasi fonida intakt hayvonlarda tadqiqotlar o'tkazildi. Yig'maning gipoglikemik ta'siri uning mushak to'qimalarida glyukoza iste'molini kuchaytirish, geksokinaza tomonidan glyukoza fosforillanishini va glikogen sintezini faollashtirish, fosforilaza tomonidan glikogenning parchalanishini kamaytirishidan iborat.*

**Kalit so'zlar:** diabet, tajriba, uglevod, yigma, alimentar, glikogen, geksokinaza, alloksan, adrenal, glyukagon, intakt.

**Kirish qismi.** Qandli diabet Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti tomonidan yuqumli bo'lmagan kasallik epidemiyasi sifatida aniqlangan. Insulin gormonining yetishmasligi natijasida endokrin kasalliklardan qandli diabet rivojlanib bormoqda. Organizmida modda almashinuvi jarayoni buzilishi natijasida kelib chiquvchi giperqlikemiya surinkali kasallikni namoyon qiladi.

Kasallik butun dunyo bo'ylab tez tarqalmoqda, uning rivojlanishi bir qator asoratlarni keltirib chiqaradi. Qandli diabetni davolashning asosi turmush tarzidagi o'zgarishlar-oqilona ovqatlanish va jismoniy faollikni oshirishdir. Ammo tana vaznining pasayishi kamdan-kam hollarda asoratlar rivojlanishining oldini olish uchun yetarli shartdir.

Butun dunyoda qandli diabetni davolashda ishlatiladigan qand miqdorini pasaytiruvchi dorilarning soni tobora ko'payib bormoqda. Shunday ekan ko'pchilik peroral preparatlar asosan ksenobiotiklar bo'lganligi uchun ularni nojo'ya ta'siri tufayli ishlatish ma'lum darajada chegaralangan. Sintetik preparatlardan eng ko'p ishlatiladigani biguanidlar va sulfonilmochevina unumlarining qoldirayotgan asoratlari borgan sari ko'payib bormoqda (1).

Xozirgi kunda amaliyotchi shifokorlar iloji boricha giperqlikemiya – qand kasalligini davolashda o'simliklardan olingan preparatlardan foydalanmoqdalar. Sintetik kimyoviy preparatlardan dorivor o'simlik moddalari o'zlarining nojo'ya ta'sirining kamligi va uzoq vaqt ishlatilishi mumkinligi bilan ijobiy farqlanadi. Lekin ta'sir kuchi nisbatan sust bo'lganligi uchun zarur vaqtlarda ulardan foydalanish imkoniyati nisbatan past darajada bo'ladi (1).

Qandli diabet terapiyasida yangi mahalliy og'iz orqali yuboriladigan gipoglikemik yig'ma (grek

yong'og'i bargi, katta zubtutum bargi va oq tut barglari) laridan olingan ekstraktining qandni kamaytiruvchi ta'sirining metabolik asoslarini aniqlashga bag'ishlangan. Ammo, gipoglikemik yig'maning patologik jarayonning rivojlanishiga ijobiy ta'siriga qaramay, biz gipoglikemik yig'maning hujayra ichidagi metabolik o'zgarishlar bilan o'zaro ta'siri haqida ma'lumotga ega emasmiz, bu uning biokimyoviy ta'sirining namoyon bo'lishini o'rganishga yordam beradi.

**Tadqiqot maqsadi.** Mahalliy dorivor o'simliklardan iborat yig'maning qand miqdorini pasaytiruvchi – uglevod almashinuvi holatini, asosan glyukozani o'rganish orqali yig'maning qand miqdorini kamaytiruvchi ta'siri biokimyosining ba'zi jihatlarni aniqlashda biokimyoviy jarayonlarga ta'sir etish mexanizmlarini ochib berish orqali ular asosida samarali antidiabetik dorilar yaratishdan iborat.

**Tadqiqot usullari.** Gipoglikemik yig'ma ta'sirida uglevodlar almashinuvidagi o'zgarishlarning xususiyatini aniqlash uchun intakt hayvonlarda normal va alloksanni kiritish bilan uglevod almashinuvi patologiyasi fonida tadqiqotlar o'tkazildi. Tajribalar odatdagi ratsionda mavjud bo'lgan 120-140 g og'irlikdagi 90 ta oq jinsiy yetuk kalamushlarda o'tkazildi. Hayvonlar uch guruhga bo'lingan (2). 6 kalamushdan iborat birinchi guruhda uglevodlar metabolizmining normal holati o'rganildi, ikkinchisida (6 hayvon) diabet mellitus sharoitida o'rganilgan, uchinchisida (6 hayvon) diabet mellitus+gipoglikemik yig'ma sharoitida o'rganilgan ko'rsatkichlar o'rganildi (2). Qandli diabetning rivojlanishi qon glyukoza darajasining kamida 17-20 mmol/l dan oshishi, suv iste'molining ko'payishi bilan kuzatildi; vazn yo'qotish.

Gipoglikemik yig'ma kuniga bir marta 1,3,7 kun davomida 25 mg/kg dozada og'iz orqali qabul qilindi. Ushbu dozani tanlash va o'rganish vaqti farmakologlarning yig'maning ta'sirini aynan shu dozada va shu vaqt ichida o'rganganligi bilan bog'liq [3]. Shu sababli, ushbu davrlarda biz tomonidan yoritilgan ko'rsatkichlar bizning ma'lumotlarimizni adabiyot natijalari bilan taqqoslash mezonini bo'lib xizmat qildi.

**Tadqiqot natijalari.** Hujayraning metabolik jarayonlarining yo'nalishi ko'rsatkichi sifatida glyukozaning metabolik o'zgarishini tanlash uning metabolizmga qo'shilishining alohida bo'g'inlarini o'rganish orqali nafaqat uglevod substratlarining gipoglikemik yig'ma ta'sirida organizm energiyasi muvozanatiga qo'shgan hissasini baholash, balki davom etayotgan reaksiyalar o'rtasidagi bog'liqlikni, gormonal nazorati, oshqozon osti bezi gormonlari ishtirokini topishga harakat qilindi.

Uglevod tabiatidagi moddalarning qonida glyukoza eng ko'p miqdorda bo'ladi, shuning uchun klinik amaliyotda uglevod metabolizmining buzilishini aniqlash uchun ko'pincha qondagi glyukoza miqdorini aniqlash qo'llanildi.

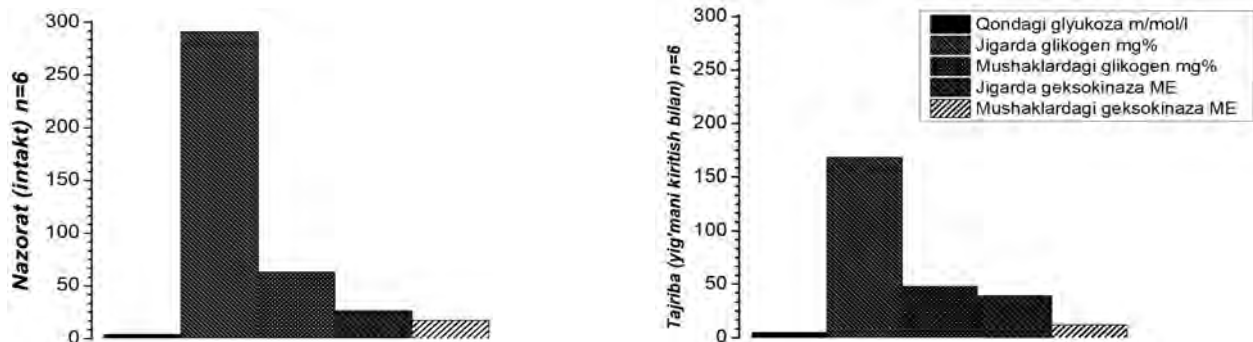
Uglevodlar almashinuvida gormonlar ishtirok etadi. Uglevod almashinuviga ta'sir qiluvchi gormonlar tarkibiga peptidlar kiradi insulin va glyukagon, glyukokortikoidlar kortizol va katexolamin adrenalini. Insulin de novo glikogen sintaza, shuningdek ba'zi glikoliz fermentlari (geksokinaza, fosfofruktokinaza) sintezini keltirib chiqaradi. Shu bilan birga, insulin glyukoneogenezning asosiy fermentlarining sintezini ingibirlaydi. Glyukagon insulin antagonisti vazifasini bajaradi: glyukoneogenez fermentlarining faolligini keltirib chiqaradi va glikolizning asosiy fermenti bo'lgan piruvat kinaz faolligini ingibirlaydi. Shuningdek, ikkilamchi messenjer sAMF orqali glyukagon glikogen sintezini ingibirlaydi va uning parchalanishini faollashtiradi. Adrenalin ham xuddi shunday ishlaydi. Glyukokortikoidlar, birinchi navbatda kortizol, glyukoneogenezning barcha asosiy fermentlarining sintezini keltirib chiqaradi. Shu bilan birga, ular aminokislotalarning degradatsiyasida ishtirok etadigan fermentlarning sintezini keltirib chiqaradi va shu bilan boshlang'ich birikmalar bilan glyukoneogenezni ta'minlaydi (4,5). Shuningdek gipoglikemik yig'maning qonda glyukoza miqdoriga, glikogen tarkibiga, intakt hayvonlarning jigar va mushaklardagi geksokinaza faolligiga ta'siri o'rganildi.

