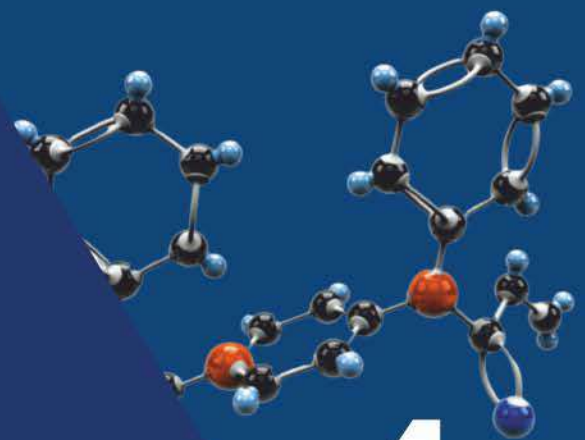
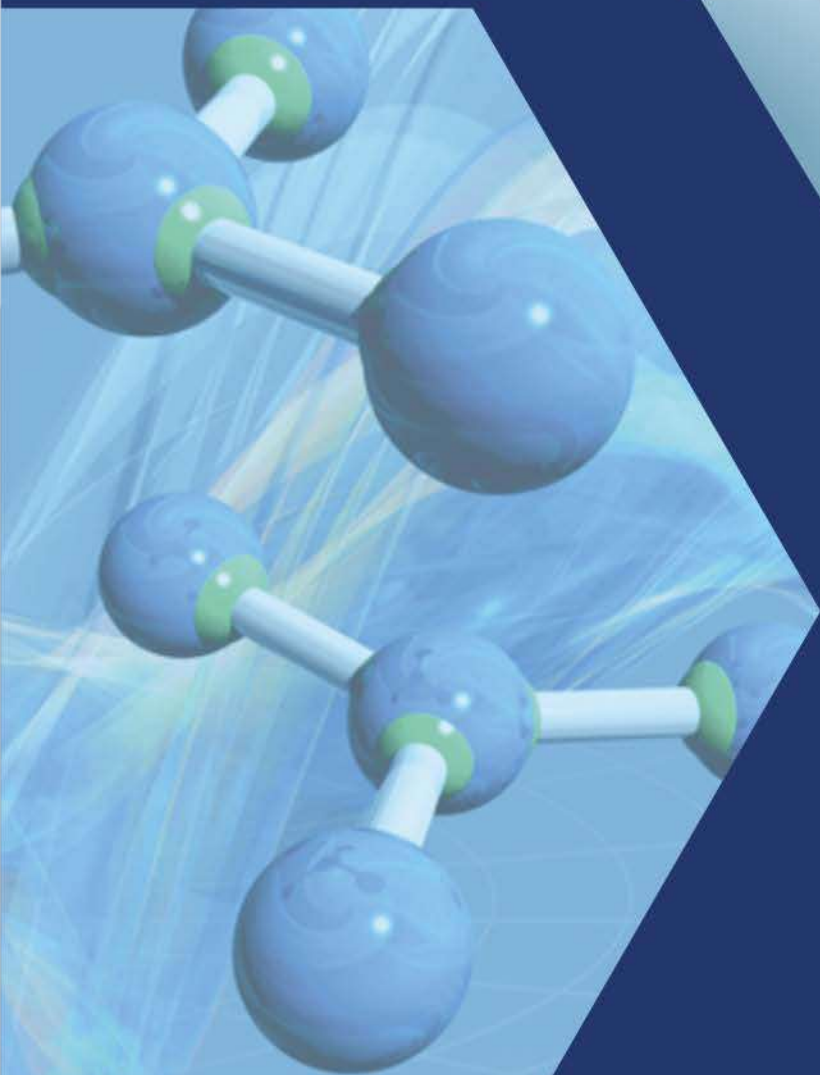


# Farmatsiya



4

2024

---

# FARMATSIYA

*Ilmiy-amaliy jurnali*

*2021 yilda tashkil etilgan*

*Yiliga 6 marta chiqadi*

**№ 4 / 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*

ISSN-C-31796

# FARMATSIYA

*Научно-практический журнал*

*Основан в 2021 г.*

*Выходит 6 раз в год*

TOSHKENT

2024

---

# FARMATSIYA

## № 4 / 2024

Tahririyat kengashi a'zolari:

*Bosh muharir, f.f.d., - professor Tillayeva G.U.*

**1. Bagdasarva I.S.** -- b.f.n., professor, Tibbiy-biologik fanlar kafedrası, Farmatsevtika ta'lim va tadqiqot institute

**2. 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 institute rektori.

**3. Jalilov F. S.** – f.f.d., professor, Tibbiyot fakulteti, Farmatsevtik kimyo kafedrası mudiri. Alfraganus universiteti.

**4. Kariyeva E.S.** – f.f.d., professor, Dori turlari texnologiyasi kafedrası mudiri, Toshkent farmatsevtika instituti.

**5. Komilov X.M.** – f.f.d., professor, Farmakognoziya kafedrası, Toshkent farmatsevtika institute

**6. Olimov N.K.** – f.f.d., professor, Farmakognoziya va dori vositalarini standartlash kafedrası mudiri, Toshkent farmatsevtika instituti.

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

**8. Maksudova F.X. (muharrir o'rinbosari)** – f.f.d., dotsent, Dori vositalarini sanoat texnologiyasi kafedrası mudiri, Toshkent farmatsevtika instituti.

**9. Nazarova Z.A.** – f.f.d., professor, Dori turlari texnologiyasi kafedrası, Toshkent farmatsevtika instituti.

**10. Nabiyeu A.X.** – t.f.n., etakchi ilmiy xodim, Tajriba texnologiya laboratoriyasi, O'zR FA, Bioorganik kimyo instituti.

**11. Xakimjanova Sh.O.** (tehnika kotib) – Farmatsevtik ishlab chiqishni tashkil qilish va sifat menejmenti kafedrası assistenti, Toshkent farmatsevtika instituti.

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

**13. Sidametova Z.E. (ma'sul kotib)** – f.f.d., professor v.b., Farmakognoziya va dori vositalarini standartlash kafedrası, Toshkent farmatsevtika instituti.

**14. Tulaganov A.A.** - f.f.d., professor, O'zbekiston kimyo farmatsevtika ilmiy tadqiqot instituti, O'simliklar va sintetik Dori vositalarini texnologiyasi nomli laboratoriya mudiri

**15. Tulyaganov R.T.** - b.f.d., professor, Farmakologiyava biologik fanlarkafedrası, Toshkent farmatsevtika instituti.

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

**17. Tukhtaev Kh.R.** f.f.d., professor, Noorganik, fizik va colloid kimyo kafedrası, Toshkent farmatsevtika instituti.

**18. Urmanova F.F.** – f.f.d., professor, Farmakognoziya kafedrası, Toshkent farmatsevtika instituti.

**19. Usmanaliyeva Z.U.** – f.f.d., professor, Toksikologik kimyo kafedrası mudiri, Toshkent farmatsevtika instituti.

**20. Yunusxodjayeva N.A.** - f.f.d., dotsent, Farmatsevtik ishlab chiqishni tashkil qilish va sifat menejmenti kafedrası mudiri, Toshkent farmatsevtika instituti.

**21. Iskandarova L.M.** – OOO "Navkar Group" laboratoriya mudiri.

Tahrir kengashi:

Prof. Krasnyuk I.I. (Rossiya)  
 Prof. Dzhusupova Zh.D. (Rossiya)  
 Akad. Ramenskaya G.V. (Rossiya),  
 Akad. Patigorskaya N.V. (Rossiya),  
 Prof. Ordabaeva S.K. (Qozog'iston),  
 Prof. Sadchikova N.P. (Rossiya)

Prof. Grizodub A.I. (Ukraina),  
 Prof. Kurmanov R. (Qirg'ziston),  
 Prof. Shukirbekova A.B. (Qozog'iston),  
 Akad. Sagdullayev Sh.Sh. (O'zbekiston),  
 Akad. To'rayev A.S. (O'zbekiston).

## **Bosh muharrir sahifasi**

### **AZIZ DO'STLAR, HURMATLI HAMKASBLAR!**

*Sizning qo'lingizda "FARMATSIYA" jurnali - farmatsevtika sohasidagi yangi ilmiy ishlanmalar va yutuqlar, dori-darmonlarni qo'llab-quvvatlashning muhim loyihalari to'g'risidagi ma'lumotlarni to'playdigan professional nashr. Ushbu jurnal o'z o'quvchisini farmatsevtika uchun kadrlar tayyorlash sohasidagi zamonaviy yondashuvlar to'g'risida xabardor qiladi. Ishonchim komilki, jurnal nafaqat ilmiy va ma'rifiy rolni o'z zimmasiga oladi, balki turli mamlakatlar mutaxassislariga bir-birlarini yaqinroq bilib olishga yordam beradi va umumiy, shaffof va madaniyatli farmatsevtika bozorini yaratishga qiziqqan yaqin mamlakatlarning olimlarining hamkorligi uchun professional aloqa vositasi bo'lib xizmat qiladi.*

*Mualliflarga, tahririyat kengashiga, sharhlovchilarga, korrektorlarga, ushbu nashrga mehnat va qalbni qo'llaganlarning barchasiga e'tibor, qiziqish va professional ish uchun chuqur minnatdorchilik bildiraman. Umid qilamanki, jurnal sahifalari iqtidorli olimlarning yangi nomlarini kashf etadi, farmatsiya, uzluksiz kasb-hunar ta'limi va boshqa mavzular bo'yicha dolzarb masalalar munozaralari uchun maydon bo'ladi.*

*Sizni O'zbekiston Respublikasi mustaqillik kuni bilan tabriklayman! Ushbu bayram davlat qudratining yorqin dalili, erkinlik va suverenitet ramzi hisoblanadi. 33 yillik yangi hayot davomida biz katta yutuqlarga erishdik va jahon hamjamiyati tomonidan tan olindik. Bugun biz shuni aytishimiz mumkinki, xalqning donoligi, hamjihatligi va fidokorona mehnati, mamlakat rahbarlarining uzoqni ko'ra bilishi tufayli biz ko'p mashaqqatli yillarni munosib bosib o'tdik va o'z ulushimizga tushgan barcha sinovlarni yengib o'tdik. Ijobiy o'zgarishlar, hayotning barcha sohalaridagi taraqqiyot, iqtisodiyotning o'sishi va siyosiy barqarorlik bugungi kunda O'zbekistonda kuzatilmoqda.*

*O'zbekiston Respublikasi mustaqillik kuni bilan yana bir bor tabriklayman! Mamlakatimizda har doim tinch osmon ostida, mehr muhabbat va osoyishtalik hukm sursin! O'zbekistonning barcha aholisiga sihat-salomatlik, kasbiy muvaffaqiyat va farovonlik tilayman.*

**Hurmat bilan**

**Bosh muharrir**

**professor G. U. Tillayeva**

## ***ДОРОГИЕ ДРУЗЬЯ, УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!***

*У Вас в руках журнал «FARMATSIYA» – профессиональное издание аккумулирующее информацию о новых научных разработках и достижениях в области фармации, значимых проектах лекарственного обеспечения, информирующее читателя о современных подходах в сфере образования, подготовки и переподготовки кадров для фармотрасли. Уверена, что журнал возмет на себя не только научно-просветительскую роль, но и поможет специалистам разных стран ближе узнать друг друга и послужит средством профессионального общения на благо сотрудничества ученых ближних стран, заинтересованных в создании общего, прозрачного и цивилизованного фарм рынка.*

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

*Поздравляю Вас с Днем независимости Республики Узбекистан! Этот праздничный яркое свидетельство могущества государства, символ свободы и суверенитета. За 33 года новой жизни мы добились значительного прогресса и признания мировым сообществом. Сегодня мы можем констатировать, что благодаря мудрости, сплоченности и самоотверженному труду народа, дальновидности лидеров страны, мы достойно прошли годы лихолетья и преодолели все выпавшие на нашу долю испытания. Позитивные изменения, прогресс во всех сферах жизни, рост экономики и политическая стабильность – все это сегодня наблюдается в Узбекистане.*

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

***С уважением***

***Главный редактор***

***профессор Г.У.Тиллаева***

**ROSA RUGOSA BARGLARIDAN OLINGAN EKSTRAKTDAGI  
KVERTSETIN-3-O-SOFOROSID VA KEMPFEROL-3-O-SOFOROZID  
FLAVONOIDLARINI ADSORBSION QATRONDA TOZALASHNING  
MAQBUL SHAROITLARINI ANIQLASH**

**Alimujiang Abulizi<sup>1\*</sup>, R.M. Xalilov<sup>1</sup>, Zhao Jiangyu<sup>2</sup> Bo Zhao<sup>2</sup>, Sh.Sh. Sagdullaev<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> O'zR FA Akad. S.Yu. Yunusov nomidagi O'simlik moddalari kimyosi instituti,  
Toshkent sh., O'zbekiston,

<sup>2</sup> Xitoy Fanlar Akademiyasining Shinjon Fizika va kimyo texnik instituti huzuridagi,  
Shinjon mahalliy dorivor o'simliklar resurslaridan foydalanishning asoslari  
davlat kalit laboratoriyasi, Urumchi, Xitoy.

\*E-mail: [atux@ms.xjb.ac.cn](mailto:atux@ms.xjb.ac.cn)

*R. rugosa* barglaridan 70 % etil spirti bilan olingan ekstrakt tarkibidagi kvvertsetin-3-O-soforosid va kempferol-3-O-soforozid flavonoidlarini yot moddalardan XAD-16N markali adsorbtsion qatronida quyidagi sharoitlarda tozalash eng maqbuli deb topildi: qatronga solinayotgan eritma kontsentratsiyasi – 0,12 g/ml; sorbtsion hajmi solinayotgan eritmaga nisbati – 1:2; eritmaning oqim tezligini – 34 ml/soat; flavonoidlarini gidrofob moddalardan tozalashda sorbent hajmiga nisbatan kamida 5 marta ko'p hajmdagi suv bilan yuvish va flavonoidlarni 50% etil spirti bilan desorbtsiya qilib olish.

**Tayanch iboralar.** *Rosa rugosa* – Ajinli atirgul, flavonoid, kvvertsetin-3-O-soforosid, kempferol-3-O-soforozid, ekstraktni tozalash, adsorbtsion qatron.

**Kirish.** Ajinli atirgul (*Rosa rugosa* Thunb.) ra'noguldoshlar (Rosaceae) oilasiga mansub o'simlik bo'lib, u asosan Fransiya, O'zbekiston, Qozog'iston, Rossiya, Xitoy, Yaponiya, Janubiy Koreya, Hindiston va Pokistonda yetishtiriladi. Xitoyda u asosan Shinjon, Yunnan, Shandong, Sichuan, Gansu va boshqa mintaqalarda tarqalgan [1].

*R. rugosa* barglari taninlar, fenol kislotalar, flavonoidlar, A, B, C, E, K kabi vitaminlar, efir moyi va triterpenoidlar saqlaydi. *R. rugosa* o'simligidan 40 dan ortiq flavonoidlar ajratib olingan [2-7].

*R. rugosa* flavonoidlarini sut bezi yalig'lanishida, gipoglikemiyada, yurak-qon tomir va serebrovaskulyar kasalliklarida, asab tizimi va jigar kasalliklarini davolash uchun ishlatilishi mumkinligi ko'rsatilgan.

Shuning uchun *R. rugosa* flavonoidlari asosida quruq ekstraktlar olish muhim vazifalardan biri hisoblanadi [7 -9].

Fitokimyo sohasida biologik faol moddalarni tozalashda eng ko'p foydalaniladigan usullardan biri bu sorbentlar yordamida tozalash hisoblanadi. Adsorbent sifatida turli ion - almashinuvchi qatronlar (smola) qo'llanilishi mumkin. Makrog'ovvak qatronlar organik polimerlar asosidagi adsorbentlar bo'lib, o'ziga xos katta sirt maydoniga ega. U suvli eritmalardan fizik adsorbtsiya orqali organik moddalarni tanlab olishi mumkin. Kislota, ishqor va organik erituvchilarda erimaydi, yuqori barqarorlik, yaxshi selektivlik, kamroq erituvchi yo'qotish, tez adsorbtsiya, oson elyuatsiya, keng qo'llash diapazoni, oddiy

ishlash va takrorlanuvchanlik kabi afzalliklariga ega. Etanol va suv erituvchilari bilan gradientli elutsiya, o'ziga xos adsorbtsion xususiyatlari tufayli farmatsevtik texnologiyada keng qo'llaniladigan yashil, ekologik toza va xavfsiz mahsulotlarni olish imkonini beradi [10].

**Tadqiqot maqsadi.** *Rosa rugosa* barglaridan 70% etil spiti bilan olingan ekstraktni adsorbtsion qatronlarda tozalashga ta'sir qiluvchi omillarning ko'rsatkichlarini belgilash.

**Tadqiqot ob'ektlari va usullari.** Ajinli atirgul – *Rosa rugosa* barglari 2023 yilda may oyining uchinchi o'n kunligi va iyun oyining birinchi o'n kunligi davrida Xitoyning Urumchi (Shinjon) shahri atrofidan terildi. Terilgan xomashyo salqin, quyosh nuri tushmaydigan joyda quritildi va diametri o'lchami 5 mm bo'lgan elak o'rnatilgan tegirmonda maydalandi.

Tajribalarni olib borish uchun *R. rugo-*

*sa* barglaridan tayyorlangan xomashyodan flavonoidlar quyidagi sharoitlarda ekstraksiya qilindi: 10,0 kg xomashyo hajmi 25,0 l bo'lgan ekstraktorga joylandi, ustidan qo'shimcha tarzda  $65 \pm 5$  °C haroratgacha qizdirib olingan 20,0 l 70% etil spirti oynali yuza hosil bo'lguncha quyildi va ekstraktor qopqog'i yopilib bir soatga qoldirildi. Vaqt o'tgach ekstrakt quyib olindi va ustidan yangi  $65 \pm 5$  °C haroratga ega 20,0 l 70% etil spirti solindi va 1 soat davomida ekstraksiya jarayoni olib borildi. Quyib olingan 1 va 2- ekstraktlar xona sharoitigacha sovitildi, filtrlandi va birlashtirildi. Olingan ekstrakt bo'laklab ekstraktni tozalash bo'yicha tajribalar o'tkaziga ishlatildi.

Ekstrakt tarkibidagi flavonoidlarni yot moddalardan tozalash 1-jadvalda keltirilgan makrog'ovvakli adsorbtsion qatronlarda (smola; bundan keyin matnda AQ) olib borildi.

### 1-jadval

#### Adsorbtsion qatronlarning xususiyatlari

AQ turi	Qutbliligi	O'rtacha teshik hajmi (nm)	Muayyan yuza maydoni (m <sup>2</sup> /g)	Ishlab chiqaruvchi
AB-8	Zaif qutbli	130~140	480~520	Cangzhou Baoen Adsorption Material Technology Co., Ltd.
D101	Qutbsiz	9~10	500~550	Cangzhou Baoen Adsorption Material Technology Co., Ltd.
HPD600	Qutbli	80	550~600	Beijing Solebao Technology Co., Ltd.
NKA-9	Qutbli	15.5~16.5	170~250	Tianjin Nankai Hecheng Technology Co., Ltd.
X-5	Qutbsiz	29~30	500~600	Tianjin Nankai Hecheng Technology Co., Ltd.
YKDH-3	Qutbsiz	85~95	1000~1300	Tianjin Yunkai Resin Technology Co., Ltd.
YKDH-5	Qutbsiz	290~300	500~650	Tianjin Yunkai Resin Technology Co., Ltd.
YKDH-9	Qutbli	155~165	250~350	Tianjin Yunkai Resin Technology Co., Ltd.
BS67-1	Qutbsiz	5.0~6.0	750~800	Bengbu Liaoyuan New Materials Co., Ltd.
BS67-4	Qutbsiz	90~100	500~550	Bengbu Liaoyuan New Materials Co., Ltd.
XAD16N	Qutbsiz	150	≥800	Beijing Yinglaike Technology Development Co., Ltd.

AQ-larni ishlatishdan avval uni turli yot qoldiqlardan tozalash uchun oldindan quyidagicha ishlov berildi: AQ 95% etil spirtida 24 soat davomida bo'ktirib qo'yildi, to'liq shishganidan keyin uni shisha kolonnalarga solindi va avval 95% etil spirti va keyin suvda yuvildi. Suvda yuvish suv tiniq holatga kelib, unda spirt hidi qolmaguncha amalga oshirildi.

Sinov namunalari tarkibidagi kvartetin-3-O-soforosid va kempferol-3-O-soforozid miqdori tashqi standart usuli yordamida yuqori samarali suyuqlik xromatografiya (YuSSX) uskunasi aniqlandi. Shu maqsadda Xitoyning "Sichuan Wekeqi Biotechnology Co., Ltd." kompaniyasidan olingan tegishli tozalikdagi kvert-

setin-3-O-soforosid va kempferol-3-O-soforozid standart namunasi qo'llanildi va uskuna standartga muvofiq kalibrlandi.

Xromatografiya sharoitlari: Tajribalar yuqori bosimli nasosli xromatografda, o'zgaruvchan to'lqin uzunligiga ega UF detektorli, Shim-pack GIST C18 (4,6 × 250 mm, 5 mikron) kolonkali xromatografda (Shimadzu) amalga oshirildi. Xromatografiya vaqtida kolonna harorati 30°C. Namunani yuborish hajmi 5 ml. xona haroratida olib borildi. Detektirlash 360 nm to'lqin uzunligida amalga oshirildi. Qo'zg'aluvchan faza sifatida 2-jadvalda ko'rsatilgan erituvchilarning nisbatlari xizmat qildi.

## 2-jadval

### Vaqt o'tishi bilan qo'zg'aluvchan fazadagi erituvchilarning nisbatlari

t/daqqa	A% (0.2% chumoli kislotaning suvli eritmasi)	C%( atsetonitril)
0	89,0	11,0
38	88,5	11,5
40	82,0	18,0
50	82,0	18,0
55	5,0	95,0

*R. rugosa* barglaridan 70 % etil spirti bilan olingan ekstrakti tozalashda AQ turini tanlash uchun tajribalar quyidagicha olib borildi: yuqorida olingan ekstraktidan bir qism olinib konsentratsiyasi 0,4 g/ml bo'lguncha quyultirildi va 10 ml dan olingan kub qoldiqlar 4,0 g (ho'l og'irlik) turli AQ bilan to'ldirilgan 11 ta kolonnalarga solinib 25 °C harorat ostida 12 soatga qoldirildi. Vaqt tugagach kolonna tubidaga jo'mrak orqali elyuat quyib olindi. So'ng elyuat tarkibidagi kvartetin-3-O-soforosid va kempferol-

3-O-soforozid flavonoidlarining cho'qqi maydonlar YuSSX uskunasi aniqlandi. AQ-ning adsorbsiya darajasi (E,%) 1-formula orqali aniqlandi:

$$E = \frac{C_0 - C_1}{C_0 \cdot 100}; \quad (1)$$

Bu yerda:  $C_0$  - adsorbsiyadan oldin namuna eritmasidagi faol joylarning massa konsentratsiyasi (mg/ml);  $C_1$  - adsorbsion muvozanatdagi eritmadagi faol joylarning massa konsentratsiyasi (mg/ml).



AQ turini tanlashdagi tajribalarni davom ettirib elyuat quyib olingach kolonnalarga 70% etil spirit solindi va 12 soatga qoldirildi. So'ng spirtli elyuat quyub olinib, uning tarkibidagi kvartetsetin-3-O-soforosid va kempferol-3-O-soforozid flavonoidlarining cho'qqi maydonlar YuSSX uskunasida aniqlandi. AQ-ning desorbtsiya darajasi (D,%) 2-formula orqali aniqlandi:

$$D = \frac{C_2}{C_0 - C_1} \cdot 100; \quad (2)$$

*Bu yerda:  $C_2$  - analitik eritmadagi flavonoidlar massa kontsentratsiyasi (mg/ml).*

*R. rugosa* barglaridan 70 % etil spirti yordamida olingan ekstrakti XAD-16N markali AQ tozalashda solinayotgan eritma kontsentratsiyasi va adsorbtsion hajmi solinayotgan eritmaga nisbatini aniqlash bo'yicha tadqiqotlar quyidagicha olib borildi: yuqorida olingan ekstraktidan bir qism olinib turli kontsentratsiyagacha (0.16 g/ml, 0.14 g/ml, 0.12 g/ml, 0.1 g/ml, 0.08 g/ml) va AQ hajmiga nisbatan turli miqdorlarda, 25 °C harorat ostida, 12 soat davomida adsorbtsiya qilindi. Vaqt tugagach kolonna tubidaga jo'mrak orqali elyuat quyib olindi va undagi kvartetsetin-3-O-soforosid va kempferol-3-O-soforozid flavonoidlarining cho'qqi maydonlari YuSSX uskunasida aniqlandi.

Flavanoidlarni AQ-ga adsorbtsiya qilishda kolonnaga solinayotgan eritmani sorbtsion qavatdan o'tkazish tezligini aniqlash bo'yicha tadqiqotlar quyidagicha olib borildi: yuqorida olingan ekstraktidan bir qism olinib kontsentratsiyasi 0,12 g/ml bo'lguncha quyultirildi va mazkur eritmadan 34 ml totib olinib 17 ml sorbtsion hajmiga ega XAD-16N markali AQ bilan to'ldirilgan kolonnalarda 25 °C harorat ostida turli tezliklarda (17, 34, 51, 68, ml/soat) o'tkazildi. Suvli elyuat quyib olingach kolonnalarga 70% etil spirit solindi va 12 soatga qoldirildi. So'ng spirtli elyuat quyub olinib, uning tarkibidagi kvartetse-

tin-3-O-soforosid va kempferol-3-O-soforozid flavonoidlarining cho'qqi maydonlari YuSSX uskunasida aniqlandi.

AQ-ga adsorbtsiya qilingan flavonoidlarni suv bilan yuvish jarayonining dinamikasini o'rganish bo'yicha tajribalar quyidagicha olib borildi: kvartetsetin-3-O-soforosid va kempferol-3-O-soforozid flavonoidlarini adsorbtsiya qilingan XAD-16N markali AQ-lar sorbtsion hajmiga nisbatan turli nisbatlarda yuvildi. Bunda sorbtsion hajmiga teng har bir eluat alohida tahlil qilindi. Elyuat tarkibidagi uglevodlarni aniqlash Molish reaksiyasi orqali amalga oshirildi. Buning uchun suvli elyuatlardan 2 ml miqdorida 2 ta probirkalarga namuna olinib, 1- probirkaga 5 tomchi a- naftolning 0.2% spirtidagi eritmasi, 2-probirkaga 5 tomchi Timolning 1% spirtli eritmasi qo'shildi. Ikkala probirkaga ehtiyotkorlik bilan probirka devoir bo'ylab 2ml konsentrlangan sulfat kislotasi ( $H_2SO_4$ ) qo'shildi. Sulfat kislotasi va namuna eritmasi o'rtasida 1- birinchi probirkada binafsha rang, 2-probirkada qizil rang hosil bo'lishi kuzatib borildi.

Suv bilan yuvilgan kolonnadan flavonoidlarni desorbtsiyasi uchun erituvchi (elyuent) tanlash bo'yicha tajribalar quyidagicha olib borildi: kvartetsetin-3-O-soforosid va kempferol-3-O-soforozid flavonoidlarini adsorbtsiya qilingan XAD-16N markali AQ-lar sorbtsion hajmiga 1:2 nisbatlarda yuvildi. Uglevodlardan tozalangan flavonoidlar turli kontsentratsiyali etil spirtida AQ-dan ajratib olindi va flavonoidlar unumi tahlil qilindi.

### **Tajriba natijalari va ularning muhokamasi**

*R. rugosa* barglaridan 70 % etil spirti bilan olingan ekstrakti 11 turdagi AQ tozalash imkoniyatlari o'rganildi. Ma'lumki AQ-larda ekstraktlarni tozalash uchun avval tadqiq etilayotgan biologik faol modda AQ-ga shimdirib olinadi (adsorbtsiya), so'ng yot moddalarni turli erituvchilar

yordamida yuvib olinadi. Yot moddalardan tozalangach biologik faol moddalar qayta ekstraksiya qilib olinadi (desorbtsiya). Shuning uchun kvvertsetin-3-O-soforosid va kempferol-3-O-soforozid flavonoidlarini 11 turdagi AQ-dagi adsorbtsiyasi va desorbtsiya jarayonlari tahlil qilindi.

Olib borilgan tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki kvvertsetin-3-O-soforosid va kempferol-3-O-soforozid flavonoidlarini adsorbtsiya darajasi XAD-16N markali AQ-da eng yuqori ekanligini namoyon qildi (1-jadval)

**1-jadval**

**AQ turlarining kvvertsetin-3-O-soforosid va kempferol-3-O-soforozid flavonoidlarini adsorbtsiya darajasiga bog'liqligi**

AQ turi	Kvvertsetin-3-O-soforosid		Kempferol-3-O-soforozid	
	Cho'qqi maydoni	Adsorbtsiya darajasi (%)	Cho'qqi maydoni	Adsorbtsiya darajasi (%)
AB-8	4917294	55	2537346	63
D101	3464154	68	1606583	76
HPD600	2630994	76	1458797	78
NKA-9	1743192	84	1019786	85
X-5	5863985	46	3295590	51
YKDH-3	6023230	45	3374441	50
YKDH-5	2357689	78	1090339	84
YKDH-9	5515292	49	3037073	55
BS67-1	4437120	59	2245793	67
BS67-4	4265453	61	2110426	69
XAD-16N	1578052	86	627862	91

Tajribalarimizni *R. rugosa* barglaridan 70 % etil spirti bilan olingan ekstrakt shimdirilgan AQ-dan 70% etil spirti yordamida kvvertsetin-3-O-soforosid va kempferol-3-O-soforozid flavonoidlarini qayta ajratib olish, ya'ni desorbtsiya jarayoni o'rganildi. Olingan natijalar shuni ko'rsatdiki AB-8, YKDH-3 va BS67-4 turdagi AQ-lari kvvertsetin-3-O-soforosid va kempferol-3-O-soforozid flavonoidlarini 70% etil spirtiga oson beradi va desorbtsion darajasi qolgan AQga nisbatan yuqori (2-jadval).

1- va 2- jadvallarda keltirilgan natijalarni umumiy muhokamasi orqali shuni

aytish mumkinki, kvvertsetin-3-O-soforosid va kempferol-3-O-soforozid flavonoidlarini ham adsorbtsion, ham desorbtsion qobiliyati bo'yicha D101, HPD600, NKA-9, X-5, YKDH-5, YKDH-9, BS67-1 turdagi AQ-lari AB-8, YKDH-3, BS67-4, XAD-16N turdagilariga nisbatan past. AB-8, YKDH-3 va BS67-4 turdagi AQ-lari kvvertsetin-3-O-soforosid va kempferol-3-O-soforozid flavonoidlarini desorbtsiya darajasi XAD-16N-ga nisbatan yuqori, ammo ularning adsorbtsion darajasi past. Bu esa AB-8, YKDH-3 va BS67-4 turdagi AQLarni tadqiq etilayotgan flavonoidlarni o'zida ushlab turish qobiliyati pastligidan darak

beradi. Bu esa flavonoidlar shimdirilgan AQ-larni boshqa erituvchilar bilan yuvish vaqtida kvvertsetin-3-O-soforosid va kempferol-3-O-soforozid flavonoidlarini yo'qotish aynan AB-8, YKDH-3 va BS67-4 turdagi AQ-larda yuqori bo'lishini ko'rsat-

adi. Yuqoridagilarni inobatga olib, *R. rugosa* barglaridan 70 % etil spirti bilan olingan ekstrakt tarkibidagi kvvertsetin-3-O-soforosid va kempferol-3-O-soforozid flavonoidlarini yot moddalardan tozalash uchun XAD-16N markali AQ tanlab olindi.

## 2-jadval

### Kvvertsetin-3-O-soforosid va kempferol-3-O-soforozid flavonoidlarini desorbtsiya darajasiga AQ turlarining ta'siri

AQ turi	Kvvertsetin-3-O-soforosid		Kempferol-3-O-soforozid	
	Cho'qqi maydoni	Desorbtsiya darajasi (%)	Cho'qqi maydoni	Desorbtsiya darajasi (%)
AB-8	4924906	82	3484343	82
D101	6051217	81	4109587	79
HPD600	3932250	48	2737771	51
NKA-9	5885861	64	3581156	62
X-5	4055042	81	2652343	76
YKDH-3	3981164	82	2766866	81
YKDH-5	6016868	71	4177975	73
YKDH-9	4083143	76	2847099	76
BS67-1	5118789	79	3593688	79
BS67-4	5385731	81	3762792	81
XAD-16N	7234674	79	4644396	78

Tadqiqotlarimizni *R. rugosa* barglaridan 70 % etil spirti yordamida olingan ekstraktni xromatografik kolonkaga solishdan oldin quyuqlik darajasini (eritma konsentratsiyasi) va adsorbtsion hajmi solinayotgan eritmaga nisbatini aniqlash bo'yicha davom ettirdik. Olingan natijalar shuni ko'rsatdiki, kub qoldiqning quruq moddalari miqdori 0,12 g/ml dan ko'p (0,16 va 0,14 g/ml) bo'lsa, XAD-16N markali AQ kvvertsetin-3-O-soforosid va kempferol-3-O-soforozid flavonoidlarini maksimal ushlab qolish uchun talab etiladigan sorbent miqdori ortadi (AQ hajmini solinayotgan eritmaga nisbati 1:2 dan yuqori). Bu holatni, ekstraktni qancha ko'p quyultirilsa teng hajmga ega kub qoldiqlarda flavonoidlar miqdorini ortishi va ularni adsorbtsiyasi

uchun mos ravishda ko'p AQ talab etilishi bilan izoxlash mumkin. AQ-larga biologik faol moddalarni adsorbtsiya vaqtida erituvchini miqdori muhim o'rin tutadi. Ya'ni solinayotgan eritma konsentratsiyasi past bo'lsa biologik faol moddalarning bir qismi erituvchi bilan chiqib ketishi mumkin. Bu holat bizni tajribalarda, jumladan, konsentratsiyasi 0,1 va 0,08 g/ml bo'lgan eritmalarda kuzatildi. Shuning uchun, *R. rugosa* barglaridan 70 % etil spirti yordamida olingan ekstraktni quruq moddalarning miqdori 0,12 g/ml bo'lguncha quyultirib so'ngra sorbtsion hajmi solinayotgan eritmaga nisbati 1:2 qilib XAD-16N markali AQ bilan to'ldirilgan kolonkadan o'tkazish lozim degan xulosaga kelindi (3-jadval).

**R. rugosa** barglaridan 70 % etil spirti yordamida olingan ekstraktni quruqultirish darajasi va XAD-16N markali AQ-bilan tozalashda sorbtsion kvartsetin-3-O-soforosid va kempferol-3-O-soforozid flavonoidlarini tozalashga ta'siri

AQ hajmini solinayot-ga nisbati	0.16 g/ml		0.14 g/ml		0.12 g/ml		0.1 g/ml		0.08 g/ml	
	Kvertse-tin-3-O-soforosid	Kaemp-ferol-3-O-sofo-rozid	Kvertse-tin-3-O-sofo-rozid	Kaemp-ferol-3-O-sofo-rozid	Kvertse-tin-3-O-soforosid	Kaemp-ferol-3-O-soforozid	Kvertse-tin-3-O-soforosid	Kaemp-ferol-3-O-soforozid	Kvertse-tin-3-O-soforosid	Kaemp-ferol-3-O-soforozid
	AQ-dan o'tgan eritmada flavonoidlarini cho'qqi maydoni									
1:1	137799	56292	173350	88993	3003	1326	13524	5687	12125	5820
1:2	218613	90654	1328414	626625	50527	21682	181731	82609	34478	14533
1:3	713287	338505	1798133	866851	636866	324892	256743	118546	41771	16688
1:4	858152	416101	2193720	1082292	1485500	839062	450450	214369	48680	18415
1:5	1078432	538748	2590560	1295915	1518303	850702	629257	316444	81829	33489
1:6	2885611	1724224	2558049	1274469	1817786	1056651	1069550	596999	406018	188515
1:7	2999114	1783834	2580585	1282820	2568237	1491053	1180071	640223	609448	295361
1:8	2959562	1710908	2847184	1426389	2623303	1530250	1273693	677001	813239	408323
1:9	3463778	2093504	2834331	1412659	2393163	1430549	1308365	693341	930159	474940
1:10	3535004	2148827	2700922	1328320	2226494	1311614	1304302	677311	1175535	626357

Kvertsetin-3-O-soforosid va kempferol-3-O-soforozid flavonoidlarini saqlagan eritmani sorbtsion qavatdan o'tkazish tezligini aniqlash bo'yicha olib borilgan tadqiqot natijalari asosida, *R. rugosa* barglaridan 70 % etil spirti yordamida

olingan ekstraktni quruq qoldig'i 0,12 g/ml gacha quyultirilib so'ng eritmani AQ hajmini solinayotgan eritmaga 1:2 nisbatda XAD-16N markali AQ bilan to'ldirilgan kolonkadan 34 ml/soat tezlikda o'tkazish eng maqbul sharoit deb topildi (4-jadval).

4-jadval

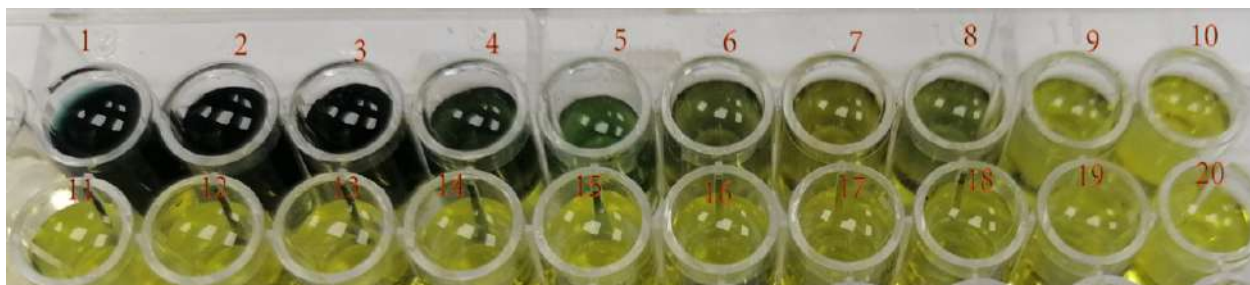
**Kvertsetin-3-O-soforosid va kempferol-3-O-soforozid flavonoidlarini XAD-16N markali AQ o'tkazishda eritmaning oqim tezligini adsorbtsiya jarayoniga ta'siri**

Oqim tezligi, ml/soat	AQ-ga so'rilgan flavonoidlarini cho'qqi maydoni	
	Kvertsetin-3-O-soforosid	Kempferol-3-O-soforozid
17	113449	51151
34	140045	77602
51	112280	10431
68	21147	9301

Tadqiqotlarimizni XAD-16N markali AQ-ga adsorbtsiya qilingan flavonoidlarni yot moddalardan tozalash va ularni desorbtsiya qilish jarayonlarining maqbul sharoitlarini topish bo'yicha davom ettirdik. Buning uchun biologik faol moddalar shimdirilgan AQ ketma-ket, jumladan, avval suvda, so'ngra turli konsentratsiyali etil spirtida elyuatsiya qilindi.

Tadqiqotlarimizni AQ-ga adsorbtsiya qilingan flavonoidlarni suv bilan yuvish jarayonining dinamikasini o'rganish bo'yicha davom ettirdik. Tajribalar vaqtida elyuatlar

miqdori sorbent hajmiga mutanosib olib borildi. 1-rasmdan ko'rinib turibdiki 5-elyuatdan keyin elyuat rangi ocharishni boshlagan. Shu bilan birga 5-elyuatdan boshlab Molish reaksiyasi uglevodlarni tugaganini ko'rsatdi. Shu sababli XAD-16N markali AQ-ga adsorbtsiya qilingan kvertsetin-3-O-soforosid va kempferol-3-O-soforozid flavonoidlarini gidrofob moddalardan tozalashda sorbent hajmiga nisbatan kamida 5 marta ko'p hajmdagi suv bilan yuvish lozim degan xulosga kelindi (1-rasm).



**1-rasm. Kvertsetin-3-O-soforosid va kempferol-3-O-soforozid flavonoidlarini gidrofob moddalardan uv bilan tozalash dinamikasi**

Suv bilan yuvilgan kolonnadan flavonoidlarni desorbtsiyasi uchun erituvchi (elyuent) tanlash bo'yicha olib borilgan tadqiqot natijalari shuni ko'rsatadiki, suv bilan elyuasiya qilinganda tadqiq etilayotgan flavonoidlar AQ-dan ajralib chiqmaydi. Etil spirtining konsentratsiyasi 30% bo'lganda kvvertsetin-3-O-soforosid va kempferol-3-O-soforozid AQ-dan samarali ajralib chiqq boshladi. Lekin 30% etil spiriti ham flavonoidlarni ajratib olishga yetarli bo'lmadi. Chunki 50% etil spiriti yordamida

30% etil spirtida olinganga nisbatan 30% qo'shimcha tadqiq etilayotgan flavonoidlarni desorbtsiya qilishga erishildi. Bu 30% etil spiriti o'rganilayotgan flavonoidlarni to'liq olib chiqmisligidan darak beradi. Etil spiriti konsentratsiyasi 70% bo'lishidan boshlab flavonoidlarini cho'qqi maydoni pasayishi kuzatildi. Shuning uchun keyingi tekshirish tajribalari uchun eng yaxshi elyuent sifatida 50% etil spiriti tanlab olindi (5-jadval).

