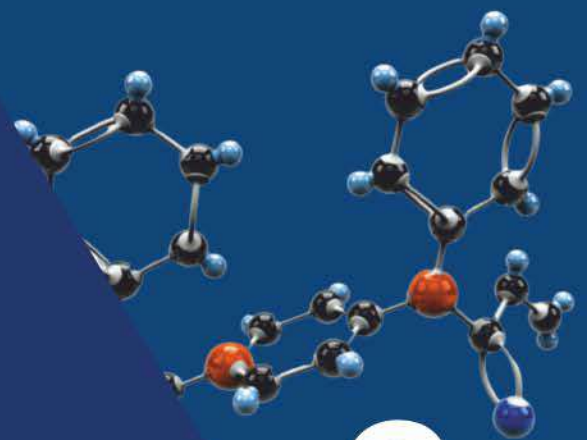
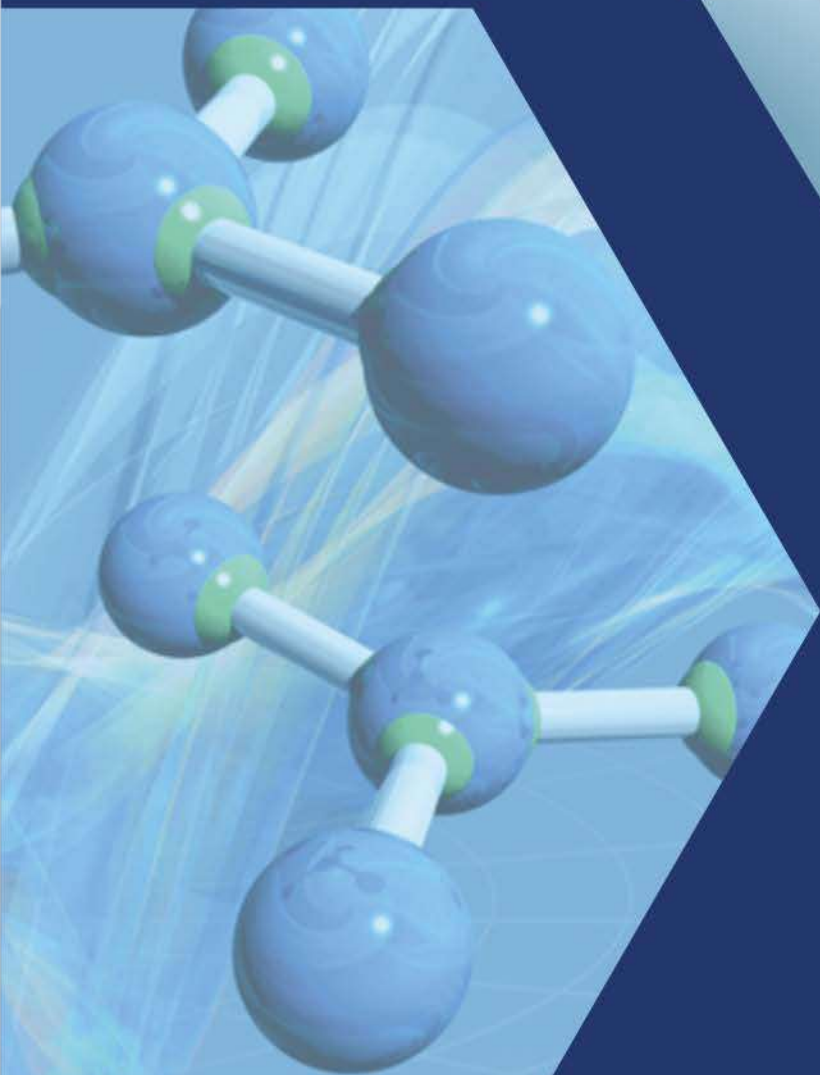


Farmatsiya



3

2024

FARMATSIYA

Ilmiy-amaliy jurnali

2021 yilda tashkil etilgan

Yiliga 4 marta chiqadi

№ 3 / 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:

Tillayeva G.U.	Bosh muharrir , f.f.d., professor, Farmatsevtik ishlab chiqishni tashkil qilish va sifat menejmenti kefadrasasi, Toshkent farmatsevtika instituti.
Bagdasarva I.S.	b.f.n., professor, Tibbiy-biologik fanlar kafedrasasi, Farmatsevtika ta'lim va tadqiqot instituti
Dusmatov A.F.	f.f.d., professor, O'zR SSV Farmatsevtika tarmog'ini rivojlantirish Agentligi qoshidagi "Zarur amaliyotlar Markazi" DUK direktori, Farmatsevtika ta'lim va tadqiqot instituti rektori
Jalilov F. S.	f.f.d., professor, Tibbiyot fakulteti, Farmatsevtik kimyo kafedrasasi mudiri. Alfraganus universiteti.
Kariyeva E.S.	f.f.d., professor, Dori turlari texnologiyasi kefadrasasi mudiri, Toshkent farmatsevtika instituti.
Komilov X.M.	f.f.d., professor, Farmakognoziya kafedrasasi, Toshkent farmatsevtika instituti
Olimov N.K.	f.f.d., professor, Farmakognoziya va dori vositalarini standartlash kafedrasasi mudiri, Toshkent farmatsevtika instituti.
Mavlyanova M.B.	f.f.n., dotsent, Farmatsevtika ta'lim va tadqiqot instituti
Maksudova F.X. (muharrir o'rinbosari)	f.f.d., dotsent, Dori vositalarini sanoat texnologiyasi kefadrasasi mudiri, Toshkent farmatsevtika instituti.
Nazarova Z.A.	f.f.d., professor, Dori turlari texnologiyasi kefadrasasi, Toshkent farmatsevtika instituti.
Nabiyev A.X.	t.f.n., etakchi ilmiy xodim, Tajriba texnologiya laboratoriyasi, O'zR FA, Bioorganik kimyo instituti.
Xakimjanova Sh.O. (tehnika kotib)	Farmatsevtik ishlab chiqishni tashkil qilish va sifat menejmenti kefadrasasi assistenti, Toshkent farmatsevtika instituti.
Sanayev Z.I.	t.f.n., katta ilmiy xodim, Farmakologiya va toksikologiya bo'limi, O'zR FA O'simlik moddalari kimyosi instituti.
Sidametova Z.E. (ma'sul kotib)	f.f.d., professor v.b., Farmakognoziya va dori vositalarini standartlash kafedrasasi, Toshkent farmatsevtika instituti.
Tulaganov A.A.	f.f.d., professor, O'zR bekiston kimyo farmatsevtika ilmiy tadqiqot instituti, O'simliklar va sintetik Dori vositalarini texnologiyasi nomli laboratoriya mudiri
Tulyaganov R.T.	b.f.d., professor, Farmakologiyava biologik fanlarkafedrasasi, Toshkent farmatsevtika instituti.
Tagayaliyeva N.A.	b.f.n., katta ilmiy xodim, Biologik faol moddalar farmakologiyasi va skrining laboratoriyasi mudiri, O'zR FA Bioorganik kimyo instituti.
Tukhtaev Kh.R.	f.f.d., professor, Noorganik, fizik va colloid kimyo kefadrasasi, Toshkent farmatsevtika instituti.
Urmanova F.F.	f.f.d., professor, Farmakognoziya kafedrasasi, Toshkent farmatsevtika instituti.
Usmanaliyeva Z.U.	f.f.d., professor, Toksikologik kimyo kefadrasasi mudiri, Toshkent farmatsevtika instituti.
Yunusxodjayeva N.A.	f.f.d., dotsent, Farmatsevtik ishlab chiqishni tashkil qilish va sifat menejmenti kefadrasasi mudiri, Toshkent farmatsevtika instituti.
Iskandarova L.M.	OOO "Navkar Group" laboratoriya mudiri

Tahrir kengashi:

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

Подписано в печать 10.06.2024 г.

Формат - 60x84 1/8. Объем - усл. печ. л. Заказ № 54. Тираж - 100 экз.
Подготовлено к печати и отпечатано в типографии "Spectrum Scope"

БОШ МУҲАРРИР САҲИФАСИ**Азиз ҳамкасблар, дустлар, укувчилар!**

Журналга булган эътибор ва касбий қизиқиш учун миннатдорчилигимни билдираман! Журнал ўз саҳифаларига хизмат кўрсатган илмий арбоблар ва истиқболли ёш тадқиқотчиларни жалб қилади, фармацевтика фанлари, узлуксиз касб-хунар таълими ва бошқа кўплаб муаммоларни муҳокама қилиш учун майдон бўлиб, ўз ўқувчиларини Ўзбекистонда ва чет давлатларда нашр етилаётган профессионал адабиётларнинг янгиликлари билан таништиради.

Шунингдек, биз фармацевтика соҳасидаги ютуқларни ёритадиган янги нашрлари билан укувчиларни хурсанд қиладиган муаллифлардан миннатдормиз. шарҳловчиларимизга миннатдорчилик билдирамыз ва баргаликда журналимизни янада яхши ва маълумотли қиламыз деб уйлаймыз. Биз ҳамкорлик учун очиқмыз!

Журнал таҳририяти барчани Навруз байрами билан чин қалбдан табриклайди! Уйингизга тинчлик ва ҳаётдаги ёрқин воқеалар тилаймыз. Ёрқин ва самимий Наврўз байрами бахтли умид ва кўтаринки кайфият, қуёшнинг илиқлиги ва яхши ўзгаришларни олиб келсин!

Хурмат билан,

Бош муҳаррир

профессор Тилаева Г.У.

Уважаемые коллеги, друзья, читатели!

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

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

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

Главный редактор

профессор Тилаева Г.У.

УДК.615.32.453

**ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СБОРА,
СЕДАТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ**

Умарова Ф.А., Ризаев К.С., Олимов Н.К.
Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Узбекистан
firuza-umarova@internet.ru

В данной статье приведены внешние признаки измельченного седативного сбора. Охарактеризовано анатомическое строение измельченных надземной части зопника Регеля и пустырника туркестанского. Выявлены и визуализированы диагностические признаки сбора.

Ключевые слова: растительный сбор, седативное действие, зопник Регеля, пустырник туркестанский, микроскопия

Введение. Одной из задач поставленной перед современной фармацией -это решение проблем психоэмоционального здоровья населения. Рост уровня стресса и тревоги может выражаться не только в снижении психологического благополучия, но и в развитии соматических заболеваний (1). Известно, что лекарственные препараты, в частности сборы полученные на основе растительного сырья- одно из эффективных и перспективных направлений фармакотерапии, так как сборы хорошо сочетаются с методами официальной медицины, совместимы с другими лекарственными средствами, действуют многогранно за счет комплекса биологически активных веществ, выделенных из растений, оказывают мягкое действие на организм, достигая при этом стойкого лечебного эффекта (2).

Нами разработан и исследован седативный сбор, включающий травы зопника Регеля (*Phlomis regelii* M. Pop) и пустырника туркестанского (*Leonurus turkestanicus* L.), который оказывает седативное действие (3). Для дальнейшей стандартизации указанного седативного сбора актуальна разработка показателей качества в соответствии с ОФС «Сборы» (4), в частности исследование морфолого- и анатомо-диагностических признаков седативного сбора.

Целью данного исследования явилось морфолого-анатомическое изучение из-

мельченного седативного сбора для выявления диагностических признаков.

Материал и методы. Объектом исследования явился двухкомпонентный растительный сбор седативного действия, состоящий из травы зопника Регеля (*Phlomis regelii* M. Pop) и пустырника туркестанского (*Leonurus turkestanicus* L.) в соотношении 1:1. Цвет сбора темно-зеленый, запах слабый. Частицы сбора проходили сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм.

Результаты и обсуждения. Анализ микроскопических признаков сырья, морфологических и анатомических исследований проводили согласно методикам Государственной фармакопеи РФ XIII-издания (5). Препараты, приготовленные ручным способом, окрашивали метиленовой синью последующим заклеиванием в глицерин (Барыкина, Веселова, Девятов, 2005). Микроскопические исследования проводили на временных микропрепаратах, приготовленных из высушенного сырья по общепринятым методикам. Готовые временные препараты изучали под микроскопом «Motic B1-220A-3» с окуляром (7×), (15×) объективами (4×), (8×), (20×), (40×) (при увеличении (x28); (x60); (x56); (x120); (x140); (x300); (x280); x600). Объекты фиксировали цифровым фотоаппаратом Canon A123. Снимки обрабатывали на компьютере в программе «Photoshop CS5» (6,7). Полученные результаты приведены в рисунке 1-3.

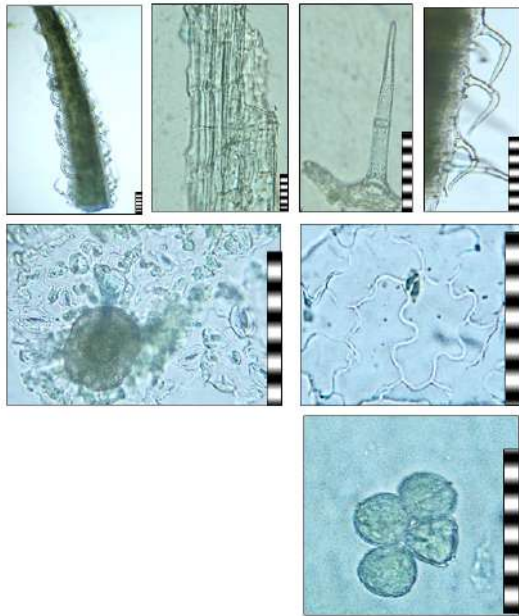


Рис.1. Микроскопия Зопника регеля

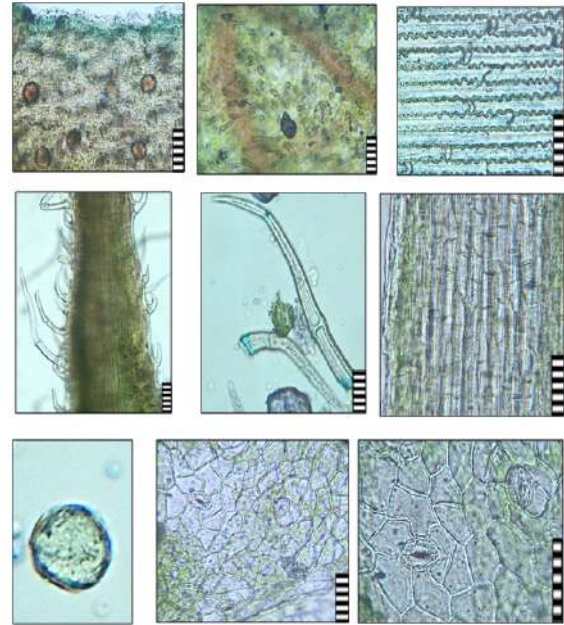


Рис.2. Микроскопия пустырника туркестанского

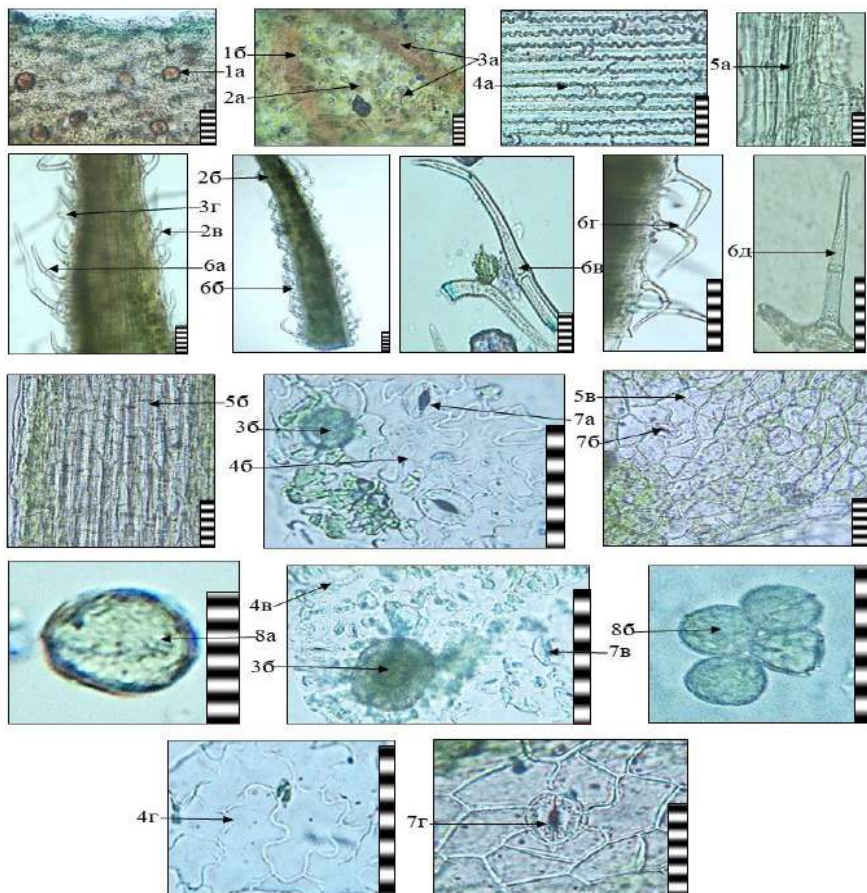


Рис.3. Сбор состоящий из растения Зопника регеля и пустырника туркестанского

1 а, б – секреторные ходы; 2 а, б, в, г – простые одноклеточные волоски;
 3 а, б, в, г – эфиромасличные железки; 4 а, б, в, г – извилистые эпидермы;
 5 а, б, в – прямые стенки эпидермы; 6 а, б, в, г, д – простые двух клеточные волоски;
 7 а, б, в, г – устьица аномоцитного типа; 8 а, б – пыльцы.
 Масштаб – 50-100 мкм.

Как видно из рисунка 1, в траве Зопника регеля видны клетки эпидермиса с извилистыми стенками. Устьица сопровождающимися клетками эпидермиса. Также имеются простые, ветвистые головчатые двух клеточные волоски и железки. В траве пустырника туркестанского (рис.2) видны клетки эпидермиса с тонкими, извилистыми боковыми стенками. Устьица окружены клетками (аноцитный), имеются железки. В полученном сборе (рис.3) были обнаружены характерные элементы присущих для растений зопника Регеля и пустырника туркестанского такие как: секреторные ходы, простые одноклеточные волоски, эфиромасличные железки, извилистые эпидермы, прямые стенки эпидермы, простые двух клеточные волоски, устьица аномоцитного типа и пыльца.

Выводы. Проведено изучение морфолого-анатомических характеристик седативного сбора. Выделены диагностические признаки, необходимые для характеристики подлинности измельченного сбора. Установленные признаки документированы микрофотографиями. Результаты исследования позволят в дальнейшем провести анализ подлинности седативного сбора, а также будет использован при разработке нормативного документа сухого экстракта «Леофломис» с целью внедрения в медицинскую практику в качестве седативного лекарственного средства.

Литература

1. Алиев М.А. Проблемы эпидемиологических исследований и распространенность психических расстройств в современном мире. Вестник неврологии,

психиатрии и нейрохирургии. 2017. - №8. С.9–16.

2. Токарева М.Г., Прожогина Ю.Э., Каленикова Е.И., Джавахян М.А. Фармакогностические и фармакологические аспекты создания новых седативных препаратов на основе лекарственного растительного сырья. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2018. -№21 (3). С. -3–11. DOI: 10.29296/25877313-2018-03-01

3. 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.

4. Государственная Фармакопея Российской Федерации. XIII изд., т. 2. М.: Медицина, 2015. С.-1004.

5. ГФ 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»

6. 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.

7. Барыкина Р.П., Веселова Т.Д., Девятов А.Г. и др. Справочник по ботанической микротехнике (основы и методы). – Москва: Изд. МГУ. – 2004. – С. 6-68.

СЕДАТИВ ТАЪСИРГА ЭГА ЙИҒМАНИНГ ФАРМАКОГНОСТИК ЎРГАНИШ

Умарова Ф.А., Ризаев К.С., Олимов Н.Қ.
Тошкент фармацевтика институти, Тошкент ш., Ўзбекистон
firuza-umarova@internet.ru

Ушбу мақолада седатив таъсирга эга майдаланган йиғманинг ташқи белгилари келтирилган. Регель қўзиқулоғи ва туркистон арслонқуйруғи ўсимликларининг ер усти қисмларининг анатомик тузилиши тавсифланди ҳамда йиғманинг фармакогностик белгилари аниқланди.

Калит сўзлар: доривор ўсимлик йиғмаси, седатив таъсир, Регель қўзиқулоғи, туркистон арслонқуйруғи, микроскопия

PHARMACOGNOSTIC STUDY OF THE ASSEMBLY WITH SEDATIVE ACTION

Umarova F.A., K.S. Rizayev., Olimov N.Q.
Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan
firuza-umarova@internet.ru

This article presents the external signs of a crushed Assembly with a sedative effect. The anatomical structure of the aboveground parts of the Regel fungus and Turkestan Maple plants was described and pharmacognostic signs of the collection were identified.

Keywords: medicinal plant collection, sedative effect, Regel fungus, Turkestan Maple, microscopy

УДК 615.041.21

“СТИФЛОС” ТАБЛЕТКАСИНИ ТЕХНОЛОГИЯСИ ВА СИФАТ НАЗОРАТИ

Таджиева А.Д.¹, Фармонова Н.Т.¹, Шарипова С.Т.¹
Хамдамова Д.Ш.², Караева Н.Ю.¹

¹ Тошкент фармацевтика институти, Тошкент ш., Ўзбекистон Республикаси

² Тошкент кимё – технология институти, Тошкент ш., Ўзбекистон Республикаси
e-mail: saodat.67 @list.ru

Мақолада илк бор урологик касаллигида қўллаш учун тавсия этилаётган “Стифлос” таблетка технологияси ва унинг сифатини аниқлаш бўйича олиб борилган илмий тадқиқот натижалари келтирилди. Таблетка технологиясида илк бора маҳаллий доривор ўсимликлар чиқиндисидан олинган МКЦ -Л асосида илмий изланишлар олиб борилди. МКЦ-Л ни таблетка технологиясида ёрдамчи модда сифатида ишлатиш имконияти мавжудлиги илмий изланишлар асосида ўрганилди. “Стифлос” таблеткасини сифат кўрсаткичлари тегишли МҲ бўйича баҳоланди

Калит сўзлар: Тубулғи баргли бўймадарон гуллари, маккажўхори попуғи, МКЦ-Л, таблетка, технология, сифат кўрсаткич.

Долзарблиги. Маҳаллий фармацевтика саноатини ривожлантириш, дори воситаларни сифатини жаҳон стандарти талабларига биноан ишлаб чиқаришни ташкил қилиш ҳар бир мутахасиснинг олдида турган долзарб вазифалардан бири. Доривор ўсимликларнинг ҳар томонлама синтетик моддаларга нисбатан афзалли-

клари юқори бўлгани учун улар асосида турли туман чой ва йиғма чойлар, бирикет, таблетка, капсула ҳамда Гален ва новогален препаратларини саноат миқёсида ишлаб чиқариш йўлга қўйилган (1). Маҳаллий доривор ўсимлик чиқиндисидан махсус технология асосида олинган микрокристаллик целлюлозани (МКЦ-Л) таблетка технологиясида ёрдамчи модда сифатида ишлатиш бўйича илмий изланишлар олиб бориш, натижада озик овқат маҳсулотларини ноозуқавий моддаларга ўтказиш соҳа олимлари олдидаги муҳим вазифаларидан ҳисобланади (2,3).

Юқоридагиларни инобатга олиб, юқори терапевтик самарадорликка эга, ҳар томонлама безарар, қулай бўлган таблетка дори шакли технологиясини ишлаб чиқиш ва уларни сифатини жаҳон стандартлари талаблари даражасига олиб чиқиш катта аҳамият касб этади. Тубулғи баргли бўймадарон гуллари ва маккажўхори попуғи хом ашёси мажмуасидан иборат бўлган йиғма шартли равишда “Стифлос” деб номланди. Йиғма фармакогнозия кафедраси олимлари томонидан буйрак,

юрак ва жигар касалликларида сийдик ҳайдовчи восита сифатида ишлатишга тавсия қилинган. Тавсия этилган, тубилғи баргли бўймадорон гуллари (*Achillea filipendulina* L.), ўсимлиги астрасимонлар оиласига мансуб бўлиб, таркибида қуйидаги: эфир мойи 0,86-1,2%, флаваноидлар, кумаринлар, витамин С, каротиноидлар, полисахаридлар, ошловчи моддалар каби биофаол моддаларни сақлайди. Маккажўхори попугида (*Zea mays* l.) сапонинлар, ошловчи моддалар, аччиқ гликозидлар, флаваноидлар, алколоидлар, эфир мойлари, витамин К, ҳамда микро-элементлардан: темир, алюминий, марганец, мис ва хром каби биофаол моддалар мавжуд. Илмий адабиётларда келтирилган маълумотларга кўра тубулғибаргли бўймадорон гуллари, маккажўхори попуги юрак қон-томир тизими касалликлари натижасида юзага келадиган сув-туз алма-

шинувининг бузилишида юқори самарали дори воситаси бўлиб ҳисобланади. Турли дори шакларини тиббиётга тадбиқ қилиш бўйича илмий изланишлар олиб борилган. (4,5,6).

Тадқиқотнинг мақсади. Таблетка дори шаклининг ўзига хос ижобий томонларини инобатга олиб, “Стифлос” йиғмаси асосида унинг таблетка дори шаклини таркиби ва технологиясини ишлаб чиқиш ҳамда маҳсулот сифатини баҳолаш илмий изланишнинг мақсади қилиб олинди.

Биринчи навбатда йиғманинг фармакотехнологик хоссаларидан фракцион таркиб, сочилувчанлик, сочилувчан зичлик, табиий оғиш бурчаги, прессланувчанлик ва қолдиқ намлик каби кўрсаткичлар тегишли адабиётларда келтирилган усуллар ёрдамида ўрганилди. Олинган тажриба натижалари 1-жадвалда келтирилди.

1-жадвал

“Стифлос” йиғмасини фармакотехнологик хоссаларини ўрганиш натижалари

Ўрганилган кўрсаткичлар	Ўлчов бирлиги	Олинган натижалар
Ташқи кўриниш		Жигар ранг сариқ аралаш рангли ўзига хос хид ва таъмли
Фракцион таркиб		
+1000	мкм, %	0,80
-1000 + 500		16,20
-500 + 250		53,41
-250		29,59
Сочилувчанлик	10 ⁻³ кг/с	1,77 ±1,45
Табиий оғиш бурчаги	Градус	54,6
Сочилувчан зичлиги	кг/м ³	370,0±5,82
Зичланиш кўрсаткичи		4,20
Прессланувчанлик	Н	20,0±2,20
Қолдик намлиги	%	6,8±1,04

Жадвалдан шуни кўриш мумкин-ки, аралашманинг фракцион таркибини асосий қисми 250 мкм дан (53,41 %) ва 250 мкм дан кичик бўлган (29,59%) ўлчамдаги фракциядан иборат бўлиб, қониқарсиз сочилувчанлик (1,77 x10⁻³кг/с), кичик бўлмаган сочилувчан зичлик (370,0 кг/м³)

ҳамда қониқарсиз табиий оғиш бурчаги (54,6 градус) ни ташкил қилди. Олинган натижалар таблетка дори шаклини технологиясини ишлаб чиқишда тиббиётда ишлатишга руҳсат берилган ёрдамчи моддалардан фойдаланиб, массанинг фармакотехнологик хоссаларини ижобий то-

монга ўзгартириш мақсадга мувофиқ деб топилди. Олинган натижаларга асосланиб, массанинг салбий технологик хоссаларини яхшилаш мақсадида анъанавий нам дондорлаш усулини қўллаш мақсадга мувофиқ деб топилди. Прессланадиган массанинг технологик кўрсаткичларини ижобий томонга ўзгариши таблеткаларнинг физик-механик кўрсаткичлари ҳам МХ талаблари даражасига олиб келади. “Стифлос” таблеткаси учун хом ашёлар аралашмасининг миқдори 0,3г бўлиб, фармакологлар томонидан даволовчи доза си-

фатида тавсия этилган. Таблетка таркибини илмий асослаш учун қуйидаги ёрдамчи моддалар: қанд упаси, сут қанди, глюкоза, МКЦ-Л, боғловчи модда сифатида 3 ва 5% метилцеллюлоза геллари, 7 % ли крахмал шилимшиғи, мойловчи модда сифатида кальций стеаратдан фойдаланган ҳолда алоҳида-алоҳида анъанавий усулда прессланадиган массалар тайёрланди. Массаларни намлаш жараёнида уларнинг ташқи кўринишида ўзгариш кузатилмади. Олинган тажриба натижалари 2-жадвалда келтирилди.

2-жадвал

“Стифлос” таблеткаси учун муайян таркибини танлаш учун ўрганилган таркиблар

Дори модда ва ингредиентлар номи	Таркиблар, г			
	№1	№2	№ 3	№ 4
Тубулғи баргли бўймадарон	0,1500	0,1500	0,1500	0,1500
Маккажўхори попуғи	0,1500	0,1500	0,1500	0,1500
Сут қанди	0,0300			
МКЦ-Л		0,0300		0,0211
Лактоза моногидрат			0,0300	
Метилселлюлоза	0.0165	0.0165		
Картошка крахмали			0.0165	0.0254
Калсий стеарат	0,0035	0,0035	0,0035	0,0035
Ўртача масса	0,3500	0,3500	0,3500	0,3500

Тайёрланган массаларининг технологик хоссалари адабиётда келтирилган усуллар бўйича қуйидаги технологик хоссалари: сочилувчанлик, табиий оғиш бур-

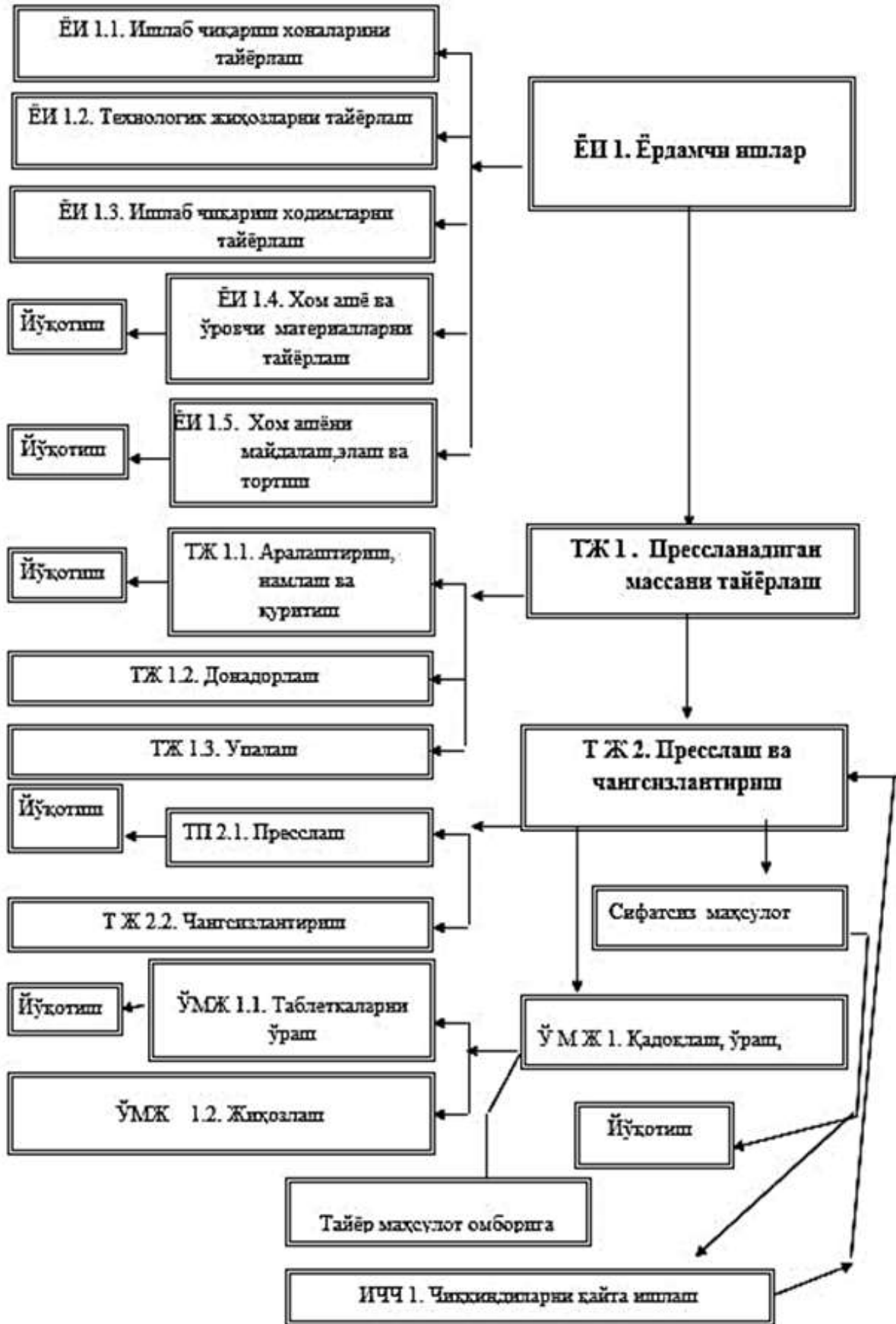
чаги, сочилувчан зичлик, прессланувчанлик ва қолдиқ намлик каби кўрсаткичлар ўрганилди. Тажриба натижалари 3 -жадвалда келтирилди.

3-жадвал

“Стифлос” таблеткаси учун таркиб танлаш бўйича олинган технологик натижалари

Таркиблар рақами	Социлувчанлик, г/сек	Табиий оғиш бурчаги, градус	Социлувчан зичлик, кг/м ³	Прессланувчанлик, Н	Қолдиқ намлик, %
1	4,26 ± 0,34	37 ± 5	0,516 ± 0,43	48,0	6,80
2	6,28 ± 0,72	30 ± 5	0,602 ± 0,22	55,0	7,60
3	5,86 ± 0,46	32 ± 5	0,486 ± 0,4	54,0	6,00
4	6,23 ± 0,51	29 ± 5	0,462 ± 0,34	52,0	8,20

1- Тасвир Технологик жараёни тасвири



Натижалардан шунини кўриш мумкинки, аралашмани фармако-технологик хоссалари субстанцияга нисбатан ижобий кўрсаткичларни намоён қилди. Олинган натижалар 2 ва 4 - рақамли таркибларнинг сочилувчанлик ва сочилувчан зичлик каби кўрсаткичлари бир бирига яқинлигини, 1 ва 3-рақамли таркибларда сочилувчанлик ва сочилувчан зичлик каби кўрсаткичлар талаб даражасидан бир оз камлигини кўрсатди. Прессланувчанлик ва қолдиқ намлик бўйича олинган натижалар орасида сезиларли фарқ кузатилмади. Юқоридаги натижаларни инобатга олиб 2-рақамли таркибда ишлатилган ёрдамчи модда ноозуқ овқат маҳсулот бўлиб, тан нархи ҳам юқори бўлмагани сабабли кейинги изланишлар учун танлаб олинди.

Кейинги тадқиқотлар таблетканинг сифат кўрсаткичлари тегишли меъёрий ҳужжатлар бўйича баҳоланди [7].

Ташқи кўриниши: Жигар рангли, юзаси бироз ҳолдор, ўзига хос ҳидли таблеткалар.

Чинлигини аниқлаш моҳияти: Таблетка таркибидаги биофаол моддани чинлиги флаваноидларга хос бўлган сифат реакциялар ёрдамида ўрганилди.

- Алюминий хлорид эритмаси билан олиб бориладиган реакция. 0,2 г майдаланган таблетка толқонига 20 мл 70 % спирт қўшиб, 5 дақиқа давомида сув ҳаммомида қайнатилди ва қоғоз филтър (ГОСТ 12026-76) орқали сузилади сўнгра 5 мл филтрат олиб унинг устига 3 мл 2 % алюминий хлориднинг спиртдаги эритмаси томизилганда, флаваноидлар хос бўлган сарғиш- яшил ранг ҳосил бўлиши кузатилади.

- Темир (III) хлорид эритмаси билан олиб бориладиган реакция. Юқорида келтирилган усул бўйича таблетканинг 5 мл спиртли эритмасига темир (III) хлориднинг 5 % ли эритмасидан бир неча томчи томизилганда, флаваноидлар тўқ зангори рангга бўялиши кузатилади.

- 0,10 г майдаланган таблетка толқони сув ҳаммомида 8 мл 80% этил спирти билан 10 дақиқа давомида қиздирилади ва қоғоз филтър (ГОСТ 12026-76) орқали сузилди. Филтратга 0,05 г магний кукуни ёки 0,5 мл концентранган хлорид кислотадаги магний кукуни қўшилди. Натижада аралашмада аста секин қизил рангни ҳосил бўлиши кузатилади (флаваноидлар) га хос сифат реакция.

Миқдорий таҳлил: Пешоб ҳайдаш таъсирига эга бўлган «Стифлос» йиғмаси таркибидаги асосий биофаол моддалар флаваноидлар йиғиндиси ва кумаринлардан иборат. Таблетка таркибидаги флаваноидлар унумининг миқдорий таҳлили ДФ да берилган таҳлил бўйича олиб борилди. Таблетка таркибидаги биофаол модда (флаваноидлар унуми) миқдорини спектрофотометрик усулида 2% ли алюминий хлорид эритмаси билан комплекс бирикмани ҳосил бўлиш реакциясига асосланган ҳолда рутинга нисбатан қайта ҳисоблаш орқали аниқланди. Бунинг учун 0,35 г (аниқ тортма) майдаланган таблетка толқони ҳажми 25 мл ўлчов колбасига солинди устига 3 мл 2% ли алюминий хлорид эритмаси, 1 томчи суюлтирилган уксус кислотаси солиб эритма ҳажми 96%ли этил спирти ёрдамида белгисигача етказилди ва яхшилаб аралаштирилди. 40 дақиқа қоронғу жойда сақланди. Сўнгра эритма қат-қат қоғоз филтър орқали сузилди. Эритмадан 5 мл олиб ҳажми 25 мл ўлчов колбасига солинди, 96%ли этил спирти билан белгисигача етказилди ва аралаштирилди. Эритманинг нур ютиш зичлиги спектрофотометр ёрдамида $\lambda = 410 \pm 2$ нм тўлқин узунлигида 10мм қалинликдаги кюветада ўлчанди. Солиштирма эритма сифатида алюминий хлорид эритмаси қўшилмаган юқорида келтирилган тартибдаги эритмадан фойдаланилди. Бир вақтнинг ўзида ишчи андоза эритманинг ҳам нур ютиш зичлиги текширилди. Флаваноидлар унумининг рутинга нисбатан миқдори (X) фоизларда қуйидагича ҳисобланади:

$$x = \frac{D_1 \times 100 \times 25 \times a_0 \times 1 \times 100 \times P}{D_0 \times a_1 \times 3 \times 100 \times 25 \times 100}$$

D_1 – текширилаётган эритмани нур ютиш зичлиги;

D_0 – рутиннинг стандарт намунаси эритмасини нур ютиш зичлиги;

a_1 – аниқ тортма, г;

a_0 – ишчи стандарт эритмадаги рутиннинг концентрацияси, г/мл

P – таблетка таркибидаги флавоноидлар миқдори, г

Ишчи андоза эритмани тайёрлаш.
0,025 г (аниқ тортма) рутин (ТУ-64-4

-1297-96) олдиндан 130-135° С ҳароратда 3 соат давомида қуритилган субстанция, ҳажми 100 мл ўлчов колбасига солинди, устига 85мл 96%ли этил спирти солинди, сўнгра қайнаб турган сув ҳаммомида рутин тўлқин эриб кетгунча қиздирилди (10-15 дақиқа) ва хона ҳароратида совитилди. Эритма ҳажми эритувчи билан белгисигача етказилди. Яхшилаб аралаштирилди ва эритмадан 1мл олиб ҳажми 25 мл ли ўлчов колбасига солинди. Ишчи андоза эритмани сақлаш муддати 1 ой.

Олинган таҳлил натижаларига статистик ишлов берилди ва 4-жадвалда акс эттирилди.

4-жадвал

«Стифлос» таблеткаси таркибидаги флавоноидлар суммасини аниқлаш натижалари (n=5)

Аниқ тортма, г	Миқдори,	Метрологик тавсифи
	%	Флавоноидлар (рутинга нисбатан)
0,3506	0,4076	f=4, t (P 95, f) = 2,78
0,3294	0,3822	$X_{\text{ўр.}} = 0,3891$
0,3501	0,3615	$S^2 = 0,12 \cdot 10^6$
0,3464	0,4160	$S = 0,24 \cdot 10^3$
0,3387	0,3781	$S_x = 0,41 \cdot 10^3$
		$D X = 0,36 \cdot 10^3$
		$D X_{\text{ўр.}} = 0,18 \cdot 10^3$

Таҳлил натижаларидан шуни кўриш мумкинки, таблетка таркибидаги биофаол моддани миқдорий таҳлилини спектрофотометрик усулда олиб бориш имконияти борлигини кўрсатди. “Стифлос” таблеткасининг сифат кўрсаткичлари тегишли адабиётларда келтирилган усуллар бўйича аниқланди. Олинган натижалар 5-жадвалдан келтирилди.

5-жадвал

“Стифлос” таблеткасининг сифат кўрсаткичлари бўйича олинган натижалар

Ўрганинилаётган кўрсаткичлар, ўлчов бирлиги	Олинган натижалар
Ташқи кўриниши	Яшил сариқликка мойил, қирралари бутун юзаси силлиқ таблеткалар
Чинлиги	Қониқарли
Ўртача оғирлик ва ундан четланиш; г, %	0,35 ±
Қатиқлик: - ишқаланишга, %	98,79 ±
- синишга, Н	48,0 ± 2,04
Парчаланиши, дақиқа	6,0 ±
Миқдорий таҳлили, %	0,3891 ±

Олинган натижалар “Стифлос” таблеткаларини ташқи кўриниши, чинлиги, таблетканинг ўртача оғирлиги ва ундан четланиш, парчаланиши ва миқдорий таҳлили тегишли МХ талабларига тўлиқ жавоб бериши аниқланди.

Хулоса: диуретик таъсирга эга бўлган “Стифлос” таблеткасини таркиби ва технологияси таклиф этилди. Таблетка массасининг фармакотехнологик хоссалари ва таблетканинг сифат кўрсаткичлари ўрганилди. “Стифлос” таблеткасини миқдорий таҳлили учун спектрофотометрик усули тавсия этилди. Олинган тажриба натижалари янги маҳаллий ёрдамчи моддани (МКЦ-Л) таблетка технологиясида ишлаштишга тавсия қилиш имконияти мавжудлигини кўрсатди.

Адабиётлар:

1. Чуешов В.И., Гладух Е.В., Сайко И.В. и др., Технология лекарств промышленного

производство, Винница. (2014), 664 с.

2. Умарова В.К. Примкулов М.Т, Таджиева А.Д. Получение микро-кристаллической целлюлозы из стеблей лекарственных растений // Ўзбекистон фармацевтик хабарномаси.-Т, № 2-2021. Б;31-36
3. Ts 14825224-0023:2022
4. Аюпов Р.Х. Доривор ўсимликлар ва улардан фойдаланиш, Тошкент.- (2015), 344 б.
5. Шаазимова С.З., Шарипова И.Ш., Фармонова Н.Т., Таджиева А.Д. Разработка состава и технологии капсулированной лекарственной формы «Стифлос» // Ўзбекистон фармацевтик хабарномаси –Тошкент,2020, № 1. Б.85-87.
6. Шарипова С.Т.,Закирова Р.Ю., и др., Разработка твердых лекарственных форм на основе сухого экстракта “Уролексан-Ф”.// Universum технические науки.вып. 5(98),часть 9. Москва, 2022. С.17-23.
7. Ўзбекистон Республикаси Давлат Фармакопеяси, Тошкент,2021,1-ж.1.1қ.

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ И КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ТАБЛЕТОК «СТИФЛОС»

Таджиева А.Д.¹, Фармонова Н.Т.¹, Шарипова С.Т.¹,
Хамдамова Д.Ш.², Караева Н.Ю.¹

¹ Тошкент фармацевтика институти, Тошкент ш., Ўзбекистон Республикаси

² Тошкент кимё – технология институти, Тошкент ш., Ўзбекистон Республикаси

Представлены результаты научных исследований по технологии таблеток “Стифлос” рекомендуемых к применению при урологических заболеваниях. Впервые в технологии таблеток проведены научные исследования на основе МКЦ-Л, полученного из отходов местных лекарственных растений. Приведены результаты изучения следующих показателей: внешний вид, подлинность, распадаемость, содержание действующих веществ. Полученные таблетки стандартизированы в соответствии с требованиями НД.

Ключевые слова: тысячелистник таволголистный, кукурузные рыльца, МКЦ-Л, технология, таблеток, оценка качества.

TECHNOLOGY DEVELOPMENT AND QUALITY CONTROL “STIFLOS” TABLETS

Tadjieva A.D.¹, Farmonova N.T.¹, Sharipova S.T.¹,
Xamdamaova D.Sh.², Karaeva N.YU.¹

¹ Tashkent Pharmaceutical Institute Tashkent city, Republik of Uzbekistan

² Tashkent Institute of Chemistry and Technology, Tashkent city, Republik of Uzbekistan

The results of scientific research on the technology of “Stiflos” tablets recommended for use in urological diseases are presented. For the first time in tablet technology, scientific research has been carried out on the basis of MCC-L, obtained from waste of local medicinal plants. The results of a study of the following indicators are presented: appearance, authenticity, disintegration, content of active substances. The resulting tablets are standardized in accordance with the requirements of ND.

Key words: Achillea filipendulina L, Zea mays l., MCC-L, technology, tablets, quality assessment.

УДК 615.543.544.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПСИХОТРОПНЫХ ВЕЩЕСТВ МЕТОДОМ КАПИЛЛЯРНОГО ЭЛЕКТРОФОРЕЗА

Абдуллаева М.У.¹, Халилова Н.Ш.², Олимов Н.К.¹, Сидаметова З.Э.¹¹Ташкентский Фармацевтический институт, г. Ташкент, РУз²Республиканский центр судебной экспертизы имени Х.Сулаймановой, г. Ташкент, РУз
e-mail: abdullayeva19530101@gmail.com

В работе приведены результаты научно-исследовательской работы по химико-токсикологическому изучению психотропных веществ методом капиллярного электрофореза. Исследованы стандартные образцы, ампульные растворы и таблетки психотропных веществ. Установлены время миграции их и максимумы длин волн в УФ-спектрах. Предложены условия анализа, являющиеся идеальными для анализа психотропных веществ.

Ключевые слова: химико-токсикологический анализ, психотропные вещества, капиллярный электрофорез, электрофореграмма, время миграции, УФ-спектр.

Введение. Для решения вопросов по определению природы неизвестных веществ, отнесению их к наркотическим, психотропным средствам, а также для определения пригодности их к применению достоверные результаты могут быть получены в результате применения высокочувствительных физико-химических методов. Среди которых в последнее время важное место занял современный высокочувствительный метод - метод капиллярного электрофореза при проведении анализа органических соединений с разнообразной химической структурой (1).

Капиллярный электрофорез - новый высокоэффективный метод разделения и анализа компонентов сложных смесей. При анализе этим методом пробу небольшого объема вводят в кварцевый капилляр, заполненный электролитом. К капилляру прикладывают напряжение от 5 до 30 кВ. Под действием электрического поля компоненты пробы начинают двигаться по капилляру с разной скоростью, зависящей от их структуры, заряда и молекулярной массы, и соответственно, в разное время достигают детектора.

Полученная электрофореграмма представляет собой последовательность пиков, по которым, как и в хроматограмме, можно идентифицировать и количественно определить конкретное соединение. Метод капиллярного электрофореза обеспечивает очень высокую эффективность разделения (число теоретических тарелок достигает 2.000.000), поэтому этот метод широко применяется для выявления близких по строению веществ (1,2).

Метод капиллярного электрофореза не требует прецизионных насосов высокого давления, необходимых для жидкостной хроматографии, несравнимо меньше расход высокочистых растворителей. Отсутствие твердого сорбента в капилляре исключает возможность его «старения», химической и физической деструкции и любого неспецифического связывания с ним компонентов пробы. Ранее психотропные вещества нами были исследованы методами тонкослойной хроматографии, хромато-масс-спектрометрии и разработана комплексная методика по изучению психотропных веществ этими методами (3,4).

Цель исследования. Использование метода капиллярного электрофореза для химико-токсикологического анализа неизвестных психотропных веществ, поступающих на криминалистическое исследование.

Материалы и методы. Метод капиллярного электрофореза, отличающийся простотой, высокой чувствительностью и легкой и нетрудоемкой подготовкой образцов для исследования, нашел широкое применение в химико-токсикологических лабораториях (5, 6).

Исследования стандартных образцов психотропных веществ проводил на прибор Agilent HPCE, предложенном фирмой Agilent Technologies - уникальной системой широкодиапазонного спектрального детектора диодно-матрицей.

Для этого применил метод Drug.M, условиями: размер капилляра – 50 мк i.d., l=8,5 см, L=64.5, температур – 20° С, напряжении отрицательно -25 кВ, введение образцов – 200 мбар, буфер - 8,5 мМ K_2HPO_4 + 8,5 М бора +85 мМ SDS при pH=7, на длине волн 210/15 нм.

Для анализа готовя спиртовые растворы концентрации 1 мг/мл: ампульные растворы - 0,1 %; таблетки психотропных веществ, взяты из коллекции лаборатории - концентрации 5 мг/мл.

Результат исследования их обсуждение. Приготовленные таким образом спиртовые растворы анализировал методом капиллярного электрофореза. Анализировали чистые стандартные образцы психотропных веществ их лекарственных форм - таблетки.

