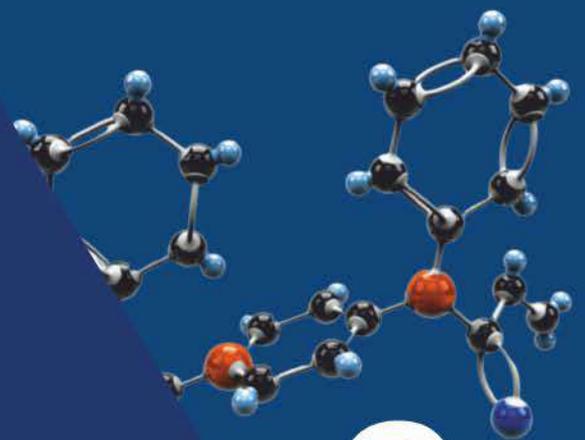
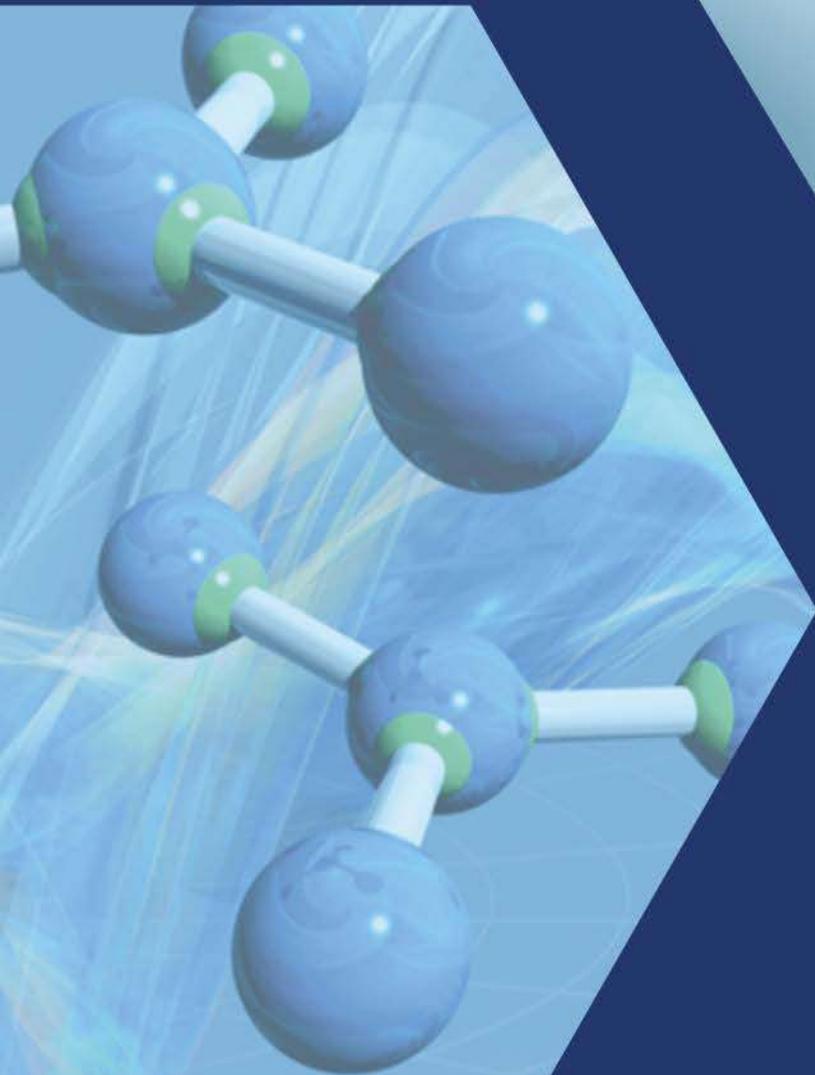
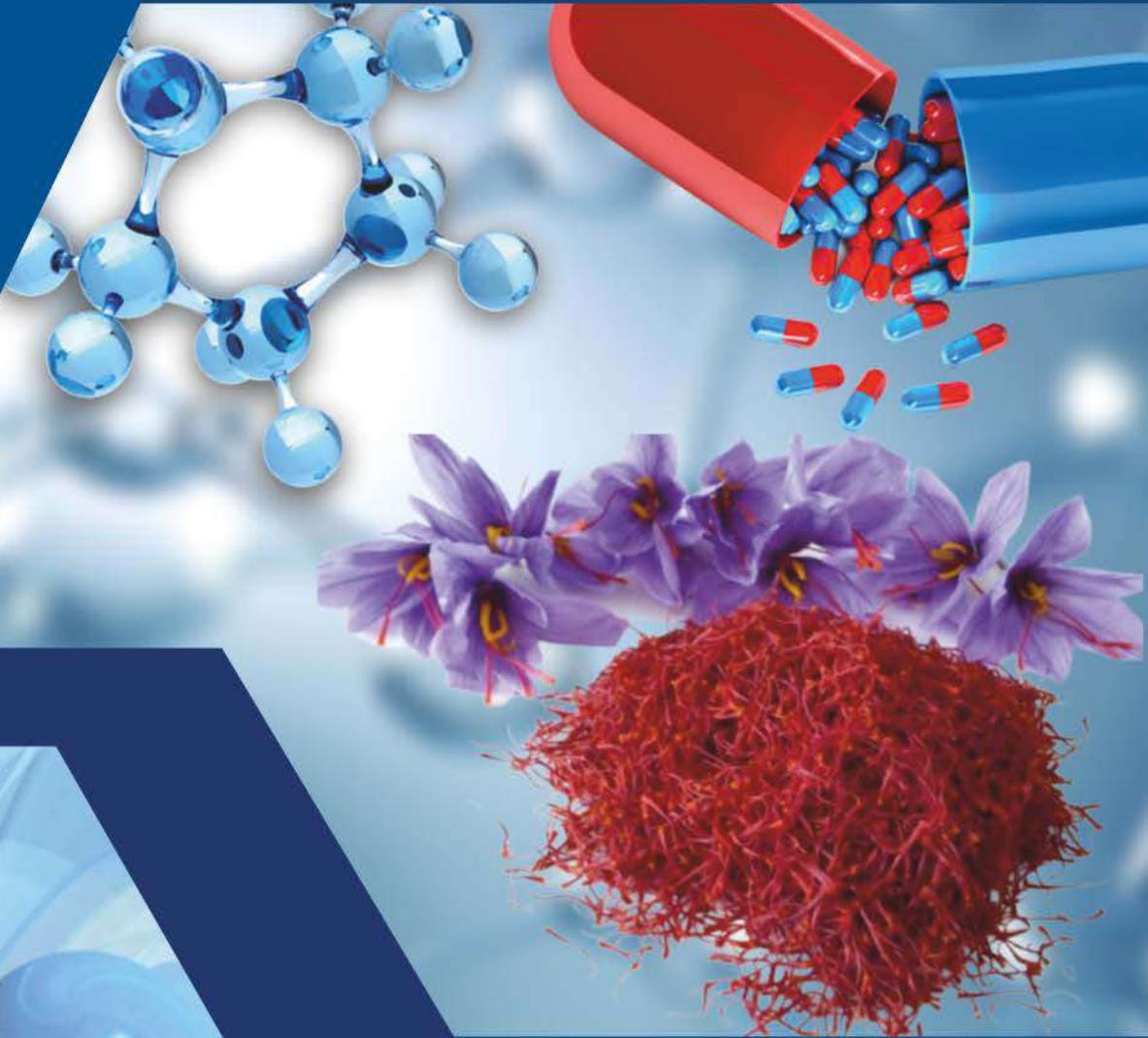


Farmatsiya



2
2025

FARMATSIYA

Ilmiy-amaliy jurnali

*2021 yilda tashkil etilgan
Yiliga 4 marta chiqadi*

№ 2 / 2025

*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
uchun tavsiya etilgan ilmiy nashrlar ro'yxatiga kiritilgan*

ISSN-C-31796

FARMATSIYA

Научно-практический журнал

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

TOSHKENT
2025

FARMATSIYA

№ 2 / 2025

Tahririyat kengashi a'zolari:

Bosh muharrir, f.f.d., – professor Tillayeva G.U.

1. Bagdasarova I.S. – b.f.n., professor, Tibbiy-biologik fanlar kafedrasini, Farmatsevtika ta'lim va tadqiqot instituti

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 instituti rektori.

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

4. Kariyeva Y.S. – f.f.d., professor, Dori turlari texnologiyasini kafedrasini mudiri, Toshkent farmatsevtika instituti.

5. Komilov X.M. – f.f.d., professor, Farmakognosini kafedrasini, Toshkent farmatsevtika instituti

6. Olimov N.K. – f.f.d., professor, Farmakognosini va dori vositalarini standartlash kafedrasini mudiri, Toshkent farmatsevtika instituti.

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

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

9. Nazarova Z.A. – f.f.d., professor, Dori turlari texnologiyasini kafedrasini, Toshkent farmatsevtika instituti.

10. Nabiyev A.X. – t.f.n., yetakchi ilmiy xodim, Tajriba texnologiya laboratoriyasini, O'zR FA, Bioorganik kimyo instituti.

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

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

13. Sidametova Z.E. (ma'sul kotibi) – f.f.d., professor v.b., Farmakognosini va dori vositalarini standartlash kafedrasini, Toshkent farmatsevtika instituti.

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

15. Tulyaganov R.T. – b.f.d., professor, Farmakologiya va biologik fanlarkafedrasini, Toshkent farmatsevtika instituti.

16. Tagayaliyeva N.A. – b.f.n., katta ilmiy xodim, Biologik faol moddalar farmakologiyasini va skriningi laboratoriyasini mudiri, O'zR FA Bioorganik kimyo instituti.

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

18. Tillaeva U.M. – f.f.d., dotsent, Toshkent farmatsevtika instituti Xalqaro hamkorlik bo'yicha prorektor.

18. Urmanova F.F. – f.f.d., professor, Farmakognosini kafedrasini, Toshkent farmatsevtika instituti.

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

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

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

Tahrir kengashi:

Prof. Krasnyuk I.I. (Rossiya)

Prof. Dzhushupova 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).

*Бош муҳаррир саҳифаси***Азиз ҳамкасблар, дустлар, уқувчилар!**

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

Шунингдек, биз фармацевтика соҳасидаги ютуқларни ёритадиган янги нашрлари билан уқувчиларни хурсанд қиладиган муаллифлардан миннатдоримиз. Шарҳловчиларимизга миннатдорчилик билдирамиз ва баргаликда журналимизни янада яхши ва маълумотли қиламиз деб уйлаймиз.

Фурсатдан фойдаланиб, муаллифларимизни, уқувчиларимизни ва ҳамкасбларимизни Навруз байрами билан табриклайман. Бахор ва янгилиниш байрами барчамизга бахт ва қувонч олиб келсин!

Ҳамкорлик қилишдан чин дилдан хурсандман, ҳурмат билан,

Бош муҳаррир

профессор Тиллаева Г.У.

Уважаемые коллеги, друзья, читатели!

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

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

Пользуясь случаем хочу поздравить наших авторов, читателей, коллег с праздником Навруз. Пусть этот весенний праздник обновления принесёт всем счастье и радость!

Искренне рада сотрудничеству, с уважением,

Главный редактор

профессор Тиллаева Г.У.

УДК 615.543.544.

МЕТОДИКА КРИМИНАЛИСТИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ МИКРОКОЛИЧЕСТВА ПСИХОТРОПНЫХ ВЕЩЕСТВ БЕНЗОДИАЗЕПИНОВОГО РЯДА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВЭЖХ С М/С ДЕТЕКТОРОМ

**Абдуллаева Мунира Убайдуллаевна¹,
Халилова Нилуфар Шухратиллаевна², Олимов Немат Каюмович¹,
Сидаметова Зайнаб Энверовна¹, Рабиев Рахматулло Махмадуллоевич³**

¹Ташкентский Фармацевтический институт, г. Ташкент, РУз

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

³Таджикский национальный университет, г. Душанбе, Республика Таджикистан
e-mail: abdullayeva19530101@gmail.com

В работе приводится методика криминалистического исследования микроколичества психотропных веществ бензодиазепинового ряда (нитразепам, бромазепам, клоназепам, нозепам) при помощи высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором. Установлены: время удерживания, молекулярные и осколочные ионы, их интенсивность, индивидуальность фрагментации каждого вещества, а также значения максимумов в УФ-области спектра этих соединений. Эти параметры рекомендуется использовать для обнаружения контролируемых веществ в составе сложных смесей, а также установления родовой и групповой принадлежности и их общего источника происхождения. Показано, что данный метод обладает высокой чувствительностью, быстротой и простотой использования.

Ключевые слова: контролируемые вещества, психотропные вещества,

бензодиазепиновый ряд, высокоэффективная жидкостная хроматография с масс-спектрометрическим детектором (ВЭЖХ-МС).

Введение. В связи с тем, что поступающие на экспертное исследование объекты существуют в чрезвычайно многообразных формах (сыпучие, вязкие, жидкие, спрессованные, смолообразные, гранулированные и др.), очень сложно обозначить количественные критерии микрообъекта. Из экспертной практики нами было отмечено, что соответствие каким-либо определенным требованиям поступающих на экспертное исследование объектов по размеру отдельных частиц, массе, или объему не всегда соблюдается и не всегда возможно, так как зачастую, на исследование поступают вещественные доказательства с едва заметными при визуальном осмотре следами посторонних веществ на их поверхности. А иногда, присутствие каких-либо ве-

ществ только предполагается следователем в рамках обстоятельств дела. Так, микроколичества психотропных веществ часто присутствуют на объектах носителях в виде наслоений, наложений, единичных частиц и т.д.

Экспериментально установлено, что минимальной навеской, психотропного вещества, позволяющего провести исследование, в виде твердого образца является количество - 1 мг, в виде жидкости -1 мл. Однако, в случае исследования следовых количеств данных веществ на различных предметах носителях (ткани, бумаге, смывах с рук, подногтевых содержимых, шприцах, иглах и т.д.) данные определения количества не применимы.

При криминалистическом исследовании микроколичества психотропных веществ на различных предметах-носителях, перед экспертом ставятся вопросы касающиеся: установления природы объектов и отнесение их к наркотическим средствам, психотропным веществам или прекурсорам; установления общей групповой принадлежности по признакам единого источника происхождения и др. [1-3].

Цель исследования- изучение возможности использования метода высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором для криминалистического анализа микроколичеств психотропных веществ, являющихся производными бензодиазепина.

Бензодиазепины широко используются во врачебной практике как противотревожные (анксиолитические), снотворные, противосудорожные, миорелаксирующие препараты. Наиболее часто средствами злоупотребления

служат: диазепам, нитразепам, феназепам, альпрозолам, клоназепам и др. Они используются внутрь, внутривенно и внутримышечно. С наркотической целью транквилизаторы используются как отдельно, так и в сочетании с другими психоактивными веществами и являются частыми объектами криминалистического исследования.

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

Материалы и методы. Объектами исследования являются психотропные вещества бензодиазепинового ряда: нитразепам, бромазепам, клоназепам, нозепам. Навески исследуемых веществ массой от 0,1-1 мг, а также марлевые или ватные тампоны экстрагировали минимальным количеством метанола, обеспечивающим покрытие образца, при навеске более 1 мг, экстракцию проводили в соотношении 1:10. Для ускорения процесса экстракции использовали ультразвуковую обработку на ультразвуковой бане в течение 10 мин. Многократные смывы со шприцов, медицинских игл и различных емкостей объединяли. Полученные экстракты и смывы упаривали до объема 100 мкл и использовали для дальнейшего анализа.

Анализ проводили на приборе ВЭЖХ Agilent Technologist 1100 серии

с использованием дегазатора, насоса для подачи растворителей, автосамплера, термостата колонки, диодно-матричного детектора DAD и масс-спектрометрического детектора.

Разделение проводили в изократическом режиме с использованием в качестве подвижной фазы метанола. *Хроматографические условия:* колонка Zorbax Agilent Eclipse XDB-C8, 125x2mm, 5µm; подвижная фаза: метанол, скорость потока 0,5 мл/мин, температура колонки 250°С; объем инъекции- 5мкл, время анализа 15 мин, длина волны 230 нм.

Масс-спектрометрические условия: источник- электро-спрей-ионизация

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

Для идентификации соединений использовалась информация о их времени удерживания, максимумах светопоглощения в УФ-области спектра и по фрагментарным ионам масс-спектров. Полученные в этих условиях хроматограммы, УФ- и масс-спектры представлены на рис. 1-12.

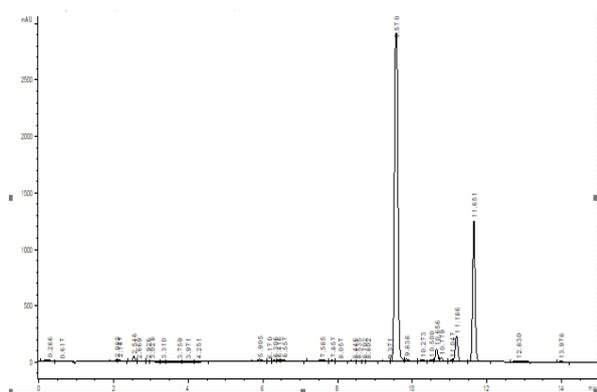


Рис. 1. Хроматограмма раствора нитразепама в метаноле

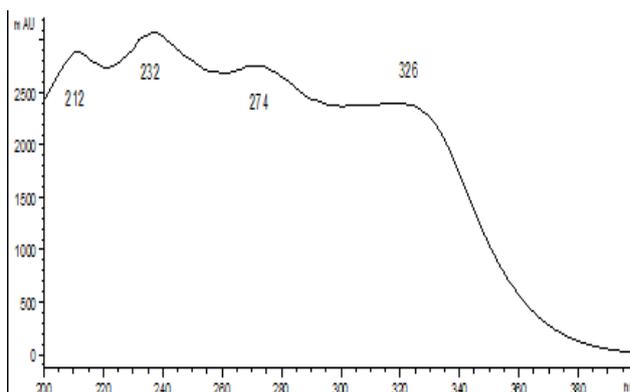


Рис. 2. УФ-спектр раствора нитразепама в метаноле

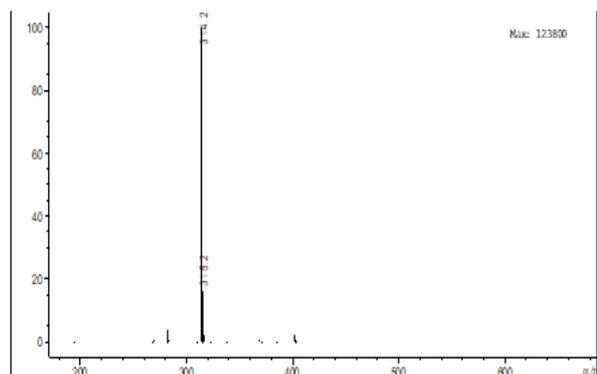


Рис. 3. Масс-спектр раствора нитразепама в метаноле

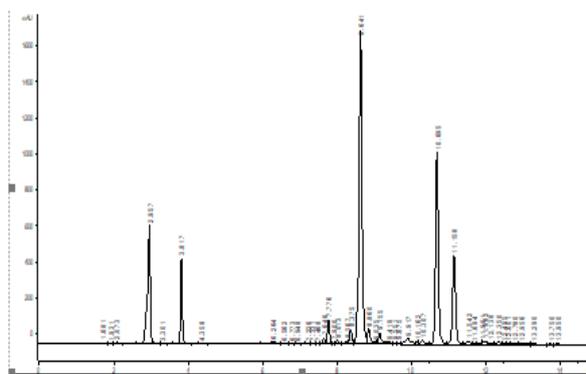


Рис. 4. Хроматограмма раствора бромазепама в метаноле

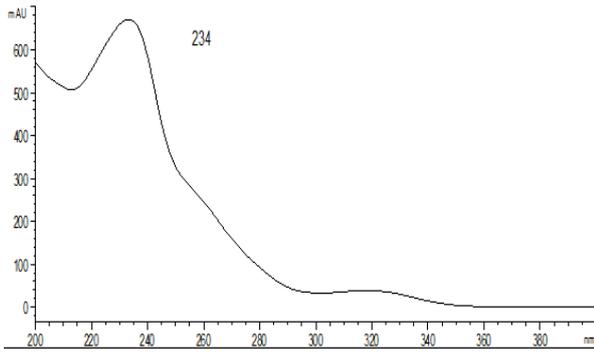


Рис. 5. УФ-спектр раствора бромазепама в метаноле

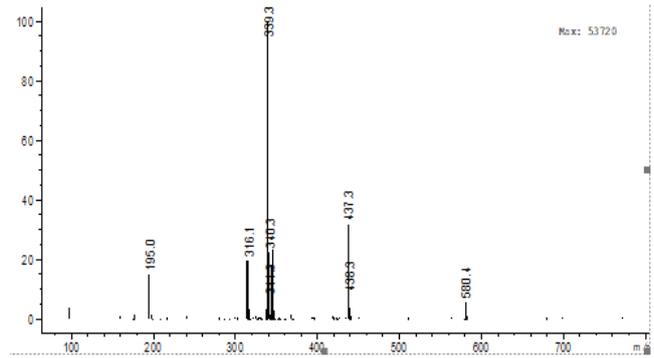


Рис.6. Масс-спектр раствора бромазепама в метаноле

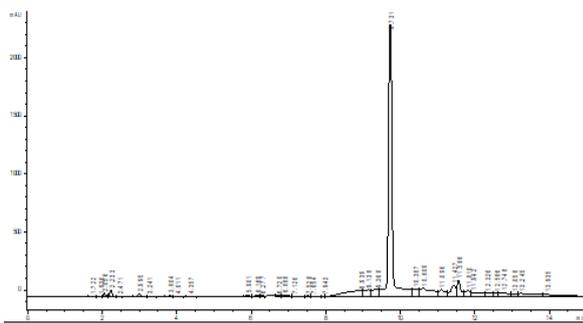


Рис. 7. Хроматограмма раствора клоназепама в метаноле

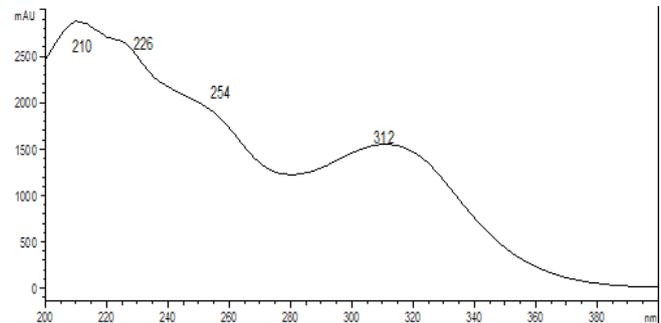


Рис. 8. УФ-спектр раствора клоназепама в метаноле

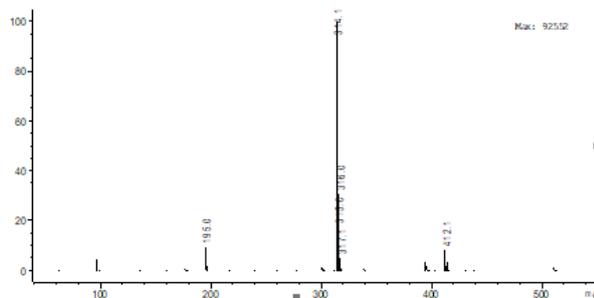


Рис.9. Масс-спектр раствора клоназепама в метаноле

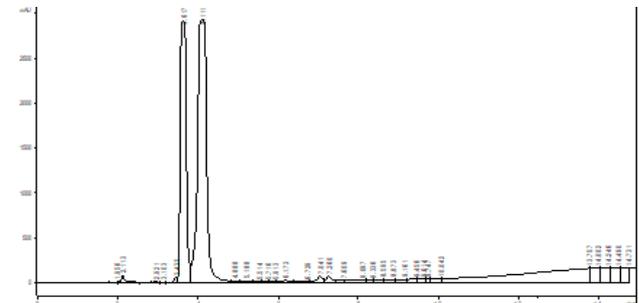


Рис.10. Хроматограмма раствора нозепама в метаноле

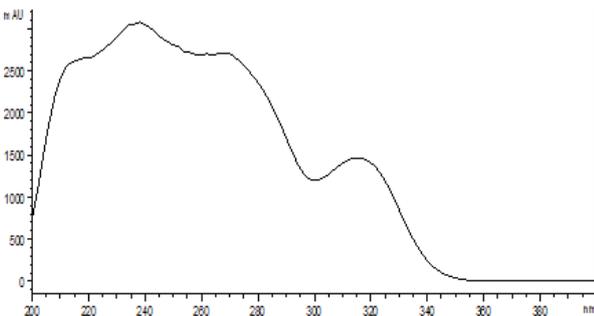


Рис. 11. УФ-спектр раствора нозепама в метаноле

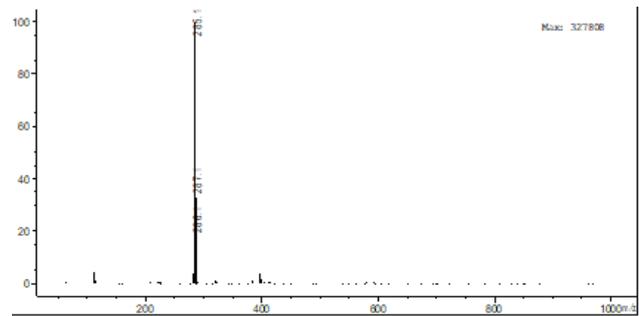


Рис.12. Масс-спектр раствора нозепама в метаноле

Обсуждение результатов исследования. Полученные хроматограммы, УФ-спектры и масс-спектры свидетельствуют о том, что масс-спектры исследованных соединений характеризуются наличием устойчивых фрагментов, характеристических ионов; все исследованные вещества имеют характерные УФ-спектры с максимумами поглощения, специфичные для каждого соединения.