Gipoglikemik yig'maning shakarni kamaytiruv-

chi ta'sirini aniqlash uchun oshqozon kateteri yordamida hayvonlarga (kalamushlarga) glyukoza tana vazniga 9 g/kg dozada berilishi natijasida kelib chiqadigan alimantar giperqlikemiya modelida gipoglikemik yig'maningamarali kontsentratsiyasi oldindan aniqlandi. 25, 50, 75 mg/kg og'irlikdagi yig'ma dozalari og'iz orqali qabul qilindi. Shu bilan birga, maksimal gipoglikemik ta'sir 25 mg/kg dozada olindi, bu esa ushbu tadqiqot davomida yig'maning keyingi ishchi dozasi bo'lib xizmat qildi [6]. Gipoglikemik yig'maning glikemik ko'rsatkichlarga ta'sir qilish dinamikasini aniqlash va uning ta'sir qilish muddatini aniqlashtirish uchun biz 24 soat davomida 60 daqiqa oralig'ida qon shakarini aniqlash bilan bir xil modelda 25 mg/kg dozada yig'mani bir martalik yuborish bo'yicha tajribalar o'tkazdik. Shakar darajasi yig'mani qabul qilganidan keyin 1,5 soat o'tgach, natijani sezilarli darajada kamaytirishi ko'rsatilgan. Bunday holda, ta'sir qilish muddati yig'mani qabul qilgan paytdan boshlab 5 soat davomida saqlanib qoldi. Bundan kelib chiqadiki, yig'mani og'iz orqali qabul qilish paytida qon shakarining maksimal pasayishi to'rtinchi soatda o'zini namoyon qiladi. Yig'ma tartibining maksimal gipoglikemik ta'sirining davomiyligi 30% alimantar giperqlikemiya va alloksan diabet modelida qo'llanilgandan keyin 5 dan 7 soatgacha davom etdi. Alimantar giperqlikemiya modelida shunga o'xshash natijalar klinikada ishlatiladigan og'iz orqali import qilinadigan shakarni kamaytiradigan dorilar - "maninil" va "adebit"ni kiritish bilan ham olingan. Yig'maning metabolik ta'sirini o'rganish jigar va mushaklardagi qon glyukozasi va glikogenini, shuningdek intakt hayvonlarning faolligini aniqlashdan boshlandi (1-jadval).

Jadvaldan ko'rinib turibdiki, 7 kun davomida sog'lom kalamushlarga yig'mani yuborish qonda glyukoza darajasiga sezilarli ta'sir ko'rsatmasdan, intakt hayvonlarning jigar to'qimalarida va mushaklarida glikogenning mos ravishda 40% va 22% ga pasayishiga olib keladi. Jigarda geksokinaza faolligining stimulyatsiyasi (37%), mushaklarda esa (31%) pasayishi kuzatildi. Yig'ma ta'sirida glikogen tarkibining pasayishi uning resintezini bostirish yoki glyukoza hosil bo'lishi bilan glikogenolizning ko'payishi natijasida bo'lishi mumkin. Bu ikkala taxmin qilingan jarayon ham, bu holda, qondagi glyukoza darajasining oshishi bilan birga bo'lishi kerak edi. Glyukoza metabolik jarayonlarga qo'shilishi mumkin bo'lgan stimulyatsiya tufayli aniqlangan deb taxmin qilish mumkin. Jigar to'qimalari-

## Gipoglikemik yig'maning uglevod almashinuvi ko'rsatkichlariga ta'siri



Eslatma: n – hayvonlar soni.

da geksokinazning faollashishi ham xuddi shunday. Bu erda shuni ta'kidlash kerakki, qondagi glyukoza darajasi normaning eng doimiy ko'rsatkichlaridan biri bo'lib, uning o'zgarishi faqat uning tartibga soluvchi tarkibiy qismlariga jiddiy zarar yetkazish sharoitida kuzatilishi mumkin - asabiy yoki gormonal. Ma'lumki, glyukoza darajasi bir vaqtning o'zida avtonom asab tizimi, gormonlar-adrenalin, glyukokartikoidlar, insulin, tiroksin, somatotropik gormon, biokimyoviy jarayonlar – glikoliz, glikogenoliz, glyukoneogenez, bir so'z bilan aytganda, tananing ichki muhitining barqarorligini saqlashga qaratilgan barcha jarayonlar gomeostaz tomonidan boshqariladi.

Bunday ko'p tomonlama nazorat birinchi navbatda glyukozaning miyani energiya bilan ta'minlaydigan yagona substrat sifatidagi roli bilan bog'liq. Shuning uchun uzoq vaqt davomida glyukoza darajasining sezilarli o'zgarishi, alimentar giperqlikemiya bundan mustasno, faqat patologiya bilan bog'liq bo'lgan o'ta tasodifiy sharoitlarda sodir bo'ladi.

Shuning uchun, intakt hayvonlarda olingan natijalar eksperimental, alloksan diabetida yuqori darajadagi glikemik patologiya sharoitida shunga o'xshash tajribalarni o'tkazish uchun asos bo'lib xizmat qildi.

Glyukoza darajasi va glikogenning pasayishi o'rtasida to'g'ridan-to'g'ri miqdoriy korrelyatsiyaning yo'qligi shundan dalolat beradi. Bu holda glikogen darajasining pasayishi metabolizmga glyukoza qo'shilishi natijasida yuzaga keladi [2]. Yuqorida

aytilganlar yig'ma ta'siri ostida tana to'qimalarini energiya manbalari bilan substrat bilan ta'minlash amalga oshiriladi [3]. Buning uchun geksokinaza tomonidan katalizlangan glyukoza-6-fosfat hosil qilish uchun ATP tomonidan glyukozaning birlamchi fosforillanishi zarur (2, 4). Geksokinaza va to'qimalarning tartibga solish qobiliyati glikolizning qo'zg'atuvchi reaksiyasi sifatida uglevod metabolismini boshqarishda muhim rol o'ynaydi.

Tajribalar natijalari 1-jadvalda keltirilgan. Ular shuni ko'rsatadiki, yig'ma jigar geksokinazasini 42% stimulyatsiyasiga yordam beradi, shu bilan birga uning mushaklardagi faolligi bir vaqtning o'zida 98.9% ga kamayadi. Yuqoridagi dalillar shuni ko'rsatadiki, yig'mani intakt hayvonlarga uzoq muddat yuborish mushaklardagi ferment faolligining pasayishiga olib keladi [6].

#### Xulosalar.

1. Ushbu mahalliy o'simliklardan iborat yig'ma ekstraktini (grek yong'og'i bargi, katta zubturm bargi va oq tut bargi) diabet kasalligida qand miqdorini pasaytiruvchi modda sifatida qo'llanilishi mumkinligini o'tkazilgan tajriba natijalari ko'rsatdi.

2. Qondagi glyukozaning miqdor ko'rsatkichi aniqlandi. Glyukoza miqdori o'rganilayotgan bir vaqtda jigar, mushak to'qimalarida glikoliz jarayonini asosiy kalit fermenti – geksokinazaning faolligi o'rganildi.

3. Qon va to'qimalar tarkibida uglevodlar anaerob almashinuvining oxirgi unumlari miqdorini kamaytirish xususiyatiga ega ekanligi aniqlandi.

#### Adabiyotlar:

1. Абидов А.А., Санавова М. Использование сахароснижающего свойства полисахаридов, выделенных из листьев шелковицы. // Куме ва фармация. -1997, -N5-6. С.103-105.

2. Malikova, G. Y., Usmanaliyeva, Z. U., Khashirbaeva, D. M., Akhmedova, D. B., & Pulatov, K. K. (2023). INFLUENCE OF HYPOGLYCEMIC EXTRACT COLLECTION ON GLYCOLYSIS UNDER CONDITIONS OF HYPERGLYCEMIA.

3. Нейфах С.А., Грех И.Ф., Монахов Н.К. Гексокиназный тест для диагностики рака желудка и некоторых опухолевых заболеваний системы крови. //Метод.инстр. НИИ.экопер.мед.АМН СССР, 2015.С.11

4. Біохімія (загальний курс). Методичні вказівки до лабораторного практикуму для студентів медичного факультету/ Упоряд. Ганусова Г.В., Седова К.В., Князева М.В.– Харків: Изд-во Харків.нац.ун-та, 2011.С.141

5. Malikova G. Y., Juraeva A. A., Karimova N. U. Effect of hypoglycemic collection on intensity of glucone-ogenesis in tissue of liver in norm and at experimental diabetes // Problems and Perspectives in Pharmaceutics and Drug Discovery. – 2018. – Т. 1. – №. 1. – С. 92-96.

6. Сами Мухаммед Эль-Саид Салех. Исследование эффекта 18-дегидроглицирретовой кислоты на показатели обмена гликогена и регулирующих его гормонов: автореферат дис. кандидата биологических наук: 03.00.04 с: Акад. наук Узб. ССР. Ин-т биохимии: Ташкент: 1991: ил. РГБ ОД, 9 91-6/1254-2. С.20.

## ВЛИЯНИЕ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОГО СБОРА НА ИЗМЕНЕНИЯ МЕТОБОЛИЗМА УГЛЕВОДОВ

Маликова Г.Ю.

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, РУз  
e-mail: gulchexramalikova.70@gmail.com

Для выяснения характера изменения метаболизма углеводов при действии сбора местных растений (листья грецкого ореха, листья подорожника большого, и листья белой шелковицы) были проведены исследования у интактных животных в норме и на фоне патологии углеводного обмена. Гипогликемический эффект сбора складывается из его способности усиливать потребление глюкозы в мышечной ткани, активировать фосфорилирование глюкозы гексокиназой и синтез гликогена, снизить распад гликогена фосфорилазой.

**Ключевые слова:** диабет, эксперимент, углевод, сбор, алментар, гликоген, гексокиназа, аллоксан, адреналин, глюкагон, интакт.