Полученные электрофореграммы УФ-спектры некоторых психотропных веществ приведены на рисунках 1-16.

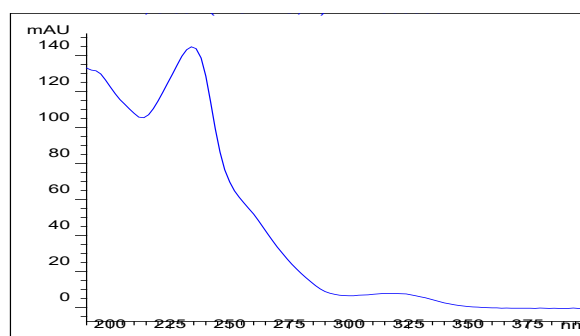
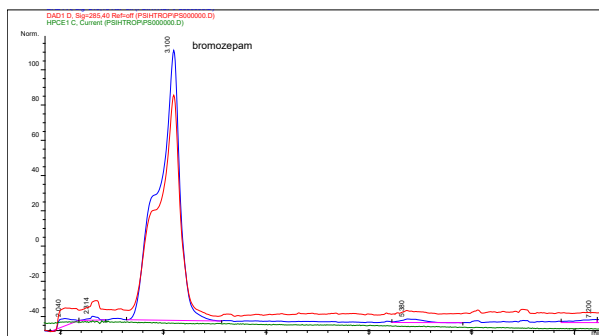


Рис 1, 2. Электрофореграмма стандартного образца бромазепам (объект 1), полученная при $\lambda=210$ нм УФ-спектр максимумам 234 316 нм

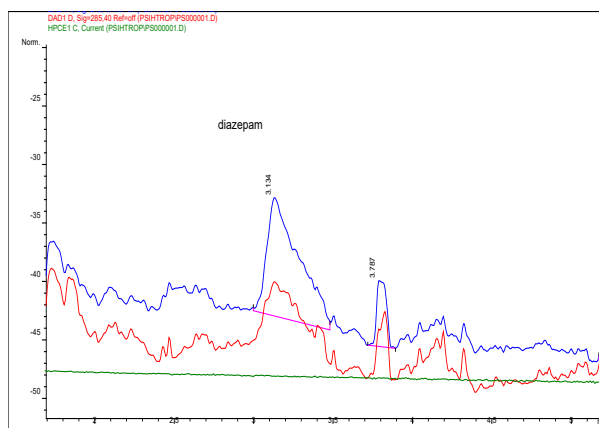
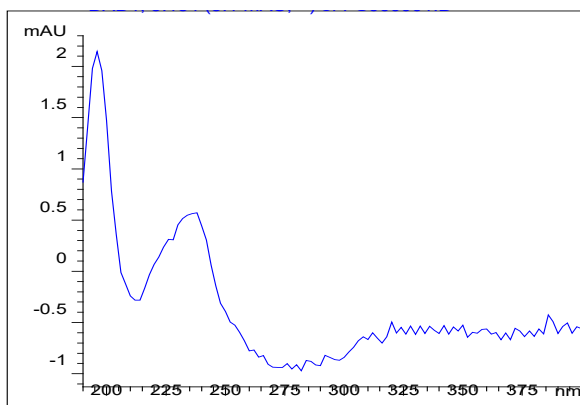


Рис 3, 4. Электрофореграмма стандартного образца диазепам (объект 2), полученная при $\lambda=210$ нм УФ-спектр максимумам 196 238 нм.

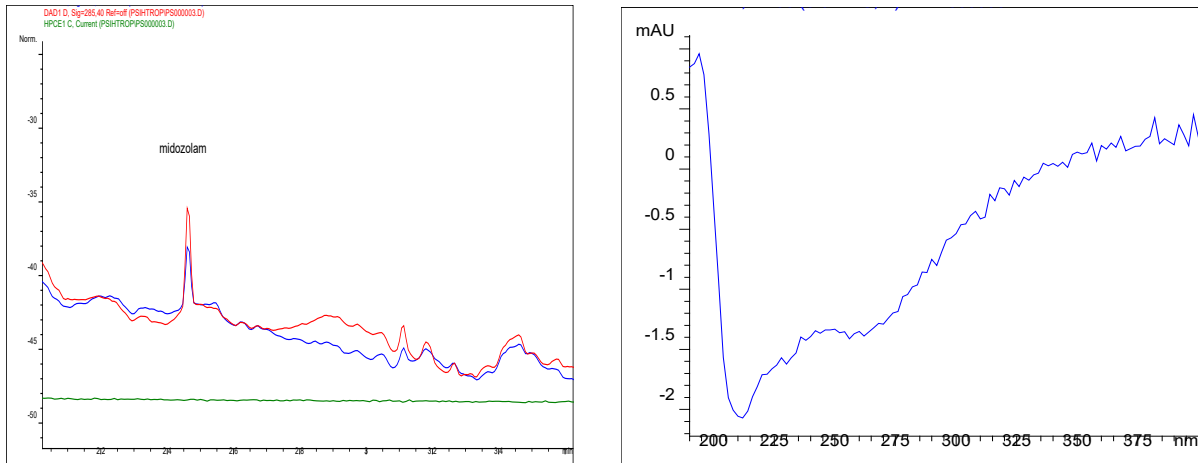


Рис 5, 6. Электрофореграмма стандартного образц мидазолама (объект 4), получения пр $\lambda=210$ нм УФ-спектр максимумам 250 нм.

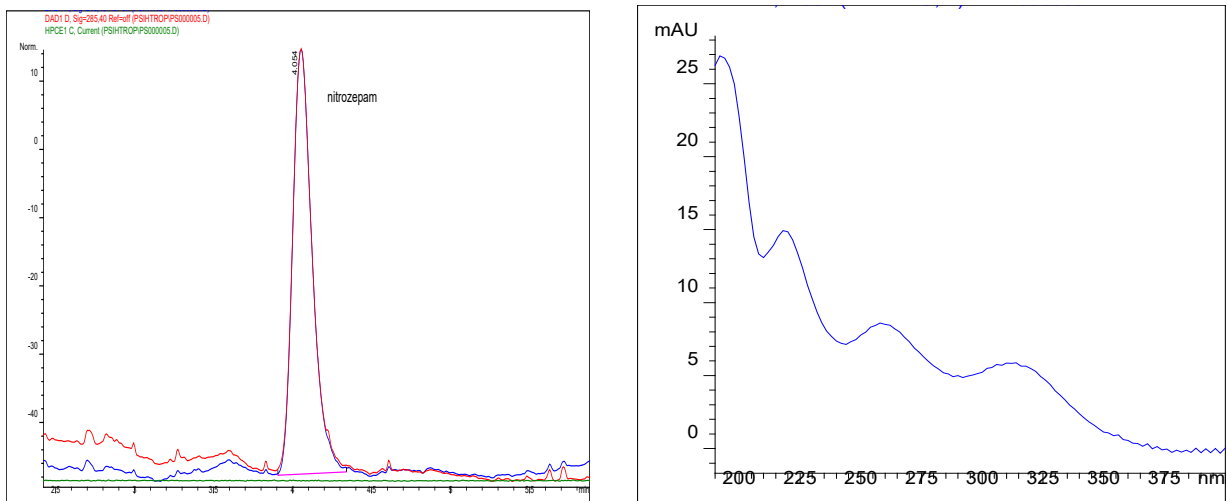


Рис 7, 8. Электрофореграмма стандартного образц нитразепам (объект 6), получения пр $\lambda=210$ нм УФ-спектр максимумам 218, 258 314 нм.

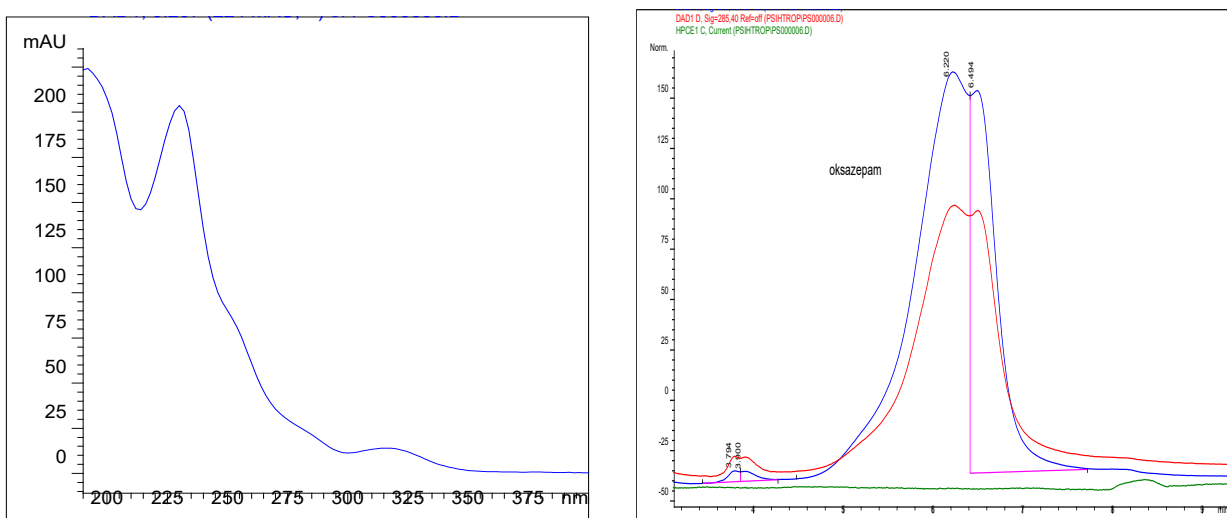


Рис 9, 10. Электрофореграмма стандартного образц оксазепам (объект 7), получения пр $\lambda=210$ нм УФ-спектр максимумам 230 316 нм.

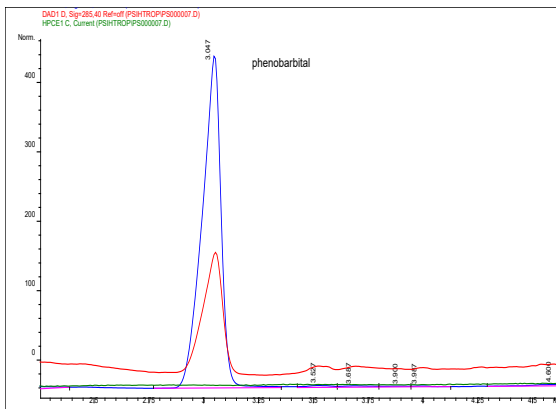
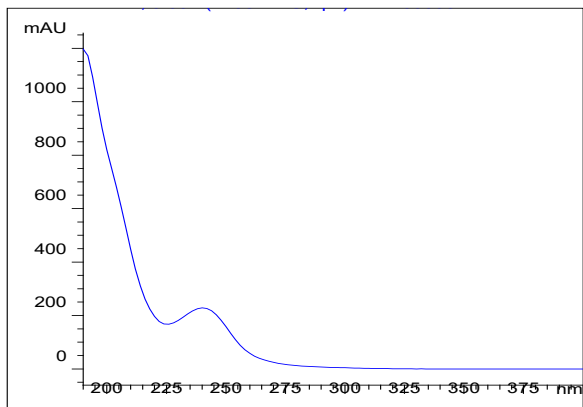


Рис 11, 12. Электрофореграмма стандартного образца фенобарбитал (объект 8), получения пр $\lambda=210$ нм УФ-спектр максимумом 242 нм (рН=8,5).

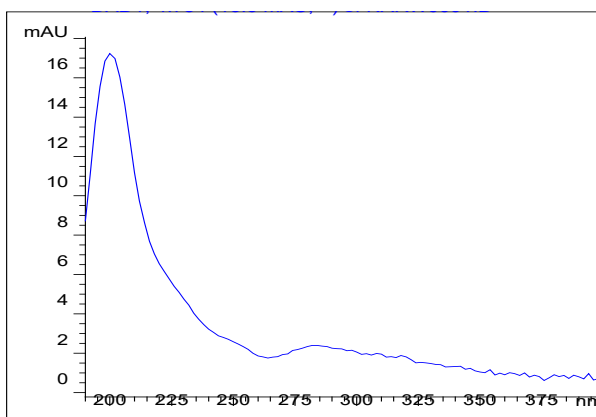
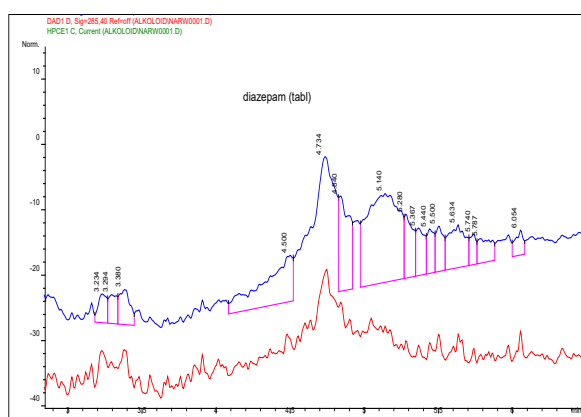


Рис 13, 14. Электрофореграмма таблетки диазепам (объект 10), получения пр $\lambda=210$ нм УФ-спектр максимумам 200 286 нм.

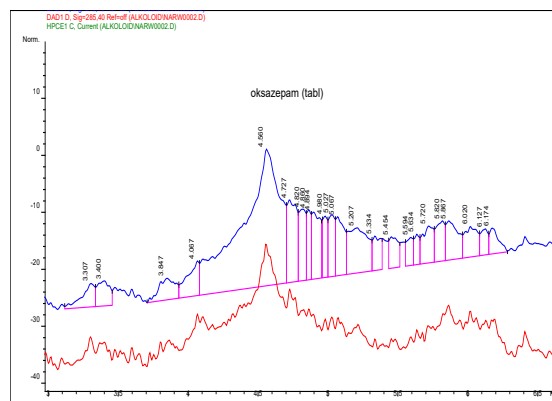
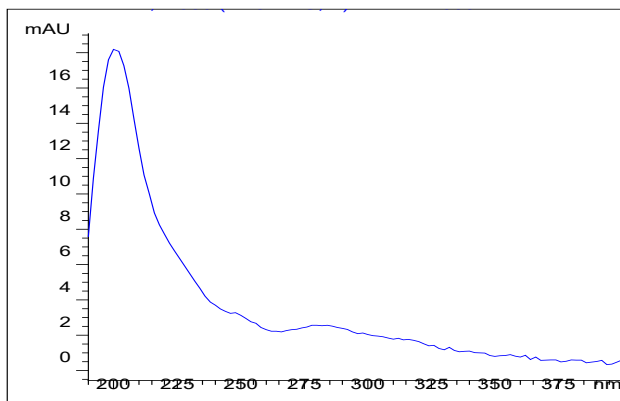


Рис 15, 16. Электрофореграмма аблетк оксазепам (объект 11), получения при $\lambda=210$ нм УФ-спектр максимумам 202 284 нм.

Анали полученных электрофореграм свидетельствуете то, чт вс исследованны психотропные вещества проявляются на электрофореграмма виде индивидуальных пико, со стабильным показателе времен миграции, которы имеют характерны УФ спектр. При это следуе отметить, чт времен миграции (M_r) исследуемы веществ колеблются пределах 3-6 ми, чт свидетельствуете об экспрессности этого метода.

Н электрофореграмма лекарственны форм - таблеток проявились кром пика основног вещества несколько пико, соответствующи компонента - наполнителя, добавляемым готовы лекарственны формам. Результат обработк данных УФ спектров суммирован таблиц 1.

**Спектрально- электрофоретические характеристики
некоторых психотропных веществ**

№	Наименование веществ	Время миграции M_t мин.	Характерные максимумы на УФ спектрах, нм.
1	Бромазепам	3,10	233, 316
2	Диазепам	3,13	196, 230
3	Диазепам (таблетка)	4,73	200, 286
4	Мидазолам	2,45	219, 250
5	Нитразепам	4,05	217, 258, 314
6	Оксазепам	6,22	229, 316
7	Оксазепам (таблетка)	4,56	202, 284
8	Фенобарбитал	3,05	242

Так, методом капиллярного электрофореза при исследовании психотропных веществ выявляются времена миграции, максимум светопоглощения УФ-область спектра каждого вещества. Эти признаки рекомендуются использовать для определения природы, родового группового принадлежности наименования этих веществ, также для решения некоторых криминалистических задач (установление пригодности применения, способ изготовления, количественного состава психотропных препаратов другие).

Вывод. Методом капиллярного электрофореза изучен три класса психотропных веществ: производные барбитуровой кислоты, производные бензодиазепина психотропные вещества разных химических групп, являющиеся частыми объектами криминалистического исследования.

В результате исследования подобраны оптимальные условия разделения психотропных веществ с помощью капиллярного электрофореза, найден их электрофоретический параметр - время миграции максимумов длин волн УФ спектрах. Предложены условия анализа, являющиеся идеальными для анализа психотропных веществ.

Данная методика, благодаря высокой чувствительности специфичности, также экспрессности метода является весьма эффективной при исследовании малых коли-

честв (порядка микрограмм) неизвестных психотропных веществ.

Разработанная методика внедрена экспертную практику успешно используется при решении многих криминалистических задач.

Использование метода при исследовании неизвестных психотропных веществ повышает научную обоснованность экспертных заключений, усиливает доказательственную значимость полученных результатов при расследовании в судебном рассмотрении различных категорий дел, связанных с незаконным оборотом наркотических средств психотропных веществ.

Список литературы.

1. High performance capillary electrophoresis, An introduction, Agilent Technologies, Germany 03/00 P/N/ 5968-9963E, 2015. P.1234-38.
2. Руденко А.Б. Капиллярная хроматография. М., 2008. 43 с.
3. Исламов Т.Х., Абдуллаев М.У. др. Криминалистическое исследование психотропных веществ методом хромат-масс-спектрометрии, "Актуальные проблемы теории практики судебной экспертизы", Тезисы докладов сообщены на международном симпозиуме в Нижнем Новгороде, М.-Н.Н., 2012, С. 33.
4. Исламов Т.Х., Абдуллаев М.У. др. "Исследование психотропных веществ ме-

тодами тонкослойной хроматографии хромат-масс-спектрометрии”, Методик анализ, Т., 2013. С.56-60

5. Рекомендуемые методы анализ барбитуратны бензодиазепиновы производны, находящиеся по международны контроле. Руководство для национальных

лаборатори экспертиз наркотиков. Программа ООН по международному контролю на наркотикам, Вен, Нью-Йор, 2015 . 1270.

6. Clark S. // Isolation and Identification of Drugs. – London: The Pharmaceutical Press, 2004. – P. 703.

ПСИХОТРОП МОДДАЛАРИНИ КАПИЛЯР ЭЛЕКТРОФОРЕЗ УСУЛИ БИЛАН ЗРГАНИШ

Абдуллаев М. У.¹, Халилов Н. Ш.², Олимо Н. К.¹, Сейдаметова З. Е.¹

¹Тошкент фармацевтика институт, Тошкент, Ўзбекистон Республикас

²Х.Сулаймонова номидаги Республик су экспертиз марказ,
Тошкент, Ўзбекисто Республикас

Маколад капилля электрофоре усул ёрдамид психотро моддаларни кимёви ва токсикологик ўрганиш бўйича илми таққот ишларининг натижалари келтирилга. Психотроп моддаларнинг стандарт намуналари, ампула эритмалар ва таблеткалари ўрганилга. Уларнинг миграция ва тўқин узунлигининг максимум УВ спектрлари аниқланган. Психотроп моддаларни таҳли қилиш учун мақбу таҳли шароитлари таклиф этилган.

Калит сўзлар: кимёви ва токсикологик таҳли, психотро моддалар, капилля электрофоре, электрофореграмма, миграция вақти, УВ спектр.

RESEARCH OF PSYCHOTROPIC SUBSTANCES BY METHOD CAPILLARY ELECTROPHORESIS

Abdullaeva M.U.¹, Khalilova N.Sh.², Olimov N.K.¹, Sidametova Z.E.¹

¹Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

²Republican Center for Forensic Science named after Kh. Sulaymanova,
Tashkent, Republic of Uzbekistan

The results of research work on the chemical and toxicological study of psychotropic substances using capillary electrophoresis are presented. Standard samples, ampoule solutions and tablets of psychotropic substances were studied. Their migration time and wavelength maxima in the UV spectra were determined. Analysis conditions that are ideal for the analysis of psychotropic substances are proposed.

Key words: chemical toxicological analysis, psychotropic substances, capillary electrophoresis, electrophogram, migration time, UV spectrum.

УДК 615.041.21

BOTANIKA BOG'I SHAROITIDA *SAMBUCUS NIGRA* L. NING SUV REJIMIKamalova M.D.¹, Yesov R.A.²¹Mirzo Ulug'bek nomidagi O'zbekiston Milliy universiteti²O'zbekiston Respublikasi Fanlar Akademiyasi Botanika instituti huzuridagi akad.F.N. Rusanov nomidagi Toshkent Botanika bogi
kamalovamanzura0@gmail.com

Tadqiqot O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Botanika institute qoshidagi F.N.Rusanov nomidagi botanika bog'ida 2022-2023-yillarda olibborildi. Sambucus nigra L. suv rejimining birqa tor parametrlari ko'rsatkichlari aniqlandi. Yorug'lik va soya sharoitida xarakterli xususiyatlar aniqlandi. May oyidan avgustg oyigacha o'rganilayotgan turlarning barg to'qimalarida suv miqdori kamaydi. Yozning oxirida barglar suvni yo'qotadi va suv etishmasligiga chidamli bo'ladi. Sambucus nigra L. barglari namlikni yuqori darajada ushlab turish qobiliyatiga ega. Issiq oyda suvning bug'lanishi (transpiratsiya) jarayoni kuchayadi. Yoz oylarining ob-havo sharoitiga qarab, barglardagi suv tanqisligi darajasi 15,0-19,25% orasida o'zgarib turadi, bu suv rejimining katta barqarorligini ko'rsatdi. Fiziologik ko'rsatkichlar majmuasini qiyosiy baholash natijasida suv tanqisligi sharoitida moslashuvchanlik va barqarorlik aniqlandi. Sinovdan o'tgan o'simliklar qurg'oqchilikka chidamlilikning o'rtacha darajasi bilan tavsiflangan.

Kalit so'zlar: *Sambucus nigra L., suv rejimi, suv tanqisligi, suvni ushlab turish qobiliyati, transpiratsiya, moslashish, hujayra shirasi.*

O'zbekistonda o'simliklar jamoalari kamayib ketganligi sababli qurg'oqchilik va suv tanqisligi sharoitlariga moslashgan dorivor o'simliklarni joriy etish zarur. Ana shunday o'simliklardan biri *Sambucus nigra* L. (qora marjondaraxt) bo'lib, u *Sambucus* L. turkumiga, Adoxaceae oilasiga mansub. O'simlik yovvoyi holda Kavkaz, Moldaviya va Rossiyada uchraydi va Markaziy Osiyoda madaniy holda o'stiriladi [3]. Ilmiy adabiyotlarni o'rganish shuni ko'rsatdiki, ko'plab xorijiy mamlakatlarda biologik faol moddalar [4], farmakologik [6], ozuqaviy va foydali xususiyatlari [2,5,7], va boshqalarni o'rganish bo'yicha juda ko'p ilmiy ishlar mavjud. O'zbekistonda ham shunga o'xshash ishlar qisman uchraydi. *Sambucus nigraning* ko'paytirish Botanika bog'ida olib borilmoqda [1,2,3], ammo vegetativ organlarning fiziologik xususiyatlariga oid tad-

qiqotlar kam uchraydi, chunki o'simliklardai moddalar almashinuvi fiziologik mexanizmlar bilan chambarchas bog'liq.

Ishning maqsadi. Botanika bog'i sharoitida *Sambucus nigra* L. suv rejimining xususiyatlarini o'rganish. O'zbekistonning iqlim sharoiti, ekologik muhitini aniqlashda suv rejimini aniqlash muhim hisoblanadi.

Tajriba qismi. O'simliklarning introduksiyasharoitiga moslasha olish xususiyatlari suv rejimi almashinuvining uchta asosiy ko'rsatkichlari – assimilyatsiyalovchi organlarining suvni saqlash xususiyati, suv miqdori va o'simlik hujayrasining osmotik bosimi ko'rsatkichlari asosida aniqlandi. Hujayra shirasining osmotik bosimi refraktometrda aniqlandi. O'simlikda suvni o'zida saqlash xususiyati quyidagi formula yordamida hisoblandi:

$$CCX = \frac{(3 \text{ soatdan keyingi og'irliqi} - \text{quuruq og'irliqi}) \cdot 100}{(\text{dastlabki og'irliqi} - \text{quuruq og'irliqi})} \%$$

Suv rejimi ko'rsatkichlaridan o'simliklardagi suv miqdori "gravitatsion" usul bilan aniqlandi, yani og'irligi aniqlangan o'simlik 6 soat 105°C da termostatda doimiy og'irligigacha quritildi va tortildi. Suv miqdori % da hisoblandi. Bunda quyidagicha formuladan foydalaniladi:

$$\text{сүв миқдори} = \frac{(A - B)}{A} \cdot 100 \%$$

A – dastlabki og'irlik; *B* – quruq og'irlik

Bargda suv tanqisligini aniqlashda kun davomida 3 mahal, ya'ni ertalab, tush payti va kechqurun bajariladi. Takrorlanish 3 marta 2-3 dona, uzunligi 1-2 sm keladigan butun barglarining bargi kesilgan holda dastlabki og'irligi tortiladi, daftarga yoziladi ham-

da og'irligi tortilgan barglar suvli kameraga, ya'ni uyali gubkachaga joylashtiriladi. Doimo nam holdagi kamerani hosil qilish uchun uyali gubkachaning ustki avvalo filtr qog'ozi, keyin sellofan bilan yopiladi. 5-6 soat o'tgandan keyin barglarning joylarini almashtirmasdan gubkadan olib, filtr qog'ozida ozgina nami tortib olinadi, ya'ni og'irligi tarozida tortiladi va daftarga yoziladi, keyin raqamlangan qog'oz xaltachalarga solinib, termostatga quritish uchun qo'yiladi. Quritilgandan keyin ham quruq massasining og'irligi yozib olinadi. Ish shu tartibda soat 13 va 18 da ham bajariladi. Namunalar tajriba maydonida nolingan bo'lib 3 marta takrorlash orqali bajarildi.

Bargdagi to'liq to'yinishga nisbatan suv tanqisligi quyidagi formuladan foydalaniladi:

$$\text{СТ} = \frac{(\text{сүвни шимдан кейинги оғирл.} - \text{сүвни шимгунга қадар оғирлиги}) \cdot 100}{(\text{сүвни шимгандан кейинги оғирлиги} - \text{қуруқ оғирлиги})} \%$$

Natijalar va ularning muhokamasi. Birinchi marta botanika bog'ida o'sadigan *Sambucus nigra* ning suv rejimi o'rganildi. Introduktsiya sharoitida o'simliklarni o'rganishda ko'pgina omillarga e'tibor qaratish zarurdir. Bulardan eng asosiylari tuproq namligi va havo haroratidir. Namlikning tanqisligi va yuqori harorat o'simliklarning o'sishi va rivojlanishini muayyan darajada belgilovchi omillardan bo'lganligi bois ularning suv rejimini o'rganishni talab qiladi. Barg o'simlikning vegetativ organi hisoblanib, fotosintez, transpiratsiya va gaz almashinuvi vazifalarini bajaradi. Bu boradagi ilmiy tadqiqotlarni tajriba uchast-

kasida olib bordik va *Sambucus nigra* L. suv rejimining quyidagi ko'rsatkichlari aniqlandi: barglardagi suv miqdori, suvni saqlash qobiliyati, hujayra shirasining osmotik bosimi. *Sambucus nigra* L. bargida suvni saqlash xususiyati 2022- yili martvaaprel oyida 74,8- 72,2%, yoz oylarida: iyunda - iyulda 69,2 - 66,4%, avgustda - 65,5 %, sentabrda - 63,8%ni tashkil etdi. Suvni saqlash xususiyati mart oyida 74,8% eng yuqori ko'rsatkichga ega bo'lgan bo'lsa, sentabr oyida eng past - 63,8% ga tushganligi aniqlandi. O'simlikning suvni saqlash xususiyati yoz mavsumi boshlanishi bilan pasayib borishi kuzatildi. (1-jadval).

1-jadval

Suvni saqlash xususiyati ko'rsatkichi, (%)

T/r	Yil	O'simlik nomi	Aniqlangan oylar							
			Mart	Aprel	May	Iyun	Iyul	Avg	Sen tyabr	Mavsumiy diapazon
1	2022	<i>Sambucus nigra</i> L.	74,8	72,2	70,5	69,2	66,4	65,5	63,8	11%
2	2023	<i>Sambucus nigra</i> L.	72,2	70,6	69,4	65,3	63,7	61,9	59,2	13%

Shu asosda turning vegetatsiyasi davomida, bargda suvni saqlash xususiyatining mavsumiy o'zgarishi diapazoni - 11 % ni tashkil etgan bo'lsa, 2023 yida 13%ni tashkil etdi.

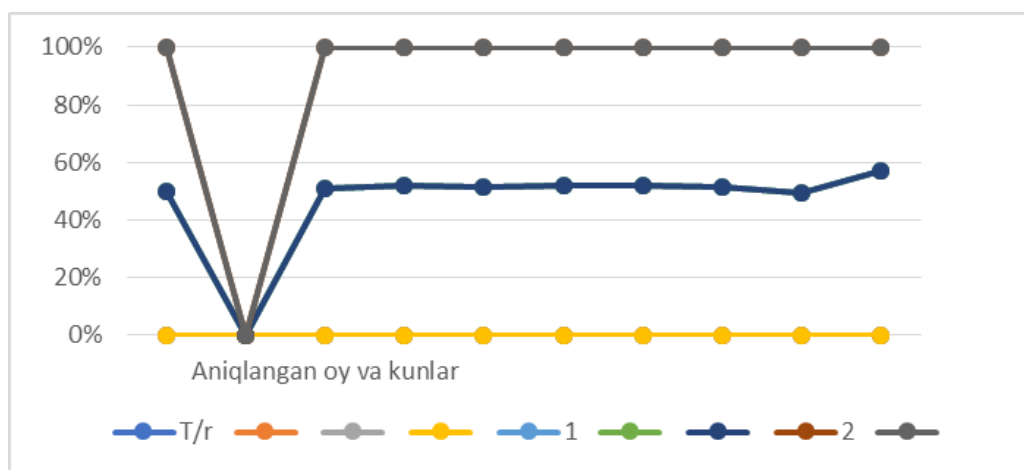
O'simlikni har ikki mavsum davomida suvni saqlash xususiyati yoz fasliga tomon pasayib borishi kuzatildi. Mavsum davomida k'rsatkichlar r'tasida diapazonining kengayib borishi turning muhitga moslashishini belgilab beradi.

O'simliklarda kechadigan barcha modda va energiya almashinuvi jarayonlarida suv muhim ahamiyatga ega. *Sambucus nigra* L.ni (takrorlanish 3 marta) qurg'oqchil sharoitlariga moslashish xususiyatlarini aniqlash maqsadida suv rejimining ayrim ko'rsatkichlari o'rganildi. Tadqiqotlar natijasida *Sambucus nigra* L. da mavsum davomida suv miqdorining kunlik o'rtacha ko'rsatkichi vegetatsiya davrining birinchi (2022) yili mart oyida havoning harorati +18,5°C, tuproq harorati +9°C, tuproq namligi 12,5±2,23 % bo'lganda - 87,8%, aprel oyida havoning harorati +23,1°C, tuproq harorati +10°C, tuproq

namligi 14,5±2,73 % bo'lganda - 86,4 %, iyul oyida havoning harorati +37,7°C, tuproq harorati +16°C, tuproq namligi 12,2±1,22 % bo'lganda - 72,5 %, sentabrda havoning harorati +24,6°C, tuproq harorati +26°C, tuproq namligi 14,0±0,45 % bo'lganda - 71,6 % ekanligi qayd etildi.

Sambucus nigra L. da mavsum davomida suv miqdorining kunlik o'rtacha ko'rsatkichi vegetatsiya davrining ikkinchi (2023) yili mart oyida havoning harorati +20,2°C, tuproq harorati +9°C, tuproq namligi 13,5±2,25 % bo'lganda - 85,2 %, may oyida havoning harorati +29,8°C, tuproq harorati +15°C, tuproq namligi 17,1±3,15 % bo'lganda - 74,8 % ni qayd etdi (1-rasm).

Sambucus nigra ning mavsum davomida bargda suv miqdori ko'rsatkichlari o'zgarib, bahor oylaridan yoz oylariga tomon kamayib borishi kuzatildi. Shuningdek, mavsum davomida suv miqdori asosan kunning boshlanishida yuqori ko'rsatkichlarga ega bo'lib, kunning yakuniga qadar kamayib borishi aniqlandi.



2-rasm. *Sambucusnig raning suv miqdori k'rsatkichi, (%)*

Suv miqdorining kunlik o'zgarib borishi *Sambucus nigra* L. da vegetatsiya davrining birinchi (2022) yilining aprel oyida yuqori nuqtasi soat 8⁰⁰ - 10⁰⁰ atrofida, quyi nuqtasi esa 14⁰⁰ da qayd etildi.

Suv miqdorining kunlik o'zgarib borishi *Sambucus nigra* L. da vegetatsiya davrining birinchi (2022) yilining aprel oyida yuqori nuqtasi soat 8⁰⁰ - 10⁰⁰ atrofida, quyi nuqtasi esa 14⁰⁰ da qayd etildi.

Sambucus nigraning suv miqdori kun davomida o'zgarib borib, vegetatsiya davrining birinchi (2022) yili aprel oyida uning maksimal miqdori 86,4%ni, minimal suv miqdori esa sentabr oyida 71,6 %ni tashkil etdi. Ushbu sharoitda o'simlikning suv miqdori ko'rsatkichlari

mavsumiy diapazoni 14,8 % ekanligi qayd etildi.

O'simliklar hayotida hujayraning osmotik bosim kuchi muhim ahamiyatga ega bo'lib, u hayot jarayonlarini o'z vaqtida va izchillik bilan o'tishini ta'minlaydi. Hujayraning osmotik bosimi va shimish kuchi paydo bo'lishidan suvning hujayraga o'tishi tezlashadi. Natijada hujayra hajmi oldingiga nisbatan 20-50 marta ortadi. Barglardagi hujayra shirasining osmotik bosimi o'simliklarning muhitga moslasha olishining asosiy ko'rsatkichlaridan biridir. Hujayra shirasining osmotik bosimi qurg'oqchil sharoitda o'sayotgan o'simliklarni tuproqda mavjud suvni ildizi orqali o'simlikni yer ustki qismlariga yetkazib berishda muhim ahamiyatga ega. Ushbu jarayon orqali o'simlik tanasi turgorligi, hamda bargdagi suv miqdori optimal holatda saqlanishiga xizmat qiladi. *Sambucus nigra* da hujayra shirasining

osmotik bosimi 2022- yili mart oyida havoning harorati o'rtacha +14,8°C bo'lganda-18 atm., aprel oyida havoning harorati o'rtacha +16,1°C, tuproq harorati o'rtacha +19°C, tuproq namligining o'rtacha ko'rsatkichi 15,1% bo'lganda -20 atm., may oyida havoning harorati +21,1°C bo'lganda – 26 atm., iyulda havoning harorati +30,7 °C, tuproq harorati +39°C, tuproq namligi 11,9 % bo'lganda - 31 atm., sentabr oyida havoning harorati +21,5°C, tuproq harorati +26 °C, tuproq namligi 14,0 % bo'lganda – 22 atm. ekanligi aniqlandi.

Hujayra shirasining osmotik bosimi *Sambucus nigra* da 2022-yilda 20 atm. eng past ko'rsatkich aprel oyiga to'g'ri kelgan bo'lsa, eng maksimal daraja iyul oyida 31 atm.ni tashkil etdi. Mavsum davomidagi diapazon 13 atm. ekanligi aniqlandi. Mavsum davomida o'rtacha 25,5 atm. qayd etildi (2-jadval).

2-jadval

***Sambucus nigra* L. Hujayra shirasining osmotik bosimi, atm.
(2022-2023)**

№	Turning nomi	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	Mavsumiydiapazon
2022y. 5-25-kunlar									
1	<i>Sambucus nigra</i> L.	18	20	26	27	31	27	22	13
2023y. 5-25-kunlar									
2	<i>Sambucus nigra</i> L.	21	24	28	30	33	29	24	16

Sambucus nigra L. da hujayra shirasining osmotik bosimi 2023- yili du nisbat bahorda 21-28 atm bo'lsa, sentyabr oyida 24 atm.ni tashkil etdi. Shunday qilib, *Sambucus nigra* 2022-2023 yillarning mavsumi davomida osmotik bosim yoz mavsumi boshlanishi bilan oshib borishi kuzatildi.

Hujayra shirasining osmotik bosimini oshirish xususiyati, ushbu muhitda o'simliklarning optimal o'sishi va rivojlanishida, hamda

turning muhitga moslashuvchanligini belgilab beradigan asosiy ko'rsatkichlaridan biri bo'lib hisoblanadi.

2022 yilda *Sambucus nigra* ning barglarida kunlik o'rtacha qiymati mavsum davomida quyoshda sharoitida o'sgan o'simliklarda 14,68-8,90%, soyada 12,33-8,27% atrofida o'zgarib turishi aniqlandi. Uning yuqori maksimal darajasi quyoshda iyul oyining oxirlarida, o'simliklarning jadal o'sish vaqtiga to'g'ri

kelib, 19,5%, soyada avgust oyida 13,25% ga yetdi. Minimal qiymati esa ikki sharoitda ham oktyabr oyida kuzatilib, quyoshda 7,28%, soyada 7,55% bo'ldi. Mavsum davomida o'simlik barglaridagi suvning tanqisligi ko'pincha tushki va kechki soatlarda (soat 13, soat 17 da) ertalabki soat 8 ga qaraganda ko'proq bo'lganligi kuzatildi. May oyida o'simliklardagi suv tanqisligi ertalab soat 8 da olingan barglarda, quyosh sharoitda 7,89%, soyada 7,94%; soat 13 da olingan barglarda quyoshda 11,79%, soyada 8,76% ga, kechki soatda shunga muvofiq 10,65% va 10,22% bo'ldi. Bu ko'rsatkichning maksimal darajasi iyun oyida quyosh sharoitidagi o'simliklarda soat 13 ga (15,75%), iyulda (18,3%), avgustda soat 17 ga (14,56%), sentabr va oktabrda soat 13 ga (12,74%, 10,23%) to'g'ri keldi. Soyadagi o'simliklarda uning maksimal darajasi iyun oyida soat 17 ga (12,35%), iyulda soat 13 ga (9,15%), avgust va sentabrda soat 17 ga (13,75%, 12,25%), oktabrda soat 13 ga (9,26%) to'g'ri keldi.

2022-yildagi kuzatuvlar asosida shu narsa aniq bo'ldiki, o'simlikdagi suv tanqisligi kunlik va mavsumiy jarayonlarda o'zgarish bo'ladi. Bu o'zgarishlarni yana ikki xil variantda quyosh va soyada sinab ko'rganda suv tanqisligi iyul oyida kunning teng yarmisida yuqori bo'lib, soyada esa bu ko'rsatkichlar 1 barobarga kam bo'ladi.

Xulosa. Suv rejimining asosiy ko'rsatkichlari – suv miqdori, suv saqlash xususiyati, osmotik bosimi va suv tanqisligi mavsum davomida havo haroratining isib borishi va pasayishi bilano'zgaradi. O'simlik hujayrasining osmotik bosimi o'simlikning muhit sharoitiga bog'liq bo'lib, barcha suv rejimidagi ko'rsatkichlar o'simlikning moslashish xususiyatlarini belgilovchi omil hisoblanadi. Ikki xil sharoitda o'sgan o'simlik barglaridagi suv miqdorining yuqoriligi, suv tanqisligining pastligi va transpiratsiya jadalligini kunlik

o'zgarish diapazonining kattaligi o'simlikga suv rejimining labil tipi xos ekanligini ko'rsatdi.

Foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati

1. Kamalova M.J., Yesov R.A., Akbarova M.R. "Toshkent botanika bog'i sharoitida *Sambucus nigra* L. ning bioekologik xususiyatlari" // NamDU ilmiy axborotnomasi 2023-yil 4-son. 89-95 b.

2. Максименк М.Г., Марцинкевич Д.И., Перспективы использования бузины черной производстве соково продукции // Материалы Международного научно-практического семинара, Минск, 2021. 71-74.

3. Muxiddinova M.M. Marjondaraxt (*Sambucus nigra*) ning tabiatda tarqalishi, o'ziga xos xususiyatlari va tibbiyotdagi ahamiyati // "Science and Education" Scientific Journal / ISSN 2181-0842. May 2022, 197-200 b.

4. Valentina Schmitzer, Robert Veberic, Franci Stampar. European elderberry (*Sambucus nigra* L.) and American Elderberry (*Sambucus Canadensis* L.): Botanical, chemical and health properties of flowers, berries and their products. // University of Ljubljana, Slovenia. In book: Berries: Properties, Consumption and Nutrition (pp.127-148) 2012.

5. Ozgen M. Total phenolic, anthocyanin contents and antioxidant capacity of selected elderberry (*Sambucus canadensis* L.) accessions / [et al.] // Pharm. Magazine. – 2010. – Vol. 23. – P. 198 – 203.

6. Preston, Hill. The geographical relationships of British and Irish vascular plants // Botanical Journal of the Linnean Society, 1997, 124.

7. Prior RL. Absorption and metabolism of anthocyanins: Potential health effects. In: Meskin MS, Bidlack WR, Davies AJ, Levis DS, Randolph RK, editors. Phytochemicals: Mechanisms of action. Boca Raton, Fla.: CRC Press, Inc.; 2003.

ВОДНЫЙ РЕЖИМ SAMBUCUS NIGRAL. В УСЛОВИЯХ БОТАНИЧЕСКОГО САДАКамалова М.Д.¹, Есов Р.А.²

1.Национальный университет Узбекистана имени Мирзо Улугбека

2.Ташкентский ботанический сад имени акад. Ф. Н. Русанова при

Институте ботаники АН РУз

Исследования проведены в Ботаническом саду имени Ф.Н.Русанова при Институте ботаники АН РУз в течение 2022-2023 гг. Определены показатели ряда параметров водного режима SambucusnigraL. в Ботаническом саду, выявлены характерные особенности в условиях света и тени. С мая по август обводненность тканей листьев изучаемого вида уменьшалась. До конца лета происходит потеря листьями воды, что является выносливыми при водном дефиците. Листья Sambucusnigra L. показали высокую способность удерживать влагу в сочетании с возможностью осуществлять репарацию тканей листьев после обезвоживания. Исходя из сезона жаркого месяца процесс испарение воды (транспирация) увеличивается. В зависимости от погодных условий летних месяцев степень водного дефицита листьев варьирует в пределах 15,0-19,25%, что свидетельствовало о наибольшей стабильности водного режима. В итоге сравнительной оценки комплекса физиологических показателей выявлены адаптивность, устойчивость в условиях водного дефицита. Испытанные растения характеризовались средним уровнем засухоустойчивости.

Ключевые слова: *SambucusnigraL.*, водный режим, водный дефицит, обводненность, водоудерживающая способность, транспирация, адаптация, клеточный сок.

WATER REGIME OF SAMBUCUS NIGRA L. IN THE CONDITIONS BOTANICAL GARDENKamalova M.D.¹, Yesov R.A.²¹National University of Uzbekistan named after MirzoUlugbek,²Tashkent Botanical Garden named after Academician F.N. Rusanov at the Institute of Botany of the Academy of Sciences of the Republic Uzbekistan

The studies were carried out in the Botanical Garden named after F.N. Rusanov at the Institute of Botany of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan during 2022-2023. The parameters of a number of water regime parameters of Sambucus nigra L. in the Botanical Garden were determined, and the characteristic features in the conditions of light and shade were revealed. From May to August, the water content of the leaves of the studied species decreased. By the end of summer, the leaves lose water, which is a sign of endurance in conditions of water deficit. Sambucus nigra L. leaves showed a high ability to retain moisture in combination with the ability to repair leaf tissues after dehydration. Based on the season of the hot month, the process of water evaporation (transpiration) increases. Depending on the weather conditions of the summer months, the degree of water deficit in the leaves varies within 15.0-19.25%, which indicates the greatest stability of the water regime. As a result of a comparative assessment of the complex of physiological parameters, adaptability and resistance to water deficit were revealed. The tested plants were characterized by an average level of drought resistance.

Keywords: *Sambucus nigra L.*, water regime, water deficit, hydration, water holding capacity, transpiration, adaptation, cell sap.

УДК 615.254.1:339.13

ГЕПАТОПРОТЕКТОР ТАЪСИРГА ЭГА БЎЛГАН ДОРИ ВОСИТАЛАРИ АССОРТИМЕНТИНИНГ КОНТЕНТ ТАҲЛИЛИ

Жумаев А.А., Шарипова С.Т.

Ташкент фармацевтика институти, Тошкент ш., ЎзР

e-mail:saodat.67@list.ru

Мақолада гепатопротектор дори воситаларнинг структур контент анализи 2019-2023 йиллар бўйича ўтказилган таҳлил кўрсаткичлари келтирилган. Бунда миқдорий ва сифат кўрсаткичлари хорижий ва мустақил давлатлар ҳам дўстлиги бўйича олиб борилди. Таҳлил натижасида маҳаллий ишлаб чиқарувчи корхоналарни Ўзбекистон бозорида гепатопротектор дори воситаларни ассортиментини кенгайтириш учун йўланмалар ўрганилди.

Калит сўзлар: гепатопротектор таъсирли дори воситалар, контент таҳлил, ассортимент кенглиги, ассортимент чуқурлиги, янгиланиш индекси.

Долзарблиги. Мамлакатимиз аҳолисини маҳаллий хом ашёлари асосида олинган арзон ва юқори сифатли дори-дармонлар ва импорт ўрнини босувчи дори воситалар билан таъминлашга қаратилган кенг қўламли чора-тадбирлар амалга оширилди. Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегиясининг 4-йўналишида «Фармацевтика саноатини янада ривожлантириш, аҳоли ва тиббиёт муассасаларини арзон, сифатли дори воситалари билан таъминланишини яхшилаш» юзасидан муҳим вазифалар белгиланган. Бу борада, маҳаллий хом ашёлар асосида фаоллиги чет эл аналогларидан қолишмайдиган янги дори воситаларини яратиш ҳисобига аҳолини арзон фармацевтика маҳсулотларига бўлган эҳтиёжини қондириш муҳим аҳамиятга эга.

Тадқиқот мақсади. Қуйидагиларни инобатга олган ҳолда, биз олдимизга Ўзбекистон Республикаси фармацевтика бозоридаги гепатопротектор дори воситалар ассортиментини маркетинг таҳлилини ўтказишни мақсад қилиб олдик.

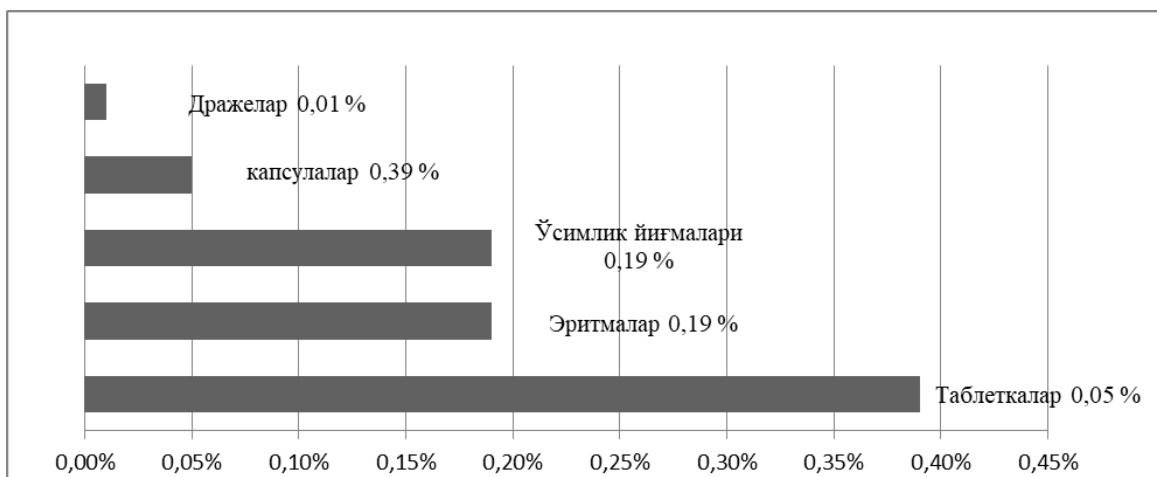
Материал ва текшириш усуллари. Гепатопротектор дори воситалар Ўзбекистон Республикаси фармацевтика бозоридаги ҳолатини ўрганиш учун контент таҳлил усули қўлланилди (1-4). Бунинг учун Тиббиёт амалиётида қўлланилишига

руҳсат этилган дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника Давлат реестрининг 2019-2023 йиллар бўйича маълумотлари декомпозицияланди (5,6).