**5-jadval**

**Kvvertsetin-3-O-soforosid va kempferol-3-O-soforozid flavonoidlarini XAD-16N markali AQ-dan desorbtsiya uchun elyuent tanlash**

Elyuent turi	Elyuentdagi flavonoidlarini cho'qqi maydoni	
	Kvvertsetin-3-O-soforosid	Kempferol-3-O-soforozid
CyB	aniqlanmadi	aniqlanmadi
30% etil spiriti	1467698	704546
50% etil spiriti	423181	360748
70% etil spiriti	1660	6720
95% etil spiriti	aniqlanmadi	aniqlanmadi

Sanoat miqyosida ishlab chiqarish va laboratoriyalar o'rtasida ma'lum bir farq mavjud bo'lganligi sababli, katta hajmdagi ishlab chiqarishdagi ashyolar sarfini hisobga olish kerak. Shu sababli AQ suv bilan yuvilgach flavonoidlarni desorbtsiya qilish dinamikasi o'rganish bo'yicha tadqiqotlar olib borildi. Olingan natijalar asosida, AQ hajmini solinayotgan eritmaga nisbati 1:2 hajmdagi 50% etil spiriti bilan 51 ml/soat tezlik bilan elyuatsiya qilish lozim degan xulosaga kelindi (6-jadval).

siya qilish dinamikasi o'rganish bo'yicha tadqiqotlar olib borildi. Olingan natijalar asosida, AQ hajmini solinayotgan eritmaga nisbati 1:2 hajmdagi 50% etil spiriti bilan 51 ml/soat tezlik bilan elyuatsiya qilish lozim degan xulosaga kelindi (6-jadval).

**6-jadval**

**Kvvertsetin-3-O-soforosid va kempferol-3-O-soforozid flavonoidlarini XAD-16N markali AQ-dan desorbtsiya jarayoni dinamikasi**

Partiya raqami	Namuna sifati	Kvvertsetin-3-O-soforosid		Kempferol-3-O-soforozid	
		Cho'qqi maydoni	Tarkib mg/g	Cho'qqi maydoni	Tarkib mg/g
1	0.2002	3553787	29.4854329	2285982	21.779818
	0.2002	3549201	29.44725441	2274344	21.66950457
2	0.1954	3598145	30.58809451	2312894	22.57619695
	0.1954	3599086	30.59612078	2311755	22.56513547
3	0.2045	3686027	29.94319641	2369721	22.09890534
	0.2045	3680417	29.89747514	2365339	22.05824292

Jarayon so'ngida kvertsetin-3-O-soforosid va kempferol-3-O-soforozid flavonoidlarini saqlagan elyuat quyul'tiriladi va vakuum quritish uskunasi 60°C dan yuqori bo'lmagan haroratda quritiladi.

### ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Nadpal J.D., Lesjak M.M., Sibul F.S. Comparative study of biological activities and phytochemical composition of two rose hips and their preserves: *Rosa canina* L. and *Rosa arvensis* Huds // *J. Food Chem.*, 2016, V. 192, P. 907-914.

2. Ochir S., Park B., Nishizawa M., et al. Simultaneous determination of hydrolysable tannins in the petals of *Rosa rugosa* and allied plants // *J. Nat. Med.*, -2010, -V. 64(3), -P. 383-387.

3. Chen G.L., Chen S.G., Xiao Y., et al. Antioxidant capacities and total phenolic contents of 30 flowers // *Industrial Crops and Products*, -2018, -V. 111, -P. 430-445.

4. Huang W.S., Mao S.Q., Zhang L.Q., et al. Phenolic compounds, antioxidant potential and antiproliferative potential of 10 common edible flowers from China assessed using a simulated digestion-dialysis process combined with cellular assays // *J. Sci. Food Agr.*,

-2017, -V. 97(14), -P. 4760-4769.

5. Xiao Z.P., Wu H.K., Wu T., et al. Kempferol and quercetin flavonoids from // *Chem. Nat. Compd.*, -2006, -No 42(6). -P. 736-7.

6. Olech M., Pietrzak W., Nowak R. Characterization of Free and Bound Phenolic Acids and Flavonoid Aglycones in *Thunb. Leaves* and Achenes Using LC-ESI-MS/MS-MRM Methods // *Molecules*, -2020, -V. 25(8). -P. 1-12.

7. Gu D Y., Yang Y., Bakri M.A. LC/QTOF-MS/MS Application to Investigate Chemical Compositions in a Fraction with Protein Tyrosine Phosphatase 1B Inhibitory Activity from *Rosa rugosa* Flowers // *Phytochem. Anal.*, -2013, -V. 24(6), -P. 661-670.

8. Kieliszek M., Cendrowski A., Ścibisz I., et al. Influence of harvest seasons on the chemical composition and antioxidant activity in *Rosa rugosa* petals // *Agrochimica*, -2018, -V. 62(2), -P. 157-165.

9. Wang B., Diao Q.Y., Zhang Z.Y., et al. Antitumor activity of bee pollen polysaccharides from // *Mol Med. Rep.*, -2013, -V. 7(5), -P. 1555-1558.

10. Zhong J. The new medicinal value of roses // *Institute of Radiology and Radiation Medicine, Academy of Military Medical Sciences*, -2011: August, -V. 1(16). -P. 1-10.

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОПТИМАЛЬНЫХ УСЛОВИЙ ОЧИСТКИ ФЛАВОНОИДОВ КВЕРЦЕТИН-3-О-СОФОРОЗИДА И КЕМПФЕРОЛ-3-О-СОФОРОЗИДА В ЭКСТРАКТЕ ЛИСТЬЕВ *ROSA RUGOSA* АДСОРБЦИОННОЙ СМОЛОЙ.

Алимуджианг Абулизы<sup>1\*</sup>, Р.М. Халилов<sup>1</sup>, Джао Джатнг Ю<sup>2</sup>,  
Джао Бо<sup>2</sup>, Ш.Ш. Сагдуллаев<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт химии растительных веществ им. акад. С.Ю. Юнусова АН РУз, г.Ташкент, Узбекистан, <sup>2</sup>Государственная ключевая лабораторная база по использованию ресурсов местных лекарственных растений Синьцзяна при Синьцзянском техническом институте физики и химии Китайской Академия Наук, Урумчи, Китай

\* e-mail: [atux@ms.xjb.ac.cn](mailto:atux@ms.xjb.ac.cn)

Установлены следующие оптимальные условия очистки флавоноидов кверцетин-3-О-софорозида и кемпферола-3-О-софорозида в экстракте полученного из листьев *R. rugosa* от посторонних веществ в адсорбционной смоле марки XAD-

16N: концентрация раствора, вводимого в смолу, – 0,12 г/мл; объемное соотношение сорбционного слоя к вводимого раствора – 1: 2; скорость прохода раствора из адсорбционного слоя – 34 мл/ч; промывка флавоноидов водой объемом не менее чем в 5 раз больше объема сорбента при очистке от гидрофобных веществ и десорбция флавоноидов 50%-ным этиловым спиртом.

**Ключевые слова:** *Rosa rugosa* – Роза морщинистая, флавоноид, кверцетин-3-о-софорозид, кемпферол-3-о-софорозид, очистка экстракта, адсорбционная смола.

## DETERMINATION OF OPTIMAL CONDITIONS FOR THE PURIFICATION OF FLAVONOIDS QUERCETIN-3-O-SOPHOROSID AND KEMPFEROL-3-O-SOPHOROSID IN *ROSA RUGOSA* LEAF EXTRACT WITH AN ADSORPTION RESIN

Alimujiang Abulizi<sup>1\*</sup>, R.M. Khalilov<sup>1</sup>, Zhao Jiangyu<sup>2</sup>, Bo Zhao<sup>2</sup>, Sh.Sh. Sagdullaev<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Institute of the Chemistry of Plant Substances named after Acad. S.Yu. Yunusov of the Academy of the Sciences Republic of Uzbekistan, St. Mirzo Ulugbeka, 77, Tashkent, 100170 (Uzbekistan)*

<sup>2</sup>*State Key Laboratory Basis of Xinjiang Indigenous Medicinal Plants Resource Utilization, Xinjiang Technical Institute of Physics and Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Urumqi, 830011, (China)*

\*e-mail: [atux@ms.xjb.ac.cn](mailto:atux@ms.xjb.ac.cn)

*The following optimal conditions have been established for the purification of flavonoids quercetin-3-O-sophoroside and kempferol-3-O-sophoroside in an extract obtained from *R. rugosa* leaves from foreign substances in an XAD-16N adsorption resin: the concentration of the solution injected into the resin is 0.12 g/ml; the volume ratio of the sorption layer to the injected solution is 1: 2; the rate of passage of the solution from the adsorption layer is 34 ml / h; washing of flavonoids with water with a volume of at least 5 times the volume of the sorbent during purification from hydrophobic substances and desorption of flavonoids with 50% ethyl alcohol.*

**Keywords:** *Rosa rugosa* – Japanese rose, flavonoid, quercetin-3-o-sophoroside, kempferol-3-o-sophoroside, extract purification, adsorption resin.



## GLYCOSIDES ISOFLAVONE AND CYCLOARTANE ISOLATED FROM THE PLANT - ASTRAGALUS ALOPECIAS

<sup>1</sup>Akhmedov A.D., <sup>1</sup>Jalilov F.S.<sup>1, 2</sup>Mamadaliyeva N.Z.

<sup>1</sup>Alfraganus University,<sup>2</sup> Institute of the Chemistry of Plant Substances, Academy of Sciences of RUZ., Uzbekistan.

E-mail: [nmamadaliyeva@yahoo.com](mailto:nmamadaliyeva@yahoo.com)

*Chemical investigation of the aerial parts of Astragalus alopecias (Leguminosae) led to the isolation and identification of the cycloartane glycoside - cycloalpioside D. Its structure was elucidated by means of spectroscopic analysis (HR-MS, 1D and 2D NMR). Another metabolite in the extract of A. alopecias tentatively identified as an isoflavone – daidzein using UHPLC-MS/MS.*

**Keywords:** *Astragalus alopecias, UHPLC-MS, NMR, cycloartane glycoside, isoflavone*

**Introduction.** Herbal plants hold immense importance due to their long-standing role in traditional medicine, offering natural remedies for a wide range of health issues. They are rich in bioactive compounds that have been used for centuries to treat ailments, promote wellness, and support overall health. In addition to their medicinal value, herbal plants are a source of essential nutrients and antioxidants that contribute to maintaining a balanced diet. As modern science continues to explore and validate the therapeutic potential of these plants, they are increasingly recognized for their ability to provide sustainable and eco-friendly alternatives to synthetic drugs [5].

*Astragalus* (family Leguminosae) is a large genus widely distributed in the temperate regions of the world, principally in Eurasia and North America. This genus is well known for its worldwide taxonomic problems and is under constant revision, particularly at section level. The genus comprising over 3000 species, grouped into more than 100 subdivisions [3,9]. There are about 650 species of *Astragalus*

in the flora of Central Asia, while nearly 273 species are among the Uzbek flora [8].

Particular attention from the viewpoint of both medicinal use and scientific investigation has been and remains focused on several species of *Astragalus* genus, the largest one among flowering plants. *Astragalus* has been used in traditional Chinese medicine over centuries to treat various disorders. Fruits of some *Astragalus* species have been used in Central Asian traditional medicine to remove kidney and bladder stones [6]. In the Algerian, Iranian and Indian folk medicines some species of *Astragalus* are used traditionally as an effective treatment for leishmaniasis and helminthiasis. *Astragalus* root including anti-aging properties, and also helping to prevent bone loss. Some members of *Astragalus* are well known for their pharmacological properties. It was reported that many species and their isolated components possessed promising anti-inflammatory, immunostimulant, neuroprotective, antioxidant, anti-cancer, antidiabetic, hepatoprotective, cardioprotective, antibacterial, and antiviral activi-

ties [10,13]. Phytochemical and biological investigations of *Astragalus* have resulted in the isolation and identification of triterpenoid and steroidal saponins, flavonoids, phenylpropanoids, alkaloids, and some other compounds [9]. Cycloartane and oleanane type triterpenes the most widely studied metabolites isolated from *Astragalus*, which support the integrity of the respiratory tract.

*Astragalus alopecias* Pall. with a local name, Tulkikabi astragal, is endemic to the countries of Central Asia (Tyan-Shan, Pamir-Alay, Kopetdag), Afghanistan, Iran, Pakistan. It is a perennial plant that grows up to 40-80 cm tall and blooms from May to June [12]. According to the literature review and our current understanding, there is no available information on the chemical components of this species. We continued our search for leads and natural compounds in the *Astragalus* genus [2,7] by studying the aerial parts of *A. alopecias* obtained from the Boysuntau, Surkhandarya region of Uzbekistan.

**Purpose of the study.** The study of glycosides *isoflavone* and *cycloartan* isolated from the plant - *astragalus alopecias*.

#### **Materials and methods.**

**Chemicals.** The methanol used for sample preparation was purchased from Merck (LC-grade; Darmstadt, Germany). HPLC grade acetonitrile (Merck), ultrapure water (Milli-Q system; Millipore, Bedford, MA, USA) and formic acid (Merck) were used for mobile phase preparation in the UHPLC-MS analysis. All other reagents used in this study were of analytical or HPLC grade.

**General experimental procedures.** The HR-MS measurements were performed on a Q-TOF mass spectrometer with an Acquity UPLC System equipped with EC 150/2 NUCLEOSHELL RP18 column (150×2 mm, particle size 2.7 μm). 1D and 2D NMR spectra were recorded on a

Bruker 500 NMR spectrometer. Thin layer chromatography (TLC) was performed on Merck pre-coated silica gel 60 F<sub>254</sub> aluminium foil plates. After the sample application, the TLC plates were developed with the mobile phase CHCl<sub>3</sub>/MeOH, 10:1 (v/v). Spots were detected on TLC by heating to 120°C after spraying with alcoholic solution of phosphorwolframic acid. Eluting solvents (methanol, chloroform) were distilled prior to use.

**Plant material.** The aerial parts (fruits, leaves and stems) of *Astragalus alopecias* were collected during the summer season of 2018 from Boysuntau, Surkhandarya region (Uzbekistan). A voucher specimen (QMN009) is deposited at the Institute of Botany Academy of Sciences of Uzbekistan and verified by Dr. Orzimat Turginov. Plant materials were air-dried in shadow and powdered in a mortar before use.

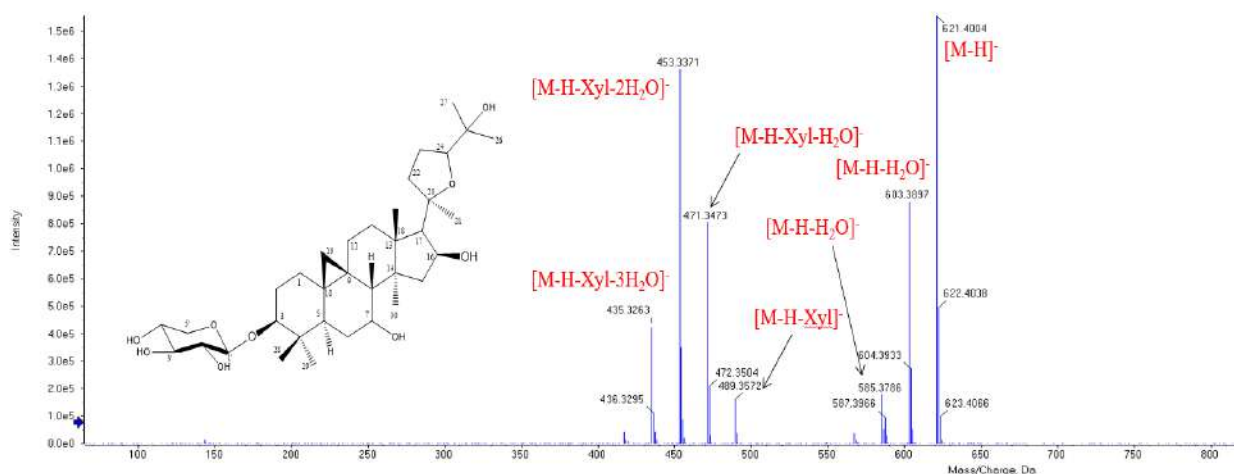
**UHPLC-ESI-MS analysis.** Dried plant material (10 mg) was extracted with methanol (5 ml) using sonication for 15 min at room temperature. The extract was filtered through a 0.45 mm membrane filter (Millipore). A 10 μl sample of the extract was injected onto the analytical column for analysis. UHPLC-ESI-MS was performed using UHPLC-TripleTOF mass spectrometer with an Acquity UPLC System equipped with Nucleoshell RP 18 column (150×2.0 mm<sup>2</sup>, particle size 2.7 μm; Macherey Nagel) was used in this measurement with the elution binary gradient. The mobile phase consisted of water containing 0.3 mM ammonium formate acid (A) and acetonitrile (B) at a flow rate of 0.4 ml min<sup>-1</sup>. The mobile phase was prepared daily, filtered through a 0.45 mm membrane filter and sonicated before use. The samples were measured in both negative and positive modes.

**Extraction and isolation.** Dried aerial parts (1.2 kg) of *A. alopecias* was extracted

with methanol (3 × 5 L) at the room temperature. The extract was then concentrated at 40 °C under reduced pressure to give residues which constituted the crude MeOH extract. To crude MeOH extract added water (1 L) and successively extracted with chloroform and then with *n*-butanol (3 × 1 L). After evaporation of the solvents in vacuo, 36 g of dried butanol extract was obtained. Further the butanol extract was applied on a silica gel (100-200 mesh, Tianjin Sinomed Pharmaceutical, China) column (size 11×90 cm). The column was eluted using the solvent system chloroform – methanol (10:1, v/v) and chloroform–methanol (4:1, v/v). Each fraction (200 mL) was analysed by TLC and fractions with similar TLC patterns were combined to give the main fractions Fr.1-4. Fr. 1 (1.45 g) was applied to silica gel column (column size 2.5×70 cm) eluted with chloroform – methanol (10:1, v/v) (1.8 L) and provided compound **1** at R<sub>f</sub>=0.43 (TLC with chloroform – methanol, 10:1, v/v) as a white amorphous powder (230 mg), C<sub>35</sub>H<sub>58</sub>O<sub>9</sub>; Mr = 622.83 g/mol. (-) HR-ESI-MS *m/z*: 621.40 [M-H]<sup>-</sup> (C<sub>35</sub>H<sub>57</sub>O<sub>9</sub><sup>-</sup>) (Figure

1). Study of the chemical structure of unknown triterpene was investigated using HR-MS, 1 D and 2 D NMR.

**Results.** The HR-ESI-MS mass spectrum of compound **1** (*m/z* 621.40 [M-H]<sup>-</sup>) supported a molecular formula of C<sub>35</sub>H<sub>58</sub>O<sub>9</sub>. The Q-TOF-MS spectrum shows a major ion peak at *m/z* 621.40 which was assigned to [M-H]<sup>-</sup> (Figure 1). The mass spectra show the peaks at *m/z* 603.39 [M+H-18]<sup>-</sup> and 585.37 [M+H-36]<sup>-</sup>, corresponding to the loss of one and two molecules of water. The peak at *m/z* 489.36 is characteristic for a loss of xylose unit. In the HR-ESI-MS spectrum peaks at *m/z* 471.35 [M+H-Xyl-H<sub>2</sub>O]<sup>-</sup>, 453.34 [M+H-Xyl-2H<sub>2</sub>O]<sup>-</sup>, and 435.33 [M+H-Xyl-3H<sub>2</sub>O]<sup>-</sup> also were observed. The 1D and 2D NMR spectroscopic data of **1** show great resemblance with those of cycloalpioside D (C<sub>35</sub>H<sub>58</sub>O<sub>9</sub>), which has the structure 20R,24S-epoxycycloartane-3β, 7β, 16β, 25-tetraol-3-O-β-D-xylopyranoside, previously isolated from *Astragalus alopecurus* Pall. [1]. We identified cycloalpioside D from *A. alopecias* for the first time.



**Figure 1.** (-) ESI-MS spectrum of cycloalpioside D (**1**)

UHPLC-MS method could give an insight into the plant metabolites. Following chemical isolation and identification, the methanol extract of *A. alopecias* was

further subjected to UHPLC-MS investigation. The examination of the extract using UHPLC-MS/MS revealed the presence of several flavonoids and isoflavones. The

compound **2** was identified as one of the principal peaks in the extract. Metabolite assignments was made by comparing the experimental UHPLC-MS/MS data (accurate mass, isotopic distribution, and frag-

mentation pattern) with the literature data. Based on the mass fragmentation pattern (Figure 2 and 3) compound **2** was tentatively identified as the isoflavone - daidzein.

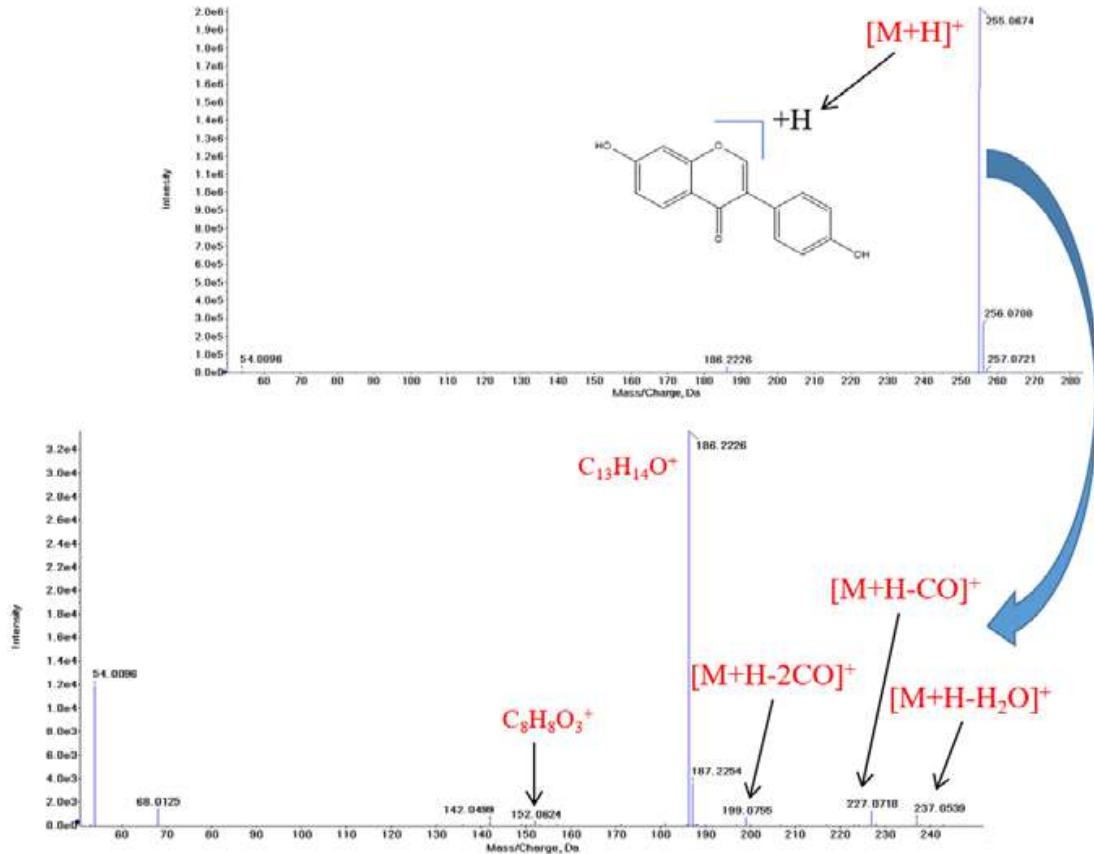


Figure 2. (+) ESI-MS spectrum of daidzein (**2**)

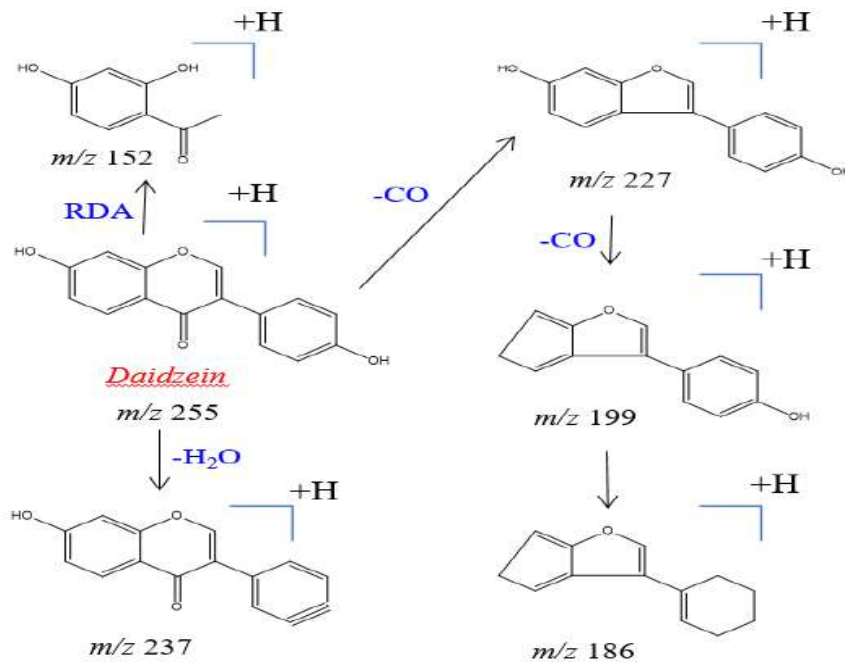


Figure 3. The typical fragmentation pattern of daidzein (**2**)

Daidzein is found in measurable quantities in several species of *Astragalus*, such as *A. membranaceus* and *A. verrucosus* [4,11].

**Conclusion.** This is a first report on the phytochemical composition of *A. alopecias* from Uzbekistan Flora. The chemical investigation showed that *A. alopecias* contains the secondary metabolites, such as flavonoids and triterpenes. These compounds are the most interesting groups of natural products because of their high potential as pharmacological agents. One compound cycloartane triterpene glycoside, cycloalpioside D, isolated and identified from this species. Another metabolite daidzein was identified using UHPLC-MS studies. Further biological and phytochemical studies need to be conducted to isolate and identify the other bioactive compounds from this species to get a more comprehensive understanding of *Astragalus* species.

### References

1. Agzamova, M.A., Isaev, M.I. (1991) Triterpene glycosides of *Astragalus* and their genins. XXXVIII. Cycloalpiogenin D and cycloalpioside D from *Astragalus alopecurus*. *Chemistry of Natural Compounds*, 27(3), 326–332. <https://doi.org/10.1007/BF00630319>
2. Agzamova, M.A., Mamadalieva, N.Z., Porzel, A., Hussain, H., Dube, M., Franke, K., Janibekov, A., Wessjohann, L.A. (2023) Lehmanniaside, a new cycloartane triterpene glycoside from *Astragalus lehmannianus*. *Natural Product Research*, 37(2), 354–359. <https://doi.org/10.1080/14786419.2021.1969563>
3. Bagheri, A., Maassoumi, A.A., Rahiminejad, M.R., Brassac J., Blattner F.R. (2017) Molecular phylogeny and divergence times of *Astragalus* section *Hymenostegis*: An analysis of a rapidly diversifying species group in Fabaceae. *Scientific Reports*, 7, 14033. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-14614-3>
4. Buhagiar, J. A., Bertoli, A., Camilleri Podesta, M. T. & Pistelli, L. (2008) *In vitro* apoptotic bioactivity of flavonoids from *Astragalus verrucosus* Moris. *Natural Products Communications*, 3(12). <https://doi.org/10.1177/1934578X0800301214>
5. Chaachouay, N., Zidane, L. (2024) Plant-derived natural products: A source for drug discovery and development. *Drugs. Drug Candidates*, 3, 184–207. <https://doi.org/10.3390/ddc3010011>
6. Eisenman, S.W., Zaurov, D.E., Struwe, L. (2013) *Medicinal plants of Central Asia: Uzbekistan and Kyrgyzstan*. Springer: New York, NY, USA; Heidelberg, Germany; Dordrecht, The Netherlands; London, UK. 347 p.
7. Gad, H.A., Mamadalieva, N.Z., Böhmendorfer, S., Rosenau, T., Zengin, G., Mamadalieva, R.Z., Al Musayeib, N.M., Ashour, M.L. (2021) GC-MS based metabolomics approach for the discrimination of six *Astragalus* species from Uzbekistan and their biological activity. *Plants*, 10(1), 124. <https://doi.org/10.3390/plants10010124>
8. Khassanov F.O., Esankulov A.S. (2015) Lectotypifications in the genus *Astragalus* L. s.l. (Fabaceae) in the flora of Uzbekistan. *STAPFIA*, 103, 67–73.
9. Li, X., Qu, L., Dong, Y., Han, L., Liu, E., Fang, S., Zhang, Y., Wang, T. (2014) A Review of Recent Research Progress on the *Astragalus* Genus. *Molecules*, 19, 18850–18880. <https://doi.org/10.3390/molecules191118850>
10. Salehi, B., Carneiro, J. N. P., Rocha, J. E., Coutinho, H. D. M., Morais Braga, M. F. B., Sharifi-Rad, J., Semwal, P., Painuli, S., Moujir, L. M., de Zarate Machado, V., Janakiram, S., Anil Kumar, N. V., Martorell, M., Cruz-Martins, N., El Beyrouthy, M., & Sada-ka, C. (2020) *Astragalus* species: Insights on its chemical composition toward phar-

macological applications. *Phytotherapy Research*, 35(5), 2445–2476. <https://doi.org/10.1002/ptr.6974>

11. Santoro, V., Parisi, V., D'Ambo-la, M., Sinisgalli, C., Monné, M., Milella, L., Russo, R., Severino, L., Braca, A., Tommasi, N.D. (2020) Chemical profiling of *Astragalus membranaceus* roots (Fish.) Bunge herbal preparation and evaluation of its bioactivity. *Natural Product Communications*, 15(5). <https://doi.org/10.1177/1934578X20924152>

org/10.1177/1934578X20924152

12. Vvedenskiy, A.I. 1965. In *Flora of Uzbekistan* (Ed. Korovin E.P.). Publisher: Academy of Sciences of Uzbekistan SSR. V. 3, p. 575.

13. Yang, L. P., Shen, J. G., Xu, W. C., Li, J., Jiang, J. Q. (2013) Secondary metabolites of the genus *Astragalus*: structure and biological-activity update. *Chemistry & Biodiversity*, 10(6), 1004–1054. <https://doi.org/10.1002/cbdv.201100444>.

## ГЛИКОЗИДЫ ИЗОФЛАВОН И ЦИКЛОАРТАН, ВЫДЕЛЕННЫЕ ИЗ РАСТЕНИЯ - *ASTRAGALUS ALOPECIAS*

<sup>1</sup>Ахмедов А.Д., <sup>1</sup>Жалилов Ф.С.<sup>1, 2</sup>Мамадалиева Н.З.

<sup>1</sup> Университет *Alfraganus*, <sup>2</sup> Институт химии растительных веществ Академии наук РУз, ул. Мирзо Улугбека, Узбекистан.

E-mail: [nmamadalieva@yahoo.com](mailto:nmamadalieva@yahoo.com)

*Химическое исследование надземной части Astragalus alopecias (Leguminosae) привело к выделению и идентификации циклоартанового гликозида - циклоалпиозида D. Его структура определена с помощью спектроскопического анализа (HR-MS, 1D и 2D ЯМР). Другой метаболит в экстракте A. alopecias предварительно идентифицирован как изофлавоноид - даидзеин с помощью УВЭЖХ-МС/МС.*

**Ключевые слова:** *Astragalus alopecias*, УВЭЖХ-МС, ЯМР, циклоартановый гликозид, изофлавоноид.

## ASTRAGALUS ALOPECIAS O'SIMLIGIDAN OLINGAN IZOFLAVON VA SIKLOARTAN GLIKOZIDLARI

<sup>1</sup>Ahmedov A.D., <sup>1</sup>Jalilov F.S.<sup>1, 2</sup>Mamadalieva N.Z.

<sup>1</sup> *Alfraganus universiteti*, <sup>2</sup> *O'zR FA o'simlik moddalari kimyosi institute*, O'zbekiston.

E-mail: [nmamadalieva@yahoo.com](mailto:nmamadalieva@yahoo.com)

*Astragalus alopecias (Leguminosae) ning yer ustki qismlarini kimyoviy tekshirish sikloartan glikozid - sikloalpiosid D ni ajratish va aniqlashga imkon berdi. Uning tuzilishi spektroskopik tahlillar (HR-MS, 1D va 2D NMR) yordamida aniqlandi. A. alopecias ekstraktidagi yana bir metabolit shartli ravishda izoflavon sifatida aniqlangan daidzen-UHPLC-MS / MS yordamida aniqlandi.*

**Kalit so'zlar:** *Astragalus alopecias*, UHPLC-MS, NMR, sikloartan glikozid, izoflavon.

## ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ НА КРОВЕТВОРНУЮ СИСТЕМУ ПРОИСХОДЯЩИЕ В ИММУНОЛОГИЧЕСКОМ ПРОЦЕССЕ ПРИ ПОСТ-COVID-19 НОМ ПЕРИОДЕ

Зарипов Б.,<sup>1</sup> Ахмедова Г.Б.,<sup>1</sup> Шодиев Б. Х.,<sup>2</sup> Кахоров Б.А.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Национальный университет Узбекистана им. Мирзо Улугбека, г. Ташкент, Узбекистан

<sup>2</sup>Хаджандский Государственный университет имени академика Бободжона Гафурова, Таджикистан.

E-mail: [qaxorov@mail.ru](mailto:qaxorov@mail.ru), [gulsara.akhmedova@inbox.ru](mailto:gulsara.akhmedova@inbox.ru)

**Аннотация.** В данной научной статье анализируется динамика количественных изменений периферических лейкоцитов и кроветворных элементов крови в период заболевания COVID-19 и выздоровления. Изучали влияние инфекции SARS-CoV-2 на систему кроветворения, лимфоцитопению и эозинопению в течение заболевания, контроль периода выздоровления от заболевания путем наблюдения за динамикой количества форменных элементов.

**Ключевые слова:** COVID-19, пост-COVID-19, физиология, периферические иммунные клетки, кровь, лейкоциты, лимфоциты, моноциты, нейтрофилы, эозинофилы.

**Введение.** COVID-19 стал глобальной угрозой здоровью. Гематологические изменения у пациентов с заболеванием COVID-19 могут быть одним из показателей функционального восстановления наряду с иммунным ответом при инфекции SARS-CoV-2 [1, 2, 16]. Поэтому в настоящее время изучаются количественные изменения в периферических лейкоцитах, а также гемопатических элементах, чтобы определить, связан ли COVID-19 с летальными исходами в качестве раннего сигнала у пациентов [3, 4].

Анализируя научную литературу, наиболее распространенными гематологическими симптомами при COVID-19 являлись уменьшение количества лимфоцитов – лимфоцитопения [5, 6], увеличение числа нейтрофилов – нейтрофилия [7,8], а также снижение

по количеству эозинофилов - эозинопения [9] и легкая тромбоцитопения (35%) [10]. Во многих отношениях эозинофилы рассматривают как противовирусные клетки [11]. Эозинофилы содержат и продуцируют молекулы с противовирусной активностью и, таким образом, участвуют в адаптивном иммунитете, свойства которого изучены *in vitro* и *in vivo* в отношении ряда респираторных вирусов, включая грипп [12]. Примечательно, что лимфоцитопения и эозинопения наблюдались у 73 (52,9%) из 138 госпитализированных пациентов с COVID-19. Существует положительная корреляция между лимфоцитопенией и тромбоцитопенией у пациентов с тяжелым заболеванием ( $r = 0,486$ ,  $P < 0,001$ ) [13]. Поэтому в данной статье проведен динамический анализ гематологических показаний к лече-

нию COVID-19 в послеоперационном периоде.

**Материалы и методы.** Общий и биохимический анализ крови проводился преимущественно в 16-й семейной поликлинике Алмазарского района города Ташкента, в многопрофильной клинике Ташкентской медицинской академии. Анализы проводили на биохимическом анализаторе ВА-88А MindrayCo.Ltd (KNR). Использовали реагенты HUMAN (GmbH) (Германия). Исследования проводились в помещении с умеренной температурой (26°C) [16].

Участие участников исследования было добровольным и не финансировалось. Исследования проводились в соответствии с правилами научной этики с сохранением анонимности участников [15]. Цитометрические исследования проводили по стандартам, установленным на микроскопе BM 1800. Подсчет лейкоцитов проводили на биологическом микроскопе BM 1800 с использованием камеры Горяева и автоматических счетчиков. Кровь брали в стерильных условиях, для подсчета лейкоцитов к раствору, окрашенному метиленовым синим, добавляли 0,4 мл 3-5% раствора уксусной кислоты. Капиллярной пипеткой брали 20 мкл свежей крови (разведенной в 20 раз) и подсчитывали лейкоциты. Подсчет тромбоцитов также проводили по стандартам, установленным в камере Горяева под биологическим микроскопом BM 1800. Результаты обрабатывали с помощью программ Excel и OriginPro6.2017 (OriginLab Corporation, США). Результаты обрабатывали с использованием критерия Фишера и t-фактора Стьюдента. Определяли среднее арифметическое (M), среднее отклонение ( $\pm m$ ) и индекс статисти-

ческой значимости (p). При  $p < 0,05$  результаты считались статистически значимыми на 95%.

В посткоронавирусном периоде участники исследования были разделены на 4 экспериментальные и 2 контрольные группы. В 1-ю группу на основании добровольного согласия были отобраны лица с тяжелым течением COVID-19, в возрасте до 40 лет, без хронических заболеваний (n=25). 2-я группа на основании добровольного согласия была отобрана со средне-тяжелой и легкой формами COVID-19, через 2-3 месяца после выздоровления, не старше 40 лет и без хронических заболеваний (n=25). Вторую контрольную группу составили здоровые люди в возрасте 41-55 лет, не инфицированные COVID-19 (n=12). В 3-ю группу на основании добровольного согласия были отобраны лица с тяжелым течением COVID-19, через 2-3 месяца после выздоровления, в возрасте не старше 41-55 лет, без хронических заболеваний (n=25). В 4-ю группу на основании добровольного согласия были отобраны больные среднетяжелой и легкой формами COVID-19, через 2-3 месяца после выздоровления, в возрасте не старше 41-55 лет, без хронических заболеваний (n=25).

**Результаты и обсуждение.** Для исследования были отобраны люди без сопутствующих хронических заболеваний, выздоровевшие от COVID-19. Функциональные параметры в период заболевания COVID-19 были получены путем ретроспективного анализа историй болезни. Были получены результаты, представленные на рис. 1. для послеоперационных функциональных и гематологических показателей.

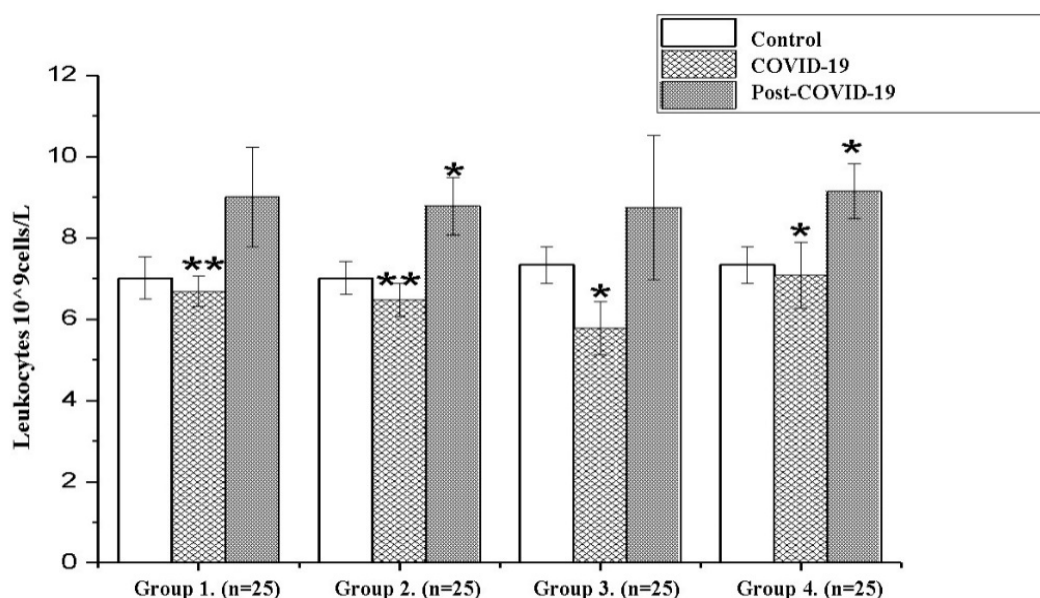
В группе 30-40-летних, средний



возраст которых  $36,64 \pm 2,13$  года, ретроспективный анализ показал, что количество лейкоцитов при заболевании составило  $6,68 \pm 0,37 \cdot 10^9$  кл/л, в тяжелых случаях -  $6,47 \pm 0,41 \cdot 10^9$  кл/л в легких, что несколько ниже контрольной нормы, наблюдалась лейкоцитопения ( $P < 0,05$ ). На 4-й неделе после заболевания она составила  $9,01 \pm 1,22 \cdot 10^9$  кл/л в первой группе,  $8,79 \pm 0,41 \cdot 10^9$  кл/л во второй группе ( $P < 0,05$ ). Установлено, что после выздоровления лейкоциты увеличились на 26% в обеих группах.