## THE EFFECT OF HYPOGLYCEMIC AGGREGATION ON CARBOHYDRATE METABOLISM INDICATORS IN EXPERIMENTAL DIABETES

Malikova G. Y.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan  
e-mail: gulchexramalikova.70@gmail.com

To clarify the nature of changes in carbohydrate metabolism under the action of harvesting local plants (walnut leaves, plantain leaves and white mulberry leaves), studies were conducted in intact animals in normal and against the background of pathology of carbohydrate metabolism. The hypoglycemic effect of the collection consists of its ability to enhance glucose consumption in muscle tissue, activate glucose phosphorylation by hexokinase and glycogen synthesis, and reduce the breakdown of glycogen by phosphorylase.

**Key words:** diabetes, experiment, carbohydrate, collection, alimentary, glycogen, hexokinase, alloxan, adrenaline, glucagon, intact.

УДК 544.72:547.96

## ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ВАГИНАЛЬНЫХ СУППОЗИТОРИЕВ С НАНОЧАСТИЦАМИ СЕРЕБРА

Ризаев К.С., Шерматова И.Б.

Ташкентский Фармацевтический институт, г.Ташкент, РУз  
e-mail: iroda.shermatova.94@mail.ru

Приведены результаты исследования по изучению антимикробной активности вагинальных суппозиторий полученных на основе лекарственной субстанции «Экстракт травы *Scutellaria Iscandera L.* сухой с наночастицами серебра».

В условиях возрастающей резистентности бактерий к применяемым антибактериальным препаратам актуален поиск альтернативных средств, которые позволят эффективно бороться с



клинически значимыми штаммами микроорганизмов. К таким средствам относятся наночастицы металлов, в частности, наночастицы серебра. Согласно ранее проведенных исследований, они проявляют достаточно высокую антибактериальную активность.

Результаты исследований показали, что диаметр ингибирования роста *Staphylococcus epidermidis* 40202 и *Staphylococcus aureus* ATCC-6538 для суппозиториев составляла 26-30 мм и 20-25 мм соответственно.

Известно, что *Escherichia Coli* являются одним из возбудителей воспалительных болезней женской половой сферы. Антимикробная активность исследуемых образцов суппозиториев показала высокую оценку в отношении *Escherichia coli* ATCC-25922, где диаметр зоны ингибирования составил 20-24 мм.

Зона задержки роста микрофлоры *Bacillus subtilis* 407 и *Candida albicans* 886-653 для суппозиториев составила 18-21 мм.

**Ключевые слова:** антибактериальный эффект, наночастицы серебра, сухой экстракт, вагинальные суппозитории, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Candida albicans*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*.

**Введение.** В современном мире, где вопросы женского здоровья становятся все более важными, новые технологии в области медицины предоставляют уникальные возможности для разработки инновационных лекарственных средств (ЛС). Известно, что инфекции мочеполовой системы, вызванные *Staphylococcus epidermidis* и *Staphylococcus aureus*, могут быть самыми разнообразными, например воспалительные заболевания: цистит, пиелонефрит, вульвовагинит, уретрит. При восходящем проникновении возбудителя развиваются более тяжелые заболевания, такие как эндометрит, простатит, интерстициальный нефрит и т.д. Известно, что одной из основных мишеней поражения грибами *Candida* является слизистая влагалища, что является причиной, в том числе, урогенитального кандидоза, который в 80-90% вызывается *Candida albicans*.

Одним из перспективных направлений является использование наночастиц серебра в вагинальных суппозиториях с целью достижения выраженной антимикробной активности.

В последние годы наночастицы серебра успешно используются в медицине для доставки терапевтических агентов. Они считаются менее токсичными, чем ионы серебра. Исследования показали, что наночастицы серебра влияют на бактериальную проницаемость мембран и прикрепления бактерий к поверхности клеточной мембраны. Обнаружение в больших количествах наночастиц внутри бактерий предполагает, что это важнейший антибактериальный механизм. Кроме того, наночастицы серебра взаимодействуют с бактериальными мембранными белками, внутриклеточными белками,

фосфатными остатками в ДНК, и вмешиваются в деление клеток, что приводит к гибели бактериальной клетки (1).

Наночастицы серебра обладают уникальными свойствами, которые усиливают их способность борьбы с микробами. Вагинальные суппозитории, содержащие такие наночастицы, предназначены для эффективного контроля и предотвращения различных инфекций в вагинальной области (2).

Вагинальное введение ЛС может улучшить профилактику и лечение многих заболеваний, влияющих на женскую репродуктивную систему, включая заболевания, передающиеся половым путем, грибковые и бактериальные инфекции и рак. Однако достижение устойчивых местных концентраций ЛС во влагалище может оказаться затруднительным из-за высокой проницаемости вагинального эпителия и вытеснения обычных растворимых лекарственных форм ЛС. Платформы для доставки лекарств на основе наночастиц привлекли значительное внимание для вагинальной доставки лекарств, поскольку наночастицы могут обеспечивать замедленное высвобождение, нацеливание на клетки, даже внутренние антимикробные свойства, которые могут улучшить эффективность и/или эффективность профилактических и терапевтических методов.

Часто упоминаемые недостатки перорального приема ЛС включают отсутствие предсказуемости всасывания их из-за физиологических изменений и эффекта первого прохождения через печень. ЛС, всасываемые из влагалища, попадают в периферическое кровообращение через



венозное сплетение, которое впадает во внутренние подвздошные вены и геморроидальные вены, минуя печень (3).

Помимо самого эпителия, физическим барьером для защиты влагалища от инфекции служит цервикаловлагалищная слизь, и оно может оказывать значительное влияние на проникновение, распределение и время пребывания систем на основе наночастиц для вагинальной доставки лекарств. Слизь, образующаяся в шейке матки, омывает и покрывает стенки влагалища, смешиваясь с эпителиальными клетками влагалища и влагалищным трансудатом (4).

Применение наночастиц серебра в данном контексте обусловлено их способностью ингибировать развитие бактерий, грибков и вирусов. Это делает вагинальные суппозитории с наночастицами серебра перспективным средством для лечения и профилактики инфекций в женском репродуктивном здоровье (5).

Важным аспектом использования наночастиц серебра в вагинальных суппозиториях является их стабильность и способность удерживаться на поверхности слизистой оболочки, что обеспечивает продолжительную защиту. Это способствует уменьшению риска рецидивов инфекций (предотвращает повторение инфекций и поддерживает естественное бактериальное равновесие в вагинальной среде) и поддерживает естественное микробиомное (бактериальное) равновесие вагинальной среды (6).

Основные стадии механизма действия антибактериальных металлических наночастиц включают следующие процессы:

1) *повреждение клеточных мембран бактерий.* Отрицательно заряженные бактериальные клеточные стенки привлекают положительно заряженные наночастицы к своей поверхности вследствие электростатических взаимодействий. Положительно заряженные наночастицы устанавливают прочную связь с мембранами, что приводит к разрушению клеточных стенок бактерий и, следовательно, к увеличению их проницаемости;

2) *дестабилизация бактериальной клеточной стенки и мембраны.* После прилипания к поверхности бактерий наночастицы могут взаимодействовать с клетками по двум различным механизмам. Наночастицы меньшего размера проникают непосредственно в клетку, в то время как более крупные наночастицы остаются вне бактерий.

В обоих случаях наночастицы непрерывно выделяют ионы. Эти ионы связываются с клеточными мембранными структурами, дестабилизируя мембранный потенциал. Дестабилизация клеточной стенки значительно увеличивает бактериальную проницаемость, позволяя также и более крупным наночастицам проникать в клетку. Оказавшись внутри клетки, наночастицы и ионы взаимодействуют с многочисленными структурами и биомолекулами (белками, липидами и ДНК), что приводит к дисфункции бактериальной клетки; производство активных форм кислорода (АФК). Наночастицы антибактериальных металлов и оксидов металлов хорошо известны своей высокой способностью производить АФК и свободные радикалы такие как перекись водорода ( $H_2O_2$ ), супероксид-анион ( $O_2^-$ ) и гидроксильный радикал (ОН), вызывая повреждение почти всех органических биомолекул (аминокислот, углеводов, липидов, нуклеиновых кислот и белков), что в конечном итоге вызывает гибель микробов (7).

**Цель исследования.** Изучение антибактериальной активности суппозитория, полученного на основе лекарственной субстанции «Экстракт травы *Scutellaria Iscandera L.* сухой с наночастицами серебра».

**Материалы и методы исследования.** Объектом изучения являются суппозитории, полученные на основе лекарственной субстанции «Экстракт травы *Scutellaria Iscandera L.* сухой с наночастицами серебра».

Исследования по изучению антибактериального и противогрибкового эффекта исследуемых суппозиториях были проведены в микробиологической лаборатории ООО «Научный центр стандартизации лекарственных средств».

Применение активного серебра в виде наночастиц позволяет в сотни раз снизить концентрацию серебра с сохранением всех бактерицидных свойств. Наночастицы серебра могут оказывать более сильное антимикробное или бактериостатическое действие, чем обычные растворы ионов серебра, причем в дозах, не опасных для человека. Определение антимикробной активности препарата методом серийных разведений позволяет более точно определить минимальную концентрацию препарата, ингибирующую рост бактерий.

Бактериостатической дозой считали концентрацию препарата, которая задерживала рост

культуры испытуемого штамма, а бактерицидной – количество препарата полностью подавляющий рост микробов. Чувствительность микроорганизмов оценивали унифицированными методами: группой 1 считаются высокочувствительные, группой 2 – чувствительные, группой 3 – устойчивые.