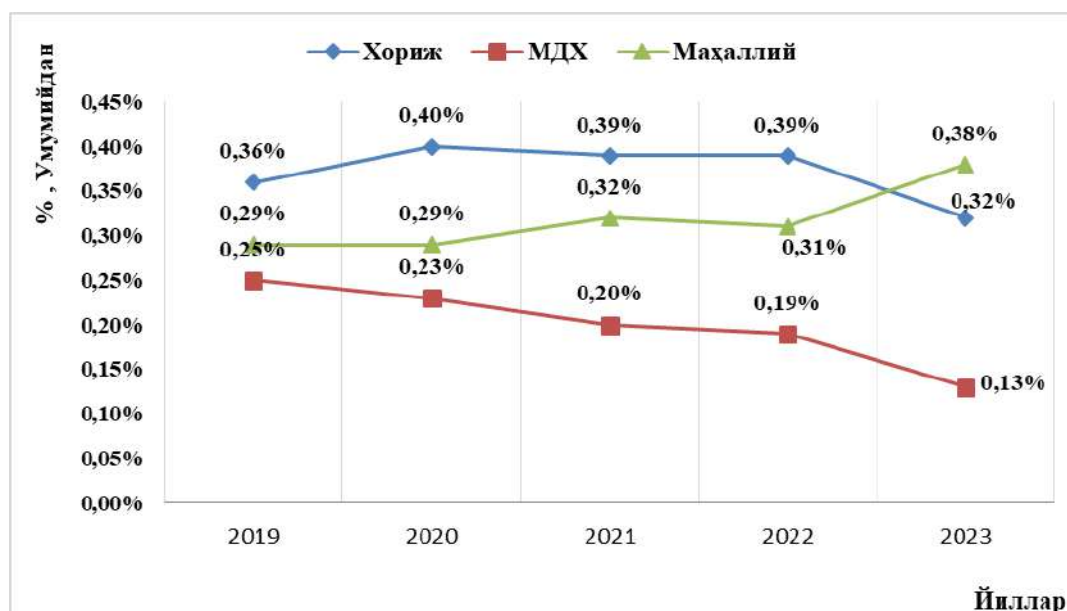
Натижалар. Тиббиёт амалиётида қўлланилишига руҳсат этилган дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника Давлат реестрининг 2023 йили бўйича ўрганиш жараёнида (10388 позиция) рўйхатдан ўтказилган дори воситасининг умумий миқдори (10894 позиция) нинг 1,24 % (135 та препарат) гепатопротектор дори препаратлари улушига тўғри келиши аниқланди. Гепатопротектор дори воситаларини ишлаб чиқариладиган дори шаклларига бўлиб ўрганилганда, қуйидаги натижалар олинди (1расм).

1 расмда келтирилган маълумотларига кўра, асосий улушини таблеткалар (0,39%), фармацевтик эритмалар (0,19 %) ва ўсимликийғмалари (0,19 %) ҳамда капсула ва драже дори шаклларига (мос равишда 0,05 % ва 0,01 %) ташкил қилди.

Дастлабки босқичда ўрганилаётган ассортиментнинг 2019-2023 йй. Тадқиқот даврида ўзгариш динамикаси ўрганилди. Бунинг учун хорижий, маҳаллий ва мустақил давлатлар ҳамдўстлиги (МДХ) тўғри келадиган улушлар фоизда (%) умумий ассортиментдан ҳисоблаб чиқарилди. Олинган натижалар 2 расмда келтирилди.



1 расм. Тайёр дори воситалари орасидаги гепатопротектор препаратларнинг улиши



2 расм. Ўрганилаётган гуруҳ assortименти миқдор фоиз кўрсаткичларининг ўзгариш динамикаси

2 расмдан кўриниб турибдики, 2019 йилда assortиментнинг асосий ҳиссаси хорижда ишлаб чиқарилган препаратлар (0,36%) ташкил этди. Тадқиқот даври (2019-2023йй.)да маҳаллий препаратлар assortимент динамикаси 0,29% дан 0,38% га ўсганини кузатишимиз мумкин. Assortиментни пасайиш динамикаси эса мустақил давлатлар ҳам-дўстлигида ишлаб чиқарилган препаратларида кузатилди, 0,25 % дан 0,13 % гача бўлган қийматга эга бўлди. Бу ижобий динамика Ўзбекистон фармацевтика бозорида гепатопротектор дори воситаларига айнан маҳаллий ишлаб чиқарувчи корхоналар томонидан ишлаб чиқарилаётган дори препаратларига бўлган талаб эҳтиёж ортаётганидан далолат беради.

Гепатопротектор дори воситалар assortиментининг таҳлили учун “Тиббиёт амалиётида қўлланилишига руҳсат этилган дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника Давлат реестри” 24 сони (2023й.) ўрганилди. Таҳлил натижаларига кўра, Ўзбекистон фармацевтика бозорига тақдим этилган дори воситаларни миқдорий ва сифат кўрсаткичлари бўйича давлатлар кесимида таққослаб таҳлил қилинди (1 жадвал).

**Гепатопротектор таъсирили дори воситалари ассортиментининг
тизимли таҳлили**

№	Кўрсаткичлар	Препаратлар (сони/фоиз)						Жами
		Хорижий ишлаб чиқарувчи		МДХ ишлаб чиқарувчи		Маҳаллий ишлаб чиқарувчи		
Миқдорий кўрсаткичлар								
1	Ассортимент кенглиги	33	37,93%	14	16,09%	40	45,98%	87
2	Ассортимент чуқурлиги	5	55,55%	3	33,33%	1	11,11%	9
3	Янгиланиш индекси	7	21,21%	0	0,00%	14	35%	21
Сифат кўрсаткичлар								
Таркибибўйича								
1	Моно компонентли	28	84,84%	14	100,00%	38	95,00%	80
2	Кўп компонентли	5	15,15%			2	5,00%	7
		33	100,00%	14	100,00%	40	100,00%	87
Қабул қилиниши бўйича								
1	Перорал	30	90,91%	8	57,14%	29	72,5%	67
2	Парентерал	3	9,09%	6	42,86%	11	27,5%	20
		33	100,00%	14	100,00%	40	100,00%	87
Дори шакллари бўйича								
1	Таблетка	28	84,85%	7	50,00%	6	15,00%	41
2	Драже					1	2,50%	1
3	Инъекция учун эритма	3	9,09%	6	42,86%	11	27,50%	20
4	Капсула	2	6,06%	1	7,14%	2	5,00%	5
5	Йиғма					20	50,00%	20
		33	100,00%	14	100,00%	40	100,00%	87
Таъсир этувчи модда бўйича								
1	Гептрал	3	9,09%	7	50,00%	6	15,00%	16
2	Антраль	1	3,03%			2	5,00%	3
4	Глутаргин			1	7,14%	5	12,50%	6
5	Легалон	6	18,18%			3	7,50%	9
6	Лив-52	4	12,12%	2	14,28%			6
7	Эссенциале форте Н			1	7,14%			1
8	Гепаметион	6	18,18%	2	14,29%			8
9	Артихол	7	21,21%	1	7,14%	3	7,50%	11
10	Карсил	1	3,03%					1
11	гепабене	3	9,09%					3
12	Йиғмалар	2	6,06%			21	52,50%	23
		33	100,00%	14	100,00%	40	100,00%	87

1 жадвалдан кўриниб турибдики, Ўзбекистон Республикасида 87 та гепатопротектор дори воситалари реестрдан ўтган бўлиб, ассортимент кенглиги кўрсаткичи 37,93% хорижий давлатларга, 16,09% мустақил давлатлар ҳамдўстлиги ва 45,98% маҳаллий ишлаб чиқарувчилар улушига тўғри келди. Кейинги изланишларда ассортимент миқдорий кўрсаткичларини таҳлили олиб борилди. Бундан бизга маълумки, ассортимент чуқурлиги маркетинг тадқиқотларида муҳим кўрсаткич ҳисобланади. Таҳлил натижаларига кўра, хорижий давлатлар томонидан бешта, мустақил давлатлар ҳамдўстлиги томонидан учта, битта маҳаллий ишлаб чиқарувчилар томонидан ишлаб чиқарилган препаратлар ассортимент кўрсаткичи бўйича Давлат Реестрида қайд этилган.

Ассортиментнинг янгиланиш индекси мазкур гуруҳ препаратлари бўйича инновацион қайд этиш тенденциясини баҳолайди. Ассортиментни янгилаш индексини ҳисоблаш маркетингнинг муҳим кўрсаткичи ҳисобланади. Бу ўрганилаётган даврдаги янгиланиш даражасини кўрсатади.

Янгиланиш индексини хорижий ва маҳаллий препаратлар гуруҳ ассортиментини учун ҳисоблашда қуйидаги формуладан фойдаланилди:

$$I_n = Q_n / Q_t \times 100\%;$$

Бунда, I_n – ассортиментнинг янгиланиш индекси,

Q_n – 5 йил ичида реестрда қайд этилган янги препаратлар,

Q_t – мазкур ассортимент препаратларининг умумий миқдори.

Бу кўрсаткични аниқлаш учун 5 йил (2016-2020 йй.) ичида янги гепатопротектор таъсирили препаратлар сони ўрганилди, уларни умумий гепатопротектор препаратларнинг сонига нисбати фоизи миқдори аниқланди. 2019 йил учун янгиланиш индекси хорижий препаратлар (ХП) учун 22,58%, МДХ препаратлар (МДХП) 14,28% ва маҳаллий препаратларда (МП) бу кўрсаткич 29,16% ташкил этди. Келгу-

си йилларда, яъни 2020 йилда ХП–14,70%, МДХП–35%, МП–32%; 2018 йил ХП –8,82%, МДХП–5,55%, МП–17,85%; 2021 йилда препаратларни янгиланиши кузатилмади; 2022 йил ХП–21,21%, МДХП–0%, МП–35% ташкил этди. Олинган натижаларга асосланиб, янгиланиш индекси маҳаллий ишлаб чиқарувчилар томонидан 5 йил мобайнида 29,16% дан 35% гача ошганини кўриш мумкин. Бу кўрсаткич Ўзбекистон Республикаси фармацевтика бозорида айнан ишлаб чиқарувчи корхоналар томонидан ишлаб чиқарилаётган гепатопротектор препаратларга бўлган талаб ўсганини кўрсатади. МДХП - 14,28% дан 5,55% га камайганини, ХП эса бу кўрсаткич кескин камайган (22,58% дан 8,82% га), 2020 йилда 21,21 % ташкил қилгани аниқланди.

Тадқиқотнинг кейинги босқичида ўрганилаётган ассортиментнинг сифат кўрсаткичлари таҳлил қилинди. Бунда умумий 87 позициядан таркиби бўйича ўтказилган таҳлилда монокомпонентли препаратлар 91,95 % ва кўп компонентли препаратлар 8,04% ташкил этди. Яна бир сифат кўрсаткичлардан бири дори воситанинг инсон организмга қай тарзда юборилишига боғлиқ бўлган кўрсаткичдир, яъни унинг қабул қилиниши бўйича қуйидаги таҳлил натижаларига олинди. Бунда перорал йўл билан қабул қилинадиган дори воситалар фоизи 77,01 % ва парентерал йўл билан қабул қилинадиганлари эса 22,99 % ни ташкил этди.

Кейинги таҳлил истеъмолчилар учун аҳамиятли кўрсаткич бўлган ва дори воситасини истеъмолида беморларга қулайликни таъминлайдиган ассортиментнинг дори шакллари бўйича тақдим этилгани баҳоланди. Дори шакллари бўйича маҳаллий ишлаб чиқарувчилар томонидан беш турдаги (таблетка, драже, инъекция учун эритма, капсула, йиғма) дори шакллари тақдим этилаётганлиги, хорижий ва МДХ давлатлари ишлаб чиқарувчилар томонидан драже ва капсула дори турлари ишлаб чиқарилмаганлиги аниқланди.

Ассортиментни ташкил этувчи препаратлар таркибидаги таъсир этувчи модда-

си бўйича таҳлил турли савдо номларида тақдим этилган гепатопротектор дори воситаларининг ҳалқаро патентланмаган номи (ХПН) га кўра ўтказилди. Таҳлил асосида ҳорижий гепатопротектор дори воситалари ассортиментидagi энг кўп ХПН-ўнта, МДХ давлатларида -олтита ХПН, маҳаллий ишлаб чиқарувчилар томонидан қайд этилган гепатопротектор дори воситалар -олтита ХПН га тўғри келди. Таркибида адеметионинва антрал сақлаган дори воситалар фақат хорижий фирмалар томонидан тақдим этилган. Қушқўнмас мевасини экстракти сақлаган дори воситаси фақат МДХ давлати томонидан ишлаб чиқарилади. Эссенциал фосфолипид ва S-аденозил-L-метионин 1,4 бутандисульфонат: сақлаган дори воситалар хорижий ва МДХ давлатлари томонидан ишлаб чиқарилади. Маҳаллий ишлаб чиқарувчи корхоналар томонидан ишлаб чиқариладиган дори воситаларнинг 52,50 % ни йиғмалар ташкил қилади.

Мухокама. Олинган натижаларни инобатга олиб, маҳаллий гепатопротектор дори воситаларни ассортиментини кенгайтириш, такомиллаштириш ва рақобат бардошлигини таъминлаш мақсадида қуйидаги чора тадбирларни амалга ошириш мақсадга мувофиқ деб белгиланди:

- препаратларнинг кўрсаткичи бўйича: импорт ўрнини босувчи юқори талабга эга бўлган, гепатопротектор таъсирили дори воситаларни ва дори шакллари турини кенгайтириш лозим;

- дори шакллари бўйича: дори воситаларнинг дори шакли турларини ўрганиш натижасида 40 та дори воситалар позициясидан 20 таси йиғмаларга, 11 таси инъекция учун эритмаларга тўғри келиши аниқланган. Шунингдек, 6 та таблетка, 1 та драже ва 2 та капсула дори воситалар позициясига тўғри келди.

Шундан келиб чиқиб, маҳаллий ишлаб чиқарувчилар томонидан ишлаб чиқариладиган гепатопротектор таъсирили дори воситаларнинг дори шакллари кенгайтириш лозим. Таъ-

сир этувчи модда бўйича: олинган натижалар асосида маҳаллий ишлаб чиқарувчилар томонидан гепатопротектор дори воситаларни асосий ҳажми йиғмаларга тўғри келиши аниқланган. Маҳаллий ишлаб чиқарувчилар томонидан адеметионин, аргинин, S-аденозил-L-метионин 1,4 бутандисульфонат ва артишок қурқуқ экстракти асосидаги таъсир этувчи моддаларини сақлаган дори воситалар ассортиментини кўпайтириш лозим. Таркиби бўйича: кўп компонентли дори воситаларни ишлаб чиқаришга, яъни комбинирланган таъсирга эга бўлган дори воситаларни ишлаб чиқарувчилар томонидан ишлаб чиқаришни йўлга қўйиш лозим.

Хулоса. Сўнгги йилларда маҳаллий гепатопротектор дори воситаларнинг ассортименти ошганлиги (0,29%-0,38%) аниқланди. Демак, гепатопротектор дори воситаларга талаб ошиб бормоқда. Шунингдек, гепатопротектор дори воситаларнинг тизимли контент-таҳлили ассортиментнинг миқдори ва сифат кўрсаткичлари бўйича ўтказилиб, бир қанча натижаларга эга бўлди. Бунда маҳаллий ишлаб чиқарувчилар томонидан ишлаб чиқарилаётган 40 та дори воситаларидан 20 таси хом ашёлар асосидаги йиғмалардан ташкил топган бўлиб, 20 та дори шаклларида 2 таси капсула, 11 таси инъекцион эритмалар, 6 таси таблетка ва 1 таси дражега тўғри келди. Олинган натижаларга кўра, гепатопротектор дори воситалар ассортиментини кенгайтириш, қаттиқ дори шакллари ишлаб чиқариш мақсадга мувофиқ.

Адабиётлар

1. Шарипова С.Т., Юнусова Х.М., Усманова З.У. Изучение фармако-токсикологических свойств субстанций «МЕЛИФЛОС» // Ўзбекистон фармацевтик хабарномаси.-Тошкент 2019.Б.72-74.

2. Усманов У.Х., Зайнутдинов Х.С., Комилов Х.М. Контент-анализ номенклатуры противоязвенных лекарственных препаратов, зарегистрированных в Республике Узбекистан // Фармацевтический журнал. – Ташкент. – 2019. - №1. С.13-21.

3. Саипова Д.Т., Асланова Ю.Г. Соответствие ассортимента противо-грибковых препаратов списку основных лекарственных средств // Фармацевтический журнал. -Ташкент. -2016. -№1. С.30-36.

4. Abdullabekova V.N., Sharipova S.T., Raximova O.R., Tadjieva A.D., Zakirova R.Yu., Research On The Study Of The Flavonoid Composition And End-To-End Standardization Of The Raw Material And Dosage Form Of Calendula Officinalis L. Growing In Uzbekistan. Journal of Pharmaceutical Negative Results, Volume 14, Regular Issue 03, 2023 India. p. 2317-2327

5. Шарипова.С.Т., Закирова Р.Ю., Мауленбергенова Г., Акрамова М., Назарова Г.И., Диуретик таъсирга эга бўлган дори воситалари ассартиментининг контент таҳлили. Ўзбекистон фармацевтик хабарномаси 3-4/2021 йил. июль –декабрь 2021. Б.14-19.

6. Гальченко О. Е., Морозова В. А., Бабаева А. Р., Кафедра факультетской терапии ВолгГМУ Современные возможности применения гепатопротекторов в лечении хронических диффузных заболеваний печени. Лекарственный вестник №2 (58) 2015 Том 9 С.24

КОНТЕНТ АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Жумаев А.А., Шарипова С.Т.
Ташкентский фармацевтический институт, РУз
e-mail:saodat.67@list.ru

В статье представлены показатели структурного содержания гепатопротекторных препаратов, проанализированные в 2019-2023 гг. Количественные и качественные показатели проводились соответственно по зарубежным, странами СНГ. В результате анализа были изучены пути расширения ассортимента гепатопротекторных препаратов на рынке Узбекистана местными производителями.

Ключевые слова: гепатопротекторные препараты, контент-анализ, ширина ассортимента, глубина ассортимента, индекс обновления.

THE CONTENT ANALYSIS OF THE RANGE OF HEPATOPROTECTOR MEDICINES

Jumaev A., Sharipova S.T.
Tashkent Pharmaceutical Institute Tashkent c., Republic of Uzbekistan
e-mail:saodat.67@list.ru

The article presents the indicators of the structural content of hepatoprotector drugs analyzed in 2019-2023. Quantitative and qualitative indicators were conducted appropriately to foreign, CIS and local countries. As a result of the analysis, ways to expand the range of hepatoprotector drugs in the Uzbek market by local manufacturers were studied.

Keywords: hepatoprotector drugs, content analysis, assortment width, assortment depth, renewal index.

УДК 615.015.615.454.32

ТЕХНОЛОГИЯ КРЕМА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО НА ОСНОВЕ ОБЛЕПИХОВОГО МАСЛА, ПРИМЕНЯЕМОГО ОТ РАН И ЯЗВ ПРИ НОШЕНИИ ПРОТЕЗОВ

Назарова З.А., Нурматова С.Н.

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, РУз

e-mail : nazarova.zarifa@lest.ru тел. (97)130-90-47

Экспериментально подобран оптимальный состав крема на основе облепихового масла для применения в стоматологической практике при лечении язв, ран после ношения зубных протезов. В данной статье приведена научно-обоснованная технология приготовления стоматологического крема.

Ключевые слова: крем стоматологический, состав, технология.

Актуальность. В современной стоматологии в корреляции с современной фармацией за последние десятилетия проблемой профилактики и лечения заболеваний слизистой рта заинтересовались многие отечественные и зарубежные исследователи, так как до настоящего времени каких-либо мер профилактики болезней слизистой рта еще не разработаны. Из-за отсутствия эпидемиологических исследований в литературе мало информации о патологии слизистой оболочки полости рта. В клинической практике на сегодняшний день зачастились обращения больных за стоматологической помощью с заболеваниями слизистой оболочки полости рта, которые представляют собой сложную проблему из-за трудностей в диагностике. Учитывая, что заболевания данной группы являются полиэтиологическими заболеваниями, чаще всего они обусловлены прогрессированием экологического неблагополучия, наличием множества химических веществ в пищевых продуктах, вредными привычками (курение, алкоголь), распространенностью инфекционных заболеваний, снижением деятельности иммунитета, увеличением чувствительности организма, неправильным приемом медикаментов, обладающих антибактериальной активностью, также физиологической перестройкой организма и эмоциональным перенапряжением.

Цель. Разработка оптимальной технологии крема стоматологического на основе облепихового масла, применяемого для заживления ран и язв при ношении протезов.

Материалы и методы. Крем для стоматологической практики содержит облепиховое масло, настойку йода 5%, карбоксиметилцеллюлоза натриевая соль (Na-КМЦ), сополимер карбомер 934, глицерин, петролатум, раствор NaOH 10% и воду очищенную, обеспечивающие необходимое количество и эффективность.

Облепиховое масло - в качестве ранозаживляющего средства хорошо зарекомендовало себя масло плодов Облепихи крушиновидной *Hippophae rhamnoides L.*, сем. лоховых – *Eleagnaceae*, упоминания которой приведены еще в трудах древнегреческих учёных и писателей. Ценное лекарственное и декоративное растение в виде кустарника, произрастающее на всей территории Европы, на Кавказе, в Западной и Средней Азии, Монголии, Китае. Плоды этого растения в медицине считаются поливитаминными, за счет богатого химического состава жирного масла, которое состоит из триацилглицеринов с насыщенными и ненасыщенными жирными кислотами, среди последних преобладают мононенасыщенные (пальмитоолеиновая, олеиновая) кислоты; пектиновые вещества, органические кислоты, дубиль-

ные вещества, флавоноиды, никотиновая и фолиевая кислоты, макро- и микроэлементы (бор, железо, цинк, медь, марганец, калий, кальций), сахара и некоторые виды растительных антибиотиков(1).

Настойка йода 5% - назначается в качестве антисептического, кровоостанавливающего средства; для обработки операционного поля, относится к группе антисептиков и дезинфектантов.

Карбоксиметилцеллюлоза натриевая соль (Na-КМЦ) - представляет собой соль простого эфира целлюлозы и гликолевой кислоты белого или серого цвета, однородной порошкообразной или волокнистой структуры, без запаха и вкуса, хорошо растворимая в горячей и холодной воде с образованием вязких растворов. Взята в качестве основообразующего компонента, так как основы на Na-КМЦ легко смешиваются с секретами слизистых оболочек, что способствует лучшему всасыванию лекарственных веществ.

Сополимер карбомер 934 – Карбопол (Carborolum) является редкосшитым сополимером акриловой кислоты и полифункциональных сшивающих агентов. Это мелкодисперсный белый порошок, образующий вязкие дисперсии с низким рН=7.3-7.8. Взят в качестве основообразующих компонентов так как мягкие лекарственные средства на основе этого гидрофильного характера.

вещества при нанесении на кожу образуют тонкие, гладкие пленки, более полно и равномерно высвобождают лекарственное вещество, обеспечивая продолжительный эффект, хорошо распределяется на слизистой оболочке и кожной поверхности, оказывает охлаждающее действие.

Глицерин - прозрачная, бесцветная, сиропобразная жидкость сладкого вкуса без запаха. Входит в состав некоторых официальных мазей и паст. В данной технологии используется в качестве одного из компонентов основы.

Петролатум (*Petrolatum*) — мазеобразная белая плотная масса без запаха и вкуса используется в данном составе крема в качестве одного из основообразующих компонентов для крема стоматологического.

Раствор NaOH 10% - для регулирования величины рН среды.

Терапевтическая эффективность крема в значительной степени зависит от основообразующих компонентов (2). Для подбора оптимального состава крема стоматологического, применяемого при лечении язв и ран, образующихся при ношении зубных протезов составлены три варианта композиций, которые приведены в следующей таблице.

При приготовлении противовоспалительного крема нами были использованы композиции основ гидрофильного и липо-

Таблица 1

Состав основ композиций с облепиховым маслом

Наименование компонентов	Составы, г		
	1	2	3
Облепиховое масло	20,0	20,0	20,0
Настойка йода 5%	0,2	0,2	0,2
Метилцеллюлоза(МЦ)	5,0	-	-
Карбоксиметилцеллюлоза натриевая соль (Na-КМЦ)	-	8,0	-
Сополимер карбомер 934	-	10,0	-
Вазелин	-	-	50,0
Эмульгатор Т2	-	-	8,0
Глицерин	2,0	5,0	-
Петролатум	-	-	10,0
Парафин жидкий	-	-	-
Раствор NaOH 10%	-	4,0	-
Вода очищенная	72,8	52,8	11,8

Технология состава крема 1 (3).

К заранее отвешанному количеству метилцеллюлозы добавляем небольшое количество горячей воды. Тщательно перемешиваем и оставляем набухать на 30 минут. К набухшему раствору и воды добавляем отвешанное количество облепихового масла и эмульгируем до получения однородной массы. К заранее отвешанному количеству карбомера добавляем раствор едкого натрия и оставляем набухать. При температуре 50-55 градусов нагреваем отвешанный петролатум. Далее расплавленную массу добавляем к раствору едкого натрия и карбомера. Тщательно перемешиваем. Соединяем две полученные массы. Далее добавляем 2 капли настойки йода. Тщательно перемешиваем и оставляем готовую массу на сутки

Результат работы полученной по составу и технологии крема 1. Консистенция крема была плотной, обладала плохой намазываемостью.

Технология состава крема 2 (3).

К заранее отвешанному количеству Na-КМЦ добавляем небольшое количество воды. Тщательно перемешиваем и оставляем набухать на 30 минут. К набухшему раствору Na-КМЦ и воды добавляем отвешанное количество облепихового масла и эмульгируем до получения однородной массы. К заранее отвешанному количеству карбомера добавляем раствор едкого натрия и оставляем набухать. При тем-

пературе 50-55 градусов нагреваем отвешанный петролатум. Далее расплавленную массу добавляем к раствору едкого натрия и карбомера. Тщательно перемешиваем. Соединяем две полученные массы. Далее добавляем 2 капли настойки йода. Тщательно перемешиваем и оставляем готовую массу на сутки

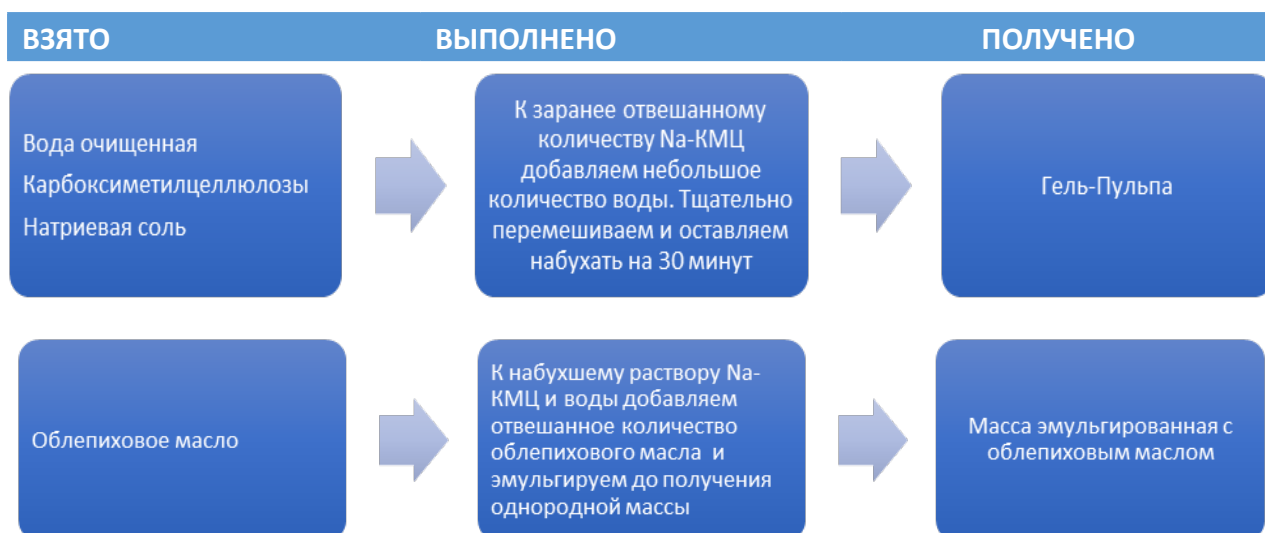
Результат работы полученной по составу и технологии крема 2. Консистенция крема была лучше относительно первого состава, обладала кремообразной структурой, хорошей намазываемостью и удовлетворительной вязкостью.

Технология состава крема 3 (3).

После приготовления крема на карбомерной основе крем получился жидковатый. При подборе рационального состава и технологии учитывались такие показатели как внешний вид, однородность, отсутствие расслоения, намазываемость и на основании полученных результатов выбран следующий состав крема на 100,0 г:

- Облепиховое масло 20,0
- Настойку йода 5% 0,2
- Na-КМЦ 8,0
- Сополимер карбомер 934 10,0
- Глицерин
- Раствор NaOH 10% 4,0
- Петролатум 5,0
- Воду очищенную до 100,0

Схематическое изображение технологии стоматологического крема согласно выбранного состава приводится на рисунке 1.



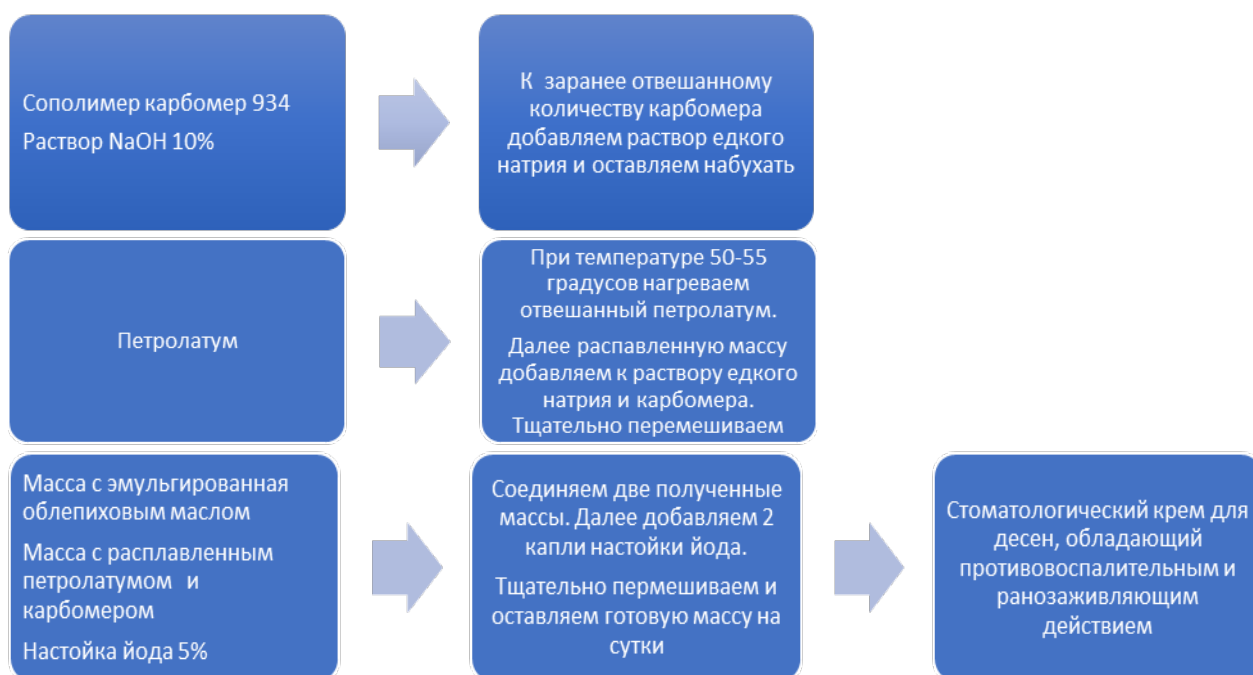


Рисунок 1. Схема технологического процесса стоматологического крема согласно выбранного состава

Результаты и обсуждения. Крема готовили по общеизвестной технологии с учетом физико-химических свойств. Из приготовленных трех вариантов наилучшей по внешнему виду консистенции, намазываемости оказался крем, приготовленный по составу 2. Данный состав является оптимальным для стоматологических целей и основа носит гидрофильно-липофильный характер. Далее будут изучены все необходимые показатели качества.

Выводы. На основании изучения физико-химических свойств компонентов подобран состав и разработана технология стоматологического противовоспалительного крема на основе облепихового масла.

тального крема на основе облепихового масла.

Список литературы:

1. О.В. Тринеева, М.А. Рудая, А.И. Сливкин. Исследование каротиноидного состава плодов облепихи крушиновидной различных сортов методом тонкослойной хроматографии//Химия растительного сырья. 2020. -№1. С. 223–228
2. Гужева Н.Н. Мази фитопрепаратов//Пятигорск, 2006. Дек в ВИНТИ РАН 28.07.06.№1018 В-06.С.131-136
3. Полный справочник фармацевта(под редакцией д.м.н, проф, член-корр РАЕ и РЭА Ю.Ю.Елисеева) ООО Изд. «Эксмо», 2007.С-451-454

ТИШ ПРОТЕЗЛАРИНИ ТАҚИШДАГИ ЯРА-ЖАРОҲАТДА ҚЎЛЛАШ УЧУН ЧАКАНДА МОЙИ АСОСИДА ТАЙЕРЛАНГАН СТОМАТОЛОГИК КРЕМ ТЕХНОЛОГИЯСИ

З.А.Назарова, С.Н.Нурматова

Тошкент Фармацевтика институти, Тошкент, Ўзбекистон

e-mail : nazarova.zarifa@lest.ru тел. (97)130-90-47

Тиш протезларини тақишда хосил бўлган яра-жароҳатларни даволаш учун чаканда мойи асосида стоматологик кремни оптимал таркиби танланди. Ушбу мақолада стоматологик кремнинг илмий асосланган технологияси келтирилган.

Калит сўзлар: стоматологик крем, таркиб, технология.

THE TECHNOLOGY OF A DENTAL CREAM BASED ON SEA BUCKTHORN OIL, USED FOR WOUNDS AND UNCLERS AFTER WEARING DENTURES

Z.A.Nazarova, S.N.Nurmatova

Tashkent pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan

e-mail : nazarova.zarifa@lest.ru, phone number (97)130-90-47

The optimal composition of a cream based on sea buckthorn oil has been experimentally selected for using in dental practice for treatment of wounds and ulcers after wearing dentures.

In this article, a scientifically based technology for the preparation of dental cream is carried out.

Key words: dental cream, composition, technology.

УДК615.014.22:615.281

РАЗРАБОТКА ОПТИМАЛЬНОГО СОСТАВА СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОЛИМЕРНЫХ ПЛЕНОК МЕТРОНИДАЗОЛА С ОБЛЕПИХОВЫМ МАСЛОМ

Туреева Г.М.

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, РУз

e-mail: galiya_tureeva@mail.ru

Приведены результаты исследований по выбору оптимального плён-кообразующе-го полимера для получения стоматологических плёнок слож-ного состава, содержа-щих метронидазол и облепиховое масло.Основы-ваясь на результатах изучения физи-ко-механических свойств полимерных плёнок,полученных с использованием различных полимеров, Na-КМЦ был выбран как оптимальный пленкообразующий полимер. Также приведены результаты исследований по установлению оптимального содержания пла-стификатора глицерина и выбранного полимера в плёночной массе.

Ключевые слова: полимерные лекарственные плёнки, плёнокооб-разующий поли-мер, пластификатор, метронидазол, облепиховое масло.

Введение. Профилактика и лечение заболеваний пародонта и слизистой оболоч-ки рта и сейчас остается одной из акту-альных проблем современной медицины. Следует отметить, что эти хронические воспалительные процессы являются при-чиной не только локальных воспалений, но и влияют на общее состояние организма (1,2). Для лечения заболеваний слизистой оболочки рта традиционно используются различные аппликационные средства (растворы, мази, пасты, лаки, гели, диски, спреи и т.д.), однако они недостаточно эф-фективны из-за невозможности обеспе-чения постоянства концентрации лекар-

ственного вещества, кратковременности его действия, дискомфорта и длительно-сти лечения.

Решение этих проблем во многом свя-зано с использованием стоматологиче-ских полимерных лекарственных пленок (ПЛП). Широкое использование ПЛП обу-словлено рядом преимуществ, которыми они обладают, такие как пролонгирован-ное действие лекарственных веществ, удобство применения, многостороннее и мягкое действие, безопасность (в любой момент при необходимости пленка может быть удалена, ибо находится вне органи-зма и лишь контактирует с ним (3-6).

Актуальным вопросом для нашей республики является расширение ассортимента отечественных лекарственных средств, предназначенных для применения в стоматологической практике. Так, результаты проведенного анализа фармацевтического рынка стоматологических препаратов, зарегистрированных в Республике Узбекистан, свидетельствуют о том, что производство отечественных лекарственных средств, предназначенных для стоматологической практики, практически отсутствует (7). Все это обуславливает необходимость разработки отечественных лекарственных препаратов для лечения заболеваний полости рта.

В большинстве случаев, успешное лечение стоматологических заболеваний связано с применением комбинированной терапии. Рациональным является сочетание в лекарственной форме, веществ разнопланового действия: антибактериальных, противовоспалительных, ранозаживляющих и обезболивающих.

Метронидазол является одним из лекарственных веществ, широко применяемых в стоматологии и обладающий широким спектром лечебного воздействия. В стоматологии он эффективен при лечении таких заболеваний как: гингивит, пародонтоз и пародонтит в форме геля и крема.

Среди препаратов, ускоряющих процессы регенерации слизистой оболочки, способствующих заживлению язвочек, оказывающих противовоспалительное действие широко применяется масло облепихи. Оно обладает высокой биологической активностью, стимулирует эпителизацию и ускоряет образование грануляционной ткани при длительно незаживающих ранах. Стоматологи, зная целебные свойства облепихи, рекомендуют применять масло при стоматитах и пульпитах.

Цель исследования. Учитывая выше изложенное, целью исследования явилось разработка оптимального состава биорастворимых стоматологических плёнок комплексного действия включающих ме-

тронидазол и облепиховое масло

Материалы и методы. В исследованиях были использованы лекарственные компоненты и полимеры отвечающие требованиям НД: метронидазол (ГФРУз, 1-издание, том II, часть 2 [12/2021:0675M], облепиховое масло (ТУ 9141-001-20695694-2013), натрий-карбоксиметилцеллюлоза (Na-КМЦ)[European Pharmacopoeia 3rd Edition -1997. P.1146.]; поливиниловый спирт (ПВС) [European Pharmacopoeia 8th Edition-07/2013:1961]; Метилцеллюлоза (МЦ)[European Pharmacopoeia 3rd Edition – 1997:0345. -P.1177-1178.]; желатин(ГФ Р Уз, 1-издание, том I, часть 1 [12/2021:0330].

Одним из важных моментов в технологии ПЛП является выбор оптимального плёнообразующего полимера. Для этого нами были изучены следующие полимеры: Na-КМЦ, МЦ, желатин, ПВС, с помощью которых были приготовлены модельные плёночные массы. Полимерные плёнки формировали общеизвестным методом полива плёночных масс на специальные подложки с последующим высушиванием до оптимальной остаточной влажности (8,9). Изученные составы модельных плёночных масс приведены в таблице 1.

Сформированные плёнки были изучены по таким показателям, как внешний вид, однородность, способность отставать от поверхности подложки, величина pH, время растворения, по методикам, приведенным в НД и литературных источниках (10,11).

Результаты и обсуждения. Результаты проведенных исследований приведены в таблице 2. Полученные результаты свидетельствуют, о том что на свойства полимерных плёнок оказывают влияние природа использованного плёнообразователя. В первую очередь различия отмечены во внешнем виде, способности отставать от подложки, времени растворения. При этом положительные результаты по этим показателям отмечены только у плёнок, полученных с применением полимера Na-КМЦ, который выбран как оптимальный для дальнейшего изучения.

Таблица 1

Изученные модельные полимерные плёночные массы, содержащие метронидазол и облепиховое масло

Компоненты	Количество компонентов в 100 г пленочной массы, г			
	Состав 1	Состав 2	Состав 3	Состав 4
Метронидазол	0,05	0,05	0,05	0,05
Облепиховое масло	0,05	0,05	0,05	0,05
Na-КМЦ	2,5			
МЦ		2,5		
ПВС			10	
Желатин				10
Глицерин	1,0	1,0	1,0	1,0
Вода очищенная	до 100	до 100	до 100	до 100

Таблица 2

Результаты изучения свойств экспериментальных полимерных пленок, содержащих метронидазол и облепиховое масло

Показатели качества	Номер состава полимерных пленок			
	1	2	3	4
Внешний вид	пленки, светло-коричневого цвета, эластичные	пленки, светло-коричневого цвета, эластичные	пленки, светло-коричневого цвета, не эластичные	пленки, коричневого цвета, не эластичные
Способность отставать от поверхности подложки	легко отставали от поверхности подложки	легко отставали от поверхности подложки	с трудом отставали от поверхности подложки	с трудом отставали от поверхности подложки
Время растворения, с	820	1260	1080	780
pH водного раствора	7,0	6,7	6,8	6,8

Так как концентрация полимера и пластификатора в плёночной массе существенно влияют на свойства получаемых полимерных пленок, нами были получены полимерные массы с различным содержанием Na-КМЦ и пластификатора глицерина, из которых были сформированы плёнки. Результаты изучения свойств плёнок с различным содержанием Na-КМЦ приведены в таблице 3.

Таблица 3

Результаты изучения влияния содержания полимера Na-КМЦ на свойства плёнок с метронидазолом и облепиховым маслом

Изученные показатели	Количество Na-КМЦ в 100 г пленочной массы, г		
	1,0	2,5	3,0
Способность отставать от поверхности подложки	Отставали от подложки с трудом	Легко отставали от поверхности подложки	Легко отставали от поверхности подложки
Величина pH	6,8	6,95	7,0
Время растворения, с	785	838	920

Как показали результаты исследований, концентрация полимеров в плёночной массе существенно влияет на время растворения плёнок. С увеличением концентрации полимера увеличивается время растворения плёнок. Кроме того, процесс гомогенизации плёночных масс значительно затрудняется при концентрации полимера 3%. Отмечено, что при содержании Na-КМЦ 1% в плёночной массе сформированные плёнки трудно отделялись от подложки. На показатель pH и внешний вид плёнок концентрация полимера существенно не влияет. Исходя из полученных результатов, за оптимальную была принята концентрация Na-КМЦ 2%.

Важным вспомогательным компонентом, обеспечивающим пластичность плёнок, является пластификатор. Поскольку наиболее широко применяемым пластификатором является глицерин, нами были проведены исследования по установлению оптимальной его концентрации в плёночной массе. Для этого были приготовлены пленочные массы с различным содержанием глицерина: 0,5%; 1,0%; и 1,5%, соответственно. Результаты исследования показали, что пленки, приготовленные из плёночных масс с содержанием глицерина 0,5 г, отличались хрупкостью, особенно по краям. Пленки сформированные из плёночных масс с содержанием 1 и 1,5% глицерина хорошо отставали от поверхности подложки. При этом все другие показатели качества пленок существенно не менялись. Исходя из этого, содержание 1,0г глицерина на 100 г плёночной массы было принято как оптимальная величина.

Заключение. Были смоделированы 4 состава пленочных масс на основе полимеров МЦ, Na-КМЦ, ПВС и желатина. Основываясь на результатах изучения физико-механических свойств полученных плёнок была отобрана модель пленки на основе Na-КМЦ как оптимальная. Экспериментально обоснована оптимальная концентрация выбранного полимера и пластификатора глицерина в плёночной

массе. На основании изучения различных вариантов был разработан оптимальный состав пленочной массы, позволяющий получать полимерные плёнки с удовлетворительными показателями качества.

Литература

1. Клиническая фармакология в стоматологии: пособие / М.Р. Конорев, О.П. Дорожкина, Т.М. Соболенко, Е.К. Мастыкова, И.И. Крапивко (под ред. М.Р. Конорева). – Витебск: ВГМУ, 2018. – 196 с.

2. Руководство для практикующих врачей / Г. М. Барер, Е. В. Зорян, В. С. Агапов, В. В. Афанасьев и др.; Под общ. ред. Г. М. Барера, Е. В. Зорян. - М.: Литерра, 2006. - 568 с.

3. Кищенко В.М., Верниковский В.В., Привалов И.М., Шевченко А.М. Пленки в российской медицине и косметологии: история развития, классификация, технология // Фармация и фармакология. научн-практ.журн.-2020.-Т.8,-вып.2.С.124-132

4. Кудашкина, Н. В., С. Р. Хасанова, С. В. Аверьянов, К. А. Хайрзаманова, А. И. Исаева, и А. Р. Мавзютов. «Исследование антимикробных свойств стоматологических фитопленок с прополисом». Традиционная медицина, вып. 4(51) 2017, С. 36-38, <http://www.tradmed.ru/index.php/tm/article/view/1386>.

5. Аверьянов С.В., Хайрзаманова К.А., Исахаков И.Р., Исаева А.И. Применение стоматологических пленок при заболеваниях слизистой полости рта // Успехи современной науки. 2017.- №5. С. 99-104

6. Сампиев А.М., Никифорова Е.Б., Соповская А.В. Современное состояние исследований в области создания стоматологических пленок // Междуна-родный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. -№3. –С. 293-297

7. Гаипова Н.Н., Кариева Ё.С. Тенденции развития фармацевтического рынка стоматологических препаратов республики Узбекистан // Фармацевтический журн.-2018.-№3.-С.22-26.

8. Лосенкова С.О., Крикова А.В. Лекарственные плёнки // Учебно-методическое пособие. Смоленск, 2007.-46с.

9. Саримсаков А.А., Ли Ю.Б., Рашидова С.Ш. Биоразлагаемые поли-мерные плён-ки-матрица для биологически активных соединений. Т.: «Фан ва технология», 2015-148с

10. Государственная Фармакопея РФ. – 14 изд., М.: 2018., ОФС.1.4.1.0035.18.–Плён-ки.3262с. Электронный ресурс:

11.Ўзбекистон Республикаси Давлат фармакопеяси, 2021, 1-нашр, жилд 1, қисм 1.-12146

ЧАКАНДА МОЙИ ВА МЕТРОНИДАЗОЛ САҚЛОВЧИ СТОМАТОЛОГИК ПОЛИМЕР ПАРДАЛАРНИНГ МЎЪТАДИЛ ТАРКИБИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ

Г.М. Туреева

Тошкент фармацевтика институти, Тошкент ш., Ўзбекистон Республикаси
e-mail: galiya_tureeva@mail.ru

Мураккаб таркибли метронидазол ва чаканда мойи сақловчи стома-тологик пардалар учун мўътадил парда ҳосил қилувчи полимерни танлаш бўйича тадқиқот натижалари келтирилган. Турли полимерлар ёрдамида олинган полимер пардаларнинг физик-механик қўрсаткичларига асосланиб, Na-КМЦ полимери мўътадил деб танланди. Полимер массадаги пласти-фикатор глицерин ва полимер Na-КМЦнинг мўътадил концентрациясини аниқлаш бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижалари ҳам кел-тирилган

Калит сўзлар: полимер доривор пардалар, парда ҳосил қилувчи полимер, пластифи-катор, метронидазол, чаканда мойи.

DEVELOPMENT OF THE OPTIMAL COMPOSITION OF DENTAL POLYMER FILMS OF METRONIDAZOLE WITH SEA BUCKTHORN OIL

Tureeva Galiya Matnazarovna,

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan

e-mail: galiya_tureeva@mail.ru

The results of studies on the selection of the optimal film-forming polymer for the produc-tion of dental films of complex composition containing metronidazole and sea buckthorn oil are presented. Based on the results of studying the physico-mechanical properties of polymer films obtained using various polymers, Na-CMC was chosen as the optimal film-forming polymer. The results of studies on the establishment of the optimal content of the glycerin plasticizer and the selected polymer in the film mass are also presented.

Key words: polymer medicinal films, film-forming polymer, plasticizer, metronidazole, sea buckthorn oil.

УДК 544.72:547.96

ИЗУЧЕНИЕ ФОРМ И РАЗМЕРОВ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА В ВАГИНАЛЬНЫХ СУППОЗИТОРИЯХ

Шерматова И.Б.*, Ризаев К.С.

Ташкентский Фармацевтический институт, г. Ташкент, РУз

*e-mail:iroda.shermatova.94@mail.ru

В данной научной статье приведен метод изучения формы и размера наночастиц с помощью атомно-силовой микроскопии, которые содержатся в вагинальных суппозиториях. Установлено, что наночастицы серебра в вагинальных суппозиториях имеют сферическую форму и размер-29,1 нм (40 % от общего числа частиц) с разбросом основной фракции (60%) от 14,6 нм до 43,7 нм. Исходя из проведенных исследований, самый большой размер наночастиц в вагинальных суппозиториях составляет $Z=43,7$ нм.

Ключевые слова: нанотехнология, наночастицы серебра, атомно-силовая микроскопия, субстанция, вагинальная суппозитория.

Введение. Нанотехнологии- это новое направление науки и технологии, которое стремительно развивается в последние десятилетия. Благодаря стремительному развитию и успеху нанотехнологий их начали применять в области физики, химии, биологии и медицины [1].

Человечество использовало серебро с древних времен. Древнекитайские источники говорят нам о том, что серебро в медицинских целях начало применяться еще за 2500 лет до нашей эры. Так или иначе, но первое статистическое доказательство эффективности серебра было получено только в 1881 году, когда немецкий акушер, доктор медицины Креде Карл Зигмунд Франц предложил использовать 1% раствор нитрата серебра для лечения бленнореи у новорожденных. Серебро в форме соли позволило сократить частоту данного заболевания с 10,8%, до 0,2-0,5%. Такие впечатляющие результаты послужили поводом к дальнейшему изучению серебра и его соединений. В конце XIX – начале XX века был разработан целый ряд субстанций и лекарственных препаратов на их основе: колларгол, протаргол, альбаргил, эларгол, силаргель, аргосульфат и др. Некоторые из них с успехом применяются до сих пор. Некоторые специалисты считают, что до открытия антибиотиков именно соли серебра являлись одним из

самых широко используемых средств с антимикробной активностью. В 40-х годах XX века в арсенале врачей всего мира появляется пенициллин и интерес к серебру начинает ослабевать, к концу XX века интерес к серебру возвращается из-за появления антибиотикорезистентных бактерий. В практике применялись глазные капли с нитратом серебра, в офтальмологии и оториноларингологии использовали раствор протаргола [2].