Во второй большой группе сред-

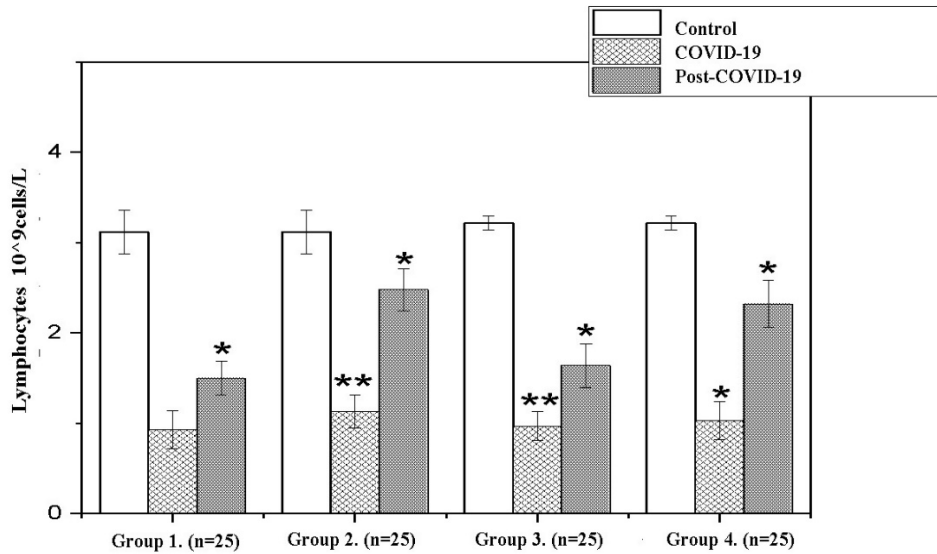
ний возраст испытуемых составил  $46,1 \pm 1,87$  года; В результате ретроспективного и лабораторного анализа установлено, что количество лейкоцитов при заболевании составляет  $5,78 \pm 0,65$  ( $P < 0,05$ ) в тяжелых случаях, а в нетяжелых случаях -  $7,08 \pm 0,81$  ( $P < 0,05$ ), умеренная лейкоцитопения наблюдалась несколько меньше контрольной нормы ( $P < 0,05$ ), на 4-й неделе после заболевания -  $8,75 \pm 1,78$ , в 3-й группе -  $9,15 \pm 0$ , в четвертой группе -  $68$  ( $P < 0,05$ ). После выздоровления лейкоциты увеличились на 19,2% в первой группе и на 19,7% во второй группе (рис.1).



**Рисунок 1.** Анализ лейкоцитов в период восстановления ( $M \pm m$ ) (\*-  $P < 0,05$ ; \*\*- $P < 0,01$ ; \*\*\*- $P < 0,001$ ).

Число лимфоцитов было несколько ниже нормы и в течение заболевания составляло  $0,93 \pm 0,11 \cdot 10^9$  клеток/л и  $1,03 \pm 0,18$  ( $P < 0,01$ ), а на 4-й неделе после заболевания -  $1,50 \pm 0,19 \cdot 10^9$  кл/л и ,  $2,48 \pm 0,23$  ( $P < 0,01$ ), что в динамике было близко к норме. Число лимфоцитов в 3-й и 4-й группах забо-

левания составляло  $0,97 \pm 0,16$  ( $P < 0,05$ ) и  $1,03 \pm 0,18$  ( $P < 0,01$ ), в 3-й группе по составу  $1,64 \pm 0,24$  ( $P < 0,05$ ), в 4-й группе  $2,32 \pm 0,26$  ( $P < 0,01$ ). В 1-й группе установлено, что она была в 3 раза меньше, а во второй группе близка к норме (рис. 2).

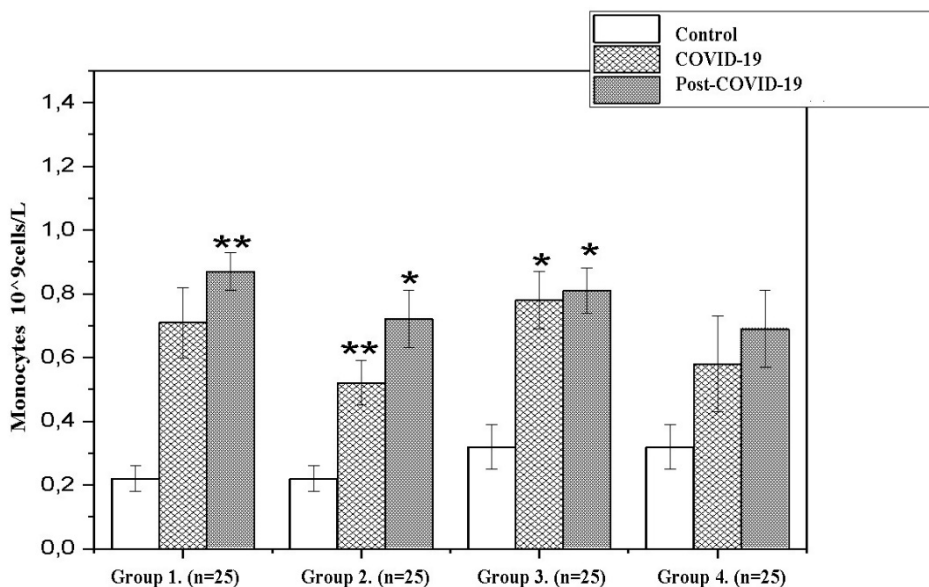


**Рисунок 2.** Динамика лимфоцитов в восстановительном периоде

(Примечание: Единица измерения -  $10^9$  клеток /л ; \* -  $P < 0,05$ ; \*\* -  $P < 0,01$ ; \*\*\* -  $P < 0,001$ )

Количество моноцитов в первой и второй группах составляло  $0,71 \pm 0,17$  ( $P < 0,05$ ) и  $0,52 \pm 0,27$  ( $P < 0,05$ ) во время заболевания и находилось в пределах верхней границы нормы. На 4-й неделе после заболевания он составил  $0,87 \pm 0,26$  ( $P < 0,05$ ) в первой группе и  $0,72 \pm 0,09$  ( $P < 0,01$ ) во второй группе. Установлено соответственно, что она увеличилась в 4,0 и 3,7 раза. Число мо-

ноцитов в третьей и четвертой группах соответственно в период заболевания составляло  $0,78 \pm 0,09$  ( $P < 0,05$ ) и  $0,58 \pm 0,01$  ( $P < 0,01$ ) и находилось в пределах верхней границы нормы. После заболеваний на 4-й неделе -  $0,81 \pm 0,07$  ( $P < 0,05$ ) в 3-й группе и  $0,69 \pm 0,12$  ( $P < 0,01$ ) во 2-й группе соответственно, она увеличилась в 2,5 и 2,1 раза от контроля. (рис. 3. ).

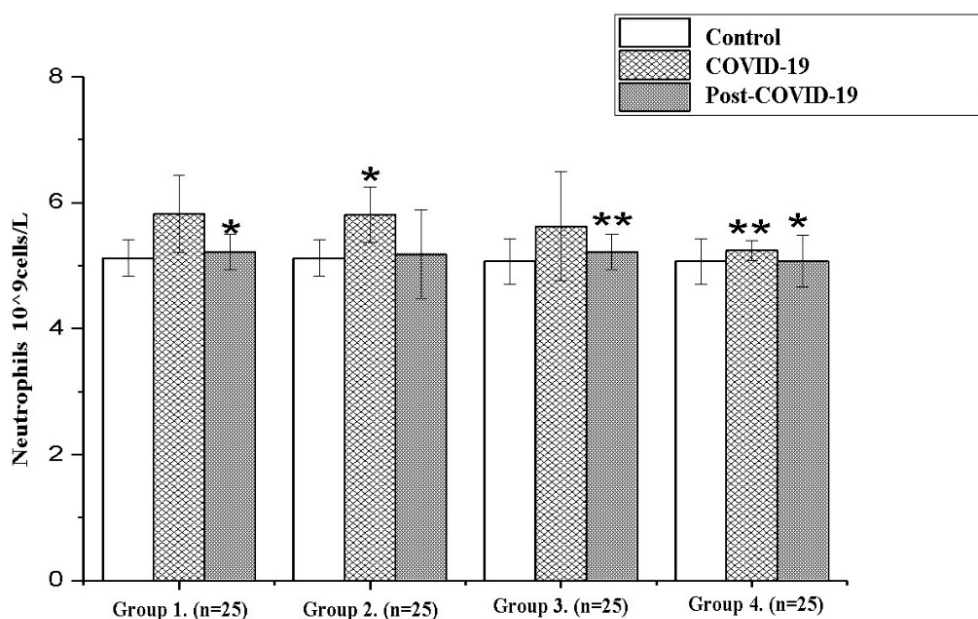


**Рисунок 3.** Динамика моноцитов в восстановительном периоде

(Примечание: Единица измерения -  $10^9$  клеток /л ; \* -  $P < 0,05$ ; \*\* -  $P < 0,01$ ; \*\*\* -  $P < 0,001$ )

Число нейтрофилов при заболевании составляло  $5,82 \pm 0,61$  ( $P < 0,05$ ) в первой группе,  $5,16 \pm 0,44$  ( $P < 0,01$ ) во второй группе и наблюдалось на уровне верхней границы нормы. После заболевания снижение числа нейтрофилов продолжилось и на 4-й неделе - в первой группе оно составило  $5,18 \pm 0,30$  ( $P < 0,05$ ), во второй группе -  $5,81 \pm 0,62$  ( $P < 0,05$ ) (3,15 - см. рисунок).). В тре-

твей и четвертой группах он составлял  $5,63 \pm 0,87$  ( $P < 0,05$ ),  $5,24 \pm 0,16$  ( $P < 0,01$ ) и находился на уровне верхней границы нормы. В следующих группах после заболевания снижение числа нейтрофилов продолжалось и на 4-й неделе оно составило в третьей группе  $5,22 \pm 0,28$  ( $P < 0,05$ ), в четвертой группе  $5,07 \pm 0,51$  ( $P < 0,05$ ).) (рис. 4).



**Рисунок 4.** Динамика нейтрофилов в восстановительном периоде

(Примечание: Единица измерения -  $10^9$  клеток /л; \* -  $P < 0,05$ ; \*\* -  $P < 0,01$ ; \*\*\* -  $P < 0,001$ )

У ряда эозинофилов наблюдалась слабая эозинопения, количество которых составило  $0,017 \pm 0,01$  ( $P < 0,01$ ) и  $0,021 \pm 0,03$  ( $P < 0,01$ ) в первой и второй группах соответственно. В динамике после заболевания наблюдалось увеличение количества эозинофилов и на 4-й неделе оно составило  $0,09 \pm 0,04$  ( $P < 0,05$ ),  $0,20 \pm 0,11$  ( $P < 0,05$ ). У пациентов с тяжелым заболеванием наблюдалась легкая эозинопения.

Во время заражения COVID-19 синтезируются высокие уровни хемокинов для привлечения эффекторных воспалительных клеток вследствие иммунного ответа. Этот неадекват-

ный иммунный ответ приводит к инфильтрации легких и гиперактивации моноцитов и макрофагов в результате секреции хемокинов. Большое количество воспалительных цитокинов, хемокинов и моноцитов в легочной ткани привлекают нейтрофилы, что вызывает альвеолярный отек и снижение газообмена [14]. Этот процесс объясняет патогенез изменения количества периферических иммунных клеток.

**Выводы.** Таким образом, COVID-19 является системным заболеванием, существенно поражающим систему кроветворения и систему гемостаза. Поскольку в ходе заболевания наблю-

даются лимфоцитопения и эозинопения, динамический контроль количества кровяных элементов является одним из важнейших факторов выздоровления. В результате мониторинг гематологических показателей, динамики количества лимфоцитов помогает контролировать период выздоровления от заболевания и своевременно принимать профилактические меры.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Thomas T. et al. Evidence of structural protein damage and membrane lipid remodeling in red blood cells from COVID-19 patients // *Journal of proteome research*. – 2020. – Т. 19. №. 11. С. 4455-4469.
2. Zini G. et al. Morphological anomalies of circulating blood cells in COVID-19 // *American journal of hematology*. – 2020.
3. Tong X. et al. Characteristics of peripheral white blood cells in COVID-19 patients revealed by a retrospective cohort study // *BMC infectious diseases*. 2021. Т. 21. №. 1. С. 1-10.
4. Mortaz E. et al. Silent hypoxia: higher NO in red blood cells of COVID-19 patients // *BMC pulmonary medicine*. – 2020. Т. 20. №. 1. С. 1-6.
5. Guan W. et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China // *New England journal of medicine*. – 2020. Т. 382. №. 18. С. 1708-1720.
6. Wang F. et al. Characteristics of peripheral lymphocyte subset alteration in COVID-19 pneumonia // *The Journal of infectious diseases*. – 2020. Т. 221. №. 11. С. 1762-1769.
7. Chen N. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study // *The lancet*. – 2020. Т. 395. №. 10223. С. 507-513.
8. Qian G. Q. et al. Epidemiologic and clinical characteristics of 91 hospitalized patients with COVID-19 in Zhejiang, China: a retrospective, multi-centre case series // *QJM: An International Journal of Medicine*. 2020. Т. 113. №. 7. С. 474-481.
9. Liu F. et al. Patients of COVID-19 may benefit from sustained lopinavir-combined regimen and the increase of eosinophil may predict the outcome of COVID-19 progression // *International Journal of Infectious Diseases*. 2020. Т. 95. С. 183-191.
10. Lippi G., Plebani M., Henry B. M. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: a meta-analysis // *Clinica chimica acta*. 2020. Т. 506. С. 145-148.
11. Jesenak M., Schwarze J. Lung Eosinophils—a Novel ‘Virus Sink’ that is Defective in Asthma? // *Allergy*. 2019.
12. Flores-Torres A. S. et al. Eosinophils and respiratory viruses // *Viral immunology*. 2019. Т. 32. №. 5. С. 198-207.
13. Zhang J. et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China // *Allergy*. 2020. Т. 75. №. 7. С. 1730-1741.
14. Holter J. C. et al. Systemic complement activation is associated with respiratory failure in COVID-19 hospitalized patients // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. – 2020. Т. 117. – №. 40. С. 25018-25025.
15. Ахмедова Г. Б. К., Зарипов Б. Анализ показателей биоимпеданса и основного обмена во время выздоровления от COVID-19 // *Univsum: химия и биология*. 2022. №. 8-1 (98). С. 29-32.
16. Зарипов Б. Физиологические особенности восстановительного периода после COVID-19 // *The 13 th International scientific and practical conference “Science, innovations and education: problems and prospects” (July 28-30, 2022) CPN Publishing Group, Tokyo, Japan*. 2022. 595 p. 2022. С. 38

## STUDY OF THE INFLUENCE ON THE HEMOPOIETIC SYSTEM OCCURRING IN THE IMMUNOLOGICAL PROCESS IN THE POST-COVID-19 PERIOD

Zaripov B.,<sup>1</sup> Akhmedova G.B.,<sup>1</sup> Shodiev B.Kh.,<sup>2</sup> Kakhorov B.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>National University of Uzbekistan named after Mirzo Ulugbek, Tashkent, Uzbekistan

<sup>2</sup>Khajand State University named after Academician Bobojon Gafurov, Tajikistan.

**Annotation.** This scientific article analyzes the dynamics of quantitative changes in peripheral leukocytes and hematopoietic blood elements during the period of COVID-19 disease and recovery. We studied the effect of SARS-CoV-2 infection on the hematopoietic system, lymphocytopenia and eosinopenia during the course of the disease, and monitoring the period of recovery from the disease by monitoring the dynamics of the number of formed elements.

**Key words:** COVID-19, post-COVID-19, physiology, peripheral immune cells, blood, leukocytes, lymphocytes, monocytes, neutrophils, eosinophils.

## POST-COVID-19 DAVRIDAGI IMMUNOLOGIK JARAYONDA BO'LGAN GEMOPOETIK TIZIMGA TA'SIRINI O'RGANISH

Zaripov B.,<sup>1</sup> Axmedova G.B.,<sup>1</sup> Shodiev B.X.,<sup>2</sup> Qahorov B.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Mirzo Ulug'beknomidagi O'zbekiston Milliy universiteti, Toshkent, O'zbekiston

<sup>2</sup>Akademik Bobojon G'ofurov nomidagi Xodjand davlat universiteti, Tojikiston.

**Annotatsiya.** Ushbu ilmiy maqolada COVID-19 kasalligi va tiklanish davrida periferikleykotsitlar va gematopoetik qon elementlarining miqdoriy o'zgarishlar dinamikasi tahlil qilinadi. Biz kasallik davrida SARS-CoV-2 infeksiyasining gematopoetik tizimga, limfotsitopeniya va eozinopeniyagat a'sirinio'rgandik va shakllangan elementlar sonining dinamikasini kuzatish orqali kasallikdan tiklanish davrini kuzatdik.

**Kalitso'zlar:** COVID-19, post-COVID-19, fiziologiya, periferik immuneh ujayralari, qon, leykotsitlar, limfotsitlar, monotsitlar, neytrofillar, eozinofillar.

УДК 615.015

## ИЗУЧЕНИЕ АССОРТИМЕНТА НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ В 2024 ГОДУ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

З.А.Зупарова, Ш.А.Жаббарова, Г.М.Исмоилова

*Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Республика Узбекистан*

E mail: [abdumurodovash@mail.ru](mailto:abdumurodovash@mail.ru)

*Изучен ассортиментный анализ нестероидных противовоспалительных средств по Государственному Реестру лекарственных средств и изделий медицинского назначения и медицинской техники, разрешенных к применению в практике Республики Узбекистан за 2024 №28 г. Проведённые исследования показали, разнообразие данной группы препаратов как в отношении производителей, так и в отношении используемых лекарственных форм.*

*Доля импорта данных препаратов составило 69,4 % от общего количества данной фармакологической группы, на долю отечественных производителей приходится 30,6 %.*

**Ключевые слова:** *лекарственные средства, нестероидных противовоспалительных средств, ассортимент, фармацевтический рынок, производитель.*

**Введение** За годы независимости Республики Узбекистан национальная лекарственная политика направлена на техническую и технологическую модернизацию фармацевтического производства по выпуску новых высокоэффективных лекарственных препаратов с целью превращения его в стратегически важную отрасль. В целом фармацевтический рынок Узбекистана характеризуется высокими темпами развития, увеличивается число вновь регистрируемых лекарственных средств, а также прослеживается тенденция роста товарной номенклатуры отечественных производителей. Среди зарегистрированных лекарственных препаратов большой объём занимают противовоспалительные лекарственные средства.

Несмотря на имеющийся значительный объём противовоспалительных средств, постоянный рост числа и разнообразия воспалительных заболеваний различной этиологии, требует разработки новых высокоэффективных противовоспалительных средств на основе как синтетических, так и препаратов на основе целебных растений [1,2].

Для определения доли противовоспалительных препаратов в общем объёме зарегистрированных в Государственном Реестре лекарственных средств проведён анализ нестероидных противовоспалительных лекарственных препаратов. Исследованы такие критерии, как страны производители нестероидных противовоспалительных лекарственных средств, по формам выпуска [3].

**Цель исследования:** Изучение и анализ ассортимента нестероидных противовоспалительных лекарственных средств с использованием контент-анализа за 2024 год.

**Методы исследования.** При проведении исследования использован Государственный Реестр лекарственных средств и изделий медицинского назначения и медицинской техники, разрешенных к применению в медицин-

ской практике Республики Узбекистан №28 за 2024 г.

**Результаты исследования:** Исследования уровня потребления противовоспалительных лекарственных средств по фармакотерапевтическим группам показало наиболее высокий уровень востребованности нестероидных противовоспалительных лекарственных средств.

Таблица 1

### Данные ассортиментного анализа противовоспалительных средств по фармакотерапевтическим группам

№	Фармакологическая группа	Страны производители		
		Отечественные	СНГ	Зарубежные
1	Нестероидное противовоспалительное средство	174	80	315
2	Противовоспалительное средство		3	7
3	Спазмолитическое и противовоспалительное средство		1	1
4	Противовоспалительное средство местного действия	28	13	67
5	Противовоспалительное средство, применяемое при заболеваниях кишечника			11

При изучении ассортимента лекарственных препаратов на фармацевтическом рынке в соотношении стран производителей, как видно из таблицы 2 общая сумма зарегистрированных нестероидных противовоспалительных

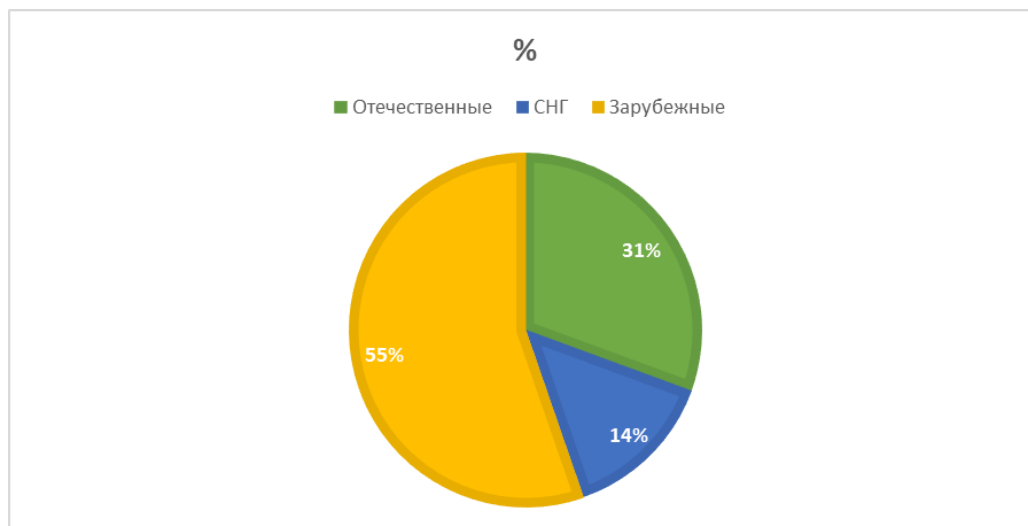
лекарственных средств приходится на зарубежные производители, затем идёт регистрация препаратов данной группы производимая местными предприятиями, и самая низкая доля приходится на страны СНГ.

Таблица 2

### Анализ регистрации нестероидных противовоспалительных лекарственных средств в разрезе стран за период 2024г.

Производители	Позиции	%
Общее количество	569	100
Отечественные	174	30,6
СНГ	80	14,1
Зарубежные	315	55,3

Производители	позиции	%
Общее количество	569	100
Отечественные	174	30,6
СНГ	80	14,1
Зарубежные	315	55,3



**Рис.1. Количественное распределение нестероидных противовоспалительных лекарственных средств в разрезе стран за 2024г.**

Как видно из таблицы 3 удельный вес регистрации ассортимента нестероидных противовоспалительных лекарственных средств производимых в странах СНГ лидирующую позицию занимает фармацевтические производители России.

**Таблица 3**

**Удельный вес регистрации ассортимента нестероидных противовоспалительных лекарственных средств производимых в странах СНГ**

Страны	Позиции	%
<b>СНГ</b>	<b>80</b>	<b>100</b>
Россия	31	38,75
Украина	16	20
Беларусь	15	18,75
Грузия	7	8,75
Молдова	5	6,25
Казахстан	3	3,75
Армения	3	3,75

Изучение Государственного Реестра лекарственных средств и изделий медицинского назначения и медицинской техники, разрешенных к применению в медицинской практике Республики Узбекистан №28, 2024 г показало, что



фармацевтический рынок Республики Узбекистан представлен 469 позициями иммуномодулирующих препаратов и 19-ю лекарственными формами, такими как, инъекции, таблетки, капсулы, мази, гель для наружного применения, гранулы, порошки, суспензии, растворы, капли глазные, лекарственно-растительное сырьё, спреи, суппозитории, кремы, карандаши, пластыри, сиропы, пастилки, настои. Как видно из таблицы 4 лекарственная форма в виде таблеток занимает лидирующее положение.

Таблица 4

**Структура ассортимента нестероидных противовоспалительных лекарственных средств по лекарственным формам**

№	Лекарственная форма	Производители		
		Отечественные	СНГ	Зарубежные
1	Таблетки	44	25	109
2	Раствор для инъекций	70	18	77
3	Гель	12	5	61
4	Порошок	11	3	21
5	Мазь	11	7	14
6	Капсулы	8	1	20
7	Суспензия	9	2	17
8	Суппозитории	7	8	12
9	Гранулы	5		13
10	Крем	2		23
11	Капли глазные	5	3	15
12	Раствор для наружного применения	8	3	4
13	Спрей	1	5	8
14	Лекарственное растительное сырьё	7		
15	Пластырь			4
16	Настойка	2		
17	Карандаш			1
18	Сироп			1
19	Пастилки			1

**Выводы:** Анализ ассортимента нестероидных противовоспалительных лекарственных средств зарегистрированных в Республике Узбекистан за 2024 год выявлено, что ассортимент данных препаратов характеризуется разнообразием как в отношении производителей в разрезе стран отечественных и зарубежных, так и в отношении лекарственных форм. Доля импорта данных препаратов составило 69,4 % от общего количества данной фармакологической группы, на долю отечественных производителей

приходится 30,6 %. Таким образом создание и внедрение в производство отечественных лекарственных препаратов противовоспалительного действия на основе местного сырья весьма актуальна.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Зупарова З.А., Хайдаров В.Р., Исмоилова Г.М., Миррахимова Т.А. Изучение ассортимента иммуномодулирующих и иммуностимулирующих лекарственных

средств в 2016-2021 гг., зарегистрированных в Республике Узбекистан // Ремедиум. 2021. №4. С. 84-87.

2. Дремова Н.Б. Развитие методологии маркетинговых исследований в фармации. Человек и его здоровье. 2005. - №1. - С. 62-765.

3. Государственный Реестр лекарственных средств и изделий медицинского назначения и медицинской техники, разрешенных к применению в медицинской практике Республики Узбекистан №26, 2022 г

## ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДА 2024-ЙИЛДА РЎЙХАТДАН ЎТКАЗИЛГАН НОСТЕРОИД ЯЛЛИҒЛАНИШГА ҚАРШИ ДОРИ ВОСИТАЛАРИ АССОРТИМЕНТИНИ ЎРГАНИШ

**З.А.Зупарова, Ш.А.Жаббарова, Г.М.Исмоилова**

*Тошкент фармацевтика институти, Тошкент ш., Ўзбекистон Республикаси*  
E-mail: [abdumurodovash@mail.ru](mailto:abdumurodovash@mail.ru)

*Ўзбекистон Республикаси амалиётда қўлланишга рухсат этилган дори воситалари ва тиббий буюмлар ҳамда тиббий техника Давлат реэстри бўйича 2024 йилдаги 28-сонли ностероид яллиғланишга қарши воситаларнинг ассортимент таҳлили ўрганилди. Ўтказилган тадқиқотлар ушбу гуруҳ препаратларининг ҳам ишлаб чиқарувчилар, ҳам қўлланиладиган дори шакллари бўйича хилма-хиллигини кўрсатди.*

*Ушбу препаратлар импортининг улуши мазкур фармакологик гуруҳнинг умумий миқдоридан 69,4 фоизни, маҳаллий ишлаб чиқарувчилар улуши эса 30,6 фоизни ташкил этди.*

**Калит сўзлар:** *дори воситалари, ностероид яллиғланишга қарши воситалар, ассортимент, фармацевтика бозори, ишлаб чиқарувчи.*

## STUDY OF THE ASSORTMENT OF NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS REGISTERED IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN IN 2024

**Z.A. Zuparova, Sh.A. Jabbarova, G.M. Ismoilova**

*Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashken, Republic of Uzbekistan*  
E-mail: [abdumurodovash@mail.ru](mailto:abdumurodovash@mail.ru)

*An assortment analysis of non-steroidal anti-inflammatory drugs was conducted based on the State Register of Medicines, Medical Devices, and Medical Equipment No. 28, approved for use in the Republic of Uzbekistan for 2024. The research revealed diversity within this group of drugs in terms of both manufacturers and dosage forms used.*

*Imported drugs accounted for 69.4% of the total quantity in this pharmacological group, while domestic manufacturers represented 30.6%.*

**Keywords:** *pharmaceuticals, non-steroidal anti-inflammatory drugs, assortment, pharmaceutical market, manufacturer.*

УДК 615.451.164

**ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ПРЕПАРАТА «ЛОРСЕД»****З.А.Зупарова, Ш.А.Жаббарова, Г.М.Исмоилова, М.Х.Турсунова***Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Республика Узбекистан*E mail: [abdumurodovash@mail.ru](mailto:abdumurodovash@mail.ru)

*Проведены исследования острой токсичности препарата «Лорсед» на основе сухого экстракта астильбы китайской. Экспериментально установлено, что препарат при введении в дозах 3000 мг/кг не вызывает изменений в поведении и функциональном состоянии мышей и не вызывает их гибели. LD<sub>50</sub> препарата «Лорсед» составил дозу > 6664 мг/кг. Согласно классификации токсичности веществ, исследуемый лекарственный препарат относится к малотоксичным.*

**Ключевые слова:** «Лорсед», астильба китайская, острая токсичность, белые мыши, группа, водная суспензия, *Per os*, путь введения, LD<sub>50</sub>.

**Введение:** Препарат «Лорсед» – создан на основе сухого экстракта астильбы китайской. Астильба китайская является целебным растением используемая в народной медицине как противовоспалительное, противоревматическое средство. Растительное сырьё содержит такие биологически активные вещества как, тритерпеноиды, стероиды, фенолкарбоновые кислоты и их производные, кумарины, изокумарины, флавоноиды, лейкоантоцианы. Тритерпеноидная фракция обладает иммуномодулирующими свойствами, а астильбовая кислота обладает противовоспалительным действием.

**Цель работы:** Изучение острой токсичности препарата «Лорсед».

**Материалы и методы.** Острую токсичность исследуемого препарата изучали общепринятым методом, однократным введением лекарственных препаратов с определением LD<sub>50</sub> и класса токсичности [1,2]. Для экспе-

римента использовали белых беспородных мышей самцов и самок в количестве 18 голов, массой тела 19 – 21 г, выдержанных на карантине в течение 14 дней. Животных разделили на 3 группы по 6 животных. Мышам каждой группы однократно внутрижелудочно вводили водную суспензию. Для определения токсичности и установления LD<sub>50</sub>, из препарат «Лорсед» приготовили 16,6% водную суспензию в следующих соотношениях:

1 группа (6 мышей) – *per os* в дозе 1500 мг/кг (0,4 мл);

2 группа (6 мышей) – *per os* в дозе 2250 мг/кг (0,6 мл);

3 группа (6 мышей) – *per os* в дозе 3000 мг/кг (0,8 мл).

При проведении эксперимента по изучению острой токсичности исследуемого препарата белым мышам ежедневно внутрижелудочно вводили водную суспензию «Лорсед» и вели постоянное наблюдение.

В первый день эксперимента за

животными вели наблюдение ежечасно в условиях лаборатории, при этом регистрировали показатели внешнего вида такие как состояние шерсти, слизистых оболочек, а также функциональное состояние возможные судороги и гибель, выживаемость в течение опыта, общее состояние и поведения. Далее ежедневно, в течение 2-х недель в условиях вивария, у животных всех групп наблюдали за общим состоянием и активностью, особенностями поведения, реакцией на тактильные, болевые, звуковые и световые раздражители, частотой и глубиной дыхательных движений, ритмом сердечных сокращений, состоянием волосяного и кожного покрова, положением хвоста, количеством и консистенцией фекальных масс, частотой мочеиспускания, изменением массы тела и др. показателями. Все подопытные животные содержались в одинаковых условиях и на общем рационе питания со свободным доступом к воде и пище [3,4].

После завершения эксперимента определяли  $LD_{50}$  и класс токсичности препарата.

**Обсуждение результатов:** При изучении острой токсичности водного раствора «Лорсед» получены следующие данные:

1 группа (доза 3332 мг/кг): после введения препарата в течение дня мыши оставались активными, изменений в поведении и функциональном состоянии видимых изменений не на-

блюдалось. Состояние шерсти и кожных покровов обычное без изменений, от пищи и воды не отказывались, гибели мышей не наблюдалось. На второй день и в последующий период наблюдения патологических изменений в поведении и физиологических показателях мышей изменений не было. Употребление воды и корма в норме, отставание в росте и развитии не наблюдалось. Гибели мышей в течение 14 дней не было.

2 группа (доза 4998 мг/кг): после введения препарата в течение дня мыши активные, изменений в поведении и функциональном состоянии видимых изменений не наблюдалось. Состояние шерсти и кожных покровов обычное без изменений, от пищи и воды не отказывались, гибели мышей не наблюдалось. На второй день и в последующий период наблюдения патологических изменений в поведении и физиологических показателях мышей изменений не было. Употребление воды и корма в норме, отставание в росте и развитии не наблюдалось. Гибели мышей в течение 14 дней не было.

3 группа (доза 6664 мг/кг) после введения у мышей наблюдалась кратковременная вялость и малоподвижность, которая проходила через 30 - 40 минут. Через 1 час мыши возвращались к своему прежнему состоянию, поведение активное, физические показатели не отклонялись от нормы (таблица №1).

Таблица 1

### Определение острой токсичности ( $LD_{50}$ ) водного раствора «Лорсед»

№ группы	доза		путь введения	кол-во погибших мышей
	мг/кг	мл		
1	3332	0,4	Per os	0/6
2	4998	0,6	Per os	0/6
3	6664	0,8	Per os	0/6
$LD_{50}$	>6664 мг/кг			

На второй день и во весь период наблюдения в течение 14 дней у мышей в поведении и других физических показателях изменений не наблюдалось, мыши охотно употребляли корм и воду, реакции на световые и звуковые раздражители оставались в норме, шерсть и кожные покровы чистые, мочеиспускание и каловыделение в норме, масса и рост мышей не отставали в развитии. Гибели мышей не наблюдалось.

LD<sub>50</sub> водной суспензии «Лорсед» составила дозу > 6664 мг/кг.

Согласно классификации токсичности веществ, исследуемое лекарственное препарат относится к малотоксичным.

**Выводы:** Таким образом, полученные данные показывают, что исследуемое лекарственный препарата «Лорсед», разработанное на основе астильбы китайской малотоксичным.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гуськова Т.А. Токсикология лекарственных средств. Москва, 2008. – С.27-30.
2. Методические указания по изучению новых нестероидных противовоспалительных препаратов. /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. – С. 695 - 700.
3. Tae Chul MOON, Chang Xiu LIN, Jo Sang LEE, Dong Seon KIM, KiHwan BAE, Kun Ho SON, Hyun Pyo KIM, Sam Sik KANG, Jong Keun SON, and Hyeun Wook CHANG / Anti-inflammatory Activity of Astilbic Acid from Astilbe chinensis. Biol. Pharm. Bull. 28(1) 24-26 (2005)
4. З.А.Зупарова, К.С.Ризаев, Г.М.Исмоилова /Изучение доклинических показателей эффективности капсул «Иммунация» Фармацевтический журнал №.-2.-2023.- С.71-75

## “ЛОРСЕД” ПРЕПАРАТИНИ ЎТКИР ЗАХАРЛИЛИГИНИ ЎРГАНИШ

З.А.Зупарова, Ш.А.Жаббарова, Г.М.Исмоилова, М.Х.Турсунова

Тошкент фармацевтика институти, Тошкент ш, Ўзбекистон Республикаси

E mail: [abdumurodovash@mail.ru](mailto:abdumurodovash@mail.ru)

*Хитой астильбаси қуруқ экстракти асосида олинган “Лорсед” препаратининг ўткир захарлилиги аниқлаш бўйича тажрибалар ўтказилган. Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, препаратни 3000мг/кгда сичқонларга берилганда уларни хатти-харакати ва функционал ҳолатида ўзгаришлар кузатилмади ва уларни ўлимига олиб келмади. “Лорсед” препарати LD<sub>50</sub> > 6664 мг/кг ташкил қилди. Токсиклик таснифи бўйича ўрганилаётган дори воситаси кам захарли гуруҳига мансубдир.*

**Калит сўзлар:** «Лорсед», хитой астильбаси, ўткир захарлилиги, оқ сичқонлар, гуруҳ, сувли суспензия, Per os, киритиш йўли, LD<sub>50</sub>.

## STUDY OF THE ACUTE TOXICITY OF THE PREPARATION "LORSED"

Z.A. Zuparova, Sh.A. Jabbarova, G.M. Ismoilova, M.Kh. Tursunova

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

E-mail: [abdumurodovash@mail.ru](mailto:abdumurodovash@mail.ru)

*Studies have been conducted on the acute toxicity of the drug "Lorsed" based on the dry extract of Chinese astilbe. It has been experimentally established that the drug administered at a dose of 3000 mg/kg does not cause changes in the behavior and functional state of mice and does not cause their death. The LD50 of "Lorsed" was determined to be >6664 mg/kg. According to the toxicity classification of substances, the investigated drug is considered to be of low toxicity.*

**Keywords:** "Lorsed," Chinese astilbe, acute toxicity, white mice, group, aqueous suspension, Per os, route of administration, LD50.

## ЭФАВИРЕНЗ КАПСУЛАЛАРИ УЧУН «ЭРУВЧАНЛИК» СИНОВИНИ ЎТКАЗИШ ШАРОИТЛАРИНИ БЕЛГИЛАШ

Комилова М.М., Кариева Ё.С., Мирзакамалова Д.С.

Тошкент фармацевтика институти

[mm.muxamadieva@mail.ru](mailto:mm.muxamadieva@mail.ru)

Ушбу мақолада антиретровирус таъсирга эга эфавиренз капсулалари учун «Эрувчанлик» синовини ўтказиш шароитларини белгилаш бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижалари келтирилди. Тадқиқотларда Ўзбекистон Республикаси Давлат Фармакопеясининг I нашрида келтирилган усулдан фойдаланилди: бунда “Айланадиган кажава” қурилмаси қўлланилди. In vitro тажрибаларида эриш муҳитига ажралиб чиқган эфавиренз миқдори юқори самарали суюқлик хроматографияси усулида аниқланди. Олинган натижалар бўйича “Эрувчанлик” синовини ўтказишнинг қуйидаги оптимал шароитлари белгиланди: эриш муҳити - 1% натрий лаурилсулфат эритмаси, унинг ҳажми -600 мл, тажрибаларни олиб бориш ҳарорати -  $37\pm 1$  °C, “Айланадиган кажава” қурилмасининг айланиш тезлиги - 50 айл/дақ, тажрибаларни ўтказиш вақти - 45 дақ. Эфавиренз капсулалари учун ишлаб чиқилган “Эрувчанлик” синови МЧЖ “SEEM” фармацевтик ишлаб чиқариш корхонасининг сифат назорати бўлимида синовдан ўтказилди.

**Калит сўзлар:** “Эрувчанлик” синови, эфавиренз, капсула, юқори самарали суюқлик хроматографияси, эриш муҳити, кажаванинг айланиш тезлиги, эрувчанлик антилогарифми.

**Кириш.** Бугунги кунда дори воситаларнинг биологик самарадорлигини аниқлашда асосий аҳамият дори шаклини қабул қилинганидан сўнг содир бўладиган жараёнларга қаратилмоқда, яъни препарат инсон организмнинг овқат ҳазм қилиш тизимининг суюқликлари билан бирлашганда содир бўладиган жараёнларга. Айниқса бу жараёнлар қаттиқ дори шаклидаги дори воситаларга таалуқлидир. Капсула ва таблеткаларнинг парчаланиши натижасида ички муҳитда уларнинг қаттиқ фрагментлари ёки заррачалари хосил бўлади ва сўнг эриб, фаол фармацевтик субстанцияни ажралиб чиқishi таъминлайди [1,2].

Қаттиқ дори шакли кўринишидаги препаратларнинг сифат ва миқдор кўрсаткичларнинг доимийлигини исботлаш учун “Эрувчанлик” синовини аҳамияти катта. Айнан шу сабабли, илк бор ишлаб чиқилган дори воситалари учун ушбу синовини ишлаб чиқиш учун биринчи навбатда оптимал шароитларни (эриш муҳити, унинг ҳажми, усқунанинг аралаштириш тезлиги ва б.) танлаш бўйича тадқиқотлар амалга оширилади [3-9].

Юқоридагиларни инобатга олган ҳолда, навбатдаги **тадқиқотлар мақсади** этиб антиретровирус таъсирга эга эфавиренз капсулаларининг сифатини баҳолашда қўлланиладиган

“Эрувчанлик” синовини ўтказишда оптимал шароитларни белгилаш бўлди.

**Материаллар ва усуллар.** Тадқиқотларимиз объекти сифатида антиретровирус таъсирга эга эфавиренз капсулалари танлаб олинди. Тадқиқотлар ЎЗР ДФ I нашри 2.9.3. “Қаттиқ дори шакллари учун “Эрувчанлик” синови” мақоласи талаблари асосида олиб борилди. Бунда 6 дона капсуладан фойдаланилиб, “Айланадиган кажава” қурилмаси қўлланилди.

Эриш муҳити сифатида 1% натрий лаурилсулфат эритмаси олинди. Унинг ҳажми миқдорий таҳлил усулининг сезувчанлигидан келиб чиқиб, 600 мл деб белгиланди. Ҳарорат  $37 \pm 1^{\circ} \text{C}$  ташкил қилди.

Эфавиренз капсулаларининг “Эрувчанлик” синови кажаванинг 4 хил айланиш тезлигида олиб борилди: 50, 100, 150, 200 айл/дақ.

Эфавирензнинг миқдорий таҳлили юқори самарали суюқлик хроматографияси усулида олиб борилди. Бунда хроматографик жараённинг қуйидаги шароитлари қўлланилди: колонка: Nupersil BDS  $C_{18}$ , (250 x 4,6 мм), 5 мкм; тизим тури - изократик; оқим тезлиги - 1,0 мл/дақ; детектирлаш - УБ, 252 нм; колонка ҳарорати - атроф муҳит ҳарорати; киритиладиган ҳажм - 20 мкл.

**Стандарт эритма тайёрлаш.** Эфавиренз ишчи стандартидан 25 мг тортиб олинди ва сифими 50 мл ли ўлчов колбасига солинди. Унга 10 мл қўзғалувчан фаза солинди ва эриб кетгунча ультратовуш билан ишлов берилди. Эритма ҳажми қўзғалувчан фаза билан белгигача етказилди ва аралаштирилди. Тайёр бўлган эритмадан 5 мл олиб, қўзғалувчан фаза билан 50 мл гача етказилди.