Суточные культуры штаммов готовили методом десятикратных серийных разведений стерильным изотоническим 0.9% раствором NaCl (физиологический раствор), доводили до концентрации  $10^4$ – $10^5$  КОЕ/мл. В экспериментальные стерильные чашки Петри вносили по 1 мл исследуемого препарата, в контрольные – по 1 мл исходного растворителя. В чашки Петри, в эксперименте и в контроле, добавляли по 15 мл расплавленной и охлажденной среды мясопептонный агар (МПА) и Сабуро и быстро перемешивали. После застывания агара чашки подсушивали для удаления конденсата с поверхности среды, на которую затем бактериологической петлей наносили инокулят каждого тест-штамма бактерий и грибов в виде бляшек. Чашки инкубировали при 32–34°C в течение 48 часов. После окончания сроков инкубации, т.е. по появлению типичного роста тестируемых микроорганизмов в контрольных чашках без препарата, фиксировали наличие или отсутствие роста тест-штаммов бактерий и грибов на средах, в которые вносили различные разведения препарата.

По результатам, полученным на Масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ICP-MS) было определено количество серебра в суппозитории, которое составило 2,6 мг/г. Исходя из этого для проведения анализа на антимикробную активность и определения оптимальной дозы вагинальных суппозитория с наночастицами серебра использовали три разных концентрации (1-0,125%; 2-0,25%; 3-0,5%).

Для изучения антимикробной активности вагинальных суппозитория использовали стандартизированные по оптическому стандарту мутности МакФарланда (нефелометр DensiLa METER II «ErbaLachema», Czech Republic). Использовали суспензии суточных контрольных штаммов микроорганизмов *Bacillus subtilis* 407, *Escherichia coli* ATCC-25922, *Candida albicans* 886-653, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC-9027, *Staphylococcus epidermidis* 40202 и *Staphylococcus aureus* ATCC-6538 (Microtrol,

Becton Dickinson, США), в концентрации  $1.5 \cdot 10^8$  КОЕ/мл. Полученные суспензии поэтапно разводили стерильным физиологическим раствором до концентрации  $10^6$  КОЕ/мл. В пробирки с разведениями суппозиторий (1 мл) вносили по 50 мкл исследуемой бактериальной суспензии для получения необходимого окончательного инокулюма ( $5 \cdot 10^5$  КОЕ/мл). Контрольные пробирки, выдержанные в тех же временных интервалах, содержали 1 мл физраствора без препарата и 50 мкл культуры для каждого испытуемого штамма. Каждый тест проводили в шести повторностях. С целью определения сокращения количества микроорганизмов через 0.5, 1, 2, 3 и 24 часа культивирования при комнатной температуре из опытных и контрольных пробирок производили мерный высев (100 мкл) на чашки с агаром Нутриент («Himedia», Индия). После 24-х часовой инкубации в термостате при 37°C подсчитывали количество выросших колоний.

**Результаты и обсуждение.** Антимикробная активность препарата оценивалась степенью подавления роста микробов, а также величиной зоны задержки роста микроорганизмов от краев лунки, выраженной в миллиметрах. Результаты оценок чувствительности и диаметры ингибирования зон роста микроорганизмов вагинальной суппозитории с наночастицами серебра приведены в таблице 1.

В ходе полученных результатов исследований установили, что самый высокий диаметр ингибирования зон роста *Staphylococcus epidermidis* 40202 при концентрации 0,125% составляет 26 мм и относится к устойчивой группе. При концентрации 0,25% составляет 28 мм, что входит в чувствительную группу, а при 0,5% концентрации диаметр ингибирования роста составляет 30 мм, что относится к высокочувствительной группе.

Также, при проверке *Staphylococcus aureus* ATCC-6538 было выявлено, что при концентрации 0,125% диаметр ингибирования роста 20 мм, при концентрации 0,25% равен 22 мм, а при 0,5% диаметр ингибирования роста составлял 25 мм.

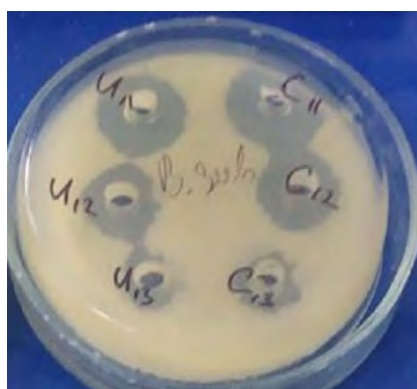
Из этого следует, что из всех шести микроорганизмов при концентрации 0,5% последний является самым рациональным.

Наглядно картину проведенных исследований можно увидеть на рисунке 1.

Таблица 1

Результаты оценок чувствительности и диаметры ингибирования зон роста микроорганизмов суппозиторий с наночастицами серебра

№	Тест –штаммы	Результаты испытаний. Диаметры зон ингибирования роста микроорганизмов		
		0,125%	0,25%	0,5%
1	Bacillus subtilis 407	17 mm	19 mm	21 mm
2	Escherichia coli ATCC-25922	20 mm	22 mm	24 mm
3	Candida albicans 886-653	18 mm	19 mm	21 mm
4	Pseudomonas aeruginosa ATCC-9027	16 mm	18 mm	20 mm
5	Staphylococcus aureus ATCC-6538	20 mm	22 mm	25 mm
6	Staphylococcus epidermidis 40202	26 mm	28 mm	30 mm

*Bacillus subtilis 407**Escherichia coli ATCC-25922**Candida albicans 886-653**Pseudomonas aeruginosa*  
ATCC-9027*Staphylococcus aureus*  
ATCC-6538*Staphylococcus epidermidis*  
40202

И 1 – 0,125%, И 2 – 0,25%, И 3 – 0,5%

Рисунок 1. Результаты оценок чувствительности и диаметры ингибирования зон роста микроорганизмов суппозиторий с наночастицами серебра

**Заклучение.** В результате проведенных выше исследований вагинальные суппозитории с наночастицами серебра могут быть использованы для лечения вагинитов (неспецифических и смешанных инфекций) бактериального ваги-

ноза, инфекций, вызываемых грибами рода Кандида, трихомониаза, а также для профилактики инфекционных осложнений при гинекологических и диагностических процедурах.

**Литература:**

1. Xiao Y, Wu Z, Wong KY, Liu Z Harpin DNA probes based on target-induced in situ generation of luminescent silver nano-clusters // *Chem Commun (Camb)*. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24686790>.
2. Sondi I, Salopek-Sondi B. Silver nanoparticles as antimicrobial agent: a case study on *E. coli* as a model for Gram-negative bacteria // *J Colloid Interface Sci*. 2004. 275(1). P. 177–182.
3. Гмошинский И.В., Хотимченко С.А., Попов В.О. Наноматериалы и нанотехнологии: методы анализа и контроля // *Успехи химии*. 2013. Т. 82. № 1. С. 48–76.
4. Palanisamy NK, Ferina N, Amirulhusni AN, Mohd-Zain Z, Hussaini J, Ping LJ, Durairaj R. Antibiofilm properties of chemically synthesized silver nanoparticles found against *Pseudomonas aeruginosa*. *J Nanobiotechnology*. 2014;12:2.
5. Леонтьев В.К., Кузнецов Д.В., Фролов Г.А., Погорельский И.П., Латуца Н.В., Карасенков Я.Н. Антибактериальные эффекты наночастиц металлов // *Российский стоматологический журнал*. 2017. Т. 21, № 6. С. 304–307.
6. Постнов В.Н., Наумышева Е.Б., Королев Д.В. Галагудза М.М. Наноразмерные носители для доставки лекарственных препаратов // *Биотехносфера*. 2013. № 6 (30). С. 16–27.
7. Liu J., Wang Y., Ma J., Peng Y., Wang A. A review on bidirectional analogies between the photocatalysis and antibacterial properties of ZnO. *J. Alloys Compd.*, 2019, vol. 783, pp. 898–918. doi: 10.1016/j.jallcom.2018.12.330.

## KUMUSH NANOZARARACHALAR SAQLOVCHI VAGINAL SHAMCHALARNING BAKTERIYALARGA QARSHI FAOLILIGINI O'RGANISH

Rizayev K.S., Shermatova I.B.

Toshkent Farmatsevtika Instituti, Toshkent sh., O'zbekiston Respublikasi

e-mail: iroda.shermatova.94@mail.ru

*Ushbu maqolada "Scutellaria Iscandera L. o'simlik quruq ekstrakti kumush nanozarrachalari bilan" dorivor substansiyasi asosida olingan vaginal shamchani mikroblarga qarshi faolligi bo'yicha o'tkazilgan tadqiqot natijalari keltirilgan.*

*Ushbu vositasifatida metall nanozarrachalar, hususan kumush nanozarrachalar kiritish mumkini. O'tkazilgan tadqiqotlar natijalariga ko'ra, yuqori antibakterial faollikni namoyish etganliklarini ko'rish mumkin.*

*Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, shamchalar uchun Staphylococcus epidermidis 40202 va Staphylococcus aureus ATCC-6538 diametr ingibirlash (o'sish) zonasi mos ravishda 26-30 mm va 20-25 mm ni tashkil etdi. Ma'lumki, Staphylococcus epidermidis va Staphylococcus aureus keltirib chiqaruvchi genitouriya tizimining infeksiyalari juda xilma-xil bo'lishi mumkin, masalan, yallig'lanish kasalliklari: sistit, pielonefrit, vulvovaginit, uretrit. Kuchayib ketishi natijasida esa endometrit, prostatit, interstitsial nefrit va boshqalar kabi og'irroq kasalliklar rivojlanadi.*

*Ma'lumki, Escherichia Coli ayol jinsiy a'zolarining yallig'lanish kasalliklarining qo'zg'atuvchilaridan biridir. Escherichia coli ATCC-25922 – diametr ingibirlash zonasi 20-24 mm ni tashkil etdi, bu ham taqdim etilgan shamchalar namunalarining mikroblarga qarshi faolligini yuqori baholaydi.*

*Bacillus subtilis 407 va Candida albicans 886-653 mikroflorasining o'sishini diametr ingibirlash zonasi shamchalar uchun 18-21 mm ni tashkil etdi. Ma'lumki, Candida zamburug'lari asosan qin shilliq qavatini zararlantirib, 80-90% urogenital kandidoz kasalligini keltirib chiqaradi.*

**Kalit so'zlar:** antibakterial ta'sir, kumush nanozarrachalar, quruq ekstrakt, vaginal shamcha, *Bacillus subtilis*, *Escherichia Coli*, *Candida albicans*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*.