При этом в наше время повышенный интерес вызывают не соединения серебра, а металл в виде наночастиц. Бактерицидные и ранозаживляющие свойства серебра известны медицине давно. Но если серебро использовать в виде наночастиц, его свойства резко увеличиваются. Наночастицы серебра обладают уникальными физико-химическими свойствами, могут применяться для диагностики и лечения различного рода инфекций, онкологических заболеваний, а также доставки лекарственных средств [3].

Развитие современных нанотехнологий требует глубоких знаний о внутреннем строении, физических и химических свойствах наночастиц. При переходе на нанометровый уровень у веществ изменяются физико-химические свойства возникают новые явления, которые невозможно предсказать на основе изучения вещества

в виде более крупных частиц. Примером служит изменение температуры плавления с изменением размера частицы. Изучив строение, размер и форму частиц можно эффективно управлять процессами в этих масштабах. Одним из наиболее перспективных инструментов решения этой проблемы является атомно-силовая микроскопия. Атомно-силовая микроскопия была изобретена в 1986 году Гердом Бинингом, Келвином Куэйтом и Кристофером Гербером [4].

Атомно-силовая микроскопия измеряют силу Ван-дер-Ваальсовых взаимодействий или электростатическое притяжение/отталкивание. Принцип работы атомно-силового микроскопа основан на регистрации силового взаимодействия между поверхностью исследуемого образца и зондом. Зонд представляет собой наноразмерное остриё, располагающееся на конце упругой консоли (кантилевер). На зонд со стороны поверхности действует сила, которая приводит к изгибу кантилевера. Изменение топологии поверхности образца под зондом приводит к изменению силы, действующей на зонд, а значит, и к изменению величины изгиба кантилевера. Регистрируя величину изгиба, можно получить изображение рельефа поверхности. Силы Ван-дер-Ваальса – короткодействующие силы, которые используют в первую очередь для описания взаимодействия зонда и образца. Они включают в себя составляющие разного знака и на больших расстояниях обеспечивают притяжение, а на малых – отталкивание. Проще говоря, метод основывается на регистрации притяжения или отталки-

вания атомов образца и зонда. На кончик балки, несущей кантилевер, направлен луч лазера, отражающийся от поверхности и поступающий в центр регистрирующего устройства, разбитого на четыре сектора. В зависимости от изменения силы взаимодействия кантилевер–поверхность, происходит изгиб балки, несущей зонд, и луч лазера отклоняется от центральной позиции в один из секторов детектора. Система обратной связи изменяет положение кантилевера, возвращая его (и лазер тоже) в «нулевое» центральное положение. Таким образом, регистрируя сдвиг кантилевера, необходимый для возврата лазера в «нулевую» точку, система измеряет топографию поверхности [5].

Целью исследования. Изучение форм и размеров наночастиц серебра в вагинальных суппозиториях с помощью атомно-силовой микроскопии.

Материалы и методы исследования. Детальная картина морфологических параметров был изучен микроскопическим методом – атомно-силовой микроскопией (АСМ). Процедура подготовки образцов для Атомно-силовой микроскопии заключается в их иммобилизации на ровной подложке.

Результаты и обсуждение.

Нами были сняты микроскопические изображения вагинальных суппозитриев с наночастицами серебра методом атомно-силовой микроскопии.

Согласно проведенным микроскопическим исследованиям, были изучены морфологические характеристики (форма, размер, структура) наночастиц серебра (рис.1).

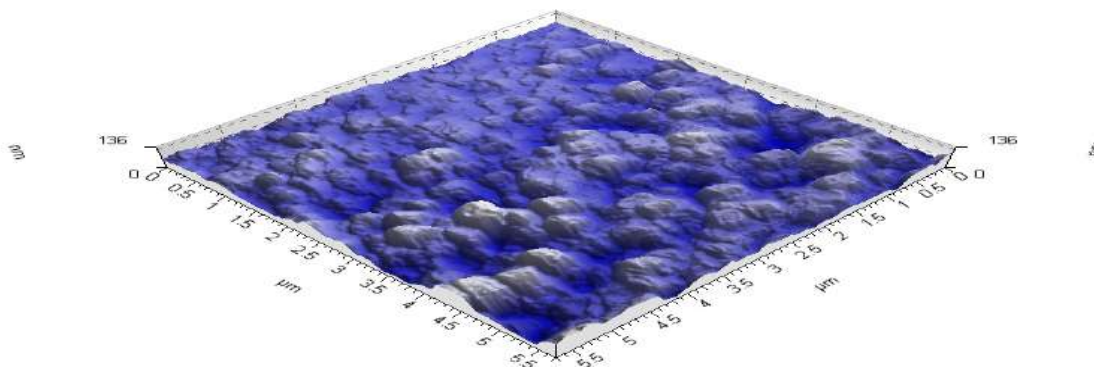


Рис.1- Пространственное АСМ- изображение вагинальной суппозитории с наночастицами серебра при площади сканирования 5.5x5.5 мкм².

Из этого рисунка видно, что форма наночастиц серебра сферическая. Представлена световая гамма от светло-синего до темно-синего цвета. Если светло-синий цвет при обзоре сверху представляет высоту наноча-

стиц, то темно-синий цвет, наоборот, свидетельствует о том, насколько глубоко расположены эти наночастицы. Наиболее твердые частицы, характеризующие наночастицы серебра представлены в светло-синем цвете.

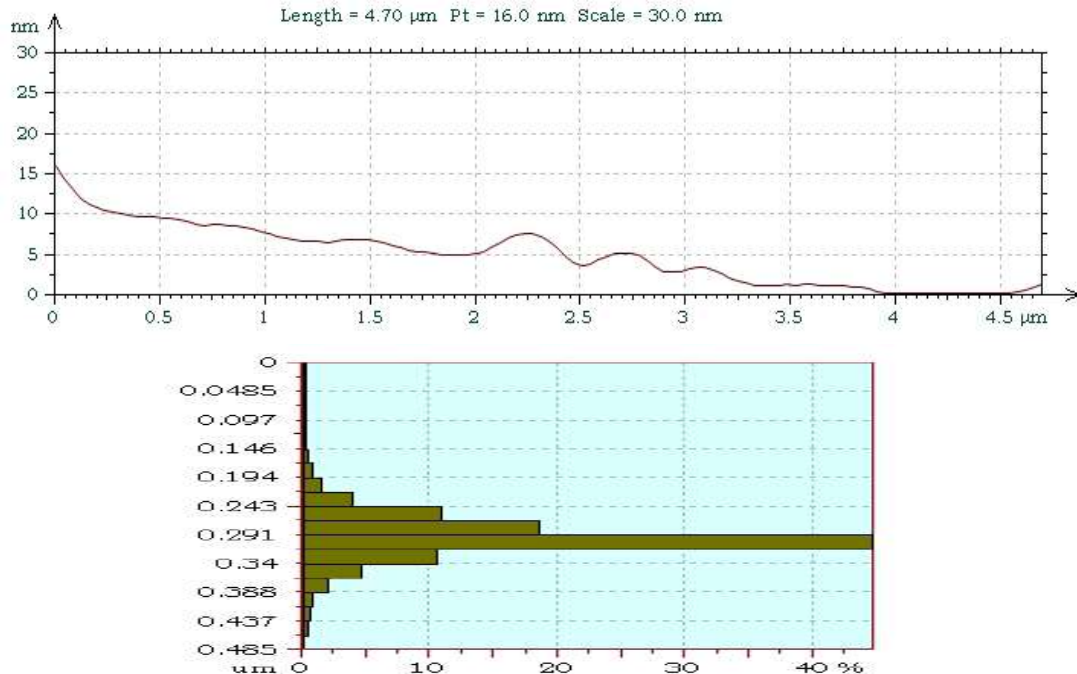


Рис.2-АСМ- 3 D изображение металлических наночастиц серебра-изучение формы, длины и ширины наночастиц серебра

В частности, размеры наночастиц серебра в вагинальной суппозитории составили 29,1 нм (40 % от общего числа частиц) с разбросом основной фракции (60%) от 14,6 нм до 43,7 нм (рис-2).

На рисунке 3 представлено 3D-изображение поверхностных ультраструктур с молекулярным разрешением в режиме реального времени и физиологических условий.

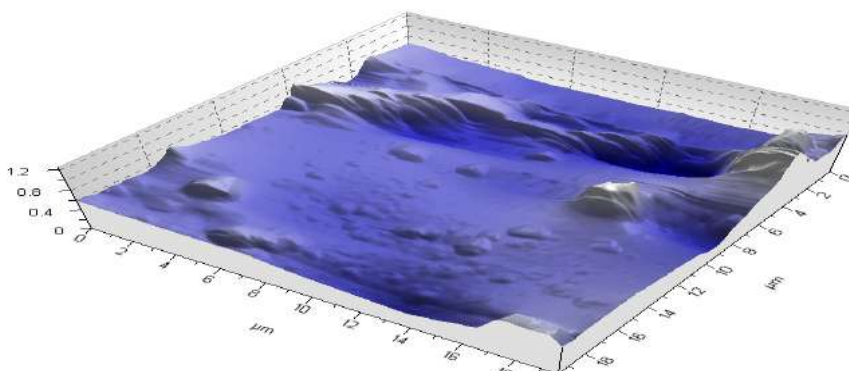


Рис.3. 3D-изображение поверхностных ультраструктур с молекулярным разрешением

Традиционно, в качестве субстрата используются атомно- гладкие подложки из слюды, графита и других слоистых материалов, а также различные стёкла, полимерные материалы и металлические

поверхности. Требование к подготовке образцов для эффективной работы локальный перепад высоты не должен превышать 2/3 высоты иглы зонда АСМ.

Использование кантилевера для об-

разцов с большими перепадами высот (свыше 500 нм) приводит к затоплению острия кантилевера, что не позволяет в дальнейшем приблизиться к нижней части топографической структуры образца. Данный эффект вносит искажение в анализ параметров поверхности. Соответственно, по мере увеличения радиуса закругления кантилевера значение шероховатости уменьшается. По этой причине во время измерений шероховатости необходимо сохранять остроту кантилевера. При перекрытии оболочек атомов, которое возникает при контактном режиме работы атомно-силового микроскопа возникает отталкивание, аналогичное режиму работы профилометра. Наиболее выступающий атом кантилевера находится в непосредственном контакте с поверхностью. Обратная связь позволяет осуществлять сканирование в режиме постоянной силы, когда система поддерживает постоянной величину изгиба кантилевера. При исследовании чистой поверхности с перепадами высот порядка 10^{-10} м возможно использовать сканирование при постоянном среднем расстоянии между зондом и поверхностью образца. Движение кантилевера, в этом случае происходит на средней высоте над поверхностью образца. Изгиб кантилевера ΔZ , который пропорционален силе, действующей на зонд, измеряется для каждой точки. А изображение в

этом режиме показывает пространственное распределение силы взаимодействия зонда с поверхностью.

Исходя из проведенных исследований, самый большой размер наночастиц в вагинальных суппозиториях составляет $Z=43,7$ нм.

Заключение.

Таким образом, установлено, что наночастицы серебра в вагинальных суппозиториях имеют сферическую форму и размер-29,1 нм (40 % от общего числа частиц) с разбросом основной фракции (60%) от 14,6 нм до 43,7 нм.

Литература:

1. Кто изобрел нанотехнологии? Окниге S. Edwards «Thenanotechpioneers: Wherearethey-takingus?», Wiley, 2006 // Биомедицинская химия: науч.-практ. журнал. 2008. Т. 54, № 1. С.13–15.
2. Нанотехнологии и перспективы их использования в медицине и биотехнологии / В. М. Лахтин // Вестник российской АМН. 2008. № 4, С. 50–55.
3. А.А.Суслов, С.А.Чижик. Сканирующие зондовые микроскопы (обзор) // Материалы, Технологии, Инструменты – Т.2 (1997), № 3, С. 78–89.
4. Копейкин В.В., Афиногенов Г.Е. Применение препаратов серебра в медицине. Препринт №2. Новосибирск: ИКИСПАМН, 1993. 25 с.
5. С. С. Ануфрик, С.Н.Анучин, И.Г.Сергиенко. Размерные параметры наночастиц цветных металлов при абляции в жидкости // Квантовая электроника: материалы XIV Междунар. науч.-техн. конференции, Минск, 21–23 ноября 2023 г., С.423-427.

VAGINAL SHAMCHALARDAGI KUMUSH NANOZARRALARNING SHAKLI VA O'LCHAMINI O'RGANISH

Shermatova I. B.*, Rizayev K.S.

Toshkent farmatsevtika instituti, Toshkent sh., O'zbekiston Respublikasi
e-mail:iroda.shermatova.94@mail.ru

Ushbu ilmiy maqolada vaginal shamchalarda mavjud bo'lgan nanozarrachalarning shakli va o'lchamini atom-kuchlanishli mikroskop yordamida o'rganish usuli keltirilgan. Aniqlanishicha, vaginal shamchalardagi kumush nanozarrachalar sharsimon shaklga ega va o'lchami 29,1 nm (zarrachalar umumiy sonining 40%), asosiy fraksiya (60%) 14,6 nm dan 43,7 nm gacha tashkil etdi.

O'tkazilgan tadqiqotlarga ko'ra, vaginal shamchalardagi nanozarrachalarning eng kata o'lchami $Z=43,7$ nm.

Kalit so'zlar: nanotexnologiya, kumush nanozarrachalar, atom kuch mikroskopiyasi, modda, vaginal sham.

STUDYING THE SHAPE AND SIZE OF SILVER NANOPARTICLES IN VAGINAL SUPPOSITORIES

Shermatova I. B.*, Rizaev K. S.

Tashkent Pharmaceutical Institute Uzbekistan, Tashkent, 100015, Aibek st., 45

*e-mail: iroda.shermatova.94@mail.ru

This scientific article presents a method for studying the shape and size of nanoparticles using atomic force microscopy, which are contained in vaginal suppositories. It has been established that silver nanoparticles in vaginal suppositories have a spherical shape and size of 29.1 nm (40% of the total number of particles) with a spread of the main fraction (60%) from 14.6 nm to 43.7 nm.

Based on the results, the largest size of nanoparticles in vaginal suppositories are $Z=43.7$ nm.

Key words: nanotechnology, silver nanoparticles, atomic force microscopy, substance, vaginal suppository.

УДК 544.72:547.96

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОЛИЧЕСТВЕННОГО СОДЕРЖАНИЕ АПИГЕНИНА В ВАГИНАЛЬНЫХ СУППОЗИТОРИЯХ С НАНОЧАСТИЦАМИ СЕРЕБРА

Ризаев К.С., Шерматова И.Б.*

Ташкентский Фармацевтический институт, г.Ташкент, РУз

*e-mail: iroda.shermatova.94@mail.ru

В данной научной статье приведен метод количественного анализа флавоноида апигенина в составе вагинальных суппозиториев, разработанного с использованием субстанции «Экстракт травы Scutellaria IscanderaL. сухой с наночастицами серебра», полученного методом зелёного синтеза. Для анализа количества апигенина был использован метод высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Результаты исследований показали, что на хроматограмме наблюдаются пики в области 254 нм, время удерживания (мин) которых (0,660 мин) характеризуют присутствие апигенина. Количественное содержание флавоноидов апигенина в составе вагинальных суппозиториев составил 0,858 мг на 1г препарата.

Ключевые слова: наночастицы серебра, количественное определение, апигенин, субстанция, высокоэффективная жидкостная хроматография, вагинальные суппозитории.

Введение. В современной науке нанотехнологии и наноинструменты привлекают большое внимание благодаря широкому спектру их применения в физике, химии, биологии и медицине (1).

Наночастицы таких металлов как золото, серебро, медь с каждым годом находят всё большее применение благодаря своим антимикробным, каталитическим, магнитным и транспортным свойствам, позволяя разрабатывать препараты нового поколения на их основе. Наночастицы серебра обычно синтезируются с помощью физических и химических методов,

таких как электрохимическое восстановление и термическое испарение, но эти методы отнимают много времени и их трудно применять в промышленных масштабах. Кроме того, эти методы экологически небезопасны из-за использования токсичных химикатов. Для решения этой проблемы был разработан идеальный метод зелёного синтеза, позволяющий избежать всех вышеупомянутых ограничений, являясь оптимальным выбором для получения серебра в наноразмерах. Недавно было показано, что некоторые растительные экстракты могут подвергаться строго

контролируемой иерархической сборке, что делает их пригодными для разработки надежного и экологически чистого процесса синтеза наночастиц металлов (2).

Основываясь на эту информацию, был разработан метод зелёного синтеза, направленный на получение сухого экстракта травы *Scutellaria Iscandari* L. (Шлемник Искандарии) с содержанием наночастиц серебра (3).

Из литературных источников известно, что растения рода *Scutellaria Iscandari* L. содержит богатый набор флавоноидов таких как, апигенин, байкалин, лютеолин и т.д. Главная ценность апигенина заключается в том, что он обладает способностью блокировать рост раковой опухоли, а также ослабляет клетки рака. Путем проведения серии экспериментов, команда ученых установила, что апигенин останавливает рак, действуя на три белка, наиболее важным из которых является hn RNPA2 (4).

Вагинальное введение лекарств 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 лекарственного средства во влагалище может оказаться затруднительным из-за высокой проницаемости вагинального эпителия и вытеснения обычных растворимых лекарственных форм лекарственного средства. Платформы для доставки лекарств на основе наночастиц привлекли значительное внимание для вагинальной доставки лекарств, поскольку наночастицы могут обеспечивать замедленное высвобождение, нацеливание на клетки и даже внутренние антимикробные или адъювантные свойства, которые могут улучшить эффективность и/или эффективность профилактических и терапевтических методов (5).

Хотя большая часть работ по доставке лекарств на основе наночастиц во влагалище была сосредоточена на профилакти-

ке ВИЧ, также освещаются стратегии лечения и профилактики других инфекций, передающихся половым путем, лечения рака репродуктивного тракта и лечения грибковых и бактериальных инфекций (6).

Часто упоминаемые недостатки перорального приема лекарств включают отсутствие предсказуемости всасывания лекарств из-за физиологических изменений и эффекта первого прохождения через печень. Лекарственные средства, всасываемые из влагалища, попадают в периферическое кровообращение через венозное сплетение, которое впадает во внутренние подвздошные вены и геморроидальные вены, минуя печень. Как и при пероральном всасывании лекарств, на вагинальное всасывание лекарств влияют многочисленные физиологические факторы. Помимо самого эпителия, физическим барьером для защиты влагалища от инфекции служит цервикальная слизь и 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 транссудатом (7).

Целью исследования является определение количественного содержания апигенина в вагинальных суппозиториях, полученных на основе лекарственной субстанции с наночастицами серебра (DV/M 03805/04/21).

Материалы и методы исследования. Объектом изучения являются суппозитории, полученные на основе лекарственной субстанции с наночастицами серебра (ВФС 42 Уз-4557-2021, DV/M 03805/04/21).

Исследование проводили согласно требованиям ГФ РУз и «Общего технического регламента на лекарственные средства» постановления Кабинета Министров Республики Узбекистан № 365 от 27 октября 2016 года.

Исследования по определению количественного содержания исследуемых

суппозиторийев были проведены в лаборатории «Фармако-токсикологического анализа координационных соединений и биологически активных веществ» Ташкентского фармацевтического института.

В ходе разработки вагинальных суппозиторийев с наночастицами серебра возникла необходимость разработки методики количественного анализа с целью его стандартизации. Для этого был использован метод высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) как один из высокочувствительных и унифицированных методов анализа. В качестве стандартного образца был использован стандарт «Апигенин» (производитель XI'ANNATURAL FIELD BIO-TECHNIQUECO.,China).

Результаты и обсуждение.

Хроматографирование проводили на жидкостном хроматографе фирмы Agilent Technologies (США) марки "Agilent 1200 series" с программным обеспечением "Chemstation 09.03.a".

Условия хроматографирования: хроматограф с насосом высокого давления, позволяющим создавать градиент концентрации элюента, с ультрафиоле-

товым(УФ)-детектором с переменной длиной волны детектора, разделение проводили на колонке Agilent-1200- 5мкм, С18 с внутренним диаметром 4,6 мм, длиной 150 мм, с размером зернения сорбента 5 м.

Хроматографирование проводят при комнатной температуре, без термостатирования колонки. Подвижной фазой служили градиент растворителей, который приведен в таблице 1.

Детектирование проводили при длине волны 254 нм, который являются характерным L_{max} апигенина, соответственно. Скорость потока элюента составляет 1 мл/мин, объем вводимой пробы - 20 мкл. Температура хроматографирования - 40°C. Продолжительность анализа составляет 20 мин. С целью идентификации апигенина в препарате параллельно хроматографированию подвергали растворы их раствора стандартного образца (PCO).

Для приготовления тестируемого раствора. Для этого 100 мг сухого экстракта помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, добавляют 60 мл метанола, растворяют и доводят объем раствора до метки метанолом.

Таблица 1

Градиент растворителей подвижной фазы

Время мин.	Растворитель, %	
	0,1% трифторуксусная кислота	Ацетонитрил
0,00	0,0	0,0
3,00	90,0	10,0
5,00	20,0	80,0
7,00	20,0	80,0
8,00	90,0	10,0
20,00	90,0	90,0
20,00	останавливается.	

Время анализа - 20 мин.

Скорость потока - 1,0мл/мин

Объем нанесения проб - 20 мкл

Допускается наличие других пиков.

Количество апигенина рассчитывают по следующей формуле:

$$X = \frac{S_{исп} \times a_{std} \times V_{исп} \times P}{S_{std} \times V_{std} \times a_{исп}} = \frac{S_{исп} \times a_{std} \times P \times V_{исп}}{S_{std} \times a_{исп} \times V_{std}}$$

Здесь:

S_{std} - площадь пика на хроматограмме стандартных растворов апигенина, mAU;

$S_{исп}$ - площадь пика апигенина на хроматограмме исследуемого образца, mAU;

a_{std} - вытянутая часть стойки апигенина, г;

P - количество апигенина в стандартном образце, %.

Примечание: раствор апигенина. 0,010 г апигенина(ГФ X) растворяют в метаноле в колбе емкостью 100 мл и доводят этим растворителем до метки.
Для начала была снята хроматограмма стандарта апигенина (рис.1).

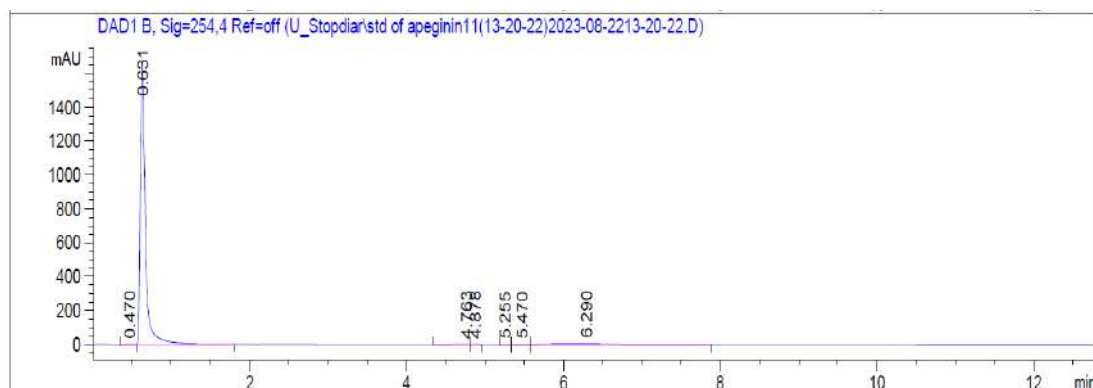


Рисунок 1. Хроматограмма стандарта апигенин

Из хроматограммы видно, что время удерживание пика для стандарта апигенина составляют -0,631 минут. Далее, была снята хроматограмма образца суппозитории с наночастицами серебра (рис.2).

Как видно из представленного рисунка (рис.2), на хроматограмме наблюдаются пики в области 254 нм, время удерживания (мин) которых (0,660 мин) характеризуют присутствие апигенина.

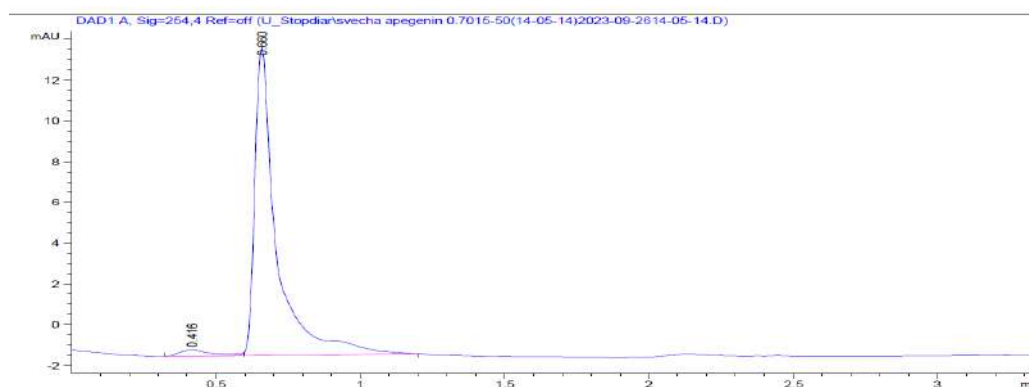


Рисунок 2. Хроматограмма образца суппозитории с наночастицами серебра (Определение флавоноида апигенин)

В соответствии с результатами количественного анализа содержание флавоноида в образцах суппозитории с наночастицами серебра составляет: апигенин -0,858 мг/г.

Полученные результаты количественного содержания флавоноидов метрологически обработаны и представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Метрологическая характеристика полученных результатов количественного определения флавоноидов в составе вагинальных суппозиториях

Результаты определения										
X _i	0,858	0,854	0,856	0,852	0,853					
Метрологическая характеристика										
n	F	P(%)	t(P,f)	X	S ²	S	ΔX	e%	ОСО	
5	4	95	2,78	0,855	0,00001077033	0,00002408319	0,007	3,499	2,818	

В ходе полученных результатов исследований установили что, в суппозитории с наночастицами серебра содержится в качестве биологически активных веществ – флавоноиды.

Заключение.

В результате количественного анализа в целях стандартизации препарата с помощью ВЭЖХ было измерено содержание апигенина в составе суппозиторий с результатом 0,858 мг на 1г препарата. Полученные данные служат необходимым материалом для процесса стандартизации разрабатываемого препарата «NANOS-SILVER» суппозитория.

Литература:

1. Jagtap UB, Vapat VA. Green synthesis of silver nanoparticles using Artocarpusheterophyllus Lam.seed extract and its antibacterial activity. Ind. Crop Prod. 2013;46:pp.132–137. [[Google Scholar](#)]
2. Devaux X, Laurent C, Rousset A. Chemical synthesis of metal nanoparticles dispersed in alumina. Nanostruct Mater. 1993;2(4):pp.339–346. [[Google Scholar](#)]

ter. 1993;2(4):pp.339–346. [[Google Scholar](#)]

3. Jain D, Daima HK, Kachhwaha S, Kothari SL. Synthesis of plant-mediated silver nanoparticles using papaya fruit extract and evaluation of their anti microbial activities. Dig J Nanomater Bios. 2009;4(3):pp.557–563. [[Google Scholar](#)]

4. Государственная Фармакопея Республики Узбекистан., 2021. Том 1.–с.55-57.

5. “Общий технический регламент на лекарственные средства” ПКМ №365 от 27.12.2016.

6. Постнов В.Н. Наноразмерные носители для доставки лекарственных препаратов. Биотехносфера. 2013; 6(30).стр.16-27.

7. Аляутдин Р.Н., Преферанский Н.Г., Преферанская Н.Г. Фармакология: учебник для студентов учреждений сред.проф. образования, обучающихся по специальностям 060608.51 и 060108.52 «Фармация» по дисциплине «Фармакология». М.: ГЭОТАР Медиа, 2010 – 704 с. (доступ: <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970416389.html>).

KUMUSH NANOZARARACHALAR BILAN VAGINAL SUPOZITORIYALAR TARKIBIDAGI APIGENIN MIQDORINI ANIQLASH

Rizayev K.S., Shermatova I.B.*

Toshkent Farmatsevtika Instituti, Toshkent sh., O‘zbekiston Respublikasi
e-mail:iroda.shermatova.94@mail.ru

Ushbu ilmiy maqolada yashil sintezy o‘libilanolingan “Scutellaria Iscandera L. quruq ekstrakti kumush nano zarrachalar bilan” substansiyasi yordamida ishlab chiqilgan vaginal shamchalar tarkibidagi apigenin flavonoidining miqdoriy tahlil qilishusuli keltirilgan. Apigenin miqdorini tahlil qilish uchun Yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi (YuSSX) usuli ishlatilgan.

Tadqiqot natijalari shuni ko‘rsatdiki, xromatogramma 254 nm da cho‘qqilarniko‘rsatadi, ularning ushlab turish vaqti (min) (0,660 min) apigenin mavjudligini tavsiflaydi. Vaginal shamchalar tarkibidagi flavonoidlar apigeninning miqdoriy tarkibip reparatning 1 gmiq dori uchun 0,858 mg nitashkiletidi.

Kalit so‘zlar: kumush nano zarrachalar, miqdoriytahlil, apigenin, substansiya, Yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi, vaginal shamchalar.

DETERMINATION OF THE QUANTITATIVE CONTENT OF APIGENIN IN VAGINAL SUPPOSITORIES WITH SILVER NANOPARTICLES

Rizaev K. S., Shermatova I. B.

Tashkent pharmaceutical institute, Uzbekistan, Tashkent, 100015, Aibek st., 45

*e-mail: iroda.shermatova.94@mail.ru

This scientific article presents a method for quantitative analysis of the flavonoid apigenin in the composition of vaginal suppositories, developed using the substance “Scutellaria Iscan-

dera L. dry herb extract with silver nanoparticles" obtained by green synthesis. High performance liquid chromatography (HPLC) method was used to analyze the amount of apigenin.

The research results showed that the chromatogram exhibits peaks in the region of 254 nm, the retention time (min) of which

(0.660 min) characterizes the presence of apigenin. The quantitative content of flavonoids apigenin in the composition of vaginal suppositories was 0.858 mg per 1 g of the drug.

Key words: silver nanoparticles, quantitative determination, apigenin, substance, high-performance liquid chromatography, vaginal suppositories.

УДК 615.543.544.

МЕТОДИКА ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ СРЕДСТВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВЭЖХ С СОЧЕТАНИЕМ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ

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

¹Ташкентский Фармацевтический институт, г. Ташкент, РУз

²Республиканский центр судебной экспертизы имени Х.Сулаймановой, г. Ташкент, РУз

e-mail: abdullayeva19530101@gmail.com

В работе приводится методика химико-токсикологического исследования микроколичества некоторых наркотических средств (фентанил, метамфетамин, кокаин) при помощи высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором. Установлены: время удерживания, молекулярные и осколочные ионы, их интенсивность, индивидуальность фрагментации каждого вещества а также значения максимумов в УФ-области спектра этих соединений. Эти параметры рекомендуются использовать для обнаружения контролируемых веществ в составе сложных смесей, а также установления родовой и групповой принадлежности и их общего источника происхождения. Показано, что данный метод обладает высокой чувствительностью, быстротой и простотой использования.

Ключевые слова: контролируемые вещества, наркотические средства, высокоэффективная жидкостная хроматография с масс-спектрометрическим детектором (ВЭЖХ-МС).

Введение. Тенденция развития судебной экспертизы показывает, что в ней находит применение все большее количество методов исследования из различных областей науки и техники, всё более совершенствуются техническая вооруженность экспертных учреждений и методика исследований при производстве экспертиз.

Залогом получения новой информации в области химико-токсикологического исследования микрообъекта наркотических средств, является применение адекватных и более точных методов и методик исследования (1-3).

Цель исследования. Несмотря на то, что газохроматографический анализ является самым распространенным методом

анализа наркотических средств, в последнее время в мировой практике судебно-химической и медицинской экспертизы все большее применение находит высокоэффективная жидкостная хроматография с масс-спектрометрическим детектором (ВЭЖХ-МС). Использование метода ВЭЖХ-МС является наиболее оптимальным при исследовании наркотических средств за счет сокращения времени пробоподготовки, т.к. отпадает необходимость стадии испарения реагентов и получения производных, а также появляется возможность идентифицировать нелетучие вещества, которые невозможно анализировать методом ГХ-МС (4).

Исходя из вышеизложенного, мы зада-

лись целью разработать методику исследования микроколичеств некоторых наркотических средств, являющихся частыми объектами химико-токсикологического анализа судебно-экспертных лабораторий, используя метод ВЭЖХ-МС.

Материалы и методы. Первоначальным этапом при исследовании поступающих на экспертизу объектов с целью обнаружения на них следов наркотических средств, является их визуальный осмотр с помощью лупы, а также осмотр с помощью методов оптической микроскопии и в случае обнаружения отдельных частиц производится их изъятие, фиксирование и экстракция активных компонентов. Изъятие или фиксирование отдельных частиц с предметов носителей может производиться путем встряхивания, смыва ватным или марлевым тампоном, соскабливания скальпелем или препаровальной иглой.

В случае исследования шприцев и медицинских игл производится многократное промывание их внутренней поверхности органическим растворителем.

Для экстракции наркотических средств наиболее подходящими растворителями являются: этиловый спирт, смесь этилового спирта с водой (1:1), метанол, хлороформ, смесь метанола с хлороформом (9:1) и другие органические растворители.

Вторым этапом исследования микроколичеств наркотических средств является обнаружение активных компонентов и сопутствующих веществ инструментальными методами.

В настоящее время в экспертную практику зарубежных лабораторий широко внедряется метод высокоэффективной жидкостной хроматографии совместно с масс-спектрометрическим детектором, позволяющий определять и давать наиболее полную информацию об анализируемом веществе. При этом быстрота, относительная простота пробоподготовки, точность и воспроизводимость полученных результатов не вызывает сомнений.

Навески исследуемых веществ массой от 0,1- 1 мг, а также марлевые или ватные тампоны экстрагировали минимальным количеством метанола, обеспечивающим покрытие образца, при навеске более 1

мг, экстракцию проводили в соотношении 1:10. Для ускорения процесса экстракции использовали ультразвуковую обработку на ультразвуковой бане в течение 10 мин. Многократные смывы со шприцов, медицинских игл и различных емкостей объединяли. Полученные экстракты и смывы упаривали до объема 100 мкл и использовали для дальнейшего анализа.

Анализ проводили на приборе Agilent Technologist 1100 серии с использованием дегазатора, насоса для подачи растворителей, автосамплера, термостата колонки, диодноматричного детектора DAD и масс-спектрометрического детектора. Разделение проводили в изократическом режиме с использованием в качестве подвижной фазы метанола.

Хроматографические условия: колонка Zorbax Agilent Eclipse XDB-C8, 125x2 mm, 5 μm, подвижная фаза - метанол, скорость потока 0,5 мл/мин, температура колонки 250° С, объем инъекции - 5 мкл, время анализа 15 мин, длина волны 230 нм

Масс-спектрометрические условия: источник - электро-спрей-ионизация при атмосферном давлении (AP-ESI); анализ проводился в режимах: положительная (сигнал 1) и отрицательная (сигнал 2) ионизация, температура газа азота 250° С, скорость 12 л/мин, давление - 35 psi, температура испарителя 200° С, напряжение 3000В, напряжение заряда 2000В; ток -4 мА, диапазон сканирования от 100 до 1000 m/z.

Для идентификации соединений использовалась информация об их времени удерживания, максимуму светопоглощения в УФ-области спектра и по фрагментарным ионам масс-спектров.

Так как напряжение, обеспечивающее хорошую фрагментацию, зависит от структуры самих веществ, анализируемые нами контролируемые вещества, подвергались анализу с использованием двух режимов ионизации: положительной и отрицательной (5, 6).

Результаты и их обсуждение. Полученные в результате хроматограммы, масс-спектры и УФ-спектры свидетельствуют о том, что:

- масс-спектры исследованных соеди-

нений характеризуются наличием устойчивых фрагментов, характеристических ионов;

-все исследованные вещества имеют характерные УФ-спектры с максимумами

светопоглощения, специфичные для каждого соединения.

В таблице 1 приведены молекулярные и типичные осколочные ионы анализируемых наркотических средств.

Таблица 1

Молекулярные и типичные осколочные ионы анализируемых наркотических средств

№ п/п	Наименование веществ	Молекулярный ион (M+)	Типичные ионы (m/z)
1.	Фентанил	336	337, 338
2.	Метамфетамин	149	119, 150, 335, 400, 576
3.	Кокаин	339	98, 100, 167, 220, 222, 321, 368

Как следует из данных таблицы 1, при использовании положительной электро-спрей ионизации при исследовании следовых количеств фентанила, метамфетамина и кокаина обнаруживается их соответствующие хроматографические пики. В масс-спектрах исследуемых соединений

обнаружены характерные протонированные молекулярные ионы, а также фрагментарные ионы, отражающие их строение и структурные особенности молекулы.

В таблице 2 приведены спектрально-хроматографические характеристики исследуемых наркотических средств.

Таблица 2

Спектрально-хроматографические характеристики анализируемых наркотических средств.

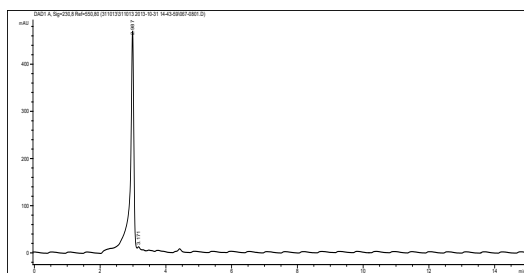
№ п/п	Наименование веществ	Время удерживания R _t мин	Характерные максимумы на УФ спектрах, нм.
	Фентанил	2,98	210, 260
	Метамфетамин	2,79	212, 256
	Кокаин	3,12	202, 230, 272

Большинство из анализируемых нами контролируемых веществ были в составе сложных смесей и на полученных хроматограммах, мы наблюдали несколько пиков. В связи с тем, что ВЭЖХ-МС не предполагает использование стандартных баз данных библиотечных спектров при расшифровке неизвестных веществ, в задачу эксперта входит выявление среди име-

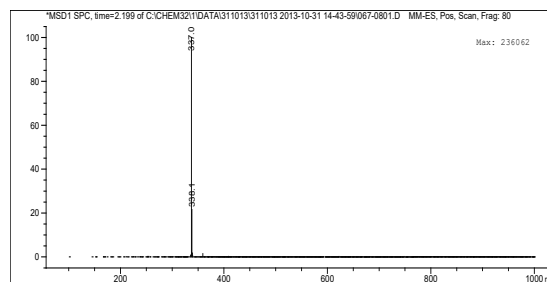
ющихся на хроматограммах множества пиков, одного пика, соответствующего контролируемому веществу, при этом наилучшим идентифицирующим признаком является молекулярная масса данного вещества.

Ниже приведены хроматограммы, масс-спектры и УФ-спектры исследованных соединений.

Фентанил

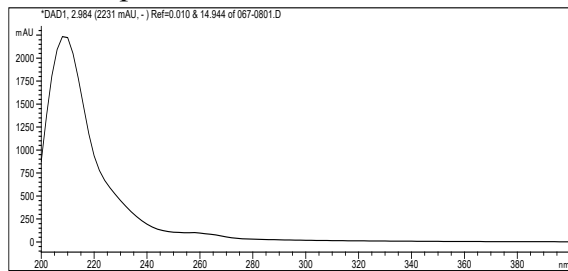


а

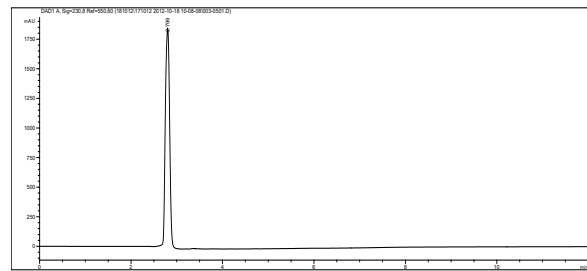


б

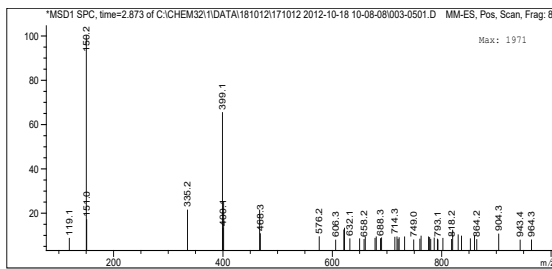
Метамфетамин



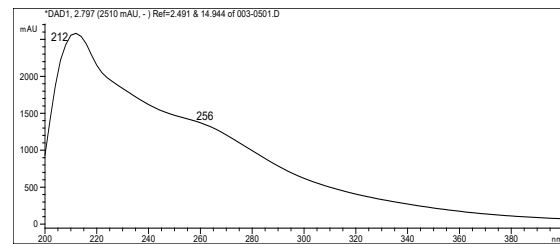
В



а

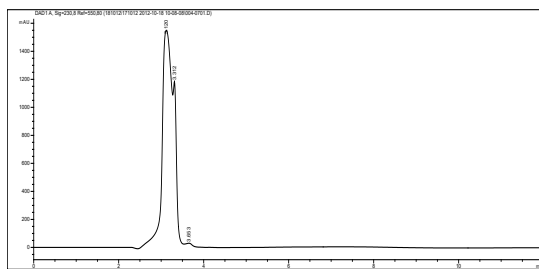


б

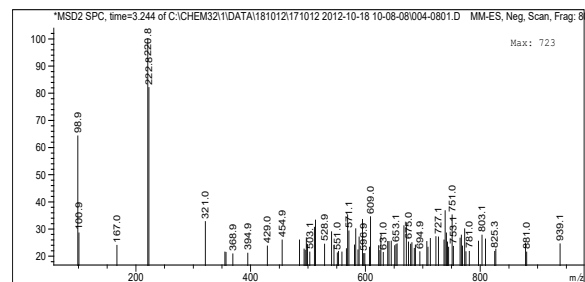


В

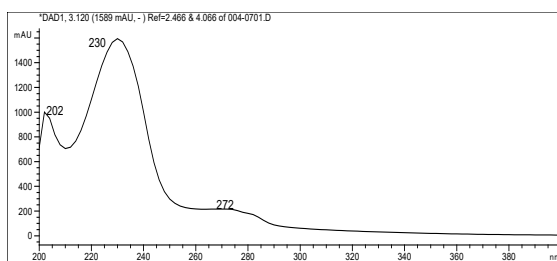
Кокаин



а



б



В

Рис. 1. Хроматограммы (а), масс-спектры (б) и УФ-спектры (в) изученных наркотических средств

В результате проведенного анализа нами было установлено, что при анализе наркотических средств (фентанил, метамфетамин, кокаин) наилучшим режимом ионизации является использование положительной ионизации при атмосферном давлении. В этом случае на хроматограммах, полученных по полному ионному току, можно безошибочно выявить пик, соответствующий анализируемому веществу.

Таким образом, в результате проведенных исследований установлено, что использование метода высокоэффективной жидкостной хроматографии совместно с масс-спектрометрическим детектором позволяет на основании данных по времени удерживания, молекулярным и осколочным ионам, их интенсивности, индивидуальности фрагментации, максимумам в УФ-области спектра, решать классификационные и идентификационные задачи по

установлению природы, родовой, групповой принадлежности, единого источника происхождения и количества наркотических средств.

Выводы: в результате проведенных исследований разработана методика судебно-химического исследования микроколичеств веществ, находящихся под международным контролем методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором.

Установлены: время удерживания, молекулярные и осколочные ионы, их интенсивность, индивидуальность фрагментации каждого вещества, а также значения максимумов в УФ-области спектра этих соединений.

Эти параметры рекомендуется использовать для обнаружения контролируемых веществ в составе сложных смесей, а также установления родовой и групповой принадлежности и их общего источника происхождения.

Доказано, что данный метод обладает высокой чувствительностью, быстротой и простотой использования.

Использование данного методов позволяет быстро и с высокой точностью идентифицировать контролируемые вещества в составе микрообъектов без дополнительной пробоподготовки и исключаящие потерю микроколичества вещества. Предложенная методика была апробирована при исследовании наркотических средств, как: фентанил, метамфета-

мин, кокаин, поступивших на экспертное исследование.

Список литературы.

1. Абдуллаева М.У., Исламов Т.Х., Халиков Т.Х., Ахмедова Р.К., Захарова Л.В. и др. Комплексное криминалистическое исследование наркотических средств на основе конопли, мака опийного и героина современными инструментальными методами. Методическое пособие для экспертов. РЦСЭ Ташкент, 2016. 32 с.

2. Абдуллаева М.У., Халилова Н.Ш и др. Методика экспертного исследования микроколичеств неизвестных веществ с помощью метода хромато-масс-спектрометрии. Инфекция, иммунитет и фармакология. 2022. №3., часть 2.-С. 21-27.

3. Абдуллаева М.У., Халилова Н.Ш., Ташпулатов А.Ю., Олимов Н.К., Сидаметова З.Э. Методика качественного и количественного определения неизвестного наркотического вещества в смеси с помощью метода хромато-масс-спектрометрии. Абу Али Ибн Сино и инновации в современной фармацевтике. В сб. материалов VI Международной научно-практической конференции. Ташкент, 2023, С. 127.

4. K.Pfleger, H.Mauere, A.Weber. Mass Spektral and GS Data of Drugs. Part 2, 3. New York. 2012.V.3.P.306-308

5. Clarkes "Isolation and identification of drugs" Second Edition. London, 2005.

6. Chapter 14: Drug overdoses // Oxford Handbook of Acute Medicine. – 2nd. – Oxford University Press, 2014. – P. 791-838

МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ КОМБИНАЦИЯСИ БИЛАН ЮССХ ЁРДАМИДА КИМЁВИЙ ВА ТОКСИКОЛОГИК ВОСИТАЛАРИНИНГ ТАХЛИЛ ТЕХНИКАСИ

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

¹Тошкент фармацевтика институти, Тошкент, Ўзбекистон Республикаси

²Х. Сулаймонова номидаги Республика суд экспертиза маркази, Тошкент, Ўзбекистон Республикаси

Айрим гиёҳвандлик воситалари (фентанил, метамфетамин, кокаин) микроиқдорини масс-спектрометрик детекторли юқори самарали суюқлик хроматография усули ёрдамида кимё-токсикологик таҳлил натижалари келтирилган. Мазкур моддаларнинг ушланиш вақти, молекуляр ион парчалари, улар интенсивлиги, ҳар бир модда фрагментининг индивидуаллиги ҳамда УБ-спектр максимум кўрсаткичи аниқланган. Ушбу кўрсаткичларни мураккаб аралашмалар таркибидан назоратдаги моддаларни топиш, уларни бир тур ва гуруҳга ҳамда умумий манба агамасублигини аниқлашда қўл-

лаш тавсия этилади. Қўлланган усул юқори сезгирликка эга, тезкор ва содда эканлиги тасдиқланди.

Калит сўзлар: назоратдаги моддалар, гиёҳвандлик воситалари, масс-спектрометрия детекторли юқори самарали суюқлик хроматография (МС-ЮССХ).

METHOD FOR CHEMICAL-TOXIKOLOGICAL INVESTIGATION OF MIKROQWONTITIES OF SOME NARCOTIC DRUGS USING HPLC WITH A MASS SPECTROMETRY DETECTOR

Abdullaeva M.U.¹, Khalilova N.Sh.², Olimov N.K.¹, Khamidullaev Sh. A.¹

¹Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

²Republican Center for Forensic Science named after Kh. Sulaymanova, Tashkent, Republic of Uzbekistan

This work presents the technique of forensic chemical study of trace amounts of some narcotics (fentanyl, methamphetamine, cocaine) with the help of high performance liquid chromatography with mass spectrometric detector. The retention time, molecular and fragment ions, their intensity, individuality, fragmentation of each substance, as well as values of the maxima in the UV region of the spectrum of these compounds have been established. These parameters are recommended to be used for detection of controlled substances in complex mixtures, as well as establishment of generic and group affiliation and their common source of origin.

It is proved that these methods have high sensitivity, rapidity and ease of use.

Keywords: controlled substance, narcotic drugs, high performance liquid chromatography with mass spectrometric detector (HPLC-MS).

УДК 615.032

ВЛИЯНИЕ УСЛОВИЙ СУШКИ НА КАЧЕСТВО ЭКСТРАКТА «ФЛЕГМЕН»

Матазимов М.Т., Олимов Н.К., Сидаметова З.Э., Сотимов Г.Б., Хамидуллаев Ш.А.

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Узбекистан.

M.T.Matazimov@gmail.com, tel. +998909660649

В настоящей работе представлены результаты исследования влияния условий сушки на качество и выход экстракта «Флегмен». Также представлены разработки оптимальных условий сушки и технологии получения сухого экстракта. Определили, что скорость и давление подачи раствора являются основными параметрами в режиме сушки влияющие на выход и качество изучаемого экстракта.

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

Введение. Создание экстракционных лекарственных средств на основе лекарственного растительного сырья является одним из перспективных направлений фармацевтического производства (1-3).

Это, возможно, связано с тем обстоятельством, что лекарственные растительные препараты обладают низкой токсичностью при достаточно высокой эффективности, широким спектром те-

рапевтического действия, комплексным эффектом на организм человека при их рациональном применении, а также отличаются относительной дешевизной по сравнению с синтетическими препаратами (4).

Минеральные компоненты растения подчеркивают его терапевтическую значимость и позволяют использовать данный вид в дальнейшем для комплексного

создания лекарственных средств. Лекарственное растительное сырье, предназначенное для получения фито препаратов с применением различных приемом экстрагирования в промышленных или домашних условиях и препаратов без предварительного экстрагирования, мало изучено на предмет элементного состава (5).