В таблице 1 приведены молекулярные и типичные осколочные ионы ана-

лизируемых психотропных веществ.

Как следует из данных таблицы 1, при использовании отрицательной электро-спрей ионизации при исследовании следовых количеств нитразепама обнаруживается хроматографический пик, соответствующий нитразепаму. В масс-спектрах исследуемых соединений обнаружены характерные протонированные молекулярные ионы, а также фрагментарные ионы, отражающие их строение и структурные особенности молекулы.

Таблица 1

Молекулярные и типичные осколочные ионы анализируемых психотропных веществ

№ п/п	Наименование Веществ	Молекулярный ион (M+)	Типичные ионы (m/z)
1	Нитразепам	281	283, 282 (+) 563, 465, 280 (-) (15) (100) (35) (90) (100)
2	Бромазепам	316	319, 318, 317 (+) (35) (95) (100)
3	Клоназепам	315	317, 316, 314, 195 (-) (5) (30) (100) (35)
4	Нозепам (оксазепам)	286	287, 286, 285 (-) (30) (15) (100)

В таблице 2 приведены спектрально-хроматографические характеристики психотропных веществ, производных бензодиазепина.

Таблица 2

Спектрально-хроматографические характеристики анализируемых психотропных веществ

№ п/п	Наименование Веществ	Время удерживания R _t мин	Характерные максимумы на УФ спектрах, нм.
1	Нитразепам	9,57	212, 232, 274, 326
2	Бромазепам	8,64	234
3	Клоназепам	9,73	210, 226, 254, 312
4	Нозепам (оксазепам)	3,617	232, 268, 315

Большинство из анализируемых нами контролируемых веществ были в составе сложных смесей и на полученных хроматограммах мы наблюдали большое количество пиков. В связи с тем, что ВЭЖХ-МС не предполагает использование стандартных баз данных библиотечных спектров при расшифровке неизвестных веществ, в задачу эксперта входит выявление среди имеющихся на хроматограммах множества пиков одного пика, соответствующего контролируемому веществу, при этом наилучшим идентифицирующим признаком является молекулярная масса данного вещества.

Так как напряжение, обеспечивающее хорошую фрагментацию, зависит от структуры самих веществ, анализируемые нами контролируемые вещества подвергались анализу с использованием двух режимов ионизации: положительной и отрицательной [4-6].

В результате проведенного анализа нами было установлено, что при анализе лекарственных форм, содержащих в качестве активных веществ нитразепам, бромазепам наилучшим режимом ионизации является использование положительной ионизации при атмосферном давлении. В этом случае на хроматограммах, полученных по полному ионному току можно безошибочно выявить пик, соответствующий анализируемому веществу.

При анализе лекарственных форм, содержащих нозепам и клоназепам, наилучшим режимом ионизации является использование отрицательной ионизации при атмосферном давлении, что позволяет при анализе масс-спектра выявить депротонированный ион с молекулярной массой самого веще-

ства с одновременным отсутствием осколочных фрагментарных ионов.

Таким образом, в результате проведенных исследований установлено, что использование метода ВЭЖХ совместно с масс-спектрометрическим детектором позволяет на основании данных по времени удерживания, молекулярным и осколочным ионам, их интенсивности, индивидуальности фрагментации, максимумам в УФ области спектра решать классификационные и идентификационные задачи по установлению природы, родовой, групповой принадлежности, единого источника происхождения и количества психотропных веществ.

Выводы. В результате проведенных исследований разработана методика экспертного исследования микроколичества психотропных веществ бензодиазепинового ряда, находящихся под международным контролем, методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором. Установлены: время удерживания, молекулярные и осколочные ионы, их интенсивность, индивидуальность фрагментации каждого вещества, а также значения максимумов в УФ-области спектра этих соединений. Эти параметры рекомендуется использовать для обнаружения контролируемых веществ в составе сложных матриц, а также установления родовой и групповой принадлежности и их общего источника происхождения. Доказано, что данный метод обладает высокой чувствительностью, быстротой и простотой использования. Использование этого метода позволяет быстро и с высокой точностью идентифицировать контролируемые ве-

щества в составе микрообъектов без дополнительной пробоподготовки и исключает потерю микроколичества вещества.

Список литературы.

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

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

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

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

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

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

BENZODIAZEPIN QATOR PSIXOTROP MODDALARNI MIKROMIQDORINI MASS-SPEKTROMETRIK DETEKTORLI YUSSX USULI YORDAMIDA KRIMINAKISTIK TAHLIL USLUBI

**Abdullayeva Munira Ubaydullayevna¹, Xalilova Nilufar Shuxratillayevna²,
Olimov Nemat Kayumovich¹, Sidametova Zaynab Enverovna¹,
Rabiev Rahmatullo Mahmadulloevich³**

e-mail: abdullayeva19530101@gmail.com

¹Toshkent farmatsevtika instituti, Toshkent, O'zbekiston Respublikasi

²X. Sulaymonova nomidagi Respublika sud ekspertiza markazi, Toshkent, O'zbekiston Respublikasi

³Tojikiston Milliy Universiteti, Dushanbe sh., Tojikiston Respublikasi

Maqolada benzodiazepin qator psixotrop moddalarni (nitrazepam, bromazepam, klonazepam, nozepam) mikromiqdorini mass-spektrometrik detektorli yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usuli yordamida kriminalistik tahlil natijalari keltirilgan. Mazkur moddalarning ushlanish vaqti, molekulyar ion parchalari, ular intensivligi, har bir modda fragmentining individualligi hamda UB-spektr maksimum ko'rsatkichi aniqlangan. Ushbu ko'rsatkichlarni murakkab aralashmalar tarkibidan nazoratdagi moddalarni topish, ularni bir tur va guruhga hamda

umumiy manba'ga mansubligini aniqlashda qo'llash tavsiya etiladi. Qo'llangan usul yuqori sezgirlikka ega, tezkor va sodda ekanligi tasdiqlandi.

Kalit so'zlar: *nazoratdagi moddalar, psixotrop moddalar, benzodiazepin qator, mass-spektrometrik detektorli yuqori samarali suyuqlik xromatografiya (MS-YuSSX).*

METHOD OF FORENSIC RESEARCH OF MIKROQWONTITIES OF PSYCHOTROPIC SUBSTANCES OF THE BENZODIAZEPINE RANGE USING HPLC WITH M/S DETECTOR.

**Abdullaeva Munira Ubaydullaevna¹, Khalilova Nilufar Shuxratillaevna²,
Olimov Nemat Kayumovich¹, Sidametova Zaynab Enverovna¹,
Rabiev Rahmatullo Mahmaddulloevich³**

¹Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

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

³Tajik National University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

The paper presents a method for the forensic study of microquantities of psychotropic substances of the benzodiazepine series (nitrazepam, bromazepam, clonazepam, nozepam) using high-performance liquid chromatography with a mass spectrometric detector. The retention time, molecular and fragment ions, their intensity, individuality, fragmentation of each substance, as well as values of the maxima in the UV region of the spectrum of these compounds have been established. These

parameters are recommended to be used for detection of controlled substances in complex mixtures, as well as establishment of generic and group affiliation and their common source of origin. It is proved that these methods have high sensitivity, rapidity and ease of use.

Keywords: *controlled substance, psychotropic substances, benzodiazepine series, high performance liquid chromatography with mass spectrometric detector (HPLC-MS).*

УДК 615.543.544.

ЭКСПЕРТНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ МИКРОКОЛИЧЕСТВ НЕКОТОРЫХ ПСИХОТРОПНЫХ ВЕЩЕСТВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДИКИ ВЭЖХ

Абдуллаева Мунира Убайдуллаевна¹, Халилова Нилуфар Шухратиллаевна²,
Олимов Немат Каюмович¹, Сидаметова Зайнаб Энверовна¹,
Рабиев Рахматулло Махмадуллоевич³

¹Ташкентский Фармацевтический институт, г. Ташкент, РУз

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

³Таджикский национальный университет, г. Душанбе, Республика Таджикистан
e-mail: abdullayeva19530101@gmail.com

В работе приводится методика экспертного исследования микроколичества психотропных веществ -золпидема и скополамина при помощи высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором. Установлены: время удерживания, молекулярные и осколочные ионы, их интенсивность, индивидуальность фрагментации каждого вещества, а также значения максимумов в УФ-области спектра этих соединений. Эти параметры рекомендуется использовать для обнаружения контролируемых веществ в составе сложных смесей, а также установления родовой и групповой принадлежности и их общего источника происхождения. Доказано, что данный метод обладает высокой чувствительностью, быстротой и простотой использования.

Ключевые слова: психотропные вещества, золпидем, скополамин, высокоэффективная жидкостная хроматография с масс-спектрометрическим

детектором (ВЭЖХ-МС), время удерживания, осколочные ионы, УФ-спектр.

Анализ экспертной практики свидетельствует о том, что в последние годы наблюдается тенденция к увеличению числа экспертиз, объектами которых, наряду с препаратами наркотического и снотворного действия, являются лекарственные средства, действующие преимущественно на центральную нервную систему. В связи с увеличением номенклатуры лекарственных препаратов, а также с учащением случаев правонарушений, связанных с незаконным их оборотом, психотропные вещества все чаще стали поступать в качестве объектов экспертного исследования.

Задачами экспертного исследования лекарственных средств, в том числе психотропных веществ, являются их сравнительное исследование с целью обнаружения и установления природы веществ, определения общей родовой, групповой принадлежности и

отнесения к определенному классу веществ.

При экспертном исследовании психотропных препаратов на разрешение экспертизы, помимо рассмотренных выше, могут быть поставлены задачи неидентификационного характера: установление пригодности к применению, способа изготовления и количественного состава фармацевтического препарата и др. [1-3].

В настоящее время для быстрого и точного определения природы различных лекарственных препаратов всё большее применение находят физико-химические методы, так как их использование ведёт к значительному сокращению времени и уменьшению объема вещества, необходимого для анализа, а также большой точности, информативности и надежности проводимых анализов. Для анализа наркотических средств, психотропных веществ, в последнее время в мировой практике судебно-химической и медицинской экспертизы все большее применение находит высоко-эффективная жидкостная хроматография с масс-спектрометрическим детектором (ВЭЖХ-МС). Использование метода ВЭЖХ-МС является наиболее оптимальным при исследовании наркотических средств, психотропных веществ за счет сокращения времени пробоподготовки, т.к. отпадает необходимость стадии испарения реагентов и получения производных, а также появляется возможность идентифицировать нелетучие

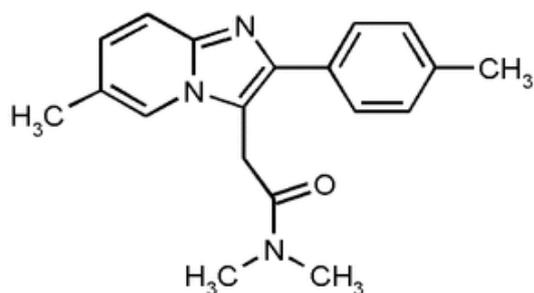
вещества, которые невозможно анализировать методом ГХ-МС.

Предложенная методика была апробирована при исследовании: наркотических средств (героин, морфин, опий, фентанил; этонитазен, метамфетамин, кокаин), психотропных веществ (клофелин, бромазепам, клоназепам, кетазолам, нитрозепам, феназепам, диазепам, нозепам, циклодол, метаквалон), прекурсоров: псевдоэфедрин, эфедрин - лекарственного средства – теофедрина.

Цель исследований. Разработка методики исследования микрообъектов некоторых часто встречающихся в экспертной практике психоактивных веществ с использованием современного метода – ВЭЖХ-МС.

В качестве объекта исследования рассмотрены лекарственные вещества, обладающие психотропным действием, получившие наибольшее распространение в лечебной практике и являющиеся частыми объектами экспертного исследования – золпидем, который нашёл применение в качестве эффективного аналога бензодиазепинов и скополамин – алкалоид, содержащийся вместе с атропином в растениях семейства пасленовых (скополии, красавке, белене, дурмане и др).

Золпидем (Zolpidem)-. N,N,6-Trimethyl-2-(4-methylphenyl)-imidazo[1,2-a]pyridine-3-acetamide является снотворным лекарственным средством из группы имидазопиридинов, используется в составе многих современных снотворных препаратов.



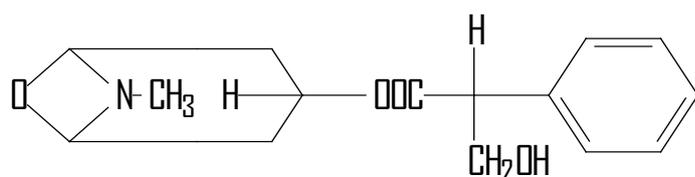
$C_{19}H_{21}N_3O$
 МВ 307,395 г/моль

Золпидем был синтезирован для краткосрочного (обычно от двух до шести недель) лечения бессонницы. Однако установлено, что длительное применение золпидема может вызвать привыкание и зависимость. Прекращение приёма препарата после длительного его применения может вызвать судороги или другие последствия, особенно если он использовался в течение длительного времени и при высоких дозах.

Скополамин (Scopolaminum) в ме-

По своей эффективности золпидем является аналогом бензодиазепина. В настоящее время он является наиболее распространённым снотворным средством в США и в Европе, известным за рубежом подмножеством различных коммерческих названий: Adormix, Ambien, Edluar, Damixan, Hypnogen, Ivedal, Lioran, Myslee, Nytamel, Sanval, Stilnoct, Stilnox, Sucedal, Zoldem, Zolnod и Zolpихexal[4].

дицине применяется как антихолинергическое средство. В психиатрической практике гидробромид скополамина применяется в качестве успокаивающего средства, в неврологической – для лечения паркинсонизма, в хирургической практике совместно с анальгетиками – для подготовки к наркозу, иногда как противорвотное и успокаивающее средство при морской болезни, а также с диагностической целью для расширения зрачков вместо атропина.



$C_{17}H_{21}NO_4$ -
 МВ 303,353

Характерным свойством скополамина является вызываемая им амнезия (потеря памяти), злоупотребление приводит к неконтролируемому возбуждению и галлюцинациям [4].

Материалы и методы. Навески исследуемых веществ (использовали вещества из коллекции лаборатории Республиканского центра судебной экспертизы им. Х.Сулаймановой при МЮ РУз) массой от 0,1- 1 мг, а также марлевые или ватные тампоны со следами исследуемых веществ экстрагировали минимальным количеством метанола, обеспечивающим покрытие образца, при навеске более 1 мг, экстракцию проводили в соотношении 1:10. Для ускорения процесса экстракции использовали ультразвуковую обработку на ультразвуковой бане в течение 10 мин. Многократные смывы со шприцов, медицинских игл и различных емкостей объединяли.

Полученные экстракты и смывы упаривали до объема 100 мкл и использовали для дальнейшего анализа методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором.

Анализ проводили на приборе Agilent Technologist 1100 серии с использованием дегазатора, насоса для подачи растворителей, автосамплера, термостата колонки, диодноматричного детектора DAD и масс-спектрометрического детектора.

Разделение проводили в изократическом режиме с использованием в качестве подвижной фазы метанола. *Хроматографические условия:* колонка ZorbaxAgilentEclipseXDB-C8, 125x2 mm, 5 μ m; подвижная фаза: метанол, скорость потока 0,5 мл/мин, температура колонки 250⁰ С; объем инъекции- 5

мкл, время анализа 15 мин, длина волны 230 нм.

Масс-спектрометрические условия: источник – электро-спрей-ионизация при атмосферном давлении (AP-ESI); анализ проводился в режимах: положительная (сигнал 1) и отрицательная (сигнал 2) ионизация; температура газа азота 250⁰ С; скорость 12 л/мин, давление - 35 psi; температура испарителя 200⁰ С; напряжение 3000 В, напряжение заряда 2000 В; ток -4 мА; диапазон сканирования от 100 до 1000 m/z.

Для идентификации соединений использовалась информация о их времени удерживания, максимуме светопоглощения в УФ-областиспектра и фрагментарные ионы масс-спектров. Полученные в этих условиях хроматограммы, УФ- и масс-спектры представлены на рис. 1-6.

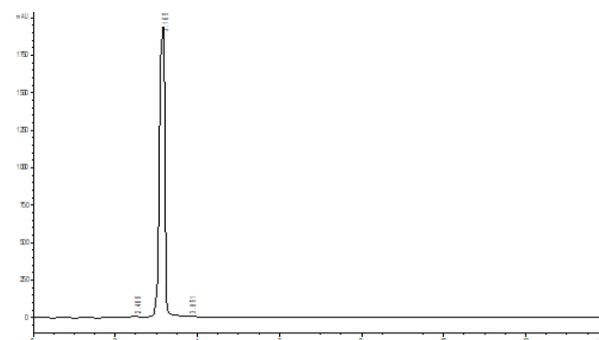


Рис. 1. Хроматограмма раствора золпидема в метаноле

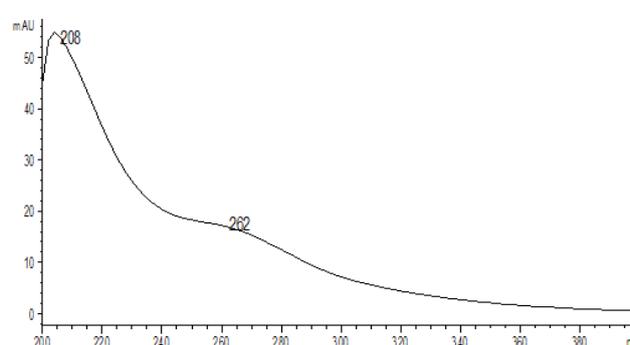


Рис. 2. УФ-спектр раствора золпидема в метаноле

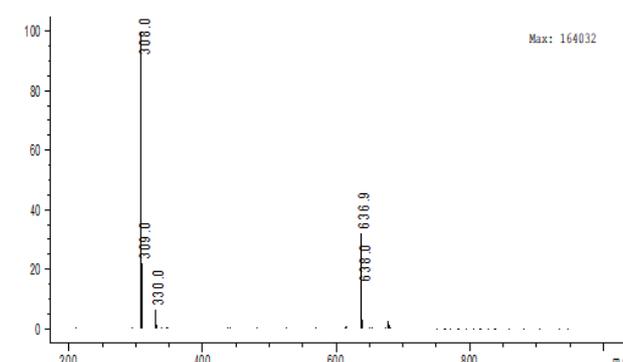


Рис. 3. Масс-спектр раствора золпидема в метаноле

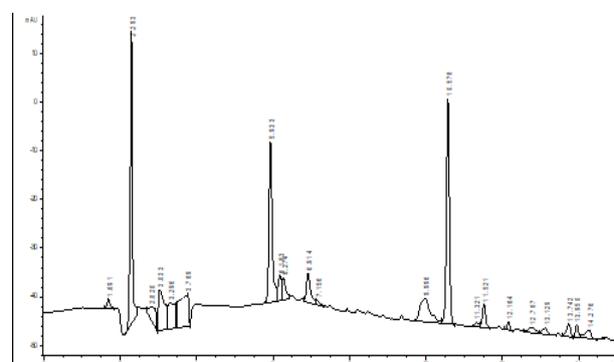


Рис. 4. Хроматограмма раствора скополамина в метаноле

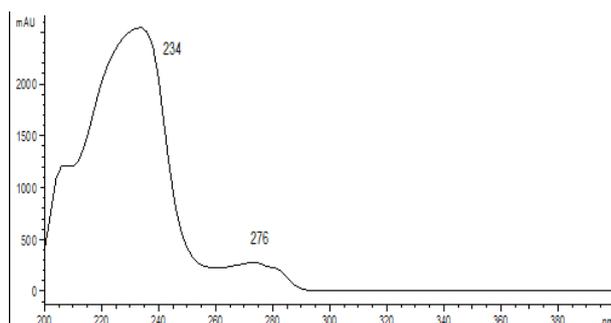


Рис. 5. УФ-спектр раствора скополамина в метаноле

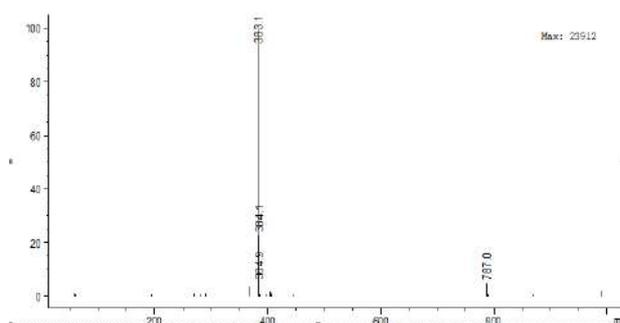


Рис. 6. Масс-спектр раствора скополамина в метаноле

Обсуждение результатов исследования. Согласно полученным хроматограммам, УФ-спектрам и масс-спектрам, масс-спектры исследованных соединений характеризуются наличием устойчивых фрагментов характеристических ионов; оба исследованных вещества имеют характерные УФ-спектры с максимумами светопоглощения, специфичные для каждого соединения.