## STUDY OF ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF VAGINAL SUPPOSITORY WITH SILVER NANOPARTICLES

Rizaev K.S., Shermatova I.B.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

e-mail: iroda.shermatova.94@mail.ru

*The paper presents the results of a study on the antimicrobial activity of vaginal suppositories obtained on the basis of the medicinal substance "Dry Extract of the herb Scutellaria Iscandera L. with silver nanoparticles".*

*In the context of increasing resistance of bacteria used antibacterial drugs, it is important to search for alternative agents that will effectively combat clinically significant strains of microorganisms. These agents include metal nanoparticles, in particular silver nanoparticles. According to previous studies, they exhibit fairly high antibacterial activity.*

*The research results showed that the diameter inhibition growth of Staphylococcus epidermidis 40202 and Staphylococcus aureus ATCC-6538 for suppositories was 26-30 mm and 20-25 mm, respectively.*

*It is known that Escherichia Coli is one of the causative agents of inflammatory diseases of the female genital area. The antimicrobial activity of the studied suppository samples showed a high rating against Escherichia coli ATCC-25922 - where the diameter of the inhibition zone was 20-24 mm.*

*The growth inhibition zone of microflora Bacillus subtilis 407 and Candida albicans 886-653 for suppositories was 18-21 mm.*

**Key words:** *Antibacterial effect, substance, silver nanoparticles, dry extract, vaginal suppository, Bacillus subtilis, Escherichia coli, Candida albicans, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus.*



## XOLMATOV HAMID XOLMATOVICH



Xolmatov Hamid Xolmatovich 1923 yil 4 mayda Qozog‘iston Respublikasining Merke shahrida tug‘ildi. Toshkent farmasevtika institutini 1944 yilda bitirib, Farmakognoziya mutaxassisligi bo‘yicha aspiranturaga kirdi. 1950 yilda H.X. Xolmatov “O‘rta Osiyoda o‘sadigan 3ta dalachoy turini farmakognos-tik o‘rganish” mavzusida nomzodlik dissertasiyasini himoya qildi. 1947 yildan farmakognoziya kafedra-si assistenti lavozimida pedagogik faoliyatini bosh-ladi. 1957 yilda unga dosent ilmiy unvoni berildi. H.X. Xolmatov 1953 yildan boshlab Toshkent farma-sevtika instituti dekani, 1959 yildan o‘quv va ilmiy ishlar bo‘yicha prorektor, 1970-1985 yillarda institut rektori lavozimlarida ishladi. 1975 yili, O‘zbekiston-da yovvoyi holda keng tarqalgan, xalq tabobatida pe-shob haydovchi dori vositasi sifatida qo‘llaniladigan o‘simlik mahsulotlari ustida olib borgan ilmiy-tad-qiqot ishlarini umumlashtirib, Tbilisi tibbiyot insti-tutida doktorlik dissertasiyasini yoqladi. 1977 yilda unga professor unvoni berildi. H.X. Xolmatov tomo-nidan 300 dan ortiq ilmiy asar chop etilgan, jumladan

farmakognoziya fanidan o‘zbek tilida farmasevtika instituti va kollej talabalari uchun 9ta darslik va amal-iy darslar uchun qo‘llanmalar, O‘zbekiston va Markaziy Osiyoda yovvoyi holda o‘sadigan dorivor o‘sim-liklar bo‘yicha 29ta monografiya, dorivor o‘simliklarga bag‘ishlangan 16ta ommabop kitob, 5ta lug‘at hamda Ibn Sino ishlatgan dorivor o‘simliklar bo‘yicha bitta ma‘lumotnoma chop etilgan. Uning rahbarligi-da 8 ta nomzodlik va 3ta doktorlik dissertasiyalari yoqlandi. H.X. Xolmatov ulug‘ ensiklopedist olim Abu Ali ibn Sino merosini o‘rganish va ularni tibbiyot amaliyotiga joriy qilish bo‘yicha katta tashkiliy va ilmiy-tekshirish ishlariga rahbarlik qildi.

H.X. Xolmatov O‘zbekistonda dorishunoslikni ravnaq topishida, dorixonalar tarmog‘ini rivojlanishiga beqiyos katta hissa qo‘shgan tashkilotchi – olimdir.

Uning mehnatlari munosib taqdirlandi. Olim “Mehnat Qizil Bayroq”, “Hurmat belgisi” ordenlari, ko‘pgina Faxriy yorliqlar va O‘zbekistonda xizmat ko‘rsatgan fan arbobi unvoni bilan taqdirlangan.

## ТИББИЁТГА БАХШИДА УМР

Ўзбекистонда хизмат кўрсатган фан арбоби, фармацевтика фанлари доктори, профессор Ҳамид Холматович Холматовнинг таваллуд топганига 100 йил бўлди.

Ҳамид Холматович Холматов Тошкент Фармацевтика институтининг асосчиларидан биридир. Устоз ўзининг бутун онгли ҳаёт фаолиятини фармацевтика фанининг ривожланишига, шунингдек, шу соҳанинг юқори малакали мутахассисларини тайёрлашга бахшида этди.

Ҳ.Х.Холматов 1923 йил 4 майда Қозоғистон Республикаси Жамбул вилояти Марки шаҳридаги тошкентликлар маҳалласида ўқимишли хунарманд оиласида туғилган.

Ўттизинчи йилларнинг бошида оила Тошкентга кўчиб келади, оилада кенжатоё бўлмиш Ҳамид ака еттинчи синфни тугатгач республика педагогика ўқув юртида тахсил олади, уни тугатгач, Хоразм Шоҳаббос туманидаги ўрта мактабда ишлаган.

Оғир уруш йиллари Ҳамид Холматов – Тошкент фармацевтика институти талабаси. Кундузи у аъло ўқиб, кечалари курсдошлари билан харбий заводда фронт учун куроллар ишлаб чиқаришда қатнашган.

1944 йилда институтни битириб Ҳ.Х.Холматов фармакогнозия кафедрасига аспирантурага кирди. У 1950 йилда “Ўрта Осиёда ўсадиган учта далачой турларини фармакогностик ўрганиш” мавзусида номзодлик диссертациясини ҳимоя қилди. 1947 йилдан бошлаб фармакогнозия кафедрасида ассистент лавозимида ўз педагогик фаолиятини бошлади. 1957 йилда Ҳ.Х.Холматовга доцент унвони берилди.

1975 йилда Ҳ.Х.Холматов Ўзбекистонда ёввойи ҳолда кенг тарқалган, халқ табобатида пешоб хайдовчи дори воситаси сифатида қўлланиладиган ўсимликлар устида олиб борган илмий-тадқиқот ишлари юзасидан докторлик диссертациясини муваффақиятли ёқлади.

1977 йилда Ҳ.Х.Холматов профессор илмий унвонига сазовор бўлди.

Профессор Ҳ.Х.Холматов меҳнат фаолияти давомида илмий ва педагогик ишларни маъмурий ва жамоат ишлари билан чамбарчас ва узвий боғлаб олиб борган. У 1953 йилдан бошлаб институт декани, 1959 йилдан ўқув ва илмий ишлар бўйича проректор, 1970-1985 йилларда эса институт ректори лавозимларида ишлаб келган.

Институт раҳбари сифатида профессор Ҳ.Х.Холматов Ўзбекистон фармацевтика соҳасини ривожлантириш ва дунёда танилишга кенг кўламли ишлари билан катта ҳисса қўшган. Унинг раҳбарлигида институтнинг илмий салоҳияти, моддий-техник базаси, ўқув-услубий таъминоти тақомиллаштирилди, олий таълим, фан ва ишлаб чиқариш ўртасидаги ҳамкорлик йўлга қўйилди.

Мамлакатимизнинг илмий-техникавий, иқтисодий, социал ва маданий ривожланишининг муаммоларини юқори даражада ҳал қилишга қодир юқори малакали кадрларни тайёрлаш, институтда олиб борилаётган изланишлар самарадорлиги ва натижадорлигини оширишга қаратилган ишлар муваффақиятли амалга оширилган.

Ҳ.Х.Холматов ташаббуси билан илк бор мутахассислик фанлардан дарсликлар ўзбек тилида яратилган. Бу эса талабаларни ўз она тилларда фанларни янада чуқурроқ ва мустаҳкамроқ эгаллаши учун асос бўлиб хизмат қилиб келмоқда.

Устоз Ҳ.Х.Холматовнинг бутун фаолияти Ўзбекистон ўсимлик дунёсини ўрганиш ва уни асраб-авайлаб, келгуси авлодга етказиш вазифаси, унинг ҳаётий шиори бўлиб келди.