6 та капсула “Айланадиган кажава”га жойлаштирилди ва қурилма ишга туширилди. 5, 10, 15, 30, 45 ҳамда 60 дақиқадан сўнг эритувчи муҳитдан таҳминан 10 мл олиб, 0,45 мкм диаметри нейлон мембранали филтрдан филтрланди. 4 мл филтрат сифими 25 мл ўлчов колбасига солинди ва қўзғалувчан фаза билан белгигача етказилди. Олинган алиқвота миқдори тенг ҳажмдаги эриш муҳити билан тўлдирилиб борилди. Эфавирензни ушла ниш вақти таҳминан 8,5 дақ. ташкил қилади.

Капсулалардан ажралиб чиққан эфавиренз миқдори  $X$  (г) қуйидаги формула ёрдамида топилди:

$$X = \frac{S_{\text{нам}} * m_{\text{ст}} * 5 * 600 * 25 * P}{S_{\text{ст}} * 50 * 50 * v * b}$$

Бу ерда:

$S_{\text{нам}}$  – намуна эритма хроматограммасидаги эфавиренз чўққисини майдони;

$S_{\text{ст}}$  – стандарт эритма хроматограммасидаги эфавиренз чўққисини майдони;

$m_{\text{ст}}$  – стандарт намунанинг массаси, мг;

$b$  – битта капсуладаги эфавиренз миқдори, мг;

$V$  – эриш муҳитидан олинган алиқвота ҳажми, мл;

$P$  – эфавирензнинг ишчи стандарт намунасида эфавиренз миқдори, %.

**Натижалар ва уларнинг муҳокамаси.** Кажаванинг турли айланиш тезликларида ажралиб чиққан эфавиренз миқдорини аниқланган натижалари 1 жадвалда келтирилган.

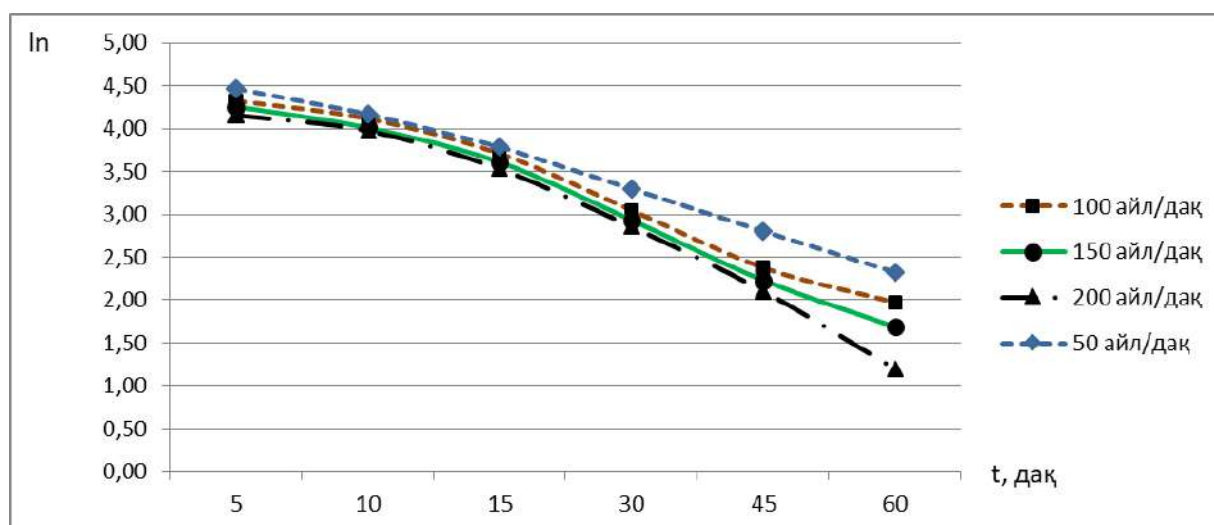
## 1-жадвал

## Эфавиренз капсулаларидан фаол фармацевтик субстанциянинг ажралиб чиқишига кажаванинг айланиш тезлигининг таъсири

Кажаванинг айланиш тезлиги, айл/дақ	Муайян вақтдан кейин эриш муҳитида аниқланган эфавиренз миқдори, %					
	5 дақ	10 дақ	15 дақ	30 дақ	45 дақ	60 дақ
50	13,2	35,6	55,8	73,0	83,6	89,8
100	24,3	38,6	59,1	78,9	89,2	92,8
150	29,4	44,9	63,1	81,2	90,7	94,6
200	35,8	46,5	65,8	82,6	91,8	96,7

Жадвал 1 да келтирилган маълумотларга кўра, кажаванинг айланиш тезлиги ошиши билан эфавирензни эриш муҳитига ажралиб чиққан миқдори ҳам табиий равишда ошган. Масалан, кажаванинг айланиш тезлиги 50 айл/дақ тўғри келганда 5, 10, 15, 30, 45 ва 60 дақиқага тенг вақт оралиғида эриш муҳитида 13,2%, 35,6%, 55,8%, 73,0%, 83,6% ва 89,8% фаол фармацевтик субстанция аниқланган. Ушбу кўрсаткичлар кажаванинг 100 айл/дақ тенг бўлган тезликда 24,3%,

38,6%, 59,1%, 78,9%, 89,2%, 92,8% тенг бўлган. 150 айл/дақ ва 200 айл/дақ тенг бўлган тезликда 5 дақиқа ичида ажралиб чиққан эфавиренз миқдори 50 айл/дақ тезлигига нисбатан мос равишда 2,23 ва 2,71 баробар кўп бўлган. Тажриба бошидан 30 дақиқага ўтганидан сўнг бў кўрсаткичлар 1,11 ва 1,13; 60 дақиқадан сўнг эса 1,05 ва 1,08 гача ортган. Яъни вақт ўтиши билан эриш муҳитига ажралиб чиққан фаол фармацевтик субстанция миқдори катта фарқ қилмаган.



Расм 1. Эфавиренз капсулаларини эришининг антилогарифм эгри чизиги



Шуни таъкидлаш лозимки, кажаванинг ҳар бир айланиш тезлигида 45 дақиқа ичида эриш муҳитига 75% кўп миқдорда эфавиренз ажралиб чиқган.

Таҷрибаларда қўлланилган айланиш тезликлардан бирини танлашни илмий асослаш мақсадида эфавирензинг ажралиб чиқган миқдорини антилогарифм кўрсаткичлари ҳисобланди ва диаграмма кўринишида келтирилди (расм 1).

Логарифмик координаталар тизимида келтирилган натижалардан кўриниб турибтики, биринчи тартибли тенгламага кажаванинг 50 айл/дақ тенг бўлган айланиш тезлиги тўғри келмоқда.

**Хулоса.** Антиретровирус таъсирга эга эфавиренз капсулалари учун ушбу дори шакли сифати ва самарадорлигини баҳолашда қўлланиладиган “Эрувчаник” синовини ўтказишнинг оптимал шароитлари белгиланди. Булар қуйидагилар: эриш муҳити - 1% натрий лаурилсулфат эритмаси, унинг ҳажми - 600 мл, таҷрибаларни олиб бориш ҳарорати -  $37 \pm 1^{\circ} \text{C}$ , “Айланадиган кажавани” қурилмасининг айланиш тезлиги - 50 айл/дақ, таҷрибаларни ўтказиш вақти - 45 дақ. Эфавиренз капсулалари учун ишлаб чиқилган “Эрувчанлик” синови МЧЖ “SEEM” фармацевтик ишлаб чиқариш корхонасининг сифат назорати бўлимида синовдан ўтказилди.

## АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Ларский М.В., Золотых Д.С., Чиряпкин А.С., Верниковский В.В. Сравнительное биофармацевтическое исследование твердых лекарственных форм фебуксостата // Клинический разбор.-2022.-№6.-С.78-94.

2. Berardi A., Bisharat L., Quodbach J. et al. Advancing the understanding of the tablet disintegration phenomenon - An update on recent studies // International Journal of Pharmaceutics.-2021. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2021.120390

3. FIP Guidelines for Dissolution Testing of Solid Oral Products // Dissolution Technol.- 1997.-Vol.4.-P.5-14.

4. Recommendations on dissolution testing // Pharmeuro- pa.-2008.-Vol.20(3).-P.525-7.

5. Школьников М.Н., Воронова Е.В. Оценка биодоступности флавоноидов с помощью теста «Растворение» // Вестник КрасГАУ. 2022.- № 6.- С. 194-203. DOI: 10.36718/1819- 4036-2022-6-194-203.

6. Игнатъева Е.В., Шпрах З.С., Ярцева И.В., Санарова Е.В. Тест «Растворение» как элемент комплексной оценки качества капсул, содержащих секоизоларицирезинол // Российский биотерапевтический журнал.-201.-Т.18, №1.-С. 95-100.

7. Мустафин Р.И., Ситенкова (Буховец) А.В., Фотаки Н. Особенности проведения предиктивного теста «Растворение» // Разработка и регистрация лекарственных средств.-2017.-Т.1(18).-С.156-162.

8. Уразгалиева А.А., Филиппов Ю.В., Гармонов С.Ю. Спектрофотометрическое определение нимесулида в тесте Растворение его лекарственной формы в виде таблеток // Вестник технологического университета.-2021.-Т.24, №9.- С. 8-12.

9. Степанова Е.С. Подбор среды растворения для выполнения теста «Растворение» таблеток гестобутанол 2 мг // Материалы междисциплинарной конференции «МОБИ-ХимФарма-2019».-С. 89.

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ УСЛОВИЙ ПРОВЕДЕНИЯ ТЕСТА «РАСТВОРЕНИЕ» ДЛЯ КАПСУЛ ЭФАВИРЕНЗ

М.М. Комилова, Ё.С. Кариева, Д.С. Мирзакамалова

*Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, РУз*

[mm.muxamadieva@mail.ru](mailto:mm.muxamadieva@mail.ru)

В данной статье приведены результаты исследований по определению условий проведения теста “Растворение” для капсул антиретровирусного действия – эфавиренз. В исследованиях был применен метод, приведенный в Государственной Фармакопее Республики Узбекистан I изд.: использован прибор “Вращающаяся корзинка”. Количество эфавиренза высвободившегося в среду растворения в экспериментах *in vitro* определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Согласно полученным результатам определены следующие условия проведения теста “Растворение”: среда растворения – 1% раствор

натрия лаурилсульфата, её объем -600 мл, температура проведения эксперимента -  $37\pm 1$  °С, скорость вращения корзинки прибора “Вращающаяся корзинка” – 50 об/мин, время проведения эксперимента – 45 мин. Разработанный для капсул эфавиренз тест “Растворение” апробирован в отделе контроля качества фармацевтического предприятия ООО “SEEM”.

**Ключевые слова:** тест “Растворение”, эфавиренз, капсулы, высокоэффективная жидкостная хроматография, среда растворения, скорость вращения корзинки, антилогарифм растворения.

## DETERMINATION OF CONDITIONS FOR PERFORMING THE DISSOLUTION TEST FOR EFAVIRENZ CAPSULES

M.M. Komilova, E.S. Karieva, D.S. Mirzakamalova

*Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan*

[mm.muxamadieva@mail.ru](mailto:mm.muxamadieva@mail.ru)

This article presents the results of studies to determine the conditions for conducting the “Dissolution” test for antiretroviral capsules – efavirenz. The studies used the method given in the State Pharmacopoeia of the Republic of Uzbekistan, 1st edition: the “Rotating basket” device was used. The amount of efavirenz released into the dissolution medium in *in vitro* experiments was determined by high-performance liquid chromatography. Based on the obtained results, the following conditions for conducting the “Dissolution” test were determined: disso-

lution medium – 1% sodium lauryl sulfate solution, its volume – 600 ml, experiment temperature –  $37\pm 1$  °C, rotation speed of the basket of the “Rotating basket” device – 50 rpm, experiment time – 45 min. The “Dissolution” test developed for efavirenz capsules was tested in the quality control department of the pharmaceutical company “SEEM” LLC.

**Keywords:** “Dissolution” test, efavirenz, capsules, high performance liquid chromatography, dissolution medium, basket rotation speed, antilogarithm of dissolution.

## “STIGMACHOLE” KAPSULASINING TARKIBINI TANLASH VA TEXNOLOGIYASINI ISHLAB CHIQISH

**Mamatqulov Z U., Rizayev K. S.**

*Toshkent farmatsevtika instituti., Uzbekiston.*

\*e-mail: [mzu\\_77@mail.ru](mailto:mzu_77@mail.ru)

*O't haydovchi xususiyatga ega bo'lgan "STIGMACHOLE – ZEA" quruq ekstrakt asosida uning kapsula dori shaklidagi biologik faol qo'shimcha (BFQ)ni mo'tadil tarkibi va texnologiyasini ishlab chiqildi. Uning sifat ko'rsatkichlari (tashqi ko'rinishi, chinligi, o'rtacha og'irlik va undan chetlanish, parchalanishi) tegishli MH bo'yicha aniqlandi. Olingan natijalar tanlangan tarkib va texnologiyani maqsadga muvofiqligini ko'rsatdi.*

**Tayanch iboralar:** *quruq ekstrakt, BFQ, kapsula, texnologiya, tarkib, yordamchi moddalar, texnologik xossalar, sifat ko'rsatkichlari.*

So'nggi yillarda kasalliklarni davolash yoki oldini olish hamda dori va davolovchi-kosmetik vositalarni, biologik faol qo'shimchalarni ishlab chiqishda dorivor o'simliklar xomashyosidan keng foydalanib kelinmoqda. Tabiiy xomashyolardan tayyorlangan dori vositalari va BFQ lar sintetik xomashyodan olingan preparatlarga nisbatan bir qator afzalliklarga ega: tabiiy xomashyolar tarkibida biologik faol moddalar majmui saqlanadi va ular organizmga kompleks ta'sir ko'rsatadi, ya'ni preparatlar keng doiradagi terapevtik ta'siriga ega; ushbu biologik faol moddalar inson organizmiga yaqin bo'lganligi sababli, allergik va no'jo'ya ta'sirlarni juda kam xollarda ko'rsatadi. Shu bilan birga tabiiy xomashyolar asosida tayyorlangan dori vositalar va BFQ lar uzoq vaqt qo'llanilishi mumkin [1,5].

Biologik faol qo'shimchalar – oziq-ovqat va dori vositalari orasidagi chegaradosh tuzilmadir, ya'ni ular dori vositasi va davolash vositasi emas, hamda oziq-ovqat ham emas. BFQ – bu ma'lum shakldagi biologik faol moddalarning majmui bo'lib,

inson ratsionini hayotiy zarur bo'lgan yetishmayotgan asosiy moddalar bilan ta'minlaydi, uzoq vaqt qabul qilinishida esa – patologiyalarning oldini olishda yordam beradi [2,7,3].

Dori vositalarni va biologik faol qo'shimchalarni qabul qilinishi qulay bo'lishi uchun ularni yuqori biologik samaradorlikni ta'minlab bera oladigan dori shaklida ishlab chiqarish muhimdir. Bugungi kunda kapsulalar tabletkada dori shaklidan keyingi o'rinni egallab turgan qattiq dori shakli. Zamonaviy farmasevtikada kapsula shakli ko'rinishida turli farmakoterapevtik ta'sirga ega preparatlar ishlab chiqarilmoqda. Albatta, ushbu dori shaklining keng qo'llanilishi uning afzalliklaridadir. Kapsulaga joylashtirilgan dori moddalarga tashqi muhitning nojo'ya omillari ta'sir ko'rsatmaydi. Noxush xid va mazzaga ega preparatlarni korrigirlash shart emas, shu bilan birga oksidlanish jarayoniga ta'sirchan bo'lgan ko'pgina preparatlar ushbu dori shaklida yuqori turg'unlik darajasiga ega bo'lib, mo'tadil qobiqni hosil qilish texnologik nuqtai

nazaridan katta ahamiyatga ega [3,4].

Yuqoridagilarni inobatga olgan holda, o't haydovchi xususiyatiga ega mahalliy dorivor o'simliklardan olingan "STIGMA-ChOLE – ZEA" quruq ekstrakti asosida kapsula shaklidagi biologik faol qo'shimchalarni yaratish O'zbekiston farmatsevtika sohasining oldida turgan dolzarb masalalardan biri hisoblanadi.

Dastlab ishlanishlarimiz davomida "STIGMAChOLE – ZEA" quruq ekstraktining texnologik xossalari o'rganildi. O'rganishlar natijalari ijobiy emasligi aniqlandi. Shu sababli ekstraktning texnologik xossalarini yaxshilash va kapsula shaklini yaratish uchun yordamchi moddalardan foydalanib, nam donadorlash usulida massa tayyorlash belgilandi.

**Tadqiqot maqsadi.** "STIGMACHOLE – ZEA" quruq ekstraktidan "STIGMACHOLE" kapsula shaklini tarkibi va texnologiyasini ishlab chiqish.

**Tajriba qismi:**

Tadqiqotlarimizda makkajo'xori on-

alik gulining ustunchasi bilan (*Styli cum stigmatis Zea Maydis*), itburun na'matak mevalari (*Fructus Rosae caninae*), mayda gulli tog'rayxon o'ti (*Herba Origanii tytanthii Gonseh*) va oddiy bo'ymadaron o'ti (*Herba Achilleae millefolii*) mahalliy o'simliklarining 2:1:1:1 nisbatdagi yig'ma asosida olingan va o't haydovchi hususiyatga ega "STIGMACHOLE – ZEA" quruq ekstraktidan foydalanildi.

"STIGMACHOLE – ZEA" quruq ekstrakti o'ziga xos hidga ega, ochiq jigarrangdan to quyuq jigarrang ranggacha bo'lgan amorf kukun.

Qattiq dori shaklini texnologiyasini ishlab chiqishda quruq ekstraktning texnologik xossalarini o'rganish va olingan natijalar asosida ijobiy texnologiya tanlanadi.

Yuqoridagilarni inobatga olib, dastlab quruq ekstraktning texnologik xossalari tegishli adabiyotlarda keltirilgan usullar bo'yicha aniqlandi. Olingan natijalar 1-jadvalda keltirilgan.

**1-jadval**

**"STIGMACHOLE – ZEA" quruq ekstraktining texnologik xossalarini o'rganish natijalari**

O'rganilgan ko'rsatkichlar	O'lchov birligi	Olingan natijalar
Saralanish tarkib +1000 -1000 +500 -500 +250 -250 +125 -125	mkm, %	2,19 12,01 24,94 45,10 14,80
Sochiluvchanlik	$10^{-3}$ kg/s	1,33
Tabiiy og'ish burchagi	gradus	52,00
Sochiluvchan zichlik	kg/m <sup>3</sup>	443,2
Qoldiq namlik	%	4,90

Tajriba natijalari “STIGMACHOLE – ZEA” quruq ekstraktining qoniqarsiz saralanish tarkibini (-250 +125 mkm li o'lchamda) massani 45,10% ni tashkil etishi, sochiluvchanligi ( $1,33 \cdot 10^{-3}$  kg/s), sochiluvchan zichligi ( $443,2 \text{ kg/m}^3$ ) va tabiiy og'ish burchagiga ham (52,00 gradus) salbiy ta'siri kuzatildi. “STIGMACHOLE – ZEA” quruq ekstraktini salbiy texnologik xossalari kapsula shaklini yaratishda yordamchi moddalardan foydalangan holda nam donadorlash usulini qo'llashni taqozo etadi [1].

Sifatli tayyor mahsulot olish uchun farmasevtika amaliyotida qo'llashga ruhsat etilgan yordamchi moddalardan kapsulalarning mo'tadil tarkibi va texnologiyasini ishlab chiqishda foydalanildi. Yordamchi moddalardan MKS, magniy gidrokarbonat, laktoza monogidrat, kartoshka kraxmali, kalsiy va magniy stearatlar asosida o'zaro turi va miqdori bilan farqlanuvchi tarkiblar asosida izlanishlar olib borildi (2-jadval).

## 2-jadval

### “STIGMACHOLE” kapsulasi uchun muayyan tarkibini tanlash uchun o'rganilgan tarkiblar

№	Tarkib uchun o'rganilgan ingredientlar	Tarkiblar, mg									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<b>Asosiy farmasevtik ingredient</b>											
1.	“STIGMACHOLE – ZEA” quruq ekstrakti	300	300	300	300	300	300	300	300	300	300
<b>Yordamchi moddalar</b>											
1.	Mikrokristallik selluloza (MKS)	-	40	-	-	-	-	70	50	-	-
2.	Laktoza monogidrat	-	-	40	65	25	60	-	40	-	55
3.	Magniy gidrokarbonat	60	25	-	30	-	35	-	-	60	-
4.	Kartoshka kraxmali	35	30	55	-	70	-	25	5	35	40
5.	Kalsiy stearat	-	-	5	5	5	-	-	5	-	-
6.	Magniy stearat	5	5	-	-	-	5	5	-	5	5
7.	Etil spirti 70%	+	+	-	+	-	-	+	+	-	-
8.	Etil spirti 90%	-	-	+	-	+	+	-	-	+	+
<b>Bitta kapsula uchun massa miqdori, mg</b>		400	400	400	400	400	400	400	400	400	400

Farmakologlar tavsiyasiga ko'ra "STIGMACHOLE" kapsula tarkibidagi biofaol moddaning miqdori 300 mg tashkil etishi va uning tarkibiga yordamchi moddalarni kiritilishini inobatga olgan holda 10 ta tarkib asosida massa tayyorlandi.

Kapsula massalari 2-jadvalda keltirilgan tarkiblar asosida nam donadorlash usuli orqali tayyorlandi. Bog'lovchi modda

sifatida suv, turli quvvatlardagi etil spiritlari hamda 3 va 5% li kraxmal shilimshig'i foydalanildi.

Kapsula massalarini texnologik xossalari: fraksion tarkibi, sochiluvchan zichlik, sochiluvchanlik, qoldiq namlik va parchalanish kabi ko'rsatkichlar adabiyotlarda keltirilgan usullar bo'yicha aniqlandi [8,9]. Olingan natijalar 3-jadvalda keltirilgan.

### 3-jadval

#### Turli tarkiblar bo'yicha tayyorlangan "STIGMACHOLE" kapsula massalarining texnologik xossalarini natijalari

№	O'rganilgan texnologik ko'rsatkichlar	O'rganilayotgan tarkiblar									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1.	Fraksion tarkibi: mkm, % -250 +125 -125	83,8 16,2	86,9 13,1	90,6 9,4	91,9 8,1	93,5 6,5	91,7 8,3	97,6 2,4	89,4 10,6	84,4 15,6	79,9 20,1
2.	Sochiluvchanlik, 10 <sup>-3</sup> kg/s	3,70	3,93	4,75	5,09	5,20	5,02	5,24	4,55	3,65	3,05
3.	Sochiluvchan zichlik, kg/m <sup>3</sup>	370,0	485,5	514,8	585,2	605,1	570,3	616,5	500,6	418,9	350,6
4.	Qoldiq namlik, %	10,1	8,6	6,9	5,2	4,8	5,5	4,04	7,3	9,7	10,6
5.	Tabiiy og'ish burchagi	42,5	40,2	39,0	38,3	36,4	38,78	35,06	39,5	41,05	44,5
6.	Parchalanishi, daqqa	14,5	12,7	12,15	10,87	11,45	11,70	10,1	12,3	13,46	15,5

Jadvalda aks ettirilgan natijalarga ko'ra 7-tarkib bo'yicha tayyorlangan kapsula massasini texnologik xossalari boshqa massalarga nisbatan ijobiy ko'rsatkichga ega bo'lganligi sababli keyingi tadqiqotlar uchun tanlab olindi. Tanlangan tarkib bo'yicha kapsulanadigan massani uchun texnologik usul sifatida nam donadorlash usulidan foydalanildi. Bunda "STIGMACHOLE" quruq ekstrakti hamda to'ldiruvchi moddalar teshigining

diametri 150 mkm bo'lgan elakdan o'tkazib elandi va bir xil massa hosil bo'lguncha aralashtirildi. Mo'tadil massa hosil bo'lguncha 70% spirt bilan purkaldi. Namlangan massani teshigining diametri 3000 mkm bo'lgan elak orqali o'tkazilib, quritgich javonida 40-50 °C haroratda optimal namlik qolguncha quritildi va donadorlandi. Quritilgan donachalarning teshiginig diametri 1000 mkm bo'lgan elak orqali o'tkazish yo'li bilan donacha

holiga keltirildi. Hosil bo'lgan donachalar-ga hisoblangan miqdordagi MKS va mag-niy stearat aralashmasi bilan upalandi va kapsulanadigan massa tayyorlandi. Tajri-balarda massaning sochiluvchan zichligini inobatga olib, kapsula o'lchamini aniqlash maqsadida kapsula massasi, kapsulani qa-ncha hajmni egallashi aniqlandi. 400 mg "STIGMACHOLE" kapsula massasi kapsu-la ichida egallagan hajmi bo'yicha kerak-li o'lchamdagi kapsula tanlandi. Olingan natijalar 4-jadvalda keltirilgan [1,6].

**4-jadval****"STIGMACHOLE" kapsulasi uchun kerakli o'lchamli kapsula tanlash natijalari**

Kapsula o'lchami	Kapsula sig'iminin g o'rtacha hajmi, sm <sup>2</sup>	400 mg massaning egallagan hajmi, %	Kapsulaning bo'sh hajmi, %
000	1,37	40,3	59,7
00	0,95	55,4	44,6
<b>0</b>	<b>0,68</b>	<b>64,9</b>	<b>35,1</b>
1	0,50	75,4	24,6
2	0,37	84,5	15,5
3	0,30	95,24	4,76
4	0,21	> 100	-
5	0,13	> 100	-

Jadvalda aks ettirilgan natijalarga binoan eng kichik №5 o'lchamli kapsu-la "STIGMACHOLE" kapsulasi uchun tavi-siya etayotgan kapsulanadigan massani kapsulaga joylashishiga to'g'ri kelmasli-gi aniqlandi, ya'ni massaning o'rtacha og'irligi kapsula sig'imga sig'masligi (mas-saning ortib qolishi) kuzatildi. №000 va №00 o'lchamli kapsulalardan foydalanish kapsulada bo'sh hajmni ortib qolishi nati-jasida kapsulanadigan massani sifatiga salbiy ta'sir etishi mumkin. Shu sababli "STIGMACHOLE" kapsulasi uchun tayyor-langan massani og'irligidan kelib chiqib,

№0 o'lchamli kapsulalardan foydalanish maqsadga muvofiq deb topildi va kapsula-nadigan massa mazkur o'lchamli kapsula-larga joylandi [].

"STIGMACHOLE" kapsula shaklini ol-ish uchun texnologik jarayon chizmasi 1-rasmda keltirilgan.

Kapsula massasining texnologik va si-fat ko'rsatkichlari tegishli adabiyotlarda keltirilgan usullar bo'yicha aniqlandi.

Chinligi: flavonoidlarga xos sifat reak-siyalari orqali aniqlandi. Olingan natijalar 5-jadvalda keltirilgan.

**“STIGMACHOLE” substansiyalarning texnologik xossalari o‘rganish natijalari**

O‘rganilgan ko‘rsatkichlar, o‘lchov birligi	Olingan natijalar
Saralanish tarkib, mkm, %	
+1000	2,4
-1000 +500	31,2
-500 +250	36,18
-250 +125	19,20
-125	10,01
Sochiluvchanlik	616,5
Sochiluvchan zichlik	5,24
Qoldiq namlik, %	4,04
<b>II. Kapsula sifati:</b>	
Tashqi ko‘rinishi	Qopqog‘i pushti sariq, asosi tiniq zarg‘aldoq rangli, №0 o‘lchamdagi kapsulalarda, jigarrang rangli granula
Chinligi	Qoniqarli
O‘rtacha og‘irlik va undan chetlanish; mg, ± %	400±4,26
Parchalanishi, soniya	720±2,12

Jadvalda keltirilgan natijalardan shuni ko‘rish mumkin-ki, “STIGMACHOLE” kapsulasini massasi maqsadga muvofiq texnologik xossalarni: ijobiy fraksion tarkib, sochiluvchan zichlik, sochiluvchanlikni va kapsulani sifati talab darajada bo‘lishini ko‘rsatdi [1].

**Xulosa:** “STIGMACHOLE” kapsulasini

tarkibi va texnologiyasi taklif etildi. Kapsula massasining (granula) texnologik xossalari va tayyor mahsulotning fizik-mexanik ko‘rsatkichlari: tashqi ko‘rinishi, chinligi, o‘rtacha og‘irlik va undan chetlanish MH bo‘yicha olib borildi. Olingan natijalar MH talabiga javob berishi aniqlandi.





**Adabiyotlar:**

1. Safarova D.T, Raximova M.A., F.X.Maksudova Giposartaf kapsulasining tarkibini tanlash va texnologiyasini ishlab chiqish // Farmatsevtika jurnali.-Toshkent.-2024-№1.- B.55-60.

2. Краснюк И.И., Тарасов В.В., Козлова Ж.М. Изучение влияния технологических параметров процесса получения массы для капсулирования с тритиканом альфа-// Медико-фармацевтический журнал "Пульс".-2019. №10.-С.131-137.

3. Yunusova X.M., Jaloliddinova M.Sh. "Dikomz" kapsulasi texnologiyasini ishlab chiqish bo'yicha olib borilgan izlanishlar // Farmatsevtika jurnali.-2018. №4.-S.53-55.

4. Maksudova F.X., Baratova M.B., Tadjibayeva D.Sh. Hind jenshen kapsulasining tarkibi va texnologiyasini takomillashtirish// Farmatsevtika jurnali.-Toshkent.-2021.-№1.- S.74-78.

5. Mamatqulov Z.U. Tikanli qovul bargi

quruq ekstraktidan kapsula shaklida biologik faol qo'shimcha texnologiyasini ishlab chiqish// Farmatsevtika jurnali.-Toshkent.-2019-№2.- B.88-92.

6. Максудова Ф.Х., Кариева Ё.С. К вопросу разработки кишечнорастворимых капсул нестероидного противовоспалительного действия// Фармацевтический журнал.-2014.-№4.-С.84-89.

7. Кариева Ё.С., Нуридуллаева К.Т., Урманова Ф.Ф., Саидмухамедова Д. Разработка капсул, содержащих сухой экстракт кузиини теневой.//Farmatsevtika jurnali.-N3, 2018.- С.55-60.

8. O'zbekiston Respublikasining Davlat Farmakopeyasi. Toshkent. -2021. 1-jild, 1-2 qism.

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

## ВЫБОР СОСТАВА И РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ КАПСУЛ "STIGMACHOLE"

**Мамакулов З.У., Ризаев К. С.**

*Ташкентский фармацевтический институт.*

\*e-mail: [mzu\\_77@mail.ru](mailto:mzu_77@mail.ru)

*На основе сухого экстракта разработан оптимальный состав и технология его биологически активной добавки (БАД) в форме капсул "STIGMACHOLE – ZEA", обладающие желчегонными свойствами. Были изучены качественные показатели капсул в соответствии с требованиями нормативной документации:*

*внешний вид; подлинность; средняя масса и отклонения от неё; распадаемость. Полученные результаты показали целесообразность выбранного состава и технологии.*

**Ключевые слова:** *сухой экстракт, БАД, капсулы, технология, состав, вспомогательные вещества, технологические свойства, показатели качества.*

## COMPOSITION SELECTION AND CAPSULE TECHNOLOGY DEVELOPMENT "STIGMACHOLE"

**Mamatkulov Z. U., Rizaev K. S.**

*Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan*

\*e-mail: [mzu\\_77@mail.ru](mailto:mzu_77@mail.ru)

Based on the dry extract, the optimal composition and technology of its biologically active additive (dietary supplement) in the form of capsules "STIGMACHOLE – ZEA" with choleric properties have been developed. The qualitative parameters of the capsules were studied (appearance, authenticity, average weight and deviations from it, disintegration) in accordance with the requirements of regulatory documentation. The results obtained showed the expediency of the chosen composition and technology.

**Key words:** *dry extract, dietary supplements, capsules, technology, composition, excipients, technological properties, quality indicators.*

## “STIGMACHOLE – ZEA” ҚУРУҚ ЭКСТРАКТИНИНГ ТАРКИБИДАГИ ЭЛЕМЕНТ ТАРКИБИНИ ЎРГАНИШ

Маматқулов З.У., Ризаев К.С.

Тошкент фармацевтика институти, Ўзбекистон, Тошкент

\*e-mail: [mzu\\_77@mail.ru](mailto:mzu_77@mail.ru)

Бугунги кунда дори воситаларининг турлари ва сонининг ортиб бориши натижасида уларнинг таҳлил усулларини ҳам такомиллаштириш долзарб муаммага айланмоқда. Мазкур мақолада маккажўхори оналик гулининг устунчаси билан оғизчаси, оддий бўймадарон ўти, итбурун наъматак мевалари, майда гулли тоғрайхон ўти хомашёлари асосида олинган “STIGMACHOLE - ZEA” қуруқ экстракти таркибидаги макро- ва микроэлементларни аниқлаш натижалари келтирилган.

**Таянч иборалар:** “STIGMACHOLE - ZEA” қуруқ экстракти, ўт ҳайдовчи, макро- ва микроэлементлар, масс-спектрометрик таҳлил.

Бугунги кунда олимлар томонидан ўсимлик хомашёларидан олинган дори воситаларининг биомикроэлементлар таҳлилига катта эътибор қаратилмоқда. Ўсимликлар таркибидаги асосий озуқа элементларидан ташқари жуда кўп миқдорда микроэлементлар учрайди. Бу элементлар тўқималарда оз бўлсада ҳам юқори биологик фаолликка эга. Уларнинг ҳар бири маълум физиологик вазифаларни бажаради. Шунинг учун бирор микроэлементни бошқаси билан алмаштириб бўлмайди. Шу сабабли, доривор ўсимликлар таркибида микроэлементлар жуда кам миқдорда бўлсада, улар ҳаётий жараёнларда муҳим вазифаларни бажаради. Бу ўз навбатида доривор ўсимликларда учрайдиган биомикроэлементларнинг органик боғланган ҳолида организм томонидан осон ўзлаштирилишига боғлиқ. [1, 2, 3,4, 5].

Ўсимлик организмдаги кўпгина физиологик жараёнларда ҳаётий зарур

биометалларнинг ўз ўрни бўлиб, улар ўсимликларда ва ўсимлик органларида генетик омилларга боғлиқ равишда турлича миқдорда тўпланadi. Микроэлементларнинг доривор ўсимликни қайси қисмида миқдоран кўп йиғилиши элементнинг физиологик ролига ва ўсимлик органининг ўзига хос фаолиятига боғлиқ.

Микроэлементлар физиологик нуқтаи назардан ҳар хил хусусиятга эга бўлган турли элементлар гуруҳини ташкил этади. Кейинги йилларда доривор ўсимлик учун микроэлементлар ҳам макроэлементлар каби зурур эканлиги ва бу иккала гуруҳ бир биридан фақат миқдор жиҳатидан фарқ қилиши аниқланди [3, 4, 6].

Доривор ўсимликларнинг элемент таркиби билан улар ўсаётган ҳудуд тупроқларининг элемент таркиби ўртасидаги мувофиқлигини ўрганиш халқ табобатида, фитобарларда, замонавий тиббиётда ҳамда фармацевтик ишлаб

чиқариш саноатида дори воситалари ишлаб чиқаришда фойдаланиш янада муҳим тадқиқотлар қаторидан жой олади [1, 2, 3, 6].

**Тадқиқотнинг мақсади.** Маккажў-хори оналик гулининг устунчаси билан оғизчаси, оддий бўймадарон ўти, итбурун наъматак мевалари, майда гулли тоғрайхон ўти хомашёлари асосида олинган “STIGMACHOLE - ZEA” қуруқ экстракти таркибидаги макро- ва микроэлементларни аниқлаш.

**Тадқиқот объекти ва усуллари.** Тадқиқот объекти сифатида маккажў-хори оналик гулининг устунчаси билан оғизчаси, оддий бўймадарон ўти, итбурун наъматак мевалари, майда гулли тоғрайхон ўти хомашёлари асосида олинган “STIGMACHOLE- ZEA” қуруқ экстрактдан фойдаланилди. Ушбу тадқиқотда “STIGMACHOLE - ZEA” қуруқ экстракти таркибидаги макро- ва микроэлементларни масс-спектрометрик таҳлил усули Индуктив боғланган плазма масс спектрометрия (ICP-MS- Inductively coupled plasma mass spectrometry Agilent 7700 CX №

JP14303170) ёрдамида аниқланди.

**Тажриба қисми:** “STIGMACHOLE - ZEA” қуруқ экстракти таркибидаги макро ва микроэлементларни Индуктив боғланган плазма масс спектрометрия усули ёрдамида- Agilent 7700 аппаратада аниқланди. (ICP-MS- Inductively coupled plasma mass spectrometry Agilent 7700 CX № JP14303170)

Унга кўра текширилаётган экстрактдан 0,0500-0,500 г аналитик тарозида ўлчаб олиниб, автоклафнинг тефлон идишчасига қуюлди, кейин устидан тозаланган тегишли миқдордаги концентранган минерал кислоталар қуюлди (азот кислотаси ва водород пероксид). Автоклав ёпилиб, Berghof дастурланган (MWS-3+) микротўлқинли парчалагичга ўрнатилди. Бунда текшириладиган модданинг турига қараб, тегишли дастур белгиланади. Автоклагда жойлаштирилган моддалар парчаланганидан кейин 100 мл ли ўлчагич колбаларга солинди ва 0,5 % ли азот кислотаси билан керакли белгигача олиб борилди. Таҳлил натижалари 1-жадвалда келтирилди.

1-жадвал

**“STIGMACHOLE - ZEA” қуруқ экстракти таркибидаги макро - ва микроэлементлар таҳлили**

Макро - ва микроэлементлар номи	Миқдори, мг/кг	Макро - ва микроэлементлар номи	Миқдори, мг/кг
Li	2,70	As	0,160
B	1,08	Se	0,180
Na	430	Y	0,053
Mg	2700	Sr	24,0
P	4200	Zr	0,091
K	32000	Nb	0,024
Ca	5700	Mo	0,52
Sc	0,100	Ag	0,056
Ti	14,0	Cd	0,140
V	0,160	In	0,002
Cr	1,00	Sn	0,130

Mn	39,0	Cs	0,046
Fe	190	Ba	6,50
Co	0,160	La	0,067
Ni	4,30	Ce	0,130
Cu	14,1	Nd	0,056
Zn	49,0	Rb	0,276

Таҳлил натижалари шуни кўрсатди-ки, “STIGMACHOLE - ZEA” қуруқ экстракти таркибида инсон ҳаёти учун муҳим бўлган кальций – 5700 мг/кг, фосфор – 4200 мг/кг, калий – 32000 мг/кг, натрий – 430 мг/кг, бор – 1,08 мг/кг, рух – 49,0 мг/кг, темир – 190 мг/кг, магний – 2700 мг/кг ва турли хил мг/кг миқдордаги бошқа бир қатор микроэлементлар мавжуд бўлиб, уларнинг миқдори “STIGMACHOLE - ZEA” қуруқ экстракти таркибида кўплиги, унинг фармакологик жиҳатдан самарадорлигини оширади.

Доимо ўсимликлар ҳаётининг даври мобайнида ўзи учун зарур макро- ва микроэлементларни генетик омилларга боғлиқ ҳолда танлаб ўзлаштиради. Шунга кўра натижалар “STIGMACHOLE - ZEA” қуруқ экстракти инсон саломатлигига самарали таъсир кўрсатувчи таркибга эга эканлиги, ундаги биофалол моддалардан ташқари яхши мувозанатланган минераллар – яъни муҳим макро – ва микроэлементлар комплекси мавжудлиги ва унинг таркибида рух, магний, фосфор, калий, бор, натрий, кальций, темир каби бошқа бир нечта биоэлементлар борлиги исботланди [3, 6].

**Хулоса:** Масс-спектрометрия ёрдамида “STIGMACHOLE - ZEA” қуруқ экстракти таркибида 61 хил макро- ва микроэлементлар борлиги аниқланди. “STIGMACHOLE - ZEA” қуруқ экстракти таркибида муҳим бўлган Zn, Mg, P,

K, B, Na, Ca, Fe каби макро- ва микроэлементларнинг юқори бўлиши, унинг дориворлик хусусиятини оширади ва организмда биокимёвий жараёнларни яхшилашга хизмат қилади.

Ўз навбатида бу элементларнинг экстракт таркибидаги биорганик моддалар билан уйғунлиги “STIGMACHOLE - ZEA” экстрактининг фармакологик самарасини оширади.

#### АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Эшқувватов Ш.Ф., Убайдуллаев Қ.А. Анор пўстлоғи ва ундан олинган қуруқ экстрактнинг элемент таркибини ўрганиш // Фармацевтика журнали. – 2015. -№2. – 61-65 бет.
2. Авцын А.П. Микроэлементы человека. – М., 1991. – С. 496.
3. Маматқулов З.У., Искандарова Ш.Ф., Фатхуллаева М. Тиканли қовул (*Sarragis spinosa* L.) ўсимлигининг барги ҳамда гулидан экстрактлар олиш технологияси ва унинг элементлар таркибини ўрганиш // Фармацевтика журнали. – 2018. -№1. – 68-73 бет.
4. Серебровская Н. Микроэлементы и здоровье //НУВЕЛЬ ЭСТЕТИК. – 2004. -№6. – С. 11-16.
5. Скальный А.В., Рудаков И.А. Биоэлементы в медицине. //М.Мир, 2001. – С. -271.
6. Искандарова Ш.Ф., Юнусхўжаев А.Н. Топинамбур туганаги кукуни ва ҳар хил тишли родиола илдизи экстрактининг минерал таҳлили // Фармацевтика журнали. – 2015. -№2. – 41-43 бет.