В таблице 1 приведены молекулярные и типичные осколочные ионы анализируемых соединений.

Как следует из данных таблицы 1, в масс-спектрах исследуемых соединений обнаружены характерные протонированные молекулярные ионы, а также фрагментарные ионы, отражающие их строение и структурные особенности молекулы.

Таблица 1.

Молекулярные и типичные осколочные ионы анализируемых соединений - золпидема и скополамина

№ п/п	Наименование веществ	Молекулярный ион (M+)	Типичные ионы (m/z)
1.	Золпидем	307	309, 308
2.	Скополамин	303	384, 383 (+) (25) (100)

В таблице 2 приведены спектрально-хроматографические характеристики анализируемых соединений.

Таблица 2.

Спектрально-хроматографические характеристики анализируемых соединений - золпидема и скополамина

№ п/п	Наименование веществ	Время удерживания R _t мин	Характерные максимумы на УФ спектрах, нм.
1.	Золпидем	3,16	208, 262
2.	Скополамин	5,933	234, 276

Так как анализируемые нами вещества были в составе сложных смесей, на полученных хроматограммах, мы наблюдали несколько пиков. В связи с тем, что ВЭЖХ-МС не предполагает использование стандартных баз данных библиотечных спектров при расшифровке неизвестных веществ, в задачу эксперта входит выявление среди имеющихся на хроматограммах множества пиков, одного пика, соответствующего анализируемому веществу, при этом наилучшим идентифицирующим признаком является молекулярная масса данного вещества.

В результате проведенного анализа нами было установлено, что при анализе лекарственных форм, содержащих в качестве активных веществ золпидем и скополамин, наилучшим режимом ионизации является использование положительной ионизации при атмосферном давлении. В этом случае на хроматограммах, полученных по полному ионному току, можно безошибочно выявить пик, соответствующий анализируемому веществу [5-7].

Таким образом, в результате проведенных исследований установлено, что использование метода ВЭЖХ-МС позволяет на основании данных по времени удерживания, молекулярным и осколочным ионам, их интенсивности, индивидуальности фрагментации, максимумам в УФ-области спектра, решать классификационные и идентификационные задачи по установлению природы, родовой, групповой принадлежности, единого источника происхождения и количества психотропных веществ.

Выводы. В результате проведенных исследований разработана методика

экспертного исследования микроколичеств золпидема и скополамина методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором. Установлены: время удерживания, молекулярные и осколочные ионы, их интенсивность, индивидуальность фрагментации каждого вещества, а также значения максимумов в УФ-области спектра этих соединений. Установленные параметры следует использовать для обнаружения этих веществ в составе сложных матриц, а также установления родовой и групповой принадлежности и их общего источника происхождения. Показано, что данный метод обладает высокой чувствительностью, быстротой и простотой использования. Использование этого метода позволяет быстро и с высокой точностью идентифицировать неизвестные вещества в составе микрообъектов без дополнительной пробоподготовки и исключая потерю микроколичества вещества.

Список литературы.

1. Абдуллаева М.У., Исламов Т.Х., Халиков Т.Х., Ахмедова Р.К., Захарова Л.В. и др. Комплексное криминалистическое исследование наркотических средств на основе конопли, мака опийного и героина современными инструментальными методами. Методическое пособие для экспертов. РЦСЭ Ташкент, 2016. 32 с.
2. Абдуллаева М.У., Халилова Н.Ш. и др. Методика экспертного исследования микроколичеств неизвестных веществ с помощью метода хромато-масс-спектрометрии. Инфекция, иммунитет и фармакология. 2022. №3, часть 2.-С. 21-27.
3. Абдуллаева М.У., Халилова Н.Ш.,

- Ташпулатов А.Ю., Олимов Н.К., Сидаметова З.Э. Методика качественного и количественного определения неизвестного наркотического вещества в смеси с помощью метода хромато-масс-спектрометрии. Абу Али Ибн Сино и инновации в современной фармацевтике. В сб. материалов VI-Международной научно-практической конференции. Ташкент, 2023, С. 127.
4. Справочник Видаля. Лекарственные препараты в Узбекистане: Справочник. – М.: АстраФармСервис, 2008. –133 с
5. K.Pfleger, H.Mauere, A.Weber. Mass Spektral and GS Data of Drugs. Part 2, 3. New York. 2012. V.3.P.306-308
6. Clarkes “Isolation and identification of drugs” Second Edition. London, 2005.
7. Chapter 14: Drug overdoses // Oxford Handbook of Acute Medicine. – 2nd. – Oxford University Press, 2014. – P. 791–838.

**AYRIM PSIXOTROP MODDALARNING MIKRO MIQDORINI
MASS-SPEKTROMETRIK DETEKTORLI YuSSX USULI YORDAMIDA
EKSPERTLIK TAHLIL USLUBI**

**Abdullayeva Munira Ubaydullayevna¹, Xalilova Nilufar Shuxratillayevna²,
Olimov Nemat Kayumovich¹, Sidametova Zaynab Enverovna¹,
Rabiev Rahmatullo Mahmaddulloevich³**

¹Toshkent farmatsevtika instituti, Toshkent, O‘zbekiston Respublikasi

²X. Sulaymonova nomidagi Respublika sud ekspertiza markazi,
Toshkent, O‘zbekiston Respublikasi

³Tojikiston Milliy Universiteti, Dushanbe sh., Tojikiston Respublikasi
e-mail: abdullayeva19530101@gmail.com

Maqolada psixotrop moddalar – zolpidem va skopolaminning mikromiqdorlarini mass-spektrometrik detektor bilan yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasidan foydalanigan holda ekspert tahlil uslubi taqdim etilgan. Ushlanish vaqti, molekulyar va fragmentli ionlar, ularning intensivligi, har bir moddaning parchalanish individualligi, shuningdek, ushbu birikmalar spektrining UB sohasidagi maksimal nur yutilish qiymatlari aniqlangan. Ushbu parametrlarni murakkab aralashmalarda nazoratdagi moddalarni aniqlash, shuningdek, umumiy guruhga mansubligini va ularning umumiy kelib chiqish manbasini aniqlash uchun foydalanish tavsiya etiladi. Ushbu usul juda sezgir, tez va ishlatish uchun qulay ekanligi isbotlangan.

Kalit so‘zlar: psixotrop moddalar, zolpidem, skopolamin, mass-spektrometrik detektor (HPLC-MS), ushlanish vaqti, ionparchalari, UB-spektri bilan yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi.

METHODOLOGY FOR EXPERT STUDY OF MICRQUANTITIES OF SOME PSYCHOTROPIC SUBSTANCES USING HPLC WITH M/S DETECTOR.

**Abdullaeva Munira Ubaydullaevna¹, Khalilova Nilufar Shuxratillaevna²,
Olimov Nemat Kayumovich.¹, Sidametova Zaynab Enverovna¹,
Rabiev Rahmatullo Mahmaddulloevich³**

¹Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

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

³Tajik National University, Dushanbe, Republic of Tajikistan
e-mail: abdullayeva19530101@gmail.com

The paper presents a method for expert study of microquantities of psychotropic substances – zolpidem and scopolamine using high-performance liquid chromatography with a mass spectrometric detector. The retention time, molecular and fragment ions, their intensity, the individuality of fragmentation of each substance, as well as the values of the maxima in the UV region of the spectrum of these compounds have been established. These parameters

are recommended to be used to detect controlled substances in complex mixtures, as well as to establish generic and group affiliation and their common source of origin. This method has been proven to be highly sensitive, fast and easy to use.

Key words: *psychotropic substances, zolpidem, scopolamine, high-performance liquid chromatography with a mass spectrometric detector (HPLC-MS), retention time, fragment ions, UV spectrum.*

УДК 615.218.2454.2:543.422.3

ИЗУЧЕНИЕ СВОЙСТВ МОДЕЛЬНОЙ СМЕСИ ИБУПРОФЕНА С СЕРРАТИОПЕПТИДАЗОЙ

**Жаъфарий Зулфизар, Тиллаева Гулнора Урунбаевна,
Абдувоситова Наргиза Поттиховна, Саидкаримова Ёркиной Тўхтаевна**

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Республика Узбекистан
email: jafariyzulfizar482@gmail.com; gulnoratillaeva@gmail.com

Обзор терапии на основе ферментов стала неотъемлемой частью современной медицины, в основном благодаря их избирательности и эффективности. Была доказана специфическая активность комбинированных лекарственных препаратов в сравнении с однокомпонентными за счет потенцированного действия действующих веществ. Учитывая, что фермент обладает обоюдным (уменьшение патологического процесса) и противоположным (несет элемент разрушения) процессом, тем самым нарушает стабильность веществ, находящихся в комбинации.

Для создания стабильной лекарственной модельной смеси проведены исследования для обоснования подбора различных комбинаций и различными методами покрытия (иммобилизации). Найдено, что наилучшие результаты по стабильности показал состав смеси содержащий фермент при защите полимером МКЦ-хлопковый местного производства. Для разработки методики количественного содержания активных действующих ингредиентов – серратиопептидазы и ибупрофена в смеси до и после покрытия (обволаки-

вания) фермента, использовали метод высокоэффективной жидкостной хроматографии со спектрофотометрическим детектором.

Ключевые слова. Ферменты, серратиопептидаза, активность, инновационные лекарственные средства, анализ, высокоэффективная жидкостная хроматография, стандартные вещества свидетели.

Воспаление остается ключевым явлением при большинстве заболеваний и физиологических дисбалансах. Воспаление - это физиологический ответ (иммунный ответ) на инфекцию, травмы, аутоиммунные нарушения и несколько заболеваний. В настоящее время артрит, синусит бронхит, фиброзно-кистозная болезнь молочной железы и т. д. являются ведущими воспалительными заболеваниями, поражающими весь земной шар. С течением времени для борьбы с острым и хроническим воспалением был использован ряд лекарственных препаратов, в основном химических. Чтобы победить воспаление, как острое, так и хроническое, врачи в основном полагаются классические лекарственные средства (ЛС) [1-3].

Наиболее распространенными ЛС для борьбы с острыми воспалительными заболеваниями являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), отдельно или в комбинации с другими ЛС. Длительное применение НПВП (например, диклофенака, ибупрофена и др.) обладают рядом ограничений и побочных действий, связанных с риском гастропатии и нефротоксичности [4].

Чтобы преодолеть эти ограничения и осложнения, появились препараты на основе ферментов, которые стремятся к новому максимуму в последние десятилетия. В последнее время противовоспалительные препараты на основе ферментов стали популярными по сравнению с обычными лекарствами на химической основе. Исследования также иллюстрирует сравнительный анализ традиционных и терапевтических ЛС на основе ферментов для борьбы с воспалением. Обзор терапии на их основе стала неотъемлемой частью современной медицины в основном благодаря их избирательности и эффективности [5-7]. В общем, ферменты - это в основном белки, которые обладают огромной каталитической способностью и могут применяться успешно в современной медицине [8-9].

Являющийся, протеолитическим ферментом из семейства трипсинов серратиопептидаза, обладает огромными возможностями в борьбе с воспалением. Серратиопептидаза - ведущий фермент, который долгое время использовался в медицине как эффективное противовоспалительное средство. Текущие исследования подчеркивают нынешний сценарий и будущую

перспективу использования серратиопептидазы в качестве противовоспалительного препарата.

Сегодня также является актуальным комбинирование ЛС. Исследования по созданию эффективных ЛС с уже известными лекарственными препаратами хорошо зарекомендовали себя и получили широкое развитие. Была доказана специфическая активность комбинированных лекарственных препаратов в сравнении с однокомпонентными за счет потенцированного действия действующих веществ, что позволяет снизить дозировку и соответственно побочные действия каждого из них [9,10].

К числу целесообразных комбинаций относятся препараты, содержащие антибактериальные, стероидные и НПВП [4,11-16]. В современной медицинской практике все больше значение имеют комбинированные ЛФ для лечения комплексных патологий, связанных с ферментной недостаточностью, сниженной сопротивляемостью организма и именно в лекарственных смесях они наиболее активно проявляют свои фармакологические свойства [17].

Серратиопептидаза обладая протеолитическим эффектом, то есть способностью расщеплять белки до полипептидов и аминокислот. Во многих источниках имеются данные о том, что аминокислоты входящие в состав обладают противовоспалительным и иммуномоделирующим эффектами. Немаловажен тот факт, что НПВС с антибактериальными средствами и ферментами обладают синергизмом действия. [18]. Проводятся работы по разработке инновационных лекарственных средств форм комбинированного

состава противовоспалительного действия с содержанием ибупрофена и фермента серратиопептидазы [19-23].

Комбинация ибупрофена с серратиопептидазой- ферментом с противовоспалительным и фибринолитическим действием - может снизить побочные эффекты. Однако низкая стабильность серратиопептидазы в желудочной среде требует разработки инновационных подходов. Например, использование некоторых методов иммобилизации для повышения эффективности.

Также следует отметить, что наряду с тем, что ферменты обладают уникальным действием, усиливать свойства веществ, сопутствующих в комбинации, например, противовоспалительных или антимикробных [24], имеют особенность разлагать вещества за счет своей ферментативной активности. Следует отметить, что ферменты обладают обоюдным (уменьшение патологического процесса) и противоположным (несет элемент разрушения) процессами. И этим самым нарушается стабильность веществ, находящихся в комбинации с вторым компонентом. Чтобы избежать это существует несколько способов: один из которых мы упомянули выше- защита активных веществ от кислой среды; другой – пролонгировать высвобождение активного разрушающего вещества; и следующий- создание многослойной лекарственной формы (таблетки, капсулы, гели) с программируемыми профилями высвобождения для индивидуального подбора дозировки.

С целью обоснования подбора нами проводятся исследования с лекарственными модельными смесями различных комбинаций и различными методами покрытия (иммобилизации)

для создания стабильной лекарственной смеси с последующим переносом (трансфером) состава в рациональную лекарственную форму.

Цель исследования. Разработать методику определения количественного содержания активных действующих ингредиентов (серратиопептидаза, ибупрофен) в смеси до и после покрытия (обволакивания) фермента, с целью получения стабильной лекарственной модельной смеси.

Объекты и методы исследования. Субстанция серратиопептидазы – CLEARSYNTH Mumbai|Hyderabad|Canada Inc., Ибупрофена (Denta Fill Plus). Анализ проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографией (ВЭЖХ). Условия хроматографирования: прибор -Agilent Technologies (АҚШ) 1260 серия, "Chemstation 09.03.a", с спектрофотометрическим детектором; колонка размером 4,6 x 150 mm; сорбент Zorbax EclipseC-18; объемом 5 ml. Система Ацетонитрил (А) и 0,1% ледяная уксусная кислота в соотношении (В) 70:30. Определение проводили при длине волны 227nm. Скорость введения элюэнта 1 мл/мин шприцом инжектором объемом 10 ml.

Скорость потока элюэнта -1 мл/мин; объем вводимой пробы -10 мкл; температура хроматографирования – 40°C; время проведения 15 минут.

Результаты и обсуждение.

Приготовление испытуемого раствора. Для этого 100 мг субстанции и стандартные образцы помещают в мерные колбы емкостью 100 мл, растворяют в элюэnte (ацетонитрил и 0,1% ледяная уксусная кислота 70:30) и перемешивают в ультразвуковой бане в течение 5 минут, затем объем раствора с элюэнтom доводят до метки колбы.

Раствор пропускают через фильтр с диаметром отверстий 0,45 мкм и направляют в хроматограф.

Количество сerratioпептидазы в продукте рассчитывают по следующей формуле:

$$X = \frac{S_{\text{enr}} \times a_{\text{noa}} \times V_{\text{enr}} \times P \times 1000}{S_{\text{noa}} \times V_{\text{noa}} \times a_{\text{enr}} \times 100} = \frac{S_{\text{enr}} \times a_{\text{noa}} \times P \times V_{\text{enr}} \times 10}{S_{\text{noa}} \times a_{\text{enr}} \times V_{\text{noa}}}$$

S_{cmd} – площадь пика хроматограммы ибупрофена или сerratioпептидазы, mAU;

S_{ucn} – площадь пика ибупрофена или сerratioпептидазы на хроматограмме исследуемого образца, mAU;

a_{cmd} – РСО субстанции и стандартный образец, г;

P – состав юглона стандартного образца, %.

Ниже представлены результаты хроматографирования стандартных веществ (рис.1,2) и их смеси (рис. 3).

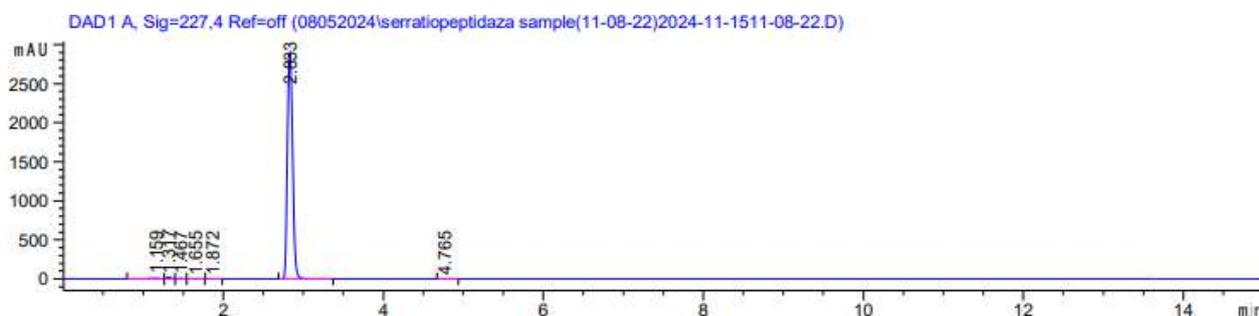


Рисунок 1. Хроматограмма стандартного вещества сerratioпептидазы.

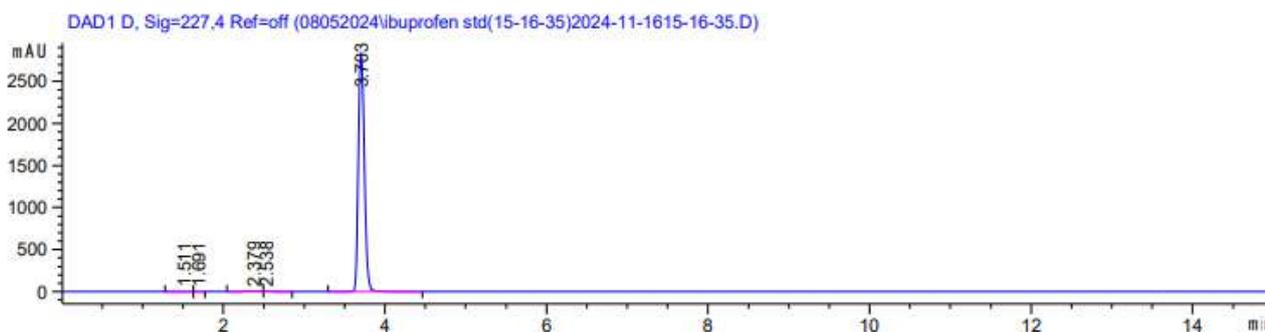


Рисунок 2. Хроматограмма стандартного вещества ибупрофена.

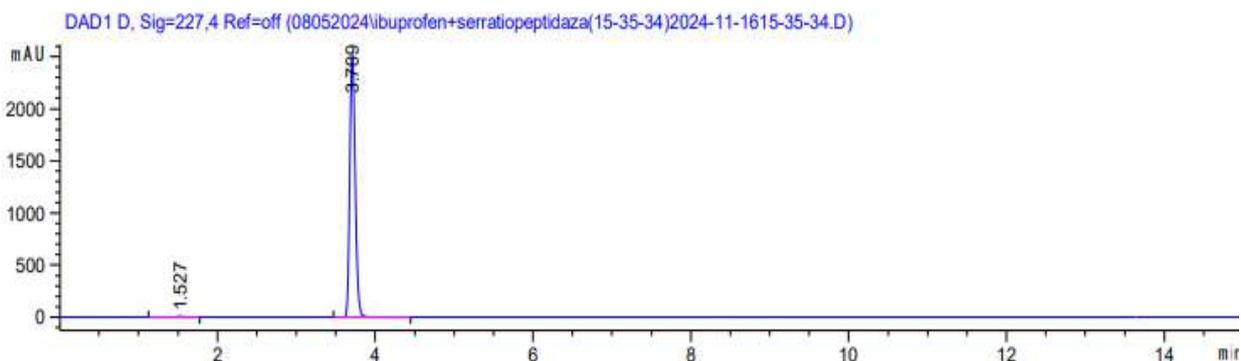


Рисунок 3. Хроматограмма сerratioпептидазы и ибупрофена в смеси.

Также были приготовлены различные смеси и подборка метода покрытия фермента при защите полимерами (МКЦ хлопковый-местный, МКЦ энтроцел, МКЦ –Германия). Наилучшие результаты по стабильности показали состав смеси содержащий фермент при защите полимером МКЦ-хлопковый.

Выводы. С целью создания стабильной лекарственной смеси с последующим переносом (трансфером) состава в рациональную лекарственную форму, проводились исследования по обоснованию подбора лекарственных модельных смесей в различных комбинациях и методах покрытия (иммобилизации). Для разработки методики количественного содержания активных действующих ингредиентов – серратиопептидзы и ибупрофена использовали метод высокоэффективной жидкостной хроматографии с спектрофотометрическим детектором. Исследования по разработке методики определения количественного содержания действующих ингредиентов в смеси, проводили до и после покрытия (обволакивания) фермента. Найдено, что наилучшие результаты по стабильности показали состав смеси содержащий фермент при защите полимером МКЦ-хлопковый.

Список литературы.