Ҳ.Х.Холматовнинг улўғ бобақалонимиз, энциклопедист табиб Абу Али Ибн Сино меросининг доривор ўсимликларни ўрганишда ва уларни тиббиётга жорий этиш бўйича катта ташкилий ва илмий-текшириш ишлари алоҳида эътиборга лойиқ.

Ҳозирги кунгача Ҳ.Х.Холматов ва унинг шогирдлари томонидан Ибн Сино қўллаган ўсимликларни ўрганиб 40дан ортиқ янги доривор ўсимликлар тиббиёт амалиётига тадбиқ этилди. Олиб борилган изланишлар юзасидан жонқуяр олим томонидан 300дан ортиқ илмий мақола чоп этилган, шу жумладан, фармакогнозия фанидан ўзбек тилида фармацевтика институти ва коллеж талабалари учун 9та дарслик ва амалий дарслар учун қўлланмалар, Ўзбекистон ва Марказий Осиёда ёввойи ҳолда ўсадиган доривор ўсимликлар бўйича 17та монография, доривор ўсимликларга бағишланган 16та рисола, 5та луғат ва Абу Али Ибн Сино қўллаган доривор ўсимликлар бўйича 1та маълумотнома чоп этилган.

Профессор Ҳ.Х.Холматов 10 доривор ўсимлик воситаси учун тасдиқланган меъёрий ҳужжатлар, 3 та патент ва 2 та авторлик гувоҳномаларининг муаллифи. У доривор ўсимлик воситалари учун ишлаб чиққан меъёрий ҳужжатлар маҳаллий ишлаб чиқарувчиларга янги дори воситаларини яратишда, шунингдек институтда олиб борилаётган изланишларга замин бўлиб хизмат қилмоқда.

Профессор Ҳ.Х.Холматовнинг Ўзбекистонда доришуносликни юксалтиришга қўшган ҳиссаси ва юқори малакали кадрларни тайёрлаш борасида фидокорона меҳнати учун Меҳнат Қизил Байроқ, Хурмат Белгиси орденлари, кўпгина фахрий ёрликлар билан мукофотланган, ҳамда Ўзбекистонда хизмат кўрсатган тиббиёт ходими унвонларига сазовор бўлган.

Профессор Ҳ.Х.Холматовнинг чуқур, чинакам қомусий билими, юксак интеллекти ва маданияти республикамизни хорижда муносиб намоён этишга имкон берган. У инсон нафақат Ўзбекистон балки, Марказий Осиёдаги доришунослар ҳурматига ҳам сазовор бўлди, қолаверса улар у инсонни ўзларининг жонкуяр устозлари деб билардилар. Хатто, ҳамдўстлик республикаларида ва узоқ хорижда ҳам профессор Ҳ.Х.Холматов доривор ўсимликлар бўйича қомусий билим соҳиби дея тан олинган.

Республикамизнинг барча гўшаларида ва ундан ташқари Тошкент фармацевтика институтининг минглаб битирувчилари чинакам олим ва шахс тимсолига айланган Устоз номини миннатдорчилик билан эслашади.

*Тошкент фармацевтика институти  
фармакогнозия кафедраси профессори,  
фармацевтика фанлари доктори, профессор*

*Ф.Ф.Урманова*

## ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

### ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ В РЕДАКЦИЮ ЖУРНАЛА «FARMATSIYA»

Журнал **Farmatsiya** издается с 2021 г. с периодичностью 4 номера в год

Рукописи, направляемые в журнал для публикации, могут быть представлены на узбекском или русском языках.

#### Почтовый адрес редакции:

100125, Ташкент, Мирзо Улугбекский р-н., ул. Дурмон йули, д. 40

Электронный адрес: *farmatsiya\_uz@mail.ru*

Телефон: 71-262-85 91

В журнале **Farmatsiya** публикуются статьи, отражающие результаты ранее не опубликованных и не направленных для публикации в другие издания, законченных оригинальных исследований по научным направлениям в области фармации: технология лекарственных форм, фармацевтическая химия, фармакогнозия, организация и экономика фармацевтического дела, фармакология – эксперимент и клиника, проблемные и обзорные статьи по этим направлениям, а также статьи, посвященные вопросам совершенствования фармацевтического образования в Узбекистане.

Краткие сообщения не принимаются. Редакция оставляет за собой право рекомендовать авторам сократить рукопись, количество рисунков и таблиц.

Статья должна сопровождаться официальным направлением от учреждения, в котором она была выполнена (с круглой печатью), в необходимых случаях экспертным заключением. К статье должна прилагаться рецензия (не более 3 страниц), желательно из другого вуза. Статья должна быть подписана всеми авторами. Нельзя направлять в редакцию работы, напечатанные в иных изданиях или отправленные в другие журналы.

Статьи, принятые к печати, проходят стадию научного редактирования.

### ОФОРМЛЕНИЕ РУКОПИСИ

Представляемая в редакцию рукопись статьи должна быть оформлена в строгом соответствии с правилами, изложенными ниже. При нарушении указанных правил статьи будут возвращены без рассмотрения.

Объем рукописи (включая текст статьи, резюме, ключевые слова, список цитированной литературы, таблицы, рисунки, сведения об авторах) не должен превышать 8 страниц.

В статье допускается не более 5 авторов (соавторов).

Статья должна быть набрана на компьютере в программе Microsoft Office Word . Весь материал должен быть записан в одном файле.

Параметры набора текста, включая таблицы, рисунки, схемы, список литературы, резюме, сведения об авторах: формат листа А4, шрифт Times New Roman, кегль 14, межстрочный интервал 1,5, между абзацами – без интервала, все поля (верхнее, нижнее, левое, правое) шириной 2,5 см, выравнивание текста по ширине, отступ (абзац) 1,25 см, автоматический перенос слов запрещен.

Все страницы должны иметь сплошную нумерацию внизу страницы.

При написании статьи необходимо придерживаться следующей структуры изложения:

**Заглавие статьи** печатается полужирным шрифтом, как в предложении (без подчеркивания и разрядки), выравнивание по центру. Заглавие статьи должно быть кратким (не более 8 слов), но достаточно информативным и, по возможности, отражать основную задачу работы.

**Инициалы и фамилии авторов** печатаются полужирным шрифтом, выравнивание по центру. Фамилия печатается после инициалов через интервал.

**Полное наименование учреждения** (учреждений), в котором работает автор (авторы) и адрес (страна, город, выравнивание по центру. В названиях учреждения не следует использовать сокращения (ВНИИ, СО РАН, ДВНЦ и др.)

Если авторов несколько, у каждой фамилии и соответствующего учреждения проставляется цифровой индекс. Если все авторы работают в одном учреждении – индекс не проставляется, учреждение указывается один раз.

**Резюме статьи.** После сведений об авторах статьи приводится резюме обычным (без выделения курсивным или полужирным) шрифтом, выравнивание по ширине. Заголовок «Резюме» не печатается.

Авторское резюме к статье является основным источником информации в отечественных и зарубежных информационных системах и базах данных, индексирующих журнал. По резюме к статье читателю должна быть понятна суть исследования, чтобы определить, стоит ли обращаться к полному тексту статьи для получения более подробной, интересующей его информации. Резюме должно излагать только существенные факты работы.

Резюме с ключевыми словами на узбекском, русском и английском языках обязательно для всех статей. Объем резюме – 200-250 слов.

Резюме излагается на 3 языках с ключевыми словами:

- узбекском и английском (основной язык статьи – русский)
- русском и английском (основной язык статьи – узбекский)
- узбекском и русским (основной язык статьи – английский).

**Основной текст статьи.**

**Краткое введение**, отражающее состояние вопроса к моменту написания статьи и цель настоящего исследования, материалы и методы, результаты и обсуждение, заключение, список цитированной литературы.

Заголовок раздела печатается без подчеркивания и разрядки, полужирным шрифтом, как в предложении, выравнивание по центру.

**Введение.** В разделе дается краткое теоретическое обоснование проведения исследования, его актуальность, какие важные моменты остаются на настоящий момент неизученными и т.д. Четко и кратко формулируется цель исследования.

**Материалы и методы.** Раздел должен содержать сведения об объекте исследования и использованных методах и методиках. В случае лекарственного растения или лекарственного растительного сырья указывается полное русское и латинское название растения с указанием автора классификации, происхождение сырья – место и время заготовки. Приводится информация об аналитических методах, использованных приборах, реактивах и стандартных образцах (указывается фирма на языке оригинала и страна-производитель на русском языке). Все сведения должны быть изложены достаточно полно для возможности точного воспроизведения эксперимента.

**Результаты и обсуждение.** В данном разделе статьи приводятся экспериментальные результаты, полученные в ходе исследования. Изложение материала в разделе не должно заключаться в пересказе содержания таблиц и графиков. Рекомендуется акцентировать внимание читателей на характере и закономерностях представленных результатов. Количественные данные, приводимые в статье, необходимо представлять в системе СИ. Все фармакопейные препараты даются по номенклатуре действующих фармакопейных статей.



Задачей обсуждения является обобщение и объяснение (интерпретация) полученных результатов. При обсуждении полученных результатов следует избегать их подробного вторичного пересказа, а ограничиваться ссылками на табличный и иллюстративный материал.

**Заключение.** В разделе дается максимально четкая формулировка основного вывода в соответствии с целью исследования, сформулированной во введении.

#### **Список использованной литературы.**

В данном разделе статьи приводится список цитируемой литературы. Раздел идет под заголовком «Литература».

За правильность приведенных в списке литературы данных ответственность несёт автор(ы).

Ссылки на литературу (для экспериментальных работ не менее 7 и не более 15, для обзорных указываются в порядке цитирования в рукописи. В тексте дается ссылка на порядковый номер цитируемой работы в скобках (1) или (1, 2). Каждая ссылка в списке литературы дается с новой строки. Библиографическая запись составляется один раз, но ссылаться в тексте на нее можно неоднократно.