Цель. Изучение влияние условий сушки, разработка оптимальных условий и технологии получения сухого экстракта «Флегмен» из одноименного седативного сбора.

Методы и материалы. В качестве сырья использовали седативный сбор в состав которого входят растения: трава зопника Регеля, трава пустырника туркестанского, корни солодки голой и листья мяты перечной.

С целью получения экстракта из сбора «Флегмен» трижды экстрагировали спиртом, объединенный экстракт сгущали и обрабатывали экстракционным бензином с целью удаления лиофильных веществ. Очищенный экстракт концентрировали и высушивали различными способами.

Для сушки экстракта «Флегмен» использовали различные методы. По результатам исследований самой эффективной из них оказалась распылительная сушилка. При этом изучены влияющие факторы на процесс сушки экстракта, такие, как температура, скорость подачи раствора и концентрация раствора (6).

Для получения сухого экстракта из вышеназванных растений были использо-

ваны 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. Для вакуумно-сушильного шкафа: температура сушильной камеры – 80-90 °С; вакуум - 0,6-0,8 кгс/см².

2. Для сушилки инфракрасного излучения: температура сушки – 75 °С;

3. Для распылительной сушилки форсунчатого типа: температура теплоносителя при входе 160 °С, на выходе 75 °С; скорость подачи раствора - 5,9 л/ч*м³; давление подачи раствора – 0,2 мПа.

Экстракты, высушенные в вакуумно-сушильном шкафу и сушилке инфракрасного излучения, имели вид смолообразной массы, которая трудно отделялась от поверхности сушилки, тогда как экстракт, высушенный в распылительной сушилке, имел порошкообразный вид. Массовая доля сухого вещества в полученном экстракте из вакуумно-сушильного шкафа равна 10,3 %, из сушилки инфракрасного излучения – 11,5 %, из распылительной сушилки – 15,5 %. Исходя из полученных результатов, установили, что для сушки экстракта «Флегмен» оптимальным является использование распылительной сушилки. Далее нами были изучены параметры, влияющие на процесс сушки на распылительной сушилке.

Таблица 1.

Влияние температурного режима сушки на качество экстракта

Температура теплоносителя, °С		Влажность конечного продукта, %	Качество конечного продукта
на входе в сушильную камеру	на выходе из сушильной камеры		
130	60±	10,9±	не соотв.
140	65±	10,3±	не соотв.
150	70±	5,8±	не соотв.
160	75±	4,0±	соотв.
170	85±	4,6±	соотв.
180	90±	4,2±	несоотв.
190	95±	3,0±	не соотв.

Результаты и обсуждение. На первом этапе был определен температурный режим сушки сгущенного экстракта. Для этого сгущенный экстракт сушили при различных температурных режимах, которые приведены в таблице 1. Увеличение температуры на входе в сушильную камеру повышает производительность сушильного аппарата. С другой стороны, сильное повышение температуры может отрицательно влиять на качество высушенного продукта. Поэтому сгущенный экстракт сушили при температуре теплоносителя на входе в интервале 130-190 °С. При температуре ниже 130 °С экстракт прилипал к стенкам сушилки, при значении температуры выше 190 °С продукт начинал пригорать и наблюдались большие потери.

Как видно из данных таблицы 1, с повышением температуры теплоносителя на входе в сушильную камеру наряду

с возрастанием производительности сушки уменьшается конечная влажность высушенного продукта. Также повышение температуры теплоносителя на входе выше 180 °С приводит к снижению органолептических показателей готового продукта: наблюдается появление запаха, ухудшение вкуса, цвета и в целом продукт теряет свои потребительские качества.

По результатам исследований процесса определили, что оптимальная температура теплоносителя составляет на входе 160-170 °С и выходе 75-85 °С.

Для определения оптимальной скорости подачи исходного раствора провели опыты при разной скорости подачи раствора с помощью перистальтического насоса Zalimp (Польша). Полученные результаты приведены в таблице 2, из которой видно, что увеличение скорости подачи водного экстракта приводит к увеличению производительности сушилки.

Таблица 2.

Влияние скорости подачи раствора на процесс сушки

Скорость подачи экстракта в сушильную камеру, л/ч	Температура теплоносителя, °С		Влажность конечного продукта, %
	на входе в сушильную камеру	на выходе из сушильной камеры	
1	170	120±	3,0±
3		110±	3,1±
5		90±	4,2±
7		80±	7,6±

Но при подаче водного экстракта со скоростью более 6 л/ч, экстракт плохо высушивается, и часть его прилипает к стенкам камеры сушилки, а также влажность конечного продукта превышает допустимую норму. Принимая во внимание вышеизложенное, для получения сухого экстракта термопсиса выбрана скорость подачи раствора – 6 л/ч, т.е. в пересчёте производительности на единицу объёма во времени - 5,9 л/ч*м³.

Степень распыления раствора форсункой в сушильной камере зависит от давления воздуха, подаваемого на форсунку распылителя. Оптимальное давление обеспечивает хорошую высушиваемость раствора в камере. Для проведения экспе-

риментов выбраны следующие значения давления: 0,05; 0,1; 0,15; 0,2; 0,25 мПа.

Оптимальное давление подачи раствора в форсунку составило 0,2 мПа. При значениях давления 0,05; 0,1; 0,15 мПа раствор плохо распылялся внутри сушилки, и получаемый продукт был влажным. При значении 0,25 мПа раствор прилипал к верхней стенке сушилки.

Выводы. Таким образом изучены оптимальные условия сушки и технология получения сухого экстракта «Флегмен». В результате, определены параметры и режим сушки экстракта влияющие на качество самого экстрактана сушильной установке «Anhydro». Основными которых являются: температура теплоносителя на входе 150-

170 °С, выходе 70-90 °С; скорость подачи раствора - 5,9 л/ч*м³; давление подачи раствора - 0,2 мПа.

Литература:

1. Минина С.А. Химия и технология фитопрепаратов / С.А. Минина, И.Е. Каухова. – Москва: ГЭОТАР-МЕД, 2004 – С. 76 – 93, 97 – 103, 122 – 125, С.205 – 220.

2. Пономарев В.Д. Экстрагирование лекарственного сырья / В.Д. Пономарев. – М.: Медицина, 1976. – 238 с.

3. Плеханова Т.А. Поиск рациональных лекарственных форм на основе растительного сырья / Т.А. Плеханова, С.Р. Хасанова, Э.Х. Галыхметова // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции. Сборник научных трудов. Вып. 59. - Пятигорск. - 2004. - С. 110-111.

4. Самбукова Т.В., Овчинников Б.В., Га-

напольский В.П., Ятманов А.Н., Шабанов П.Д. Перспективы использования фитопрепаратов в современной фармакологии // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2017. Т. 15. № 2. С. 56–63. DOI: 10.17816/RCF15256-63

5. Сливкин А.И., Тринеева О.В. Исследования элементного состава лекарственного растительного сырья методом масс-спектрометрии (на примере листьев крапивы двудомной и плодов облепихи крушиновидной). Вестник, Химия, биология, фармация. 2016 №1 С. 152-153.

6. Г.Б. Сотимов, М.А. Маматханова, Ш.Ш. Шамсиев Сушка водного экстракта надземной части термописа очередноцветкового // Фармацевтический Ж. 2016г. №3. С.82-85.

“ФЛЕГМЕН” ЭКСТРАКТИНИНГ СИФАТИГА ҚУРИТИШ ШАРТЛАРИНИ ТАЪСИРИ.

Матазимов М.Т., Олимов Н.К., Сидаметова З.Э., Сотимов Г.Б., Хамидуллаев Ш.А.

Тошкент фармацевтика институти, Ўзбекистон, Тошкент

M.T.Matazimov@gmail.com, tel. +998909660649

Ушбу мақолада “Флегмен” экстрактининг сифати ва ажралишига қуритиш шароитларининг таъсирини ўрганиш натижалари келтирилган. Шунингдек, ишлаб чиқилган қуритишнинг оптимал шароитлари ва қуруқ экстракт олиш технологиялари тақдим этилган. Қуритиш режимида ўрганилаётган экстрактнинг ажралиши ва сифатига таъсир қилувчи асосий кўрсаткичлари сифатида эритувчининг қўшилиш тезлиги ва босими эканлиги аниқланди.

Калит сўзлар: қуруқ экстракт, тинчлантирувчи йиғма, технология, экстракция, олиш

THE INFLUENCE OF DRYING CONDITIONS ON THE QUALITY OF “FLEGMEN” EXTRACT

Matazimov M.T., Olimov N.K., Sidametova Z.E., Sotimov G.B., Khamidullaev Sh.A.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Uzbekistan, Tashkent

M.T.Matazimov@gmail.com, tel. +998909660649

This work presents the results of a study of the effect of drying conditions on the quality and yield of the “Flegmen” extract. Also presented are the developments of optimal drying conditions and technologies for obtaining dry extract. It was determined that the speed and pressure of the solution supply are the main parameters in the drying mode that affect the yield and quality of the extract being studied.

Key words: dry extract, sedative collection, technology, extraction, preparation.

УДК 615.322.58.087

**УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИЙ МЕТОД ДЛЯ
КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ РУТИНА В ЭКСТРАКТЕ ВЕРБЛЮЖЬЕЙ
КОЛЮЧКИ (ALHAGI PSEUDAL HAGIUM)**

Хасанова Б.Ж., Олимов Н.К., Абдуллаева М.У., Сидаметова З.Э., Хамидуллаев Ш.А.
e-mail: abdullayeva19530101@gmail.com
Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент Р Уз

В работе приводятся результаты количественного анализа содержания рутина в растении верблюжьей колючки (янтака) (Alhagi pseudalhagium). По результатам проведенных исследований 5 образцов предложены нормы содержания рутина для лекарственного растительного сырья - растения верблюжьей колючки (янтака) (Alhagi pseudalhagium).

Ключевые слова. Рутин, количественное содержание, УФ-спектрофотометрия, растение верблюжья колючка, оптическая плотность, длина волны.

Введение. На сегодняшний день одной из важных актуальных задач является проведение научных исследований по обеспечению качества лекарственных средств с использованием надежных и современных методов анализа. Для изучения лекарственных средств, полученных из лекарственного растительного сырья, в настоящее время в фармацевтический анализ 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. Одним из самых востребованных методов анализа является метод спектрофотометрии. Спектрофотометрический метод анализа – это физико-химический метод исследования, основанный на изучении спектров поглощения в ультрафиолетовой области от 200 до 400 нм, и видимой области от 400 до 760 нм, а также инфракрасной областях (>760 нм) спектра растворов и твердых веществ. Основная зависимость, изучаемая в спектрофотометрии это зависимость интенсивности поглощения падающего света от длины волны.

Цель исследования. В связи с этим, мы поставили перед собой цель определить количественное содержание рутина в составе спиртового экстракта местного

растения верблюжьей колючки с помощью метода УФ-спектрофотометрии.

Ранее нами были изучены числовые показатели растения верблюжьей колючки (янтак) (Alhagi pseudalhagium) и разработаны нормы для лекарственного растительного сырья этого растения (1, 2).

Местное растение верблюжья колючка (янтак) (Alhagi pseudalhagium), широко распространено в нашей республике, обладает высокой фармакологической активностью благодаря богатому содержанию биологически активных веществ, что позволяет ему длительно применяться при лечении различных заболеваний. В настоящее время количественное содержание основного доминирующего действующего компонента этого растения – рутина не определено. Между тем, оценкой качества сырья служит содержание в нем действующих веществ. Исходя из вышеизложенного, для стандартизации местного растения верблюжья колючка (янтак) (Alhagipseudalhagium) считается важным определение количественного содержания основных действующих соединений – суммы флавоноидов в пересчете на рутин в его составе.

Методы и материалы. В качестве объекта исследования использовали спиртовой экстракт, приготовленный из наземной части и верхушек растения верблюжья

колючка. Содержание флавоноидов в спиртовом экстракте определяют в 5 образцах с помощью метода, приведенного в DF XI(3). Анализ проводят на УФ-спектрофотометре марки 8453ESpectroscopySystem компании «AgilentTechnologies».

Для этого около 1,0 г (точная навеска) измельченного сырья до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2 мм, помещают в колбу со шлифом вместимостью 100 мл, прибавляют 30 мл 70% спирта и взвешивают с точностью до $\pm 0,01$ г. Колбу с содержимым присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на кипящей водяной бане в течение 1 ч. После охлаждения до комнатной температуры колбу взвешивают, доводят ее содержимое 70% спиртом до первоначальной массы, перемешивают и фильтруют через бумажный фильтр «красная полоса» (раствор А испытуемого раствора) (4,5). 1,0 мл испытуемого раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 2 мл 2% спиртового раствора алюминия хлорида и 1 каплю 30% раствора уксусной кислоты и доводят объем раствора 96% этиловым спиртом до метки и перемешивают (раствор Б испытуемого раствора).

Оптическую плотность испытуемого раствора Б измеряют через 40 мин на спектрофотометре при длине волны 406 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

В качестве раствора сравнения используют раствор, состоящий из 1 мл испытуемого раствора А, 1 капли 30% раствора уксусной кислоты, доведенный 96% спиртом до метки в мерной колбе вместимостью 25 мл.

Параллельно измеряют оптическую плотность раствора СОВС рутина.

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин в абсолютно - сухом сырье в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{D_1 \times m_0 \times 30 \times 25 \times 1 \times 100 \times P \times 100}{D_0 \times m_1 \times 1 \times 50 \times 25 \times (100 - W) \times 100},$$

D_1 - оптическая плотность элюата испытуемого раствора Б;

D_0 - оптическая плотность элюата раствора СОВС рутина;

m_0 - масса навески СОВС рутина, в граммах;

m_1 - масса навески сырья, в граммах;

W - влажность сырья, в процентах;

P - содержание основного вещества в стандартном образце вещества свидетеля (СОВС) рутина, в процентах.

Приготовление раствора стандартного образца вещества свидетеля СОВС рутина. Около 0,025 г (точная навеска) рутина, предварительно высушенного до постоянной массы при температуре (100-105) °С СОВС рутин помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в 30 мл 70% спирта при нагревании на водяной бане. После охлаждения до комнатной температуры содержимое колбы доводят 70% спиртом до метки и перемешивают. 1 мл полученного раствора наливают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 1 мл 2% спиртового раствора алюминия хлорида и 1 каплю 30% раствора уксусной кислоты, затем доводят объем раствора 96% спиртом до метки и перемешивают.

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин и абсолютно сухое сырье, должно быть не менее 0,3%.

Результаты и их обсуждение. УФ-спектр спиртового экстракта из растения верблюжьей колючки результаты количественного анализа содержания флавоноидов методом УФ-спектрофотометрии его статистическая обработка представлены в таблице 1.

Содержание флавоноидов в жидком экстракте из растения верблюжьей колючки колеблется в пределах 0,3320-0,3540% (6).

Выводы: Проведен анализ по количественному определению флавоноидов в спиртовом экстракте растения верблюжьей колючки (янтак) (*Alhagi pseudalhagium*) методом УФ-спектрофотометрии. Установлено, что содержание суммы флавоноидов в спиртовом экстракте растения верблюжьей колючки (янтак) (*Alhagi pseudalhagium*) в пересчете на рутин колеблется в пределах 0,3320-0,3540%, тогда как по ГФ РУЗ содержание суммы флавоноидов должно быть не менее 0,3%.

Таблица 1.

Метрологические характеристики методики количественного анализа суммы флавоноидов в пересчете на рутин в спиртовом экстракте из растения верблюжьей колючки

μ	F	X_{cp}	S^2	S	P, %	t (P,f)	ΔX	ΔX_{cp}	e_{cp}' %	\bar{E}
0,3380 0,3440 0,3430 0,3390 0,3520	4	0,3432	0,000076	0,0087	95%	2,78	0,0241	0,010	6,99	2,91
0,3490 0,3460 0,3520 0,3370 0,3390	4	0,3446	0,000041	0,0064	95%	2,78	0,0179	0,008	5,18	2,32
0,3430 0,3430 0,3520 0,3390 0,3390	4	0,3432	0,000028	0,0053	95%	2,78	0,0147	0,006	4,28	1,74
0,3370 0,3460 0,3540 0,3490 0,3360	4	0,3444	0,000060	0,0077	95%	2,78	0,0214	0,009	6,21	2,61
0,3370 0,3440 0,3530 0,3490 0,3360	4	0,3438	0,000054	0,0073	95%	2,78	0,0202	0,009	5,87	2,61

Полученные данные будут использованы для его стандартизации.

Так, результаты проведенного анализа показывают, что при изучении многокомпонентных растительных препаратов целесообразно применять метод УФ-спектрофотометрии, который является современным физико-химическим методом анализа, позволяющим получить достоверные результаты по исследованию содержания биологически активных

веществ и добиться валидации использованных методов анализа.

Список литературы:

1. Хасанова Б.Ж., Олимов Н.К., Абдуллаева М.У., Дусчанова Г.М. Изучение анатомо-морфологических признаков янтата – верблюжьей колючки. Farmatsiya, научно-практический журнал, Ташкент, №1/2023, С. 39-43.

2. Хасанова Б.Ж., Олимов Н.К., Абдул-

лаева М.У., Рахимова Д.О. Изучение острой токсичности и специфической активности водного настоя растения верблюжья колючка. «Абу Али Ибн Сино и инновации в современной фармацевтике». В сб. материалов VI Международной научно-практической конференции, Ташкент, 2023, С. 334

3. Государственная фармакопея Республики Узбекистан, Ташкент, 2021, С. 66, 174, 375.

4. Olimov N.K., Aminov S.N. Lipids from the chloroform: Methanol extract of allium sativum. *Chemistry of Natural Compounds-*

this link is disabled, 2011, 47(2), страницы 270–271

5. Olimov N.K., Muhitdinov A.A., Aminov S.N., Aliyev X. Anti-inflammatory activity of garlic oil extract. *Medical and Health Science Journal.* -2013.-14 (1).P.84-86.

6. Zuparova Z.A., Olimov N.K., Ismoilova G.M., Khasanova B. J. Determination of high quality of Echinacea purpurea herba grown in Uzbekistan and the prospect of creating immunomodulatory medicinal products on its base. *International Journal of Psychosocial Rehabilitation.* -2020.-Vol.24.- Issue 04.- P. 1475-7192.

ЯНТОҚ (ALHAGI PSEUDALHAGIUM) ЭКСТРАКТИДА РУТИННИ МИҚДОРНИ АНИКЛАШ УБ СПЕКТРОФОТОМЕТРИК УСУЛИ

Хасанова Б.Ж., Олимов Н.К., Абдуллаева М.У., Сидаметова З.Э., Хамидуллаев Ш.А.
Тошкент фармацевтика институти, Тошкент ш, Ўзбекистон Республикаси

Мақолада УБ-спектрофотометрия усули ёрдамида янтоқ (Alhagi pseudalhagium) ўсимлигининг флавоноидлари миқдори ўрганиш натижалари келтирилган. Ўтказилган тадқиқотлар натижасида янтоқ (Alhagi pseudalhagium) ўсимлигининг спиртли экстрактида флавоноидларни миқдори аниқланди. Флавоноидларнинг умумий миқдори рутин миқдоридан келиб чиқиб 0,3 %дан кам эмаслиги аниқланди.

Калит сўзлар. Янтоқ, физик-кимёвий усуллар, УБ-спектрофотометрия, флавоноидлар, рутин, миқдорий таҳлил, оптик зичлик, тўлқин узунлиги.

UV SPECTROPHOTOMETRY METHOD FOR QUANTITATIVE DETERMINATION OF RUTIN IN THE CAMEL THORN EXTRACT (ALHAGI PSEUDALHAGIUM)

Khasanova B.J., Olimov N.K., Abdullaeva M.U., Sidametova Z.E., Khamidullaev Sh.A.
Tashkent Pharmaceutical Institute, Republic of Uzbekistan, Tashkent

The paper presents the results of a quantitative analysis of the rutin content of the camel thorn (yantaka) plant (Alhagi pseudalhagium). Based on the results of studies of 5 samples, norms for rutin content were proposed for medicinal plant raw materials - camel thorn (yantaka) plant (Alhagi pseudalhagium).

Keywords. Rutin, quantitative content, UV spectrophotometry, camel thorn plant, optical density, wavelength.

УДК 615.322.58.087

ИЗУЧЕНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ КАПСУЛ «ИНУМАК»

Нуридуллаева К.Н., Кариева Ё.С.
Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, РУз
knn.03.1988@mail.ru

В настоящей статье представлены результаты проведенных исследований по изучению стабильности биологически активной добавки «Инумак» в форме капсул. Данные капсулы разработаны на основе инулинсодержащей субстанции, полученной из корней одуванчика лекарственного, произрастающего на территории Республики Узбекистан. Исследования проводили методом естественного хранения при температуре 21 ± 1 °С. Стабильность капсул оценивали по внешнему виду, средней массе капсул и средней массе содержимого капсул, а также отклонений от данных показателей, распадаемости, растворению, микробиологической чистоте и количественному содержанию инулина. Повторный контроль показателей качества проводили каждые 3 месяца в течение первого года исследований и каждые 6 месяцев в последующие года. Был рассмотрен вопрос применения двух видов тароупаковочных материалов: контурно-ячейковой упаковки по ОСТ 64-074-91 из пленки поливинилхлоридной по ГОСТ 25250-88 и контурно-ячейковой упаковки по ОСТ 64-074-91 из фольги алюминиевой печатной, лакированной по ТУ48-21-270-78. Согласно полученным результатам, установлен срок годности капсул «Инумак» равный 24 месяцев (2 годам) в обоих видах тары.

Ключевые слова: одуванчик лекарственный, инулин, стабильность, срок годности, капсулы, биологически активная добавка, качественные и количественные показатели, метод естественного хранения, тароупаковочный материал.

Введение. Несмотря на то, что термин «биологически активные добавки к пище» появился в середине прошлого столетия, бурный рост мирового рынка БАД наблюдается в последние двадцать-тридцать лет. Основными причинами развития данной отрасли является значительное снижение физической активности людей в течение дня, многочисленные стрессы в повседневной жизни, проблемы экологии во всем мире и др. Малоактивный образ жизни, уменьшение доли физического труда повлекло за собой необходимость ограничения количества потребляемых калорий, что в совокупности со снижением качества продуктов питания не обеспечивает потребность человеческого организма в макро- и микроэлементах, витаминах, аминокислотах и т.п. (1-5).

На сегодняшний день имеется широкий ассортимент БАД, выпускаемых в

различных формах: таблетках, капсулах, порошках для экстенпорального применения, гелях и пастах для приготовления растворов и др. (6-10).

Учитывая вышеизложенное, в Ташкентском фармацевтическом институте разработаны капсулы под условным названием «Инумак», которые будут рекомендованы в качестве биологически активной добавки к пище.

Целью настоящих исследований явилось изучение стабильности биологически активной добавки «Инумак» в форме капсул.

Материалы и методы. Объектом исследования являются капсулы «Инумак», активной фармацевтической субстанцией которых является инулинсодержащая субстанция, полученная из корней одуванчика лекарственного, произрастающего в Узбекистане.

Изучение стабильности капсул проводили методом естественного хранения при температуре 21 ± 1 °C (11).

На начальном этапе исследований на производственной площадке отечественного производителя была проведена работа партии капсул, а также оценка качественных и количественных показателей, таких как внешний вид, средняя масса капсулы и средняя масса содержимого капсулы, а также отклонения от данных показателей, распадаемость, растворение, микробиологическая чистота и количественное содержание инулина. Определение вышеуказанных показателей проводили согласно требованиям ГФ РУЗІ изд. и ГФ РФ XIV изд. (12,13).

Микробиологическая чистота капсул «Инумак» изучалась совместно с сотрудниками научно-исследовательского отдела ООО «Dori vositalarini Standartlash Ilmiy Markazi».

Количественное определение инулина в анализируемых капсулах проводили по методике, предложенной Ананьиной Н.А. с соавт. (14).

С целью подбора тароупаковочного материала для анализируемых капсул перед проведением исследований по изучению стабильности их упаковывали в:

- тару №1 - контурно-ячейковую упаковку по ОСТ 64-074-91 из пленки поливинилхлоридной по ГОСТ 25250-88;
- тару № 2 - контурно-ячейковую упаковку по ОСТ 64-074-91 из фольги алюминиевой печатной, лакированной по ТУ48-21-270-78.

Период переконтроля показателей качества капсул составил каждые 3 месяцев течение первого года исследований и каждые 6 месяцев в последующие года.

Результаты и обсуждение.

Результаты установления показателей качества капсул «Инумак» подтвердили соответствие вышеперечисленных параметров требованиям предъявляемым ГФ РУЗІ изд. и ГФ РФ XIV изд.

Изучение постоянства качественных и количественных показателей анализируемых капсул, упакованных в тару №1 (контурно-ячейковую упаковку по ОСТ 64-074-

91 из пленки поливинилхлоридной по ГОСТ 25250-88), приведены в таблице 1.

Данные, отображенные в табл.1 свидетельствуют, что за весь период наблюдения, который составил 30 месяцев внешний вид капсул и инкапсулированной массы не изменился.

Такой количественный показатель как средняя масса капсул с содержимым не выходила за границы допустимого предела (0,463-0,538 г) и варьировала от 0,485 г до 0,516 г. Отклонения от данного показателя составили не более $\pm 3,2\%$, при норме, приведенной в ГФ РУЗІ изд., $\pm 7,5\%$. Второй количественный показатель «масса содержимого капсул» также находился в допустимых пределах (0,370-0,430 г) и изменялся от 0,386 г до 0,418 г. А отклонения от установленных значений не превысили $\pm 4,5\%$.

Нормативной документацией установлено, что капсулы должны распадаться за время не превышающее 20 мин: данный показатель анализируемых капсул за весь период наблюдения не превысил 9 мин 10 сек.

Ранее проведенными исследованиями разработан тест «Растворение» для капсул «Инумак». Согласно результатам, при скорости вращения корзинки, равной 150 об/мин за 45 мин из данной формы должно высвободиться в среду растворения не менее 75% активного начала. При исследовании стабильности нижняя граница данного показателя составила 78,32%, что свидетельствует о соответствии поставленным требованиям.

Количество аэробных микроорганизмов, дрожжевых и плесневых грибов, а также грамотрицательных бактерий, устойчивых к желчи в капсулах «Инумак» не превысило нормы, установленные ГФ РУЗІ издания. За 30 месяцев наблюдения не обнаружено наличие *Escherichia coli* и бактерий рода *Salmonella*.

Содержание инулина в анализируемых капсулах с течением времени незначительно уменьшилось (78,68%-71,33%), однако не снизилось ниже установленной нормы 70%.

Таблица 1
Результаты изучения стабильности показателей качества капсул «Инумак», упакованных в тару №1 (контурно-ячейковую упаковку по ОСТ 64-074-91 из пленки поливинилхлоридной по ГОСТ 25250-88)

Наименование показателей	Нормативы по НД	Результаты							
		исходный образец	через 3 месяца	через 6 месяцев	через 9 месяцев	через 12 месяцев	через 18 месяцев	через 24 месяца	через 30 месяцев
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Внешний вид	Капсулы белого цвета с крышкой зеленого цвета №0, содержащее светло-коричневого цвета	соот-ет	соот-ет	соот-ет	соот-ет	соот-ет	соот-ет	соот-ет	соот-ет
Сред.масса, г ± откл. от сред. массы, %	0,463-0,538 г ±7,5%	0,508 г ±1,6%	0,505 г ±1,0%	0,516 г ±3,2%	0,509 г ±1,8%	0,502 г ±0,4%	0,493 г ±1,4%	0,490 г ±2,0%	0,485 г ±3,0%
Средняя масса содержимого, г ± откл. от сред.массы содерж., %	0,370-0,430 г (±7,5%)	0,411 г ±2,8%	0,418 г ±4,5%	0,406 г ±1,5%	0,397 г ±0,8%	0,408 г ±2,0%	0,391 г ±2,3%	0,395 г ±1,3%	0,386 г ±3,5%
Распадаемость, мин	Должны распадаться в течение не более 20 мин.	6 мин 40 сек	7 мин 5 сек	7 мин 30 сек	6 мин 55 сек	8 мин 00 сек	8 мин 25 сек	9 мин 10 сек	8 мин 50 сек
Растворение, %	>75% в течение 45 мин при 150 об/мин	82,76%	85,12%	81,80%	86,27%	83,15%	78,60%	80,43%	78,32%
Микробиологическая чистота	В 1 г капс. массы: - общ. числа аэроб. микроорганизм. - не более 10 ⁴ КОЕ; - дрожжевых и плесневых грибов - не более 10 ² КОЕ, - грамотрицательных бактерий, устойчив. к желчи, не более 10 ² КОЕ; - при отсут. <i>Escherichia coli</i> . В 25 г массы должны отсут. бактерии рода <i>Salmonella</i>	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.
Количественное содержание	Содержание инулина в капсуле должно быть не менее 70 %	76,90%	73,82%	74,73%	78,68%	75,93%	75,07%	72,40%	71,33%

Таблица 2

**Результаты изучения стабильности показателей качества капсул «Инумак», упакованных в тару №2
(контурно-ячейковую упаковку по ОСТ 64-074-91 из фольги алюминиевой печатной лакированной по ТУ48-21-270-78)**

Наименование показателей	Нормативы по НД	Результаты							
		исходный образец	через 3 месяца	через 6 месяцев	через 9 месяцев	через 12 месяцев	через 18 месяцев	через 24 месяца	через 30 месяцев
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Внешний вид	Капсулы белого цвета с крышкой зеленого цвета №0, содержащее светло-коричневого цвета	соот-ет	соот-ет	соот-ет	соот-ет	соот-ет	соот-ет	соот-ет	соот-ет
Сред.масса, г ± откл. от сред. массы,%	0,463-0,538 г ±7,5%	0,508 г ±1,6%	0,520 г ±4,0%	0,513 г ±2,6%	0,504 г ±0,8%	0,509 г ±1,8%	0,496 г ±0,8%	0,507 г ±1,4%	0,491 г ±1,8%
Средняя масса содержимого, г ± откл. от сред.массы содерж., %	0,370-0,430 г (±7,5%)	0,411 г ±2,8%	0,408 г ±2,0%	0,415 г ±3,8%	0,403 г ±0,8%	0,397 г ±0,8%	0,405 г ±1,3%	0,388 г ±3,0%	0,393 г ±1,8%
Распадаемость, мин	Должны распадаться в течение не более 20 мин.	6 мин 40 сек	8 мин 10 сек	6 мин 25 сек	7 мин 05 сек	7 мин 50 сек	8 мин 35 сек	9 мин 30 сек	9 мин 50 сек
Растворение, %	> 75% в течение 45 мин при 150 об/мин	82,76%	79,30%	84,41%	80,11%	82,96%	82,08%	77,52%	79,60%
Микробиологическая чистота	В 1 г капс. массы: - общ. числа аэроб. микроорганиз. – не более 10 ⁴ КОЕ; - дрожжевых и плесневых грибов – не более 10 ² КОЕ, - грамотрицательных бактерий, устойчив. к желчи, не более 10 ² КОЕ; - при отсут. <i>Escherichia coli</i> . В 25 г массы должны отсут. бактерии рода <i>Salmonella</i>	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.
Количественное содержание	Содержание инулина в капсуле должно быть не менее 70 %	76,90%	78,45%	76,28%	74,04%	72,86%	74,19%	71,37%	70,26%

Капсулы, упакованные в тару №2 (контурно-ячейковую упаковку по ОСТ 64-074-91 из фольги алюминиевой печатной лакированной по ТУ48-21-270-78), также были проанализированы по вышеприведенным показателям в течение 30 месяцев. Результаты изучения показателей качества отображены в таблице 2.

Данные образцы по всем анализируемым характеристикам также соответствовали требованиям нормативной документации и спецификации капсул. Так, средняя масса капсул и инкапсулированной массы находились в регламентированных пределах и варьировали от 0,520 г до 0,491 г, от 0,415 г до 0,388 г, соответственно; отклонения от данных показателей не превысили нормированные $\pm 7,5\%$. Максимальное время, за которое распались анализируемые капсулы, составило менее 10 мин. Внешний вид капсул и их микробиологическая чистота также соответствовали требованиям НД. Высвобождение инулина за 45 мин составило более 75% (77,52%-84,41%). За период наблюдения содержание инулина как активного начала капсул не снизилось ниже регламентированных 70%, однако результаты анализа по истечении 30 месяцев показали значение, близкое к пределу (70,26%), что послужило основанием установить срок годности капсул «Инумак» равный 24 месяцам, т.е. 2 годам в обоих видах упаковки.

Заключение. Проведенные исследования по изучению стабильности капсул «Инумак», проведенные методом естественного хранения, позволили научно обосновать выбор тароупаковочных материалов, а также установить срок годности, равный 2 годам.

Список цитированной литературы.

1. Якушин Д.С. Роль БАД в укреплении общественного здоровья //Международный студенческий научный вестник. - 2021. - № 2. – С.57.
2. Супрун Э.В. Лекарства и биологически активные добавки: современный взгляд на оценку соотношения эффектив-

ность/безопасность //Здоров'я України.- 2018.-№3.-С.22-25.

3. Слободская Н.С. Биологически активные добавки: значение и применение //Практикующему врачу. – 2015. - №4. – С.119-122.

4. Смирнов С.О., Фазуллина О.Ф. Разработка рецептуры и технологии получения биологически активной добавки к пище с использованием природных компонентов //Техника и технология пищевых производств.-2018.-№3.-С.105-114. DOI: <https://doi.org/10.21603/2074-9414-2018-3-105-114>

5. Белоусова О.В., Белоусов Е.А.,Иващенко А.О. Биологически активные добавки как перспективное направление развития фармацевтического рынка //Научный результат. Медицина и фармация. – 2016. - №4. – С.89-94.

6. Бурмистров Г.Л., Вознесенская Т.Л., Козлова Г.Г., Курбанов Н.А., Есютина Г.С. БАД на основе экстрактов растительного сырья //Новые продукты для нового поколения. Пищевая промышленность. – 2010. - №2. – С.34-35.

7. Смирнов С.О., Фазуллина О.Ф. Разработка рецептуры и технологии получения биологически активной добавки к пище с использованием природных компонентов //Техника и технология пищевых производств.-2018.-№3.-С.105-114. DOI: <https://doi.org/10.21603/2074-9414-2018-3-105-114>

8. Тохириён Б., Австриевских В.М. Позняковский Е.В. Регулируемые технологические параметры производства БАД «София» - как фактор формирования качества инновационного продукта //Новые технологии. – 2018. - № 1. – С. 88-93

9. Тохириён Б., Позняковский В.М. Специализированный продукт в форме БАД для коррекции обменных нарушений нервной системы //Вестник ВГУИТ. - 2018. - Т. 80, № 3. - С. 185–189. doi:10.20914/2310-1202-2018-3-185-189

10. Челнакова Н.Г., Тенешев Е.Н., Вековцев А.А. Разработка технологии и оценка

качества БАД «Седагель» // Известия вузов. Пищевая технология. – 2011. - №4. – С.53-54.

11. ОФС.1.1.0009.18 – Стабильность и сроки годности лекарственных средств // Государственная фармакопея Российской Федерации, XIV изд., Москва (2018); [Электронный ресурс].

12. Государственная фармакопея Республики Узбекистан, I изд., Т. II.- Ташкент (2021).-3714 с.

13. Государственная фармакопея Российской Федерации, XIV изд., Москва (2018); [Электронный ресурс], URL: <https://femb.ru/record/pharmacopea14>

14. 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.

«ИНУМАК» КАПСУЛАЛАРИНИНГ ТУРҒУНЛИГИНИ ЎРГАНИШ

К.Н. Нуридуллаева, Ё.С. Кариева

Тошкент фармацевтика институти, Тошкент ш., Ўзбекистон Республикаси

Ушбу мақолада капсула шаклидаги “Инумак” биологик фаол қўшимчанинг турғунлигини ўрганиш бўйича ўтказилган тадқиқотлар натижалари келтирилган. Бу капсулалар Ўзбекистон Республикаси ҳудудида ўсадиган доривор қоқиўтнинг илдизидан олинган инулин сақловчи субстанция асосида ишлаб чиқилган. Тадқиқотлар 21 ± 1 °C. ҳароратда табиий сақлаш усулида олиб борилди. Капсулаларнинг турғунлиги ташқи кўриниши, капсулаларнинг ўртача оғирлиги ва капсулаланган массанинг ўртача оғирлиги, шунингдек, ушбу кўрсаткичлардан оғиш, парчаланиш, эриш, микробиологик тозалик ва инулин миқдори бўйича баҳоланди. Сифат кўрсаткичлари бўйича қайта таҳлиллар тадқиқотнинг биринчи йилида ҳар 3 ойда, кейинги йилларда эса ҳар 6 ойда ўтказилди. Икки турдаги қадоқлаш материалларидан фойдаланиш масаласи кўриб чиқилди: ГОСТ 25250-88 бўйича поливинилхлорид плёнкадан ОСТ 64-074-91 бўйича контур-ҳужайрали қадоқва ТУ 48- 21-270-78 бўйича лакланган ОСТ 64-074-91 бўйича босма алюминий фолгадан контур-ҳужайрали қадоқ. Олинган натижаларга кўра, “Инумак” капсулаларининг сақлаш муддати иккала турдаги қадоқ материалларида 24 ой (2 йил) этиб белгиланди.

Калит сўзлар: доривор қоқиўт, инулин, турғунлик, яроқлилиқ муддати, капсулалар, биологик фаол қўшимча, сифат ва миқдор кўрсаткичлар, табиий сақлаш усули, қадоқ материали.

STUDY OF THE STABILITY OF “INUMAK” CAPSULES

K.N. Nuridullaeva, E.S. Karieva

Tashkent Pharmaceutical Institute Tashkent city, Republik of Uzbekistan

This article presents the results of studies conducted to study the stability of the biologically active additive “Inumak” in capsule form. These capsules are developed on the basis of an inulin-containing substance obtained from the roots of the medicinal dandelion, growing in the territory of the Republic of Uzbekistan. The studies were carried out by natural storage at a temperature of 21 ± 1 °C. The stability of capsules was assessed by appearance, average weight of capsules and average weight of capsule contents, as well as deviations from these indicators, disintegration, dissolution, microbiological purity and quantitative inulin content. Re-monitoring of quality indicators was carried out every 3 months during the first year of research and every 6 months in subsequent years. The issue of using two types of packaging materials was considered: contour-cell packaging according to OST 64-074-91 from polyvinyl chloride film in accordance with GOST25250-88 and contour-cellular packaging according to OST 64-074-91 from printed aluminum foil, varnished according to TU 48-21-270-78. According to the results obtained, the shelf life of Inumak capsules was set at 24 months (2 years) in both types of containers.

Keywords: dandelion, inulin, stability, shelf life, capsules, biologically active additive, qualitative and quantitative indicators, long-term tests, packaging material.

УДК 615.451.164

ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА «АЗИТРОГЕЛЬ»

Касимова Д.Б., Тиллаева Г.У., Гаибназарова Д.Т., Тулаганов Р.Т.
Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Республика Узбекистан
gulnoratillaeva@gmail.com

Экспериментальное изучение острой токсичности и специфической активности препарата «Азитрогель» - 15% гель, разработанной на кафедре Организации фармацевтического производства и менеджмента качества Ташкентского фармацевтического института показало, что препарат относится к практически нетоксичным веществам при кожном применении, обладает противовоспалительной активностью и незначительной противомикробной активностью.

Ключевые слова: Азитромицин, острая токсичность, специфическая активность.

Введение. Азитромицин - антибиотик широкого спектра действия из группы макролидов-азалидов, действует бактериостатически. Связываясь с 50S субъединицей рибосом, угнетает пептидтранслоказу на стадии трансляции, подавляет синтез белка, замедляет рост и размножение бактерий, в высоких концентрациях оказывает бактерицидный эффект. Действует на вне- и внутриклеточно расположенных возбудителей. В настоящее время применяется в основном орально, тем не менее имеются перспективы применения как наружное средство при ряде кожных заболеваний и травматических повреждениях.

Актуальность. Актуальность проблемы местной терапии обусловлена возрастающей потребностью населения в качественной медицинской помощи. За последние десятилетия в силу различных причин во всем мире отмечается направленная тенденция к росту заболеваемости кожи, волос и ногтей. Проявления кожных заболеваний легкодоступны внешнему воздействию, поэтому наружное лечение издавна широко применяют в дерматологии. Местная терапия, как и общая, всегда требует индивидуального подхода. В одних случаях оно направлено на подавление и устранение непосредственной причины заболевания (этиологическая терапия:

например, назначение противомикробных средств при поверхностных пиодермиях, фунгицидных - при дерматофитиях или противопаразитарных при чесотке и вшивости. Однако чаще наружная терапия является симптоматической и направлена на устранение и разрешение возникающих в коже патологических изменений и сопутствующих им субъективных ощущений. В некоторых случаях наружную терапию назначают для защиты пораженных участков кожи от воздействия внешних раздражающих факторов.

В связи с этим в настоящее время актуально создание и разработка наружных средств на основе ранее известных субстанций, которые особенно востребованы ныне при болях травматического происхождения (повреждения, ушибы, растяжения связок и мышц), напряженности и скованности мышц шеи, люмбаго(-боль в пояснично-крестцовом отделе позвоночника), мышечных костно-суставных болях ревматического происхождения, а также в гинекологии, так как даже при нормальном течении родов во влагалище и на шейке матки могут образовываться области нарушения целостности слизистой оболочки (микротрещины, ссадины и т.д.), которые являются входными воротами для проникновения инфекции.

Цель: Изучение острой токсичности препарата «Азитрогель» - 15% гель, разработанного на кафедре организации фармацевтического производства и менеджмента качества лекарственных средств ТашФарми в эксперименте на белых крысах, а также изучение антимикробной активности препарата

Материалы и методы. «Азитрогель» - 15% гель (с. образец 01, с.г. 3 года), разработанного на кафедре организации фармацевтического производства и менеджмента качества лекарственных средств ТашФарми в эксперименте на белых крысах и опытах *in vitro*. Препарат сравнения «Офломелид» - мазь (с. 2651022, с.г. 2 года, № и дата регистр. DV/X 04225/03/18 28/03/18 Б-250-95 02813 РУз 31/01/13) производства ОАО Синтез, Россия в опытах *in vitro*; статистическая обработка полученных результатов [2]. Испытания по изучению антибактериального эффекта исследуемой гели были проведены в микробиологической лаборатории ООО «Научный центр стандартизации лекарственных средств».

Результаты и обсуждение. Острую токсичность исследуемого препарата «Азитрогель», изучали на 6 белых крысах, массой тела 180 – 210 г обоего пола по методу Ноакеса и Сандерсона. Для эксперимента отбирали здоровых животных, прошедших карантин. Крысы содержались в стандартных пластиковых клетках на подстилке из опилок. Клетки с животными помещали в отдельную комнату. При эксперименте поддерживалась температура воздуха в пределах 20-25°C, и относительная влажность – 40-70%. Данные регистрировались ежедневно. Доступ к воде и корму был свободный. Все участвующие в опыте животные должны быть здоровыми, без каких-либо физиологических отклонений. За сутки до экспериментальных исследований на коже спины выстригали шерсть, на участке размером 4,5 x 7 см. Выстриженный участок кожи крыс

тонким слоем смазывают гелем «Азитрогель» в дозе 10 г/кг. За животными наблюдали ежедневно в течение первого дня эксперимента. Далее ежедневно, в течение 2-х недель, у животных обеих групп наблюдали за общим состоянием и активностью, учитывали поведенческие реакции. Все подопытные животные содержались в одинаковых условиях и на общем рационе питания со свободным доступом к воде и пище. Острую токсичность оценивают по изменению веса тела, особенности поведения, характеру двигательной активности, наличию судорог, координации движений, реакция на тактильные, болевые, звуковые и световые раздражители, состояние волосяного и кожного покрова, а также по макроскопическим изменениям в кожных покровах [1,2,3].

Полученные результаты: проведенные опыты показали, что после однократного кожного нанесения исследуемого препарата в дозе 10 г/кг в поведении и функциональном состоянии животных видимых изменений не наблюдалось, потребление корма и воды было в норме. Все крысы активные и признаков интоксикации не отмечалось. Крысы адекватно реагировали на тактильные, болевые, звуковые и световые раздражители. Частота и глубина дыхательных движений находилась в норме. Макроскопических изменений в кожных покровах и патологических изменений в волосяном покрове животных не наблюдалось. Гибели крыс в течение 2 недель не отмечалось.

LD_{50} препарата составило более 10 г/кг (табл.1).

Таким образом, полученные данные показывают, что исследуемый препарат «Азитрогель» - 15% гель разработанный на кафедре организации фармацевтического производства и менеджмента качества лекарственных средств по показателю острая токсичность относится к практически нетоксичным веществам.

Определение острой токсичности препарата «Азитрогель»

№ жив.	«Азитрогель»			
	вес, г	Доза	путь введения	Результат
1	185	10г/кг	накожно	Гибели нет
2	180			Гибели нет
3	193			Гибели нет
4	200			Гибели нет
5	188			Гибели нет
6	210			Гибели нет
LD50	▶ 10г/кг			

Специфическая активность: антими-кробную активность геля «Азитрогель» определяли методом диффузии в агар на плотной питательной среде путём сравнения размеров зон угнетения роста тест-микробов, образующихся при испытании растворов определённых концентраций стандартного образца и испытуемого препарата [4].

Для анализа использованы стерильные чашки Петри одинакового диаметра с ровным плоским дном. В чашки, установленные на горизонтальном столике наливали по 20 мл питательной среды определённого состава, заражённой 18-20 часовой культурой тест – штамма (*St. Aureus*). Для исследований использованы соответствующие питательные среды.

Приготовление инокулюма: для приготовления инокулюма использованы чистые суточные культуры микроорганизмов, выросших на плотных питательных средах. Отбирали несколько однотипных, чётко изолированных колоний. Петлёй переносили небольшое количество материала с верхушек колоний в пробирку со стерильным 0,9% раствором NaCl, доводя плотность инокулюма точно до 0,5 по стандарту Мак-Фарланда. Инокулюм использованы в течение 15 мин после приготовления.

Проведение анализа: Для проведения испытания готовили раствор стандартного образца С1из препарата «Офломелид» 250 мг/5 мл производства ОАО Синтез, Россия ираствор испытуемого образца И1 из геля Азитрогель[5], содержащий 0,1514 г/мл действующего вещества. На застывшей поверхности агара, в центре стеклянным цилиндром делали лунки. В лунки вносили исследуемые препараты в указанной концентрации в шести чашках Петри.

Инкубация: Чашки помещали в термостат при температуре $(36 \pm 1)^{\circ}\text{C}$ на 18-24 часов.

После инкубации в термостате измеряли зоны угнетения роста микроорганизмов, образуемые сравниваемыми растворами, микробиологической линейкой с точностью до 1 мм. По размерам зон оценивали микробиологическую активность сравниваемых препаратов.

Полученные данные статистически обрабатывались с помощью программы STATISTICA для Windows 95.

Результаты исследования:

Полученные данные показывают, что размеры зон угнетения роста микроорганизмов под воздействием исследуемого геля в 1,8 раз меньше по сравнению с препаратом Офломелид. Результаты эксперимента приведены в таблице 2.

**Зоны подавления роста микроорганизмов под воздействием
исследуемого геля «Азитрогель»**

Препараты	Концентрация раствора	Зоны подавления роста микроорганизмов, мм
		St. Aureus
«Азитрогель»	И1	22,0
Офломелид	С1	40,0

Заключение: Таким образом, полученные данные показали, что исследуемый препарат «Азитрогель» - 15% гель разработанный на кафедре организации фармацевтического производства и менеджмента качества лекарственных средств Таш Фармипо показателю острая токсичность относится к практически нетоксичным веществам при накожном применении. А изучение антимикробного действия показали, что препарат обладает противовоспалительным действием и незначительной противомикробной активностью.

Литература:

1. Бельский М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. ЛМедгиз 1963, -152 с.
2. Методические указания в Руководстве по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р. У. ХАБРИЕВА. Издание второе, переработанное и дополненное/. М.: - 2005. - М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005.- 830с.
3. Доклинические исследования лекарственных средств. Методические рекомендации под редакцией члена-корреспондента АМН Украины А.В. Стефанова. Киев 2002. 357 с.
4. Государственная Фармакопея РУз, I издание, 2 часть, Ташкент 2021. – С.1451-1453.
5. Д.Б.Касимова, Г.У.Тиллаева, Д.Т.Гаибназарова и др. Разработка хроматографического метода анализа азитромицина для использования при оценке качества модельной смеси / Журнал Фармация /, № 2,2022, 18-21с.

**“АЗИТРОГЕЛЬ” ПРЕПАРАТИНИ ЎТКИР ЗАҲАРЛИЛИГИ ВА СПЕЦИФИК
ФАОЛЛИГИНИ АНИҚЛАШ**

Касимова Д.Б., Тиллаева Г.У., Гаибназарова Д.Т., Тулаганов Р.Т.
Тошкент фармацевтика институти, Тошкент ш., Ўзбекистон Республикаси

Тошкент фармацевтика институти Фармацевтик ишлаб чиқаришни ташкил қилиш ва сифат менежменти кафедраси томонидан ишлаб чиқилган 15% «Азитрогель» препаратини ўткир заҳарлилиги ва специфик фаоллиги экспериментал усулда ўрганилди. Таҳлил натижалари гелнинг ташқи восита сифатида қўлланилганда антимикроб хоссаси сақланган ҳолда яллиғланишга қарши специфик фаол эканлиги аниқланди ва препарат захарли болмаган моддалар сифатида тансифланади.

Калит сўзлар: азитромицин, ўткир заҳарлилик, специфик фаоллик.