## ИЗУЧЕНИЕ ЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА В СУХОМ ЭКСТРАКТЕ "STIGMACHOLE-ZEA"

**Маматкулов З.У., Ризаев К.С.**

*Ташкентский фармацевтический институт, Узбекистан, Ташкент*

\*e-mail: [mzu\\_77@mail.ru](mailto:mzu_77@mail.ru) \_

Сегодня, в результате увеличения видов и количества лекарственных препаратов, совершенствование методов их анализа также становится актуальной проблемой. В данной статье представлены результаты определения макро- и микроэлементов в сухом экстракте "STIGMACHOLE - ZEA", полученном на основе сырья столбиков с рыльцами курузы, травы пустырника обыкновенного, плодов шиповника собачьего, травы душицы мелкоцветной.

**Ключевые слова:** сухой экстракт "STIGMACHOLE-ZEA", желчегонный, макро- и микроэлементы, масс-спектрометрический анализ.

## STUDY OF THE ELEMENTAL COMPOSITION IN THE DRY EXTRACT "STIGMACHOLE-ZEA"

**Mamatkulov Z.U., Rizaev K.S.**

*Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan*

Today, as a result of the increase in the types and number of drugs, the improvement of their analysis methods is becoming an urgent problem. This article presents the results of the determination of macro- and microelements in the dry extract "STIGMACHOLE - ZEA", developed on the basis of raw materials of corn stalks, motherwort herb, canine rose hips, and oregano herb.

**Key words:** "STIGMACHOLE - ZEA" dry extract, choleric, macro and micro elements, mass spectrometric analysis.

## ИЗУЧЕНИЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ БАДА «САФРОАРТ ФИТОЧАЙ»

**Олимов Х.К., Миррахимова Т.А., Исмоилова Г.М.**

*Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Республика Узбекистан.*

E mail: [abdumurodovash@mail.ru](mailto:abdumurodovash@mail.ru)

*Установлен состав и определены внешние показатели желчегонного сбора «Сафроарт фиточай», по физико-химическим свойствам «Сафроарт фиточай» соответствует требованиям ТР и ТС 02/2011. Для оптимизации процесса упаковки желчегонного сбора в фильтр-пакеты определены оптимальные технологических параметры такие, как: удельная масса, объемная масса, насыпная масса, пористость, порозность, свободный объем слоя сырья.*

**Ключевые слова:** *желчегонный сбор, «Сафроарт фиточай», физико-химические свойства, фильтр-пакеты, технологических параметры.*

**Введение** Мягкий и выраженный эффект биологически активных добавок (БАД) созданных на основе растительного сырья объясняется тем, что в них, наряду с основными биологически активными действующими веществами, содержатся сопутствующие вещества, которые обогащают, усиливают и пролонгируют их действие. Благодаря уникальному составу биологически активных веществ в растении, применение БАДов способствует профилактике многих заболеваний, а также быстрому предотвращению различных патологических состояний [1,2].

Наиболее простым, в отношении производства, является расфасованное в потребительскую БАД упаковку одного вида. Расфасованные БАДы дозируются в виде фильтр-пакетов и недозированные в ангро упаковках по 50 и 100 г имеют различную измельченность: цельное, измельченное, шинкованное или в виде порошка.

**Целью** исследования является изу-

чение технологических свойств желчегонного сбора «Сафроарт фиточай»

Материалы и методы: Объектом исследования служил желчегонный сбор следующего состава:

Артишока колючего листья - 40%

Календулы лекарственной цветки - 20%

Мяты перчной листья - 20%

Пижмы обыкновенной цветки - 20%

При определении органолептических показателей желчегонного сбора «Сафроарт фиточай» исследованы такие показатели как внешний вид- куски стеблей, листьев, корзинок, цветков проходящих сквозь сито с отверстием диаметра 2-3 мм. Цвет сырья зелёный с желтоватыми, розовыми или пурпурными вкраплениями. Имеющий своеобразный запах со слегка горьковато-кисловатым вкусом.

Определённые физико-химические показатели желчегонного сбора «Сафроарт фиточай» представлены в таблице 1.

Таблица 1

**Результаты определения технологических параметров  
лекарственного растительного сырья входящего в состав  
желчегонного сбора «Сафроарт фиточай»**

Наименование показателей	Нормы
Поверхность чаинок	Сухая, не липкая
Настой	Яркий, прозрачный, буровато коричневый
Массовая доля влаги, % не более	14
Массовая доля водорастворимых экстрактивных веществ, % не менее	20
Массовая доля металломагнитной примеси, g, не более	0,0005
Содержание посторонних примесей	Не допускается
Массовая доля общей золы, % не более для фиточая	13
По микробиологическим требованиям безопасности	Не должен превышать значений, указанных в ТР ТС021/2011

Для оптимизации процесса упаковки в фильтр-пакеты необходимо изучение технологических параметров желчегонного сбора в зависимости от степени измельчения составляющих «Сафроарт фиточай» лекарственного растительного сырья.

При исследовании технологических

свойств желчегонного сбора изучены такие технологические параметры составляющих «Сафроарт фиточай», как: удельная масса, объемная масса, насыпная масса, пористость, порозность свободный объем слоя сырья. Результаты исследования представлены в таблице 2.

Таблица 2

**Результаты определения технологических параметров  
лекарственного растительного сырья входящего в состав  
желчегонного сбора «Сафроарт фиточай»**

№	Технологический параметр	Лекарственное растительное сырьё, 1-2 мм			
		Листья мяты	Листья артишока	Цветки Пижмы	Цветки календулы
	Удельная масса, г/см <sup>3</sup>	0,73±0,05	1,22 ±0,11	0,71±0,04	0,54±0,04
	Объемная масса, г/см <sup>3</sup>	0,46±0,04	0,86±0,06	0,52±0,03	0,43±0,02
	Насыпная масса, г/см <sup>3</sup>	0,28±0,03	0,43± 0,03	0,23±0,04	0,21±0,04
	Пористость, г/см <sup>3</sup>	0,22±0,03	0,66±0,03	0,26±0,02	0,25±0,03
	Порозность, г/см <sup>3</sup>	0,53±0,02	0,48 ±0,03	0,57±0,03	0,55±0,04
	Свободный объем слоя сырья, г/см <sup>3</sup>	0,66±0,03	0,81±0,05	0,66±0,03	0,64±0,02



Как видно из данных таблицы 1 измельченные листья артишока [3], обладают выраженными технологическими показателями, чем измельченные листья мяты, цветки пижмы и календулы.

**Выводы:** Определены внешний вид, цвет, запах и вкус желчегонного сбора «Сафроарт фиточай», по физико-химическим свойствам «Сафроарт фиточай» соответствует требованиям ТР и ТС 02/2011 (Приложения 3). Для оптимизации процесса упаковки в фильтр-пакеты определены оптимальные технологических параметры желчегонного сбора такие, как: удельная масса, объемная масса, насыпная мас-

са, пористость, порозность свободный объем слоя сырья.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Громова О.А., Торшин И.Ю. Хофитол-стандартизированный экстракт артишока. Биохимический состав и фармакологические эффекты // Трудный пациент, 2009.-№ 4-5, Том. 7-С. 23-25.

2. Курмуков А.Г., Ляпина Н. Влияние экстрактов из некоторых растений флоры Средней Азии на секрецию желчи у крыс // Фармацевтический журнал.-Ташкент, 2011.- №1.-С. 48-51.

3. Миррахимова Т.А., Юнусходжаев А.Н. Сравнительная оценка некоторых биологически активных веществ артишока колючего в зависимости от регионов произрастания // Фармацевтический журнал. - Ташкент, 2013.-№4.-С.51-55.

### «САФРОАРТ ФИТОЧАЙ» БФҚСИНИНГ ТЕХНОЛОГИК КЎРСАТКИЧЛАРИНИ АНИҚЛАШ

Олимов Х.К., Миррахимова Т.А., Исмоилова Г.М.

*Тошкент фармацевтика институти.*

E mail: [abdumurodovash@mail.ru](mailto:abdumurodovash@mail.ru)

Сафро хайдовчи «Сафроарт фиточай» йиғмасини таркиби ва ташқи кўрсаткичлари аниқланди, физик-кимёвий кўрсаткичлари бўйича «Сафроарт фиточай» ТР и ТС 02/2011 жавоб берди. Сафро хайдовчи йиғмани фильтр-пакетларга қадоқлашни мўтадиллаштириш мақсадида унинг технологик параметрларидан, нисбий массаси, ҳажмий масса, сочилувчан масса, хомашё зарралари ичидаги ғоваклилик, хомашё зарралари орасидаги ғоваклилик, хомашё қатламининг эркин ҳажми каби кўрсаткичлари аниқланди.

**Калит сўзлар:** сафро хайдовчи йиғма, «Сафроарт фиточай», физик-кимёвий хоссалари, фильтр-пакет, технологик параметрлар.

### STUDY OF THE TECHNOLOGICAL PROPERTIES OF THE DIETARY SUPPLEMENT "SAFROART PHYTOTEA"

H.K. Olimov, T.A. Mirrakhimova, G.M. Ismoilova

*Tashkent Pharmaceutical Institute.*

E-mail: [abdumurodovash@mail.ru](mailto:abdumurodovash@mail.ru)

*The composition and external characteristics of the cholaretic herbal blend "Safroart Phytotea" have been established. Its physicochemical properties comply with the requirements of TR and TS 02/2011. To optimize the process of packaging the cholaretic blend into tea bags, optimal technological parameters were determined, such as: specific weight, bulk density, porosity, void fraction, and free volume of the raw material layer.*

**Keywords:** cholaretic herbal blend, "Safroart Phytotea," physicochemical properties, tea bags, technological parameters.

## СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ИСЛЕДОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ СУБСТАНЦИИ НАНОЧАСТИЦ ОКСИДА ЦИНКА ПОЛУЧЕННОЙ МЕТОДОМ ЗЕЛЕННОГО СИНТЕЗА

Ризаев К.С., Шерматова И.Б.\*

Ташкентский Фармацевтический институт, г.Ташкент, РУз

\*e-mail: [iroda.shermatova.94@mail.ru](mailto:iroda.shermatova.94@mail.ru)

*В работе приведены результаты исследования по изучению наночастицы оксида цинка методами UV-VIS и ИК-спектrophотометрии.*

*Методом «Зеленого синтеза» с использованием экстрактов *Scutellaria Iscandera* L. синтезированы наночастицы оксида цинка.*

*Результаты исследований показали, что UV-VIS спектры растительного экстракта пик поглощения при 320 нм, что указывает на присутствие фенольных соединений. Спектры UV-VIS готовой субстанции показали сильный пик поглощения при длине волны около 370 нм, что подтверждает успешное образование наночастиц оксида цинка с использованием водного экстракта Шлемника Искандера.*

*ИК-спектры подтверждают наличие в растительном экстракте фитохимических веществ, таких как терпеноиды и фенольные соединения, которые участвовали в восстановлении и стабилизации наночастиц оксида цинка. ИК-Фурье выявило наличие характерного пика около  $523\text{ см}^{-1}$ , который указывал на образование наноструктуры оксида цинка.*

**Ключевые слова:** нанотехнология, субстанция, наночастицы оксида цинка, зеленый синтез, спектрофотометрия.

**Введение.** Нанотехнологии привлекли больше внимания благодаря своей передовой природе и широкому диапазону применения почти во всем мире. Как правило, наночастицы производятся с использованием нескольких химических и физических методов, которые довольно дороги и представляют опасность для окружающей среды и здоровья человека (1).

Растения являются наиболее предпочтительным зеленым и простым способом синтеза наночастиц, поскольку они способствуют крупномасштабному производству стабильных наночастиц различных форм и разме-

ров. Использование натуральных растительных экстрактов — это экологически чистый, простой и экономически эффективный подход.

Подход на основе метода «Зеленого синтеза» считается нетоксичным, экологически чистым и экономически эффективным по сравнению с другими методами, поскольку в методе в качестве восстановителей и стабилизаторов наночастиц используют растительные экстракты. (2)

Цинк является важным эссенциальным элементом, необходимым для успешного роста многих внутренних органов, стабилизации клеточных

мембран, модуляции мембраносвязанных ферментов и действия инсулина. Цинк входит в состав около 300 цинк-содержащих или цинкзависимых ферментов. Его содержание в организме человека составляет приблизительно 2-3 г, он концентрируется в печени, органах зрения, волосах, костной ткани, предстательной железе и др. Этот элемент участвует как в синтезе, так и в действии гормонов, которые тесно связаны с метаболизмом в костной ткани, ингибируя остеокластогенез и стимулируя формирование остеобластной костной ткани. В последнее время существенно возрос интерес к получению и исследованию наноструктур оксида цинка (3).

**Цель исследования.** Изучение спектрофотометрического анализа в образования наночастиц оксида цинка.

**Материалы и методы исследования.**

В качестве материала исследований был использован экстракт травы Шлемника Искандера и субстанция с наночастицами оксида цинка полученной методом «Зеленого синтеза» с использованием экстракта травы Шлемника Искандера. (4)

Спектр поглощения экстрактов растений и растворов наночастиц оксида цинка регистрировали в диапазоне длин волн-450-300нм при 25 С<sup>0</sup> на спектрофотометре Shimadzu 1900UV-VIS (толщина кюветы 10мм).

Образование наночастиц серебра фиксировали спектрофотометрическим методом на ИК – спектрофотометре ( Cary 630 Ftir Agilent Technologies USA) в интервале частот 4000-400 см<sup>-1</sup>(разрешение 4 см<sup>-1</sup>, число сканов пробы 50).

**Экспериментальная часть.**

Фитосинтез наночастиц оксида цинка осуществляется при помощи экстрактов растений, в которых биологически активные вещества, в частности, флавоноиды, выступают в роли агента, восстанавливающего ионы цинка до наночастиц. Для этого нам целесообразно было использовать экстракт Шлемника Искандера, полученный при температуре экстракции, равной 70 °С (рис.1).

Далее, нами был приготовлен 0,5 М раствор цинка ацетат дигидрат[Zn(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>\*Н<sub>2</sub>О]. После смешали водный экстракт Шлемника Искандера с раствором 0,5м и раствор цинка ацетат дигидрата в соотношениях 3:2. При этом рНсуспензии составило 6. Затем добавили 15 мл 2 М NaOH до получения густой суспензии. В процессе фитосинтеза наночастиц наблюдалось изменение окрашивания образовавшейся суспензии. После готовую суспензию высушили с помощью лиофильной сушки (рис.2). В результате готовую субстанцию использовали в качестве материала для анализа.

Анализ UV-VIS спектров. Лекарственную субстанцию с наночастицами оксида цинка суспендировали в деионизированной воде и обрабатывали ультразвуком в течение 10 мин.

Анализ ИК-спектров. Возможности прибора позволяют проводить сканирование в широком спектральном диапазоне 400-4000 - см<sup>-1</sup> в ИК-области с малым шагом сканирования. Определенное количество раствора наносили на KRS подложку, высушивали около 5 минут и регистрировали спектр. Данные анализы были проведены в лаборатории Ташкентского фармацевтического института.



**Рисунок-1.** Экстракт Шлемника Искандера, полученный при температуре экстракции, равной 50°C, 70 °C, 90°C



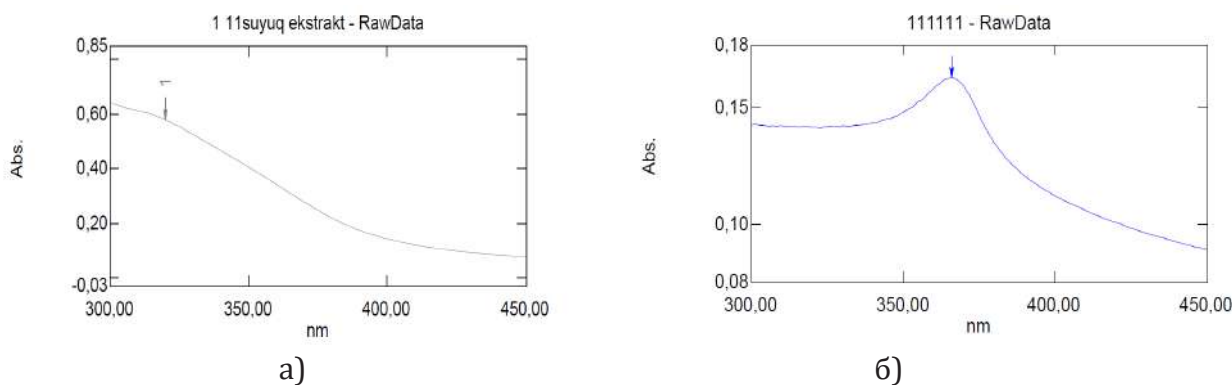
**Рисунок-2.** Лекарственная субстанция с наночастицами оксида цинка, полученная методом Зеленого синтеза

### Обсуждение полученных результатов

Спектры UV-VIS спектры растительного экстракта показали пик поглощения при 320 нм, что указывает на присутствие фенольных соединений (рис.3.а). (5)

Более того, спектры UV-VIS готовый субстанции показали сильный пик по-

глощения при длине волны около 370 нм, что подтверждает успешное образование наночастиц оксида цинка с использованием водного экстракта Шлемника Искандера. Результаты показаны на рисунке-3.б.



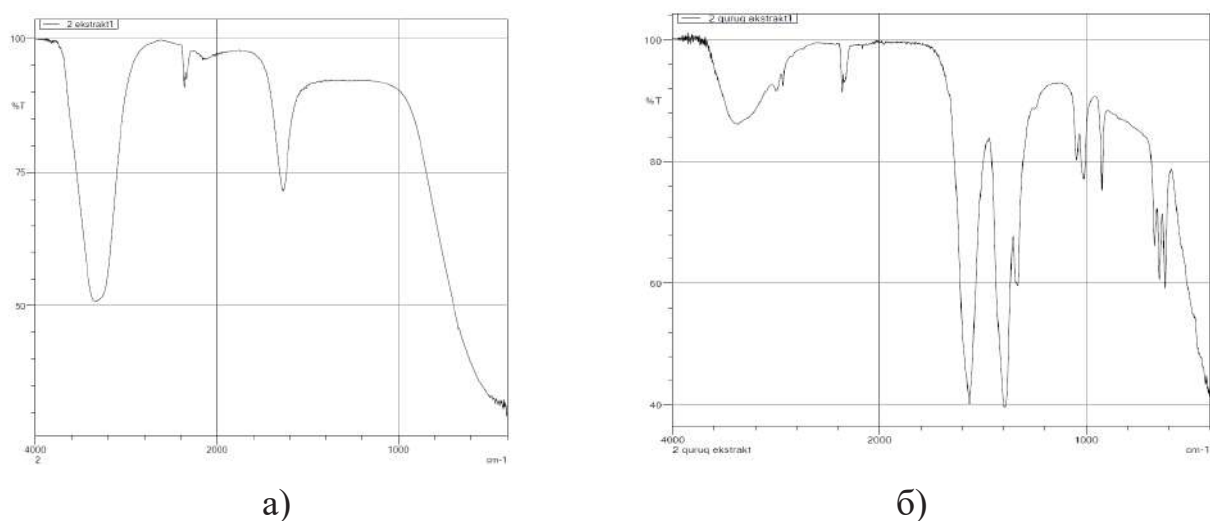
**Рисунок-3.** Спектры UV-VIS водного экстракта Шлемника Искандера (а), Спектры UV-VIS субстанции с наночастицами оксида цинка

С использованием метода ИК-Фурье-спектроскопии показано, что такие растительные метаболиты, как сахара, терпеноиды, полифенолы, алкалоиды, фенольные кислоты и белки, играют важную роль в восстановлении ионов металла до наночастиц и в обеспечении их последующей стабильности.

Растительные экстракты, используемые для синтеза наночастиц металлов содержат большое количество вторичных метаболитов, которые обладают окислительно-восстановительным потенциалом и выполняют функцию вос-

становителей и стабилизаторов наночастиц. К растительным метаболитам относятся сахара, алкалоиды, терпеноиды, белки, полифенольные кислоты и флавоноиды. В процессе синтеза наночастиц эти биоактивные соединения играют различную роль. (6)

В связи с этим, мы сочли целесообразным ИК спектроскопическое изучение экстрактов *Scutellaria Iscandera L.* и растворов наночастиц оксида цинка в присутствии экстрактов лекарственных растений (рис.4 а,б.).



**Рисунок-4.** ИК-спектроскопические снимки экстракта *Scutellaria Iscandera L.* (а) и субстанции с наночастицами оксида цинка (б)

В спектрах можно выделить следующие характерные области поглощения:  $1640\text{-}1560\text{ см}^{-1}$ ,  $1055\text{ см}^{-1}$ ,  $400\text{-}890\text{ см}^{-1}$  и область вблизи  $3580\text{ см}^{-1}$ .

ИК-Фурье выявило наличие характерного пика около  $523\text{ см}^{-1}$ , который указывал на образование наноструктуры оксида цинка.

Колебательные пики, наблюдаемые около  $3580\text{ см}^{-1}$  относятся к гидроксильным (ОН) группам. Проявляется в виде узкой полосы в спектрах разбавленных растворов в инертных растворителях или в газовой фазе. При образовании водородной связи частота колебаний уменьшается, а полосы уширяются. Иногда свободная и связанная водородными связями формы наблюдаются одновременно.

Снятые ИК-спектры (рис.4. б) показали наличие колебательные пики при  $1640\text{ см}^{-1}$  и  $1560\text{ см}^{-1}$  соответствовали изгибу к Н-О-Н группе.

Во всех спектрах исследуемых образцов (рис.4.а и б) присутствует широкая полоса поглощения в области  $1750\text{ см}^{-1}$ , которая относится к валентным колебаниям ОН-групп в спиртах и фенольных соединениях.

Полосы поглощения в области  $1055\text{-}870\text{ см}^{-1}$  соответствует растяжению группы С-О-С простые эфиры и ацетали.

Полосы поглощения при  $400\text{-}890\text{ см}^{-1}$  характеризует различные связи пиранозного кольца.

При этом полоса поглощения при  $1640\text{ см}^{-1}$  соответствует выраженным карбонильным фрагментам белков. Эти результаты указывают на то, что карбонильная группа белков сильно адсорбирована на металлах. Это свидетельствует о том, что белки могли также образовывать слой с биооргани-

ческими соединениями, обеспечивающими взаимодействие с биосинтезируемыми наночастицами, а вторичная структура не была затронута во время реакции с ионами цинка или после связывания с наночастицами оксида цинка [4].

Сходство между спектрами на рисунке 4-а и б с некоторыми изменениями в положении пиков, явно указывает на присутствие в образце 2 компонентов растительных экстрактов которые могут служить стабилизаторами наночастиц оксида цинка.

Упомянутые выше пики подтверждают наличие в растительном экстракте фитохимических веществ, таких как терпеноиды и фенольные соединения, которые участвовали в восстановлении и стабилизации наночастиц оксида цинка.

**Заключение.** Спектры UV-VIS показали сильный пик поглощения при длине волны около  $370\text{ нм}$ , что подтверждает успешное образование наночастиц оксида цинка. С использованием метода ИК-спектрофотометрии показано, что такие растительные метаболиты, как сахара, терпеноиды, полифенолы, алкалоиды, фенольные кислоты и белки, играют важную роль в восстановлении ионов металла до наночастиц и в обеспечении их последующей стабильности. Было высказано предположение, что контроль размера и морфологии наноструктур может быть связан с взаимодействием этих биомолекул с ионами металлов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Воробьева О.А., Павинская А.А., Кочубейник А.В., Пантелеев Д.А., Мельникова Н.Б. Наночастицы оксида цинка. антиоксидант или генератор афк?///

- Биорадикалы и Антиоксиданты. 2019 Том 6, №2, стр. 5-20.
2. Mc Namara, K. Nanoparticles in biomedical applications / K. McNamara, Syed A. M. Tofail // *Advances in Physics*. 2016. 2, 1. P. 54-88.
3. Тарасевич Б.Н., МГУ имени М.В.Ломоносова. ИК спектры основных классов органических соединений // *Справочные материалы/Москва* 2012, стр.52.
4. Siregar, T. M. Characteristics and Free Radical Scavenging Activity of Zinc Oxide (ZnO) Nanoparticles Derived from Extract of Coriander (*Coriandrum sativum* L.) / T. M. Siregar, A. H. Cahyana, dan R. J. Gunawan // *Reaktor*. 2017. 17 (3). P. 144-150.
5. Naiel, B., Fawzy, M., Halmy, M.W.A. *et al.* Green synthesis of zinc oxide nanoparticles using Sea Lavender (*Limonium prunosum* L. Chaz.) extract: characterization, evaluation of anti-skin cancer, antimicrobial and antioxidant potentials. *Scientific reports* **12**, 20370 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41598-022-24805-2>
6. Ebadi, M. *et al.* A bio-inspired strategy for the synthesis of zinc oxide nanoparticles (ZnO NPs) using the cell extract of cyanobacterium: *Nostoc sp. EA03*: From biological function to toxicity evaluation. *RSC Adv.* 9, 25 (2019).

## YASHIL SINTEZ USULI BILAN OLINGAN RUX OKSIDNANOZARRACHALARI DORIVOR SUBSTANSIYANING SPEKTROFOTOMETRIK TADQIQOTLARI

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

Toshkent Farmatsevtika Instituti.

e-mail: [iroda.shermatova.94@mail.ru](mailto:iroda.shermatova.94@mail.ru)

*Ushbu maqolada UV-VIS va IQ-spektrofotometriya usullari bilan Rux oksidi nanozarrachasini o'rganish bo'yicha tadqiqot natijalari keltirilgan.*

*Scutellaria Iscandera L. ekstrakti yordamida "yashil sintez" usuli bilan rux oksidi nanopazarrachalari sintez qilindi.*

*Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, o'simlik ekstraktining UV-VIS spektrlari 320 nm to'lqin uzunlikda yutilish cho'qqisini ko'rsatdivabu fenol birikmalar mavjudligini ko'rsatadi. Rux oksidi nanozarrachari saqlovchi tayyor substansiyada UV-VIS spektrlar 370 nm to'lqin uzunligida kuchli yutilish cho'qqisini ko'rsatdi, bu Iskandar Ko'kamaroni suvli ekstrakti yordamida rux oksid nanozarrachalarining muvaffaqiyatli hosil bo'lganini tasdiqlaydi.*

*IQ-spektrlar o'simlik ekstraktida rux oksid nanozarrachalarini kamaytirish va barqarorlashtirishda ishtirok etgan terpenoidlar va fenol birikmalar kabi fitokimyoviy moddalar mavjudligini tasdiqlaydi. IQ-Furye spektrda 523  $\text{cm}^{-1}$  ga yaqin o'ziga xos cho'qqining mavjudligini aniqladi, bu esa rux oksidi nanozarrachasining hosil bo'lishini ko'rsatadi.*

**Kalit so'zlar:** *nanotexnologiya, substansiya, rux oksidi nanozarrachalari, yashil sintez, spektrofotometriya.*

## SPECTROPHOTOMETRIC STUDY OF A MEDICINAL SUBSTANCE WITH ZINC OXIDE NANOPARTICLES OBTAINED BY GREEN SYNTHESIS

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

*Tashkent Pharmaceutical Institute.*

\*e-mail: [iroda.shermatova.94@mail.ru](mailto:iroda.shermatova.94@mail.ru)

*The paper presents the results of a study on the study of zinc oxide nanoparticles by UV-VIS and IR-spectrophotometry.*

*Zinc oxide nanoparticles were synthesized by the method of "Green synthesis" using extracts of *Scutellaria scandera* L.*

*The results of the studies showed that the UV-VIS spectra of the plant extract showed an absorption peak at 320 nm, indicating the presence of phenolic compounds. The UV-VIS spectra of the finished substance showed a strong absorption peak at a wavelength of about 370 nm, which confirms the successful formation of zinc oxide nanoparticles using an aqueous extract of *Scutellaria scandera* L.*

*IR-spectra confirm the presence of phytochemicals in the plant extract, such as terpenoids and phenolic compounds, which were involved in the reduction and stabilization of zinc oxide nanoparticles. The Fourier transform revealed the presence of a characteristic peak of about 523  $\text{cm}^{-1}$ , which indicated the formation of a zinc oxide nanostructure.*

**Key words:** *nanotechnology, substance, zinc oxide nanoparticles, green synthesis, spectrophotometry.*



## ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ СУБСТАНЦИИ С НАНОЧАСТИЦАМИ ОКСИДА ЦИНКА

Ризаев К.С., Шерматова И.Б.\*

<sup>1</sup>Ташкентский Фармацевтический институт

\*e-mail: [iroda.shermatova.94@mail.ru](mailto:iroda.shermatova.94@mail.ru)

*В данной работе отражены результаты проведённых экспериментальных исследований, направленных на разработку технологии и представлении технологической схемы получения лекарственной субстанции, содержащей сухой экстракт флавоноидсодержащего лекарственного растения и наночастиц цинк оксида, а также установлены оптимальные технологические параметры процесса фитосинтеза.*

*Зелёный синтез наночастиц цинк оксида осуществлен при помощи экстрактов растений, в которых биологически активные вещества, в частности, флавоноиды, выступают в роли агента, восстанавливающего ионы цинка до наночастиц. Была выбрана оптимальная технология получения наночастиц оксида цинка и в качестве оптимального был выбран образец, полученный при  $t=50$  °С и соотношении экстракт: цинк ацетатдигидрат ( $[Zn(CH_3COO)_2 \cdot H_2O]$ ) = 3:2.*

**Ключевые слова:** нанотехнология, субстанция, наночастицы цинка оксида, технология.

**Введение.** Неоспоримым фактом сегодня является стремительное развитие и внедрение нанотехнологий в медицину. Задача увеличения продолжительности и качества жизни определяет необратимое развитие в наномедицине и нанофармакологии. Применение лекарственных препаратов на основе фармацевтических субстанций с наночастицами в наше время является перспективной, надёжной и безопасной веткой развития фармации. (1)

Цинк является важным эссенциальным элементом, необходимым для успешного роста многих внутренних органов, стабилизации клеточных мембран, модуляции мембраносвязанных ферментов и действия инсулина. Цинк входит в состав около 300 цинк-

содержащих или цинкзависимых ферментов. Его содержание в организме человека составляет приблизительно 2-3 г, он концентрируется в печени, органах зрения, волосах, костной ткани, предстательной железе и др. Этот элемент участвует как в синтезе, так и в действии гормонов, которые тесно связаны с метаболизмом в костной ткани, ингибируя остеокластогенез и стимулируя формирование остеобластной костной ткани. (2)

В медицине применяется как антисептик, подсушивающее, вяжущее, адсорбирующее вещество. Его добавляют во многие наружные дерматологические средства для лечения экзем, пролежней, детской потницы, простого герпеса, ран, порезов, ожогов, язв. (3)

В наше время разработаны новые

методы использования цинка оксида в медицине. Одним из самых перспективных методов является использование наночастиц этого соединения. Для получения наночастиц цинка оксида самым оптимальным является метод зеленого синтеза (4).

Сущность метода зеленого синтеза состоит в том, что для получения наночастиц металлов используется экстракты, полученные из растительного сырья. Для синтеза наночастиц в нашем исследовании был использован сухой экстракт травы *Scutellaria Iscandari* L. (Шлемник Искандера). Исследования показали, что *Scutellaria* содержит сотни активных ингредиентов, участвующих в регуляции биологических процессов в организме: флавоноиды, сапонины, кумарины, витамины, минералы, полифенолы, аминокислоты, эфирные масла и т. д. Именно активные вещества в составе сухого экстракта Шлемника Искандера напрямую действуют на скорость образования и размера наночастиц металлов (5).

**Целью данной работы** является разработка высокоэффективной технологии получения лекарственной субстанции, содержащей сухой экс-

тракт Шлемника Искандера и наночастицы оксида цинка.

**Материалы и методы исследования.** В качестве растительного сырья использовали траву *Scutellaria Iscandaria* L., собранную в июле месяце в Папском районе Наманганской области Республике Узбекистан (ВФС 42 Уз-15842845-3731-2019) и водное извлечение на его основе, а источником ионов цинка является 0,5 н раствор  $[Zn(CH_3COO)_2 \cdot nH_2O]$ . Получение наночастиц цинк оксида осуществлялось методом «Зеленого синтеза».

**Экспериментальная часть.** Фитосинтез наночастиц оксида цинка осуществляется при помощи экстрактов растений, в которых биологически активные вещества, в частности, флавоноиды, выступают в роли агента, восстанавливающего ионы цинка до наночастиц. Для получения водного извлечения *Scutellaria Iscandari* L. с максимальным содержанием флавоноидов, исследования проводили при трех температурных режимах (30°C, 50°C, 70°C). Влияние температуры на извлечение флавоноидов в водном экстракте *Scutellaria Iscandari* L. представлены в таблице 1.

**Таблица 1.**

**Влияние температуры экстракции на извлечение флавоноидов**

Флавоноиды	Влияние температуры на содержание флавоноидов в водном экстракте (гидромодуль 1:8)		
	30 °C	50 °C	70 °C
	Содержание флавоноидов в водном экстракте <i>Scutellaria Iscandari</i> L. концентрация мг/гр		
Апигенин	0,015708	0,032708	0,037208
Кверцетин	0,050557	0,013557	0,014687
Рутин	0,155127	0,227127	0,242126
Лютеолин	0,120709	0,130709	0,133604

Как видно из представленных данных, максимальное извлечение апигенина, кверцетина, рутина и лютеолина в водном экстракте наблюдается при  $t = 70^\circ\text{C}$ . Следовательно, для получения наночастиц цинк оксида нам целесообразно использовать экстракт Шлемника Искандера, полученный при температуре экстракции, равной  $70^\circ\text{C}$ .

Далее, нами была приготовлена 0,5 м раствор цинк ацетат дигидрат.  $[\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}]$

Далее, нами была приготовлена суспензия водного экстракта Шлемника Искандера с раствором 0,5м цинк ацетат дигидрата в различных соотношениях. При этом pH всех суспензии составило 6. Затем добавили 15 мл 2 М NaOH до получения густой суспензии. В процессе фитосинтеза наночастиц наблюдалось изменение окрашивания образовавшейся суспензии через различные промежутки времени, которые представлены в таблице 2.

Таблица 2

### Влияния температуры и соотношение экстракта на образование наночастиц цинк оксида

Соотношение Экстракт (полученной при температуре $50^\circ\text{C}$ ) + цинк ацетат дигидрат	Начало изменения цвета (начала биосинтеза) $t=30^\circ\text{C}$	Время остановки изменения цвета	Соотношение Экстракт (полученной при температуре $70^\circ\text{C}$ ) + цинк ацетат дигидрат	Начало изменения цвета (начала биосинтеза) $t=50^\circ\text{C}$	Время остановки изменения цвета
1:1	15 мин	40 мин	1:1	8 мин	38 мин
1:2	17 мин	45 мин	1:2	10 мин	42 мин
1:3	20 мин	50 мин	1:3	10 мин	48 мин
1:4	23 мин	55 мин	1:4	11 мин	53 мин
1:5	26 мин	60 мин	1:5	12 мин	58 мин
1:10	29 мин	65 мин	1:10	14 мин	60 мин
2:1	15 мин	70 мин	2:1	9 мин	62 мин
2:2	18 мин	75 мин	2:2	12 мин	73 мин
<b>3:2</b>	<b>13 мин</b>	<b>65 мин</b>	<b>3:2</b>	<b>6 мин</b>	<b>35 мин</b>
3:5	15 мин	62 мин	3:5	9 мин	40 мин

Из данных таблиц видно, что в зависимости от соотношения экстракт: цинк оксид дигидрат и температуры фитосинтеза, цвет образовавшейся суспензии меняется от белого до желтого. При этом начало изменения цвета при температуре  $t=50^\circ\text{C}$  наблюдалось по истечении 6 минут и продолжалось до истечения 35 минут от начала смешивания. Изменение цвета свидетельствует об увеличении концентрации

наночастиц цинк оксида, а также росте размера частиц.

Следовательно, можно предположить, что наибольшее образование наночастиц наблюдается именно при этом соотношении, то есть 3:2.

Также известно, что помимо соотношения экстракта к цинк ацетат дигидрат, на скорость образования и форму наночастиц влияют также температура биосинтеза и pH суспензии.

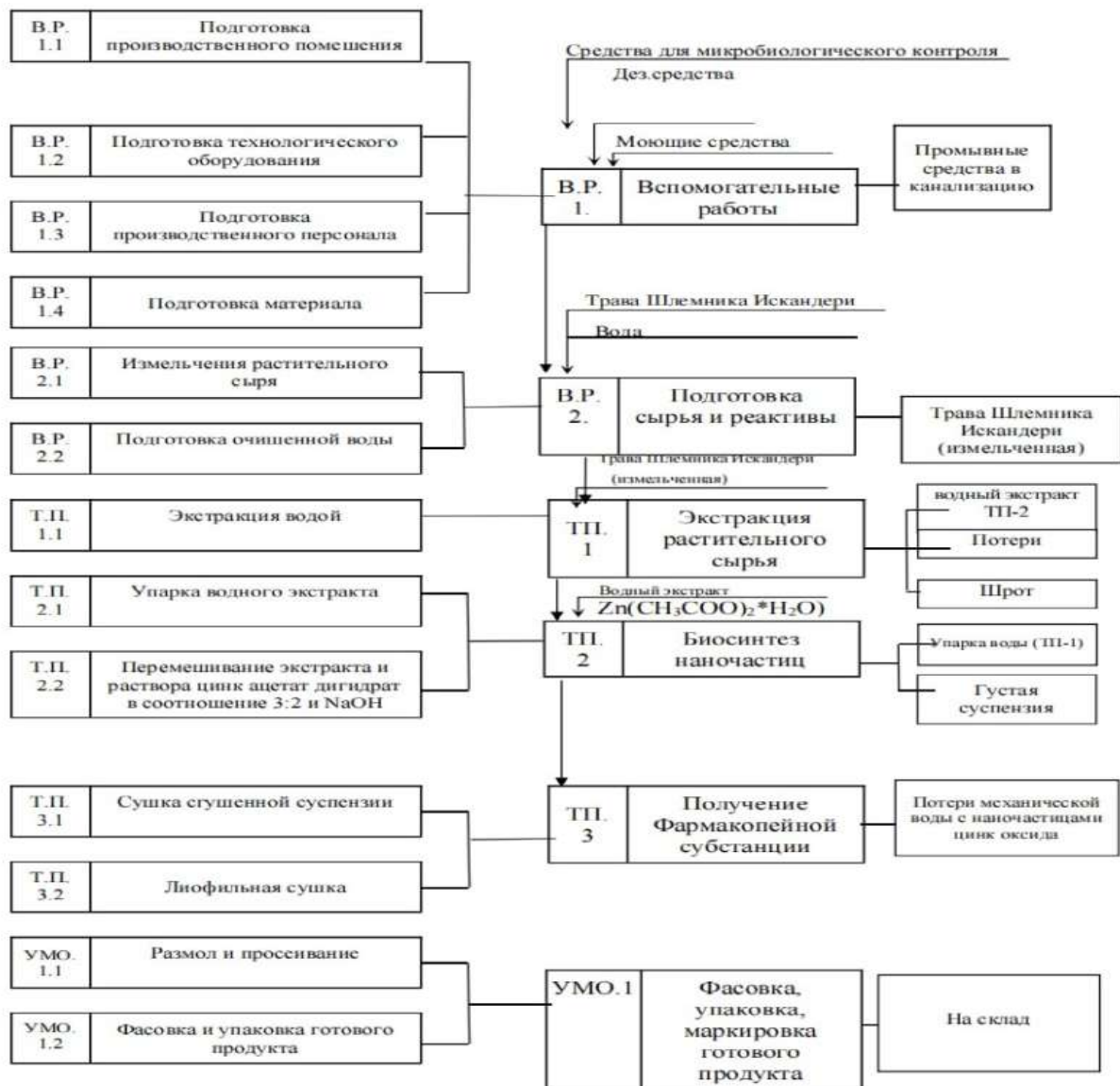
pH суспензии во всех образцах варьировал от 6 до 7,2 и являлся стабильным в течение всего эксперимента.

Увеличение температуры биосинтеза способствовало ускорению образования наночастиц. Так, если при соотношении экстракт: цинк ацетат дигидрат = 3:2, образование наночастиц начинается после 13 минут, при повышении температуры до 50 °С, время начала биосинтеза сокращается до 7 минут.

Аналогично, время остановки изменения цвета, то есть образования

наночастиц цинк оксида при  $t=50\text{ }^{\circ}\text{C}$  сокращается на 30 минут и составляет 35 минут в отличие от процесса, проводимого при  $t=30\text{ }^{\circ}\text{C}$ , при котором биосинтез заканчивается после 65 минут.

**Обсуждение полученных результатов.** Таким образом, был выбран образец, полученный при  $t=50\text{ }^{\circ}\text{C}$  и соотношении экстракт: цинк ацетат дигидрат = 3:2. Технологическая схема производства лекарственной субстанции с наночастицами оксида цинка представлена на рис. 1.



**Рисунок 1. Технологическая схема производства лекарственной субстанции с наночастицами оксида цинка**

Учитывая удобство использования субстанций в сухом виде, было целесообразно получение нашей субстанции в виде сухого порошка. Для этого использован лиофильной сушилки (Тип Vir Tis Free zemobile FM 35) был получен сухой порошок. Так, из 3 л густой суспензии был получен 58,5 г сухого порошка субстанции с наночастицами оксида цинка.

**Заключение.** Впервые методом «Зеленого синтеза» на основе местного сырья предложена оптимальная научно-обоснованная технология получения лекарственной субстанции с наночастицами цинка оксида в качестве антибактериального средства.

В качестве получения экстракта *Scutellaria Iscanderi* L. с высоким содержанием биологически активных веществ была выбрана температура 70°C, а в качестве оптимального фитосинтеза наночастиц цинка оксида был выбран образец, полученный при  $t=50^{\circ}\text{C}$  и в соотношении экстракт: цинк ацетат дигидрат= 3:2. Учитывая удобство использования субстанций в сухом виде, была получена субстанция в виде сухого порошка. Так, из 3 л густой суспензии был получен 58,5 г сухого порошка субстанции с наночастицами оксида цинка.