1. Huttunen К.М., Mahonen N., Raunio H., Rautio J. Curr Med Chem. 2008; 15(23):2346-65.
2. Кукес В.Г., Грачев С.В., Сычев Д.А., Раменская Г.В. Метаболизм лекарственных средств: научные основы персонализированной медицины. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008. 98 стр.
3. Тиллаева Г.У., Бекчанов Б.С., Жалилов Ф.С. Значение комбинированных ЛФ в современной фармакотерапии. «Фармацевтический вестник Узбекистана» № 2, 2019 г. стр. 75-79.
4. Кукес В.Г., Сычев Д.А. Персонализированная медицина: новые возможности для повышения безопасности фармакотерапии. Ремедиум 2010; (1): стр. 38-40.
5. Каримова Х.Г., Тиллаева Г.У., Юнусова Н.Х. Состояние, перспективы создание и развитие нестероидных противовоспалительных средств в современной фармакотерапии. «Актуальные проблемы и перспективы развития фармации». Бишкек, 2004, -стр. 242-245.
6. Максудова Ф. Х., автореф. док. дисс. Максудова Ф. Х., Совершенствование составов технологий лекарственных препаратов диклофенака натрия, оценки их биофармацевтических показателей. 2016 г., 75 стр.
7. Ивашкин ВТ., Охлобыстин А.В., Баярмаа Н. Эффективность микрокапсулированных ферментов, покрытых энтеросолюбильной оболочкой, при хроническом панкреатите // Клинический журнал гастроэнтерологии, гепатологии. 2001; 5:15-19.
8. Биссвангер Х. Практическая энзимология. Пер. с англ. - М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015. - 328 с.
9. Остроухова Е.В., Сониная Е.Г., Гержикова В.Г., Верик Г.Н., Кепканов Ю.А., Дзядевич А.А. Технологическая оценка ферментных препаратов нового поколения // "Магарач" Виноградарство и виноделие. 2004. - №3. - с. 19-22.
10. Грачева И.М., Кривова А.Ю. Технология ферментных препаратов. - М.: Изд-во «Элевар», 2000, 512 с.
11. Стручков В И, Григорян А В, Гостинцев В.К-и др. Протеолитические

ферменты в гнойной хирургии. М.: Медицина, 2000. 408 с

12. Щербаков П.Л. Ферментные препараты при заболеваниях поджелудочной железы клин. Мед. 2001;11:71-74.

13. Зубов Д.В., Толчёное А.А., Определение активности ферментов БиоАнализ. Свидетельство о регистрации программного продукта №2010613446.2009.

14. ТиллаеваУ.М., НазаркуловМ.С., РахмановаЗ.А., ТиллаеваГ.У., ГаибназароваД.Т. Analysis of drugs containing enzymes in the Pharmaceutical market of the republic of Uzbekistan./World journal of Pharmaceutical and Life Sciences, December 2015.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S181808761630160X>

15. Manju Tiwari, The role of serratiopeptidase in the resolution of inflammation,

16. Asian Journal of Pharmaceutical Sciences, Volume 12, Issue 3, 2017, Pages 209-215,

17. Kokate CK, Purohit AP, Gokhale SB (2008). Pharmacognosy (14th ed.). Mumbai: Nirali Prakashan. p. 12.11. ISBN 978-81-85790-09-1.

18. Jump up to: a b c d "Serratiopeptidase: Finding the Evidence". Bandolier online edition. Retrieved 2008-03-20.

19. Takeda pain drug pulled, useless -

The Japan Times". The Japan Times.

20. Jump up to: a b "HSA Updates on the Phasing-Out of Serratiopeptidase-Containing Preparations as Medicinal Products". HSA Updates. Singapore: Health Sciences Authority. November 29, 2011. Retrieved May 26, 2020.

21. Rajaram P, Bhattacharjee A, Ticku S (August 2016). "Serratiopeptidase - A Cause for S

22. C.Y. Hsu, M.J. Saadh, A.F. Mutee, H. Mumtaz, G.U. Tillaeva, M. Mirzaei, M. Da'i, F. Mascarenhas-Melo, M.M. Salem-Bekhit. Assessing the metronidazole adsorption by an iron-enhanced nanocone along with DFT calculations regarding the conjugated system formations for developing the drug delivery platforms, Inorganic Chemistry Communications, Volume 165, 2024, 112496, ISSN 1387-7003, <https://doi.org/10.1016/j.inoche.2024.112496>.

23. M.C. Bautista, D. Cortés-Arriagada, E. Shakerzadeh, E.C. Anota, Acetylsalicylic acid interaction with Boron nitride nanostructures—a density functional analysis, J. Mol. Liq. 355 (2022) 118980.

24. M. Asif, H. Sajid, K. Ayub, M.A. Gilani, N. Anwar, T. Mahmood, Therapeutic potential of oxo-triarylmethyl (oxTAM) as a targeted drug delivery system for nitrosourea and fluorouracil anticancer drugs; a first principles insight, J. Mol. Graph. Model. 122 (2023) 108469.

IBUPROFEN VA SERRATIOPEPTIDAZA MODEL ARALASHMASINING XUSUSIYATLARINI O'RGANISH

**Ja'fariy Zulfizar, Tillaeva Gulnora
Urunbayevna, Abduvositova Nargiza
Pottihovna, Saidkarimova Yorqinoy
To'xtayevna**

Toshkent farmatsevtika instituti, Toshkent,
O'zbekiston Respublikasi
email: gulnoratillaeva@gmail.com

Fermentga asoslangan terapiya asosan selektivligi va samaradorligi tufayli zamonaviy tibbiyotning ajralmas qismiga aylandi. Kombinatsiyalangan dorilarning o'ziga xos faolligi faol moddalarning kuchaygan ta'siri tufayli bir komponentli dorilar bilan solishtirganda isbotlangan. Fermentning o'zaro (patologik jarayonning qisqarishi) va qarama-qarshi (parchalanish elementini saqlovchi) jarayoni borligini hisobga olsak, u bu bilan birikma tarkibidagi moddalarning barqarorligini buzadi.

Barqaror dorivor model aralashmasini yaratish uchun turli xil birikmalar va turli qoplama (immobilizatsiya) usullarini tashlashni asoslash uchun tadqiqotlar o'tkazildi. Aniqlanishicha, barqarorlik bo'yicha eng yaxshi natijalarni mahalliy ishlab chiqarilgan MKTS-paxta polimeri bilan himoyalangan-da fermentni o'z ichiga olgan aralashmaning tarkibi ko'rsatdi.

Aralashmada faol moddalar - serratiopeptidaza va ibuprofenning miqdoriy tarkibini aniqlash uchun fermentni qoplashdan (qoplashdan) oldin va keyin spektrofotometrik detektor bilan yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi usuli qo'llanildi.

Kalit so'zlar: fermentlar, serratiopeptidaza, faollik, innovatsion preparatlar, tahlil, yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi, standart guvoh moddalar.

STUDY OF THE PROPERTIES OF A MODEL MIXTURE OF IBUPROFEN WITH SERRATIOPEPTIDASE

**Jafariy Zulfizar, Tillaeva Gulnora
Urunbayevna, Abduvositova Nargiza
Pottikhovna, Saidkarimova Yorqinoy
Tukhtayevna**

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent,
Republic of Uzbekistan
email: gulnoratillaeva@gmail.com

Review of enzyme-based therapy has become an integral part of modern medicine mainly due to their selectivity and effectiveness. Specific activity of combination drugs in comparison with single-component ones due to potentiated action of active substances has been proven. Considering that the enzyme has a mutual (reduction of the pathological process) and opposite (carries an element of destruction) process, it thereby disrupts the stability of substances in the combination. Considering that the enzyme has a mutual (reduction of the pathological process) and opposite (carries an element of destruction) process, it thereby disrupts the stability of substances in the combination.

To create a stable medicinal model mixture, studies were conducted to substantiate the selection of various combinations and various coating (immobilization) methods. It was found that the best results in terms of stability were shown by the composition of the mixture containing the enzyme with the protection of the polymer MCC-cotton of local production. To develop a method for quantitative determination of the active ingredients – serratiopeptidase and ibuprofen in a mixture before and after coating (enveloping) the enzyme, a high-performance liquid chromatography method with a spectrophotometric detector was used.

Key words: enzymes, serratiopeptidase, activity, innovative drugs, analysis, high-performance liquid chromatography, standard witness substances.

УДК.615.454.2.547.

БИОЛОГИК ОБЪЕКТЛАРДАН ОЛАНЗАПИННИ УМУМИЙ УСУЛЛАРДА АЖРАТИБ ОЛИШ ВА ҚИЁСЛАШ

Зокирова Гулрух Рахматиллаевна

Алфраганус университети, Тошкент ш., Ўзбекистон Республикаси

g.zokirova84@gmail.com

Мақолада оланзапин дори моддасининг фармакологик ва токсик хоссалари адабиётларда келтирилган маълумотлар асосида ўрганилди. Жумладан, оланзапин дори моддасини биологик объектлар таркибидан токсик моддаларни ажратиб олишнинг умумий усуллари ёрдамида ажратиб олинди ва ажратмалар ёт моддалардан ЮҚХ усулида тозаланиб дастлаб ишлаб чиқилган УБ-спектрофотометрик усул ёрдамида таҳлил қилди ҳамда натижалар қиёсий ўрганилди.

Калит сўзлар: оланзапин, Васильева, Крамаренко, Стасс-Отто, экстракция, УБ-спектрофотометрия, нур ютиш спектри.

Кириш. Жаҳон Соғлиқни сақлаш ташкилоти қошидаги дори-дармонлар реакцияларининг мониторинги Халқаро Марказининг маълумотларига кўра, инсониятнинг умумий сонидан 2-3% дори дармонлар истеъмол қилиши натижасида ҳосил бўладиган реакциялардан изтироб чекади. Ножўя таъсирлар 5% ҳолатларда ўлимга сабаб бўлади, тиббиёт муассасаларида даволаниш даврида ҳар тўрт ўлим ҳолатларидан бири дори воситалар истеъмол қилиниши натижасида келиб чиқадиган турли патологик ўзгариш ва клиник

таъсирлар асосида содир бўлади. Республикамизда турли моддалар билан заҳарланишни олдини олиш, экспертиза жараёнларини самарали амалга оширишга алоҳида эътибор қаратилиб, муайян натижаларга эришилмоқда.

Ҳозирги кунда психиатрия амалиётида нейролептик воситалари кенг қўлланилмоқда ва бу дорилар билан заҳарланиш ҳолатлари ҳам кузатилиб турибди. Шизофренияга қарши оланзапин дори воситаларининг кимёвий таркиби, тузилиши, ажратиб олиш хусусиятларини ўрганиш, уларни биологик суюқликлардан ажратиб олиш, экспресс-таҳлил усуллари ишлаб чиқиш, ушбу моддаларнинг суд-кимё экспертизаси ва кимё-токсикологик таҳлиллари талабларини қондирувчи тезкор ва юқори самарали аниқлаш усуллари ишлаб чиқиш борасидаги тадқиқотларни ўтказиш амалий масалалардан бири ҳисобланади.

Замонавий илмий адабиётларда шизофренияга қарши нейролептик дори воситаларини биологик табиатга эга бўлган объектлардан ажратишнинг мўтадил услубларини ишлаб чиқиш бўйича комплекс изланишлар ҳақида маълумотлар жуда кам. Адабиётларда шизофренияга қарши препаратлар-

нинг кимёвий ва физик-кимёвий таҳлил усулларида аниқлаш услублари ҳақидаги маълумотлар тарқоқ бўлиб, улар бир тизимга келтирилмаган. Шизофренияга қарши дори воситаларни чинлигини ва миқдорини аниқлаш бўйича кимё-токсикологик таҳлиллар учун яроқли текшириш услублари етарли даражада ишлаб чиқилмаган. Шу сабабли шизофренияга қарши клозапин ва оланзапин дори воситаларни ДВТМ ва кимё-токсикологик тадқиқотлар талабини қондирадиган сезгир, тезкор ва аниқлик даражаси юқори бўлган усуллари ишлаб чиқиш муҳим аҳамият касб этади. Ишлаб чиқилган таҳлил усуллари биологик суюқликлар таркибидан ажратиб олинган Шизофренияга қарши оланзапин ва оланзапин дори воситалар ва уларнинг метаболитларни аниқлаш учун тадбиқ этиш ва улар асосида Рухий хасталиклар шифохоналари учун ва суд-тиббий экспертиза бюролари учун зарур бўлган умумлаштирилган услубий қўлланмалар тайёрлаш, муаммоларнинг ечимини топишга ёрдам беради.

Оланзапин кучли антипсихотик дори модда бўлиб психатрия амалиётида жуда кўп қўлланилади. Оланзапин-зангори сариқ кристалл кукун модда. Сувда эримайди, спиртда эрийди [1,2].

Дори воситалари ва тиббий буюмларнинг Давлат Реестри маълумотларига асосан Ўзбекистон ҳудудида умумий 100 дан ортиқ номда нейролептик дори воситаларидан фойдаланилмоқда. Ушбу гуруҳ моддаларига оланзапин воситаси ҳам киради унинг Ўзбекистонда 7 та номдаги препарати (Оланзапин, Нормитон, Оланекс, Парнасан, Заласта, Зипрекса, Эголанза) рўйхатдан ўтган [4].

Ушбу дориларнинг нисбатан паст токсиклигига қарамай, терапевтик дозаларни қабул қилишда ҳам ўткир заҳарланиш қайд этилган. Кўпинча заҳарланиш алкоғолли ёки гиёҳвандлик билан заҳарланиш фонидан антипсихотикларни ўз-ўзини даволаш (психозларни йўқ қилиш, олиб ташлаш аломатларини йўқ қилиш) ёки маст қилувчи таъсирни кучайтириш мақсадида қабул қилинганда юз беради. Атипик антипсихотикларнинг фармакологик хусусиятлари ва токсиклиги тўғрисида тўлиқ маълумотга эга бўлишига қарамай, улар тез-тез ўткир заҳарланиш билан касалланган беморларни ташхислашда учрайди, улар тадқиқотчилар эътиборини жалб қилишда давом этмоқда [3,5,7].

Мазкур дори воситаларини кимё-токсикологик нуқтаи назардан чуқур ва тўлиқ ўрганилмаганлигини инобатга олиб, у билан заҳарланиш ҳолатлари рўй берганда тез тиббий ёрдамни аниқ кўрсатиш учун биологик объектлар таркибидан ажратиб олишнинг тезкор ва сезгир усуллари ишлаб чиқиш долзарб вазифа ҳисобланади, ва бу борада бир қанча излашлар олиб борилган [6,8].

Қуйида биологик объектдан ажратиб олинган оланзапинни ёт моддалардан тозалаш, сифат ва миқдорий аниқлаш учун аввал ишлаб чиқилган усуллардан фойдаланилди [9,10,12].

Адабиётларда келтирилган маълумотларни ўрганиш натижасида сўнгги йилларда оланзапин дори воситаси билан заҳарланиш ҳолатлари кўплаб учраб туриши маълум бўлди [11,13].

Усул ва услублар. Суд-кимё амалиётида оланзапинни аниқлаш усуллари ни такомиллаштириш, сезгир таҳлил

усулини яратиш долзарб масалалардан ҳисобланади. Шу боис суд кимё амалиётида ушбу моддани тўлиқ ўрганиш мақсадида заҳарли моддаларни биологик объектлар таркибидан ажратиб олишнинг мавжуд усулларида (оксалат кислота билан нордонлаштирилган сув, сульфат кислота билан нордонлаштирилган сув ва оксалат кислота билан нордонлаштирилган спирт) ажратиб олиб ва қиёсий ўрганиш мақсад қилиб қўйилди. Ажратиб олинган оланзапин моддасини тозалаш учун юпқа қатлам хроматография усулидан, сифат ва миқдорий тахлилини амалга ошириш учун эса УВ-спектрофотометрия усулидан фойдаланилди. Юпқа қатлам хроматография усулида тахлилни олиб бориш учун Силуфол UB-254 пластинкалар қўлланилди. Кўзгалувчи система сифатида этил спирти-хлороформ-бензол(1:1:4)- дан фойдаланилди.

УВ-спектрофотометрия усулини амалга ошириш учун эса Япониянинг Shimadzu фирмаси томонидан ишлаб чиқарилган UV-1800 маркали спектрофотометридан қалинлиги 10,0 мм бўлган кварц кьюветалардан эритувчи сифатида эса 96 % ли этил спиртидан фойдаланилди. 273 нм тўлқин узунлигида оптик зичлиги аниқланиб, сўнгра олинган натижалар асосида оланзапиннинг миқдори аниқлаб олинди.

Натижалар ва муҳокамалар: Оксалат кислота билан нордонлаштирилган сув (А.А.Васильева) усулини амалга ошириш учун 100 г дан биологик объект (жигар, буйрак, ичак) бта 500мл ли колбаларга майдалаб солиниб, таркибида 10 мгдан оланзапин дори моддаси сақлаган таблеткалар майдаланиб спиртта тўлиқ эритиб со-

линди ва яхшилаб аралаштирилиб, 24 соатга қолдирилди. Сўнгра биологик объект усти тўлиқ қоплангунчаоксалат кислота эритмасидан солиниб, рН=2-3 муҳитини сақлаган холда вақти вақти билан чайқатиб 2 соатга қолдирилди. Сувли қатлам алоҳида колбаларга дока орқали сузилди ва биологик объект қолдиғи билан яна 2 марта юқорида келтирилган жараён такрорланди. Ажратмалар бўлувчи воронкага ўтказилиб, хар бирини алоҳида 10 млдан хлороформ билан 3 мартадан экстракция қилинди. Органик қатламлар чинни косачага филтрланди, қуруқ қолдиқ қолгунча буғлатилди. Бўлувчи воронкадаги сувли қатламни 25%ли аммоний гидроксид эритмаси ёрдамида муҳити рН=8,0-9,0 га етказилиб, 10мл хлороформ билан 3 марта экстракцияланди ва алоҳида чинни косачаларга органик қатламлар йиғиб олиниб, сўнгра қуруқ қолдиқ қолгунча хона хароратида қуритилди. Қуруқ қолдиклар 5 млдан 96 % ли этанолда эритилиб, юпка қатлам хроматография усулида ёт моддалардан тозаланиб, чинлик тахлили амалга оширилди. Пластинканинг старт чизиғининг биринчи нуқтасига шиша капилляр найча ёрдамида 1 мкл(100 мкг/мл) оланзапиннинг ишчи эритмасидан 0,1 мл томизилди, ёнига ундан 1,5 см оралиғида биологик объектдан ажратиб олинган текширилувчи модданинг спиртли эритмаси томизилди ва хона хароратида қуритилди. Пластинка этил спирти-хлороформ-бензол(1:1:4) билан олдиндан тўйинтирилган камерага туширилиб, эритувчилар fronti 10 см баландликка кўтарилишига қадар қолдирилди. Эритувчи аралашмаси финиш чизиғига етганда пластинка

камерадан олиниб, хона хароратида қуритилди ва тахлил олиб борилди. Тахлилнинг кейинги босқичида биологик объектдан ажратиб олинган модданинг спиртли эритмаси старт чизиғига чизиқ бўйлаб томизилиб, қўзғалувчи системада кўтарилди ва тегишли Rf масофасидаги сорбент қириб олиниб, спирт ёрдамида элюация қилиниб

тозаланди. Этил спиртида элюация қилинган моддалар УБ-спектрофотометрия усулида 273 нм тўлқин узунлигида оптик зичлиги аниқланиб, сўнгра олинган натижалар асосида оланзапиннинг миқдори аниқлаб олинди.

Олиб борилган миқдорий текширув натижалари 1-жадвалда келтирилган.

1-жадвал

Оланзапинни Васильева усулида ажратиб олиш натижалари

№	Биологик объект таркибига қўшилган оланзапин миқдори, мг	Топилган миқдор		Метрологик ҳисобот
		мг	%	
1	10,0	3,85	38,5	Хўрт=36,95% $S^2=1,2750$ $S=1,1292$ $Sx=0,4610$ $\Delta X_{\text{ўр}}=1,1847$ $\varepsilon =3,2063$
2	10,0	3,67	36,7	
3	10,0	3,66	36,6	
4	10,0	3,52	35,2	
5	10,0	3,78	37,8	
6	10,0	3,69	36,9	

1-жадвалда келтирилган натижалар асосида оланзапинни А.А.Васильева усулида биологик объектдан ўртача 36,95% миқдорда ажратиб олишга эришилди.

В.Ф.Крамаренко усулида 100 г дан биологик объектни 6 та 500 мл хажмли стаканларга солиниб, устига таркибида 10 мгдан оланзапин дори моддаси сақлаган таблеткалар майдаланиб спиртида тўлиқ эритиб солиниди ва яхшилаб аралаштирилиб, 24 соатга қолдирилди. Сўнгра биологик объект усти тўлиқ қоплангунча 0,02 М сульфат кислота эритмасидан солиниб, шиша таёқча билан аралаштирилди ва универсал индикатор ёрдамида рН текширилди. рН=2,5 га 20% ли сульфат кислота ёрдамида келтирилди муҳитини

сақлаган холда вақти вақти билан чайқатиб 2 соатга қолдирилди. Сувли қатлам алоҳида колбаларга дока орқали сузилди ва биологик объект қолдиғи билан яна 2 марта юқорида келтирилган жараён такрорланди.

Сульфат кислотали ажратмалар бўлувчи воронкага ўтказилиб, хар бирини алоҳида 10 млдан хлороформ билан 3 мартадан экстракция қилинди. Органик қатламлар чинни косачага филтрланди, қуруқ қолдиқ қолгунча буғлатилди. Бўлувчи воронкадаги сувли қатламни 25%ли аммоний гидроксид эритмаси ёрдамида муҳити рН=8,0-9,0 га етказилиб, 10мл хлороформ билан 3 марта экстракцияланди ва алоҳида чинни косачаларга органик қатламлар йиғиб олиниб, сўнгра қуруқ

қолдиқ қолгунча хона хароратида куритилди. Куруқ қолдиклар 5 млдан 96 % ли этанолда эритилиб, юпка қатлам хроматография усулида ёт моддалардан тозаланиб, чинлик тахлили амалга оширилди. Пластинканинг старт чизиғининг биринчи нуқтасига шиша капилляр найча ёрдамида 1 мкл (100 мкг/мл) оланзапиннинг ишчи эритмасидан 0,1 мл томизилди, ёнига ундан 1,5 см оралиғида биологик объектдан ажратиб олинган текширилувчи модданинг спиртли эритмаси томизилди ва хона хароратида куритилди. Пластинка этил спирти-хлороформ-бензол(1:1:4) билан олдиндан тўйинтирилган камерага туширилиб, эритувчилар fronti 10 см баландликка кўтарилишига қадар колдирилди. Эритувчи аралашма-

си финиш чизиғига етганда пластинка камерадан олиниб, хона хароратида куритилди ва тахлил олиб борилди. Тахлилнинг кейинги боскичида биологик объектдан ажратиб олинган модданинг спиртли эритмаси старт чизиғига чизиқ бўйлаб томизилиб, кўзғалувчи системада кўтарилди ва тегишли Rf масофасидаги сорбент қириб олиниб, спирт ёрдамида элюация килиниб тозаланди. Этил спиртида элюация килинган моддалар УБ-спектрофотомерия усулида 273 нм тўлқин узунлигида оптик зичлиги аниқланиб, сўнгра олинган натижалар асосида оланзапиннинг миқдори аниқлаб олинди.

Олиб борилган миқдорий текширув натижалари 2- жадвалда келтирилган.