INVESTIGATION OF ACUTE TOXICITY AND SPECIFIC ACTIVITY OF THE DRUG «AZITROGEL»

Kasimova D.B., Tillaeva G.U., Gaibnazarova D.T., Tulaganov R.T.
Tashkent pharmaceutical institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan
gulnoratillaeva@gmail.com

An experimental study of the acute toxicity and specific activity of the drug “Azitrogel” - 15% gel, developed at the Department of pharmaceutical production and quality management of the Tashkent pharmaceutical institute, showed that the drug belongs to practically non-toxic substances when applied to the skin, has anti-inflammatory activity and minor antimicrobial activity.

Key words: azithromycin, acute toxicity, specific activity.

УДК 544.72:547.96

ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ВАГИНАЛЬНЫХ СУППОЗИТОРИЕВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НАНОЧАСТИЦ

Шерматова И.Б., Ризаев К.С.

Ташкентский Фармацевтический институт, г.Ташкент, РУз

*e-mail:iroda.shermatova.94@mail.ru

Нанотехнологии становятся всё более популярными в сфере создания лекарственных средств. В данной статье представлена технологическая схема разработки и получения суппозиторной лекарственной формы для вагинального введения на основе наночастиц серебра с использованием отечественной субстанции, с целью достижения как местного, так и системного эффекта.

В результате проведенных научных исследований была разработана новая технология производства антибактериальных вагинальных суппозиториев с наночастицами серебра.

Исследования стабильности и изучения сроков годности суппозитории проводили методом естественного хранения. Продолжительность эксперимента составляла 2 года.

Ключевые слова: нанотехнология, субстанция, суппозитория, наночастицы серебра, технология, ФСП.

Введение. Наномедицина – это новая форма терапии, которая фокусируется на альтернативной доставке лекарств и повышении эффективности лечения при одновременном снижении вредных побочных эффектов для тканей организма (1).

Наномедицинские составы направлены на улучшение биораспределения и накопления в целевых участках системно вводимых терапевтических агентов. За прошедшие годы оценивалось множество различных типов препаратов с наночастицами, включая, например, липосомы, полимеры, мицеллы и антитела, и было получено значительное количество доказательств, показывающих, что эти носители субмикронного размера способны улучшить баланс между эффективностью и токсичностью терапевтических средств (2).

Учитывая все преимущества наномедицины, создание препаратов на основе наночастиц является перспективным направлением в фармации. С этой целью

были использованы наночастицы серебра для разработки лекарственного средства, обладающего антибактериальными и противогрибковыми свойствами. Наночастицы серебра представляют собой частицы размером от 1 до 100 нм. Основные области применения наночастиц серебра в области медицины включают диагностические и терапевтические применения (3).

В этом направлении работают компании Wyeth-Ayers Laboratories (США), PharmaSol (ФРГ), SkyePharma (Великобритания), Merck&Co. (США) и многие другие. Одним из нанокристаллических препаратов, внедренных в клиническую практику в 2000 г. является Rapamune (Wyeth-Ayers Laboratories) — иммуносупрессивное ЛС, которое применяют после трансплантации органов. При производстве этого препарата была применена технология Nano-Crystal® (разработчик — Elan). А в 2003 г. фармкомпания Merck&Co. и Johnson&Johnson заключили контракт с компанией Elan на применение этой тех-

нологии при производстве других инновационных ЛС. Иная концепция заложена в основу термотерапии наночастицами. Например, новый способ лечения раковых опухолей заключается в том, что наночастицы вводят в опухоль, а затем либо за счет воздействия магнитного поля, либо лазерного облучения их нагревают, при этом опухолевые клетки разрушаются. Впервые эта медицинская технология была предложена более 15 лет назад учеными из университетской клиники Шарите (Берлин) под руководством д-ра Йордана (Jordan). За эту разработку в 2005 г. ученые были отмечены премией Frost&Sullivan Award for Technology Innovation. В 2003 г. разработка была передана коммерческой нанотехнологической компании для доведения и внедрения. Тогда же начались клинические исследования термотерапии опухолей мозга и рака предстательной железы. Сегодня в этом направлении работает целый ряд компаний в Европе (например, Magnameedics, Ахен) и США (Nanospectra Bioscience, Хьюстон). Различные виды наночастиц серебра и материалов на их основе могут применяться в противоопухолевой терапии. Наночастицы серебра размером 70 нм, полученные с использованием производного куркумина, проявляли цитотоксические свойства против линии клеток рака шейки матки HeLa в концентрации 5 мкг/л. Кроме того, были проведены эксперименты на мышах с индуцированной опухолью ЕАС. Наночастицы, в концентрации 5 мг/кг, значительно подавляли рост опухоли у животных, не влияя на массу тела. Данное исследование подтверждает высокую перспективность разработанных наночастиц в терапии раковых заболеваний. Наночастицы серебра обладают широким спектром антибактериальных, противогрибковых и противовирусных свойств. Они могут проникать через клеточные стенки бактерий, изменяя структуру клеточных мембран и даже приводя к гибели клеток. Их эффективность обусловлена не только их нанораз-

мером, но и большим соотношением площади поверхности к объему. Они могут увеличивать проницаемость клеточных мембран, вырабатывать активные формы кислорода и прерывать репликацию дезоксирибонуклеиновой кислоты, высвобождая ионы серебра (4).

Благодаря своему составу, масло какао препятствует проникновению в кожу и слизистые вредных веществ, восстанавливает поврежденные клетки. Оставаясь твердым при температуре 18°C, оно плавится при температуре тела, что является идеальным материалом для суппозитория. Кроме того, оно прекрасно сочетается с большинством действующих веществ. Следует понимать, что в массовом производстве свечей, которые мы видим в аптеках, в качестве основы применяется синтетическое вещество Е1521 - полиэтиленгликоль, температура плавления которого 65-72°C, что далеко от температуры тела человека (5).

Одним из перспективных направлений является использование наночастиц серебра в вагинальных суппозиториях с целью достижения выраженной антимикробной активности. 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. Гидрофобные основы суппозитории: - масло какао (растительный жир, получаемый из семян шоколадного дерева). В составе какао масла преобладают жирные кислоты, некоторые витамины и минералы. В 100 г обработанных зерен содержится 884-899 Ккал, из которых 100 г жиров и 0,1 г воды в нем содержится большое количество теобромин. Преобладающая в составе олеиновая кислота способствует снижению уровня холестерина, улучшению усвояемости кожей питательных веществ, нормализации работы нервной системы и кровообраще-

ния. Также оно имеет ряд преимуществ: антибактериальным, успокаивающим, противоожоговым, защитным, питательным, антиоксидантным, увлажняющим, регенеративным (6).

pH влагалища — это показатель кислотно-щелочного баланса водной среды влагалища. По литературным данным известно что, pH влагалищной среды от 3,8-4,5 — норма, если pH 4,5+ — бактериальный вагиноз; pH 5,0-6,0 — трихомониаз; pH 6,0+ — атрофический вагинит; 6,5+ — аэробный вагинит (7).

Целью данной работы является разработка технологии получения антибактериальных вагинальных суппозиториев с наночастицами серебра.

Материалы и методы исследования. В качестве субстанции использовали стандартизованную лекарственную субстанцию «Экстракт травы Шлемника Искандера сухой с наночастицами серебра» (ВФС 42 Уз-4557-2021, DV/М 03805/04/21). При разработке технологии использованы современные технологические, физические, физико-химические методы. Для исследования использовали суппозитории, в состав которых в качестве фармацевтической субстанции входили наночастицы серебра (ВФС 42 Уз-4557-2021, DV/М 03805/04/21). Электронные весы: Ионъчжоу, Китай. Модель: TCS-B.

Экспериментальная часть.

Суппозитории готовили по следующей технологии:

Приготовление основы. Для этого взвешивали на весах компоненты суппозиторной массы-масло какао на водяной бане масло какао расплавляли при температуре 30-35°C, до полного расплавления.

Приготовление субстанции. Для этого

в отдельной емкости перемешивали расчетное количество активного вещества — экстракта Шлемника с наночастицами серебра и воду очищенную. При постоянном перемешивании и гомогенизации к суппозиторной массе добавляли субстанцию и перемешивали смесь в течение 15 минут, при подогреве до температуры 28-30°C. Время перемешивания всех ингредиентов 50 – 60 мин.

Готовую суппозиторную массу разливали в одноразовые ячейки и запаивали их при помощи аппарата Dott Bonarase. Охлаждение готовых суппозиториев проводили при температуре 15°C в течение 15 минут.

Состав на один суппозиторий:

Лекарственная субстанция «Экстракт травы Шлемника Искандера сухой с наночастицами серебра» (ВФС 42 Уз-4557-2021, DV/М 03805/04/21)-20,0 мг

Вода очищенная- 1000,0 мг

Масло какао-1880,0 мг

Технологическая схема получения вагинальных суппозиториев и аппаратная схема производства представлены на рисунках 1,2.

Обсуждение полученных результатов.

Опытные и опытно-промышленные серии суппозиториев испытывали по следующим показателям: потенциометрическое определение pH, распадаемость суппозиториев, микробиологическая чистота.

На основании разработанного проекта фармакопейной статьи предприятия (ФСП) были проведены исследования полученной суппозитории с наночастицами серебра. Результаты приведены в таблице 1.

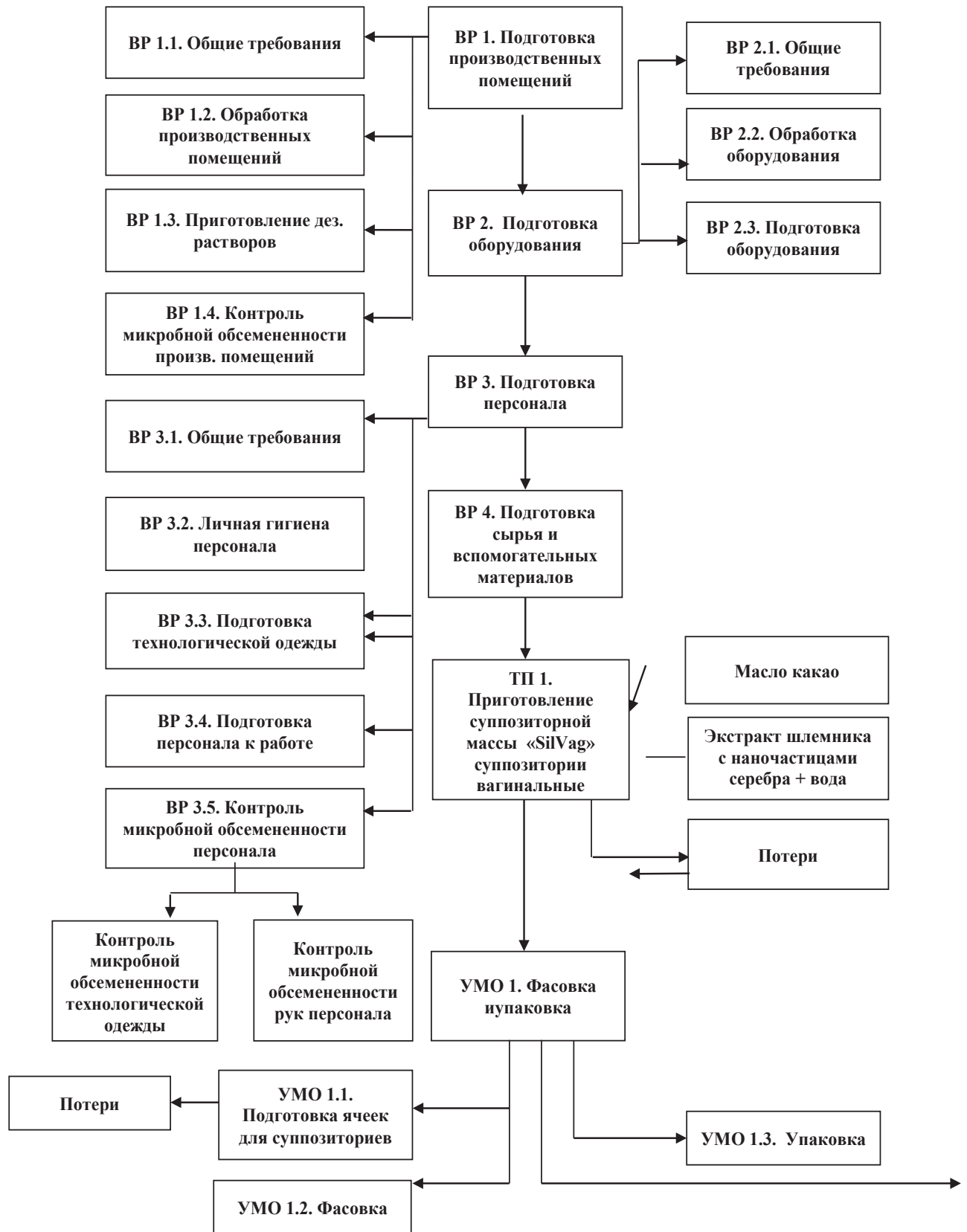


Рис.1. Технологическая схема получения суппозитории с наночастицами серебра.

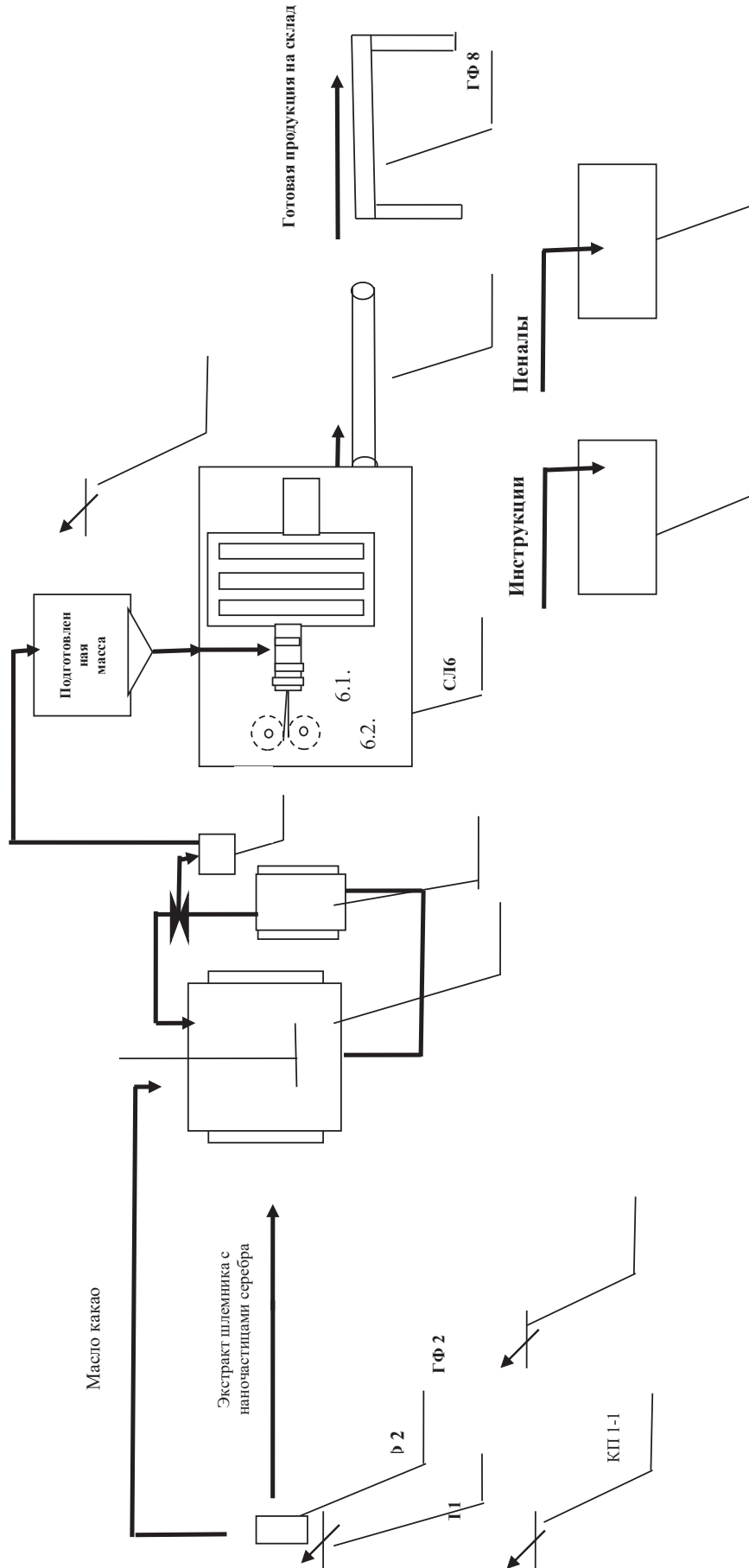


Рис.2. Аппаратурная схема производства вагинальных суппозиторий с наночастицами серебра

Спецификация вагинальных суппозиториях с наночастицами серебра

ПОКАЗАТЕЛИ	МЕТОДЫ	НОРМЫ
Описание	Визуально Допускается мраморность и наличие на срезе воздушного стержня и воронкообразного углубления. ГФ РУз, п 5.11,1099 стр.	Суппозитории торпедо образной формы коричневатым оттенком цвета
Подлинность	1. ВЭЖХ. Время удерживания пика апигенина на хроматограмме испытуемого раствора должно соответствовать времени удерживания пика апигенина на хроматограмме стандартного образца. 2. 0,2 г препарата помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл. Затем приливают 8 мл воды и растворяют на ультразвуковой бане в течение 10 мин, затем раствора доводят водой до метки, фильтруют через бумажный фильтр (синяя лента). 2 мл полученного раствора помещают в пробирку и прибавляют 2-3 капли разведенной соляной кислоты или раствора хлорида натрия; образуется белый творожистый осадок, нерастворимый в азотной кислоте, растворимый в растворе аммиака (реакция на серебро) (Государственная фармакопея (ГФ) XI, вып.1, с. 159).	1. На хроматограмме наблюдаются пики в области 254 нм, время удерживания (мин) которых (0,660 мин) характеризуют присутствие апигенина. 2. Образуется белый творожистый осадок
Средняя масса и отклонения от средней массы	ГФ РУз, п 2.9.5, 412-стр.	От 2,945 г до 3,255 г. Отклонения от средней массы 3,10 г $\pm 5,0\%$
pH	От 4,5 до 5,5 (потенциометрически ГФ XI, вып.1, с. 113)	4,5
Микробиологическая чистота	ГФ XI и Изменения №2 Категория 3.2	В 1 г препарата допускается наличие общего числа аэробных бактерий, не более 10^4 , общего числа грибов, не более 10^2 . Не допускается наличие энтеробактерий и некоторых других грамотрицательных бактерий. Отсутствие Escherichiacoli, Pseudomonasaeruginosa, Staphylococcusaureus в 1 г препарата и отсутствие Salmonella.
Количественное определение - апигенина - серебра	ВЭЖХ Не менее 0,2 мг/гр Масс-спектрометрия (ICP-MS) Не менее 0,1 мг/г	0,85 мг/г 0,12 мг/г
Упаковка	В соответствии с ФСП	
Маркировка	В соответствии с ФСП	
Транспортировка	В соответствии с ГОСТ 17768-90.	

Из представленной таблицы видно, что на основании разработанного проекта ФСП проведенные исследования полученных суппозиторий соответствуют нормам.

Выводы. В результате проведенных научных исследований была разработана новая технология производства антибактериальных вагинальных суппозиторий с наночастицами серебра.

На основании проведенных научно-исследовательских работ, разработан опытно-промышленный регламент на производство. Промышленная апробация производства была проведена в ООО «Sharqdarmon».

Список литературы:

1. Markman JL, Rekechenetskiy A, Holter E, Ljubimova JY. Nanomedicine therapeutic approaches to overcome cancer drug resistance. *Adv Drug Deliv Rev.* 2013 Nov;65(13-14):1866-79. doi: 10.1016/j.addr.2013.09.019. Epub 2013 Oct 10. PMID: 24120656; PMCID: PMC5812459.
2. Lammers T, Aime S, Hennink WE, Storm G, Kiessling F. Theranostic nanomedicine. *Acc Chem Res.* 2011 Oct 18;44(10):1029-38. doi: 10.1021/ar200019c. Epub 2011 May 5. PMID: 21545096.
3. Mathur P, Jha S, Ramteke S, Jain NK. Pharmaceutical aspects of silver nanoparticles. *Artif Cells Nanomed Biotechnol.* 2018;46(sup1):115-126. doi: 10.1080/21691401.2017.1414825. Epub 2017 Dec 12. PMID: 29231755.
4. Yin IX, Zhang J, Zhao IS, Mei ML, Li Q, Chu CH. The Antibacterial Mechanism of Silver Nanoparticles and Its Application in Dentistry. *Int J Nanomedicine.* 2020 Apr 17;15:2555-2562. doi: 10.2147/IJN.S246764. PMID: 32368040; PMCID: PMC7174845.
5. Технология лекарственных форм: В 2-х т. / Т.С.Кондратьев, Л.А.Иванова, Ю.И. Зеликсон и др.; Под ред. Т.С.Кондратьевой. – М.: Медицина, 1991. – С. 312-325.
6. Фармацевтические и медико-биологические аспекты лекарств: Учеб. для слушат. ин-в, факульт. повыш. квалиф. специалистов фармации: В 2-х т. / Под ред. проф. И.М.Перцева, проф. И.А.Зупанца. – Х.: Изд-во НФАУ, 1999. – Т. 2. – С. 301-326.
7. Ferris D. G., Francis S. L., Dickman E. D. et al. Variability of vaginal pH determination by patients and clinicians // *J. Am. Board Fam. Med.* 2006. Vol. 19, N 4. P. 368–373.

NANOZARRACHALARDAN FOYDALANGAN HOLDA VAGINAL SHAMCHALARISHLAB CHIQRISH TEXNOLOGIYASI

Shermatova I.B., Rizayev K.S.

Toshkent Farmatsevtika Instituti, Toshkent sh., O'zbekiston Respublikasi

e-mail: iroda.shermatova.94@mail.ru

Nanotexnologiyalar dori vositalarini yaratish sohasida to bora ommalashib bormoqda. Ushbu maqolada mahalliy va tizimli ta'sirga ega bo'lgan mahalliy substansiyadan foydalangan holda tarkibida kumush nanozarrachalarsaqlovchi vaginal shamcha dori shaklini ishlabchiqarishning texnologik sxemasini taqdim etilgan.

Substansiya sifatida standartlashtirilgan dorivor "Iskander do'ppi quruq o't ekstrakti kumush nanozarrachalar bilan" ishlatilgan.

Ilmiy izlanishlar natijasida kumush nanozarrachali antibakterial vaginal shamchalari ishlabchiqarishning yangi texnologiyasi yaratildi.

Kalit so'zlar: nanotexnologiya, substansiya, shamcha, kumushnanozarrachalar, texnologiya, KFM.

TECHNOLOGIES FOR PRODUCING VAGINAL SUPPOSITORIES USING NANOPARTICLES

Shermatova I.B., Rizaev K. S.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan,

e-mail: iroda.shermatova.94@mail.ru

Nanotechnology is becoming increasingly popular in the field of drug creation. This article presents a technological scheme for the development and production of a suppository dosage form for vaginal administration based on silver nanoparticles using a domestic substance, in order to achieve both local and systemic effects.

The standardized medicinal substance "Dryextracts Scutellaria Iscaderi L. with silver nanoparticles" was used as a substance.

As a result of scientific research, a new technology for the production of antibacterial vaginal suppositories with silver nanoparticles was developed.

Key words: nanotechnology, substance, suppository, silver nanoparticles, technology, PhAE.

УДК 615.322

ИЗУЧЕНИЕ ФАКТОРОВ ВЛИЯЮЩИХ НА НА ПРОЦЕСС ЭКСТРАГИРОВАНИЯ ТРАВЫ КИПРЕЯ УЗКОЛИСТНОГО (*EPILOBIUM ANGUSTIFOLIUM*)

Юнусова Х.М., Суннатов Ш.Х.

Ташкентский фармацевтический институт, г Ташкент, ул. Ойбек 45

E-mail: Shukurilloh@gmail.com

В работе 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, продолжительность экстракции.

Ключевые слова: экстрагент, экстракция, температура, этиловый спирт

Введение. В последние годы всё большую актуальность приобретают 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].

Материалы и методы. В данной работе приводили методы и результаты проведенной работы по разработке оптимальных условий извлечения экстрактивных веществ из травы кипрея узколистного.

Цель настоящей работы - разработка 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 ограничений, накладываемых на остальные параметры. В качестве выходного параметра оптимизации было выбрано 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, как экстрагент, 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 консервантом и экологически

безопасен. Это позволяет использовать полученные на его основе лекарственные препараты.

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 ч.

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:

- для экстрактивных веществ

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

- для суммарных флавоноидов

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

Полученные математические модели оказались адекватными изучаемым процессам при доверительной вероятности 95%.

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		

Влияние технологических факторов на выход экстрактивных веществ устанавливалось 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.

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.

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

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. Таким образом, в результате проделанной работы были определены оптимальные условия процесса экстракции этиловым спиртом травы кипрея узколистного. Установлено, что наиболее существенным, определяющим фактором является концентрация спирта, температура, продолжительность экстракции.

Литература:

1. N.N. Sherkhadjayeva, Kh.M Yunusova, N.B.Ilkhamova. //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, Х.М.Юнусова. Изучение импортозамещающих 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" Syrup Technology» // The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research,February 13, /Vol. 03, Issue 02-01, 2021.-P. 1-9. (ISSN-2689-1026, SJIF Impact Factor 5.64)

7. Юнусова Х.М., Шерхаджаева Н.Н., Оценка кинетики влагосорбции сухого экстракта солодки в зависимости от различных факторов // Фармацевтический журнал. - Ташкент.-2019.-№3. С83-87.

8. Yunusova X.M., Turdieva Z.V., Ilkhamova 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., Ilkhamova N.B . Development of modern technology for obtaining tinctures with sedative effect // Cardiometry Issue 21.February 2022.P. 90-94.

10. Астафьева Н.Г., Геппе 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., Сьюбаев Р.Д., Гавришина Е.В. [и др.] // Ремедиум. - 2014.- №5. - С. 6-15.

STUDYING THE FACTORS AFFECTING THE EXTRACTION PROCESS OF THE HERB WILLOW WILLOW LEAF

Kh.M. Yunusova, Sh.Kh. Sunnatov
Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan

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

ТОР БАРГЛИ КИПРЕЙ ЎСИМЛИГИНИНГ ЭКСТРАКЦИЯ ЖАРАЁНИГА ТАЪСИР ЭТУВЧИ ОМИЛЛАРНИ ЎРГАНИШ

Х.М.Юнусова, Ш.Х.Суннатов

Тошкент фармацевтика институти, Тошкент ш., Узбекистон

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

Таянч иборалар: экстрагент, экстракция, харорат, этил спирти.

УДК 544.72:547.96

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ПРЕПАРАТА ДОКСОРУБИЦИН И ЕГО КОНЪЮГАТА Р-DOX НА МЫШАХ

Н. А. Тагайалиева*, К. Р. Баратов, Р. А. Якубова, Б. И. Мухитдинов,
М. А. Каланова, А. С. Тураев

Институт биоорганической химии АН РУз, 100125,
Республика Узбекистан, Ташкент, ул.Мирзо Улугбека, 83

* e-mail: nigora.tagayalieva@gmail.com

В ходе исследований по разработке онкопрепарата с высокой избирательностью действия получен конъюгированный препарат Р-DOX на основе доксорубицина (DOX) и полигалактуронана, показавший свою перспективность в *in vivo* экспериментах с привитой аденокарциномой Эрлиха у мышей. Целью работы явилось изучение острой токсичности Р-DOX при внутривенном введении мышам. Результаты: для Р-DOX ЛД₅₀ составила 1410 (-250, +280) мг/кг, (VI класс токсичности веществ/Относительно безвредно), тогда как для DOX ЛД₅₀ составила 12,8 (-2,2, +2,4) мг/кг (III класс токсичности веществ/Умеренно токсично). По показателям ЛД₅₀ и классу токсичности конъюгированный препарат Р-DOX значительно менее токсичен по сравнению с DOX, что указывает на перспективность дальнейших исследований.

Ключевые слова: доксорубицин, конъюгированный препарат, полигалактуронан, ЛД₅₀, таргетная терапия

В настоящее время благодаря активному изучению биологии опухолей были обнаружены специфические молекулы-мишени и стало возможным точечное воздействие на опухолевые клетки при помощи таргетных препаратов. На сегодняшний день таргетные препараты применяются в лечении злокачественных опухолей различных органов и продолжают демонстрировать свою эффективность, увеличивая общую выживаемость

и время без прогрессирования, по сравнению с прежними стандартами лечения. «Мишенями» для подобных таргетных препаратов становятся структуры клеточных мембран, меняющие свой фенотип; сигнальные пути, ответственные за канцерогенез; молекулы, участвующие в ангиогенезе; клеточное микроокружение опухоли; регуляторы белки иммунитета и др. [1]. В этом направлении в Институте биоорганической химии АН РУз был полу-

чен конъюгированный препарат P-DOX, на основе широкоприменяемого в медицинской практике цитостатика доксорубицин (DOX). DOX (8,5% по массе) химически связан с полисахаридным остовом из галактуроновой кислоты и галактозы, проявляющие направленную противоопухолевую биологическую активность через галектины (галектин-3/7) [2]. Ранее в *in vivo* экспериментах с привитой аденокарциномой Эрлиха у мышей при введении P-DOX в дозе 117,6 мг/кг противоопухолевая активность составила 87,5-89,2% при значительном снижении гибели животных по сравнению со свободным DOX [3].

Целью работы явилось изучение показателей острой токсичности P-DOX в сравнении с DOX при внутривенном введении мышам.

Материалы и методы исследования

Препараты:

1. Исследуемый препарат: P-DOX, конъюгированный препарат на основе Доксорубицина и полисахаридного носителя, доля Доксорубицина в конъюгате составляет 8,5%. Mw=12,3 кДа, ПД=57, АД=0,0339. Препарат представлен для работы в виде лиофилизированного порошка (субстанция), красного цвета, со специфическом запахом. Вводимые дозы препарата представлены как дозы конъюгированного препарата и эквивалентные дозы по доксорубицину (по DOX).

2. Препарат сравнения: DOX, фармацевтический препарат «Доксорубицин-Напрод, 50 мг». (Naproduct Life Sciences Pvt. Ltd, Индия). Вводимые дозы препарата представлены как дозы активного вещества - доксорубицина гидрохлорида без учета количества вспомогательных веществ.

Животные

Исследования проведены на здоровых беспородных мышках-самцах, массой $22 \pm 2,0$ г, прошедших карантин не менее 14 дней. Манипуляции с животными проводили в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в

иных научных целях. Животные находились в свободном доступе к еде и воде, в условиях вивария, на стандартном рационе питания.

Определение параметров острой токсичности

Для определения ЛД₅₀ был использован метод пробит-анализа по Литчфилду и Уилкоксона с определением класса токсичности [4]. Изучение острой токсичности препаратов P-DOX и DOX проводили на 78 мышках, по 6 животных в группе при однократном внутривенном (в хвостовую вену) введении в объеме 0,2 мл (дозы указаны в табл. 1). Контрольным животным вводили растворитель - воду для инъекций. За животными вели наблюдение в течение 2-х недель с оценкой общего состояния, измерением массы тела и др.

Статистическая обработка данных проведена с расчетом средней величины M и ошибки средней m при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Изучение острой токсичности препарата P-DOX при однократном, внутривенном введении начинали с 470 мг/кг (40 мг/кг в пересчете на DOX), гибели не наблюдали (табл. 1). С увеличением дозы - 705 мг/кг (60 мг/кг по DOX), 823 мг/кг (70 мг/кг по DOX) и 941 мг/кг (80 мг/кг по DOX) - у животных наблюдалось усиление токсического влияния P-DOX, но без гибели животных. Введение препарата P-DOX в дозе 1176 мг/кг (100 мг/кг DOX) вызвало гибель 1 животного на 4-е сутки эксперимента (1/6). При в/в введении P-DOX в дозе 1411 мг/кг (120 мг/кг DOX) через 5 минут наблюдали учащение дыхания, судороги и понижение двигательной активности. Через 7 суток у всех мышей наблюдалось понижение веса, погибло 50% мышей (3/6). ЛД₅₀ P-DOX составила 1410 (-250 +280) мг/кг при внутривенном введении, что соответствует VI классу токсичности веществ - Относительно безвредно (ЛД₅₀ >700 мг/кг) [4].

Показатели острой токсичности при однократном внутривенном введении препаратов P-DOX и DOX мышам

Группы	Дозы, мг/кг (в пересчете на DOX)	Число погибших (n=6)	ЛД ₅₀ -m+m
P-DOX	470 мг/кг (40 мг/кг по DOX)	0	1410 -250 +280 мг/кг
	588 мг/кг (50 мг/кг по DOX)	0	
	705 мг/кг (60 мг/кг по DOX)	0	
	823 мг/кг (70 мг/кг по DOX)	0	
	941 мг/кг (80 мг/кг по DOX)	0	
	1176 мг/кг (100 мг/кг по DOX)	1	
	1411 мг/кг (120 мг/кг DOX)	3	
DOX	8 мг/кг	0	12,8 -2,2 +2,4 мг/кг
	9 мг/кг	0	
	10 мг/кг	0	
	11 мг/кг	1	
	12 мг/кг	3	
Контроль	Вода для инъекции, 0,2 мл	0	

При введении DOX мышам в дозе 11 мг/кг у животных наблюдали кратковременные судороги, зафиксирована гибель 1 из 6 (1/6), в дозе 12 мг/кг погибло 50% животных (3/6). ЛД₅₀ DOX составила 12,8 (-2,2 +2,4) мг/кг при внутривенном введении, что соответствует III классу токсичности веществ - Умеренно токсично (ЛД₅₀=7,1-40,0 мг/кг) [4]. Далее представлена динамика масс мышей (табл. 2).

При введении препарата P-DOX в дозах 470, 588 и 705 мг/кг отмечается положительная динамика массы тела животных к 7 и 14 суткам, однако уже с первой недели наблюдается статистически значимое отставание прироста массы от контрольных животных ($p < 0,05$). При введении P-DOX в дозе 823 и 941 мг/кг и выше проявления общетоксического действия конъюгата усиливаются и выявленное к 7 суткам снижение массы тела животных на 7,1 и 7,5%, соответственно, относительно исходных показателей сохраняется и к 14 суткам. Увеличение дозы препарата P-DOX приводит к стабильной потере массы тела: при введении 1176 мг/кг - на 10,7% к 7 суткам и на 14,3% к 14 суткам наблюдения, при введении 1411 мг/кг - на 12,2% и 18,0%, соответственно.

При введении DOX уже начиная с дозы 8 мг/кг, наблюдается задержка в росте массы тела животных (0,8% прироста от исхода). При введении 9 мг/кг масса тела животных снизилась к 7 суткам на 5,5% и осталась без изменений к 14 суткам. Увеличение дозы вводимого препарата до 10, 11 и 12 мг/кг приводит к потере массы тела на всем протяжении эксперимента, составляя к 14 суткам соответственно 10,2, 17,5 и 17,3% от исходных показателей.

Согласно паспортам безопасности вещества DOX от трех крупных поставщиков химических реагентов - компаний: Cayman Chemical Company, Santa Cruz Biotechnology, LC Laboratories, LD50 у мышей при разных путях введения соответствует 698 мг/кг при внутрижелудочном, 11,16 мг/кг при внутрибрюшинном, 7,678 мг/кг при подкожном и 13,7 мг/кг при внутримышечном введении, данных по внутривенному введению не предоставлено.

В научной литературе также очень скудно представлены данные по ЛД50 DOX для мышей при в/в введении. В работе [5] указано на неопубликованные собственные результаты, где ЛД50 составила 42,1 мМ/кг, что соответствует 24,4 мг/кг.

В работе [6.] приводятся сведения по летальности мышей в течение 14 дней при дозах введения в/в 10, 20, 40, 75 и 100 мг/кг. При проведении расчетов по этим данным нами определена ЛД₅₀ DOX как 25,8 (-3,5; +3,8) мг/кг. Эти показатели почти в 2 раза превышают наши собственные данные (ЛД₅₀ для мышей в/в =12,8 мг/кг).

Значительные различия имеются и между данными по ЛД₅₀ при в/б введении DOX мышам: 26 мг/кг в работе [7], 56,875 мг/кг в работе [8], что в 2 и 5 раз превышают данные в Паспортах безопасности на DOX. Эти различия связаны со многими внешними и внутренними факторами.

Таблица 2

Динамика массы тела мышей при однократном внутривенном введении препаратов P-DOX и DOX (M±m)

Препараты Доза, мг/кг	Исход (n=6), г	7-е сутки		14-е сутки		
		г	% от исхода	г	% от исхода	
Контроль	21,5±0,5	25,1±0,6 (n=6)	+16,9%	29,3±0,3, n=6	+36,5%	
P-DOX	470	20,6±0,3	21,9±0,3 (n=6)*	+6,3%	24,5±0,6 (n=6)*	+18,9%
	588	21,1±0,5	22,4±0,2 (n=6)*	+6,1%	24,1±0,5 (n=6)*	+14,2%
	705	20,8±0,4	21,8±0,3 (n=6)*	+4,8%	22,7±0,2 (n=6)*	+8,8%
	823	21,2±0,6	19,7±0,8 (n=6)*	-7,1%	19,7±0,4 (n=6)*	-7,1%
	941	22,3±0,8	20,7±1,8 (n=6)*	-7,5%	20,7±1,5 (n=6)*	-7,5%
	1176	22,2±0,9	19,8±0,6 (n=5)*	-10,7%	19,0±0,4 (n=5)*	-14,3%
	1411	23,2±0,7	20,3±0,7 (n=3)*	-12,2%	19,0±0,6 (n=3)*	-18,0%
DOX	8	21,0±0,6	21,2±0,5 (n=6)*	0,8%	21,2±0,2 (n=6)*	0,8%
	9	21,2±0,5	20,0±0,4 (n=6)*	-5,5%	20,0±0,4 (n=6)*	-5,5%
	10	22,8±0,3	21,5±0,2 (n=6)*	-5,8%	20,5±0,2 (n=6)	-10,2%
	11	21,3±0,5	19,3±0,3 (n=6)*	-9,4%	17,6±0,4 (n=5)*	-17,5%
	12	22,2±0,3	19,3±0,3 (n=3)*	-12,8%	18,3±0,3 (n=3)*	-17,3%

*Примечание: * - p<0,05 относительно контрольных значений*

В нашем эксперименте все факторы уравнены, при этом при дозах, близких к ЛД₅₀, обнаруживаются равные токсические эффекты для DOX и P-DOX: в обоих случаях погибло 3 из 6 животных, потери массы у выживших достигали около одной пятой части, что близко к критическим состояниям у животных, определяемых как терминальные (потеря на 20% и более) [9]. Принимая во внимание показатели ЛД₅₀ P-DOX (1410 мг/кг, что эквивалентно 120 мг/кг свободного DOX) и ЛД₅₀ DOX (12,8 мг/кг), можно сделать вывод, что в связанном с полигалактуронатом состоянии токсический эффект DOX значительно уменьшается почти в 10 раз, и для проявления своих острых токсических свойств DOX должен "освободиться" от полисахаридного компонента. Дальнейшие исследования будут направлены на более детальное изучение фармакокинетики P-DOX, механизма таргетного механизма и оценку генотоксических свойств.

Заключение: Препарат доксорубин относится к III классу токсичности веществ (Умеренно токсично), при внутривенном введении ЛД₅₀=12,8 (-2,2 +2,4) мг/кг. Конъюгированный препарат P-DOX относится к VI классу токсичности веществ (Относительно безвредно), при внутривенном введении ЛД₅₀=1410 (-250 +280) мг/кг.

Литература

1. Семенкин А. А. и др. Таргетная терапия в онкологии // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2022. – №9 (205). – С. 222-228.
2. Тураев А.С. и др. Биоконъюгат на основе олигогалактуронової и фолиевої кислот и DOX, обладающий противоопухолевой активностью. Патент РУз № IAP 06618. 10.12.2020. (17.11.2021).
3. Мухитдинов Б.И. Макромолекулярные системы с направленным противоопухолевым действием на основе полисахаридов и их биологическая активность: автореф. дис. ... докт. хим. наук: 02.00.10. – Ташкент, 2023. – 69 с.
4. Березовская И. В. Классификация химических веществ по параметрам острой токсичности при парентеральных способах введения // Химико-фармацевтический журнал. – 2003. – Т. 37. – №3. – С. 32-34.
5. Fernandez A.-M. et al. N-Succinyl-(β -alanyl-l-leucyl-l-alanyl-l-leucyl) doxorubicin: an extracellularly tumor-activated prodrug devoid of intravenous acute toxicity // Journal of medicinal chemistry. – 2001. – V. 44. – №22. – P. 3750-3753.
6. Innis J. D. et al. A novel acute toxicity resulting from the administration of morphine and adriamycin to mice // Toxicology and applied pharmacology. – 1987. – V. 90. – №3. – P. 445-453.
7. Balazsovits J. A. et al. Analysis of the effect of liposome encapsulation on the vesicant properties, acute and cardiac toxicities, and antitumor efficacy of doxorubicin // Cancer chemotherapy and pharmacology. – 1989. – V. 23. – P. 81-86.
8. Mosaad R. M. et al. Median lethal dose (LD₅₀) and cytotoxicity of Adriamycin in female albino mice // Journal of Applied Pharmaceutical Science. – 2017. – V. 7. – №3. – P. 077-080.
9. OECD Guidance Document: Recognition, Assessment and Use of Clinical Signs as Humane Endpoints for Experimental Animals Used in Safety Evaluation (OECD, 2000).

ДОКСОРУБИЦИН ВА УНИНГ P-DOX КОНЪЮГАТИНИНГ СИЧҚОНЛАРДА ЎТКИР ЗАҲАРЛИЛИГИНИ АНИҚЛАШ

Н. А. Тагайалиева*, К. Р. Баратов, Р. А. Якубова, Б. И. Мухитдинов,
М. А. Каланова, А. С. Тураев

ЎзР ФА Биоорганика кимё институти, 100125,

Ўзбекистон Республикаси, Тошкент, Мирзо Улуғбек кўч, 83

* e-mail: nigora.tagayalieva@gmail.com

Юқори танловчи таъсирга эга бўлган онкологик препарат яратиш бўйича тадқиқотлар давомида доксорубицин (DOX) ва полигалактуронан асосида олинган P-DOX конъюгат препарати Эрлих аденокарсиномаси билан эмланган сичқонлар устида олиб борилган in vivo тажрибаларида ўз истиқболлигини кўрсатди. Мазкур тадқиқотнинг мақсади P-DOX конъюгатининг ўткир заҳарлаш хусусиятини сичқонлар венасига юбориш орқали баҳолашдан иборат бўлди. Натижалар: P-DOX учун сичқонларда LD₅₀ = 1410 (-250, +280) мг/кг кўрсаткичи (нисбатан заҳарсиз кимёвий модда, VI синф), DOX препарати учун LD₅₀ = 12,8 (-2,2, +2,4) мг/кг ташкил этди (ўртача заҳарли кимёвий модда, III синф). LD₅₀ ва таснифланган синфлари кўрсаткичи бўйича P-DOX конъюгати DOX препаратига нисбатан сезиларли даражада камзаҳарли бўлиб, бу кейинги тадқиқотларнинг истиқболлигига ишорадир.

Калит сўзлар: доксорубицин, конъюгацияланган дори, полигалактуронан, LD₅₀, нишонли терапия

DETERMINATION OF ACUTE TOXICITY OF THE DRUG DOXORUBICIN AND ITS CONJUGATE P-DOX ON MICE

N. A. Tagayalieva*, K. R. Baratov, R. A. Yakubova, B. I. Mukhitdinov, M. A. Kalanova, A. S. Turaev
Institute of Bioorganic Chemistry of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan,
100125, 83 Mirzo Ulugbek str., Tashkent, Uzbekistan

* e-mail: nigora.tagayalieva@gmail.com

During development of high selectivity antitumor drug, a conjugated drug P-DOX based on doxorubicin (DOX) and polygalacturonan was obtained, which showed future outlook in in vivo experiments with grafted Ehrlich adenocarcinoma in mice. The aim of the work was to study the acute toxicity of P-DOX under intravenously administration to mice. Results: for P-DOX LD50 was 1410 (-250, +280) mg/kg, (class VI toxicity of substances/Relatively harmless), whereas for DOX LD50 was 12.8 (-2.2, +2.4) mg/kg (class III toxicity of substances/Moderately toxic). In terms of LD50 and toxicity class, the conjugated drug P-DOX is significantly less toxic than DOX, which indicates the future outlook for this researches.

Keywords: doxorubicin, conjugated drug, polygalacturonan, LD50, target therapy

УДК 615.015.615.454.32

ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТАВА СУХИХ ЭКСТРАКТОВ SEDUM L. ХРОМАТОМАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКИМ МЕТОДОМ

Жаббарова Ш.А., Зупарова З.А., Исмоилова Г.М. Нурматова М.Н.
Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, ул. Ойбека 45
Научно-практический центр судебно-медицинской экспертизы Республики
Узбекистан. г.Ташкент, Республика Узбекистан
zazulfiya@gmail.com

Благодаря уникальному по разнообразию химическому составу очитка Sedum L. проявляется его широкое фармакологическое действие. С целью эффективной разработки новых лекарственных средств с максимальной концентрацией биологически активных веществ, для лечения конкретного заболевания необходимо выделить определённые биологически активные вещества. Для подбора рационального экстрагента и оптимальных условий экстракции в данной работе исследованы биологически активные вещества сухих экстрактов, полученных различными растворителями методом хроматомасс-спектрологии.

Ключевые слова: очиток Sedum L, хроматомасс-спектрологии, биологически активные вещества, экстрагент, сухой экстракт

Одним из перспективных источников фитопрепаратов считаются лекарственные растения, содержащие комплекс биологически активных веществ, в силу широкого распространения в растениях и большого структурного разнообразия эти препараты могут использоваться при лечении заболеваний различной этиологии (1,2).

В народной медицине широко используется очиток при терапии простудных заболеваний (3). Трава служит первым помощником во время травм с кровопотерями. Настойки из очитка защищают организм от распространения воспалительного процесса. Очиток используют при лечении ревматизма, переломов, гнойных ран, нормализации работы желудочно-ки-

шечного тракта, восстановления функций почек и мочевого пузыря, стабилизации давления при гипотонии, ингибирования (замедление, вплоть до прекращения) роста атипичных клеток, для облегчения боли в области желудка и кишечника, снижения лихорадочных состояний, лечения болезней органов дыхания. Доказано противовирусное и антибактериальное действие седума. Целебные свойства очитка используются при облегчении экземы, заживления трофических язв, пролежней, свищей. Противовоспалительный эффект проявляется при цистите, пневмонии, бронхите. Такой широкий спектр фармакологического действия очитка объясняется уникальным химическим составом данного растения, в котором содержатся, аскорбиновая, глутаминовая, лимонная и яблочная кислоты, витамины, макро- и микроэлементы, гликозиды, алкалоиды, флавоноиды, сапонины, каротиноиды (4).

С целью эффективной разработки новых средств с максимальной концентрацией биологически активных веществ, для лечения конкретно определённого заболевания необходимо подобрать условия для экстракции.

Целью исследования является изучение масс-спектрометрическим методом

состава сухих экстрактов из очитка Sedum L полученных различными экстрагентами

Материалы и методы Хромато-масс-спектрометрические анализы проводились на хроматографе М. "Agilent technologies 7890b, GS System, масс-селективный детектор"5977a MDS " -Masshunter drugs_scanag-3666.

1-образец выделен используя в качестве экстрагента очищенную воду

2-образец выделен используя в качестве экстрагента 70% этиловый спирт

3-образец выделен используя в качестве экстрагента 80% этиловый спирт

Обсуждение результатов Определённые масс-спектрометрическим методом биологически активных веществ экстрактов проводили предварительно растворяя образцы в метаноле.