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

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Е. И. Сырма. ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НАНОЧАСТИЦ И ИХ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ. Интегративна Антропология // № 1 (21) 2013., стр. 30-33.
2. О.А. Воробьева, А.А. Павинская, А.В. Кочубейник, Д.А. Пантелеев, Н.Б. Мельникова. НАНОЧАСТИЦЫ ОКСИДА ЦИНКА. АНТИОКСИДАНТ ИЛИ ГЕНЕРАТОР АФК. Биорадикалы и Антиоксиданты. 2019 Том 6, №2, стр. 5-20.
3. А.Н. Хлебникова, Д.Д. Петрунин. Цинк, его биологическая роль и применение в дерматологии // Вестник дерматологии и венерологии. // № 6, 2013, стр.100-116.
4. И.А.Минигалиева, М.П.Сутункова, Б.А.Кацнельсон, Л.И.Привалова, В.Г.Панов, Оценка комбинированной и сравнительной токсичности наночастиц оксида цинка и оксида меди в эксперименте *in vivo* // ГИГИЕНА ТРУДА, июнь, 30.06.21, №6 (339), стр.34-40.
5. П.Горелкин, Н.Калинина, А.Лав, В.Макаров, М.Тальянский, И.Яминский. /Синтез наночастиц с использованием растений. / Наноиндустрия научно-технический журнал, №7/37, 2012, стр.16-22.

## RUX OKSID NANOZARRACHALARI SAQLOVCHI SUBSTANSIYA OLISH TEXNOLOGIYASI

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

<sup>1</sup>Toshkent Farmatsevtika Instituti

\*e-mail: [iroda.shermatova.94@mail.ru](mailto:iroda.shermatova.94@mail.ru)

*Ushbu maqolada flavonoid o'z ichiga olgan dorivor o'simlikning quruq ekstrakti va rux oksidi nanozarrachalarini saqlagan dorivor substansiyani olishning texnologik sxemasini taqdim etish texnologiyasini ishlab chiqishga qaratilgan eksperimental tadqiqotlar natijalarini aks ettiradi, shuningdek fitosintez jarayonining maqbul texnologik parametrlarini bel-*

*gilaydi. Rux oksidi nanozarrachalarining yashil sintezi o'simlik ekstraktlari yordamida amalga oshiriladi, bunda biologic faol moddalar, xususan, flavonoidlar rux ionlarini nanozarrachalarga kamaytiradigan vosita vazifasini bajaradi. Rux oksidi nanozarrachalarini ishlab chiqarish uchun optimal texnologiya tanlandi va bunda  $t=50^{\circ}\text{C}$  va ekstrakt nisbati bo'yicha*

olingan namuna optimal sifatida tanlandi: ekstrakt va  $([Zn(CH_3COO)_2 \cdot H_2O]) = 3:2$ .

**Kalit so'zlar:** nanotexnologiya, substansiya, rux oksidi nanozarrachalari, texnologiya.

## TECHNOLOGY OBTAINING SUBSTANCE WITH ZINC OXIDE NANOPARTICLES

Rizaev Kamal Saidakbarovich<sup>1</sup>, Shermatova Iroda Bakhtiyor qizi\*<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Tashkent Pharmaceutical Institute

\*e-mail: [iroda.shermatova.94@mail.ru](mailto:iroda.shermatova.94@mail.ru)

*This paper reflects the results of experimental studies aimed at developing a technology for presenting a technological scheme for obtaining a medicinal substance containing a dry extract of a flavonoid-containing medicinal plant and zinc oxide nanoparticles, and also establishes optimal technological parameters of the phytosynthesis process.*

*The green synthesis of zinc oxide nanoparticles was carried out using plant extracts in which biologically active substances, in particular flavonoids, act as an agent reducing zinc ions to nanoparticles. The optimal technology for the production of zinc oxide nanoparticles was chosen and the sample obtained at  $t=50$  °C and the ratio extract: zinc acetate dihydrate  $([Zn(CH_3COO)_2 \cdot H_2O]) = 3:2$ .*

**Keywords:** nanotechnology, substance, zinc oxide nanoparticles, technology.

УДК:654.73.276.11-36

## КУМУЛЯТИВНЫЕ СВОЙСТВА КОНЪЮГИРОВАННОЙ ФОРМЫ ДОКСОРУБИЦИНА PG-DOX

Тагайалиева Н.А\*, Баратов К.Р., Якубова Р.А.,

Мухитдинов Б. И., Тураев А. С.

Институт биоорганической химии АН РУз.\*

e-mail: [nigora.tagayalieva@gmail.com](mailto:nigora.tagayalieva@gmail.com)

*В Институте биоорганической химии АН РУз был разработан конъюгированный препарат на основе доксорубицина (DOX) и полисахаридного носителя на основе полигалактуронанов, PG-DOX, для лечения широкого спектра опухолевых заболеваний. Цель исследования: изучение кумулятивных свойств PG-DOX в сравнении с референс-препаратом DOX. В работе использован метод субхронической токсичности с внутривенным введением образцов по схеме, предложенной R.K.S. Lim et al. Коэффициент кумуляции  $K_k$  конъюгированного ФВ PG-DOX составил 0,73, для DOX получены такие же данные:  $K_k=0,73$  (Сверхкумуляция).*

**Ключевые слова:** доксорубицин, конъюгированный препарат, полигалактуронан, кумулятивные свойства.

Оценка кумулятивных свойств фармакологических субстанций является одним из обязательных этапов изучения их токсичности. Исследование кумулятивных свойств необходимо для выяснения возможности накопления самого вещества в организме или вредных эффектов, возникающих при взаимодействии ксенобиотика и рецепторов, и прогнозирования хро-

нических интоксикаций [1]. Для генотоксических онкопрепаратов проблема кумуляции связана с накоплением генетических нарушений в ядерной и митохондриальной ДНК, в основном двойных разрывов или сшивков, что не совместимо с дальнейшей жизнедеятельностью клетки. Эти нарушения приводят к тяжелым изменениям не только в тканях опухоли, но зачастую подавляют нормальные процессы деления клеток в быстропролиферирующих системах организма – костный мозг, эпителий, эпидермис, семенные канальцы и др.

Наиболее значимой конечной точкой гибели клеток после лечения опухолевых клеток является потеря репродуктивной способности – репродуктивная гибель клеток, впервые описанная для повреждений в геноме, вызванных рентгеновскими или гамма-лучами. Как оказалось, механизмы апоптоза играют незначительную роль в репродуктивной гибели клеток после химиотерапии. Когда после лечения противораковыми препаратами наблюдается апоптоз, это может быть вторичным событием, которое происходит в смертельно поврежденных клетках и приводит к их лизису, а не первичным событием, которое приводит к потере репродуктивной целостности [2]. В противовес этим событиям в клетке включаются механизмы репарации ДНК, также строго зависящие от дозы и источника токсического воздействия [3].

В итоге, учитывая эти факторы, гибель клеток можно прогностически описать в математической модели [4], что дополнительно позволило снизить пагубное влияние химио- и радиотерапии на больных путем фракционирова-

ния дозы облучения, введения цикловых доз онкопрепаратов. Кроме этого, в настоящее время интенсивно ведутся исследования по созданию систем доставки лекарств с регулируемым выходом активного лекарственного средства, пролонгацией или таргетным механизмом действия, что напрямую влияет на кумулятивные свойства действующего препарата.

Так, в Институте биоорганической химии АН РУз получено фармакологическое вещество (ФВ) PG-DOX, представляющее собой конъюгированный препарат доксорубина и полисахаридного носителя на основе полигалактуронановой кислоты с содержанием DOX в конъюгате 8,5%. В экспериментах *in vivo* с привитой мышам аденокарциномой Эрлиха ФВ PG-DOX при внутривенном введении в дозе 117,6 мг/кг (эквивалентно 10 мг/кг DOX) вызывал торможение роста опухоли на 87,5–89,2% при 0–5% гибели животных. Введение свободного DOX в дозе 10 мг/кг приводило к торможению роста опухоли только на 65,27–69,45% при 45–80%-ной гибели животных [5]. При этом ЛД<sub>50</sub> PG-DOX при однократном внутривенном введении составляет 1410 (–250, +280) мг/кг, тогда как для DOX величина ЛД<sub>50</sub>=12,8 (–2,2, +2,4) мг/кг [6]. Также в исследованиях *in vivo* PG-DOX оказал в 2,5 раза меньший генотоксический эффект в отношении клеток костного мозга мышей, по сравнению со свободным DOX ( $p < 0,0001$ ) [7].

Одной из важных токсикологических оценок нового фармакологического вещества является его кумулятивные свойства, в связи с чем целью настоящего исследования является сравнительная оценка кумулятивных

свойств широко применяемого онкопрепарата доксорубин (DOX) и его связанной формы - PG-DOX. Поскольку в настоящее время четких методологических рекомендаций по изучению кумулятивных свойств нанопрепаратов еще не разработано [8], то исследование проведено классическими методами [8].

### Материалы и методы

Изучение кумулятивных свойств ФВ PG-DOX в сравнении с референс-препаратом DOX проводили методом субхронической токсичности по схеме, предложенной R.K.S. Lim et al. [9]: в первые 4 дня внутривенное введение исследуемых веществ в дозе 0,1 от ЛД50 с дальнейшим увеличением дозы каждые 4 дня соответственно 0,15; 0,22; 0,34; 0,50; 0,75 и 1,12 от ЛД50. Расчет введенных доз проводили на основании установленной ЛД50 при изучении острой токсичности ФВ PG-DOX (ЛД50=1410 мг/кг) и DOX (ЛД50= 12,8 мг/кг) при однократном внутривенном введении мышам [6]. Продолжительность эксперимента планировалась 28 дня. Исследования проведены на 20 мышах массой 20±2 г. по 10 животных в каждой группе. Манипуляции с лабораторными животными проводили в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях. Животные находились в стандартных условиях вивария, в свободном доступе к воде и корму.

В ходе эксперимента фиксировали суммарную дозу вводимых веществ, гибель животных, расчет ЛД50<sub>кумуляция</sub> при n-кратном введении проводили с помощью он-лайн калькулятора The Quest Graph™ IC50 Calculator ([https://](https://www.aatbio.com/tools/ic50-calculator)

[www.aatbio.com/tools/ic50-calculator](https://www.aatbio.com/tools/ic50-calculator)). Коэффициент кумуляции ( $K_k$ ) определяли, как отношение суммарной дозы, полученной организмом при многократном дробном введении вещества в количестве, равном среднесмертельной дозе ЛД50, к той же величине, но при однократном введении, по формуле:

$$K_k = \frac{\text{ЛД50}_{\text{кумуляция}}}{\text{ЛД50}}$$

где ЛД50<sub>кумуляция</sub> – суммарная средняя смертельная доза при n-кратном введении, ЛД50 – средняя смертельная доза при однократном введении.

Качественную оценку величины  $K_k$  вели по шкале Л.И.Медведя и соавт. в модификации Б.И.Люблиной [10], где  $K_k < 1$  соответствует Сверхкумуляции;  $K_k = 1-2,2$  - Выраженная кумуляция;  $K_k = 2,2-5$  - Средняя кумуляция;  $K_k > 5$  - Слабая кумуляция.

### Результаты и обсуждение

Дозы вводимых веществ и результаты опыта приведены в табл. 1. При введении конъюгированного ФВ PG-DOX первая гибель животных зафиксирована на 7-е сутки эксперимента, погибло 8 из 10 животных, суммарная доза введения составила 1198,5 мг/кг, на 8-е сутки погибли остальные животные – 10/10, суммарная доза введенного вещества составила 1410,0 мг/кг. Расчетная величина ЛД50<sub>кумуляция</sub> составила 1026,4 мг/кг.

Тогда коэффициент кумуляции конъюгированного ФВ PG-DOX равен:

$$= \frac{\text{ЛД50}_{\text{кумуляция}}}{\text{ЛД50}} = \frac{1026,4 \text{ мг/кг}}{1410 \text{ мг/кг}} = 0,73,$$

что соответствует оценке его действия как Сверхкумуляция ( $K_k < 1$ ).

При введении референс-препарата DOX гибель животных зафиксирова-



на на 7-е сутки эксперимента, причем одномоментно погибло 10 из 10 животных, суммарная доза введения составила на данный момент 10,88 мг/кг. Расчетная величина  $LD_{50}$ <sub>кумуляция</sub> составила 9,3 мг/кг.

Тогда коэффициент кумуляции референс-препарата DOX равен:

$$K_k = \frac{9,3 \text{ мг/кг}}{12,8 \text{ мг/кг}} = 0,73,$$

что соответствует оценке его действия как Сверхкумуляция ( $K_k < 1$ ).

Таблица 1

Изучение кумулятивных свойств конъюгированного ФВ PG-DOX и референс-препарата DOX методом субхронической токсичности на мышах

Дни введения	Число животных в группе / число погибших животных	Доля от LD50 при однократном введении (введенная доза)	Суммарная доза, мг/кг
<b>ФВ PG-DOX</b>			
1	10/0	0,1 (141 мг/кг)	141.0
2	10/0	0,1 (141 мг/кг)	282.0
3	10/0	0,1 (141 мг/кг)	423.0
4	10/0	0,1 (141 мг/кг)	564.0
5	10/0	0,15 (211,5 мг/кг)	775.5
6	10/0	0,15 (211,5 мг/кг)	987.0
7	10/8	0,15 (211,5 мг/кг)	1198.5
8	10/10	0,15 (211,5 мг/кг)	1410.0
<b>Референс-препарат DOX</b>			
1	10/0	0,1 (1,28 мг/кг)	1,28
2	10/0	0,1 (1,28 мг/кг)	2,56
3	10/0	0,1 (1,28 мг/кг)	3,84
4	10/0	0,1 (1,28 мг/кг)	5,12
5	10/0	0,15 (1,92 мг/кг)	7,04
6	10/0	0,15 (1,92 мг/кг)	8,96
7	10/10	0,15 (1,92 мг/кг)	10,88

Полученные данные указывают на равный кумулятивный эффект обоих изученных веществ на организм мышей при введении в указанном режиме с довольно точным совпадением коэффициентов кумуляции -  $K_k = 0,73$  для обоих веществ. Кроме этого, при внутривенном однократном введении  $LD_{50}$  ФВ PG-DOX составляет 1410 мг/кг, что эквивалентно 120 мг/кг DOX, а

это почти в 10 раз больше  $LD_{50}$  свободного DOX, равной 12,8 мг/кг. Такое же соотношение получено и для показателя  $LD_{50}$ <sub>кумуляция</sub>: в случае PG-DOX он составил 1026,4 мг/кг, что эквивалентно 87,2 мг/кг DOX, а это примерно в 10 раз больше, чем  $LD_{50}$ <sub>кумуляция</sub> свободного DOX – 9,3 мг/кг.

Эти данные подтверждают высказанное ранее предположение, что

конъюгированная форма PG-DOX защищает организм животных от острых токсических проявлений, и только десятая часть введенного DOX «освобождается» от своего полисахаридного носителя и проявляет свои токсические эффекты в организме здорового организма. Причем, отделившийся DOX оказывает биоэквивалентное свободному доксорубину действие, как это было отмечено в предыдущих исследованиях, в частности, анализ структуры генетических повреждений в клетках костного мозга мышей выявил идентичность выявленных внутриядерных нарушений под влиянием свободного и связанного доксорубина [7]. Обобщая эти данные смеем предполагать, что химическая структура свободного и отделившегося от носителя доксорубина идентична, то есть при гидролизе от полисахаридного остова доксорубина не захватывает полисахариды и не теряет часть своей структуры. В тоже время следует учесть, что терапевтическая доза PG-DOX соответствует 117,6 мг/кг (эквивалентно 10 мг/кг DOX), что примерно в 10 раз меньше ЛД50 конъюгата PG-DOX, тогда как терапевтическая доза DOX меньше его ЛД50 только лишь в 1,28 раз, что говорит об очень узком терапевтическом окне и очень строгих рамках для выбора доз при лечении.

Дальнейшие исследования должны быть направлены на изучение динамики высвобождения DOX при наличии опухолевого процесса, поскольку, как указывалось выше, степень подавления злокачественного процесса при эквивалентных дозах введения обеих форм DOX мышам с привитой аденокарциномой Эрлиха выше у конъюгированной формы PG-DOX [5] как у таргетного препарата.

## Заключение

Таким образом, в ходе проведенного исследования было показано, что коэффициент кумуляции  $K_k$  конъюгированного ФВ PG-DOX составляет 0,73, что соответствует оценке его действия как Сверхкумуляция ( $K_k < 1$ ) (по шкале Л.И.Медведя и соавт. в модификации Б.И.Люблиной), для свободной формы DOX получены такие же данные:  $K_k = 0,73$ .

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бабич П. Н., Чубенко А. В., Лапач С. Н., Жминько П. Г. Вычисление коэффициента кумуляции с использованием современных информационных технологий // Современные проблемы токсикологии. – 2004. – Т. 2. – С. 53-60.
2. Tannock I. F., Lee C. Evidence against apoptosis as a major mechanism for reproductive cell death following treatment of cell lines with anti-cancer drugs // British journal of cancer. – 2001. – Т. 84. – №. 1. – С. 100-105.
3. Barendsen G. W. Mechanisms of cell reproductive death and shapes of radiation dose-survival curves of mammalian cells // International journal of radiation biology. – 1990. – Т. 57. – №. 4. – С. 885-896.
4. Книгавко В. Г., Пономаренко Н. С., Мещерякова О. П., Протасеня С. Ю. Математическая модель репродуктивной гибели облученных клеток эукариот, которая учитывает насыщение систем репарации ДНК // Український радіологічний журнал. – 2009. – Т. 17. – №. 4. – С. 497-502.
5. 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. – 69с.
6. Тагайалиева Н. А., Баратов К. Р., Якубова Р. А. и др. Определение острой токсичности препарата доксорубин и его конъюгата P-DOX на мышах // Farmatsiya. – 2024 - №3. – С. 77-82.
7. Тагайалиева Н.А., Якубова Р. А., Ба-

ратов К. Р. и др. Действие доксорубина и его полигалактуронан-производного PG-DOX на клетки костного мозга мышей, *in vivo* // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2024. – Т. 87. – №. 5. – С. 14-19.

8. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. — М.: Гриф и К, 2012. — 944 с.

9. Lim R.R. et al. A method for the evaluation of cumulation and tolerance by the determination of acute and subchronic median effective doses // Arch. Intern. Pharm. Ther., 1961, v.130, p. 336–352.

10. Основы общей промышленной токсикологии (руководство). Под ред. Н.А.Толоконцева и В.А.Филова. – Л., “Медицина”, 1976 г.,– 304 с.

## ДОКСОРУБИСИННИНГ PG-DOX КОНЮГАТ ШАКЛИНИНГ КУМУЛЯТИВ ХОССАЛАРИ

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

ЎзРФА Биоорганик кимё институти.

\*e-mail: [nigora.tagayalieva@gmail.com](mailto:nigora.tagayalieva@gmail.com)

ЎзРФА Биоорганик кимё институтида доксорубин (DOX) ва полисахарид-полигалактуронан асосида ҳар хил ўсма касалликларини даволаш учун конюгацияланган PG-DOX препарат ишлаб чиқилди. Тадқиқотнинг мақсади: PG-DOXнинг кумулятив хоссаларини DOX референс-препарати билан қиёсий ўрганишдан иборат бўлди. Тадқиқ қилинаётган наъмуналар R.K.S. Lim et al. таклиф этган субхроник

захарлаш усулидан фойдаланиб, схема бўйича вена қон томири ичига юборилди. PG-DOX конюгацияланган фармакологик моддасининг  $K_c$  – кумуляция коэффициенти 0,73 ни ташкил этди, худди шундай маълумотлар DOX учун ҳам олинди:  $K_c = 0,73$  (Ўта юқори кумулятив).

**Калит сўзлар:** доксорубин, конюгацияланган препарат, полигалактуронан, кумулятив хоссалар

## CUMULATIVE PROPERTIES OF PG-DOX, THE CONJUGATED FORM OF DOXORUBICIN

Tagayalieva N.A., Baratov K.R., Yakubova R.A.,  
Mukhitdinov B. I., Turaev A. S.

Institute of Bioorganic Chemistry of the AS RUz.

\*e-mail: [nigora.tagayalieva@gmail.com](mailto:nigora.tagayalieva@gmail.com)

In the Institute of Bioorganic Chemistry of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, for the treatment of a wide range of tumor diseases it has been developed a conjugated drug PG-DOX based on doxorubicin (DOX) and polysaccharide-polygalacturonans. The purpose of the study is the assessment of the cumulative properties of PG-DOS in comparison with the reference drug DOX. The method of subchronic toxicity was used with the intravenous administration of samples according to the scheme proposed by R.K.S. Lim et al. The coefficient of cumulation  $K_c$  of conjugated form PG-DAX was 0.73,  $K_c$  of free form DOX was the same:  $K_c = 0,73$  (Overcumulation).

**Keywords:** doxorubicin, conjugated drug, polygalacturonan, cumulative properties

## ИЗУЧЕНИЕ АНАТОМО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ЛИСТЬЕВ МАЛИНЫ ОБЫКНОВЕННОЙ (RUBUS IDEUS L.)

Н.Т. Фарманова<sup>1</sup>, Н.В. Бобкова<sup>2</sup>, Ш.М. Хабибуллаева<sup>2</sup>, Г.Э. Садикова<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Институт фармации им. А.П. Нелюбина, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.

Сеченова, г. Москва, Россия

E-mail: [farmanovan70@mail.ru](mailto:farmanovan70@mail.ru)

*В статье представлены результаты изучения анатомо-диагностических признаков листьев малины обыкновенной (*Rubus ideus* L.), заготовленной в Ташкентской области Республики Узбекистан. В результате проведенных исследований установлены характерные признаки эффективности исследуемого сырья, которые могут использоваться при стандартизации и разработке проекта соответствующей нормативной документации.*

**Ключевые слова:** микроскопический анализ, *Rubus ideus* L., нижний и верхний эпидермис, волоски, диагностические признаки.

**Введение.** В настоящее время ведущее место занимают вирусные и острые респираторные заболевания, которые наносят огромный урон здоровью населения и экономики большинства стран. Эти недуги с особой частотой поражают детей и лиц старшего возраста. Для лечения и профилактики этих заболеваний актуальной является изыскание новых безопасных и доступных растительных источников, которые имеют малую токсичность и широкий спектр терапевтического действия.

В этом отношении особый интерес представляет малина обыкновенная (*Rubus ideus* L.). Основные заготовки плодов проводят во всех областях лесной зоны европейской части РФ, на Украине, в Белоруссии.

Малина, как лекарственное сырье, считается одним из наиболее эффективных видов при лечении простуды.

Используют при приготовлении целебных отваров, настоев, настоек все части кустарника. В малиновых ягодах присутствуют антоцианы. Это вещества, которые, попадая в человеческий организм, начинают оказывать дезинфицирующее, противовоспалительное и бактерицидное воздействие, укрепляют иммунитет, оказывают мочегонное действие. Иммунная система играет важную роль в формировании защитных реакций организма (иммунитета) на действие повреждающих агентов. Иммунитет является способом защиты организма от живых клеток и веществ, несущих на себе признаки генетически чужеродной информации. Малина эффективно помогает вылечиться от гриппа, бронхита и многих других заболеваний. Это растение оказывает такое действие на организм:

- нормализует ритм сердца;
- улучшает пищеварение;

- снижает повышенную температуру тела;
- уменьшает воспалительный процесс;
- улучшает состав крови;
- тонизирует организм;
- нормализует обменные процессы;
- устраняет жажду;
- успокаивает; помогает при авитаминозе, малокровии, анемии, цинге.

По данным FAO (Food and Agriculture Organization) в четверку стран с самым высоким уровнем производства плодов малины в мире вошли Россия (146 тыс. тонн), Сербия (110 тыс. тонн), США (106 тыс. тонн) и Польша (104 тыс. тонн) [1]. Также, малину выращивают в благоприятных для нее районах Казахстана, Узбекистана и Киргизии (Витковский, 2003) [2].

Плоды малины официально разрешены использовать в медицине (в высушенном и в свежем виде) в качестве потогонного и жаропонижающего средства при простудных заболеваниях. Сок малины обладает мочегонным и отхаркивающим действием. Плоды имеют промышленное значение – их употребляют в пищу в сыром и переработанном виде (для изготовления варенья, мармелада, пастилы, других кондитерских изделий, а также алкогольных и безалкогольных напитков).

Листья малины издавна используют в народной медицине разных стран. В Белоруссии отвар листьев малины рекомендован для полосканий в комплексной терапии воспалительных заболеваний полости рта и глотки.

Водорастворимый полисахаридный комплекс, полученный из безлистных частей побега первого года и

второго года, проявляет сорбционную активность [3]. Плоды и листья малины обыкновенной также применяют в гомеопатии.

Согласно данным литературных источников, листья малины имеют богатый химический состав, что делает данное растительное сырье ценным источником биологически активных соединений (дубильные вещества, аскорбиновая кислота, сахара, органические кислоты и др.). На основе листьев был получен сухой экстракт, в котором были обнаружены следующие вещества: гиперозид, кислота салициловая, кислота эллаговая, кислота галловая, кислота кофейная, кверцетин. В побегах первого года и второго года малины обыкновенной в большем количестве обнаружены пектиновые вещества, чем водорастворимые полисахариды. Листья малины содержат больше полисахаридов по сравнению с безлистными частями [4-5].

До настоящего времени в Республике Узбекистан не проводились глубокие исследования по изучению и внедрению в медицинскую практику этого вида сырья.

Учитывая вышеизложенное, целью настоящего исследования явилось изучение анатомо-диагностических признаков малины обыкновенной, произрастающей в Ташкентской области РУз для введения его в медицинскую практику.

**Материалы и методы.** В качестве объекта исследования использовались высушенные листья малины обыкновенной, заготовленные после сбора плодов (2023 г) в Ташкентской области Бостанлыкского района (Хумсан). Хумсан – большой горный поселок, расположенный в западной оконечно-

сти Угамского хребта, рядом с южным склоном Каржантау, у реки Угам, он занимает почти 15 га площади Угам-Чаткальского заповедника. Климатические условия здесь характерны как для предгорий, так и для горной местности.

Сушка осуществлялась в естественных условиях, в проветриваемых помещениях без доступа прямого солнечного света.

Микроскопическое исследование проводилось в соответствии с ГФ РФ XIV изд. ОФС 1.5.3.0003.15 «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов» на микроскопе Leica DM1000 (Германия) с окуляром 10×/20 и объективами 10×/0,25, 40×/0,65, 100×/1,25. Вывод изображения на экран осуществлялся через программу «Leica LAS v4.13 Software».

В качестве просветляющей жидко-

сти использовали 2,5%-ный раствор натрия гидроксида. Готовили микропрепараты листа с поверхности.

**Результаты и обсуждение.** В ходе микроскопического исследования было установлено, что верхний эпидермис листа состоит из полигональных клеток с прямыми или слабоизвилистыми стенками. Над жилками эпидермальные клетки - прямоугольные, удлиненные, прямостенные. Устьица на верхнем эпидермисе отсутствуют. Эпидермис верхней стороны листа может быть лишен волосков или опушен короткими волосками, в местах прикрепления, которых, эпидермис формирует округлый валик и розетку радиально расположенных клеток (рис. 1, 2). Волоски верхней стороны листа - простые, одно- или двухклеточные с толстыми стенками и заостренной верхушкой длиной от 25 до 200 мкм (встречаемость - от 0 до 150 на 1 мм<sup>2</sup>).

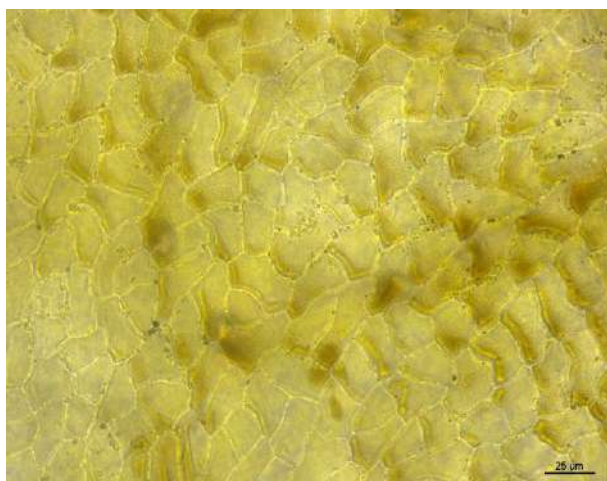


Рисунок 1. – Верхний эпидермис

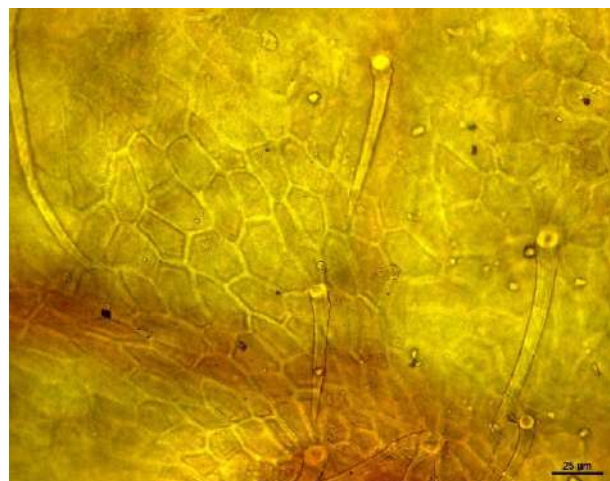


Рисунок 2. – Верхний эпидермис.  
Простые волоски

Эпидермис нижней стороны листа состоит из изодиаметричных или слегка удлиненных клеток с извилистыми стенками. Устьица округлые или оваль-

ные. Устьичный аппарат – аномоцитного типа, встречаемость – от 300 до 550 на 1 мм<sup>2</sup>. Однако определению строения эпидермиса и устьиц с нижней

стороны листа мешает обильное опушение. Оно формируется из двух типов простых волосков: многочисленных длинных, тонких, сильно извилистых и редких прямых, толстостенных. Размер

и встречаемость тонких извилистых волосков определить сложно из-за образуемого ими сплошного скопления. Размеры простых волосков могут достигать 700 мкм.

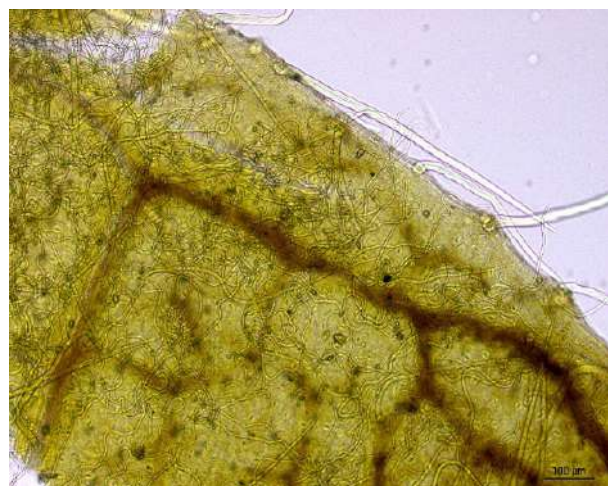


Рисунок 3. – Нижний эпидермис

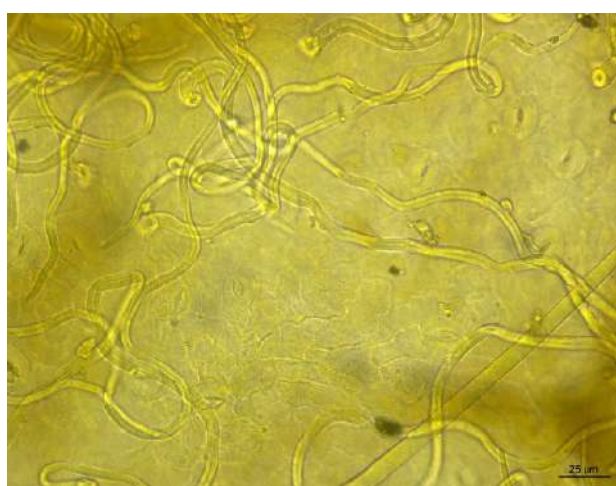


Рисунок 4. – Нижний эпидермис.  
Простые волоски.

Кроме того, анатомическое строение объекта исследования характеризуется наличием головчатых (железистых) волосков. Встречаются они редко, как правило, с верхней стороны листа над жилками. Данные волоски состоят из двурядной многоклеточной ножки и округлой многоклеточной головки, имеют размер около 60-70 мкм (Рис. 5).

К важному анатомо-диагностическому признаку листа малины можно отнести наличие друз и призматических кристаллов оксалата кальция (Рис.6). Кристаллические образования располагаются в мезофилле не равномерно, размер их составляет от 5 до 10 мкм, чаще встречаются друзы, значительно реже - кристаллы.

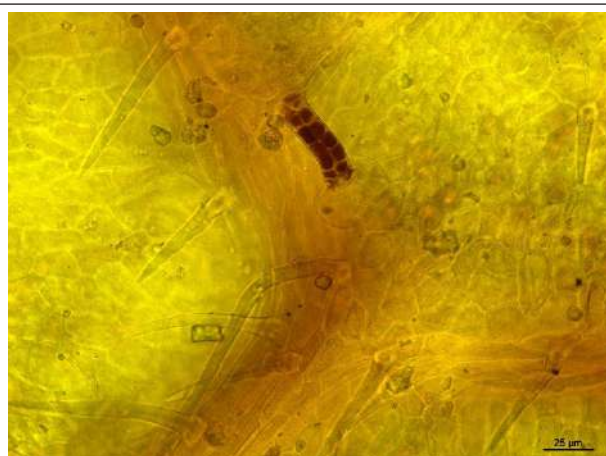


Рисунок 5. – Верхний эпидермис. Головчатый волосок

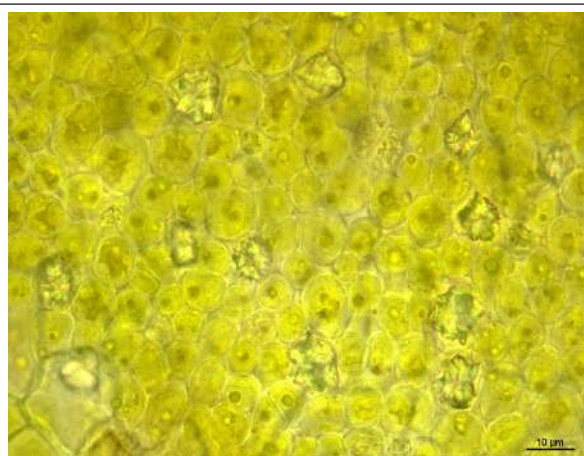


Рисунок 6. – Друзы оксалата кальция в мезофилле листа

**Заключение.** Впервые были проведены исследования по анатомо-диагностическому изучению малины обыкновенной, произрастающей в Ташкентской области РУз. В результате проведенных исследований установлены характерные признаки исследуемого образца: верхний эпидермис листа состоит из полигональных клеток с прямыми или слабоизвилистыми стенками. Над жилками эпидермальные клетки - прямоугольные, удлинённые, прямостенные. Устьица на верхнем эпидермисе отсутствуют. Волоски верхней стороны листа - простые, одно- или двухклеточные с толстыми стенками и заостренной верхушкой. Эпидермис нижней стороны листа состоит из изодиаметричных или слегка удлинённых клеток с извилистыми стенками. Устьица округлые или овальные (аномоцитный тип). Встречаются простые волоски двух типов: многочисленных длинных, тонких, сильно извилистых и редких прямых, толстостенных. Кроме того, анатомическое строение объекта исследования характеризуется наличием головчатых (железистых) волосков. К важному анатомо-диагностическому признаку листа малины можно

отнести наличие друз и призматических кристаллов оксалата кальция.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. FAO/STAT: *Food and Agriculture Organization of the United Nations*, 2019. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.faostat.fao.org>.

2. Витковский В.Л. *Плодовые растения мира*. -СПб. -М.; Краснодар: Лань, 2003.

Гуляев Д.К., Белоногова В.Д., Рудакова И.П., Коротков И.В. Исследование полисахаридов побегов малины обыкновенной и их сорбционной активности. /Человек и его здоровье. 2022;25(3):72-80. <https://doi.org/10.21626/vestnik/2022-3/08>.

Аврач А. С. Биологически активные вещества плодов и водных извлечений малины обыкновенной / А. С. Аврач, Е. В. Сергунова, Я. В. Куксова //Фармация. - 2014. - № 1.-С.8-10.

Величко В. В., Макарова Д. Л. Сравнительный фармакогностический анализ листьев и плодов малины обыкновенной. -№ 4. – 2015. - С.8-10.

3. ОФС 1.5.3.0003.15 «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов» ГФ РФ XIV изд. Взамен ст. ГФ XI, стр. 277, 282.

## ODDIY MALINA (RUBUS IDEUS L.) BARAGLARINI ANATOMO-DIAGNOSTIK BELGILARINI O'RGANISH

N.T. Farmanova<sup>1</sup>, N.V. Bobkova<sup>2</sup>, Sh.M. Habibullaeva<sup>2</sup>, G.E. Sadikova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Toshkent farmatsevtika instituti, Toshkent, Uzbekiston

<sup>2</sup>I.M. Sechenov nomidagi FDATM birinchi Moskva davlat tibbiyot universiteti, Moskva, Rossiya

E-mail: [farmanovan70@mail.ru](mailto:farmanovan70@mail.ru)

*Maqolada O'zbekiston Respublikasi Toshkent viloyatida yig'ilgan oddiy malina barglarining (Rubus ideus L.) anatomik va diagnostik xususiyatlarini o'rganish natijalari keltirilgan. Tadqiqotlar natijasida o'rganilayotgan xom ashyoni standartlashtirish va*



*me'yoriy hujjat loyihasini ishlab chiqishda foydalanish mumkin bo'lgan o'ziga xos belgilari aniqlandi.*

**Kalit so'zlar:** *mikroskopik tahlil, Rubus ideus L., pastki va yuqori epidermis, tuklar, diagnostik belgilar.*

## THE STUDY OF ANATOMICAL AND DIAGNOSTIC SIGNS OF THE LEAVES OF RASPBERRY VULGARIS (RUBUS IDAEUS L.)

**N.T.Farmanova<sup>1</sup>, N.V.Bobkova<sup>2</sup>, Sh.M.Khabibullaeva<sup>2</sup>, G.E.Sadikova<sup>1</sup>**

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

<sup>2</sup> *Institute of Pharmacy named after A.P. Nelyubin, I.M. Sechenov First Russian State Medical University, Moscow, Russia*

e-mail: [farmanovan70@mail.ru](mailto:farmanovan70@mail.ru)

The article presents the results of studying the anatomical and diagnostic signs of the leaves of raspberry vulgaris (*Rubus ideus L.*) harvested in the Tashkent region of the Republic of Uzbekistan. As a result of the conducted research, the characteristic features of the studied raw materials have been established, which can be used in standardization and the development of a draft of relevant regulatory documentation.

**Key words:** microscopic analysis, *Rubus ideus L.*, lower and upper epidermis, hairs, diagnostic signs.

---

УДК 615.032

**ИССЛЕДОВАНИЯ ПО РАЗРАБОТКЕ СОСТАВА СБОРА АЛЕРВА,  
СОСТОЯЩЕГО ИЗ ЯНТАКА И ТРАВЫ ЭРВЫ ШЕРСИСТОЙ (ПОЛ-ПОЛА)****Хасанова Б.Ж., Олимов Н.К., Абдуллаева М.У., Сидаметова З.Э., Туляганов Р.Т.***Ташкентский фармацевтический институт.*e-mail: [abdullayeva19530101@gmail.com](mailto:abdullayeva19530101@gmail.com)

*В статье приведены результаты фармакологического изучения сборов №1, №2, №3 по разработке его состава. Установлено, что все сборы обладают диуретическим действием. Наиболее активным оказался Сбор №1, который назван авторами Алерва, состоящий из растения янтাকা - верблюжьей колючки и травы эрвышерсистой (пол-пола) в соотношении 50:50 и рекомендован как мочегонное средство при многих заболеваниях почек.*

**Ключевые слова:** янтак, трава эрвышерсистой (пол-пола), специфическая активность, крысы, суточный диурез, объем мочи.

**Введение.** Широкая распространенность на сегодняшний день заболеваний мочевыводящих путей, простудных заболеваний предстательной железы, почечнокаменных заболеваний, осложнений почечной простуды рождает высокую потребность населения в растительных препаратах диуретического действия. Поэтому разработка нового состава диуретического сбора и получение на его основе новых высокоэффективных препаратов диуретического действия весьма актуальна. Предпосылкой тому является то обстоятельство, что у нас в Республике произрастает много лекарственных растений, обладающих диуретическим действием и имеющих достаточно большой запас естественных зарослей.

Для исследования были отобраны

два вида сырья лекарственных растений, наиболее часто используемых в качестве диуретических, противовоспалительных лекарственных растительных средств, произрастающих и имеющих большой запас в Республике [1,2].

**Цель исследований:**

Целью наших исследований является изучение мочегонного действия Сборов №1, №2, №3 и разработка оптимального его состава. Для этого нами проводился анализ этих сборов по фармакологическому скринингу – тесту на предмет диуретического действия их.

**Материалы и методы:**

Составы рекомендуемых для изучения сборов представлены в таблице 1.

Таблица 1

## Компонентный состав диуретических сборов

№	Лекарственное растительное сырье	Сборы	Содержание в сборе	
			1	2
1.	Янтак(верблюжья колючка)	Сбор №1	50	50
2.	Эрвашерсистая (пол-пола)			
1.	Янтак(верблюжья колючка)	Сбор №2	30	70
2.	Эрвашерсистая (пол-пола)			
1.	Янтак(верблюжья колючка)	Сбор №3	70	30
2.	Эрвашерсистая (пол-пола)			

Диуретическую активность мочегонных сборов №1, №2, №3 изучали на здоровых белых крысах, прошедших карантин, массой тела 160-180 г, смешанного пола [3].