2-жадвал

Оланзапинни Крамаренко усулида ажратиб олиш натижалари

№	Биологик объект таркибига қўшилган оланзапин миқдори, мг	Топилган миқдор		Метрологик хисобот $X_{урт} = 36,95\%$ $S^2 = 1,2750$ $S = 1,1292$ $S_x = 0,4610$ $\Delta X_{ур} = 1,1847$ $\varepsilon = 3,2063$
		Мг	%	
1	10,0	3,85	38,5	
2	10,0	3,67	36,7	
3	10,0	3,66	36,6	
4	10,0	3,52	35,2	
5	10,0	3,78	37,8	
6	10,0	3,69	36,9	

Жадвалда келтирилган маълумотлар асосида оланзапин дори воситаси В.Ф Крамаренко усулида биологик объектдан ўртача 36,95% ажратиб олишга эришилганлигини кўриш мумкин.

Стасс-Отто усулида 6 та 500 мл хажмли колбага 100г дан биологик объект майдалаб солинди ва устига объект кўмилгунга қадар 96% ли этил спирти қуйилди. Колбадардаги спирт-

ли эритмаларнинг муҳитини рН-2-2,5 бўлгунга қадар оксалат кислотанинг тўйинган спиртли эритмаси ёрдамида ишланди. Реакция муҳитини текшириш учун 1-2 томчи спиртли эритмани шиша таёқча ёрдамида чинни идишга солиб, 2-3 томчи тозаланган сув билан суюлтирилди. Сўнг унга универсал индикаторқоғозини тушириб кўрилди. Колбадаги суюқликни вақти вақти би-

лан чайқатиб турган холда бир кунга қолдирилди. Кейинги куни колбадаги спиртдан 1-2 томчи олиб юқорида келтирилган тартибда унинг рН муҳити текширилди. Бунда керакли нордон муҳит сақланган тақдирда объектдан спиртни чинни идишга қуйиб олиниб, бу жараён яна икки қайта такрорланди. Олинган спиртли ажратмалар чинни идишдаги биринчи спирт эритмаси устига қуйиб олинди. Сўнгра спиртли ажратма сув хаммоми ёрдамида 40°C атрофида, қолдиқ қуюқ шарбат холига келгунга қадар буғлатилди. Қолдиқдаги оқсил ва бошқа моддаларни чўктириш учун унга 96% спиртдан томчилаб қўшилиб турган холда қолдиқ шиша таёқча ёрдамида аралаштириб турилди, сўнг аралашма чинни идишга филтрлаб ўтказилди. Олинган филтрат қуюқ шарбат холига келгунга қадар сув хаммомида буғлатилди. Қолган ёт моддаларни яна 96% спирт ёрдамида томчилаб чўктирилди ва филтрланди. Бу жараён ажратма таркибидаги барча оқсил моддалар чўкма холида ажратилмагунга қадар давом эттирилди. Бунда оқсил моддалардан ажратиб олинган

филтратни яна шарбат қуйилгунча порлатилиб. Қолдиқни 25 мл илиқ сувда эритилди. Бунда эритмада ивиган сутга ўхшаган чўкма хосил бўлди, ва уни филтрлаб олиб суюқ қисмини бўлувчи воронкага ўтказилиб, уч марта диэтил эфири билан экстракцияланди. Эфирли ажратмалар бирлаштирилиб, эфир қатлами порлатилиб. Қуруқ қолдиқ кислота ва нейтрал хоссали моддалар учун текширишга олиб қўйилади.

Ажраткич воронкада қолган нордон суюқлик муҳити концентрланган аммиак эритмасини қўшиши орқали ишқорий рН-8-10 муҳитга келтирилди ва уч қайта хлороформ билан экстракция қилинди. Хлороформли ажратмалар бирлаштирилиб қуруқ қолдиқ қолгунча порлатилди. Қолдиқлар спиртда эритилди, ва юқорида келтирилган юпқа қатлам хроматография усулида Rf қиймати топилиб, ёт моддалардан тозалаш мақсадида элюация қилиб олинди ва УБ-СФ усулида чинлик ва миқдорий таҳлили амалга оширилди. Олинган натижалар 3- жадвалга келтирилган.

3-жадвал

Оланзапинни Стасс-Отто усулида ажратиб олиш натижалари

№	Биологик объект таркибига қўшилган оланзапин миқдори, мг	Топилган миқдор		Метрологик хисобот
		мг	%	
1	10	3,15	31,5	$x_{\text{урт}} = 31,60\%$ $S^2 = 1,7520$ $S = 1,3236$ $S_x = 0,5404$ $\Delta X_{\text{урт}} = 1,3888$ $\varepsilon = 4,3948$
2	10	3,27	32,7	
3	10	3,08	30,8	
4	10	2,96	29,6	
5	10	3,17	31,7	
6	10	3,33	33,3	

3-жадвалда келтирилган натижалар асосида оланзапин дори воситаси Стасс-Отто усулида биологик объектдан ўртача 31,60 % миқдорда ажратиб олишга эришилди.

Хулоса. Оланзапин дори воситасини биологик объект таркибидан ажратиб олишнинг умумий усуллари қийосий ўрганилди. Бунда оланзапин дори воситасини биологик объектдан А.А.Васильева усулида ўртача 44,62%, Крамаренко усулида ўртача 36,95%, Стасс Отто усулида ўртача 31,60% ажратиб олишга эришилди.

Адабиётлар руйхати:

1. Машковский, М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский. – 16-е изд., перераб., испр. и доп. – М.: Новая волна, 2012 – С. 71-72
2. Mauri MC, Paletta S, Di Pace C, Reggiori A, Cirnigliaro G, Valli I, Altamura AC. Clinical Pharmacokinetics of Atypical Antipsychotics: An Update. Clin Pharmacokinet. 2018 Dec;57(12):1493-1528.
3. Urban AE, Cabała WJ. Therapeutic drug monitoring of atypical antipsychotics. Psychiatr Pol. 2017 Dec 30;51(6):1059-1077.
4. Г.Р. Зокирова, Ф.С. Жалилов, Г.А. Султонова Нейролептик дори воситаларнинг контент таҳлили // Ўзбекистон фармацевтик хабарномаси. – Тошкент, 2021. – №3-4. – Б. 27-31
5. Clark S. // Clarke's Analysis of Drugs and Poisons in pharmaceuticals, body fluids and postmortem material. – London: The Pharmaceutical Press, 2011. – P. 1815-1818.
6. Жалилов Ф.С., Зокирова Г.Р., Тожиев М.А. УБ-спектрофотометрик усулда депрес дори воситасини миқдорий таҳлилини ишлаб чиқиш // Х.Сулаймонова номидаги Республика суд экспертиза маркази «Қонунийликни таъминлашда суд экспертизанинг ўрни» Республика идоралараро илмий-амалий конференция материаллари. – Тошкент, 2011. – Б. 144-147.
7. Ўзбекистон Республикаси Давлат фармакопеяси. Биринчи нашр, I жилд, 1-қисм, Тошкент 2021. – Б. 78-85
8. Г.Р. Зокирова, Ф.С. Жалилов, УБ-Спектрофотометрик усулда оланзапин дори моддаси таҳлили.// Фармация ва фармакология. – Тошкент, 2023. – №1. – Б. 14-20
9. Г.Р. Зокирова, Ф.С. Жалилов, УБ-Спектрофотометрик усулда клозапин дори моддаси таҳлили.// Фармация ва фармакология. – Тошкент, 2024. – №2. – Б. 28-33
10. Г.Р. Зокирова, Ф.С. Жалилов, Оланзапин таҳлилида Юпқа қатламли хроматография усулини қўллаш.// Фармацевтика журнали – Тошкент, 2023. – №3. – Б. 51-57
11. The clinical picture of acute olanzapine poisonings/ K. Ciszowski [et al.]// Przegl Lek.-2011.-№68(8).-Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22010430>.
12. Zokirova G.R., Jalilov F.S. Termodesorbsion sirt ionlashuv spektroskopiya usulini klozapin tahlilida qo'llash// "Farmatsevtika sohasining bugungi holati:muammolar va istiqbollar"(xalqaro ilmiy -amaliy anjumani materiallari). – Тошкент, 2021. – Б. 401-402
13. Preskorn, S.H. Clinically important differences in the pharmacokinetics of the ten newer "atypical" antipsychotics: part 1 /S.H. Preskorn //J. Psych. Practice. - 2012.-Vol. 18, № 3.-P. 199-204.

ВЫДЕЛЕНИЕ ОЛАНЗАПИНА ИЗ БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ ОБЩИМИ МЕТОДАМИ И СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ

Зокирова Гулрух Рахматиллаевна

Университет Алфраганус, г. Ташкент,
Республика Ўзбекистан
e-mail: g.zokirova84@gmail.com

В статье изучены терапевтические и токсические свойства препарата оланзапин по данным, представленным в литературе. Также из состава биологических объектов с использованием общих методов выделения токсичных веществ выделено лекарственное вещество оланзапин, а экстракты очищены от посторонних веществ методом ТСХ, проведен качественный и количественный анализ с использованием ранее разработанного УФ-спектрофотометрического метода и сравнили результаты.

Ключевые слова: оланзапин, Васильева, Крамаренко, Стасс-Отто, экстракция, УФ-спектрофотометрия, спектр поглощения.

ISOLATION OF OLANZAPINE FROM BIOLOGICAL OBJECTS BY GENERAL METHODS AND COMPARATIVE ANALYSIS

Зокирова Гулрух Рахматиллаевна

*Alfraganus University, Tashkent city,
Republic of Uzbekistan*
e-mail: g.zokirova84@gmail.com

The article studies the therapeutic and toxic properties of the drug olanzapine according to the data presented in the literature. Also, the drug clozapine was isolated from the composition of biological objects using general methods for the extraction of toxic substances, and the extracts were purified from foreign substances using the TLC method, qualitative and quantitative analysis was carried out using the previously developed UV spectrophotometric method and the results were compared.

Keywords: clozapine, Vasilyeva, Kramarenko, Stass-Otto, extraction, UV spectrophotometry, absorption spectrum.

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ФИТОЧАЯ НА ОСНОВЕ ПИОНА ЛЕКАРСТВЕННОГО (*PAEONIA OFFICINALIS*) И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЕГО ЧИСЛОВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

Исмоилова Гузалой Мухутдиновна
Садикова Гулноза Иззатилла кизи, Зупарова Зулфия Ахрор кизи

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент
gulnozasadikova1@gmail.com

*Одним из перспективных источников для получения фитопрепаратов седативного действия являются растения рода Пион (*Paeonia*). В качестве лекарственного сырья у пиона уклоняющегося используют корневища, корни, траву. Применяется при неврастении, неврозах, ипохондрии, бессоннице. Определены органолептические показатели сырья корней и корневищ пиона лекарственного (*Paeonia officinalis*) интродуцированного в Узбекистан такие как, внешний вид, цвет, запах, величина измельченности.*

*Для полного представления о качестве сырья определены также содержание золы, так как данная величина показывает общее содержание минеральных веществ, содержащихся как в самом сырье, так и в примесях. Зола, не растворимая в хлористоводородной кислоте, органические и минеральные примеси, а также определено количественное содержание массовой доли металлов в сырье пиона лекарственного (*Paeonia officinalis*).*

Ключевые слова: фиточай, пион лекарственный, лекарственное растительное сырьё, технологические параметры, числовые показатели

Введение. По статистике ВОЗ у 25-30% взрослого населения периодически возникают нарушения психического здоровья. Наиболее распространенные патологические состояния – депрессивные и генерализованные тревожные расстройства, панические атаки. Для купирования признаков, нормализации работы нервной системы, снижения риска развития осложнений назначают седативные препараты. При лечении невротических расстройств и фармакологической коррекции стресса широко используются транквилизаторы, антидепрессанты и седативные средства. Поскольку данные состояния требуют длительного лечения, особое значение приобретает безопасность и переносимость применяемых лекарственных средств [1]. Особый интерес вызывают препараты растительного происхождения, применяющиеся в медицине для лечения расстройств тревожно-депрессивного спектра. Одним из перспективных источников для получения фитопрепаратов седативного действия являются растения рода Пион (*Paeonia*). В качестве лекарственного сырья у пиона лекарственного используют корневи-

ща, корни, траву. Применяется при невращении, неврозах, ипохондриии, бессоннице. Терапевтическое действие обусловлено уникальным химическим составом растения [2,3]. Разработка фитопрепаратов на основе лекарственно-растительного сырья пиона, обладающего мягким эффектом без побочных действий и не вызывающих привыкания довольно актуальна.

Цель исследования. Разработка технологии получения и определение числовых показателей фиточая пиона лекарственного (*Рaeónia officinális*) интродуцированного в Узбекистане.

Материалы и методы исследования. Корнерезка, набор сит с различным диаметром, влагомер DRAWELL DW-110MW, муфельная печь ТУ 16-531.098-67.

Тяжёлые металлы определяли на приборе ИСПМСNEXION-2000 аналогичный масс-спектрометр, прибор микроволнового разложения тефлоновые колбы мерные. Используемые реактивы: мультиэлементный стандарт №3 (на 29 элементов для МС), стандарт на – Hg (ртуть), азотная кислота (х/ч) перекись водорода (х/ч) вода бидистиллированная, аргон (газ чистота 99,995%)

Экспериментальная часть. Высушенное воздушно –сухое сырьё корней и корневищ пиона лекарственного (*Рaeónia officinális*) измелчили на корнерезке и просеяли через набор сит с диаметром 1мм, 2мм, 3мм, 5мм, 7мм соответственно. Сырьё, просеянное через сито с диаметром отверстий 2-3 мм

явилось оптимальным для упаковки в фильтр пакеты. Для ангро упаковки оптимальным явилось сырьё, просеянное через сито с диаметром отверстий 7 мм.

При определении органолептических показателей сырья корней и корневищ пиона лекарственного (*Рaeónia officinális*) исследованы такие показатели как внешний вид - кусков корней и корневищ с отверстием диаметра 2-3 мм. Цвет сырья коричневато желтоватый, с коричневыми вкраплениями. Имеющий своеобразный запах со слегка горьковато-кисловатым вкусом.

Для оптимизации процесса упаковки в фильтр-пакеты необходимо изучение технологических параметров лекарственного растительного сырья корней и корневищ пиона лекарственного (*Рaeónia officinális*).

Поверхность чаинок фиточая определяли органолептически. Показатели настоя определяли настаивая в очищенной воде в соотношении (1:10). Массовую долю влаги на приборе влагомер. Массовую долю экстрактивных веществ определяли, выделяя экстракт методом полиэкстракции с последующим испарением, высушиванием и взвешиванием 100мл жидкого экстракта. Массовую долю общей золы проводили путем сжигания навески в муфельной печи [6] Определённые технологические параметры лекарственно-растительного сырья корней и корневищ пиона лекарственного (*Рaeónia officinális*) представлены в таблице 1.

Таблица 1

**Результаты определения технологических параметров
лекарственного растительного сырья корней и корневищ пиона
лекарственного (*Paeonia officinalis*)**

Наименование показателей	Нормы	Результаты
Поверхность чаинок	Сухая, не липкая	Сухая, не липкая
Настой	Яркий, прозрачный, буровато коричневый	Яркий, прозрачный, буровато коричневый
Массовая доля влаги, % не более	14	13-13,06
Массовая доля водорастворимых экстрактивных веществ, % не менее	20	25
Массовая доля металломагнитной примеси g, не более	0,0005	0,0005
Содержание посторонних примесей	Не допускается	-

Для определения качества лекарственного сырья корней и корневищ пиона лекарственного (*Paeonia officinalis*), необходимо ввести «сигнальные» показатели, такие как влажность, зольность, экстрактивные вещества и др., а также провести сравнительный анализ данных показателей у растений, произрастающих в различных климатических условиях.

Важной характеристикой сырья является его товарная влажность, при которой корни и корневища хранятся в

сухих помещениях без порчи. Для полного представления о качестве сырья определяют также содержание золы, так как данная величина показывает общее содержание минеральных веществ, содержащихся как в самом сырье, так и в примесях. Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте, характеризует примесь кремнезема [4,5]. Данные числовых показателей лекарственного сырья корней и корневищ пиона лекарственного (*Paeonia officinalis*) представлены в таблице 2.

Таблица 2

**Данные числовых показателей лекарственного растительного сырья
корней и корневищ пиона лекарственного (*Paeonia officinalis*)**

Числовые показатели	% в пересчете на абсолютно сухое сырьё
Влажность, %	13,3±0,3
Общая зола, %	11,4±0,3
Зола, нерастворимая в HCl, %	2,1±0,1
Органические примеси, %	0,7±0,04
Минеральные примеси, %	0,6±0,03

Для количественного определения массовой доли металлов в сырье пиона лекарственного (*Рaeónia officinális*) 0,5000г точной навески взвешивали на аналитических весах и переносили в тефлоновые автоклавы. Автоклавы заливали соответствующим количеством концентрированной азотной кислоты марки х/ч и перекиси водорода марки х/ч. Закрытые автоклавы вносили в микроволновую печь Berghof с программным обеспечением MWS-3+. Определяли программу разложения исходя из типа исследуемого вещества, указывали степень разложения и количество автоклавов (до 12 шт).

После разложения содержимое в автоклавах количественно переносили в

50 мл мерные колбы и доводили объемом до метки с 0,5% азотной кислотой. Определение исследуемого вещества проводили на приборе оптика эмиссионного спектрометра с индуктивно связанной аргоновой плазмой. Отмечали оптимальную длину волны определяемых металлов при котором они имеют максимальную эмиссию.

Истинное количественное содержание металла в исследуемом образце прибор автоматически вычислял и вводил в виде мг/кг или мкг/г с пределами ошибки - RSD в %. Полученные результаты количественного определения массовой доли металлов в сырье пиона лекарственного (*Рaeónia officinális*) приведены в таблице 3.

Таблица 3

Результаты количественного определения массовой доли металлов в сырье пиона лекарственного (*Рaeónia officinális*)

№	Элементы	Содержание в	№	Элементы	Содержание
1	Li	0,982	18	Mn	11,1
2	Be	<0,05	19	Fe	158
3	Ca	9070	20	Co	0,347
4	Na	1600	21	Ni	11,0
5	Mg	2519	22	Zn	28,2
6	Al	54,0	23	Ga	0,038
7	Au	<0,05	24	As	0,328
8	K	10463	25	Se	1,06
9	Ba	10,6	26	Rb	2,02
10	Sc	0,184	27	Sr	94,9
11	Ti	33,3	28	Y	<0,10
12	Cr	5,03	29	Nb	0,019
13	Cd	0,119	30	Mo	0,617
14	La	0,034	31	Ce	0,073
15	Pr	<0,01	32	Nd	0,029
16	Pt	<0,05	33	Ag	<0,05
17	Pb	1,01	34	Th	0,014

Заключение. Определены органолептические показатели сырья корней и корневищ пиона лекарственного (*Paeonia officinalis*) внешний вид, цвет, запах, величина измельченности.

Для полного представления о качестве сырья определены также содержание золы, так как данная величина показывает общее содержание минеральных веществ, содержащихся как в самом сырье, так и в примесях. Зола, не растворимая в хлористоводородной кислоте, органические и минеральные примеси, а также определено количественное содержание массовой доли металлов в сырье пиона лекарственного (*Paeonia officinalis*).

Список литературы.

1. Королева Л. Р. Фитотерапия при невротических расстройствах/ Л. Р. Королева, А. В. Покровская / Рос. мед. журн. - 2004. - № 4 - С. 26 - 29.
2. Демина Н.Б. Биофармация – путь к созданию инновационных лекар-

ственных средств / Н.Б. Демина // Разработка и регистрация лекарственных средств. - 2013. - №1 (2). – С. 8-13

3. Исследование по созданию новых лекарственных средств на основе травы пиона садового / М. М. Смирнова [и др.] // Биофарм. журн. - 2016. - Т. 8, № 1. - С. 9 - 12.

4. Zuparova Z.A., Olimov N.K., Ismoilova G.M., Khasanova B.Zh. Determination of high quality of Echinaceae purpureae herba grown in Uzbekistan and the prospect of creating immunomodulatory medicinal products on its base// International Journal of Psychosocial Rehabilitation, Vol. 24, Issue 04, 2020 ISSN: 1475-7192 p 2355-2366.

5. Mirrakhimova T.A., Ismoilova G.M., Akhmadova G. High-quality analysis of dry extract of prickly artichoke rawmaterial (*cynara scolymus l.*) cultivated in Uzbekistan Science Rise: Pharmaceutical Science № 4(40)2024 V.60-66

6. Государственная Фармакопея XI издания.- 1990-вып 2 стр24

DORIVOR PION (PAEONIA OFFICINALIS) ASOSIDA OLINGAN FITOCHOY TEXNOLOGIYASINI ISHLAB CHIQISH VA UNING SON KO'RSATKICHLARINI ANIQLASH

**Ismoilova Go'zaloy Muxutdinovna,
Sadikova Gulnoza Izzatilla qizi, Zuparova Zulfiya Axror qizi**

Toshkent Farmasevtika instituti, Toshkent, O'zbekiston
gulnozasadikova1@gmail.com

*Sedativ fitopreparatlarni olishning ishtiqbolli manbalaridan biri pion (*Paeonia*) turidagi o'simliklardir. Dorivor piondan dorivor xom ashyo sifatida ildizlari, yer ustki qismlari ishlatiladi. Dorivor pion nevrasteniya, nevroz, gipoxondriya, uyqusizlikni davolash uchun foydalaniladi. O'zbekis-*

*tonga o'stirilgan dorivor pion (*Paeonia officinalis*) ildizlari va ildizpoyalari xom ashyosining organoleptik ko'rsatkichlari aniqlandi, bular, tashqi ko'rinishi, rangi, hidi, maydalanish darajasi.*

Xom ashyo sifati to'g'risida to'liq tasavvurga ega bo'lish uchun kul miqdori ham

aniqlandi, chunki bu qiymat xom ashyoning o'zida ham, aralashmalarida ham mavjud bo'lgan minerallarning umumiy tarkibini ko'rsatadi. Vodorod xlorid kislotasida erimaydigan kul, organik va mineral aralashmalar, shuningdek, dorivor pion (*Paeonia officinalis*) xom ashyosidagi metallarning massa ulushining miqdoriy ko'rsatkichi aniqlandi.

Kalit so'zlar: fitochoy, dorivor pion, dorivor o'simlik xom ashyosi, texnologik parametrlar, raqamli ko'rsatkichlar.

DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY OF PHYTOTEA, BASED ON PEONY MEDICINAL (*PAEONIA OFFICINALIS*) AND DETERMINATION OF ITS NUMERICAL INDICATORS

**Ismoilova Guzaloy Muxitdinovna,
Sadikova Gulnoza Izzatilla qizi, Zuparova Zulfiya Axror qizi**

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan
gulnozasadikova1@gmail.com

Plants of the genus Peony (Paeonia) are one of the promising sources for obtaining phytopreparations of sedative action. Rhizomes and roots, as well as grass, are used as medicinal raw materials for the dodging peony. It is used for neurasthenia, neurosis, hypochondria, insomnia. The organoleptic parameters of the raw materials of the roots and rhizomes of the medicinal peony (Paeonia officinalis) introduced into Uzbekistan, such as appearance, color, odor, and the amount of grinding, were determined. For a complete picture of the quality of the raw materials, the ash content is also determined, since this value shows the total content of minerals contained both in the raw materials themselves and in the impurities. Ash insoluble in hydrochloric acid, organic and mineral impurities, as well as the quantitative content of the mass fraction of metals in the raw materials of medicinal peony (Paeonia officinalis) were determined.