#### **Требования к рисункам и таблицам**

**Таблицы.** Рекомендуются не перегружать текст статьи таблицами (исходя из характера исследования – не более 3-4 таблиц). Все таблицы должны иметь нумерованный заголовок и четко обозначенные графы, удобные и понятные для чтения, дробные значения приводятся через запятую, обязательно обработаны статистически (например,  $2,145 \pm 0,002$ ). Сокращения слов в таблицах не допускаются. Данные таблицы должны соответствовать цифрам в тексте, однако не должны дублировать представленную в нём информацию. Ссылки на таблицы в тексте обязательны.

**Иллюстративный материал** (графики, диаграммы, схемы, фотографии, скриншоты) не должны дублировать содержание таблиц. Максимальное количество иллюстраций – 4-5. Каждый рисунок должен сопровождаться нумерованной подрисуночной подписью. Ссылки на рисунки в тексте обязательны. Если таблица или рисунок один, то номер не присваивается.

**Графический материал** (графики, диаграммы, схемы), рисованные средствами MS Office, должны быть контрастными и четкими. Цвет рисунков – черный, белый, серый, штриховка. Подпись к рисунку: каждый рисунок должен иметь общий заголовок и расшифровку всех сокращений. В подписях к графикам указываются обозначения по осям абсцисс и ординат и единицы измерения, приводятся пояснения по каждой кривой.

Иллюстрации должны быть выполнены в отдельном файле и сохранены как изображение (в формате \*.jpeg, \*.bmp), и затем помещены в файл рукописи как фиксированный рисунок. Файлы с изображениями передаются в редакцию вместе с рукописью статьи.

Публикация статей в журнале осуществляется на платной основе: 1 страница - 30 000 сум.

Сведения об авторах даются на отдельном листе: ФИО, место работы, контактные данные, телефон, электронная почта.

Рукописи направляются в электронном виде на адрес: *e-mail: farmatsiya\_uz@mail.ru* на имя главного редактора профессора Тиллаевой Гульноры Урунбаевны.

**Контактное лицо:** ответственный секретарь – Сидаметова Зайнаб Энверовна.

Тел.: + 998 90 9492120.



# FARMATSEVIKA YANGILIKLARI НОВОСТИ ФАРМАЦИИ

## **ПРИНЯТО ПОСТАНОВЛЕНИЕ ПРЕЗИДЕНТА ОТ 10.01.2024 Г. № ПП-14 «О ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ МЕРАХ ПО ДАЛЬНЕЙШЕМУ РАЗВИТИЮ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ОТРАСЛИ И УСКОРЕНИЮ РЕАЛИЗАЦИИ ИНВЕСТИЦИОННЫХ ПРОЕКТОВ»**

*Документом создается «Кластер биотехнологий» на территории инновационного научно-производственного фармацевтического кластера «TashkentPharmaPark» Агентства по развитию фармацевтической отрасли.*

Для дальнейшей поддержки отечественных производителей фармацевтической продукции:

- ежегодно до 1 декабря Минздрав исходя из потребностей медицинских учреждений формирует и размещает на интернет-сайте спрос и потребности на фармацевтическую продукцию для следующего года;
- с 1 марта 2024 года внедряется система, в соответствии с которой госзаказчик при осуществлении госзакупок может включать в один лот только один вид фармацевтической продукции (лекарственные средства и изделия медицинского назначения по международному непатентованному наименованию);
- с 1 января 2025 года закупка всеми медицинскими учреждениями фармацевтической продукции, закупаемой в нецентрализованном порядке, поэтапно переводится на централизованный порядок.

До конца 2024 года будут созданы склады региональных медицинских организаций на основе требований «Надлежащей практики хранения – (GSP)» и обеспечены специальными грузовыми автотранспортными средствами для доставки термолабильных лекарственных средств.

Для финансовой поддержки инвестиционных проектов в области фармации:

- из Фонда реконструкции и развития на финансирование проектов по привлечению зарубежных передовых технологий, производству инновационных лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники АО «Асакабанк» выделяется кредитная линия в размере \$ 100 млн на срок до 10 лет, включая льготный период до 4 лет, по ставке 5 % годовых;
- АО «Асакабанк» совместно с Министерством инвестиций, промышленности и торговли в срок до конца 2024 года привлекаются кредитные линии в размере \$ 500 млн из авторитетных зарубежных банков и международных финансовых институтов;
- АО «Асакабанк» направляет привлекаемые кредитные средства на финансирование инвестиционных проектов в области фармации по согласованию с Агентством по развитию фармацевтической отрасли.

Документом утверждены:

- «Дорожная карта» по развитию фармацевтической отрасли и ускорению реализации инвестиционных проектов в 2024–2025 годах;

- Сводные параметры инвестиционных проектов, реализуемых в сфере фармацевтики;
- План мероприятий по активизации деятельности инновационного научно-производственного фармацевтического кластера «TashkentPharmaPark».

Источник: <https://www.norma.uz>

## ЧТО ЖЕ ТАКОЕ НАДЛЕЖАЩАЯ АПТЕЧНАЯ ПРАКТИКА - GPP?

Надлежащая аптечная практика (GPP) — международный стандарт, которому следуют аптеки всех развитых стран мира.

Это свод правил, призванный обеспечить надлежащее качество фармацевтических услуг, предоставляемых фармацевтами населению, и должен охватывать все вопросы и аспекты повседневной деятельности аптек.

Термин «Надлежащая аптечная практика» (НПП) впервые был введен в 1991 году на встрече ведущих специалистов из 10 стран с развитыми розничными сетями фармацевтического рынка.

В 1993 году руководство (GPP) было принято Международной фармацевтической федерацией (FIPF) и одобрено ВОЗ в качестве основы для создания национальных стандартов с учетом особенностей каждой страны.

Выполнение аптекой правил «Надлежащей аптечной практики» (НПП) подтверждается сертификатом соответствия требованиям Государственного стандарта «Надлежащая аптечная практика» (НПП) O`zDSt 3127:2016, выдаваемым уполномоченным органом.

Процесс прохождения фармацевтической инспекции, который осуществляется в соответствии с требованиями «Надлежащей аптечной практики», состоит из следующих этапов:

- **на первом этапе** заявитель представляет заявление с приложением списка документированных стандартных рабочих процедур и процедур системы менеджмента качества в рабочий орган явочно, по почте или через Интернет.
- **на втором этапе** между Центром надлежащих практик и заявителем заключается договор. После оплаты услуг представленные документы будут проверены. Центр надлежащих практик направляет заявителю программу проверки для согласования условий фармацевтической инспекции;
- **на третьем этапе** фармацевтическая инспекция проводится непосредственно с выездом на место. готовится отчет о проведенной фармацевтической инспекции и представляется заявителю. При положительном заключении принимается решение и выдается сертификат;
- **на четвертом этапе** в случае выявления несоответствий Заявитель составляет план устранения несоответствий и корректирующих и предупреждающих действий, обеспечивает выполнение плана и вновь обращается в рабочий орган;
- **на пятом этапе** Центр надлежащих практик изучает план корректирующих и предупреждающих действий и устранение несоответствий на месте и принимает решение на основании того, что несоответствия, выявленные в результате фармацевтической инспекции, были устранены в установленный срок.

Источник: <https://www.uzpharm-gxp.uz/>

## ПЕРВАЯ АПТЕКА В УЗБЕКИСТАНЕ ПОЛУЧИЛА СЕРТИФИКАТ GPP.

**ООО «НИКА ФАРМ СЕРВИС» получила сертификат GPP от ГУП «Центр надлежащих практик». Данная аптека стала первой аптекой в Республике Узбекистан, которая внедрила и сертифицировала в своей работе требования «Надлежащей аптечной практики – GPP.**

Директор Агентства по развитию фармацевтической отрасли Абдулла Азизов и руководители организаций системы посетили инновационный научно-производственный фармацевтиче-

ский кластер “TashkentPharmaPark”, возводимый в Зангиатинском районе Ташкентской области. Здесь планируется организовать производство высококачественных лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники на основе интеграции науки, производства и образования, подготавливать специалистов фармацевтической отрасли в соответствии с международными образовательными стандартами. В соответствии с постановлением Президента страны будет создан «Биотехнологический кластер», продолжена работа в рамках намеченных мер по ускорению деятельности инновационного научно-производственного фармацевтического кластера “TashkentPharmaPark”. Агентство совместно с дирекцией кластера будет регулярно проводить роудшоу по привлечению иностранных инвесторов. В целях финансирования новых компонентов кластера иностранным инвесторам будет предложен ряд проектов.

В рамках британского проекта «По борьбе с воздействием свинца» (LEEP) в Узбекистане будет реализован Научно-практический проект в сфере здравоохранения. Об этом говорилось на встрече представителей Комитета санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья и соответствующих международных организаций. При отказе или сокращении использования красок, содержащих свинец, можно предупредить гипертонию, сердечно-сосудистые и психические заболевания.

Представители Агентства США по международному развитию посетили Агентство по развитию фармацевтической промышленности.

Источник: <https://www.uza.uz/>

## **ПРЕДСТАВИТЕЛИ АГЕНТСТВА США ПО МЕЖДУНАРОДНОМУ РАЗВИТИЮ ПОСЕТИЛИ АГЕНТСТВО ПО РАЗВИТИЮ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ УЗБЕКИСТАНА**

***В рамках подписанного меморандума представители USAID встретились с сотрудниками ряда управлений агентства.***

В частности, на встрече с представителями ГУК “центр необходимых практик” обсуждались вопросы стандартных операционных процессов, принципы полной разработки, внедрения системы менеджмента качества, вопросы технического обслуживания.