Экспериментальные животные находились в стандартных условиях вивария со свободным доступом к воде и пище. Для проведения эксперимента животных разделили на 4 группы по 6 особей в каждой:

1 группа- контрольная (вводят очищенную воду);

2 группа - опытная, сбор №1 в дозе 5 мл/кг;

3 группа - опытная, сбор №2 в дозе 5 мл/кг;

4 группа - опытная, сбор №3 в дозе 5 мл/кг;

В течение двух часов до водной нагрузки животных содержали без пищи и воды. Затем крысам внутри желудочно с помощью зонда вводили водный настой исследуемых сборов №1, №2, №3 (водный настой готовили в соотношении 1:1) с водной нагрузкой в количестве 3% от массы тела. Далее животных помещали в обменные клетки и собирали мочу в течение 1-3, 6-24

часов. Выделенный объем мочи крыс пересчитывали на 100 г массы тела животных [4].

**Результаты и обсуждение.** Результаты экспериментальных исследований показали, что Сбор мочегонный №1 в дозе 5 мл/кг оказывает заметное стимулирующее влияние на диурез. При однократном применении в течение первых 3-х часов после водной нагрузки увеличил диурез на 46,2%, в течение 6-24 часов - на 41,6% по сравнению с контрольной. В целом сбор мочегонный №1 повышает суточный диурез в среднем на 44,9% по сравнению с контрольной группой.

Введение Сбора мочегонного №2 в дозе 5 мл/кг в течение первых 3-х часов после водной нагрузки увеличил диурез на 53,1%, в течение 6-24 часов - на 22,9% по сравнению с контрольной группой. В целом Сбор мочегонный №2 повышает суточный диурез в среднем на 38,3% по сравнению с контрольной группой.

Введение Сбора мочегонного №3 в дозе 5 мл/кг в течение первых 3-х часов после водной нагрузки увеличил диурез на 49,4%, в течение 6-24 часов -

на 34,7% по сравнению с контрольной группой. В целом Сбор мочегонный №3 повышает суточный диурез в среднем на 43,5% по сравнению с контрольной группой.

Полученные данные статистически обработаны с помощью программы STATISTIKA для Windows 95. Влияние Сбора мочегонного №1, №2, №3 на суточный диурез представлены в таблице 2.

**Таблица 2.**

**Влияние Сбора мочегонного №1, №2, №3 на суточный диурез  
(выделенный объём мочи крыс в мл на пересчете 100 гр массы тела)**

Группы	Выделенная моча в мл на 100 г массы тела		
	1-3 часа	6-24 часа	Общая
Контроль	1,88±0,17	1,61±0,32	3,47±0,43
Сбор №1	2,75±0,11*	2,28±0,11	5,03±0,14*
Сбор №2	2,81±0,35	2,17±0,16	4,98±0,26*
Сбор №3	2,88±0,13*	1,98±0,15	4,86±0,13*

Примечание: \*- достоверность различий в сравнении с контролем при  $P < 0,05$ .

Таким образом, изучение специфического действия Сбора мочегонного №1, №2, №3 показало, что все сборы обладают диуретическим действием. Как видно из данных таблицы, наиболее активным является Сбор №1, условно названный нами Алерва. Разработанный нами сбор Алерва, состоящий из растения янтак (верблюжьей колючки) и травы эрвышерсистой (пол-пола) в соотношении 50:50 и рекомендуется как мочегонное средство при хроническом пиелонефрите, мочекаменной болезни, цистите, хроническом персистирующем и среднеактивном гепатите, хроническом холецистите, дискинезии желчевыводящих путей, обострении хронического гастрита, пилороспазме [1, 2].

**Выводы.** Изучение Сбора №1, №2, №3, разработанного на кафедре фармакогнозии и стандартизации лекарственных средств показало, что все

сборы обладают диуретическим действием. Наиболее активным является Сбор №1, названный нами Алерва. Сбор Алерва, состоящий из растения янтак (верблюжьей колючки) и травы эрвышерсистой (пол-пола) в соотношении 50:50, рекомендуется как мочегонное средство при хроническом пиелонефрите, мочекаменной болезни, цистите, хроническом персистирующем и среднеактивном гепатите, хроническом холецистите, дискинезии желчевыводящих путей, обострении хронического гастрита, пилороспазме.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

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

2. Аллаёров М., Ахмедов Э. «Пол-пола – буйрак хасталикларини давоси. Ташкент, 2017, С. 115.

3. Методические указания в Руководстве по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р. У. Хабриева// Издание второе, переработанное и допол-

ненное. М.: 2005. М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005, 830с.

4. Макаренко Н.В., Зайцева Е.Н., Дубищев А.В., Андриянов Д.А. Исследование острой токсичности и диуретической активности металлопроизводных гуминовых, фульвовых и гумусовых кислот//Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2015.-Т.17, №5(3).С.925-929.

### YANTOQ VA TUKLI ERVA (POL-POLA) O'TIDAN TASHKIL TOPGAN ALERVA YIG'MASI TARKIBINI ISHLAB CHIQISH BO'YICHA TADQIQOTLAR

Hasanova B. J., Olimov N. K., Abdullayeva M. U.,  
Sidametova Z. E., Tulyaganov R. T.

*Toshkent farmatsevtik a'instituti.*

e-mail: [abdullayeva19530101@gmail.com](mailto:abdullayeva19530101@gmail.com)

*Maqolada №1, №2, №3 yig'implarni tarkibini ishlab chiqish bo'yicha farmakologik o'rganish natijalari keltirilgan. Barcha yig'malar diuretic ta'sirga ega ekanligi aniqlandi. Mualliflar tomonidan Alerva deb nomlangan 1-sonli to'plam engfaol bo'lib, u 50:50 nisbatda yantoqva tukli erva (pol-pola) o'tidan iborat vako'plab buyrak kasalliklarida diuretic vosita sifatida tavsiya etilgan.*

**Kalit so'zlar:** *yantoq, tuklierva (pol-pola), o'zigaxosfaoligi, kalamushlar, kunlikdiurez, siydikhajmi.*

### RESEARCH ON THE DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION OF THE ALERV COLLECTION, CONSISTING OF YANTAC AND ERVA WOOLLY (POL-POL) HERBS

Khasanova B.Z., Olimov N.K., Abdullaeva M.U., Sidametova Z.E.,  
Tulyaganov R.T.

*Tashkent Pharmaceutical Institute.*

e-mail: [abdullayeva19530101@gmail.com](mailto:abdullayeva19530101@gmail.com)

*The article presents the results of a pharmacological study of collections No. 1, No. 2, No. 3 for the development of its composition. It has been established that all preparations have a diuretic effect. The most active was Collection No. 1, which the authors named Alerva, consisting of the yantak plant and erva woolly grass in a ratio of 50:50 and is recommended as a diuretic for many kidney diseases.*

**Key words:** *yantak, erva woollygrass, specific activity, rats, daily diuresis, urine volume.*

УДК 615.035.2

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ СЕМЯН И МАСЛА УСЬМЫ - ISATIS TINCTORIA

<sup>1</sup>Хакиmjанова Ш.О., <sup>1</sup>Тиллаева Г.У., <sup>2</sup>Тагайалиева Н.А.

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

<sup>2</sup>Институт биоорганической химии им.академика А.С. Садикова АН РУз.

e-mail: [skhakimjanova@mail.ru](mailto:skhakimjanova@mail.ru)

*В работе приведены результаты исследования по изучению острой токсичной измельчённых семян и масла Вайды красильной (Isatis tinctoria L.).*

**Ключевые слова:** Острая токсичность, лабораторные животные, тест для оценки острой токсичности химических веществ, патологические изменения, смертельная доза LD50, класс токсичности.

**Введение.** Вайда красильная (лат. *Isatis Tinctoria*) - вид рода Вайда из семейства капустных, или крестоцветных (Brassicaceae). Вайда красильная издавна используется при лечении различных заболеваний в народной и традиционной медицине многих стран. В настоящее время стало актуальным изучение химического состава и лечебных свойств вайды т.к. имеет широкий спектр действия. Перспективным представляется создание растительных лекарственных средств, обладающих широким спектром фармакотерапевтического воздействия, низкой токсичностью и возможностью потенцировать эффект благодаря сочетанию различных биологически активных веществ [1, 2, 3].

**Цель исследования.** оценка острой токсичности семян и масла (полученного методом экстрагирования бензином) усьмы на лабораторных крысах и мышах.

**Объект исследования.** Измельчён-

ные семена и масло вайды красильной (*Isatis tinctoria*) переданы со стороны кафедры фармацевтического производства и менеджмента качества Ташкентского фармацевтического института, лаборатории фармакологии и скрининга БАВ Института биоорганической химии при АН Республики Узбекистан.

**Методы и материалы исследования.**

В ходе экспериментов использован тест для оценки острой токсичности химических веществ, вводимых перорально, в строго "предписанной дозе", рекомендованной OECD (2002) (Test No. 420. Acute Oral Toxicity - Fixed Dose Procedure (OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4, OECD Publishing, Paris, <https://doi.org/10.1787/9789264070943-enra>).

**Определение острой токсичности семян.**

Тест проводился путем поэтапного введения строго определенной дозы

- 5000 мг/кг группе животных одного пола. Выявление острой токсичности проводилось по измельчённым семенам растения Вайда красильная. Эксперименты проводились на беспородных белых лабораторных крысах мужского пола, массой тела  $190 \pm 15,0$  г. Для каждой группы было использовано по 5 голов мышей. Общее количество животных, использованных в эксперименте, составило 10 голов. Фармакологические эксперименты проводились на здоровых, зрелых мышах, которые отбыли карантинный период в 10-14 дней.

Эксперимент проводили в два этапа. На первом этапе, в желудок 2х крыс из группы исследуемых животных вводили смесь из предварительно измельченных семян усьмы в воде с помощью специального зонда в объеме 4 мл полученной по сравнению с массой измельченных сухих семян усьмы в дозе 5000 мг/кг, и при наблюдении за ними в течение 2-3 дней смерти зафиксировано не было.

Во второй фазе эксперимента оставшимся 3-м животным этой группы вводили водную смесь измельчённых семян усьмы в дозе 5000 мг/кг по отношению к массе сухих семян. В то же время животным контрольной группы также вводили дистиллированную воду в равных объемах.

В первый день первой и второй фаз экспериментов ежечасно отслеживали общее состояние подопытных животных, возможные судороги и смертельные исходы. До двух недель ежедневно проводились тесты на общее состояние всех групп животных, активность движений, состояние кожи и ее волосяного покрова, частоту и глубину дыхания, выделение мочи, изменения

массы тела и другие показатели. Подопытных животных содержали в обычном порядке кормления, в условиях, когда вода и корм не были ограничены.

В конце исследования животных привели в бессознательное состояние хлороформом и подвергли декапитации, исследовали морфологически и патологоанатомически, чтобы определить дифференциальную эффективность патологических изменений и влияние вещества на внутренние органы. В конце эксперимента определяли среднюю смертельную дозу исследуемого масла – LD50 и класс токсичности [1, 2].

Полученные данные рассчитывали по среднему арифметическому (M), по средней арифметической ошибке (m) и подвергали статистической обработке. Уровень значимости  $R < 0,05$  был принят за статистически значимые изменения.

#### Определение острой токсичности масла.

Тест проводился путем поэтапного введения строго определенной дозы - 5000 мг/кг группе мышей одного пола. Эксперименты проводились на беспородных белых лабораторных мышах мужского пола, массой тела  $22 \pm 2,0$  г. Для каждой группы было использовано по 5 голов мышей. Общее количество животных, использованных в эксперименте, составило 10 голов. Фармакологические эксперименты проводились на здоровых, зрелых мышах, которые отбыли карантинный период в 10-14 дней.

Эксперимент проводился в два этапа, на I этапе двум мышам из группы однократно вводили в желудок исследуемое масло в дозе 5000 мг/кг в объеме 0,5 мл с помощью специального

зонда, и при наблюдении за ними в течение 2-3 дней смерти зафиксировано не было. Во второй фазе эксперимента оставшимся 3-м животным этой группы вводили масло вайды в дозе 5000 мг/кг. В то же время животным контрольной группы также вводили дистиллированную воду в равных объемах.

В первый день первой и второй фаз экспериментов ежедневно отслеживали общее состояние подопытных животных, возможные судороги и смертельные исходы. До двух недель ежедневно проводились тесты на общее состояние всех групп животных, активность движений, состояние кожи и ее волосяного покрова, частоту и глубину дыхания, выделение мочи, изменения массы тела и другие показатели. Подопытных животных содержали в обычном порядке кормления, в условиях, когда вода и корм не были ограничены.

В конце исследования животных привели в бессознательное состояние хлороформом и подвергли декапитации, исследовали морфологически и патологоанатомически, чтобы определить дифференциальную эффективность патологических изменений и влияние вещества на внутренние органы. В конце эксперимента определяли среднюю смертельную дозу исследуемого масла – LD50 и класс токсичности [4, 5].

Полученные данные рассчитывали по среднему арифметическому (M), по средней арифметической ошибке (m) и подвергали статистической обработке.

Уровень значимости  $R < 0,05$  был принят за статистически значимые изменения.

#### **Результаты исследования:**

##### Результаты исследования острой токсичности семян.

Через 5-10 минут после введения водной смеси измельченных семян *Isatis tinctoria* в дозе 5000 мг/кг отмечались случаи учащения дыхания у животных, скопления в одном месте и зажмуривания глаз. После того, как этот процесс длился 25-30 минут, крысы вернулись к нормальному состоянию. В течение всего эксперимента не было зарегистрировано случаев смерти животных, получавших масло вайды в дозе 5000 мг/кг (5/0).

При сравнении с контрольной группой животных в опытных группах при введенной дозе не наблюдалось снижения массы тела ( $p > 0,05$ ) крыс за время эксперимента (7 и 14 дни). Было обнаружено, что водная смесь измельченных семян усьмы имеет среднюю смертельную дозу  $LD_{50} > 5000$  мг/кг и при введении в желудок крыс в дозе 5000 мг/кг по классификации OECD, этот образец относится к классу VI – почти нетоксичные химические вещества. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Измельченные семена растения *Isatis tinctoria* не вызвали патологических изменений во внутренних органах и брюшной полости: скопления лишней жидкости, отеков, следов крови, кровоизлияний и точечных кровоизлияний не наблюдалось.



Таблица 1

Показатели оценки характеристик острой токсичности семян усьмы *Isatis tinctoria* у самцов крыс ( $M \pm m$ ,  $n=5$ )

Группы	Доза, мг/кг, мл	Количество животных в группе/ количество мёртвых животных	Средняя масса животного, г			ЛД <sub>50</sub> , мг/кг
			1 день	7 день	14 день	
Контроль	4 мл	5/0	193,1±12,3	205,3±19,4	208,9±20,3	-
Семена усьмы	5000 мг/кг	5/0	189,8±13,1	200,4±16,5	205,5±19,3	>5000

Вес внутренних органов самцов лабораторных крыс, после введения семян усьмы в дозе 5000 мг/кг (на 14 день) приведён в таблице 2. По результатам исследования стало известно что вес внутренних органов статистически не отличается от контроля ( $p > 0,05$ ).

Таблица 2

Вес внутренних органов самцов подопытных крыс после введения измельчённых семян усьмы *Isatis tinctoria* в дозе 5000 мг/кг ( $M \pm m$ ,  $n=5$ )

Внутренние органы	Контроль, г	Масло усьмы, г
Вес тела	208,9±20,3	205,5±19,3
Печень	6,7 ± 0,3	6,8 ± 0,4
Лёгкие	1,5 ± 0,1	1,4 ± 0,1
Сердце	0,8 ± 0,12	0,8 ± 0,1
Почки	0,68 ± 0,15	0,62 ± 0,12
Тимус	0,3 ± 0,02	0,3 ± 0,02
Лимфоузлы	0,1 ± 0,005	0,1 ± 0,004
Селезёнка	0,7 ± 0,1	0,7 ± 0,09

#### Результаты исследования острой токсичности масла.

Через 5 минут после введения масла *Isatis tinctoria* в дозе 5000 мг/кг отмечались случаи учащения дыхания у животных, скопления в одном месте и зажмуривания глаз. После того, как этот процесс длился 15-20 минут, мыши вернулись к нормальному состо-

янию. В течение всего эксперимента не было зарегистрировано случаев смерти животных, получавших масло вайды в дозе 5000 мг/кг (5/0).

При сравнении с контрольной группой животных в опытных группах при введенной дозе не наблюдалось снижения массы тела ( $p > 0,05$ ) мышей за время эксперимента (7 и 14 дни). Было

обнаружено, что масло усьмы имеет среднюю смертельную дозу  $LD_{50} > 5000$  мг/кг при введении в желудок мышей в дозе 5000 мг/кг (по классификации OECD, этот образец относится к классу VI – почти нетоксичные химические вещества). Полученные результаты представлены в таблице 3.

Масло растения *Isatis tinctoria* не вызвало патологических изменений во внутренних органах и брюшной полости: скопления лишней жидкости, отеков, следов крови, кровоизлияний и точечных кровоизлияний не наблюдалось.

Таблица 3

Показатели оценки характеристик острой токсичности масла усьмы *Isatis tinctoria* у самцов мышей ( $M \pm m$ ,  $n=5$ )

Группы	Доза, мг/кг, мл	Количество животных в группе/ количество мёртвых животных	Средняя масса животного, г			ЛД <sub>50</sub> , мг/кг
			1 день	7 день	14 день	
Контроль	0,5 мл	5/0	21,0 ± 0,2	22,3 ± 0,4	24,0 ± 0,3	-
Масло усьмы	5000 мг/кг	5/0	20,0 ± 0,2	21,0 ± 0,3	23,5 ± 0,4	>5000

Вес внутренних органов самцов лабораторных мышей, после введения масла усьмы в дозе 5000 мг/кг (на 14 день) приведён в таблице 4. По результатам исследования стало известно что вес внутренних органов статистически не отличается от контроля ( $p > 0,05$ ).

Таблица 4

Вес внутренних органов самцов подопытных мышей после введения масла усьмы *Isatis tinctoria* в дозе 5000 мг/кг ( $M \pm m$ ,  $n=5$ )

Внутренние органы	Контроль, г	Масло усьмы, г
Вес тела	24,0 ± 0,3	23,5 ± 0,4
Печень	1,46 ± 0,035	1,45 ± 0,040
Лёгкие	0,22 ± 0,011	0,22 ± 0,010
Сердце	0,185 ± 0,007	0,182 ± 0,0065
Почки	0,204 ± 0,008	0,2 ± 0,007
Тимус	0,021 ± 0,001	0,021 ± 0,0004
Лимфоузлы	0,011 ± 0,0003	0,011 ± 0,0004
Селезёнка	0,260 ± 0,0084	0,257 ± 0,008

### Заключение:

При однократном введении масла и семян усьмы в желудок крыс и мышей в дозе 5000 мг/кг (по отношению к массе масла) полученные результаты были

классифицированы по OECD, и было установлено что исследуемый образец относится к классу VI – практически нетоксичные химические вещества и составляет LD50 > 5000 мг/кг.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лесиовская Е. Е. Доказательная фитотерапия. М.: Медицина, 2014. Ч. 1. 214 с., ч. 2. 684 с.

2. Никонов Г. К., Мануйлов Б. М. Основы современной фитотерапии. М.: Медицина, 2005. 520 с.

3. Николаев С. М. Фитотерапия и фитотеракопрофилактика заболеваний. Улан-Удэ, 2012. 286 с.

4. OECD (2001) Guideline for testing of chemicals. Acute Oral Toxicity – Fixed Dose Procedure No 420 Руководящий документ ОЭСР Test № 420 « Acute Oral Toxicity - Fixed Dose Procedure».

5. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая / Под ред. А.Н. Миронова. М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.

### ISATIS TINCTORIA – O'SMA O'SIMLIGINING URUG'LARI VA YOG'INING O'TKIR TOKSIKLIGINI ANIQLASH

<sup>1</sup>Hakimjanova Sh.O., <sup>1</sup>Tillayeva G.U., <sup>2</sup>Tagayaliyeva N.A.

<sup>1</sup>Toshkent Farmatsevtika Instituti, Toshkent sh., O'zbekiston Respublikasi.,

<sup>2</sup>O'zbekiston Respublikasi fanlar akademiyasi akademik A. S. Sodiqov nomidagi Bioorganik kimyo instituti

*Ushbu maqolada o'sma o'simligining maydalangan urug'lari va moyining o'tkir zaharliligini o'rganish bo'yicha tadqiqot natijalari keltirilgan.*

**Kalit so'zlar:** o'tkir toksiklik, laboratoriya hayvonlari, kimyoviy moddalarning o'tkir toksikligini baholash uchun test, patologik o'zgarishlar, LD50 - halokatli doza, zaharlilik sinfi.

### DETERMINATION OF ACUTE TOXICITY OF SEEDS AND OIL OF ISATIS TINCTORIA

<sup>1</sup>Khakimjanova Sh.O., <sup>1</sup>Tillayeva G.U., <sup>2</sup>Tagayaliyeva N.A.

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

<sup>2</sup>Academician A.S. Sadykov Institute of Bioorganic Chemistry of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan.

e-mail: [skhakimjanova@mail.ru](mailto:skhakimjanova@mail.ru)

*The article presents the results of a study on the acute toxic crushed seeds and oil of Woad (Isatis tinctoria L.).*

**Keywords:** Acute toxicity, laboratory animals, test for assessing the acute toxicity of chemicals, pathological changes, lethal dose LD50, toxicity class.

## ДЕКСАМЕТАЗОН ИНЪЕКЦИОН ЭРИТМАЛАРИДА ЧИНЛИК СИФАТ РЕАКЦИЯЛАРИ

Холиқова З.А., Олимов Х.Қ., Саидвалиев А.Қ.  
Тошкент фармацевтика институти, Тошкент.  
е-mail: [zuxraxoliqova896@gmail.com](mailto:zuxraxoliqova896@gmail.com)

*Дексаметазондоривоситасидан тайёрланган эритмада чинлигини аниқлашда реактивлардан пикрин кислотаси, Фелинг суюқлиги, новокаин, Марки реактиви, нитропруссид натрий ва 2,4-динитрофенил гидразин сульфат кислоталардан фойданалилди. Этазол ва фол кислота билан кислотали шароитда реакцияга киришиб рангли маҳсулот ҳосил бўлиши аниқланди. Шу билан бир қаторда дексаметазонни чинлигини ЮҚХ таҳлил усули ишлаб чиқилди. Шу ишлаб чиқилган экспресс усули булиб судмедэкспертиза учун тавсия этилган.*

**Калит сўзлар:** дексаметазон, этил спирт, сульфат кислота, пикрин кислота, 2,4-дифенил гидразин, Фелинг суюқлиги, нитропруссид натрий, Марки реактиви, этазол, новокаин, фол кислота, ЮҚХ таҳлил усули, йод буғи.

**Долзарблиги.** Дексаметазон тиббий ва ветеринария препарати бўлиб, синтетик глюкокортикостероид гуруҳига киради ва у яллиғланишга қарши ва иммуносупрессив таъсирга эга. Дексаметазон, шунингдек, оғир коронавирус (СОВИД-19) инфекцияларини даволашнинг биринчи босқичларида кенг қўлланилган (1,2,3,4,6). Препаратнинг яллиғланишга қарши таъсири преднизолондан 7 баробар кучлироқ ва кортизондан 35 баробар кўп.

Дексаметазон дори воситасини нотўғри қўлланилиши оқибатида қуйидаги ножўя таъсирлар келиб чиқиши мумкин: иммун тизимининг фаолиятини сусайтиради, қандли диабет касаллигини келтириб чиқаради ва уни ривожлантиради, ошқозон яра касаллигида қон кетиш хавфини оширади, суяклардан кальцийнинг чиқиб ке-

тишига сабаб бўлади, тери мустақкамлигини сусайтиради, сурункали касалликларнинг авж олишига олиб келади (1).

“Дексаметазон” препаратини “СОВИД 19” ни даволашда ишлатиш тавсияси 2020 йил июно йида Буюк Британия олимлари томонидан таклиф этилди. Оксфорд университети расмий сайтида “СОВИД 19” касаллигининг оғир ва ўта оғирдаврида, фақатгина кислородга муҳтож бўлган ва сунъий нафас олиш аппаратига уланган касалларга реаниматсия шароитида кунига 6 мг миқдорида 10 кун давомида бериш таклиф этилган (6,7).

Дексаметазон дори воситалар билан заҳарланиш содир бўлганида, заҳарланиш аломатларида амалда клиник белгилари билинмайди. Бундай ҳолатларда алоҳида айрим таҳлиллар

асосида, заҳарланиш сабаблари ва токсикологик кимё таҳлили ўтказилиб, заҳарланиш белгиларини аниқлаб тегишли хулоса чиқариш мумкин бўлади (5).

Дексаметазон дори воситасини бемор томонидан меъеридан ошириб қабул қилинганида ёки нотўғри қўллаганида ноҳуш ҳолатлар содир бўлиб, заҳарланиш кузатилади. Бундай ҳолатларда клиник лабораторияларда беморни қони ва пешобини таркибидаги дексаметазонни чинлигини ва миқдорини аниқлаш талаб этилади (5, 8).

**Ишнинг мақсади.** Шунинг учун дексаметазон препаратни чинлигини аниқлашда унинг структур тузилишдаги функционал радикалларга нисбатан реакция олиб борилади. Шу билан бирга ЮҚХ таҳлил усули қўлланилади.

**Тадқиқот объектлари ва усуллари.** Дексаметазонни инъекцион эритмасида чинлигини аниқлаб сифатини

белгилашда турли кимёвий хоссаларга эга бўлган моддалар таъсир эттириб сифат реакциялари, шу билан бирга ЮҚХ таҳлил усули ишлаб чиқилди.

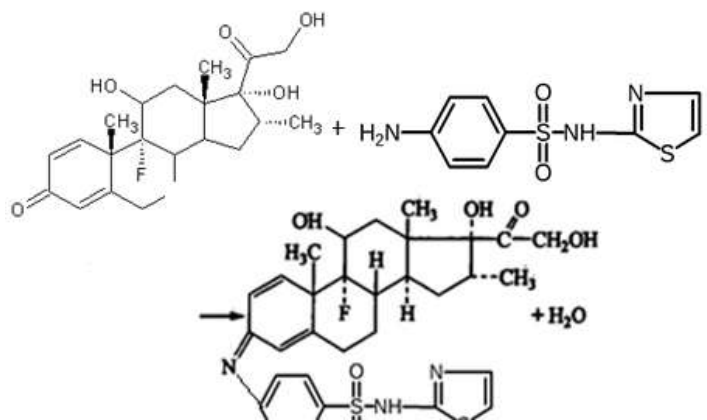
**Дексаметазонни чинлигини аниқловчи сифат реакциялар:**

1. 1 мл спиртли эритмасига (1 мл 2 мг) 1 мл 1 % нитропруссид натрий, 1 томчи 5 % натрий ишқор эритмаси қўшиб, сувҳаммомида 5-10 дақиқа давомида иситилса қизил ранг ҳосил бўлади.

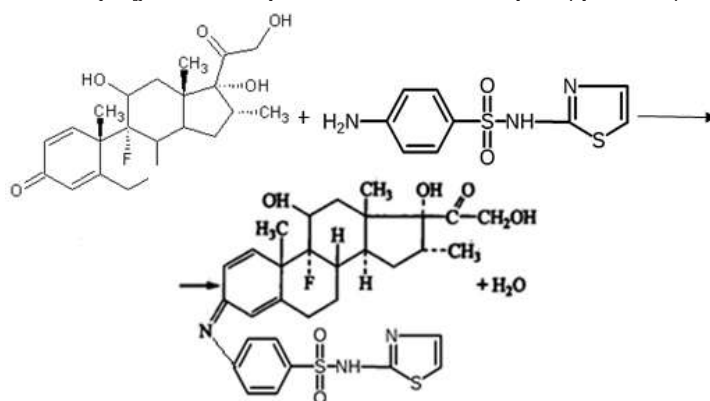
2. 1 мл спиртли эритмасига 1 мл 5% пикрин кислотаси ва 1 томчи 10 % ишқор эритмаси қўшиб иситилса қизил ранг ҳосил бўлади.

3. 1 мл спиртли эритмасига 5 мл реактив Марки қўшилса қизил ранг ҳосил бўлади.

4. 1 мл спиртли эритмасига 5 мл Фелинг (I, II) суюқлиги қўшиб иситилса қўнғир қизил рангли чўкма тушади.

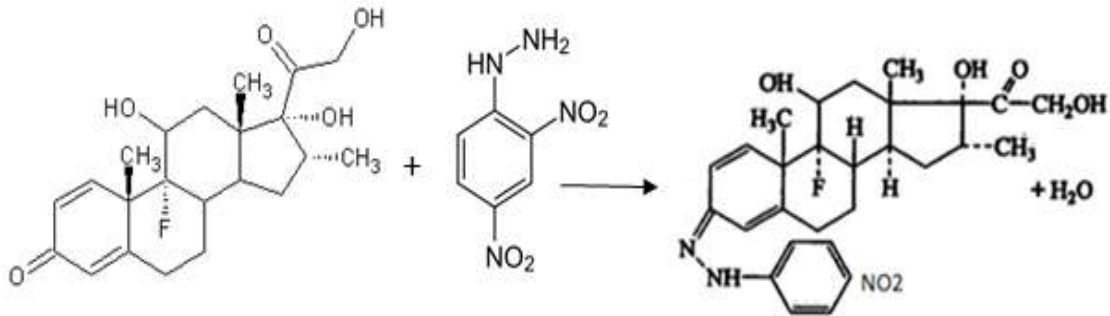


5. 1 мл спиртли эритмасига 4 мл концентранган сульфат кислота ва 0.01 г норсулфазол (анестезин) қўшиб бироз иситилса сариқ ранг ҳосил қилади.



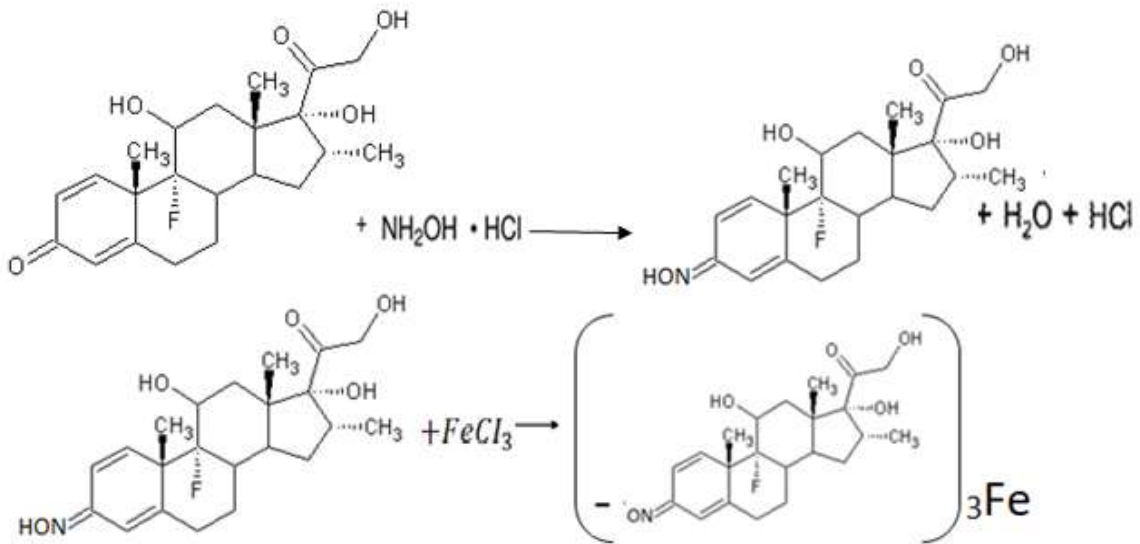
6. 1 мл спиртли эритмасига (2мг) 2,4-динитрофенил гидразин сульфат қў-

шиб қиздирилса қўнғир қизил рангли 2,4-динитрофенил гидразон ҳосил бўлади.



7. 1 мл спиртли эритмасига 1 мл 1 М натрий ишқор эритмаси 0.5 мл гидроксилламин гидрохлорид қўшиб, 10

дақиқадансўнг 5 мл 5 % темир учхло-рид қўшилса қизил қўнғир рангли те-мир гидроксамат тузини ҳосилқилади.



**Дексаметазонни юпқа қатламли хроматография усулида таҳлили.**

1 мл эритма 0.04 г сақлаган текширилувчи дексаметазонни эритмасидан гипсдан тайёрланган (0.02г 1 см<sup>2</sup> ҳисобида) хроматографик пластинкани (9x13см) старт чизиғига микрошприц ёрдамида юзаси3-5 мм қилиб текширилувчи эритмадан 100 мкг ҳисобида нуқта шаклида томизилди ва ҳона ҳароратида қуритилди. Сўнгра пластинкани эритувчилар аралашмаси буғиб илантўйинтирилган хроматографик камерага тушурилди. Эритувчиларни фронт чизиғи финиш чизиғига етиб келганида пластинкани камерадан олиб, ҳона ҳароратида қуришиб, йод

буғиб илантўйинтирилган эксикаторда 1-2 дақиқагақолдирилди. Модда пластинка бўйлаб кўтарилиб тўпланган ерида қўнғир рангли доғ ҳосил бўлгани кузатилди, сўнгра R<sub>f</sub> қиймати ҳисоблаб топилди. Олинган таҳлил натижалари, реактивларнинг модда билан ранг ҳосил қилиши ҳамда хроматограммани амалга оширишда системалар танлаб олинди. Очувчи реактив сифатида йод буғи ишлатилди, натижада қўнғир рангли доғ ҳосил бўлиши кузатилди. Таҳлил учун бир нечта эритувчилар аралашмасидан фойдаланилди. Таҳлил натижалари қийидаги 1-жадвалда келтириб ўтилган.

## 1-жадвал

**Дексаметазоннинг ЮҚХ таҳлил усулида эритувчилар системасини аниқлаш натижалари**

№	Эритувчилар ва уларнинг аралашмаси	Rf қийматлари
1	Этил спирти	0.15 ± 0.02
2	Хлороформ	0.00
3	Этилэфири	0.00
4	Этил спирти-этил эфири (4:2)	0.37±0.02
5	Бутанол-сирка кислота-сувтўйинтирилган (10:3)	0.80±0.02
6	Сиркакислотаси 30 %	0.82±0.02
7	Сиркакислотаси 15 % **	0.44±0.02
8	Этил спирти-этил эфири(4:1)	0.42±0.02

**Натижалар ва уларнинг муҳокамаси**

Таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, дексаметазонни чинлигини юпқа қатлам хроматография усулида таҳлил қилинганда, эритувчилар системаси сифатида этил спирт-этил эфири (4:2) аралашмасива сирка кислота 15 % ли эритмасини танлаш мақсадга мувофиқ деб топилди. Бунда Rf қиймат 0.37±0.02 ва 0.44±0.02 га тенг экани хисоблаб топилди.

**Хулосалар**

Дексаметазоннинг инъекцион эритмаласида чинлигини аниқлашда, ишқорий ва кислотали шароитларда рангли бирикмалар ҳосил қилиши аниқланди. Шу билан бирга ЮҚХ таҳлил усули ўрганилди. Очувчи реактив сифатида йод буғида қўнғир ранг ҳосил қилиши кузатилди. Шу ишлаб чиқилган экспресс усули булиб судмедэкспертиза учун тавсия қилинган.

**АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ**

1. Машковский М.Д. "Лекарственные вещества" М., 2010, ст.- 567-568.
2. Бобове С., Абдурахмонов Ф., Гаффаров Г., Шадиёв У., "Эффективность интравитреального введения фортума и дексаметазона в лечении посттравматического эндофтальмита" Журнал вестник врача. Самарқанд, 2013/3 ст.-38-39
3. Арифова С.С., Маматова Т.Ш., Орифова С.С., "Оценка эффективности интра тимпанального введения дексаметазона у больных острой нейросенсорной тугоухостью" Медицинские новости. Тошкент, 2019/9 ст.- 54-59
4. Ф.С. "Дексаметазон". Н. 42 Уз-9815-2018.
5. Вылегжанина А.В. Разработка тест-системы ИФА для определения дексаметазона в биологических субстратах. Кандидат биологических наук. 2007 об.ст.- 161.
6. Перфильев С.В. Использование больших доз дексаметазона в комплексном лечении спондилогенных пояснично-крестцовых радикуломиелопатий. Кандидат медицинских наук. 2004 об.ст.- 257
7. [https://pharmaclick.uz/uz/catalog/preparaty\\_ot\\_anafilakticheskogo\\_shoka/deksametazon\\_0\\_5mg\\_10\\_krka/](https://pharmaclick.uz/uz/catalog/preparaty_ot_anafilakticheskogo_shoka/deksametazon_0_5mg_10_krka/)

## КАЧЕСТВЕННЫЕ РЕАКЦИИ В ИНЪЕКЦИОННЫХ РАСТВОРАХ ДЕКСАМЕТАЗОНА

**Холиқова З.А., Олимов Х.Қ., Саидвалиев А.Қ.**  
*Ташкентский фармацевтический институт, Тошкент, РУз.*

*Для определения подлинности раствора, приготовленного из препарата дексаметазон, использовали пикриновую кислоту, жидкость Фелинга, новокаин, реактив Марки, нитропруссид натрия и 2,4-динитрофенилгидразин серную кислоту. Установлено, что окрашенный продукт образуется при взаимодействии этазола и фолиевой кислоты в кислых условиях. В то же время был разработан тест-метод ТСХ для определения подлинности дексаметазона. Впервые разработанная методика предложена как экспрес-методика для судмед экспертизы.*

**Ключевые слова:** *дексаметазон, этиловый спирт, серная кислота, пикриновая кислота, 2,4-дифенилгидразин, жидкость Фелинга, нитропруссид натрия, реактив Марки, этазол, новокаин, фолиевая кислота, метод анализа ТСХ, пары йода.*

## QUALITATIVE REACTIONS IN DEXAMETHASONE INJECTION SOLUTIONS

**Halikova Z.A., Olimov H.K., Saidvaliev A.K.**

*To determine the authenticity of the solution prepared from the drug dexamethasone, picric acid, Fehling's liquid, novocaine, Marqui's reagent, sodium nitroprusside and 2,4-dinitrophenylhydrazine sulfuric acid were used. It has been established that the colored product is formed by the interaction of etazol and folic acid under acidic conditions. At the same time, the TLC test method was developed to determine the authenticity of dexamethasone.*

**Key words:** *dexamethasone, ethyl alcohol, sulfuric acid, picric acid, 2,4-diphenylhydrazine, Fehling's liquid, sodium nitroprusside, Marqui's reagent, etazol, novocaine, folic acid, TLC analysis method, iodine vapor.*



УДК 615.453.62

## РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ТАБЛЕТОК ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ НА ОСНОВЕ КЕТОПРОФЕНА

Юнусова Х.М., Зуфарова З.Х.

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, РУз

e-mail: [zuhra\\_77@mail.ru](mailto:zuhra_77@mail.ru)

*За последние годы в индустриально развитых странах медико-социальное значение приобретают болезни противовоспалительного характера. Одним из перспективных направлений в области разработки лекарственных средств является создание нестероидных противовоспалительных средств с уменьшенным побочным действием.*

*В статье приведены биофармацевтические исследования по разработке технологии таблеток на основе кетопрофена.*

**Ключевые слова:** стабильность, технологические свойства, качества, растворение, температура, таблетки.

В целях дальнейшего улучшения обеспечения населения качественной, эффективной и безопасной фармацевтической продукцией, расширения объемов производства, роста научно-технического и экспортного потенциала отечественных производителей, государством принимаются ряд нормативных документов.

В связи с чем, оптимизация условий производства отечественных субстанций и разработка на их основе лекарственных препаратов вопрос актуальный и своевременный. Особенностью современных НПВС является многообразие лекарственных форм, в том числе для местного применения в виде мазей, гелей, спреев, а также свечей и препаратов для парентерального введения. За последние 30 лет количество НПВС значительно возросло и в настоящее время данная группа насчитывает большое число препаратов, отличающихся по химической структуре, особенностям действия и применения [1,2,3]. В то же время, широкое приме-

нение НПВП в значительной степени ограничивается рядом их побочных эффектов, прежде всего ульцерогенными поражение слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта с последующим развитием эрозивного гастрита и язвенной болезни желудка. Более тридцати миллионов людей в мире ежедневно принимают НПВП.

Однако, несмотря на несомненную клиническую эффективность, применение НПВС имеет свои ограничения. Это связано с тем, что даже кратковременный прием этих препаратов в небольших дозах может приводить к развитию побочных эффектов, которые в целом встречаются примерно в 25% случаев, а у 5% больных могут представлять серьезную угрозу для жизни. Особенно высок риск побочных эффектов у лиц пожилого и старческого возраста, которые составляют более 60% потребителей НПВС. Необходимо также отметить, что при многих заболеваниях существует необходимость длительного приема препаратов. Поэ-

тому в последние годы особое внимание привлечено к проблеме безопасного применения НПВС [4,5,6].

**Цель исследования.** Разработка твердой лекарственной формы – таблеток на основе кетопрофена.

**Материалы и методы.** Проведены исследования по выбору оптимальной таблеточной композиции. В результате проведенных исследований, выбраны оптимальная технология и метод получения таблеток.

Покрытие оболочками таблеток, драже, отдельных кристаллов или гранул лекарственных веществ позволяет, с одной стороны, избежать раздражающего действия БАВ, с другой – защитить само вещество от деструктивного воздействия биожидкостей организма. Специальный подбор состава оболочки позволяет локализовать место высвобождения лекарственной субстанции и создать более высокую концентра-

цию вещества в очагах патологического процесса.

**Результаты исследования.** Были приготовлены экспериментальные образцы таблеток «Кетопрофен» с добавлением в различных соотношениях и сочетаниях вспомогательных веществ. Из многочисленных вариантов были отобраны наиболее качественные составы.