Keywords: phytotea, medicinal peony, medicinal plant raw materials, technological parameters, numerical indicators.

УДК: 615.1/3.014.03

**AFLAN SUBLINGVAL TABLETKALARINING YALLIG'LANISHGA QARSHI
SAMARADORLIGINI BAHOLASH****Ishimov Uchkun Jomuradovich, Gafurova Naima Djamalovna,
Olimjonov Shuxratjon Solixjon o'g'li, Khamidov Shuxrat Aslamovich,
Ziyavitdinov Jamolitdin Fazlitdinovich**

O'zR FA Bioorganik kimyo instituti, Toshkent, O'zbekiston
e-mail: uchkunishimov@gmail.com

Mazkur tadqiqotda Aflan preparatining yangi sublingval tabletkalari formalin yordamida qo'zg'atilgan eksudativ yallig'lanish modelida o'rganildi. Preparatning samaradorligi Prednizalon bilan taqqoslandi. Natijalar shuni ko'rsatdiki, Aflan tabletkalari yallig'lanishga qarshi va anti-eksudativ samaradorlikni ta'minlaydi, bu uni klinik foydalanishda istiqbolli dori sifatida tavsiflaydi.

Kalit so'zlar: *Aflan, sublingval tabletkalar, yallig'lanishga qarshi, eksudativ yallig'lanish.*

Kirish. Yallig'lanish jarayonlari ko'plab kasalliklarning asosiy patogenetik mexanizmini tashkil etadi. Ushbu jarayonlarda hujayra membranalari destruksiya va eksudativ yallig'lanish reaksiyalari asosiy rol o'ynaydi. Bugungi kunda yallig'lanishga qarshi preparatlar orasida yangi vositalarni izlash va ularning samaradorligini oshirish dolzarb masaladir[1]. Yallig'lanishga qarshi faoliyatga ega peptidlar, masalan, prolinga boy peptidlar (Pro-Gly-Pro), to'qima regeneratsiyasini rag'batlantiradi va yallig'lanish mediatorlarini boshqaradi. Ushbu peptidlar turli nafas yo'llari kasalliklarini, jumladan, astma va surunkali obstruktiv o'pka kasalliklarini (SO'OK) davolash uchun qo'llaniladi. Tadqiqotlarda ushbu peptidlar nafaqat yallig'lanishni kamaytirishi, balki alveola tiklanish jarayonlarini tezlashtirishi aniqlangan[2]. Yallig'lanishga qarshi peptidlar surunkali yallig'lanishli kasalliklarni, jumladan o'pka

kasalliklarini boshqarishda yangi va samarali biologik vositalar sifatida namoyon bo'lmoqda. Tadqiqot natijalari yallig'lanishga qarshi peptidlarning yallig'lanishni nazorat qilish va oksidlovchi stressni kamaytirish orqali kasallik rivojlanishini sekinlashtirishi va bemorlarning umumiy hayot sifatini yaxshilashda muhim o'rin tutishini ko'rsatdi.

Hozirgi paytda yallig'lanishga qarshi dori vositalarining samaradorligi va xavfsizligini oshirishga qaratilgan ko'plab tadqiqotlar olib borilmoqda. Bu vositalarning farmakologik faolligini o'rganishning asosiy yo'nalishlari ular tarkibidagi biologik moddalarning ta'sir mexanizmlarini chuqur tahlil qilish bilan bog'liq [3-4].

Aflan preparati tarkibidagi peptidlar katta qoramol o'pkasidan olinadi va ular yallig'lanishga qarshi samaradorlikni oshirishda muhim rol o'ynashi aniqlangan [5-7]. Shu bilan birga, yangi texnologi-

yalar yordamida ishlab chiqilgan sublingval tabletkalar nafaqat qulay qo'llash imkonini beradi, balki faol moddalarning tezkor so'rilishini ta'minlaydi [8–10]. Ushbu tadqiqotda Aflan preparatining bunday xususiyatlarini baholash hamda uning Prednizalon bilan taqqoslaganda samaradorligini tahlil qilish maqsad qilib qo'yildi [11].

Antinositseptiv ta'sirni kamaytirishda formalin orqali chaqirilgan yallig'lanishda L-argininli vositalarning ham dozaga bog'liqligi aniqlandi. Bundan tashqari, aminoguanidinni oldindan qo'llash antinositseptiv ta'sirni kuchaytirdi. L-arginin aminokislota antinosiseotiv ta'sirga NO sintetaza bilan ingebirlashi kuzatilgan. Bu jarayonda esa ibuprofen bilan L-arginin hosilasi bulgan ibuprofen arginat ham ibuprofenga nisbatan juda yaxshi antinositseptiv ta'sirga ega ekanligini ko'rsatadi [12–13].

Ushbu tadqiqot subling va lqo'llash uchun mo'ljallangan Aflan tabletkalarining yallig'lanishga qarshi samaradorligini baholas hva uni mavjud dori vositalari, jumladan, Prednizalon bilan taqqoslash gaqaratilgan.

Materiallar va usullar

Preparatlar:

1. Aflan substansiyasi: Oq rangli liofilizatsiya qilingan kukun, IBOH AN RUz tomonidan tayyorlangan.

2. Aflan tabletkalari: 0,1 g og'irlikdagi sublingval tabletkalar, har birida 1 mkg Aflan peptidi mavjud.

3. Prednizalon: Taqqoslash uchun preparat, Rossiyada ishlab chiqarilgan tabletkalar (75 mg asetilsalitsil kislotasi va 15,2 mg magniy gidroksidi).

Eksperimental model. Eksudativ yal-

lig'lanish sichqonlarda 0,05 ml 2% formalin eritmasi yordamida qo'zg'atildi. Tajribada o'rtacha og'irligi 22 ± 2 g bo'lgan 30 ta sichqon ishtirok etdi.

Preparatlarni qo'llash usuli. Aflan substansiyasi va tabletkalari 10^{-2} va 10^{-4} mkg/kg dozalarda sublingval ravishda berildi, Prednizalon esa 5 mg/kg dozada peroral qo'llandi. Nazorat guruhiga distillangan suv kiritildi.

Yallig'lanish bahosi. Sichqon panjasining qalinligi elektron mikrometr yordamida 1, 2, 3, 4 va 24 soatda o'lchandi.

Statistik tahlil. Natijalar Student t-test yordamida tahlil qilinib, $p < 0,01$ ahamiyatli farq sifatida qabul qilindi. Bu usul Aflan preparatining yallig'lanishga qarshi samaradorligini baholashda asos bo'lib xizmat qildi.

Formalin shish modeli

Tajribalar vazni 160×20 g bo'lgan har ikki jinsdagi 24 ta kalamushlarda o'tkazildi, ular har bir guruhda 6 tadan hayvonlardan iborat 4 ta guruhga bo'lingan. Formalin yallig'lanishi kalamushlarning orqa panjasiga 0,1 ml 2% formalin eritmasini plantar ostiga yuborish orqali qo'zg'atildi. O'rganilayotgan preparatlar hayvonlarga formalin yuborishdan bir soat oldin va 24 soat davomida soatiga 1 marta 0,1 ml hajmda yuborildi: peptidlar yig'indisi 10^{-2} - 10^{-4} mkg/kg dozada, Prednizolon - hayvonlarga 5 mg/kg suyultirilgan maxsus eritmasi, 1,0 ml dozada yuborilgan.

Natijalar. Formalin yordamida shish modeli eksperimentda eksudativ yallig'lanish rivojlanishining boshlang'ich nuqtasi hujayra membranasining oqsil destruksiyasiga bog'liq bo'ldi. Ushbu yallig'lanish jarayoni 6-8 kun davomida davom etgan.

Tabletkalar va modda ko'rinishidagi Aflan preparatining formalin ta'siridan kelib chiqqan eksudativ yallig'lanish modelida kalamushlarda yallig'lanish dinamikasiga ta'siri (oyoq-qo'llari hajmining oshishi, boshlang'ichga nisbatan %, $M \pm m$; $n=5$)

Dori, doza, Sublingual boshqaruv	In'ektsiyadan keyingi vaqt, soatlar, kunlar				
	1 soat	2 soat	3 soat	4 soat	24 soat
Nazorat	93,3 ±	126,7 ±	153,3 ±	93 ±	80 ±
Aflan (modda) -10 ⁻² mkg/kg	45,1 ±	52,0±4,4*	61,3±5,4*	40,4±3,5*	14,8±1,1*
Aflan (modda) -10 ⁻⁴ mkg/kg	43,4 ±	48 ±	54,2 ±	37,8 ±	22,5 ±
Aflan (tabletkalar) -10 ⁻² mkg/kg	41,1 ±	57,0±4,1*	70,5±6,4*	41,1±3,4*	11,7±1,0*
Aflan (tabletkalar) -10 ⁻⁴ mkg/kg	41,2 ±	47 ±	44,2 ±	35,3 ±	23,5 ±
Prednizolon - 5,0 mg/kg	40,1 ±	45,6 ±	60 ±	42 ±	30 ±

*p < 0,01 nazorat guruhiga nisbatan.

Formalin shish modelida Aflan preparatining anti-eksudativ faolligi ($M \pm m$; $n=5$)

Giyohvand moddalar	Dozalar, mg/kg	Panja hajmini oshirish		Antieksudativ faollik, % orqali	
		3 soat	24 soat	3 soat	24 soat
Nazorat		153,3 ±	80 ±		
Aflan tomchilar	10 ⁻² mkg/kg	61,3±5,4*	14,8±1,1*	51,0	77.5
Aflan tomchilar	10 ⁻⁴ mkg/kg	54,2 ±	22,5 ±	63.4	68.4
Aflan tabletkalar	10 ⁻² mkg/kg	70,5±6,4*	11,7±1,0*	48	83.2
Aflan tabletkalar	10 ⁻⁴ mkg/kg	44,2 ±	23,5 ±	65.2	66.7
Prednizolon	5.0 mg/kg	60 ±	30 ±	52,0	49.4

*p < 0,01 nazorat guruhiga nisbatan.

Olingan natijalar shuni ko'rsatadiki, Aflan tabletkalari qisqa muddat ichida yuqori anti-eksudativ ta'sirni namoyon etadi. 10^{-2} mkg/kg dozada tabletkalar 3 soatda shishni 48% ga, 24 soatda esa 83,2% ga kamaytirgan. Ushbu natijalar Aflan preparatining yallig'lanishga qarshi samaradorligini isbotlab beradi va uni Prednizalon bilan samaradorlik jihatidan teng vosita sifatida tavsiya qilish mumkin.

Muhokama. Tadqiqot natijalari Aflan sublingval tabletkalarining yallig'lanishga qarshi va anti-eksudativ samaradorligini isbotladi. Formalin yordamida eksudativ yallig'lanish modelida 10^{-2} mkg/kg dozada preparat 3 soatda shishni 48% ga, 24 soatda esa 83,2% ga kamaytirdi. 10^{-4} mkg/kg dozada esa bu ko'rsatkich mos ravishda 65,2% va 66,7% ni tashkil etdi. Aflan tabletkalari Prednizalon bilan samaradorlik jihatidan o'xshash natijalar ko'rsatdi, ammo dastlabki bosqichlarda yuqori samaradorlik namoyon etdi.

Aflan substansiyasi tabletkalarga nisbatan biroz pastroq natijalar berdi, bu esa tabletkalarning biologik foydalanuvchanligini tasdiqlaydi. Sublingval qo'llashning qulayligi va tezkor ta'siri ushbu preparatni yallig'lanishni davolashda samarali vosita sifatida ajratib turadi. Olingan natijalar preparatning klinik sinovlarini davom ettirish va uni klinik foydalanishga tavsiya etishga asos yaratadi.

Xulosa: Tadqiqot natijalari Aflan sublingval tabletkalarining yallig'lanishga qarshi va anti-eksudativ samaradorligini tasdiqladi. 10^{-2} va 10^{-4} mkg/kg dozalarda preparat formalin yordamida qo'zg'atilgan yallig'lanish modelida 24 soatda shishni 66,7-83,2% gacha kamaytirdi. Preparatning samaradorligi Prednizalon bilan o'xshash bo'lib, dastlabki soatlarda sezilarli darajada yuqori natijalar kuzatildi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Yang, Liu., Yifan, Wu., Qiuyu, Wang., Lili, Jin., Dianbao, Zhang. Therapeutic Peptides for Treatment of Lung Diseases: Infection, Fibrosis, and Cancer. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023. 24(10):8642-8642. doi: 10.3390/ijms24108642
2. Миронов А.Н., Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Москва: Медицина, 2012. С.746-759.
3. Smith J., Anti-inflammatory drug development: Challenges and opportunities. *Journal of Pharmacology*, 2018; 21(3): 153-165.
4. Chen Y., Sublingual delivery systems in pharmacology. *Current Medical Science*, 2020; 30(5): 450-457.
5. Brown A. et al., Peptide-based therapies in inflammatory diseases. *International Immunopharmacology*, 2017; 15(2): 230-245.
6. Gafurova N.D., Pharmacological evaluation of novel peptide drugs. *Uzbek Medical Journal*, 2021; 10(3): 32-40.
7. Turaboyev Sh.M., Advances in sublingual drug formulations. *Asian Journal of Pharmacy*, 2022; 12(1): 56-63.
8. Takeda Y., Comparative studies on Prednisolone and novel anti-inflammatory agents. *Clinical Pharmacology Research*, 2019; 14(7): 202-210.
9. Johnson R. et al., Anti-inflammatory potential of bovine lung peptides. *Journal of Biomedicine*, 2016; 22(6): 120-132.
10. Mirzayev U. et al., Aflan tablet bioequivalence studies. *Pharmaceutical Science Journal*, 2023; 18(4): 89-98.
11. Garipova Z., Optimization of peptide delivery systems. *Drug Design and Development*, 2020; 28(5): 101-112.
12. Azevedo Ade O, Campos JJ, de Souza GG, Veloso Cde C, Duarte ID, Braga FC, Perez Ade C. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of myricetin 3-O- β -ga-

lactoside isolated from *Davilla elliptica*: involvement of the nitric system. *J Nat Med.* 2015, 69(4):487-93. <https://doi.org/10.1007/s11418-015-0913-9>

13. Ortega-Álvaro A, Berrocoso E, Rey-Brea R, Leza JC, Mico JA. Comparison

of the antinociceptive effects of ibuprofen arginate and ibuprofen in rat models of inflammatory and neuropathic pain. *Life Sci.* 2012, 2;90(1-2):13-20. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2011.10.002>

ОЦЕНКА ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ СУБЛИНГВАЛЬНЫХ ТАБЛЕТОК АФЛАН

Ишимов Учкун Жомурадович, Гафурова Наима Джамаловна, Олимжонов Шухратжон Солихжон ўгли, Хамидов Шухрат Асламович, Зиявитдинов Жамолитдин Фазлитдинович

Институт биоорганической химии АН РУз, Ташкент, Узбекистан
e-mail: uchkunishimov@gmail.com

В данном исследовании изучена эффективность новых сублингвально таблеток Афлан на модели эксудативного воспаления, вызванного формалином. Эффективность препарата была сравнена с Преднизолоном. Результаты показали, что таблетки Афлан обладают выраженным про-

тивовоспалительным и антиэкссудативным действием, что делает их перспективными для клинического применения.

Ключевые слова: Афлан, сублингвальные таблетки, противовоспалительный эффект, эксудативное воспаление, Преднизолон.

EVALUATION OF THE ANTI-INFLAMMATORY EFFICACY OF AFLAN SUBLINGUAL TABLETS

Ishimov Uchkun Jomuradovich, Gafurova Naima Djamalovna, Olimjonov Shuxratjon Solixjon o'g'li, Khamidov Shuxrat Aslamovich, Ziyavitdinov Jamolitdin Fazlitdinovich

Institute of Bioorganic Chemistry, Academy of Sciences of Uzbekistan,
Tashkent, Uzbekistan
e-mail: uchkunishimov@gmail.com

This study investigated the efficacy of the novel Aflan sublingual tablets in a formalin-induced exudative inflammation model. The effectiveness of the tablets was compared with Prednisolone. The results demonstrated that Aflan tablets exhibit

significant anti-inflammatory and anti-exudative effects, making them a promising candidate for clinical use.

Keywords: Aflan, sublingual tablets, anti-inflammatory, exudative inflammation, Prednisolone.

УДК 615.453.24

RHUS GLABRA QURUQ EKSTRAKTINING ELEMENTAR TARKIBINI O'RGANISH

**Karayeva Nargizaxon Yuldash qizi¹, Tadjieva Aipashsha Djabbarovna¹,
Turdiyeva Zilola Vaxabdjano¹, Abdulladjanova Nodira Gulyamovna²,
Raximov Rahmatilla Nurullayevich²**

¹Toshkent farmasevtika instituti, Toshkent sh., O'zbekiston Respublikasi

²O'zRFA Bioorganik kimyo instituti, Toshkent sh., O'zbekiston Respublikasi

e-mail: k.nargiz2107@gmail.com

Ushbu maqolada Toshkent farmatsevtika institute va A.S.Sodiqov nomidagi bioorganik kimyo institute olimlari tomonidan Anacardiaceae oilasiga mansub bo'lgan Rhus glabra o'simligining yer ustki qismidan olingan quruq ekstraktning elementar tarkibini o'rganish borasida olib borilgan ilmiy tadqiqot natijalari keltirilgan.

ICP OES – plazmaga induktiv bog'langan optik-emission spektrometrda namunalarning tarkibidagi makro va mikroelementlar miqdoriy jihatdan quruq ekstrakt tarkibida 20 dan ortiq mikro va makroelementlar mavjud bo'lib, shundan 45% - hayotiy muhim elementlar, 55% - makro va mikroelementlardir.

Tadqiqotlar davomida Te, Se, Sb, Sn, Ag, Hg, Cd, Pb elementlari aniqlanmadi, aniqlangan og'ir metallarning umumiy miqdori O'zbekiston Respublikasi Davlat Farmakopeyasi va Rossiya Davlat Farmakopeyasi XIV tahririda keltirilgan talablar asosida tahlil qilindi [1,2].

Tayanch iboralar: *Rhus glabra, quruq ekstrakt, neyroprotektiv, ICP OES usuli, makro va mikroelementlar, og'ir metallar.*

Tadqiqot ishining dolzarbligi. Dori-
vor o'simliklar asosida olingan dori vosita-

lari tibbiyot amaliyotida turli kasalliklarni oldini olishva ularni davolash maqsadida keng miqyosda qo'llanilmoqda [3].

Rhus o'simlik turlari tahminan 200-250 atrofida bo'lib, ulardan 35 ga yaqin turining tarkibi o'rganilgan. Olib borilgan ilmiy adabiyotlar tahlili shuni ko'rsatadiki, ushbu o'simlik turlari turli xil fitokimyoviy moddalar, jumladan flavonoidlar, taninlar, organik kislotalar va boshqa moddalarga boy. Ushbu o'simlikni antioksidant, antigpoksant, antibakterial, diabetga qarshi, kardioprotektiv, neyroprotektiv va saratonga qarshi ta'sirini qo'llab quvvatlashi o'rganilgan bo'lib, ayniqsa toksiklik tadqiqotlari sumaxning inson is'temoli uchun juda xavsiz va past toksikligiga ega ekanligini ko'rsatadi [4].

Inson organizmida yuzlab biokimyoviy jarayonlar uzluksiz ravishda kechadi va ularda makro- hamda mikroelementlar bevosita ishtirok etadi. Ular suyaklarda, terida, qonda mavjud bo'lib, fermentlar ishlab chiqarilishini va gormonlar sintezini rag'batlantiradi. Biologik ahamiyatga ega bo'lgan moddalar yetishmovchiligining eng kichik darajasi ham turli kasalliklarning rivojlanishiga olib kelishi mum-

kin, shuning uchun ularning iste'molini kuzatib borish nihoyatda muhimdir. Inson organizmida D.J.Mendeleyev davriy jadvalidagi elementlarning taxminan 90 ta elementi mavjud bo'lib, modda miqdoriga qarab ular quyidagicha tasniflanadi:

Makroelementlar–yuzlab va o'nlab gramm miqdorida bo'lib, tana massasining 0,01% dan ko'p bo'lmaydi va bu inson organizmida muhim ahamiyatga egadir.

Mikroelementlar hayotiy muhim (essensial) elementlar bo'lib – bir necha grammdan bir necha milligrammgacha, tana massasining 0,001-0,00001% ini tashkil qiladi. Ultra mikroelementlar, ko'pincha mikroelementlarga kiritiladi – ularning miqdori bir necha milligrammgacha yetadi va tana massasining 0,00001% dan oshmaydi [5].

Tadqiqot ishining maqsadi. Alohida kimyoviy elementlar nafaqat o'ziga xos farmakologik ta'sirga ega, balki bir qator moddalar bilan sinergizmni ham namoyon qilishi mumkin, shuning uchun o'simliklardan ko'p funktsiyali xususiyatlarga ega kombinatsiyalangan dori vositalarini olish mumkin. Bundan tashqari, makro va mikroelementlar inson organizmi tomonidan yaxshiroq o'zlashtiriladi, chunki ular o'simlik tarkibida "biologik" konsentratsiyalarda mavjud bo'ladi. Shuning uchun dori o'simliklarining va ularga asoslangan fitopreparatlarning mineral tarkibini tizimli o'rganish masalasi farmatsiya uchun muhim ahamiyatga ega[6]. Tadqiqotimiz maqsadi Rhus glabra o'simligidan olingan quruq ekstrakt tarkibidagi mikro-makroelementlarni o'rganishdir.

Materiallar va usullar. Quruq ekstrakt tarkibidagi og'ir metallar, mikro va makroelementlar miqdoriy tahlili plazmaga induktiv bog'langan optik-emission spektrometriya (ICP OES inductively

coupled plasma-optical emission spectrometry) usuli yordamida amalga oshirildi. 0,0500-0,5000 g (aniq tortma) sinov materiali teflon avtoklavga DAP - (60+) joylashtirildi. So'ng namunaga 5 ml nitrat kislota va 3 ml vodorod peroksid qo'shildi. Mikroto'lqinli parchalanish moslamasida parchalanish amalga oshdi. Parchalanishdan so'ng avtoklavdagi massa olindi, 100 mlli o'lchov kolbasiga miqtoran o'tkazildi va 2% azot kislota bilan belgisigacha yetkazildi. Elementar tarkib ICP Optima-2400 DV qurilmasida (Perkin Elmer USA) ko'p elementli standart va standart - Hg bilan aniqlandi.

Tahlil shartlari: generator quvvati (plazma uchun) 1300-1500 Vt, argon oqimi (plazma uchun) - 12 l/min, nebulizer - 0,8 l/min, peristaltik nasos - 1,2 ml / min, ek-senel ko'rish maydoni [7,8].