Были проведены беседы с сотрудниками Управления лицензирования и контроля, а также инспекторами GMP по вопросам ситуации в существующей системе, процессов подачи заявок и лицензирования, выявления дефектов качества и отзыва лицензии, а также проанализированы результаты последних инспекций, проведенных инспекторами. Тренер Джири Холи провел учебный курс, посвященный вопросам аттестации и валидации.

С представителями фармацевтической инспекции были обсуждены показатели PIC/S системы сотрудничества Фарминспекций (законодательство в этом отношении, процессы инспекции, инспекторы, их обучение, доступ к лабораториям, дефекты качества).

Руководство Агентства встретились с представителями USAID, чтобы обсудить вопросы, которые необходимо решить, и перспективы сотрудничества. (Меморандум о взаимопонимании о сотрудничестве в реализации программы PCM Plus – “повышение качества лекарств” (между USAID и Агентством был подписан меморандум в 2019г.). Работы по этому направлению продолжаются.

Источник: <https://www.uzpharm-gxp.uz/>

МУНДАРИЖА

*Bosh muharrir sahifasi* .....3

**Фармацевтика фанлари**

*Nursultanqizi M., Ordaboyeva S.K., Serikboyeva A.D., Rodina T.A.* Suv resurslarining dori qoldiqlari bilan ifloslanishi bo'yicha tadqiqotlar holati .....5

*Гулямова Д.Р., Юнусходжаева Н.А., Мухитдинова К.Ш., Юнусхожиев Д.Э.* Стоматологик гель таркибидаги витамин К<sub>1</sub> ни миқдорини аниқлашда қўлланилган ЮССХ усулини валидацияси ..... 14

*Олимов Х.К., Миррахимова Т.А.* Тиканли артишок асосида олинган дори воситаларининг замонавий ҳолати ..... 19

*Shomaqsudova M.O., To'laganov A.A., Ishimov U.J.* Ekma za'faron – *Crocus sativus L.* o'simligi xom ashyosidan olingan quruq ekstrakt tarkibidagi makro-mikro elementlarni va biologik faol moddalarni miqdorini aniqlash. ....23

*Hasanova B.ZH., Olimov N.K., Abdullayeva M.U., Sidametova Z.E., Xujimov A.X.* Tukli erva o'tini anatomo-morfologik belgilarini o'rganish.....28

*Абдувахобова Г., Раимова К.В., Юнусходжаева Н.А., Турсунов Х.О., Юнусхожиев Д.Э.* Икки уйли газанда (*Urtica Dioica L.*) ер устки қисми таркибидаги полисахаридларни аниқлаш. ....32

*Umarova F.A., Rizayev K.S., Olimov N.Q., Sidametova Z.E.* Sedativ ta'sirga ega «Leoflomis» quruq ekstraktining makro- va mikroelemet tarkiblari tahlili. ....35

*Юнусова Х.М., Суннатов Ш.Х., Ильхамова Н.Б.* Тор баргли кипрей ўсимлигининг экстракция жараёнига таъсир этувчи омилларни ўрганиш. ....40

*Xakimjanova Sh. O., Tillayeva G. U.* O'sma o'simligining quruq ekstraktini olish texnologiyasi va ekstraksiya jarayonini optimallashtirish. ....43

*Анарбаева Р.М., Сагиндыкова, Б.А., Максудова Ф.Х., Асылова Н.А., Нурбаева С.Е., Аширов М.З., Сейтова Ж.Д.* Узум уруғи экстракти сақлаган қобиқли таблеткаларнинг спецификацияси ва стандартизацияси. ....50

*Safarova D.T., Maksudova F.X., Uzoqova N.R.* “Giposedaf” quruq ekstraktning struktura-mexanik va texnologik ko'rsatgichlarini o'rganish.....58

*Нуридуллаева К.Н., Кариева Ё.С., Ризаев К.С., Саъдуллаева Ж.Б.* Инулин сақловчи субстанциянинг фармако-технологик кўрсаткичларини ўрганиш. ....62

*Matazimov M.T., Sidametova Z.E., Olimov N.K.* Tinchlantiruvchi vositaning sifat ko'rsatkichlari.....67

*Umarova F.A.* Sedativ ta'sirga ega «Leoflomis» kapsulalarining barqarorligi va saqlash sharoitlarini belgilash..... 73

*Нуридуллаева К.Н., Ризаев К.С., Кариева Ё.С.* «Инумак» капсулалари учун «эрувчанлик» синовини ишлаб чиқиш..... 77

*Зупарова З.А.* Тўқ қизил эхинацеянинг қуритилган шарбати асосида «Иммунацея Био» таблеткаларини олиш технологияси. ....80

*Abdullaeva M.U., Khalilova N.Sh., Olimov N.K., Rahimova D.O.* Noma'lum moddaning kam miqdorlarini GX/MS usuli bilan kimyo-toksikologik tahlil qilish. ....83



<i>Mirrahimova T.A., Rustomov I.S.</i> «Гепатонорм» филтър-пакетчали чойи таркибидаги рутинни ва микробиологик тозалигини аниқлаш.....	87
<i>Malikova G. Y.</i> Gipoglikemik yig'maning eksperimental diabetda uglevod almashinuvi ko'rsatkichlariga ta'siri.....	90
<i>Rizayev K.S., Shermatova I.B.</i> Kumush nanozararachalar saqllovchi vaginal shamchalarning bakteriyalarga qarshi faoliligini o'rganish.....	94
<b>Профессор Холматовнинг Х.Х. хотирасига бағишлаб.....</b>	<b>100</b>
<b>Муаллифлар учун қоидалари.....</b>	<b>103</b>
<b>Farmatsevtika yangiliklari.....</b>	<b>106</b>

## СОДЕРЖАНИЕ

Приветствие главного редактора .....3

### Фармацевтические науки

Нурсултанкызы М., Ордабаева С.К., Серикбаева А.Д., Родина Г.А. Состояние исследования загрязнения водных ресурсов остатками лекарственных веществ. ....5

Гулямова Д.Р., Юнусходжаева Н.А., Мухитдинова К.Ш., Юнусхожиев Д.Э. Валидация ВЭЖХ методики количественного определения витамина К<sub>1</sub> в стоматологическом геле. .... 14

Олимов Х.К., Миррахимова Т.А. Современное состояние лекарственных средств на основе артишока колючего. .... 19

Шомаксудова М.О., Тулаганов А.А., Ишимов У.Ж. Исследование макро и микроэлементов и биологически активных веществ в сухом экстракте, полученном из сырья растения *Crocus sativus L.*, культивируемого в Узбекистане. ....23

Хасанова Б.Ж., Олимов Н.К., Абдуллаева М.У., Сидаметова З.Э., Хужимов А.Х. Изучение анатомо-морфологических признаков травы эрвы шеристой. ....28

Абдувахобова Г., Раимова К.В., Юнусходжаева Н.А., Турсунов Х.О., Юнусхожиев Д.Э. Определение содержания полисахаридов в надземной части крапивы дудомной (*Urtica dioica L.*) .....32

Умарова Ф.А., Ризаев К.С., Олимов Н.К., Сидаметова З.Э. Анализ макро- и микро-элементного состава сухого экстракта «Леофломис» седативного действия. ....35

Юнусова Х.М., Суннатов Ш.Х., Ильхамова Н.Б. Изучение факторов, влияющих на процесс экстрагирования травы кипрея узколистного. ....40

Хакимжанова Ш.О., Тиллаева Г.У. Технология и оптимизация процесса получения сухого экстракта вайды красильной. ....43

Анарбаева Р.М., Сагиндыкова Б.А., Максудова Ф.Х., Асыллова Н.А., Нурбаева С.Е., Аширов М.З., Сейтова Ж.Д. Спецификация и стандартизация таблеток с экстрактом семян винограда, покрытых оболочкой. ....50

Сафарова Д.Т., Максудова Ф.Х., Узокова Н.Р. Исследование структурно-механических и технологических показателей сухого экстракта «Гипоседаф». ....58

Нуридуллаева К.Н., Кариева Ё.С., Ризаев К.С., Садуллаева Ж.Б. Изучение фармако-технологических показателей инулинсодержащей субстанции. ....62

Матазимов М.Т., Сидаметова З.Э., Олимов Н.К. Качественные показатели седативного средства. ....67

Умарова Ф. А. Установление стабильности и условий хранения капсул «Леофломис» седативного действия. .... 73

Нуридуллаева К.Н., Ризаев К.С., Кариева Ё.С. Разработка теста «растворение» для капсул «Инумак». .... 77

Зупарова З.А. Технология получения таблеток «Иммунацея Био» на основе высушенного сока эхинацеи пурпурной. ....80

Абдуллаева М.У., Халилова Н.Ш., Олимов Н.К., Рахимова Д.О. Химико-токсикологический анализ малых количеств неизвестного вещества методом ГХ/МС. ....83

<i>Миррахимова Т.А., Рустамов И.С.</i> Определение рутина и микробиологической чистоты в фильтр- пакетированном чае «Гепатонорм».....	87
<i>Маликова Г.Ю.</i> Влияние гипогликемического сбора на изменения метаболизма углеводов. ....	90
<i>Ризаев К.С., Шерматова И.Б.</i> Исследование антибактериальной активности вагинальных суппозиторияев с наночастицами серебра. ....	94
<b>Память о профессоре Холматове Х.Х.</b> .....	100
<b>Правила для авторов</b> .....	103
<b>Новости фармации</b> .....	106