В масс-спектре 1-образца полученного при использовании в качестве экстрагента воды обнаружены такие биологически активные вещества, как этилхолат (этиловый эфир хлестроновой кислоты) (рис.1), этилгликозид (рис.2), борреледин, относящийся к производным желчной кислоты, обладающий антимикробным действием, атаксантин каротиноид проявляющий антиоксидантное и противовоспалительное действие (рис.3)

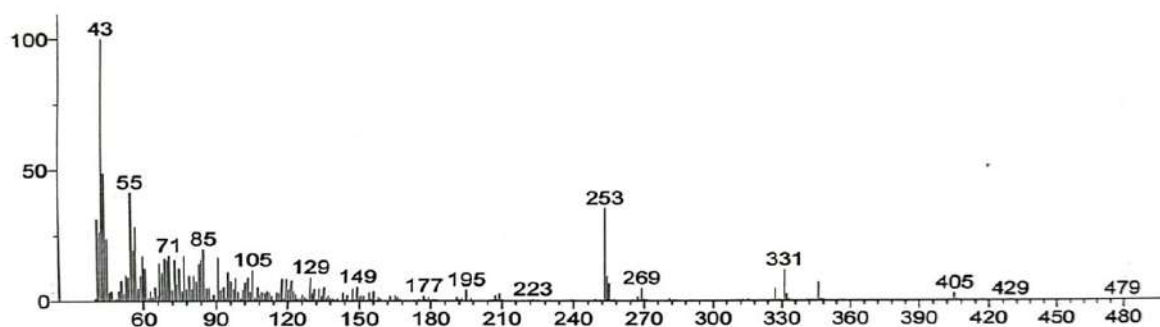


Рис.1. Хроматограмма этилхолата

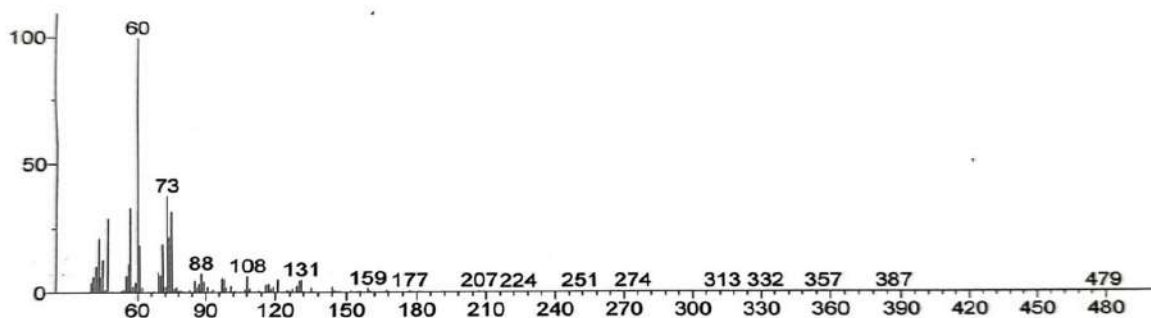


Рис.2. Хроматограмма этилгликозида

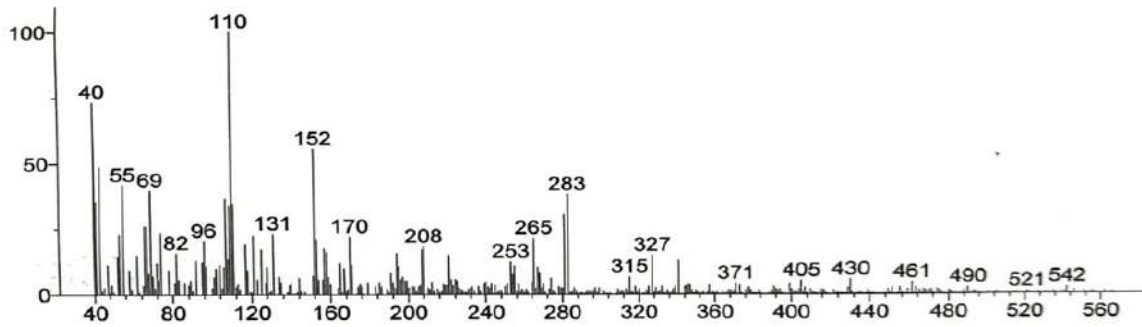


Рис.3.Хроматограмма боррелидина

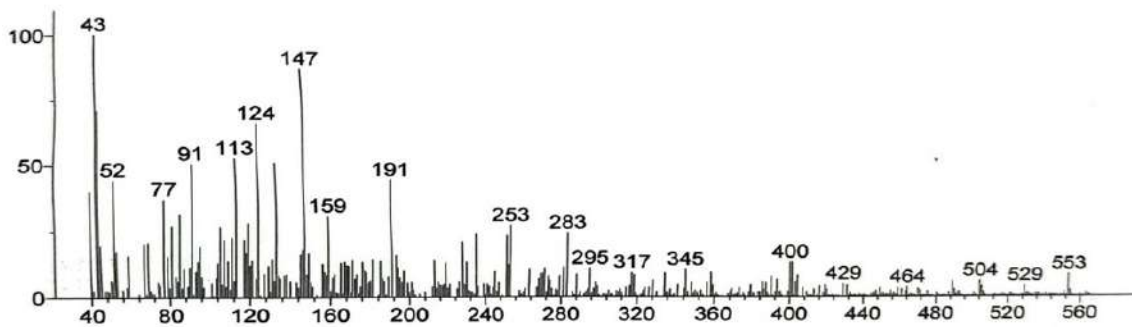


Рис.4.Хроматограмма астаксантин

В масс-спектре 2-го образца полученного при использовании в качестве экстрагента 70% этилового спирта обнаружены такие биологически активные вещества как этилгликозид (рис.2), люксантин биологически активное вещество способствующее правильному функционированию глаз и улучшающее зрение (рис.5), бетулин (рис.6) - обладающий гепатопротекторным, желчегонным, антиоксидантным, противовоспалительным, противоопухолевым, противовирусным, иммуномодулирующим, гиполлипидемическим, гастропротекторным действиями, ситестерол используемый для снижения высокого уровня холестерина.

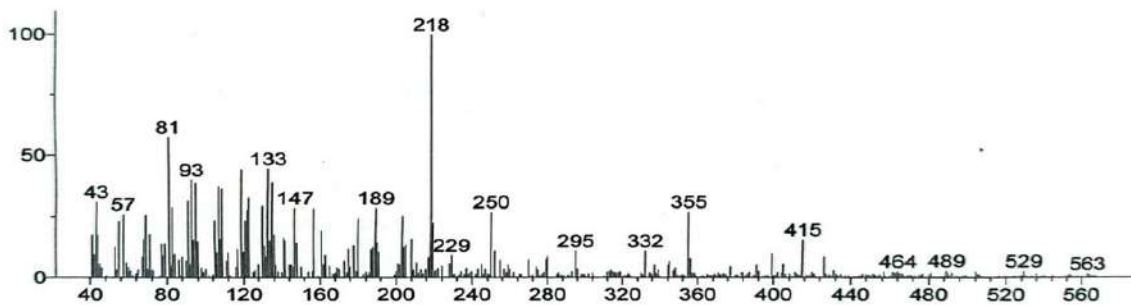


Рис.5. Хроматограмма люксантина

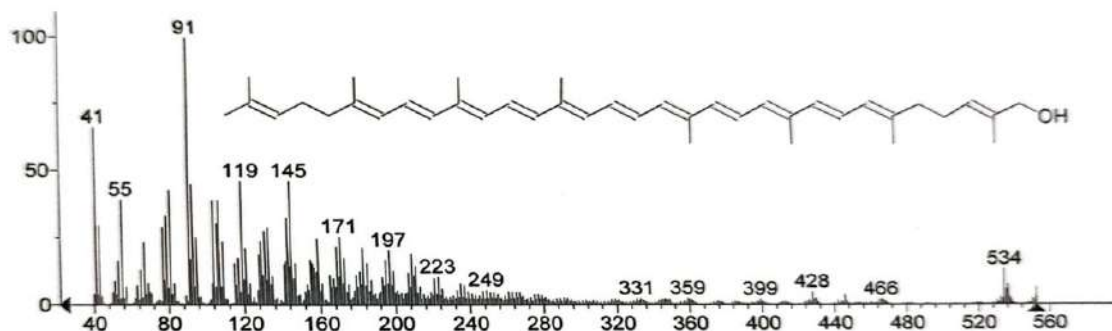


Рис.6. Хроматограмма бетулина

В масс-спектре 3-образца полученного при использовании в качестве экстрагента 80% этилового спирта обнаружены такие биологически активные вещества как этилгликозид, этилпальмитат (рис.7) используемый в качестве средства для ухода за волосами и кожей, фитол (рис.8) (флоразол , фитозол) ациклический гидрогенизированный дитерпеновый спирт, который используется в качестве предшественника для производства синтетических форм витамина Е и витамина К1 , β -токоферол (рис.9), γ -токоферол(рис.10), метил лигноцерат(рис11), β -ситестерол(рис12), различные производные витамина Е (рис13).

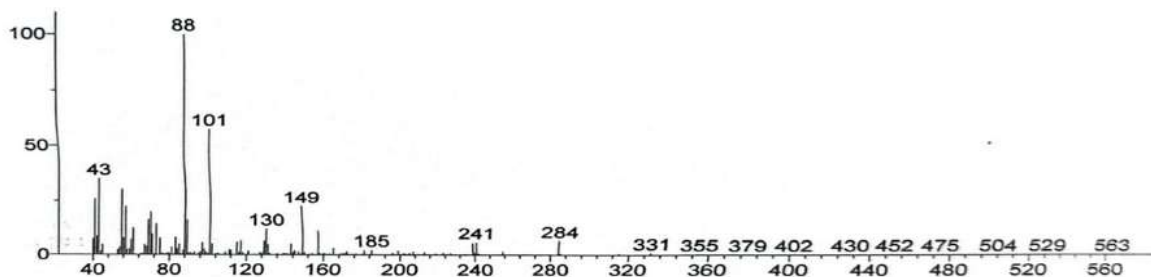


Рис.7.Хроматограмма этилпальмиата

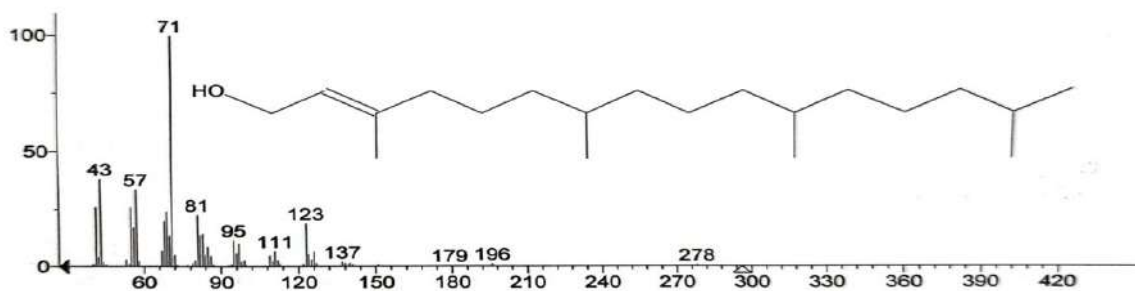
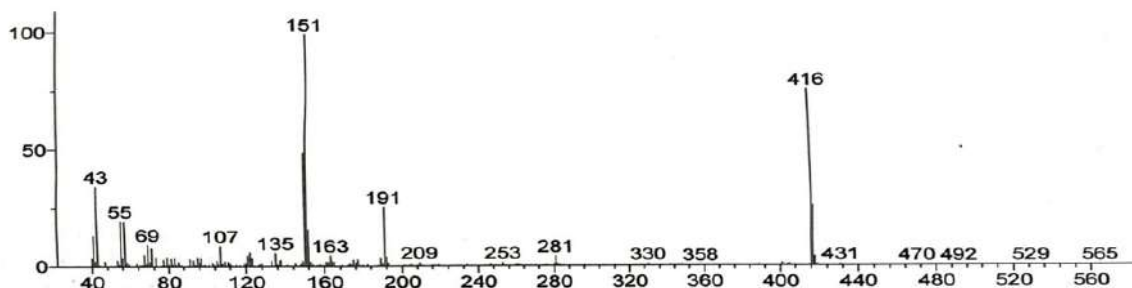
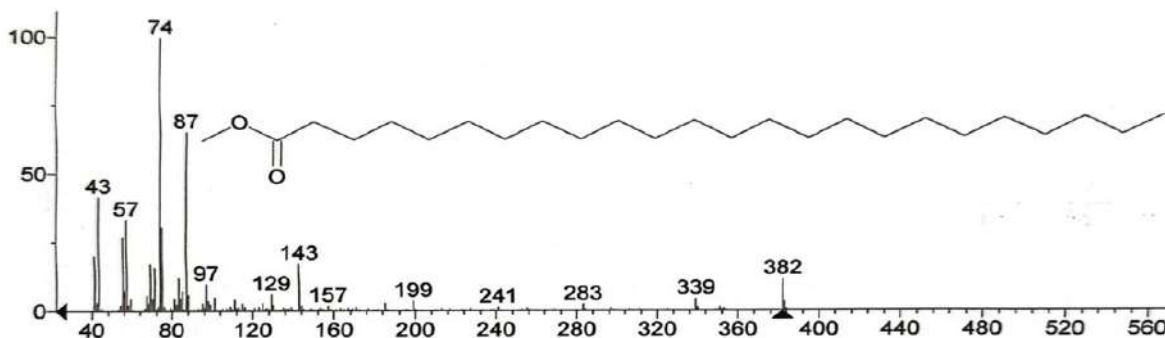


Рис.8. Хроматограмма фитола

Рис.9.Хроматограмма β -токоферолаРис.10.Хроматограмма γ -токоферол

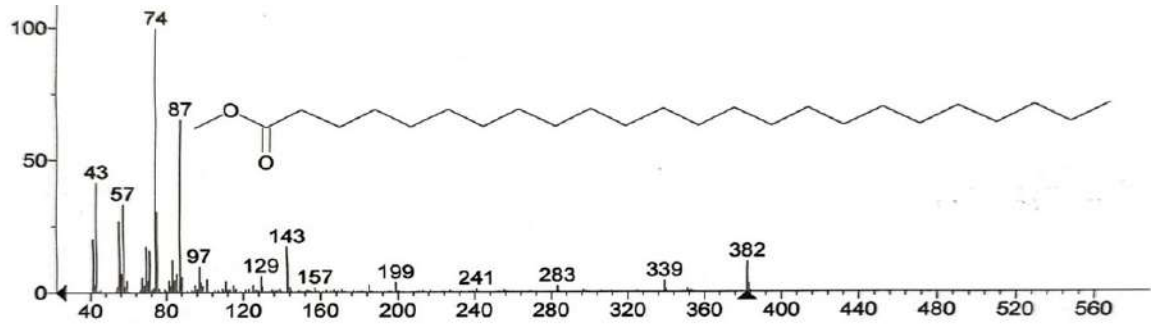


Рис.11.Хроматограмма метил лигноцерата

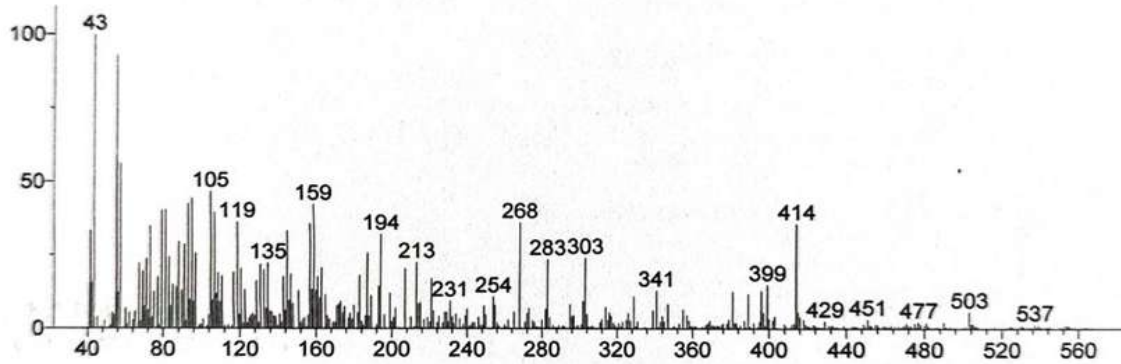


Рис.12.Хроматограмма γ - ситостерола

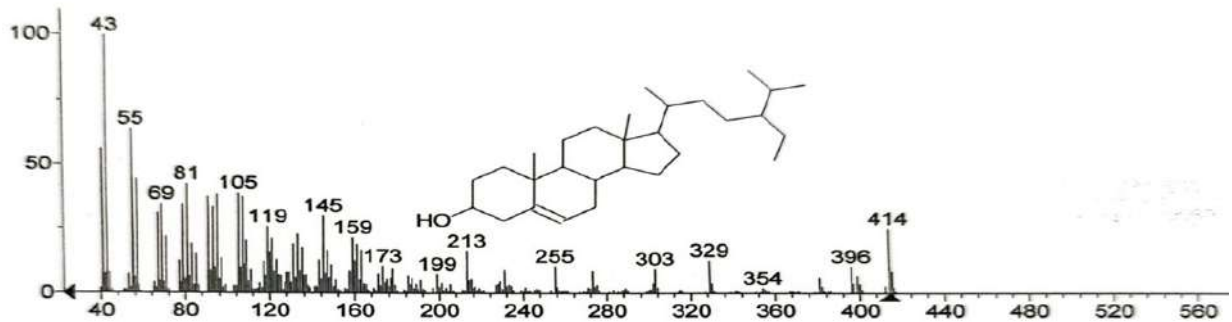


Рис.13.Хроматограмма β-ситестерол

таблица 1

Биологически активные вещества сухих экстрактов *Sedum L.* определённые хромато-масс спектроскопическим методом

Биологически активные вещества сухих экстрактов растворённые в метаноле			
№	1-Образец	2-Образец	3-Образец
1	этилхолат	люксантин	этилпалмиат
2	этилгликозид	этилгликозид	этилгликозид
3	борреледин	бетулин	фитол (
4	астаксантин	ситестерол	β-токоферол
5			γ-токоферол
6			метил лигноцерат
			γ - ситостерола
7			β-ситестерол

Выводы. Очиток обладающий уникальным химическим составом проявляет широкий спектр фармакологического действия. Для эффективной разработки новых лекарственных средств из очитка с максимальной концентрацией биологически активных веществ, для лечения конкретно определённого заболевания, необходимо подобрать рациональный экстрагент и оптимальные условия экстракции.

Литература

1. Зупарова З.А., Исмоилова Г.М. Определение некоторых технологических свойств и подлинности биотаблеток Иммунасеа // Лучший журнал инноваций в науке, исследовани-

ях и разработках. – 2024. – Т. 3. – №. 1. – С. 29-35.

2. Зупарова З.А., Исмоилова Г.М. Определение подлинности таблеток Иммунасеа Био с иммуномодулирующим действием // Журнал фармацевтических отрицательных результатов. – 2022. – С. 2637-2641.

3. Райкова С.В., Дурнова Н.А., Приходько В.В., Немоляева Е.К. и др. Антимикробная активность очитков (*Sedum Telephium* L.) и (*S. Maximum* (L.) HOFFM.) полученных разными методами/ Саратовский научно-медицинский журнал № 2. 2017. С. 213-216.

4. Зупарова З.А., Жаббарова Ш.А., Исмоилова Г.М. Идентификация и количественное определение флавоноидов в экстракте очитка (*Sedum* L.) // Фармация. – 2024. – №. 2. – С. 72-75.

ХРОМАТОМАСС-СПЕКТРОМЕТРИК УСУЛДА *SEDUM* L. ҚУРУҚ ЭКСТРАКТЛАРИНИНГ ТАРКИБИНИ ЎРГАНИШ

Жаббарова Ш.А., Зупарова З.А., Исмоилова Г.М. Нурматова М.Н.
Тошкент фармацевтика институти, Тошкент Ш., Ойбек кўчаси, 45 уй.
Ўзбекистон Республикаси суд-тиббий экспертиза илмий-амалий маркази.
Тошкент, Ўзбекистон Республикаси
zazulfiya@gmail.com

Sedum L.нинг кенг фармакологик таъсири унинг ноёб кимёвий таркиби тўғрисида маълум бўлади. Маълум бир касалликни даволаш учун биологик фаол моддаларнинг максимал концентрациясига эга янги дори-дармонларни самарали ишлаб чиқиш учун аниқ гуруҳ биологик фаол моддалар ажратиб олиниши лозим. Рационал экстрагент ва экстракциялашни мўтадил шароитларини тўғри танлаш учун ушбу тадқиқотда хроматомасс-спектроскопик усулда турли хил эритувчилар билан олинган қуруқ экстрактлар таркибидаги биологик фаол моддаларни ўрганилди.

Калит сўзлар: *Sedum* L. хроматомасс-спектроскопия, биологик фаол моддалар, экстрагент, қуруқ экстракт.

INVESTIGATION OF THE COMPOSITION OF *SEDUM* L. DRY EXTRACTS CHROMATOMASS SPECTROMETRIC METHOD

Jabbarova Sh.A., Zuparova Z.A., Ismoilova G.M. Nurmatova M.N.
Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, 45 Oybek str.
Scientific and practical center of forensic medical examination of the Republic of Uzbekistan.
Tashkent, Republic of Uzbekistan
zazulfiya@gmail.com

Due to the unique chemical composition of *Sedum* L. its broad pharmacological effect is manifested. In order to effectively develop new medicines with the maximum concentration of biologically active substances, certain biologically active substances must be isolated for the treatment of a particular disease. To select a rational extractant and optimal extraction conditions, biologically active substances of dry extracts obtained with various solvents by chromatomass-spectroscopy were studied in this work.

Key words: *Sedum* L, chromatomass-spectroscopy, biologically active substances, extractant, dry extract

УДК 615.322: 582.628.2

DORIVOR LIMONO‘T ASOSIDA DORI PREPARATLAR OLISH BORASIDAGI TADQIQOTLAR

H.M.To‘ychiyeva, O.R.Raximova, G.R.Raximova, M.J.Toyirova
Toshkent farmasevtika instituti, Toshkent shahri, O‘zbekiston Respublikasi
hurmatoy0103@gmail.com, tel. +998909575172

Dorivor limono‘t xom ashyosi asosida ishlab chiqariladigan mahalliy va xorijiy dori vositalari nomenklaturasi o‘rganilib, ushbu o‘simlik xom ashyosi asosida dori vositalarini klinik qo‘llash tajribasi tizimlashtirildi, shuningdek, bu boradagi tadqiqotlar natijalari limono‘t o‘simligi asosida import o‘rnini bosuvchi neyrotrop dori preparatlarini yaratish lozimligini ko‘rsatdi.

Tayanch iboralar: *dorivor limono‘t, dori vositasi, o‘simlik, tinchlantiruvchi, farmakologiya.*

Dolzarbligi. Dorivor limono‘t (*Melissa officinalis* L.) uzoq yillar davomida dunyoning ko‘plab mamlakatlarining xalq va ilmiy tabobatida muvaffaqiyatli qo‘llanilib kelmoqda. Buyuk bobokalonimiz Abu Ali ibn Sino "Tib qonunlari" kitobida bu o‘simlikning shifobaxsh xususiyatlari to‘g‘risida ma‘lumot bergan bo‘lib, dorivor limono‘ti o‘simligini "yurakka zavq bag‘ishlovchi" deb atagan. Hozirgi vaqtda limono‘ti o‘simligi ko‘plab mamlakatlarda o‘stiriladi, jumladan O‘zbekiston Respublikasi hududlarida ham keng ko‘lamda yetishtirish chora-tadbirlari olib borilmoqda. Lekin shuni aytib o‘tish joizki so‘nggi paytlarda O‘zbekiston Respublikasi farmatsevtika bozorida limono‘ti xom ashyosi asosida ishlab chiqariladigan dori vositalari assortimenti, asosan, xorijiy dori vositalari hisobiga sezilarli darajada kengaygan. Limono‘t o‘simligining serqirra xossalari ushbu ajoyib o‘simlikning xom ashyosi asosida yangi dori vositalaridan

foydalanish va tibbiy amaliyotga tadbiiq etishni taqozo etadi [1,2].

Shuni ta’kidlash kerakki, dorivor limono‘t o‘simligi o‘rniga xalq orasida yana bir o‘simlik noto‘g‘ri qo‘llaniladi, ya’ni zufo o‘simligi (mahalliy nomlari - melissa, limonli melissa) (*Nepeta cataria* L.) (1-rasm). Shuningdek, bu o‘simlik ham Yasnotkadoshlar (*Lamiaceae*) oilasiga tegishli bo‘lib, uning morfologik belgilari va organoleptik xususiyatlari (sitrall moddasi tufayli limon hidi kelib turadi) dorivor limono‘tiga yaqin hisoblanadi [2]. Bu nafaqat turlarni aniqlashda, balki limono‘t o‘simligining samaradorligi va xavfsizligini baholash nuqtai nazaridan chalkashlikka olib keladi, bu borada zufo o‘simligi bir qator salbiy ta’sirga ega bo‘lgan, kam o‘rganilgan o‘simlik ekanligini hisobga olish kerak. Shu bilan birga, limono‘tning zufo o‘simligidan eng muhim farqi, undagi yuqori miqdorda fenilpropanoidlar, ayniqsa rozmarin kislotasining mavjudligidir.



1-rasm. Dorivor limono‘t (*Melissa officinalis* L.) 2-rasm. Zufo (*Nepeta cataria* L.)

Tadqiqotning maqsadi. Boshqa tinchlantiruvchi o'simliklar (valeriana, arslonquyruq va boshqalar) kabi ta'sir qiluvchi limono'tning nojo'ya ta'siri va qo'llashdagi qarshi ko'rsatmalar aynan shu chalkashliklarga olib kelayotganligida deb o'ylaymiz. Xavfsizlik mavzusini muhokama qilar ekanmiz, nemis davlat sog'liqni saqlash xizmati limono'ti o'simligini faqat ijobiy tomondan tavsifladi [3]. Bizning fikrimizcha, limono'ti o'simligining dorivor xususiyatini yanada chuqurroq o'rganishimiz, hamda uning asosida turli dori vositalarini ishlab chiqarishni maqsad qilishimiz kerak deb hisoblaymiz.

Usul va uslublar. Dorivor limono't tinchlantiruvchi xossasiga ko'ra valerianaga raqo-

batchi emas, ammo, tanaga tizimli ta'sir qilish nuqtai nazaridan u xavfsiz, va tinchlantiruvchi o'simliklar orasida o'ziga xos o'rni mavjud. U sedativ, spazmolitik, gipotenziv va og'riq qoldiruvchi ta'sirga ega. Dorivor preparatlari depressiya, asabiy zo'riqish, migren, uyqusizlikni davolashda qo'llaniladi [4-7].

Dorivor limono'tning shifobaxsh ta'siri, tarkibidagi efir moyiga bog'liq. O'simlik tarkibida 65 turdagi triterpen birikmalar mavjud bo'lib, asosiylari – neral va geranial, shuningdek mirtsen, sitronelal, geraniol, linalool, mirtsein, sitronellol hisoblanadi. Shuningdek, karotin, vitamin C, kofein, rosmarin, oleanol kislotalari, oshlovchi moddalar, shilimshiq, qatronlar, flavanoidlar saqlaydi.

1-jadval

Dorivor limono't o'simligining element tarkibi

№	Mikroelementlar	mg/kg
1	Temir	178
2	Marganets	171
3	Rux	54,9
4	Mis	7,86
5	Nikel	3,45
6	Xrom	1,05
7	Kobalt, qo'rg'oshin va kadmiy	0,1

Natijalar. Hozirgi vaqtda respublikamiz farmatsevtika bozorida limono't xom ashyosi asosida kombinirlangan xorijiy dori vositalari 86%ni tashkil etadi. O'zimizda mahalliy o'simlik xom ashyolaridan foydalangan holda yig'ma va kapsula dori shakli ishlab chiqarilmoqda. Dorivor limono'ti dori vositalarining Davlat reestrda 28.07.20 yildagi DV/M 00315/09/15 ro'yxatga olish raqamiga ega (2023 y) bo'lib, unga ko'ra, bu o'simlikni pediatriya amaliyotida ham foydalanish bo'yicha hech qanday qarshi ko'rsatmalar yo'q. Shu munosabat bilan, bizni oldimizdagi eng muhim vazifalardan biri bu turli yoshdagi bemorlar uchun dozani alohida tanlagan holda limono't o'simligidan tabletka dori shaklini ishlab chiqishdir [8].

Dorivor limono't tibbiyotda 2000 yildan ortiq foydalanish tarixiga ega va dunyon-

ing ko'plab mamlakatlarida, shu jumladan O'zbekiston Respublikasi Davlat farmakopeyasining birinchi nashriga kiritilgan farmakopeya o'simligidir, ammo ushbu o'simlik asosida dori preparatlar ishlab chiqarish, sifatini baholash, tibbiyotga tadbiiq etish va foydalanish bilan bog'liq ko'plab muammolar haligacha o'z yechimini topmagan. Bu esa mahalliy farmatsevtika bozoriga qimmatbaho xorijiy dori-darmonlarni kirib kelishiga olib keladi [9].

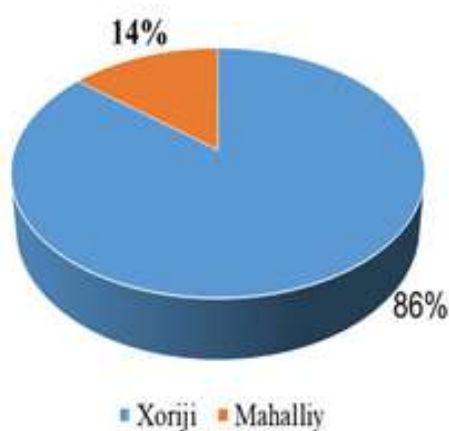
Chet ellik olimlarning fikriga ko'ra, dorivor limono't 2000 yillik tarixga ega o'simlik bo'lib, shu kungacha biron bir nojo'ya ta'siri qayd etilmagan. Maktab yoshidagi bolalarda yarasiz dispepsiyani davolashda olib borilgan klinik tadqiqotlar dorivor limono't damlamasining ijobiy natijalar ko'rsatganligi buning dalilidir. Shu bilan birga, asosiy guruh bolalarida hayot

sifatining tibbiy ko'rsatkichlarida yanada kuchli ijobiy dinamikani, tiklanish davrining silliq kechishini va uzoqroq remissiya davrini ko'rsatdi [9, 10].

Limono't o'simligining o'ziga xosligi shundaki, bu o'simlik immunomodulyator, viruslarga qarshi, antigistamin, antioksidant, yallig'lanishga qarshi, mikroblarga qarshi va boshqa xossalarni o'zida jamlagan yengil kunduzgi fitotrankvilizator xususiyatlarga ega. Bu xossalari ayniqsa pediatriya amaliyotida dolzarbdir. Limono'tning ustuvor farmakologik ta'sirini anksiyolitik faollik deb hisoblash kerak, ikkinchi muhim neyrotrop ta'siri esa yengil sedativ ta'sirdir. Xorijiy dori vositalarining assortimentini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, limono't xom ashyosi asosidagi deyarli har ikkinchi dori tarkibida dorivor valeriana ildizi substansiyasini saqlaydi. Shuni ham ta'kidlash joizki, dorivor limono't xom ashyosi asosidagi xorijiy dori-darmonlar nafaqat tinchlantiruvchi,

balki yurak-qon tomir tizimi va ovqat hazm qilish tizimi kasalliklarini davolashda ham keng qo'llaniladi.

Limono't xom ashyosi asosidagi mahalliy va xorijiy dori vositalari nomenklaturasi-ning tahlili O'zbekiston Respublikasida jami 14 ta dori vositalari ro'yxatdan o'tganligini ko'rsatdi (Dorivor limono't er ustki qismi, Norpil neo, Tutukon neo, Alleva, Amarsol, Vamelan, Novo-Passit, Persen-den, Persen-noch, Evlon-den, Evlon-noch, Kyzylmay, Relaksil, Fitosed), ammo mahalliy dorilar ulushi faqat 14% ni tashkil etadi (3-rasm). Bu esa import o'rnini bosuvchi dori vositalarni yaratish muammosi hozirda juda dolzarb ekanligidan dalolat beradi. Limono't xom ashyosi asosidagi mahalliy va xorijiy dori vositalarining assortimentini chuqur tahlil qilish, o'simlik preparatlarini ishlab chiqish va undan foydalanish tendentsiyalarini aniqlash ushbu muammoni echish imkonini beradi [8-12].



3-rasm. Limono't xom ashyosi asosidagi mahalliy va xorijiy dori vositalarining mahalliy farmatsevtika bozoridagi nisbati

Shuni ta'kidlash kerakki, limono't xom ashyosi saqlagan O'zbekistonda ishlab chiqarilgan kombinirlangan preparatlar 93%ni va xorijiy preparatlar ulushi 100% ni tashkil qiladi (4-rasm). Bundan kelib chiqadiki, O'zbekistonda ham, chet elda ham limono't kuchli farmakologik xossaga ega o'simlik sifatida qaralmaydi. Bizning fikrimizcha, o'simlik haqidagi bu fikr noto'g'ri va limono't xom ashyosi asosida monopreparatlarning butun



4-rasm. Mahalliy farmatsevtika bozoridagi limono't xom ashyosi asosidagi dori vositalarining tuzilmasi

seriyasini yaratish maqsadga muvofiqdir. Pediatriya amaliyotida foydalanish nuqtai nazaridan yuqorida aytib o'tilgan dorilar istiqbolli bo'lib, bu terapevtik ta'sirning yumshoqligi va kengligi, shuningdek, davolanishning xavfsizligi jihatidan muhimdir. Ayniqsa kam o'rganilgan, ekzotik yoki kuchli ta'sir etuvchi o'simliklar hisobiga komponentlar sonining oshishi dorilarning nojo'ya va toksik ta'sirini yuzaga chiqaradi. Shuning uchun ka-

sallikning dastlabki bosqichlarida, ayniqsa tizimli xarakterga ega bo'lgan, turli organlar va tizimlarning faoliyatini biroz yaxshilash talab qilinganda, limono't o'simligi monopreparatlaridan davolashni boshlash lozimdir.

Limono't xom ashyosi asosidagi dori vositalaridan klinik foydalanish sohasidagi adabiyot ma'lumotlarini tizimlashtirish va umumlashtirish, shuningdek, o'z tadqiqotlarimiz natijalariga asoslanib, biz limono't asosida dori vositalarini yaratish kontseptsiyasini shakllantirdik, ya'ni:

1. Limono't xom ashyosi tarkibidagi efir moyi asosan tinchlantiruvchi va spazmolitik ta'sirga ega bo'lgan biologik faol birikmalarning yetakchi guruhini, biologik faol moddalarning ikkinchi guruhini - fenilpropanoidlar (rozmarin kislotasi va boshqalar) anksiyolitik, immunomodulyator, antiviral, antigistamin, antioksidant, yallig'lanishga va mikroblarga qarshi faollikka ega.

2. Limono't xom ashyosi asosida tayyorlangan preparatlar tarkibiga ikki guruh faol moddalar - efir moyi va fenilpropanoidlarni (rozmarin kislotasi va boshqalar) o'z ichiga olgan yig'indi substansiyalarni (damlama, tindirma, ekstrakt va boshqalar) kiritish maqsadga muvofiqdir, chunki boshqa moddalar bilan birgalikda bu o'simliklarning terapevtik ta'sirni oshiradi.

3. Limono'tning asosiy farmakologik ta'siri anksiyolitik ta'sir bo'lib, ikkilamchisi esa yumshoq tinchlantiruvchi ta'sirdir.

4. Dori vositalarini ishlab chiqarishda farmakologik xususiyatlarning kengligini, shu jumladan, immunomodulyator, antiviral, antigistamin, antioksidant va antimikrob xususiyatlarni inobatga olish kerak.

Xulosa. Mahalliy va xorijiy dori vositalari assortimentini tahlil qilish natijasi import o'rnini bosuvchi neyrotrop dori vositalarining istiqbolli manbai - dorivor limono't ekanligini ko'rsatdi. Limono't xom ashyosi asosida dori vositalarini yaratish kontseptsiyasi shakllantirildi, unga ko'ra bolalar amaliyotida foydalanish uchun limono't xom ashyosi asosida uning tindirmasi, ekstrakti, qiyomi, tabletkasini yaratish zarurati asoslanadi.

Adabiyotlar:

1. Куркин В.А. Основы фитотерапии: учебное пособие. Самара: ООО «Офорт», ГОУ ВПО «СамГМУ», 2009. 963 с.

2. Куркин В.А. Фармакогнозия: Учебник для студентов фармацевтических вузов (факультетов.). 2-е изд., перераб. и доп. Самара: ООО «Офорт», ГОУ ВПО «СамГМУ Росздрави», 2007. 1239 с.

3. Вайс Р.Ф., Финтельманн Ф. Фитотерапия. Руководство: пер. с нем. М.: Медицина, 2004. 534 с.

4. Кулагин О.Л., Куркин В.А., Додонов Н.С. и др. Антиоксидантная активность некоторых фитопрепаратов, содержащих флавоноиды и фенилпропаноиды. Фармация. 2007. Т. 55. № 2. С. 26-31.

5. Куркин В.А., Дубищев А.В., Титова И.Н. Нейротропная активность фитопрепаратов, содержащих фенилпропаноиды. Фармация. 2003. Т. 51. № 6. С. 30-31.

6. Куркин В.А., Дубищев А.В., Ежков В.Н., Титова И.Н. Антидепрессантная активность некоторых фитопрепаратов и фенилпропаноидов. Химико-фармацевтический журнал. 2006. Т. 40. № 3. С. 33-38.

7. Куркин В.А., Дубищев А.В., Ежков В.Н., Титова И.Н. Анксиолитическая активность некоторых фитопрепаратов и фенилпропаноидов. Растительные ресурсы. 2007. Т. 43. Вып. 3. С. 131-139.

8. Государственный Реестр лекарственных средств и изделий медицинского назначения и медицинской техники, разрешенных к применению в медицинской практике Республики Узбекистан №27, 2023 г.

9. O'zbekiston Respublikasi Davlat farmakoreyasi. Birinchi nashr. I-jild, 3-qism. Toshkent sh. 2023 y.

10. Алексеева А.В. Мазур Л.И. Перспективы использования Melissa лекарственной в педиатрической практике. Медицинский альманах. 2009. Т. 9. № 4. С. 177-181.

11. Алексеева А.В. Мазур Л.И. Melissa лекарственная в профилактике рецидивов неязвенной диспепсии у детей. Традиционная медицина. 2009. № 4. С. 53-57.

12. Воскобойникова И.В., Колхир В.К., Минева М.Ф., Стрелкова Л.Б. ФитоНово-Сед – новое лекарственное средство растительного происхождения с анксиолитическими и седативными свойствами. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2008. № 1. С. 38-45.

ИССЛЕДОВАНИЯ ПО РАЗРАБОТКЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ МЕЛИССЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ

Х.М.Туйчиева, О.Р.Рахимова, Г.Р.Рахимова, М.Ж.Тойирова
Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Республика Узбекистан
hurmatoy0103@gmail.com, tel. +998909575172

Систематизированы результаты исследований номенклатуры отечественных и зарубежных лекарственных средств на основе Melissa officinalis, опыт клинического применения препаратов и возможности создания импортозамещающих альтернативных нейротропных препаратов из этого лекарственного растения.

Ключевые слова: Melissa officinalis, лекарственное средство, растение, седативное, фармакология.

RESEARCH ON THE DEVELOPMENT OF DRUGS BASED ON MELISSA OFFICINALIS

Kh.M.Tuychieva, O.R.Rakhimova, G.R.Rakhimova, M.Zh.Toyirova
Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan
hurmatoy0103@gmail.com, tel. +998909575172

In accordance with this goal, the nomenclature of domestic and foreign medicines based on lemon balm raw materials was studied, and the experience of clinical use of drugs based on the raw materials of this plant was systematized, as well as the results of studies devoted to substantiating the feasibility of creating import-substituting neurotropic drugs based on the lemon balm herb.

Key words: medicinal lemon, drug, plant, sedative, pharmacology.

УДК 615.015

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДИМЕТИЛСУЛЬФОКСИДА И СУММЫ ФЛАВОНОИДОВ В СОСТАВЕ МАЗИ ХАНДЕЛИИ

Зиямухамедова М.М., Назарова З.А., Нурмуратова С.М.
Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Узбекистан

Разработан современный метод ВЭЖХ для идентификации и количественного определения рутина и метод хромато-масс спектрофотометрии для определения диметилсульфоксида.

Ключевые слова: мазь ханделии, диметилсульфоксид, флавоноиды, ВЭЖХ, хроматография, хромато-масс спектрофотометрия.

Введение. Фитопрепараты, предназначенные для заболеваний кожи, как правило, включают в себя растительные экстракты, содержащие комплекс биологически активных веществ, которые в большинстве случаев нетоксичны, не оказывают раздражающего действия, не вызывают аллергических реакций. Осо-

бый интерес представляют растительные экстракты, проявляющие активность в отношении штаммов микроорганизмов, устойчивых к некоторым антибиотикам и синтетическим лекарственным препаратам [1].

Положительной стороной мази с противовоспалительными препаратами при

сравнении с пероральными лекарственными формами, является то, что снижается риск возникновения побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта. Однако, ассортимент лекарственных средств из местного растительного сырья для лечения кожных заболеваний весьма ограничен. В качестве одной из решений данной проблемы предложено новое лекарственное средство - мазь для наружного применения на основе жидкого экстракта ханделии волосистой (ЖЭХВ).

Мазь для наружного применения разрабатывалась как лекарственная форма, обеспечивающая длительность лечебного эффекта и удобство использования в дерматологии. Выбор ЖЭХВ в качестве активной субстанции для получения мази обусловлен резистентностью раневой микрофлоры, аллергизованностью к ряду лекарственных веществ (антибиотикам, сульфаниламидам) определенной части населения к синтетическим препаратам, особенностью заживания раны, когда нет прямой необходимости применять эффективные лекарственные средства, которые не лишены побочных действий.

Нами была разработана технология мази "Ханделии" на основе жидкого экстракта ханделии волосистой и димексидом.

Жидкий экстракт ханделии волосистой – разработан в ТашфарМИ на основе местного сырья цветков ханделии волосистой (*Handelia trychophylla*). Известно, что ханделия волосистая в своем составе содержит эфирные масла, сумму флавоноидов, которые по своему составу и фармакологическому действию аналогичны препаратам ромашки.

Жидкий экстракт ханделии волосистой Решением Главного управления по контролю качества лекарственных средств и медицинской техники (ВФС 42 – 0922-2017) разрешен для медицинского применения в качестве противовоспалительного и спазмолитического средства.

Димексид (*Dimexidum*) – диметилсульфоксид (ДМСО). Это сероорганическое соединение, производное серы диоксида, в молекуле которого один атом кислорода замещен двумя метильными группами. Димексид проникает через поврежденные ткани, проводя с собой лекарственные вещества. Кроме того, димексид обладает обезболивающим, противовоспалительным и жаропонижающим действиями, а также антимикробной активностью. Эти свойства димексида, наряду с его биологической безвредностью, позволяют предвидеть более широкое его применение в технологии различных лекарственных форм (эмульсий, линиментов, мазей) [2].

Цель исследования. Целью данного исследования явились разработка методики количественного определения диметилсульфоксида методом хромато-масс спектрофотометрии и сумма флавоноидов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии в мази ханделии.

Материалы и методы

Количественное определение диметилсульфоксида определяли методом масс-хроматомас спектрофотометрии HP GC/MS 6890/5973. Около 5,0 г мази (точная навеска) помещают в стеклянный стакан и нагревают на водяной бане до полного расплавления, добавляют 10 мл этилового спирта 96%, перемешивают стеклянной палочкой и переносят в мерную колбу вместимостью 25 мл. Стакан промывают еще 10 мл этилового спирта 96% и переносят в ту же мерную колбу, охлаждают до комнатной температуры и доводят тем же растворителем до метки. Раствор тщательно перемешивают и центрифугируют в течение 10 мин при 5000 мин⁻¹.

Хроматографируют 1 мл исследуемого раствора, раствора РСО димексида не менее 3 раз. Для каждой пробы в следующих условиях:

- колонка HPMS 5% phenilmethyl siloxane 30m x 25mm x 0,25 или аналогичная,

для которой выполняются условия пригодности хроматографической системы:

- температура инжектора 250 °С.
- температура детектора 250 °С.
- скорость газа носителей – 22 мл/мин.
- разрешение 10%.
- температура колонки: программируют от 140 °С 2 мин., 5 °С/мин до 250 °С.

Порядок выхода пиков на хроматограммах.

Этанол, диметилсульфоксид.

Содержание диметилсульфоксида в препарате, в процентах, рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{S_1 \cdot m_0 \cdot 100}{S_0 \cdot m_1}$$

где, S_1 – среднее значение площадей пиков в хроматограммах исследуемого раствора;

S_0 – среднее значение площадей пиков в хроматограммах стандартного раствора;

m_0 – масса навески диметилсульфоксида в стандартном образце, в граммах;

m_1 – масса навески препарата в исследуемом растворе, в г.

Результаты анализа считаются достоверными, если выполняются условия теста, «Проверка пригодности хроматографической системы».

Примечание. Приготовление раствора РСО DMSO (димексида) около 2,5 г (т.ч) помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в 10-15 мл спирта этилового 96%, доводят тем же растворителем до метки тщательно перемешивают.

Содержание димексида в препарате должно быть от 90-110%.

Для определения количественного содержания действующего вещества (суммы флавоноидов) был использован метод высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) [3,4]. Для анализа около 2 г (т.н) препарата помещают в коническую колбу со шлифом вместимостью 100 мл. Добавляют 4 мл 30% ного водного раствора метанола, содержащий 0,01% триэтиламина. Раствор встряхивают в течение 10 мин. Полученный раствор центрифугируют при 3000 об/мин в течение

5 мин. Экстракцию повторяют трехкратно. Экстракты объединяют и разбавляют подвижной фазой до такого объема, чтобы получилось соотношение исходной навески к объему экстракта как 1:20. Раствор центрифугируют при 10 тыс. об/мин в течение 3 мин или фильтруют через мембранный фильтр с размером пор 0,22μ.

Приготовление раствора стандартного образца (PCO) рутин проводят следующим образом:

Около 0,1 г (т.н) РСО рутин помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл. Растворяют в 50 мл раствора, состоящего из метанола и 0,01% триэтиламина (3:7). Объем раствора доводят до метки тем же растворителем и перемешивают. 10 мл полученного раствора помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем раствора до метки подвижной фазой, перемешивают, фильтруют через мембранный фильтр с размером пор 0,22μ.

По 10 мкл полученного раствора РСО рутин и испытуемого раствора хроматографировали на жидкостном хроматографе при следующих условиях:

Колонка – 25 x 0,46 см, заполненная сорбентом Ultrasphere C18;

Температура колонки – 20-25°С;

Подвижная фаза – ацетонитрил – изопропанол– 0,1%ный раствор фосфорной кислоты (30:5:65);

Скорость 1мл/мин, детектор УФ 280 нм.

Содержание рутин в процентах (X) в мази рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{S_1 \times C_0 \times V \times FD \times 100}{S_0 \times M \times 1000}$$

где,

S_1 – площадь пика рутин в хроматограмме испытуемого образца;

C_0 – концентрация рутин в растворе стандарта, мг/мл;

V – конечный объем экстракта, мл;

FD – разведение или концентрирование экстракта;

100 – коэффициент для пересчета данных на проценты;

S_0 - площадь пика рутина в хроматограмме стандартного образца;
 M – навеска препарата, в граммах;
 1000 - коэффициент для пересчета данных на граммы.

Результаты анализа изображены на рисунках 1 и 2. Их статистическая обработка приведена в таблице 1.

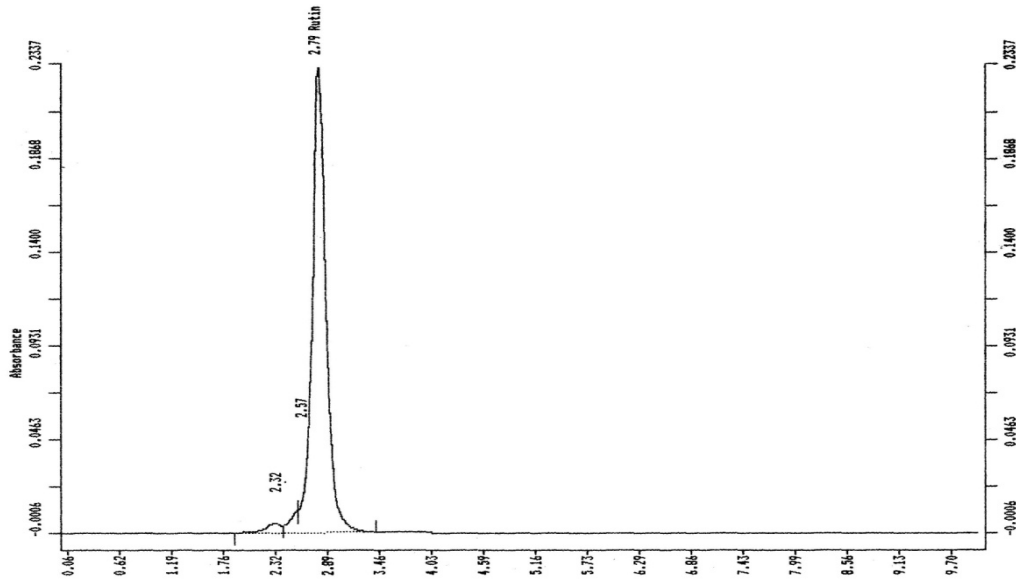


Рис.1. Хроматограмма PCO рутина

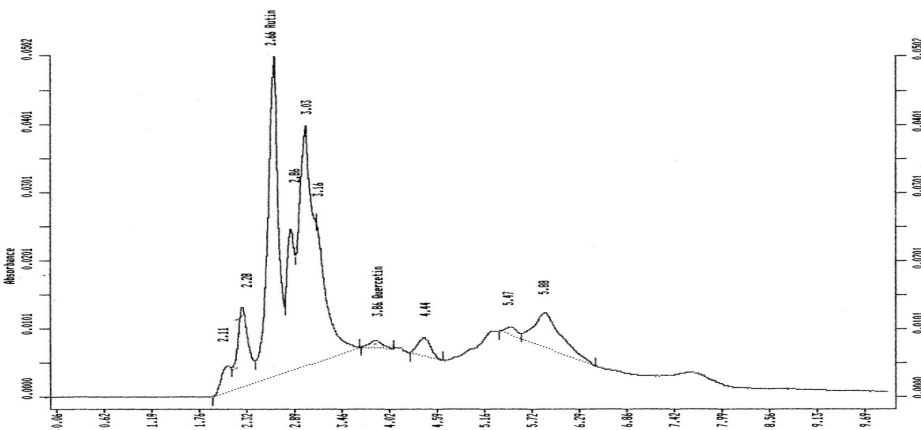


Рис.2. Хроматограмма мази «Ханделии»

Таблица 1

**Результаты количественного определения
 суммы флавоноидов в мази ханделии в пересчете на рутин (n=5)**

Навеска,г	Найденное количество активных субстанций	Метрологическая характеристика
	г/100г	
2,0597	0,0387	$\bar{X} = 0,0393$ $S = 0,0007$ $S^x = 0,0018$ $\Delta \bar{X} = 0,0045$ $\bar{\varepsilon} = 1,4505$
2,0553	0,0395	
2,0487	0,0391	
2,0492	0,0389	
2,0514	0,0394	

Содержание суммы флавоноидов в препарате в пересчете на рутин должно быть не менее 0,03%, содержание суммы флавоноидов приготовленных серий мази достигает от 0,0387 % до 0,0395 %.