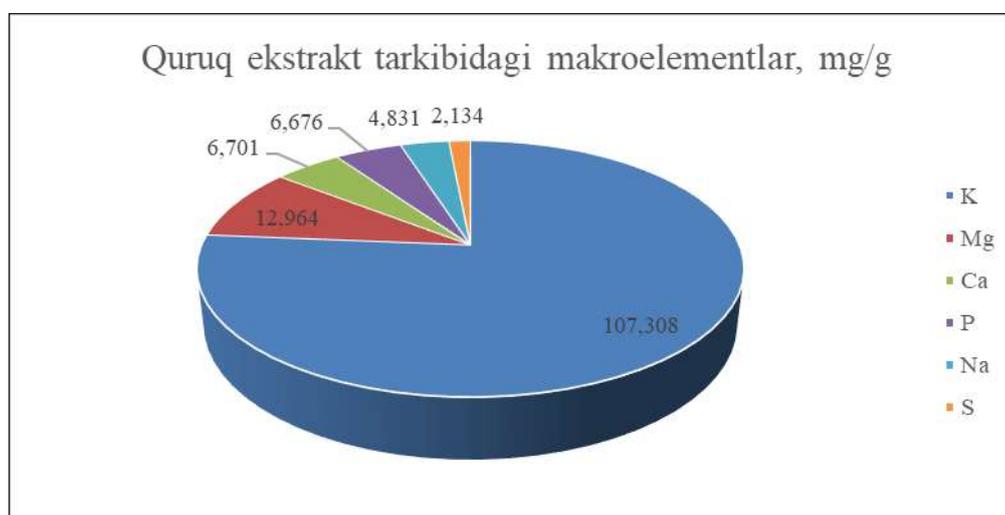
Natijalar va ularning muhokamasi: Adabiyotlarda keltirilishicha tabiiy o'simlik xomashyolari va ular asosida tayyorlangan dori vositalari Xalq tabobatida insonlarda uchraydigan turli kasalliklarini davolashda keng qo'llaniladi. Noorganik elementlar organik elementlar bilan bir qatorda farmakologik jihatdan muhim ahamiyatga ega. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, bu zarur xom ashyo tarkibini nazorat qilish qiyindir, faqat zaharli og'ir metallar, inson salomatligi uchun xavfli mikroelementlar yuqori konsentratsiyalarini nazorat qilib borish darkor [8].

Rhus glabra o'simligining yer ustki qismidan olingan quruq ekstrakt tarkibida 20 dan ortiq elementlar o'rganildi. Ulardan 6 tasi makroelementlar (K, Mg, Ca, P, Na va S), 8 tasi hayotiy muhim bo'lgan (Si, Fe, Zn, Mn, Mo, Co, Cr, Se) va 6 tasi - shartli muhim elementlardan (B, Li, Ni, Al, V, Sr) iborat. Quruq ekstraktning elementlar tarkibini o'rganish natijalari 1-jadvalda keltirilgan.

Rhus glabra quruq ekstraktining elementar tarkibini o'rganish natijalari

№	Elementlar, nomi	Miqdori	№	Elementlar, nomi	Miqdori
		mg/10gr			mg/10gr
	K	107,308	16	Ni	0,097
	Mg	12,964	17	Sr	0,077
	Ca	6,701	18	Li	0,072
	P	6,676	19	V	0,061
	Na	4,831	20	Mo	0,048
	B	3,026	21	Co	0,005
	S	2,134	22	Te	-
	Si	1,458	23	Se	-
	Fe	0,410	24	Sb	-
	Al	0,400	25	Sn	-
	Zn	0,218	26	Ag	-
	Mn	0,122	27	Ba	-0,021
	Hg	-	28	As	0,058
	Cr	0,036	29	Pb	-
	Cd	-	30	Cu	0,076

Olib brogan ilmiy tadqiqotlarimiz davomida *Rhus glabra* o'simligining yer ustki qismidan olingan quruq ekstrakt tarkibidagi og'ir metallar miqdorini o'rganish natijalari MHlar talabiga javob berishi aniqlandi. Quruq ekstrakt tarkibida Hg, Cd, va Pb og'ir metallarining miqdori aniqlanmadi [2]. Quruq ekstrakt tarkibidagi makro va mikroelementlarining miqdori 1 va 2 - rasmlarda keltirildi.

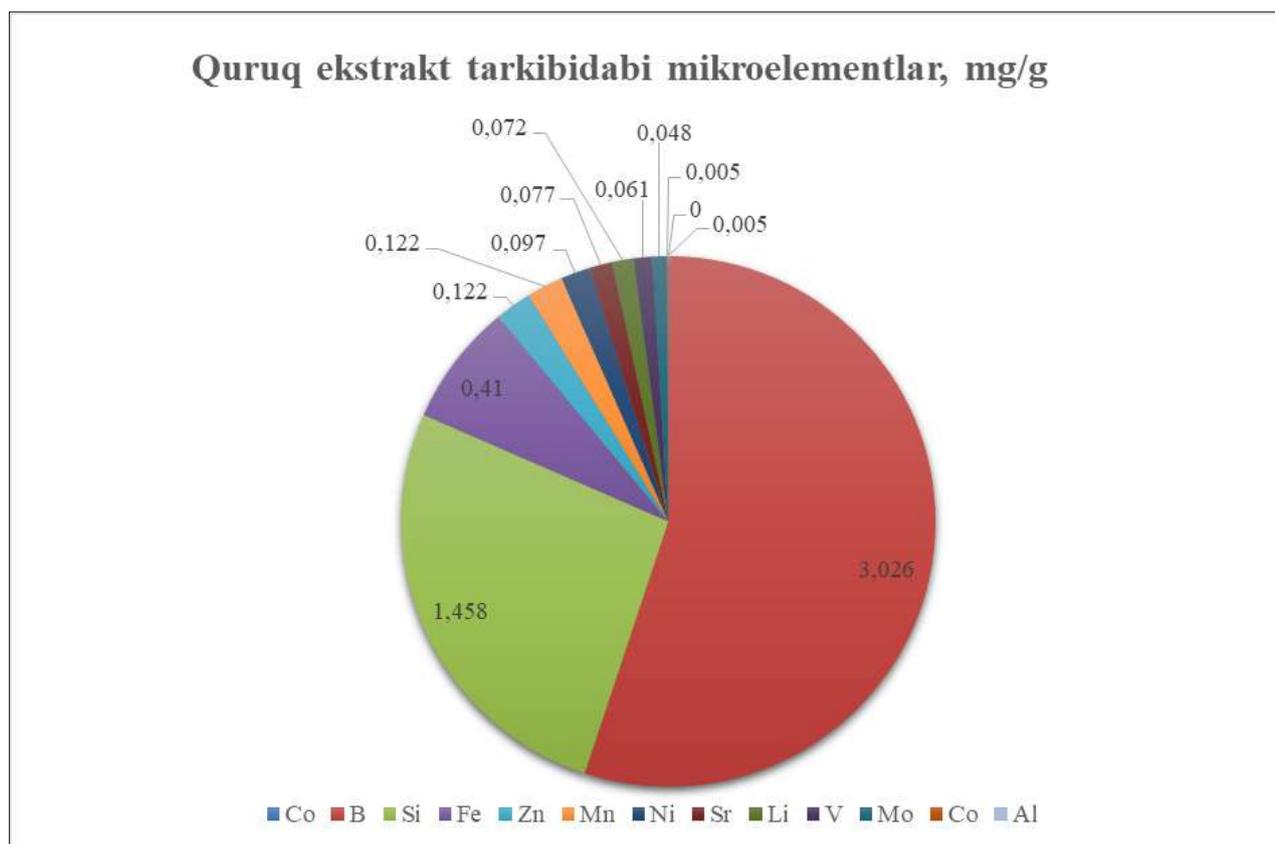


1-rasm. Quruq ekstrakt tarkibidagi makroelementlar

Birinchi rasmdan ko'rinib turibdiki, makroelementlar umumiy hisobiga ko'ra, tarkibida kaliy -76%, magniy- 9%, kaltsiy -4%, fosfor -4,5-5%, natriy -3%, oltin-gugurt esa - 1-2% ni tashkil etganligi aniqlandi.

Neyroprotektor ta'siriga ega quruq ek-

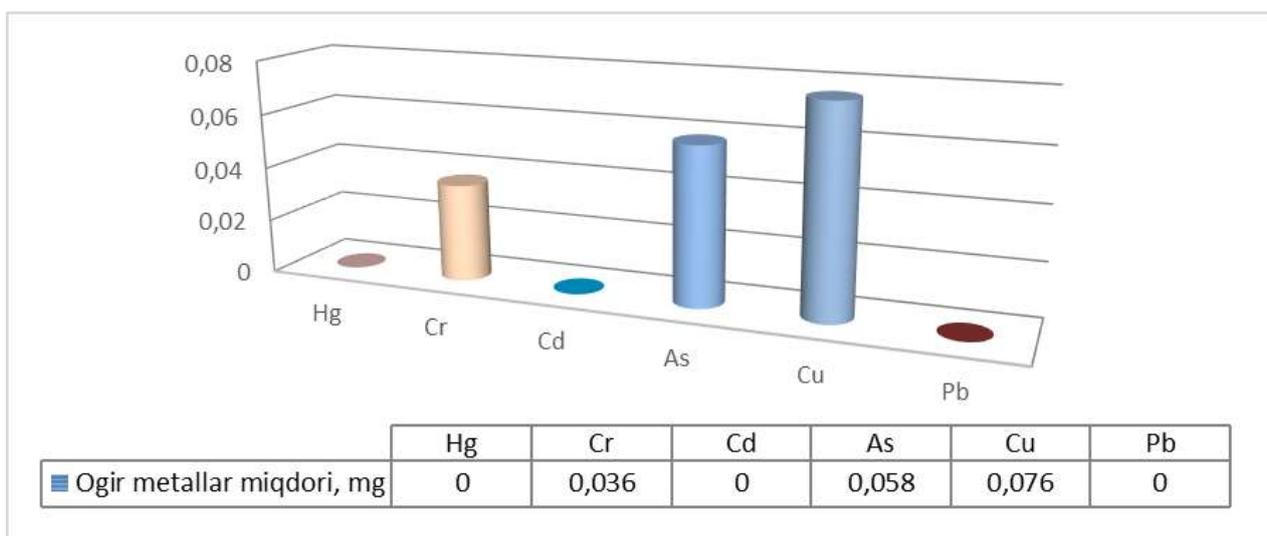
strakt tarkibidagi mikroelementlar ichida eng keng tarqalgan mikroelement B va Si bo'lib, ularning tarkibi mikroelementlar umumiy tarkibining taxminan mos ravishda 55 % va 27 % ga to'g'ri keladi. Olingan natijalar 2-rasmda keltirilgan.



2-rasm. Quruq ekstrakt tarkibidagi mikroelementlar

Dorivor o'simliklarning dunyoda ortib borayotgan ommaviyligi, ularni yetishtirish hududlaridagi ekologik muammolar xalqaro tashkilotlarda ularning sifat va xavfsizligi borasida jiddiy tashvish uyg'otmoqda. Bu eng avvalo, dorivoro'simlik xom ashyosining og'ir metallar va boshqa toksik (ma'lum konsentratsiyada) elementlar bilan ifloslanishi bilan bog'liqdir. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti ayrim toksik metallarning dorivor o'simlik xom ashyosidagi yuqori darajada ruhsat etilgan miqdori belgilagan: Cd-0,3; As -1 va

Pb -10 mg/kg. Rossiya Federatsiyasida qabul qilingan xavfsizlik talablari bo'yicha va XIV Rossiya Davlat Farmakopeyasi tahrirlarida ayrim og'ir metallar va mishyakning dorivor o'simlik xom ashyosi hamda ularga asoslangan dorivositalarda yuqori darajada ruhsat etilgan miqdori quyidagicha belgilangan: Pb -6,0; Cd -1,0; Hg - 0,1; As -0,5 mg/kg [9,10,11]. Quruq ekstrakt tarkibidagi og'ir metallar miqdori o'rganildiva olingan natijalar 3-rasmda keltirilgan.



3-rasm. Quruq ekstrakt tarkibidagi og'ir metallar miqdori

3-rasmda keltirilgan tahlil natijalaridan shuni ko'rish mumkinki, quruq ekstrakt tarkibidagi Pb, Cd va Hg kabi elementlar mavjud emasligi, Cr, As va Cu elementlarining miqdori esa MHda keltirilgan talablardan bir nech barobar kam miqdoridaligi aniqlandi.

Xulosalar: Olib borilgan ilmiy tadqiqotlarimiz davomida neyrotektor ta'siriga ega bo'lgan *Rhus Glabra* o'simligidan olingan quruq ekstrakt tarkibidagi o'rganilgan makroelementlar magniy, fosfor, kalsiy, kaliy, temir va natriy elementlari o'rganilayotgan boshqa elementlarga nisbatan miqdori ko'pligi aniqlandi. O'tkazilgan tadqiqotlar davomida ekstrakt tarkibida Cr, As va Cu kabi og'ir metallar miqdori O'zbekiston Respublikasi Davlat Farmokopeyasida keltirilgan meyoriy talabga javob berishi aniqlandi.

Adabiyotlar.

1. O'zbekiston Respublikasi Davlat Farmokopeyasi. Toshkent-2021. 1jild,1q.
2. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV изд.М., 2018.
3. М.С.Галенко, И.В. Гравель, Н.Ю. Вельц, Р.Н. Аляутдин. Нормирование содержания тяжелых металлов

и мышьяка как фактор безопасности использования лекарственных растительных препаратов. Безопасность и риск фармакотерапии 2021. Т. 9, № 2. С. 61-62 <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2021-9-2-61-68>

4. Sierra Rayne & G. Mazza. Biological Activities of Extracts from Sumac (*Rhus* spp.): A Review Plant Foods Hum Nutr (2007) 62:165–175

Роль макро- и микроэлементов в организме человека: сколько потреблять и как устранить нехватку. <https://aravia-prof.ru/guide/articles/rol-makro-i-mikroelementov-v-organizme-cheloveka-skolko-potrebyat-i-kak-ustranit-nekhvatku/>

5. Н.А.Давитавян, А.М.Сампиев. Изучение аминокислотного и минерального состава сухого экстракта из травы стальника полевого. The Journal of scientific articles "Health and Education Millennium", 2017. Vol. 19. No 10. P.347

6. МУК 4.1.1483-03 Методические указания. Определение содержания химических элементов в диагностируемых биосубстратах, препаратах и биологически активных добавках ме-

тодом масс-спектрометрии с индуктивно связанной аргоновой плазмой. 06-30-2003. <https://docs.cntd.ru/document/1200032531>

7. Х.М. Юнусова, З.В.Турдиева, К.В.Раимова. Определение макро-и микроэлементов из настойки с седативным действием. Фармация и фармакология. №1 (7) – 2024. С.20-21.

8. Е.Ю.Бакова, Ю.В.Плугатарь, Н.Н.Бакова, Д.А.Коновалов. Минеральный и аминокислотный состав листьев MYRTUS COMMUNIS L. Химия растительного сырья. 2019 №3, С.218.

9. Ё.С.Кариева, Н.Н.Гаипова, К.Н.Нуридуллаева. Изучение аминокислотного и элементного состава комплексного сухого экстракта «фитоинфлам». Химия растительного сырья. 2021. №4. С. 217–223.

10. Г.Б.Сотимов, Р.М.Халилов, А.Д.Матчанов, Б.А.Абдурахманов, Амонов М.А. Содержание тяжелых металлов, макро–микроэлементов в надземных и подземных органах *Asorus Calamus* произрастающего в Узбекистане. *Universum: технические науки: научный журнал*. 2022. № 2 (95) С. 2-3.

ЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ СУХОГО ЭКСТРАКТА RHUS GLABRA

Караева Наргизахон Юлдаш қизи¹, Таджиева Аипашша Джаббаровна¹, Турдиева Зилола Вахабджановна¹, Абдулладжанова Нодира Гулямовна², Рахимов Рахматилла Нуруллаевич²

¹Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, РУз

²Институт биоорганической химии АН Республики Узбекистан, г. Ташкент, Республика Узбекистан
e-mail: k.nargiz2107@gmail.com

*В данной статье представлены результаты исследований, проведенных учеными Ташкентского фармацевтического института и Института биоорганической химии им. А.С. Содикова, по изучению элементного состава сухого экстракта, полученного из надземной части *Rhus glabra*, относящегося к семейству *Anacardiaceae*.*

Методом ICP-OES (оптико-эмиссионная спектрометрия с индуктивно связанной плазмой) был проведен количественный анализ макро- и микроэлементов в сухом экстракте. В составе выявлено более 20 элементов, из которых 45% составляют жизненно важные элементы, а 55% – макро- и микроэлементы.

*В ходе исследования не были обнаружены такие элементы, как *Te, Se, Sb, Sn, Ag, Hg, Cd, Pb*. Общее содержание обнаруженных тяжелых металлов проанализировано в соответствии с допустимыми нормами, установленными Государственной фармакопеей Республики Узбекистан и XIV изданием Государственной фармакопеи России.*

Ключевые слова: *Rhus glabra*, сухой экстракт, нейротропный, метод ICP-OES, макро- и микроэлементы, тяжелые металлы.

ELEMENTAL COMPOSITION OF RHUS GLABRA DRY EXTRACT

**Karayeva Nargizaxon Yuldash qizi¹, Tadjieva Aipashsha Djabbarovna¹,
Turdiyeva Zilola Vaxabjanovna¹, Abdulladjanova Nodira Gulyamovna²,
Raximov Rahmatilla Nurullayevich²**

¹Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

²Institute of Bioorganic Chemistry, Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan,
Tashkent, Republic of Uzbekistan
e-mail: k.nargiz2107@gmail.com

*This article presents the results of research conducted by scientists from the Tashkent Pharmaceutical Institute and the A.S. Sodikov Institute of Bioorganic Chemistry on the elemental composition of the dry extract obtained from the aerial parts of *Rhus glabra*, a plant belonging to the Anacardiaceae family.*

Using ICP-OES (Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometry), the quantitative analysis of macro- and microelements in the dry extract revealed the presence of more than 20 elements. Among them, 45% were essential elements, while 55% were classified as macro- and microelements.

During the study, the elements Te, Se, Sb, Sn, Ag, Hg, Cd, and Pb were not detected. The total content of detected heavy metals was analyzed in accordance with the permissible limits set by the State Pharmacopoeia of the Republic of Uzbekistan and the XIV edition of the Russian State Pharmacopoeia.

Keywords: *Rhus glabra, dry extract, neuroprotective, ICP-OES method, macro- and microelements, heavy metals.*

УДК: 617.736-002-08:613.2-071

ВЛИЯНИЕ НА ИММУННУЮ СИСТЕМУ СУБСТАНЦИИ ИЗ ТКАНЕВЫХ СОЕДИНЕНИЙ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГЕПАТИТЕ

Кахоров Болта Абдугафарович, Жумакулова Гузал Сайфиддин кизи

Национальный университет имени Мирзо Улугбека, Ташкент.

qaxorov@mail.ru, Guzaljumaqulova0407@gmail.com

Результаты экспериментов по влиянию на иммунную систему субстанции из тканевых соединений при экспериментальном гепатите показали, что введение белковых соединений в различных дозах по 0,2 мг/кг в течение пяти дней приводило к созреванию иммунологической системы активности в организме животных и четкой активации иммунной системы.

Ключевые слова: иммунокорректор, пептиды, иммуностимулятор, иммунодефицит, анемия.

Введение. Иммунная система, как одна из центральных систем регуляции гомеостаза участвует практически во всех патологических и физиологических процессах – эмбриогенезе и нормальном гистогенезе, в регенерации тканей и воспалении, в защите от инфекции и в элиминации мутантных и опухолевых клеток, в процессах апоптоза и т.п.

Препараты, воздействующие на иммунную систему, находят широкое применение в медицине и ветеринарии для профилактики и лечения многих заболеваний: первичных и вторичных иммунодефицитов, инфекционных, аллергических, аутоиммунных, онкологических заболеваний и многих других. По мнению Гариба Ф.Ю. многие не только заболевания, но физиологические состояния, например, беременность, неонатальный период, старение можно отнести к иммунозависимым, поскольку

в их основе лежат патогенетические или саногенетические процессы. Организм, испытывающий влияние неблагоприятных факторов, нуждается в поддержке и защите от губительного воздействия среды. Поэтому проблема разработки и использования в медицине различных стимуляторов продуктивности и общеукрепляющих средств стоит по-прежнему остро. Практика доказала, что многие из средств, снимающих или профилактирующих стрессы, иммунодефицитные состояния, одновременно укрепляют здоровье и повышают активность организма. Иммунная система, как одна из центральных систем регуляции гомеостаза участвует практически во всех патологических и физиологических процессах – эмбриогенезе и нормальном гистогенезе, в регенерации тканей и воспалении, в защите от инфекции и в элиминации мутантных и опухоле-

вых клеток, в процессах апоптоза и т.п. [1,2,3]. Препараты, воздействующие на иммунную систему, находят широкое применение в медицине и ветеринарии для профилактики и лечения многих заболеваний: первичных и вторичных иммунодефицитов, инфекционных, аллергических, аутоиммунных, онкологических заболеваний и многих других. Поэтому проблема разработки и использования в медицине различных стимуляторов продуктивности и общеукрепляющих средств является весьма актуальной. Практика доказала, что многие из средств, снимающих или профилактирующих стрессы иммунодефицитного состояния, одновременно укрепляют здоровье и повышают активность организма. Для определения влияния субстанции из тканевых соединений и оценки специфичности фармакологической активности на иммунную и кроветворную систему, необходимо определить состояние иммунной системы организмов животных в их иммунодефицитном состоянии по различной форме.

Методы исследования. В ходе исследования были проанализированы способы и методы получения тканевых иммуностимуляторов из животного сырья. Опираясь на труды Д.А. Дервишова, О.Б. Сеина, Р.М. Хаитова, Г.А. Игнатьева, И.Г. Сидоровича исследуемый материал был подвергнут сопоставительному анализу.

Цель работы. Оценка эффективности при экспериментальном гепатите иммуностимуляторов полученных из тканевых соединений.

Результаты и обсуждение. В данной серии экспериментов использовали беспородных мышей. Для индукции гепатита мышам в течение трех дней внутри брюшинно вводили CCl_4 в дозе 0,2 мг/кг. При вторичном иммунодефицитном состоянии, определяли глубокую зараженность животных и их использование для определения влияния на антителообразующие клетки селезенки животных, определяли кроветворную систему организмов. Для каждого эксперимента выделены пять групп по 10- шт животных. Одновременно животных иммунизировали эритроцитами барана в дозе 2×10^8 . Через семь дней проводили забой животных и получали результаты. Для коррекции иммунодефицитного состояния мышам внутримышечно вводили 0,2 мг/кг, 0,5 мг/кг, 0,7 мг/кг, 1,0 мг/кг, веса тканевых пептидных соединений.