Установлен оптимальный состав и параметры качества таблеток: средняя масса - 0,3 г, растворимость - 11–15 мин., что отвечает требованиям ГФ XI, ГФ РУз.

Таблетки по внешнему виду отвечают требованиям фармакопеи, имеют допустимые отклонения в определении массы и отклонении от нее, соотношение диаметра к высоте таблетки и время растворимости до 15 минут (таблица 1).

Таблица 1.

### Спецификация таблеток на основе кетопрофена, 100 мг

№	Показатели	Методы контроля	Нормы
1	Описание	Визуально	Светло-голубые, круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой
2	Подлинность Кетопрофен	УФ-спектрофотометрия	Спектры раствора сравнения и тестируемого раствора должны соответствовать.
3	Средняя масса и отклонения от средней массы	ГФ XI	Средняя масса таблеток должна быть от 209,975 мг до 244,025 мг. Отклонения от средней массы $\pm 7,5\%$
4	Распадаемость	ГФ XI	Не более 15 мин.
5	Растворение	ГФ XI УФ-спектрофотометрия	Не менее 75% через 45 минут

6	Родственные вещества <i>Спецификация выпуска:</i> -2-(3-карбоксифенил) пропио- новая кислота: -3-ацетилбензофенон: Другие примеси по отдельности <i>Другие примеси в сумме: Специ-</i> <i>фикация срока годности:</i> -2-(3-карбоксифенил) пропио- новая кислота: -3-ацетилбензофенон: <i>Другие примеси по отдель-</i> <i>ности:</i> -Другие примеси в сумме:	ВЭЖХ	Не более 0,2 % Не более 0,2 % Не более 0,2 % Не более 0,4 % Не более 0,2 % Не более 0,4 % Не более 0,2 % Не более 0,5 %
7	Прочность на истирание	ГФ XI	Не менее 97 %
8	Микробиологическая чистота	ГФ XI и Изме- нение №2 от 12.10.2005 г, ка- тегория 3А	В 1 г препарата наличие не более 10 <sup>3</sup> общего чис- ла аэробных бактерий и не более 10 <sup>2</sup> общего числа грибов и отсутствие Esh- erichiyacoli.
9	Количественное определение	ГФ XI УФ-спек- трофотометрия	<i>Спецификация выпуска:</i> 100 мг/таблетка ± 5%, (95,0 до 105,0 мг/таб) <i>Спецификация срока годно-</i> <i>сти:</i> 100 мг/таблетка - 10% + 5%, (90,0 до 105,0 мг/таб)
10	Упаковка	В соответствии с ФСП	
11	Маркировка	В соответствии с ФСП	
12	Транспортирование	В соответствии с ГОСТ 17768-90	
13	Хранение	Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре от 8°C до 15°C.	
14	Срок годности	2 года.	

### **Биофармацевтические исследования таблеток на основе кетопрофена in vitro.**

Данный этап исследования посвящалось изучению влияния на растворимость именно этих факторов на биодоступность таблеток «Кетомакс».

Первый этап исследования посвящали изучению действия рН среды на биодоступность препарата. Для подбора оптимального значения рН растворяющей среды были использованы нейтральная, кислая и щелочная растворяющая среда.

В качестве нейтральной использовали воду очищенную, кислой - 0,1 н рас-

твор хлористоводородной кислоты и щелочной - 0,1 н раствор гидроксида натрия. В исследованиях объем растворяющей среды был 500-1000 мл.

Второй этап исследования посвящали изучению влияния скорости вращения корзинки на скорость растворимости рекомендуемых таблеток.

В этих исследованиях по установлению оптимальной скорости вращения корзинки проводили при 50, 100, 150 и 250 об/мин.

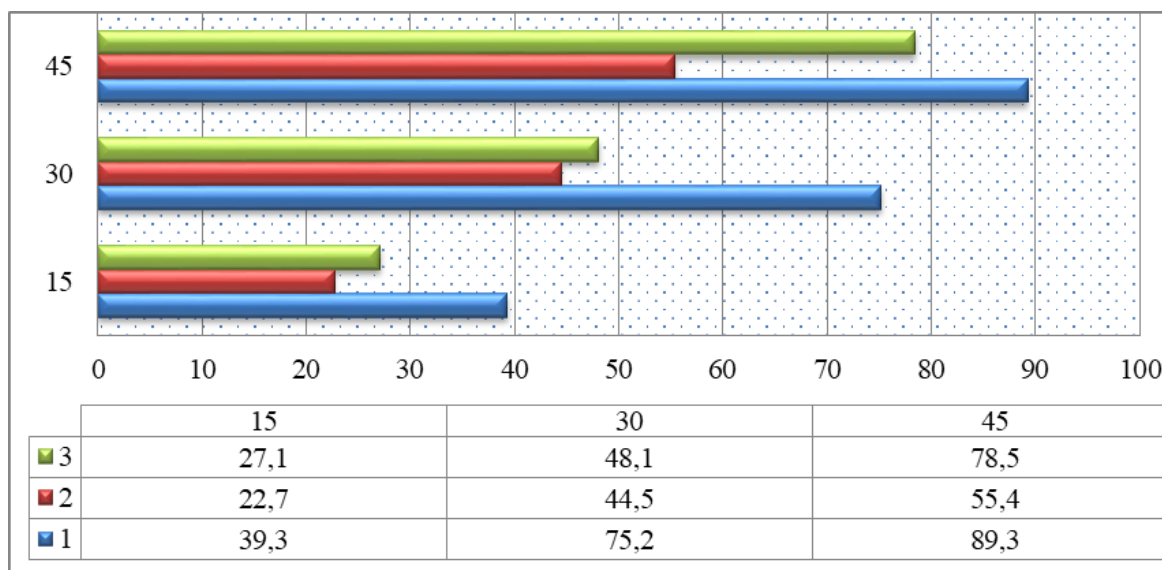
На рисунке 1 представлены результаты изучения влияния pH растворяющей среды на скорость растворения рекомендуемых таблеток.

Полученные результаты показали, что pH среды на скорость растворения рекомендуемых таблеток влияет непосредственно. Так, как при pH кислой

и щелочной из рекомендуемых таблеток концентрация действующих веществ перешедших в раствор за 45 минут, составляет 62,3%, 58,8% и 55,4%, 78,5% соответственно.

Однако, при pH нейтральной из рекомендуемых таблеток концентрация действующих веществ, перешедших в раствор за 45 минут, составляет более 88,1% и 89,3% соответственно, которое в свою очередь показывает, что отвечает в нейтральной среде требованиям ГФ РУз по растворимости.

Исходя из выше сказанного и на основании полученных данных по изучению влияния pH среды на скорость растворения рекомендуемых таблеток для дальнейших исследований нами определено использование нейтральной среды - воды очищенной.

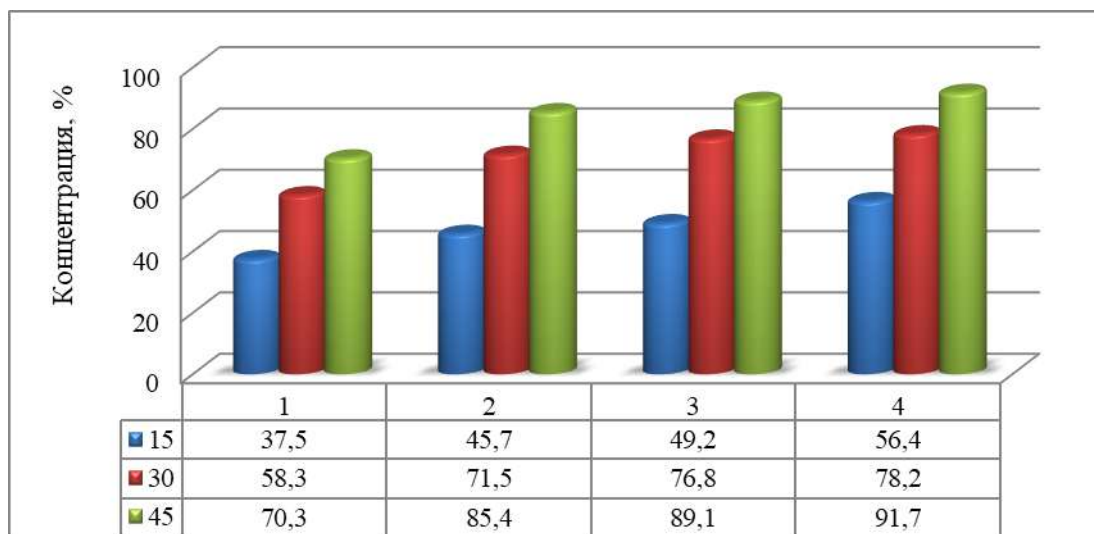


**Рисунок 1. Результаты изучения влияния pH растворяющей среды на скорость растворения таблеток «Кетомакс»**

- 1 - нейтральная среда (вода очищенная)
- 2 - кислая среда (0,1 н раствор HCl)
- 3 - щелочная среда (0,1 н раствор NaOH)

Второй этап исследования посвящались изучению влияния скорости вращения корзинки на скорость растворимости рекомендуемых таблеток.

На рисунке 2 представлены результаты эксперимента.



**Рисунок 2. Результаты изучения влияния скорости вращения корзинки на интенсивность высвобождения действующего вещества из таблеток «Кетомакс»**

- 1- скорость вращения корзинки 50 об/мин
- 2- скорость вращения корзинки 100 об/мин
- 3- скорость вращения корзинки 150 об/мин
- 4- скорость вращения корзинки 200 об/мин

Из полученных результатов видно, что скорость вращения корзинки на прямую влияет на высвобождение активного вещества из рекомендуемых таблеток «Кетомакс», т.е. при различных скоростях вращения корзинки происходит интенсивно.

В подобных условиях наблюдается кинетика высвобождения активной субстанции по уравнению первого порядка.

Таким образом, исходя из вышеизложенного, для дальнейшего исследования качества готовой продукции с биофармацевтической точки зрения рекомендуется скорость вращения корзинки 100 об/мин., среда нейтральная.

Биофармацевтические исследования проводились с помощью методик, приведенных в ГФ XIII. Результаты теста «Растворение» таблеток приведены в таблице 2.

**Таблица 2.**

**Результаты теста «Растворение» таблеток на основе кетопрофена 100 мг**

Номер состава	Растворение кетопрофена в %, не менее 75%						Среднее значение
	1	2	3	4	5	6	
1	103,26	96,48	97,00	95,79	95,60	96,80	97,32 ±3,03
2	102,91	98,89	97,90	96,50	97,20	97,10	98,55 ±1,53
3	85,63	85,77	85,10	93,18	85,79	90,81	87,05 ±3,15
4	86,66	91,11	92,21	92,44	97,81	97,80	92,17 ±4,38

Во всех случаях проведения исследований необходимо поддержание температурного режима  $37 \pm 1^\circ\text{C}$ .

**Выводы.** Таким образом, полученные данные биофармацевтических исследований таблетлируемой лекарственной формы изучаемых субстанций противовоспалительного действия на основе кетопрофена отвечают требованиям, предъявляемым к таблетлируемым лекарственным формам «Таблетки» по ГФ XIII.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шодиева Н.Б., Юнусова Х.М., Ахмедова Д.Т. Стандартизация таблеток «Пирацетам по 0,2 и 0,4г» // Инфекция, Иммунология и Фармакология.-Тошкент.-2016-№6.-Б.499-502.
2. Abdijalilova Z.Kh., Yunusova Kh.M., Ilkhamova N.B. Pre-clinical study of

expectorant properties of «Ambrol» tablets. // International Journal of Psychosocial Rehabilitation, Vol. 24, Issue 04, 2020.-P.2349-2354. (ISSN: 1475-7192)

3. Ilkhamova N.B., Nazarova Z.A., Yunusova Kh.M. Studying the effect of a relative humidity and compaction pressure on the quality of tablets and pressed mass // World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences.- 2019.-Vol.- 8.-Issue 6.-P. 35-40.

4. Yunusova Kh.M., Jaloliddinova M.Sh. Biopharmaceutical aspects of capsulirine drug based on NSAIDs// International Journal of Psychosocial Rehabilitation.-Vol. 24, Issue 04, 2020.-P.2258-2265(ISSN: 1475-7192)

5. Исследование в области разработки технологии таблеток «Ниме-S» / З.Х.Зуфарова [и др.] // Фармацевтический вестник Узбекистана.2015.С.73-75.

6. Вальтер М.Б., Тютенков О.А., Филиппин Н.А. Постадийный контроль в производстве таблеток. М.: Медицина, 1982.208 с.

### КЕТОПРОФЕН АСОСИДА ЯЛЛИҒЛАНИШГА ҚАРШИ ТАБЛЕТКАЛАР ТЕХНОЛОГИЯСИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ.

**Х.М.Юнусова, З.Х.Зуфарова**

*Тошкент фармацевтика институти, Тошкент ш.,УзР*

*Сўнги йилларда саноати ривожланган мамлакатларда яллиғланишга қарши касалликлар тиббий ва ижтимоий аҳамиятга эга бўлди. Дори воситаларини ишлаб чиқиш соҳасидаги истиқболли йўналишлардан бири ностероид яллиғланишга қарши дори воситаларининг ноҳужа таъсирини камайтиришдир.*

*Мақолада кетопрофен асосида таблеткалар технологиясини ишлаб чиқиш бўйича биофармацевтик тадқиқотлар келтирилган.*

**Калит сўзлар:** барқарорлик, технологик хусусиятлар, сифатлар, эриш, ҳарорат, таблеткалар

### DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY FOR ANTI-INFLAMMATORY TABLETS BASED ON KETOPROFEN

**Kh.M.Yunusova, Z.H.Zufarova**

*Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan*

*In recent years, in industrialized countries, anti-inflammatory diseases have acquired medical and social significance. One of the promising areas in the field of drug development is the creation of non-steroidal anti-inflammatory drugs with reduced side effects.*

*The article presents biopharmaceutical research on the development of tablet technology based on ketoprofen.*

**Key words:** stability, technological properties, qualities, dissolution, temperature.

## РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ КАПСУЛ ГЛАС МЕТОДОМ ВЛАЖНОГО ГРАНУЛИРОВАНИЯ

Юнусова Х.М., Зуфарова З.Х.

Ташкентский фармацевтический институт.

e-mail: [zuhra\\_77@mail.ru](mailto:zuhra_77@mail.ru)

*В статье представлены исследования по разработке капсул противовоспалительного средства ГЛАС. Подобран и обоснован оптимальный состав вспомогательных веществ для производства капсул методом влажного гранулирования.*

**Ключевые слова:** *Вспомогательные вещества, фармацевтическая технология, капсулы, твердые лекарственные формы, лекарственные препараты.*

Капсулированная лекарственная форма, в отличие от других, не требует обязательного введения вспомогательных веществ, если лекарственные средства имеют удовлетворительные технологические свойства. Ими можно заполнять желатиновые капсулы, что значительно упрощает технологический процесс производства. Если требуемые условия при заполнении капсул не выполняются, необходимо вводить вспомогательные вещества, которые бы улучшали технологические свойства лекарственных препаратов. Для этого следует вводить наполнители, связывающие, антифрикционные вещества [1,2,3].

**Цель исследования.** Разработка оптимального состава и научно обоснованной технологии капсулированной лекарственной формы субстанции Глас.

**Материалы и методы.** В качестве объектов исследования использовали субстанцию Глас (противовоспалительное средство на основе ацетилсалициловой кислоты и глицирама

разработчик ИБОХ АН Уз.) В качестве вспомогательных веществ применяли крахмал картофельный, лактозу, сахарозу, магния карбонат основной, кальция фосфат двузамещенный, поливинилпирролидон, метилцеллюлозу водорастворимую марки МЦ-100, микрокристаллическую целлюлозу «Avicel PH-102», магния стеарат.

**Результаты исследований.** Известно, что капсулы быстрее распадаются в организме человека, чем таблетки или драже, а их непрессованное содержимое быстрее и легче абсорбируется, способствуя более быстрому достижению фармакологического действия. Кроме того, производство препаратов в данной лекарственной форме упрощает технологический процесс, что приводит к сокращению трудозатрат и снижению себестоимости продукции.

При разработке лекарственных препаратов важную роль играют вспомогательные вещества, выбор которых для каждой лекарственной формы должен быть обоснован оценкой физико-химических и технологических

характеристик, изучением их влияния на эффективность, безопасность и стабильность лекарственных средств.

Для определения вида и количества вспомогательных веществ выбора технологии изготовления при разработке капсул были учтены физико-хи-

мические и технологические свойства субстанции, такие как остаточная влажность, сыпучесть без вибрации и с вибрацией, насыпная плотность до и после уплотнения, которые приведены в табл.1.

**Таблица 1**

### Результаты изучения технологических свойств субстанции глас

Характеристики, единицы измерения	Результаты
Внешний вид	Белый кристаллический Порошок
Остаточная влажность, %	0,07±0,004
Насыпная плотность, г/см <sup>3</sup> : без уплотнения с уплотнением	0,287±0,008 0,435±0,018
Сыпучесть, г/с: без вибрации с вибрацией	Отсутствует Отсутствует

Установлено, что субстанция глас обладает плохой сыпучестью и низкой насыпной плотностью. В связи с этим для улучшения технологических свойств необходимо добавление разрыхляющих и антифрикционных вспомогательных веществ.

При разработке оптимального состава и технологии капсул «Глас» использовали математическое планирование эксперимента методом латинского гиперкуба первого порядка 3×3×3 с применением в качестве факторов разрыхляющие вещества (крокармеллоза натрия, гликолят крахмала, либо вариант с их отсутствием) и их количество (максимальное 5 %, среднее 2 % и минимальное 1 %), а также антифрикционные вещества (магния стеарат, тальк, аэросил). Параметрами

оптимизации служили сыпучесть (с уплотнением и без уплотнения) и насыпная плотность (с вибрацией и без вибрации).

С целью выбора научно обоснованного состава капсул «Глас» был выбран трехфакторный первого порядка симметрически разделенный план на основе латинского квадрата «3х4». В начале исследований были выбраны компоненты наполнителей (А), виды связующих (Б) и тип антифрикционных веществ (С) (табл. 2).

Для приготовления капсульной массы данных лекарственных средств, мы использовали метод влажной грануляции на основе вышеуказанных результатов. В ходе исследований связующее для капсулы «Глас» добавлялось в массу несколькими способами.



Таблица 2

**Параметры латинского квадрата для выбора вспомогательных веществ в состав капсулы**

Наполнители А	Связывающие В	Антифрикционные вещества С
A <sub>1</sub> (Крахмал+лактоза+МКЦ) A <sub>2</sub> (Крахмал+лактоза+ магния оксид) A <sub>3</sub> (Крахмал +лактоза) A <sub>4</sub> (Крахмал++лактоза+МКЦ)	B <sub>1</sub> -5% крахмальный клейстер B <sub>2</sub> -5% раствор ПВП B <sub>3</sub> - этиловый спирт B <sub>4</sub> - вода очищенная	C <sub>1</sub> - тальк C <sub>2</sub> - кальция стеарат C <sub>3</sub> -магниястеарат C <sub>4</sub> - стеариновая кислота

Желаемых результатов мы достигли при одновременном добавлении связующего для получения капсулы «Глас» (табл. 3).

Таблица 3

**Результаты исследования влияния наполнителей, связующих и антифрикционных веществ на качество капсул «Глас»**

Номер эксперимента	Факторы			Исследуемые показатели	
	А	В	С	Y <sub>1</sub> (ср.вес.,%)	Y <sub>2</sub> (K <sub>расп</sub> , мин)
1	A <sub>1</sub>	B <sub>1</sub>	C <sub>1</sub>	0,490±4,23	25
2	A <sub>1</sub>	B <sub>1</sub>	C <sub>1</sub>	0,503±3,56	21
3	A <sub>1</sub>	B <sub>1</sub>	C <sub>1</sub>	0,504±3,22	29
4	A <sub>1</sub>	B <sub>1</sub>	C <sub>1</sub>	0,502±4,43	26
5	A <sub>2</sub>	B <sub>2</sub>	C <sub>2</sub>	0,503±3,58	24
6	A <sub>2</sub>	B <sub>2</sub>	C <sub>2</sub>	0,503±3,25	21
7	A <sub>2</sub>	B <sub>2</sub>	C <sub>2</sub>	0,504±3,78	24
8	A <sub>2</sub>	B <sub>2</sub>	C <sub>2</sub>	0,490±3,46	27
9	A <sub>3</sub>	B <sub>3</sub>	C <sub>3</sub>	0,504±4,23	22
10	A <sub>3</sub>	B <sub>3</sub>	C <sub>3</sub>	0,503±3,76	23
11	A <sub>3</sub>	B <sub>3</sub>	C <sub>3</sub>	0,503±3,65	21
12	A <sub>3</sub>	B <sub>3</sub>	C <sub>3</sub>	0,502±3,78	26
13	A <sub>4</sub>	B <sub>4</sub>	C <sub>4</sub>	0,504±4,15	21
14	A <sub>4</sub>	B <sub>4</sub>	C <sub>4</sub>	0,491±3,69	23
15	A <sub>4</sub>	B <sub>4</sub>	C <sub>4</sub>	0,504±3,55	22
16	A <sub>4</sub>	B <sub>4</sub>	C <sub>4</sub>	0,499±3,77	11

Полученные результаты были проверены с помощью F-критерия Фишера. Было замечено, что среднее значение M составляет стандартную ошибку, то есть ошибка вывода не превышает примерно 5% (p<0,05). Результаты исследования показали следующее: фактор А, то есть тип наполнителя, фактор В – связующие оказывают прямое

влияние на показатель распадаемости рекомендуемых капсул. Было замечено, что С-фактор (антифрикционные вещества) не оказывает влияния.

Влияние вышеперечисленных факторов на распад рекомендованных капсул было показано следующим образом: для капсул «Глас» оно было показано следующим образом:

КА=48,96%, КВ=18,67%, КС=6,09%, в целом влияние контролируемые факторы К=88,78% и К=93,42%, а ошибка исследования составила Кр=11,34% и Кр=9,22% соответственно.

Влияние неконтролируемых факторов на практике происходит и за счет погрешностей измерений. Отмечено, что действие фактора С (антифрикционные вещества) практически не повлияло на изучаемые параметры капсулы ( $p > 0,05$ ). В исследованиях выявлено, что время распадаемости по 2-му составу композиции капсул «Глас» соответствует требованию.

Из изученных показателей отмечено, что средний вес и процент отклонения от среднего веса капсул «Глас» находятся на требуемом уровне, а капсулы «Глас» - на границе необходимого уровня.

Таким образом, наблюдалось влияние таких факторов как наполнители и связующие на качество рекомендуемых капсул, было отмечено, что антифрикционные агенты оказывали очень незначительное влияние на средний вес и на отклонение от среднего веса капсул, а также на распадаемость.

На следующем этапе исследования были приготовлены модельные смеси различных составов с использованием вышеприведенных вспомогательных веществ. Содержание ГЛАС составляло 200 мг на одну капсулу при общей массе содержимого капсулы 240 мг.

Анализ технологических характеристик смесей модельных составов (табл.3.) показал, что удовлетворительной сыпучестью обладают составы № 1, 2, 5, в то время как сыпучесть составов 3, 6, 7 по количественной оценке шкале желательности отнесена к «очень

плохой». Все изученные составы имели удовлетворительную насыпную массу.

Определение технологических показателей качества модельных смесей проводили по общепринятым методикам.

В вышеприведенных исследованиях получено, что глас представляет собой кремового цвета порошок. Фракционный гранулометрический анализ показал, что размер частиц в целом был меньше 250 мкм (45,15%), сыпучесть не было на необходимом уровне ( $1070 \cdot 10^{-3}$  кг/с), а насыпная плотность не очень велика (225, 60 кг/м<sup>3</sup>) указывает повышенные значения коэффициента плотности и угла естественного откоса.

Правильный выбор вспомогательных веществ, используемых при производстве капсул, также является одним из ключевых факторов получения качественных капсул. При разработке лекарственных препаратов важную роль играют вспомогательные вещества, выбор которых для каждой лекарственной формы должен быть обоснован оценкой физико-химических и технологических характеристик, изучением их влияния на эффективность, безопасность и стабильность лекарственных средств.

При подборе вспомогательных веществ была предпринята попытка подобрать вещества, направленные на улучшение указанных выше отрицательных показателей. В данном случае использовались вспомогательные вещества для улучшения характеристик порошка глас, таких как сыпучесть, насыпной плотности. В качестве вспомогательных веществ использовали сахарозу, глюкозу, лактозу М-80, лактозу М-200, целлюлозу микрокристаллическую.

скую, крахмал картофельный, аэросил и кальция стеарат. Также для увлажнения и гранулирования использовались вспомогательные вещества: спирт этиловый 40%, 70%, растворы картофельного крахмала различной концентрации (2%, 5%, 7% и 10%), гель микрокристаллической целлюлозы и др.

В исследовании были рекомендованы и изучены 22 ингредиента путем их комбинирования по отдельности и в

сочетании с вышеуказанными вспомогательными веществами.

В таблице 4. показаны 7 составов подобранных для получения капсул «Глас». Анализ полученных выше приведенных данных (табл. 3.) показал необходимость использования вспомогательных веществ, которые уменьшали бы комкование, снижали влагосорбционную свойству и улучшали бы его сыпучесть в производстве капсул на основе глас.

**Таблица 4**

**Рекомендуемые составы капсул «Глас»**

Ингредиенты	Составы						
	Г-1	Г-2	Г-3	Г-4	Г-5	Г-6	Г-7
Глас	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Сахароза	0,092	0,132	0,164	0,075	0,047		0,122
Лактоза М-80		0,156		0,127		0,144	0,126
Лактоза М-200	0,114		0,097		0,162	0,141	
Крахмал кукурузный	0,082			0,097			
Крахмал картофельный		0,082	0,086		0,082		0,053
ПВП	0,053			0,048	0,056	0,062	0,051
Микрокристаллическая целлюлоза	0,047	0,075	0,098	0,098		0,073	
Кальция карбонат основной					0,056		0,093
Магния карбонат основной	0,057						
Кальцийстеарат	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005
Аэросил					0,042	0,025	
Связывающее вещество	10% раствор крахмала						
Средняя масса	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50

Из данных, полученных из таблицы, видно, что состав капсульной композиции показал положительные результаты по сравнению с исходным сырьем по изучаемым показателям.

**Выводы.** Анализ полученных выше приведенных данных показал необхо-

димость использования вспомогательных веществ, которые уменьшали бы комкование, снижали влагосорбционные свойства и улучшали бы его сыпучесть в производстве капсул на основе Глас. Полученные данные свидетельствуют, что состав капсульной компо-

зиции показал положительные результаты по сравнению с исходным сырьем по изучаемым показателям. В исследовании были рекомендованы и изучены 22 ингредиента путем их комбинирования по отдельности и в сочетании с вышеуказанными вспомогательными веществами.

Отмчено, что 7 составов подобраны для получения капсул «Глас».

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Астахова, А. В. Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС): спектр побочных реакций / А.

В. Астахова // Безопасность лекарств. 2007. - № 4. - С. 27-30.

2. Mavlyanov I.R. Non-steroidal anti-inflammatory drugs: mechanism of action, search for new effective and safe drugs / I.R. Mavlyanov // Med. magazine Uzbekistan. - 2002. - No. 1. - С. 94-97. - Bibliography: 29 titles.

3. Каминный А.И. Терапия антиагрегантными и нестероидными противовоспалительными препаратами. Соотношение риска и пользы / А.И. Каминный // Лечащий врач. - 2009. - №7. - С. 49-54.

## COMPOSITION DEVELOPMENT AND GLAS CAPSULE TECHNOLOGIES BY WET GRANULATION METHOD

**Yunusova Kh.M., Zufarova Z.Kh.**  
*Tashkent Pharmaceutical Institute.*

*The article presents research on the development of capsules of the anti-inflammatory drug GLAS. The optimal composition of excipients for the production of capsules using the wet granulation method has been selected and justified.*

**Key words:** *Excipients, pharmaceutical technology, capsules, solid dosage forms.*

## ГЛАС КАПСУЛА ТАРКИБ ВА ТЕХНОЛОГИЯСИНИ НАМ ДОНАДОРЛАШ УСУЛИ БИЛАН ИШЛАБ ЧИҚИШ



**Юнусова Х. М., Зуфарова З.Х.**  
*Тошкент фармацевтика институти, Тошкент ш., УзР*

*Мақолада яллиғланишга қарши восита Глас капсулаларини ишлаб чиқиш бўйича тадқиқотлар келтирилган. Нам грануляция орқали капсулаларни ишлаб чиқариш учун ёрдамчи моддаларнинг оптимал таркиби танланган ва асослангандир.*

**Калит сўзлар:** *ёрдамчи моддалар, фармацевтика технологияси, капсулалар, қаттиқ дори шакллари, дорилар.*

## КНИЖНАЯ ПОЛКА

	<p><b>Ботаника. Курс лекций: Учебное пособие</b></p> <p>Данный курс лекций разработан в соответствии с требованиями государственного образовательного стандарта к минимуму содержания и уровня подготовки выпускника среднего специального учебного заведения по специальности «Фармация», с учетом целей и задач системы непрерывного образования фармацевтических работников на всех этапах обучения. Рекомендовано использовать в системе среднего профессионального образования для самостоятельной внеаудиторной и аудиторной подготовки студентов II курса специальности «Фармация» в качестве дополнительного источника информации и дидактического материала по дисциплине «Ботаника».</p>
<p>Год издания: 2024 Авторы: Коновалов А. А.</p>	
	<p><b>Правила отпуска лекарственных препаратов аптечными организациями: Учебное пособие</b></p> <p>Пособие содержит теоретический материал и информационный справочный материал, соответствующие современным научным представлениям, контрольные задания. Соответствует современным требованиям Федерального государственного образовательного стандарта среднего профессионального образования и профессиональным квалификационным требованиям. Учебное пособие предназначено для самоподготовки обучающихся к практическим занятиям по профессиональному модулю ПМ.01 и слушателей отделения дополнительного образования по специальности «Фармация».</p>
<p>Год издания: 2024 Пиковская Г. А.</p>	
	<p><b>Контроль качества лекарственных средств. Лабораторный практикум: Учебно-методическое пособие</b></p> <p>Учебно-методическое пособие состоит из двух разделов и содержит подробное описание 14 лабораторных работ по контролю качества лекарственных средств, необходимых для закрепления теоретического материала и приобретения практических навыков, умений и профессиональных компетенций. В пособие включены разнообразные лекарственные формы аптечного и заводского производства. Данное издание включает 5 приложений, содержащих необходимые для расчетов справочные и табличные данные, а также примерные формулы, необходимые для оформления лабораторных работ и ведения протоколов анализа. Соответствует современным требованиям среднего профессионального образования и профессиональным квалификационным требованиям. Для студентов среднего профессионального образования фармацевтических факультетов по специальности «Фармация».</p>
<p>Год издания: 2024 Авторы: Сливкин А. И., Тринеева О. В.</p>	

	<p><b>Лекарствоведение. Практикум: Учебное пособие</b></p> <p>В учебном пособии представлены задания для практической работы по фармакологии и фармакогнозии, направленные на контроль за усвоением теоретического материала. Задания позволяют студентам детально разбираться в фармакологических группах лекарственных препаратов, в т. ч. растительных, их механизмах действия, показаниях и противопоказаниях, побочных эффектах, а также в основных группах ЛРС. В каждой теме содержатся учебные таблицы, особые указания. Соответствует современным требованиям среднего профессионального образования и профессиональным квалификационным требованиям.</p>
<p>Год издания: 2024 Авторы: Хорошавина Л. В., Слесова О. В., Солнцева С. А.</p>	<p><b>Порядок назначения лекарственных препаратов и оформления рецептурных бланков: Учебное пособие</b></p> <p>Пособие содержит теоретический и информационный справочный материалы, соответствующие современным научным представлениям, контрольные задания. Соответствует современным требованиям среднего профессионального образования и профессиональным квалификационным требованиям. Учебное пособие предназначено для самоподготовки обучающихся к практическим занятиям по профессиональному модулю ПМ.01 и слушателей отделения дополнительного образования по специальности «Фармация».</p>
	<p>Год издания: 2024 Авторы: Пиковская Г. А.</p>
	<p><b>Фармакология: учебное пособие</b></p> <p>В учебном пособии объединены и доступно изложены общие закономерности взаимодействия лекарств и организма, принципы современной клинической фармакологии при некоторых заболеваниях. Издание предназначено для расширения и углубления знаний медицинских сестер/медицинских братьев в области применения лекарственных средств. Для контроля усвоения учебного материала приведены письменные и тестовые задания. Пособие составлено в соответствии государственным образовательным стандартом среднего профессионального образования и учебным планом по специальности 34.02.01 – Сестринское дело и полностью соответствует рабочей программе учебной дисциплины общепрофессионального цикла «Фармакология».</p>
<p>Год издания: 2024 Авторы: Барбанова О. Н.</p>	

	<p><b>Основы органического синтеза, очистки и идентификации веществ: практикум</b></p> <p>Практикум содержит подробное описание лабораторных работ по получению биологически активных соединений и некоторых лекарственных препаратов. Пособие включает главы по получению, очистке и идентификации органических соединений. Синтез каждого соединения предваряется кратким теоретическим введением, необходимым для понимания важнейших аспектов изучаемого материала. В конце каждой лабораторной работы присутствуют вопросы и задания. В приложении приведен справочный материал, необходимый для самостоятельного решения задач. Практикум может быть полезным для работы студентов, обучающихся на фармацевтическом и медико-биологическом факультетах, имеющих базовый уровень подготовки. Пособие преследует цель объединить справочный и иллюстрационный материал по всем заявленным разделам, что делает обучение студентов более комфортным.</p>
<p>Год издания: 2024          Авторы:          Голубина О. А., Леонтьева Г. А.,          Азаркина Л. А., Братишко К. А.,          Зыкова М. В.</p>	
	<p><b>Аналитическая химия для фармацевтов: учебное пособие</b></p> <p>Учебное пособие подготовлено в соответствии с требованиями среднего профессионального образования по специальности 33.02.01 "Фармация". Учебное пособие содержит изложение теоретических основ данной науки с учетом современных тенденций развития. Лабораторному практикуму по обнаружению индивидуальных ионов и анализу смеси ионов предшествует теоретическое введение, содержащее тот минимум знаний, который должен получить студент, так как аналитические определения основаны на знании закономерностей протекания химических процессов в растворе. В конце каждой главы пособия приведены вопросы и задачи, решение которых должно способствовать более глубокому изучению материала и организации самостоятельной работы студентов.</p>
<p>Год издания: 2024          Авторы: Саенко О. Е.</p>	

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>1. ALIMUJIANG ABULIZI, R.M. XALILOV, ZHAO JIANGYU, BO ZHAO, SH.SH. SAGDULLAEV, ROSA RUGOSA BARGLARIDAN OLINGAN EKSTRAKTDAGI KVERSETIN-3-O-SOFOROSID VA KEMPFEROL-3-O-SOFOROZID FLAVONOIDLARINI ADSORBSION QATRONDA TOZALASHNING MAQBUL SHAROITLARINI ANIQLASH.....</b>	<b>5</b>
<b>2. AKHMEDOV A.D., JALILOV F.S., MAMADALIEVA N.Z. GLYCOSIDES ISOFLAVONE AND CYCLOARTANE ISOLATED FROM THE PLANT - ASTRAGALUS ALOPECIAS.....</b>	<b>16</b>
<b>3. ЗАРИПОВ Б., АХМЕДОВА Г.Б., ШОДИЕВ Б. Х., КАХОРОВ Б.А., ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ НА КРОВЕТВОРНУЮ СИСТЕМУ ПРОИСХОДЯЩИЕ В ИММУНОЛОГИЧЕСКОМ ПРОЦЕССЕ ПРИ ПОСТ-COVID-19 НОМ ПЕРИОДЕ.....</b>	<b>22</b>
<b>4. ЗУПАРОВА З.А., Ш.А.ЖАББАРОВА, Г.М.ИСМОИЛОВА., ИЗУЧЕНИЕ АССОРТИМЕНТА НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ В 2024 ГОДУ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН.....</b>	<b>29</b>
<b>5. ЗУПАРОВА З.А., Ш.А.ЖАББАРОВА., Г.М.ИСМОИЛОВА., М.Х.ТУРСУНОВА., ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ПРЕПАРАТА «ЛОРСЕД».....</b>	<b>34</b>
<b>6. КОМИЛОВА М.М., КАРИЕВА Ё.С., МИРЗАКАМАЛОВА Д.С., ЭФАВИРЕНЗ КАПСУЛАЛАРИ УЧУН «ЭРУВЧАНЛИК» СИНОВИНИ ЎТКАЗИШ ШАРОИТЛАРИНИ БЕЛГИЛАШ.....</b>	<b>37</b>
<b>7. МАМАТҚУЛОВ З.У., РИЗАЕВ К. С. "STIGMACHOLE" KAPSULASINING TARKIBINI TANLASH VA TECHNOLOGIYASINI ISHLAB CHIQISH.....</b>	<b>42</b>
<b>8. МАМАТҚУЛОВ З.У., РИЗАЕВ К.С., "STIGMACHOLE - ZEA" ҚУРУҚ ЭКСТРАКТИНИНГ ТАРКИБИДАГИ ЭЛЕМЕНТ ТАРКИБИНИ ЎРГАНИШ.....</b>	<b>50</b>
<b>9. ОЛИМОВ Х.К., ТА.МИРРАХИМОВА, Г.М.ИСМОИЛОВА., ИЗУЧЕНИЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ БАДА «САФРОАРТ ФИТОЧАЙ».....</b>	<b>54</b>
<b>10. РИЗАЕВ К.С., ШЕРМАТОВА И.Б., РИЗАЕВ К.С., ШЕРМАТОВА И.Б., СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ИСЛЕДОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ СУБСТАНЦИИ НАНОЧАСТИЦ ОКСИДА ЦИНКА ПОЛУЧЕННОЙ МЕТОДОМ ЗЕЛЕННОГО СИНТЕЗА.....</b>	<b>57</b>
<b>11. РИЗАЕВ К.С., ШЕРМАТОВА И.Б., ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ СУБСТАНЦИИ С НАНОЧАСТИЦАМИ ОКСИДА ЦИНКА.....</b>	<b>64</b>
<b>12. ТАГАЙАЛИЕВА Н.А., БАРАТОВ К.Р., ЯКУБОВА РА., МУХИТДИНОВ Б.И., ТУРАЕВ А.С., КУМУЛЯТИВНЫЕ СВОЙСТВА КОНЪЮГИРОВАННОЙ ФОРМЫ ДОКСОРУБИЦИНА PG-DOX.....</b>	<b>69</b>
<b>13. ФАРМАНОВА Н.Т., БОБКОВА Н.В., ХАБИБУЛЛАЕВА Ш.М., САДИКОВА Г.Э., ИЗУЧЕНИЕ АНАТОМО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ЛИСТЬЕВ МАЛИНЫ ОБЫКНОВЕННОЙ (RUBUS IDEUS L.).....</b>	<b>75</b>
<b>14. ХАСАНОВА Б.Ж., ОЛИМОВ Н.К., АБДУЛЛАЕВА М.У., СИДАМЕТОВА З.Э., ТУЛЯГАНОВ Р.Т., ИССЛЕДОВАНИЯ ПО РАЗРАБОТКЕ СОСТАВА СБОРА "АЛЕРВА", СОСТОЯЩЕГО ИЗ ЯНТАКА И ТРАВЫ ЭРВЫ ШЕРСИСТОЙ (ПОЛ-ПОЛА).....</b>	<b>81</b>
<b>15. ХАКИМЖАНОВА Ш.О., ТИЛЛАЕВА Г.У., ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ СЕМЯН И МАСЛА УСЬМЫ – ISATIS TINCTORIA.....</b>	<b>85</b>
<b>16. ХОЛИҚОВА З.А., ОЛИМОВ Х.Қ., САИДВАЛИЕВ А.Қ., ДЕКСАМЕТАЗОН ИНЪЕКЦИОН ЭРИТМАЛАРИДА ЧИНЛИК СИФАТ РЕАКЦИЯЛАРИ.....</b>	<b>91</b>
<b>17. ЮНУСОВА Х.М., ЗУФАРОВА З.Х., РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ТАБЛЕТОК ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ НА ОСНОВЕ КЕТОПРОФЕНА.....</b>	<b>96</b>
<b>18. ЮНУСОВА Х.М., ЗУФАРОВА З.Х., РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ КАПСУЛ "ГЛАС" МЕТОДОМ ВЛАЖНОГО ГРАНУЛИРОВАНИЯ.....</b>	<b>102</b>
<b>19. КНИЖНАЯ ПОЛКА.....</b>	<b>108</b>



# FARMATSIYA

## 4/2024

*Главный редактор – д.т.н., профессор Тиллаева Г.У.  
Зам.главного редактора – к.ф.н, доцент Максудова Ф.Х.  
Компьютерная верстка – к.б.н., доцент Кахоров Б.А.  
Дизайн обложки – ассистент Хакимжонов Ш.О.*

**Международный стандартный номер издания – ISSN-C-31796**

Информационный бюллетень включен в перечень научных изданий, рекомендуемых к публикации постановлением Президиума ОАК от 31 марта 2023 года № 335/5 основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по фармацевтической технологии, фармацевтической химии, фармакогнозии, организации фармацевтического дела и экономике фармацевтики, фармакологии.

*Отпечатано в ЧП «PULATOV I.N.»*

*Подписан к печати 28.08.2024 г.*

*Формат А4. Объем 112 стр. Тираж: 25 экз. Цена договорная.*

***E.mail:** [immunitet2015@mail.ru](mailto:immunitet2015@mail.ru)*

*Наш сайт: <https://pharmjournal.uz>*

*г. Ташкент, Тел.: (0371) 246-82-67, +998- 90 -992 -50 -12*