Метрологическая характеристика результатов определения количественного содержания действующего вещества в анализируемой мазевой лекарственной форме подтверждает специфичность, точность и чувствительность разработанной методики.

Выводы. 1. Разработана методика количественного определения диметилсульфоксида в составе мази ханделии методом хромато-масс спектрофотометрии.

2. На основании проведенных исследований подобраны оптимальные условия и разработана методика определения суммы флавоноидов с использованием метода ВЭЖХ.

Литература:

1. Охотникова В.Ф., Качалина Т.В., Джавахян М.А., Семкина О.А. и др. Современные мягкие лекарственные формы, содержащие фитопрепараты. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2013. № 11. С. 121-126.

2. Никонов А.В. Удивительный эффект совместного применения раствора димексида с аспирином. // Форум молодых ученых 3(67) 2022. С.119-124.

3. Лубсандоржиева П.Б., Болданова Н.Б., Попов Д.В. Количественный анализ флавоноидов в растительном средстве методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Сибирский медицинский журнал, 2013, № 1. С.114-115.

4. Салахов И.А., Гармонов С.Ю. Определение флавоноидов боярышника в лекарственных формах методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. // Вестник Казанского технологического университета 2017. -№6. -С.22-27.

ХАНДЕЛИЯ СУРТМАСИ ТАРКИБИДА ДИМЕТИЛСУЛЬФОКСИД ВА ФЛАВОНОИДЛАР ЙИГИНДИСИ МИҚДОРНИ АНИҚЛАШ

Зиямухамедова М.М., Назарова З.А., Саидова М.Я.

Тошкент фармацевтика институти, Тошкент, Ўзбекистон

Ушбу мақолада рутин флавоноидини идентификациялаш ва миқдори аниқлаш учун замонавий ЮССХ усули ва диметилсульфоксидни аниқлаш учун хромато-масс спектрофотометрия усули ишлаб чиқилди.

Калит сўзлар: ханделия суртмаси, диметилсульфоксид, флавоноидлар, ЮССХ, хроматография, хромато-масс спектрофотометрия.

QUANTITATIVE DETERMINATION OF DIMETHYL SULFOXIDE AND THE AMOUNT OF FLAVONOIDS IN THE COMPOSITION OF HANDELIA OINTMENT

Ziyamukhamedov M.M., Nazarova Z.A., Nurmuratova S.M.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan

A modern HPLC method has been developed for the identification and quantification of rutin and a chromatography-mass spectrophotometry method for the determination of dimethyl sulfoxide.

Keywords: handelia ointment, dimethyl sulfoxide, flavonoids, HPLC, chromatography, chromatography-mass spectrophotometry.

UDK 615.19; 615.213; 614.283

TUTQANOQQA QARSHI LAMOTRIDGIN DORI PREPARATINING O'ZBEKISTON FARMATSEVTIKA BOZORIDA TUTGAN O'RNI

Saidkarimova Yo.T., Jalilov F.S.

Toshkent farmatsevtika instituti, Toshkent shahri, O'zbekiston Respublikasi
dr.yorqinoy@gmail.com

Maqolada Dori vositalari, tibbiyot va tibbiyot texnikasi Davlat reestri ma'lumotlari asosida tutqanoq kasalligida ishlatiladigan dori vositalaridan lamotridjin dori preparatini O'zbekiston Respublikasi farmatsevtika bozorida qayd etish dinamikasi, ishlab chiqaruvchi mamalakatlar o'rtasida taqsimlanishi bo'yicha kontent tahlil o'tqazilgan ma'lumotlar berilgan. Tahlil 2019 yil uchun 23-son, 2020 yil uchun 24-son, 2021 yil uchun 25-sonli, 2022 yil uchun 26-sonli, 2023 yil uchun 27-sonli O'zbekiston Respublikasi tibbiyot amaliyotida ruxsat etilgan davlat reestrlari asosida olib borildi.

Tayanch iboralar: Tutqanoq kasalligiga qarshi lamotridgin dori preparati, reestr, kontent tahlil, dori vositasi, dori shakli.

Bugungi kunda tibbiyot sohasida tutqanoq kasalliklari sonining ortib borishi ko'plab mamlakatlarda global muammo sifatida qarab kelinmoqda. Tutqanoq kasalligi bu-tutqanoq, quyonchiq — bosh miyaning surunkali kasalligi; ko'pincha tirishish, hushdan ketish, bemor shaxsining o'zgarishi, ayrim hollarda aqliy qobiliyatning susayib borishi bilan kechadi. Tutqanoq kasalliligiga quyidagilar sabab bo'ladi: bosh miyaning shikastlanishi, tug'ma (nasliy) yoki turmushda orttirilgan, shuningdek, bosh va orqa miyaning yuqumli kasalliklari, jarohatlari, tug'ruq chog'idagi noxushliklar, endokrin omillar, nogahon qo'rquv va ba'zi turli holatlar tutqanoq kasalligiga sabab bo'ladi. Tutqanoq mustaqil kasallik (genuin tutqanoq) yoki simptomatik (bosh miyaning yallig'lanishi, o'smasi, shikastlanishi va boshqalar oqibatida) yuzaga kelishi mumkin [1]. Hozirgi vaqtda dunyoda tutqanoq kasalligi juda ko'p uchraydi. Aksariyat hollarda bu kasallik bolalik va o'smirlik davrida, ba'zan keksayganda ham kuzatiladi. Shuning uchun katta va kichik tutqanoqlar mavjud. Bu kasalliklarda bemor bir xolatdagi harakatlarini takrorlayveradi; o'zi bilmagan holda mas ko'rinishda, og'zini chapillataveradi, oldida

turgan narsani yig'averadi yoxud bir joyda gir aylanadi, o'z - o'zidan yugurib ketadi va boshqalar. Shu holatlardan so'ng kuchli tutqanoq tutadi. Bemor hushdan ketib yiqiladi, so'ng gavdasining barcha muskullari qisqarib (tonik talvasa) qo'l oyoqlari cho'ziladi yoki bukilganicha qotib qoladi, jag'larini mahkam qisib oladi (bunda bemor ko'pincha tilini tishlab oladi). Hozirgi kunda har 1000 kishidan 5-10 ta odamda tutqanoq kasalligi aniqlanib kelinadi. Bu kasallikning 70 foizi 20 yoshgacha bo'lgan davrda rivojlanadi [2]. Bu esa olimlar tomonidan hali ham o'rganilib davo natijalari izlanib kelinmoqda. Farmatsevtika sohasida tutqanoq kasalligi uchun hozirgi kunda bir nechta tutqanoq kasalligiga qarshi dori vositalarini ishlab chiqarish yo'lga qo'yilgan. Ushbu dorilar zamonaviy tibbiyot amaliyotida tutqanoqqa qarshi farmakoterapiyaning asosiy qismlaridan bo'lib qolmoqda. Shu sababli ham davlatimizga hozirgi kunda ilmfan, texnika, kimyo sanoatini rivojlanishi bilan bir qatorda ko'p chet mamlakatlardan turli guruhlarga mansub turli-tuman sintetik preparatlar tibbiyot sohasiga kirib kelmoqda. Bunday preparatlar organizmda paydo bo'lgan patologik jarayonni normal ho-

latga keltirish bilan bir qatorda, ayrim hollar-da me'yoridan ortiq qo'llash natijasida yoki organizmida kumulyasiyalanishi natijasida kuchli zaharlanish holatlariga olib kelish sabablari ro'y bermoqda [3]. Tutqanoqqa qarshi dori prepatlaridan gabapentin, lomotridjin, pregabalin, karbamezepam, fenobarbital, valproid kislotasi, benzobarbital dorilari keng ishlatilib kelinmoqda.

O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2018 yil 14 fevraldagi «Farmatsevtika tarmog'ini jadal rivojlantirish bo'yicha qo'shimcha chora tadbirlar to'g'risida»gi PQ-3532-son va 2018 yil 23 yanvardagi «Dori vositalari va tibbiyot buyumlari ishlab chiqarish hamda olib kirishni yanada tartibga solish chora tadbirlar to'g'risida»gi PQ-3489-son qarorlarida hamda mazkur faoliyatga tegishli boshqa me'yoriy-huquqiy xujjatlarda belgilangan vazifalarni amalga oshirishda ushbu tadqiqot muayyan darajada xizmat qiladi. Bugungi kunda ayrim mutaxassis olimlar tomonidan yurak-qon tomir kasalliklari, o'sma kasalliklariga qarshi vositalar, antidepressantlar, antibiotik va boshqa guruh preparatlarining farmatsevtika bozoridagi assortiment tahlili o'tkazilgan

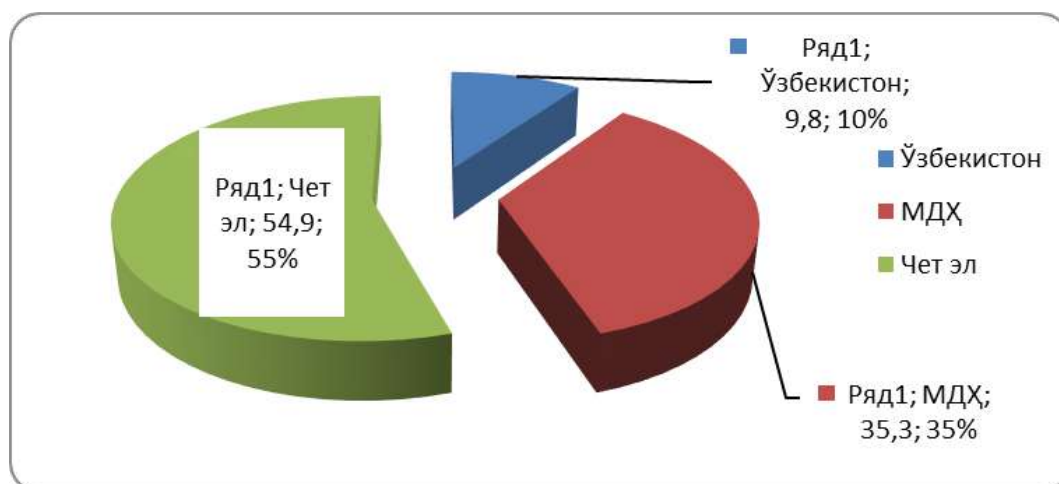
Tutqanoq kasalligiga qarshi lomotridjin dori preparatlari assortimenti O'zbekiston Respublikasida shu kungacha o'rganilmaganligi ilmiy ishning dolzarbligi va ahamiyatligidan dalolat beradi [4]. Shularni inobatga olgan holda biz lomotridjin dori preparatini O'zbekiston farmatsevtika bozorida tutgan o'rnini atroflicha tahlil qilishni lozim deb topdik.

Tadqiqot maqsadi. O'zbekiston Respublikasi farmatsevtika bozorining ma'lum bir qismini tashkil etgan tutqanoq kasalligi guruhiga mansub dori lamotridjin dori vositasining toksikologik ahamiyatini inobatga olgan holda ushbu preparatlarning O'zbekiston farmatsevtika bozorida tutgan o'rni, kontent tahlilini o'tkazish maqsad qilib olindi.

Tadqiqot usullari. Tutqanoq kasalligida ishlatiladigan dori preparatlarining kontent tahlili, solishtirma va qiyosiy tahlil usullarini o'rganish.

Tadqiqot natijalari va muhokamasi. O'zbekiston Respublikasi farmatsevtika bozorida tutqanoqqa qarshi dori vositalarining assortimentini tahlil qilish uchun «Tibbiyot amaliyotida qo'llanilishiga ruxsat etilgan dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika Davlat Reestri» ma'lumotlaridan foydalanildi [5]. Tutqanoq kasalligida ishlatiladiagan dori vositalarining O'zbekiston Respublikasi, Mustaqil davlatlar hamdo'stligi va horijiy davlatlarida dori vositalari tahlili amalga oshirildi. 2023 yil 24 nayabr № 27-son «Tibbiyot amaliyotida qo'llanishga ruxsat etilgan dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika Davlat reestri» ma'lumotlariga asosan O'zbekiston hududida umumiy 68 ta nomda tutqanoq kasalligi dori vositalaridan foydalanilgan. Shundan 2019 yil № 23-sonda 55 ta, 2020 yil № 24-sonda 62 ta, 2021 yil № 25-sonda 63 ta, 2022 yil № 26-sonda 58 ta, 2023 yil № 27-sonda 56 ta nomdagi tutqanoqqa qarshi dori vositalari ro'yxatdan o'tagan vaishlatilib kelinmoqda. 2019-2023 yillarda jami 415 ta tutqanoq kasalligiga qarshi dori preparatlari qayd etilgan. Ushbu qayd etilgan tutqanoq kasalligiga qarshi dori preparatlaridan lomotridjin dori preparati ham O'zbekistonda keng qo'llanilib kelinmoqda [6]. Bu preparatni kontent tahlili o'rganilganda quyidagi natijalar ko'rib chiqildi.

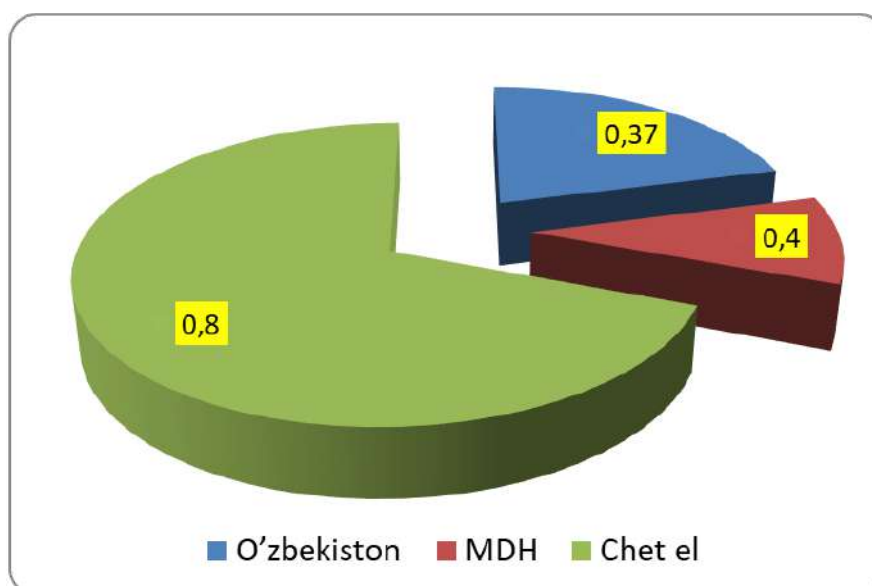
O'zbekiston hududida umumiy 263 ta nomda tutqanoq kaslligiga qarshi dori vositalaridan foydalanilmoqda. Ushbu dori vositalarinig assortimentidagi 63 preparatdan 43 tasi (54,9%) xorijiy ishlab chiqaruvchilar, 7 tasi (35,3%) MDH davlatlari ishlab chiqaruvchilari va 13 tasi (9,8%) Mahalliy ishlab chiqaruvchilar ulushiga to'g'ri kelishi aniqlandi [6,10] (1-rasm).



1-rasm. Tutqanoqqa qarshi dori vositalarining ishlab chiqaruvchi xududlari bo'yicha tahlili

Tahlil natijalari davomida Davlat reestri asosida 2023 yilda ro'yxatdan o'tgan tutqanoq kasalligida ishlatiladigan, ushbu dori vositalarining assortimentidagi 68 ta preparatdan 37 tasi (0,8 %) xorij davlatlarida

ishlab chiqarilgan, 5 tasi (0,37 %) MDH davlatlarida ishlab chiqaruvchilardan va 14 tasi (0,4 %) Mahalliy ishlab chiqaruvchilarning ulushiga to'g'ri kelishi aniqlandi (2-rasm).



2-rasm. 2023 yilda O'zbekiston farmatsevtika bozorida tutqanoqqa qarshi dori vositalarining ulushi

Tahlil natijalari tutqanoq kasalliklarida ishlatiladigan bu preparatlarning ko'proq ulushi O'zbekiston Respublikasi bilan bir qatorda Vengriya, Ukraina, Sloveniya, Rossiya, Hindiston, Turkiya kabi farmatsevtik

kompaniyalari va firmalari tomonidan ishlab chiqarilishi aniqlandi. Ushbu natijalar 1-jadval da keltirilgan.

**O'zbekiston Respublikasida qayd etilgan Tutqanoqqa qarshi dori vositalarining
ishlab chiqaruvchi mamlakatlar bo'yicha tahlili**

№	Ishlab chiqaruvchi davlatning nomi	Ишлаб чиқарилган дори препаратининг миқдори									
		son da	%	son da	%	son da	%	son da	%	son da	%
		2019 y		2020y		2021 y		2022 y		2023 y	
	Avstriya	5	7,9	2	3,8	5	7,9	2	3,8	5	7,9
	Armeniya	1	1,6	2	3,8	1	1,6	2	3,8	1	1,6
	Belgiya	1	1,6	1	1,9	1	1,6	1	1,9	1	1,6
	Vengriya			2	3,8			3	5,7		
	Germaniya	1	1,6			1	1,6	2	3,8	1	1,6
	Gretsiya	1	1,6			1	1,6	2	3,8	1	1,6
	Gruziya			1	1,9						
	Italiya			1	1,9						
	Kipr	1	1,6	1	1,9	1	1,6			1	1,6
	Qozog'iston			2	3,8						
	Latviya										
	Misr	1	1,6			1	1,6	1	1,9	1	1,6
	Moldaviya			1	1,9						
	Pokiston	5	7,9	2	3,8	5	7,9	3	5,7	5	7,9
	Polsha	2	3,2	3	5,8	2	3,2	2	3,8	2	3,2
	Rossiya	2	3,2	6	11,5	2	3,2	3	5,7	2	3,2
	Sloveniya	1	1,6			1	1,6			1	1,6
	Tailand	1	1,6			1	1,6			1	1,6
	Turkiya	5	7,9	1	1,9	5	7,9	4	7,5	5	7,9
	Ukraina	3		5	9,6	3		3	5,7	3	
	Fransiya	1	4,8	4	7,7	1	4,8	1	1,9	1	4,8
	Xitoy	1	1,6	1	1,9	1	1,6	1	1,9	1	1,6
	Hindiston	18	1,6	5	9,6	18	1,6	11	20,8	18	1,6
	Chehiya		28,6	1	1,9		28,6				28,6
	Shvetsariya			2	3,8						
	O'zbekiston	13	20,6	9	17,3	13	20,6	12	22,6	13	20,6

Tutqanoq kasalligida ishlatiladigan lomatridjin dori preparatining O'zbekiston Respublikasi, Mustaqil davlatlar hamdo'stligi va xorijiy davlatlarida dori vositalari tahlili amalga oshirildi. Agar tahlil natijalarini ko'rib chiqadigan bo'lsak oxirgi yillarda 2022-2023 yil № 26-27-son "Tibbiyot amaliyotida qo'lla-

nishga ruxsat etilgan dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika Davlat reestri" ma'lumotlariga asosan O'zbekiston hududida umumiy 7 ta nomdagi dori vositalaridan foydalanilyatganligi ma'lum bo'ldi [7,8]. Ushbu natijalarni quyidagi 2-jadvalda jadvalda ko'rib chiqamiz.

2-jadval

Lomatridjin dori preparatlarini ishlab chiqaruvchi hududlari bo'yicha tahlili

Yillar	O'zbekiston		MDH		Chet el		Umumiy
	sonda	%	sonda	%	sonda	%	sonda
2019	1	20,0	1	20,0	3	60	5
2020	1	14,3	1	14,3	5	71,4	7
2021	1	14,3	1	14,3	5	71,4	7
2022	1	25,8	1	12,0	5	72,4	7
2023	1	25,0	0	0	5	66,7	6
Jami	6	20,7	5	12,2	18	68,4	32

Tadqiqotimizning keyingi bosqichida lomatridjin tutqanoqqa qarshi dori preparatini ishlab chiqaruvchi davlatlar orasidagi taqsimoti o'rganildi. Ular haqidagi ma'lumotlar 3-4-jadvallarda keltirilgan.

3-jadval

O'zbekiston Respublikasida qayd etilgan Lamotridjin dori preparatining ishlab chiqaruvchi mamlakatlar bo'yicha tahlili

№	Ishlab chiqaruvchi davlatning nomi	Ishlab chiqarilgan dori preparatining miqdori									
		2019		2020		2021		2022		2023	
		sonda	%	sonda	%	sonda	%	sonda	%	sonda	%
	Hindiston	1	20,1	3	42,9	3	42,9	3	42,9	3	43,9
	Polsha	1	14,3	1	14,3	1	14,3	1	14,3	1	14,3
	O'zbekiston	1	14,3	1	14,3	1	14,3	1	14,3	1	14,3
	Ukraina	1	14,3	1	14,3	1	14,3	1	14,3	-	-
	Turkiya	1	14,3	1	14,3	1	14,3	1	14,3	1	14,3
	Jami	5	15,4	7	20,2	7	20,2	7	20,2	6	20,2

Lomatridjin dori preparatining O'zbekistonda ro'yxatdan o'tgan taqsimoti (2022-2023 yilga nisbatan olindi)

№ t/t	Xalqaro patentlangan nomi	Savdo nomi	Ishlab chiqarilgan shakli	Ishlab chiqaruvchi davlat	Ishlab chiqaruvchi korxonasi, firma
1	Латрид (Latrid)	Lamotrigine	Tabletka ko'rinishida 25 mg, 50 mg, 100 mg №10 (1x10), №20 (2x10), №30 (3x10), №50 (5x10) (konturli dumaloq qadoqda)	O'zbekiston	Remedy Group, MChJ Zefer Pharma, Великобритания
2	Ламотрин (Lamotrin)	Lamotrigine	Tabletka ko'rinishida 25 mg, 50 mg, 100 mg №30 (3x10), №60 (6x10) (blistr qadoqda)	Ukraina	Asino Ukraina, MChJ Farma Start korxonasi-da ishlab chiqarilgan, Ukraina
3	Ламиктал (Lamictal)	Lamotrigine	Chaynaladigan / eruvchan tabletka ko'rinishida 2 mg №30 (shisha idishda), 5 mg №30 (blistrda)	Polsha	GlaxoSmithKline Export Limited, Buyuk Britaniyada ishlab chiqarilgan, GlaxoSmithKline Pharmaceuticals S.A., Polsha
4	Ламитор-артемис (Lamitor-Artemis)	Lamotrigine	Plyonka bilan qoplangan tabletkalar 100 mg №30 (3x10), №30 (10x10) (blistrda)	Hindiston	Artemis Life care Limited, Xitoyda ishlab chiqarilgan: Nucleus Formulation Pvt. Ltd, Hindiston
5	Ламонил 100 (Lamonil 100)	Lamotrigine	Tabletka 100 mg №30 (3x10) (blistrda)	Hindiston	Vega Biotec Pvt. Ltd Hindiston kotxonasi, Adnova Healthcare Pvt. Ltd, Hindiston
6	Ланистор® (Lanistor)	Lamotrigine	Tabletka ko'rinishida 25 mg, 50 mg, 100 mg №30 (3x10), №60 (6x10), №100 (10x10) (blistrda)	Hindiston	Vega Biotec Pvt. Ltd Hindiston korxonasi, Kusum Healthcare Pvt. Ltd, Hindiston
7	Латригал (Latrigal)	Lamotrigine	Chaynaladigan tabletkalar 50 mg №30 (2x15), 100 mg №30 (3x10) (blistrda)	Turkiya	Helba Pharmaceuticals Inc. Co, Merkez Laboratory Pharmaceutical and Trade Co korxonasi tomonidan ishlab chiqarilgan, Turkiya

Tahlil natijalari bu preparatlarning ko'proq ulushi Hindiston, Turkiya, O'zbekiston Respublikasi, Ukraina, Polsha bilan bir qator kabi davlatlarning farmatsevtik kompaniyalari va firmalari tomonidan ishlab chiqarilishi aniqlandi. Aslida bu preparat Lamotrijinni o'rganilganda boshlang'ich dozalari bemorlarning antiepileptik dorilar sxemalariga asoslanishi kerak; sezilarli darajada buyrak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda doza pasaytirilganda parvarishlash dozalari, samarali bo'lishi mumkin. Lamotrijin bilan uzoq muddatli davolanish paytida og'ir buyrak yetishmovchiligi bo'lgan bir nechta bemorlarda ehtiyotkorlik bilan qo'llash kerakligi ma'lum bo'lgan [9]. Shu sababli bunda tahlil natijalari Davlat Reestri boyicha ishlab chiqarilgan barcha turdagi dori vositalariga nisbatan olindi. Tutqanoq kasalligiga qarshi lamotrijin dori preparatining asosiy ta'sir qiluvchi vositalari bo'yicha taqsimoti shuni ko'rsatdiki eng ko'p lamotridjin dori preparatlari ishlatilib kelinmoqda, ularning soni 7 ga yaqin [10]. Tahlil natijalarida ma'lum bo'ldiki bu preparat faqat tabletka ko'rinishida ishlab chiqiladi. Yuqorida o'tqazilgan kontent tahlil izlanishlar asosida olingan natijalardan ko'rinib turibdiki tutqanoq kasalligiga qarshi lamotrijin dori preparati 2019-2023 yillar davomida ishlab chiqarilish holati kamayib bormoqda, sabab bu dori turi allergik kasalliklarni chaqirishga moyil va zaharlanish holatlari uchragan [11].

Xulosa: Xulosa qilib shuni aytish mumkin ki bu dori vositalari O'zbekiston bozorida keng miqyosda ishlatilmoqda va ularning asosiy qismi sintetik preparatlar bo'lib, kuchli ta'sir qiluvchi vositalardir. O'zbekiston Respublikasida qayd etilgan Tutqanoqqa qarshi dori vositalarining ishlab chiqaruvchi mamlakatlar bo'yicha tahlili natijalariga ko'ra Hindiston-18 ta nomda, O'zbekistonda-13 ta nomda, Pokiston-5 ta nomda, Turkiya-5 ta nomda, Avstriya-5 ta nomda qayd etilganligi ma'lum bo'ldi. Shundan Lomatridjin dori preparatining O'zbekistonda ro'yxatdan o'tgan taqsimoti Hindistondan 3 ta, Turkiyadan 1 ta, Polshadan 1 ta, Ukrainadan 1 ta va O'zbekiston Respublikasida 1 ta ishlab chiqar-

rilganligi ma'lum bo'ldi. Ularning savdosini nazorat qilinmasligi bu preparatlar bilan zaharlanish holatlarini kuzatilishiga sabab bo'lishi mumkin, bunday holatlarni aniqlash uchun maxsus usullarni ishlab chiqish, shuningdek O'zbekiston farmatsevtika bozorida tutqanoq kasalligiga qarshi dori preparatlari turli tumanligi, ular bilan davolashda har bir bemor uchun maxsus dozalarni aniqlashda yordam beradigan maxsus kimyo-toksikologik va biofarmatsevtik tahlil usullarini ishlab chiqishni taqozo etadi.

Adabiyotlar:

1. Ю.В.Быков, Р.А. Беккер “Ламотриджин в качестве корректора ряда поведенческих нарушений при различных психических патологиях” статья, Психатрия и психофармакотерапия в журнале-научная, статья том-№21/ Москва 2019 год, С. 39-51
2. Т.М. ОСТРОУМОВА, О.Д. ОСТРОУМОВА, Е.С. АКИМОВА, А.И. КОЧЕТКОВ // Лекарственно-индуцированные эпилептические приступы: распространенность, факторы риска, лечение и профилактика // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 2019, т. 119, № 11, с. 86-97 <https://doi.org/10.17116/jnevro.201911911186>
3. Ибодуллаев // Эпилепсия ва тутқаноқ синдромлари ҳақида биласизми? // Тошкент-2018 145-155 betlar
4. O'zbekiston Respublikasida qayd etilgan dori vositalari va tibbiy buyumlar Davlat Reestri 2019-2023 yillar . B.300-350
5. Jalilov F.S. Antidepressantlarning o'zbekiston farmatsevtika bozorida tutgan o'rni // Apteki Uzbekista. – Toshkent, 2016. – №3. -B. 8-11
6. X.Sh.Rasulov, Yo.T.Saidkarimova “Gabapentin dori modda”sini YuQX usulida tahlilini o'rganish. “Yoshlarni qo'llab-quvvatlash va aholi salomatligini mustahkamlash yili” ga bag'ishlangan talabalar ilmiy jamiyatining an'anaviy 78-ilmiy anjuman materiallari to'plami, B.149-150
7. Sarvarova D. M. et al. Study Of The Assortment Of Antioxidant And Hemostatic Medicines Registered In The Republic Of Uz-

bekistan //Journal of Pharmaceutical Negative Results. – 2023. – С. 1028-1033.

8. Shokirova S.Sh., Saidkarimova Yo.T. Study of analyzes of the drug lamotrigine. Proceedings of the traditional 78 th scientific conference of the student scientific society dedicated to the "Year of supporting youth and strengthening the health of the population", - Tashkent 2021 yil – В.125-126

9. Saidkarimova Y. T., Jalilov F. S., Rakhi-mova E. E. Position anticonvuls gabapentin on pharmaceutical market of uzbekistan //

Редакційна колегія. – 2022. – Т. 200 стр..

10. Saidkarimova Y. T. et al. O'zbekiston farmatsevtika bozoridagi gabapentin va lomatrijdin dori vositalarining assortiment tahlili // Yosh Tadqiqotchi Jurnal. – 2023. – Т. 2. – №. 2. – С. 131-142.

11. Yo.T.Saidkarimova, F.S.Jalilov //Tutqanoqqa qarshi gabapentin dori preparatining O'zbekiston farmatsevtika bozorida tutgan o'rne // 2022 yil 3-son "Farnatsiya" Ilmiy-amaliy jurnali Toshkent-2023 mart oyida chop etildi – В.19-31

РЕЗУЛЬТАТЫ КОНТЕНТ-АНАЛИЗА ПРОТИВОЭПИЛЕПСИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ЛОМАТРИДЖИНА НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ УЗБЕКИСТАНА

Саидкаримова Ё.Т., Жалилов Ф.С.

Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, РУз
dr.yorqinoy@gmail.com

Проведен структурированный контент-анализ, изучена динамика использования противосудорожных лекарственных препаратов на фармацевтическом рынке Республики Узбекистан. Изучено распределение по странам-производителям и по лекарственным формам на основе данных Государственного Реестра лекарственных средств, изданий медицинского назначения и медицинской техники, разрешенных к применению в медицинской практике Республики Узбекистан за 2019, 2020, 2021, 2022, 2023 гг.

Ключевые слова: *противосудорожные препараты, Государственный реестр, контент-анализ, лекарственная форма.*

CONDUCTING A CONTENT ANALYSIS OF THE ANTIEPILEPTIC DRUG LOMATRIGINE IN THE PHARMACEUTICAL MARKET OF UZBEKISTAN

Y.T.Saidkarimova, F.S.Jalilov

Tashkent pharmaceutical institute, Tashkent, Uzbekistan
dr.yorqinoy@gmail.com

Annotation: *To conduct a content analysis, the dynamics of the penetration of antiepileptic drugs into the pharmaceutical market of the Republic of Uzbekistan, distribution between the producing countries and distribution by dosage forms based on data from the State Register of Medicines, Medical Devices and Medical Equipment authorized in the Medical Practice of the Republic of Uzbekistan 2019, 2020, 2021, 2022, 2023 of the year were studied.*

Keywords: *Antiepileptik, registry, content analysis, medicine, dosage form.*

ҚИՏҚА МАЪЛУМОТЛАР

SPECIES OF THE GENUS *PELARGONIUM* AS PROMISING SOURCES OF NEW HERBAL DRUGS

Darmohray R.Y., Shapovalova N.V., Lysiuk R.M.

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

e-mail: kaf_pharmacognosy@meduniv.lviv.ua, phone (+38) 0322-76-88-35

Actuality: Species of the genus *Pelargonium* L. Herit ex Aiton have long been of interest due to their decorativeness, as well as a source of essential oils. In particular, *Pelargonium roseum* L. has been widely grown in the Mediterranean countries for several centuries to obtain essential oil and as a decorative crop. The significant medical importance has *Pelargonium sidoides* DC, whose underground portion is the source of medicines for the treatment of bronchopulmonary pathologies.

Therefore, the research of various species of the genus *Pelargonium*, including greenhouse and indoor cultures as sources of new kinds of medicinal plant raw materials, is relevant.

Purpose of the research: Study of distribution, chemical composition, pharmacological activity, resource characteristics of *Pelargonium spp* to obtain new biologically active substances.

Objects and methods: Informational, statistical and analytical methods were used to carry out the research on *Pelargonium spp*.

Results: The genus *Pelargonium* comprises at least 250 species that grow mainly in the countries of South Africa, many of them are introduced, primarily in the Mediterranean region (Italy, France, Spain, Algeria, Morocco, etc.) as essential oil-bearing and decorative plants.

The most widely grown species of the genus is *Pelargonium roseum*, due to the content of essential oil, which mainly contains citronellol, geraniol, linalool, and exhibits antioxidant, antimicrobial and fungicidal effects. It is also used in the perfumery and cosmetic industry. The plant material of the species is a pharmacopoeial in the Czech Republic.

Pelargonium sidoides DC, which is cultivated in the South African Republic and Lesotho, is of the greatest medical importance and has a long tradition in the treatment of lung diseases by the local population.

In the middle of the 19th century, the plant species came to Europe as a tuberculostatic agent, later the drug Umckalor, produced in Germany, was obtained from its underground organs and proved to be effective in the treatment of acute and chronic diseases of the upper respiratory tract, ear, throat, and nose.

Currently, 47 medicinal products, based on extracts of the rhizomes and roots of the plant, are registered, in more than 10 European countries (Poland, Italy, France, Hungary, Spain, Sweden, etc.), amongst them 14 drugs are available in Ukraine.

Flavonoids (catechin, quercetin, kaempferol) were isolated from the underground organs of *Pelargonium sidoides* and occurrence of

hydrolyzed tannins, gallic acid derivatives, calcium and silicon salts was confirmed.

The most important group of the plant biologically active principles are coumarin derivatives, of which umcaline and 5,6,7-trimethoxycoumarin are considered as marker compounds that cause the pharmacological activity of the plant.

The requirements of appropriate quality for its rhizomes and roots are listed in the European Pharmacopoeia, Pharmacopoeia of Germany, and the African Herbal Pharmacopoeia.

Clinical studies, conducted in 2020-2021, concerning the uses of *Pelargonium sidoides* extract during the SARS-CoV2 pandemic, confirmed the antiviral effect of the plant, which prevents the *in vitro* replication of various respiratory viruses, including human coronaviruses, and as well that its biologically active complexes of the phenolic nature have an anti-allergic, anti-inflammatory and antioxidant effects.

Conclusions: Species of the genus *Pelargonium* in terms of chemical composition, pharmacological activity, pharmacotherapeutic uses and resource characteristics, might be considered as promising sources of new biologically active substances as the basis of potential phytopharmaceuticals.

THE STUDY OF VEGETABLE MARROW LEAVES THICK EXTRACT

Kyslychenko V. S., Iosypenko O. O.
National University of Pharmacy, Ukraine
e-mail: cncvc55@gmail.com

Actuality. The fruit, flowers, young leaves, young shoot tips and seeds of vegetable marrows (*Cucurbitapepo* L. var. *giromontina* Alef.) or zucchini (*Cucurbitapepo* L. var. *cylindrica* Paris) of *Cucurbitaceae* family are edible. The immature fruits are eaten as a vegetable, steamed, boiled, grill, etc. Analyses carried out in the reported that raw zucchini fruit had the following proximate composition (per 100 g edible portion): water 94.64 g, protein 1.21 g, total lipid 0.18 g, carbohydrates 3.35 g, total dietary fibre 1.1 g, total sugars 1.73 g. They also contain mineral compounds (Ca, Fe, Mg, P, K, Na, Zn, Cu, Mn), vitamins (vitamins C, B₆, A, E, K, thiamine, riboflavin, niacin and pantothenic acid), amino acids, etc. Because of this, people who monitor their weight and are interested in healthy food use vegetable marrow or zucchini fruits.

Aim. The aim of our research was to study of vegetable marrow leaves thick extract.

Materials and methods. A thick extract from vegetable marrow leaves was obtained by the method of triple extraction with purified water at a general ratio of raw material: extractant of 1:10 and the total extraction duration of 4 hours at a temperature of 80-90°C.

To determine the qualitative composition and quantitative content of heavy metals, the atomic-emission spectroscopy method with photographic registration on the DFS-8 device was used.

Determination of the content of hydroxycinnamic acids spectrophotometric method according to the methodology given in the State Pharmacopoeia of Ukraine 2.0 ed., vol. 3 (monograph "Leaves of nettles") was determined.

The content of the amount of flavonoids by the spectrophotometric method according to the methodology of the State Pharmacopoeia of Ukraine 2.1 ed. (monograph "Sophora buds") was determined.

Results. The content of heavy metals was determined for the obtained extract (which met the specified norms), as well as other macro- and microelements content was detected. Potassium (8640.00 mg/100 g), calcium (2160.00 mg/100 g), as well as magnesium (400.00 mg/100 g), silicon (270.00 mg/100 g) and sodium (215.00 mg/100 g) were dominant compounds of the vegetable marrow leaves thick extract.

The quantitative content of the sum of hydroxycinnamic acids in terms of chlorogen-

ic acid in vegetable marrow thick extract was 2.00 ± 0.09 %. The quantitative content of the sum of flavonoids in terms of rutin in vegetable marrow thick extract was 2.22 ± 0.11 %.

For a more detailed study of the chemical composition of the obtained vegetable marrow leaves thick extract, phenolic compounds, namely hydroxycinnamic acids and flavonoids (before and after hydrolysis) were determined by HPLC technique. Five hydroxycinnamic (chlorogenic, caffeic, *trans*-ferulic, sinapic and *trans*-cinnamic), 1 phenylcarboxylic (benzoic), 1 hydroxycarboxylic (quinic) acids and 2 flavonoids (rutin and quercetin) were identified in the thick extract. Quinic ($437.92 \pm 6.57 \mu\text{g/g}$) and chlorogenic ($313.44 \pm 4.70 \mu\text{g/g}$) acids as well as rutin ($209.25 \pm 3.14 \mu\text{g/g}$) were dominant compounds before hydrolysis. Quercetin was a dominant compound by the content after hydrolysis and equaled $264.43 \pm 3.97 \mu\text{g/g}$.

In addition, standardization parameters were developed for vegetable marrow thick extract. These parameters are the following: description, solubility, identification of phenolic compounds using chemical reactions, identification of chlorogenic acid by TLC method, loss in mass during drying, heavy metals, microbiological purity, content of hydroxycinnamic acids (not less than 1.9 %).

Conclusions. The obtained results indicate the prospects for further study of the vegetable marrow leaves thick extract.

НОВОСТИ ФАРМАЦИИ

Третий Международный Фармацевтический Форум Узбекистана Крупнейшее международное событие, посвященное решению наиболее актуальных проблем фармацевтической отрасли нового Узбекистана

Первый фармацевтический форум Узбекистана заявил себя как уникальная профессиональная международная площадка для лидеров фармацевтической отрасли, с участием руководителей крупнейших производителей, дистрибьютеров, органов власти, регуляторно-надзорных органов, лицензиаров технологий производства, юристов и консалтинговых специалистов, работающих в данной сфере и многих других.

Мероприятие состоится 30-31 мая 2024 года. По адресу Ташкент, Интер -Континенталь, улица Шахрисабз 2.

3-й международный конгресс и выставка Фарма Узбекистан и Центральная Азия

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

Мероприятие состоится 29- 30 октября 2024 года. 29-30 октября 2024, улица Ислама Каримова 2, блок 5, Ташкент, Узбекистан

Источник: <https://uzpharmagency.uz>

Международное сотрудничество

Как вы знаете, в рамках проекта PQM+ (Улучшение качества лекарств плюс) разрабатывается стратегия развития фармацевтической индустрии и регулирующей системы в Узбекистане, реализуемая Агентством по развитию фармацевтической промышленности агентства США по международному развитию (USAID) в сотрудничестве с Американской фармакопеей.

7 марта 2024 года в агентстве состоялось обсуждение выводов ситуационного анализа и предварительных рекомендаций с участием представителей крупных организаций в рамках этой стратегии.

Воркшоп, посвященный теме "Улучшение фармацевтического производства", состоял из двух сессий. На первой сессии присутствовали представители ключевых организаций, таких как Центр по безопасности фармацевтических средств, Министерство экономики и финансов, Фармацевтический технический университет, Ташкентский

фармацевтический институт, Асака банк и Uzmedimrex. На второй сессии приняли участие представители международных организаций, таких как USAID, ВОЗ, Всемирный банк, ЮНИСЕФ и ИРОР. В ходе семинара был проведен анализ рыночной ситуации и представлены стратегические рамки на 2024-2029 годы.

После мероприятия представители организаций выразили свое мнение о стратегии и достигли соглашений относительно дальнейших шагов.

Источник: <https://uzpharmagency.uz>

В агентстве прошла встреча с представителями компании "Novo Nordisk".

В агентстве прошла встреча с представителями компании "Novo Nordisk". Зафар Рана Азфар, генеральный директор Ново Нордиск на рынках СНГ, и Малика Сахибова, представитель компании в Узбекистане, встретились с директором агентства А.Азизовым. "Novo Nordisk" - датская фармацевтическая компания, которая является одной из крупнейших в мире публичных фармацевтических компаний, занимающихся лечением диабета.

Компания сообщила о том, что сегодня активно занимается исследованием новых молекул и подчеркнула наличие дополнительных возможностей для сотрудничества с Узбекистаном по укреплению взаимодействия. "Novo Nordisk" также объявила о готовности принять участие в тренингах и семинарах, направленных на повышение квалификации специалистов в стране. Кроме того, они обсудили актуальные вопросы в рамках активной работы по развитию фармацевтической отрасли.

Источник: <https://uzpharmagency.uz>

В Агентстве развития фармацевтической отрасли прошла встреча с руководством ООО «Кусум Узбекистан».

В Агентстве развития фармацевтической отрасли прошла встреча с руководством ООО «Кусум Узбекистан». Было подписано соглашение об инвестициях между инновационным кластером "Ташкент Фарма Парк" и ООО "Kusum Uzbekistan" на строительство фармацевтического завода стоимостью 10 миллионов долларов США в зоне кластера.

Строительство фармацевтического завода для производства медицинских продуктов в промышленной зоне кластера Ташкентского фармацевтического парка, который развивается в Зангиотском районе Ташкентской области ООО "Kusum Uzbekistan", направлено на производство разнообразной медицинской продукции под более чем 100 брендами в таких областях, как гинекология, кардиология, эндокринология, неврология, гастроэнтерология и многих других.

В рамках этого проекта планируется производство лекарств в виде таблеток, направленных на лечение неврологических заболеваний, синдромов боли, вызванных различными заболеваниями, устранение воспалительных процессов, лекарств, улучшающих работу иммунной системы, заменяющих витамины и микроэлементы.

Для справки, Kusum Healthcare Pvt Ltd, начавшая свою деятельность в 1997 году, является полностью интегрированной фармацевтической группой с четырьмя современными производственными подразделениями и является частью группы компаний "Kusum". Все производственные объекты имеют сертификат GMP Всемирной организации здравоохранения.

В Агентстве по развитию фармацевтической отрасли состоялась встреча с

Источник: <https://uzpharmagency.uz>

Торговым и Инвестиционным Советником Посольства Исламской Республики Пакистан

В Агентстве по развитию фармацевтической отрасли состоялась встреча с Торговым и Инвестиционным Советником Посольства Исламской Республики Пакистан. В ходе встречи стороны обсудили участие пакистанских компаний в "Едином государственном выставочном центре Пакистана" в Узбекистане.

Представитель Посольства Пакистана сообщил, что пакистанские компании проявили высокий интерес к участию в выставке. Более 30 компаний уже выразили желание представить свою продукцию. Также были даны ответы на вопросы о процедуре регистрации фармацевтической продукции пакистанских производителей в Узбекистане.

Источник: <https://uzpharmagency.uz>

Генеральный директор компании "Abdi İbrahim" выразил заинтересованность в кластере Tashkent Pharma Park

Генеральный директор компании "Abdi İbrahim" выразил заинтересованность в кластере Tashkent Pharma Park. Незих Барут подчеркнул уникальность этого проекта как консолидатора регулирующих органов, научных центров, лабораторий, институтов и производственных площадок, объединяющего инновационное научно-производственное фармацевтическое сообщество в Центральной Азии. По итогам визита стороны договорились о проведении встреч для обсуждения возможностей дальнейшего сотрудничества.

Компания "Abdi İbrahim" является лидером турецкого фармацевтического рынка с более чем столетним опытом и производит более 100 препаратов для лечения и профилактики широкого спектра заболеваний, таких как диабет, туберкулез, ВИЧ, кардиологические, психоневрологические, гастроэнтерологические, гинекологические, эндокринологические и другие.

Источник: <https://uzpharmagency.uz>

МУНДАРИЖА

1. Умарова Ф.А., Ризаев К.С., Олимов Н.К. Фармакогностическое изучение лекарственного сбора, седативного действия.....	4
2. Таджиева А.Д., Фармонова Н.Т., Шарипова С.Т, Хамдамова Д.Ш., Караева Н.Ю. “Стифлос” таблеткасини технологияси ва сифат назорати	7
3. Абдуллаева М.У, Халилова Н.Ш., Олимов Н.К., Сидаметова З.Э. Исследование психотропных веществ методом капиллярного электрофореза.....	14
4. Kamalova M.D., Yesov R.A. Botanika bog'i sharoitida <i>Sambucus nigra L.</i> ning suv rejimi	20
5. Жумаев А.А., Шарипова С.Т. Гепатопротектор таъсирга эга бўлган дори воситалари ассортиментининг контент таҳлили.....	26
6. Назарова З.А., Нурматова С.Н. Технология крема стоматологического на основе облепихового масла, применяемого от ран и язв при ношении протезов.....	32
7. Туреева Г.М. Разработка оптимального состава стоматологических полимерных пленок метронидазола с облепиховым маслом	36
8. Шерматова И.Б., Ризаев К.С. Изучение форм и размеров наночастиц серебра в вагинальных суппозиториях.....	41
9. Ризаев К.С., Шерматова И.Б. Определение количественного содержания апигенина в вагинальных суппозиториях с наночастицами серебра.....	45
10. Абдуллаева М.У, Халилова Н.Ш., Олимов Н.К., Хамидуллаев Ш.А. Методика химико-токсикологических средств с использованием ВЭЖХ с сочетанием масс-спектрометрии.	50
11. Матазимов М.Т, Олимов Н.К., Сидаметова З.Э., Сотимов Г.Б, Хамидуллаев Ш.А. Влияние условий сушки на качество экстракта «Флегмен»	55
12. Хасанова Б.Ж., Олимов Н.К., Абдуллаева М.У, Сидаметова З.Э., Хамидуллаев Ш.А. УФ-спектрофотометрический метод для количественного определения рутина в экстракте верблюжьей колючки (<i>Alhagi pseudalhagium</i>).....	59
13. Нуридуллаева К.Н., Кариева Ё.С. Изучение стабильности капсул «Инумак»	63
14. Касимова Д.Б., Тиллаева Г.У, Гаибназарова Д.Т, Тулаганов Р.Т. Исследование острой токсичности и специфической активности препарата «Азитрогель».....	69
15. Шерматова И.Б., Ризаев К.С. Технология получения вагинальных суппозиторий с использованием наночастиц.....	73
16. Юнусова Х.М., Суннатов Ш.Х. Изучение факторов влияющих на на процесс экстрагирования травы кипрея узколистного (<i>Epilobium angustifolium</i>).....	80

17. Тагайалиева Н. А., Баратов К. Р., Якубова Р. А., Мухитдинов Б. И., Каланова М. А., Тураев А. С. Определение острой токсичности препарата Доксорубин и его конъюгата Р-DOX на мышах.....84
18. Жаббарова Ш.А., Зупарова З.А., Исмоилова Г.М. Нурматова М.Н. Исследование состава сухих экстрактов *Sedum L.* хроматомасс- спектрометрическим методом.....89
19. To'uchiyeva N.M., Raximova O.R., Raximova G.R., Toyirova M.J. Dorivor limono't asosida dori preparatlar olish borasidagi tadqiqotlar.....95
20. Зиямухамедова М.М., Назарова З.А., Нурмуратова С.М. Количественное определение диметилсульфоксида и суммы флавоноидов в составе мази ханделии99
21. Saidkarimova Yo.T., Jalilov F.S. Tutqanoqqa qarshi lamotridgin dori preparatining O'zbekiston farmatsevtika bozorida tutgan o'rni104

ҚИСҚА МАЪЛУМОТЛАР

22. Darmohray R.Y., Shapovalova N.V., Lysiuk R.M. Species of the genus *Pelargonium* as promising sources of new herbal drugs112
23. Kyslychenko V. S., Iosypenko O. O. The study of vegetable marrow leaves thick extract.....113

FARMATSIYA

Ilmiy-amaliy jurnali

№ 3 / 2024

Масъул муҳаррир

Мусахҳиҳ

Саҳифаловчи

Тулаганов А. А.

Зияева Ш.Т.

Зайтова М.Н.

Босишга 10.06.2024 йилда рухсат этилди. Формат А4. Бичими 60x84 1/8.

Тираж: 100 дона. Баҳоси келишилган нархда.

E.mail: immunitet2015@mail.ru / ***сайт:*** <https://infection-immunity.uz>

Тошкент шаҳар. Тел.: (0371) 246-82-67, +998-94-655-22-32