Определить при вторичном иммунодефицитном состоянии мышей, глубокую зараженность животных и эффективность воздействия на их антитела образующие клетки селезенки и кроветворную систему животных, изготовленных пептидных и тканевых препаратов (иммуностимуляторов). Влияние комбинации тимолина и тканевых препаратов на иммунный ответ мы наблюдали увеличение количества АОК в 4,7 раза у мышей, индуцированных токсическим гепатитом. Наблюдали 2,0- кратное увеличение количества лейкоцитов у мышей, индуцированных токсическим гепатитом при комбинации тимолина и тканевого препарата. Отмечено, что у мышей с токсическим гепатитом в 5,5 раза увеличилось ко-

Таблица 1

Влияние тканевых соединений на иммунный ответ у мышей с иммунодефицитом (ИД) в зависимости от соотношения Тимозин (0,2;0,5;0,7;1,0)

№	Экспериментальные группы	ЯСКС (млн)		АОК на			
				Селезенку		10 ⁶ кл	
		М±m	ИС	М±m	ИС	М±m	ИС
1.	Интактные	185±32		5143±872		28,3±3,3	
2.	ИД	169±45	-1,1	564±103*	-8,9	3,4±1,0*	-8,0
3.	ИД+ Тимозин	148±28	-1,1	1851±300**	+3,2	12,6±2,1**	+3,6
4.	ИД+Т/С (0,2)	172±26	1,0	2623±30**	+4,7	16,6±2,7**	+4,5
5.	ИД+Т/С (0,5)	187±29	+1,1	877±150	+1,6	4,6±1,6	+1,4
6.	ИД+Т/С (0,7)	198±38	+1,2	668±128	+1,2	3,5±0,8	1,0
7.	ИД+Т/П (1,0)	186±22	+1,1	795±140	+1,4	4,4±1,0	+1,3

Примечание:

* – достоверные различия по отношению к группе 1;

** – достоверные различия по отношению к группе 2;

ИС – индекс соотношения;

(-, +) – снижение или повышение показателя;

ЯСКС – ядродержащие клетки селезенки;

АОК – антителообразующие клетки.

личество АОК, а также показатели действия растворов, выделенных на основе тканей животных, и тканевого препарата на клетки иммунной системы. Тканевые раствор основном вызывали увеличение количества эритроцитов в 1,9 раза, но почти не влияли на количество лейкоцитов. Отмечено, что соединения, выделенные на основе тканей животных, и показатели их действия на клетки иммунной системы увеличивались в 4,7 раз, вызывали

увеличение количества лейкоцитов в 1,4 раза, не влияли на изменение количества эритроцитов.

В ходе эксперимента, когда изучался механизм действия препаратов выделенных из тканей животных на эритро- и лейкопоз, было замечено, что количество лейкоцитов восстанавливалось до количества лейкоцитов животных в чистом количественном состоянии. У чистых контролируемых животных это количество составляло

5,8 тыс. единиц, в то время как у животных с ослабленным иммунитетом это количество составляло 3,3 тыс., а в случае препарата со связью тималин с тканевым препаратом это количество составляло 4,8 тыс.

Вывод. По результатам эксперимента выявлено, что у интактных животных АОК селезенка составила (5143 ± 872) у иммунодефицитных животных АОК (антителообразующих клеток) составило $(564 \pm 103^*)$, что явилось 8,9 раза ниже чем у интактных животных. Введение Тимогена и пептидных соединений в течение пяти дней сопровождалось повышением иммунологической реактивности и восстановление иммунной системы. Количество АОК в селезенке увеличилось с тимогеном в 3,2 раза и составило $(1851 \pm 300^{**})$. Количество АОК в селезенке увеличилось с тканевым пептидным соединением почти пять раз 4,7 и составило $(2623 \pm 30^{**})$ достоверно. Приведенные результаты экспериментов показывают, что пептидные соединения обладают выраженным иммуностимулирующим свойством в организме животных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Хаитов Р.М. Иммунология. Учебник для студентов/ Хаитов Р.М. 2-е изд., перераб. И доп.- Москва: ГЭОТАР – Медиа, 2011.- 528 с.
2. Иммунология./ Д.Мейл, Дж. Бростофф, Д.Б. Ройтт – М.: Логосфера, 2007.- 568 с.
3. Азаев М.Ш. Теоретическая и практическая иммунология [Электронный ресурс]/ Азаев М.Ш., Колесникова О.И., Ксиленко В.Н., Додаева А.А., Ильичев Т.Н., Сергеев А.Н.- Изд-во Лань.
4. Иммунология: практикум: клеточные генетические методы исследования: учеб. пособие для студентов вузов/ Л.В.Ковальчук, Г.А. Игнатъева, Л.В.Ганковская. Москва: ГЭОТАР – Медиа, 2010.- 176 с.
5. Галактионов В.Г. Иммунология. – 3 изд., перераб. И доп. – М.: Издательский центр «Академия», 2004.- 528 с.
6. Хаитов Р.М., Ильиной Н.И. Аллергология и иммунология. Национальное руководство / Под ред.— М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 659 с.
7. Бернет. Ф. Клеточная иммунология - М.: Мир, 1991, - с.321.
8. Хаитов Р.М., Игнатъева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология. Норма и патология. — М.: Медицина, 2010. — 750 с.
9. Хаитов Р.М. Иммунология. Учебник для вузов с компакт-диск. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - 311 с.
10. Гариб Ф.Ю., Гариб В.Ф. Иммуномодулин – Ташкент: Ибн Сино, 2000, -с. 240.

ГЕПАТИТ ХОЛАТИДАГИ ТАЖРИБА ХАЙВОНЛАРИГА ОҚСИЛ БОҒЛАМИГА ЭГА БЎЛГАН ЭРИТМАЛАРНИНГ ТАЪСИРИ

Кахоров Болта Абдугафарович, Жумакулова Гузал Сайфиддин кизи

Национальный университет имени Мирзо Улугбека, Ташкент

qaxorov@mail.ru, Guzaljumaqulova0407@gmail.com

Тажриба натижаси шуни кўрсатдики, турли дозаларда юборилган тўқимали оқсил табиатли бирикмалар беш кун давомида 0,2 мг/кг миқдорда юборилганда эритма хайвон организмида иммунологик активлигини ошириши ва иммун тизимининг яққол активлашувига олиб келди.

Калит сўзлар: *иммунокорректор, пептидлар, иммуностимулятор, иммунитет танқислиги, анемия.*

EFFECT ON THE IMMUNE SYSTEM OF A SUBSTANCE FROM PEPTIDE COMPOUND IN EXPERIMENTAL HEPATITIS

Kakhorov Bolta Abdugafarovich, Jumakulova Guzal Saifiddin kizi

Mirzo Ulugbek National University, Tashkent

qaxorov@mail.ru, Guzaljumaqulova0407@gmail.com

According to the result of the experiment, it was found that with the introduction of different doses of the peptide compound for five days, only 0.2 mg / kg was accompanied by an increase in immunological reactivity and restoration of the immune system. Peptide compounds have a pronounced immunostimulating property in animals.

Key words: *immunocorrector, peptides, immunostimulator, immunodeficiency, anemia.*

UDK 615.15

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASIDA QAYD ETILGAN NOSTEROID YALLIG'LANISHGA QARSHI DORI VOSITALARI NOMENKLATURASINING KONTENT-TAHLILI

**Maksudova Firuza Xurshidovna, Raximova Muxlisa Abror qizi,
Xamdamov Mirzabotir Mirzahaydarovich**

Toshkent Farmasevtika instituti, Toshkent sh., O'zbekiston Respublikasi
e-mail: firuza.maksudova@mail.ru

Ushbu maqolada 2022 yildan 2024 yilgacha bo'lgan davrda O'zbekiston Respublikasi-da tibbiyot amaliyotida qo'llanilishiga ruhsat etilgan dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika Davlat reestrda ro'yxatga olingan nosteroid yallig'lanishga qarshi dori vositalari bozorining tahlili berilgan. Dori vositalarni ishlab chiqaruvchi davlatlar bo'yicha tahlilida Hindiston, Pokiston, Ispaniya, Germaniya va Rossiya davlatlari yetakchi o'rinda ekanligi aniqlandi. Oxirgi 3 yilda Davlat reestriga kiritilgan nosteroid yallig'lanishga qarshi dori vositalarni mahalliy dori vositalarini umumiy soni bo'yicha 160 dan 173 taga ortib borib va 92,5% tashkil etganligi aniqlandi. Dori shakllari bo'yicha tahlil nosteroid yallig'lanishga qarshi dori vositalarning eng katta ulushi o'rtacha hisobda 37,5% tablet-kalar shaklida ishlab chiqarilishi aniqlandi.

Kalit so'zlar: marketing izlanishlar, assortiment tahlili, Davlat reestri, bozorni baholash, nosteroid yallig'lanishga qarshi vositalar.

Ishning dolzarbligi. Yallig'lanish kasalligi, bu inson organizmning ichki yoki tashqi xavfga (infeksiya, jarohat, allergiya, autoimmun buzilish) javoban yuzaga keladigan himoya reaksiyasidir. Yallig'lanish, aslida, organizmning o'zini tiklashga bo'lgan harakatidir, ammo ba'zida bu jarayon ortiqcha kuchayib, kasalliklarga sabab bo'lishi, shu bilan birga, turli organlar va to'qimalarda yuzaga kelishi mumkin [1,2].

Amaliy tajriba shuni ko'rsatadiki, yallig'lanishga qarshi nosteroid preparatlar (YAQNP) ko'pincha sub'ektiv og'riqni yo'qotish uchun ishlatiladi. Og'riqning universal mexanizmlarining mavjudligi ushbu guruhdan dori vositalarni turli klinik holatlarda qo'llash imkonini be-

radi. Yevropada YAQNP larni umumiy amaliyot shifokorlarining 82 foizi va revmatologlarning 84 foizi poliklinikalarda buyuradilar, shifoxonalarda ular bemorlarning 20 foizida qo'llaniladi. YAQNP lar analgetik, yallig'lanishga qarshi, isitma tushiruvchi va dezagregant xususiyatlarining noyob kombinatsiyasiga ega, bu ularning tibbiyotning barcha sohalarida juda keng qo'llanilishini belgilaydi [3,4].

Yallig'lanishga qarshi nosteroid preparatlarning samaradorligi va xavfsizligi, nojo'ya ta'sirlar soni, terapiyaga rioya qilish, shifokorlarning ma'lum bir YAQNP samaradorligi to'g'risida xabardorligi, shuningdek, turli dori shakllarini buyurishning uzluksizligi va ketma-ketligi, davolash kursining davomiyligini va b. ba-

holash bo'yicha bir qator tadqiqotlar o'tkazildi, ular asosida yallig'lanishga qarshi nosteroid preparatlarni (YAQNP) buyurish bilan terapiyaning umumiy yondashuvlari va tamoyillari shakllantirildi [5,6].

Shu munosabat bilan nosteroid yallig'lanishga qarshi vositalarni ishlab chiqishda, tadqiqot ob'ektini tanlab olish maqsadida O'zbekiston Respublikasi farmasevtika bozorida taqdim etilgan ushbu farmakoterapevtik guruh dori vositalarining assortimentini tahlil qilish natijalariga qaratilgan.

Ishning maqsadi. Yuqoridagilardan kelib chiqqan holda, ushbu ishning maqsadi O'zbekiston Respublikasida qo'llanilishiga ruhsat etilgan dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika Davlat reestriga kiritilgan nosteroid yallig'lanishga qarshidori vositalarini assortiment tahlilini o'tkazish.

Materiallar va usullar. Qo'yilgan maqsadga erishish uchun O'zbekiston

Respublikasida qo'llanilishiga ruhsat etilgan dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika Davlat reestrining 2022-2024 yildagi nashrlari tahlili ma'lumotlari va qo'yidagi usullar foydalanildi: tahlilning kvalimetrik usullari, solishtirish, guruhlash va grafik usullari [7,8,9].

Tadqiqotlar natijalari va ularning muhokamasi. Tadqiqotning birinchi bosqichlarida O'zbekiston Respublikasida qo'llashga ruhsat etilgan dori vositalar, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika Davlat reestriga kiritilgan nosteroid yallig'lanishga qarshi dori vositalarni davolashda qo'llaniladigan dori vositalar assortimentini umumiy soni bo'yicha kamayib borganini aniqlandi. Bunga ko'ra, 2022 yilda nosteroid yallig'lanishga qarshi dori vositalar 555 savdo nomida ro'yhatdan o'tgan bo'lsa, 2024 yilga kelib bu ko'rsatkich 439 savdo nomga kamayganini ko'rishimiz mumkin [7,8,9]. Olingan ma'lumotlar 1-jadvalda keltirilgan.

1-jadval

2022-2024 yilda ro'yxatdan o'tgan nosteroid yallig'lanishga qarshidori vositalarini umumiy soni bo'yicha tahlili

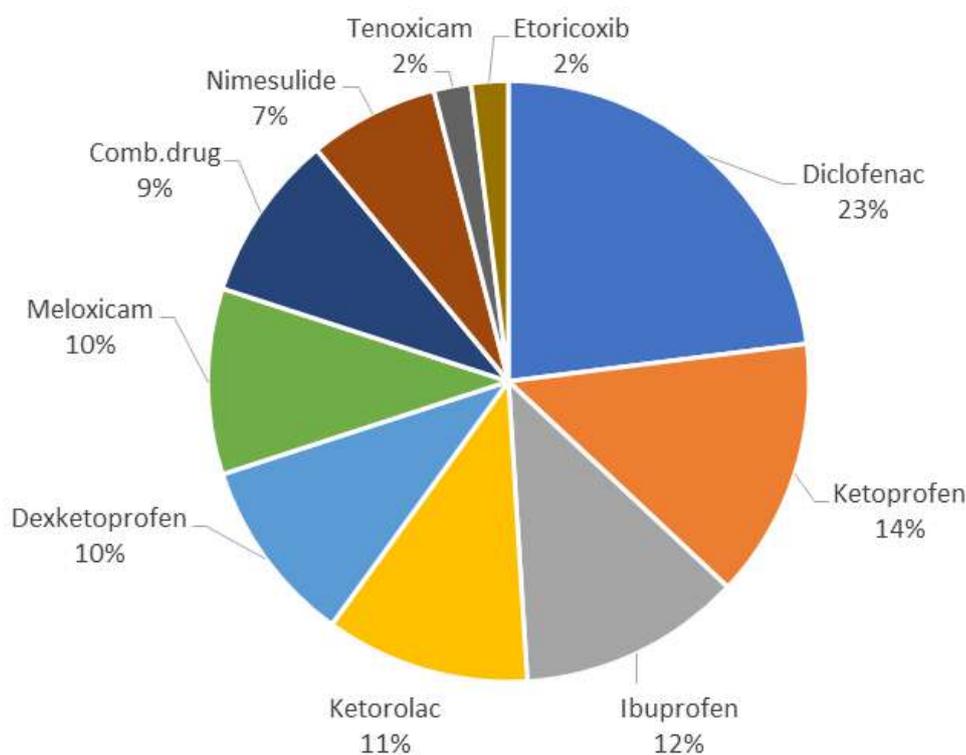
Yillar	Davlatlar	Um.soni
2022	Horijiy	380
	MDH	10
	Mahalliy	165
2023	Horijiy	310
	MDH	75
	Mahalliy	1
2024	Horijiy	288
	MDH	61
	Mahalliy	90

Tadqiqotning ikkinchi bosqichida nosteroid yallig'lanishga qarshi dori vositalarni xalqaro patentlanmagan nomi bo'yicha tahlil olib borildi, ko'pgina nosteroid yallig'lanishga qarshi dori vositalar turli xil savdo nomlariga ega, ammo ta'sir etuvchi moddasi bir xil. Bunda 2022-2024 yil Davlat reestrda 1119 ta xalqaro patentlanmagan nomdagi dori vositalar ro'yxatdan o'tgan bo'lib, shulardan top-10 tasi miqdorda va foiz ko'rinishda ajratib olindi.

Diklofenak (253 ta)-23%, Ketoprofen (162 ta)-14%, Ibuprofen (135 ta) - 12%, Ketorolak (122 ta)-11%, Deksketoprofen (108 ta) -10%, Meloksikam (108 ta)-10%, Kombinirlangan preparatlar (102 ta)-9%,

Nimesulid (78 ta) - 7%, Tenoksikam (27 ta) -2%, va Etorikoksib (24 ta) -2% tashkil etishi aniqlandi (1-rasm).

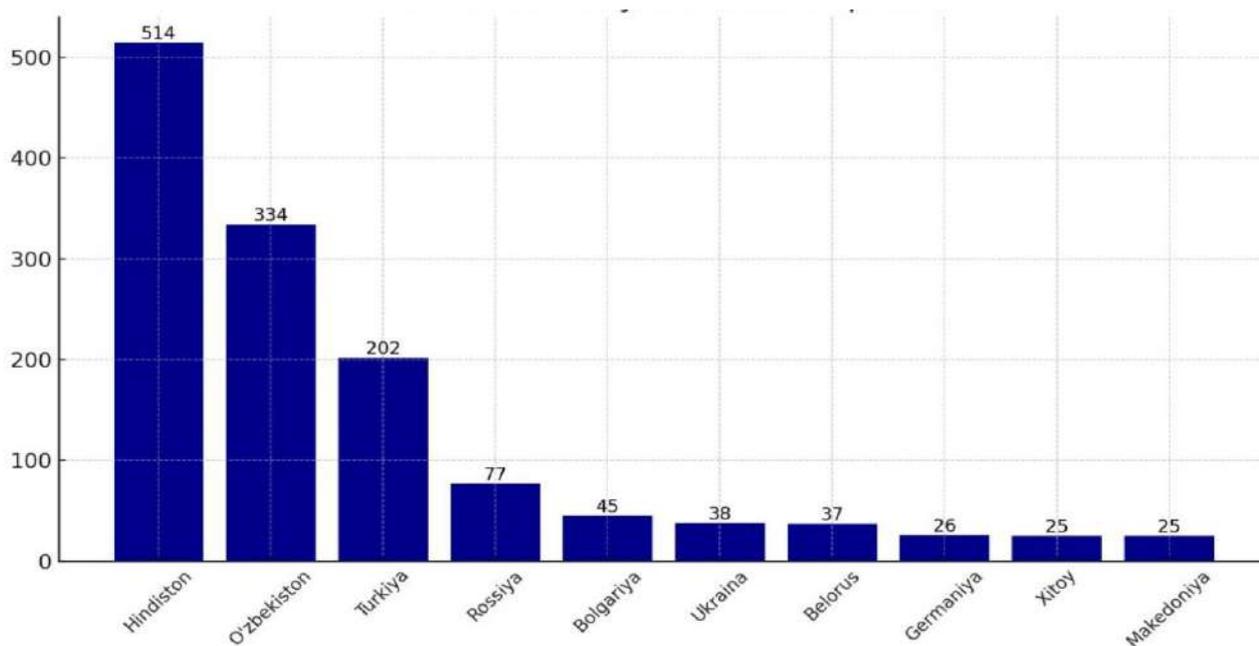
Tahlilimizning keyingi bosqichida nosteroid yallig'lanishga qarshi dori vositalarni ishlab chiqaruvchi davlatlar bo'yicha tahlili olib borildi. (2-rasm). Dori vositalari tahlili shuni ko'rsatdiki, yetakchi o'rinlarni quyidagi top-10 ishlab chiqaruvchi davlatlar egallagan, ular: Hindiston (39%), O'zbekiston (25%), Turkiya (15%), Rossiya (6%), Bolgariya (3%), Ukraina (3%), Belarus (3%), Germaniya (2%), Xitoy (2%) va Makedoniya (2%) tashkil etganligi aniqlandi.



1-rasm. 2022-2024 yilda ro'yxatdan o'tgan nosteroid yallig'lanishga qarshi dori vositalarni XPN bo'yicha tahlili

Nosteroid yallig'lanishga qarshi dori vositalarni tarkibidagi ta'sir etuvchi moddani bir yoki ko'p komponentligiga qarab tahlil olib borildi. Natijada monokom-

ponentli dori vositalar 1077ta 91%ni va polipreparatlar, ya'ni ko'p komponentli dori vositalar 102ta 9%ni tashkil etishi aniqlandi (3-rasm).

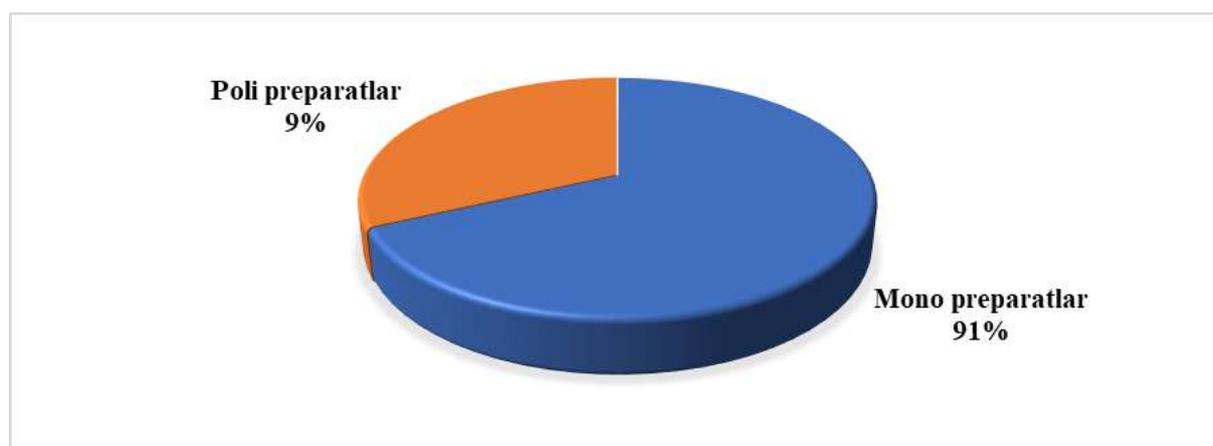


2-rasm. 2022-2024 yilda ro'yxatdan o'tgan nosteroid yallig'lanishga qarshi dori vositalarni ishlab chiqaruvchi davlatlar bo'yicha tahlili

Keyingi izlanishlarimizda, O'zbekiston Respublikasida qo'llanilishiga ruhsat etilgan dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika Davlat reestrining nosteroid yallig'lanishga qarshi dori vositalarni asosan ishlab chiqariladigan dozalangan dori shakllari bo'yicha tahlil o'tkazildi.

Olingan natijalarga ko'ra, ro'yxatga

olingan nosteroid yallig'lanishga qarshi dori vositalarni 6ta dozalangan dori shaklida ishlab chiqarilganligini ko'rsatdi: tabletkalar, kapsulalar, inyeksiya uchun eritmalar, shamcha, liofilizat; 5 ta dozalanmagan dori shaklida ishlab chiqarilgan: ko'z uchun tomchi, surtma, krem, gel, suspenziya va sirop dori shaklida.



3-rasm. 2022-2024 yilda ro'yxatdan o'tgan nosteroid yallig'lanishga qarshi dori vositalar tarkibidagi ta'sir etuvchi moddasini soni bo'yicha tahlili

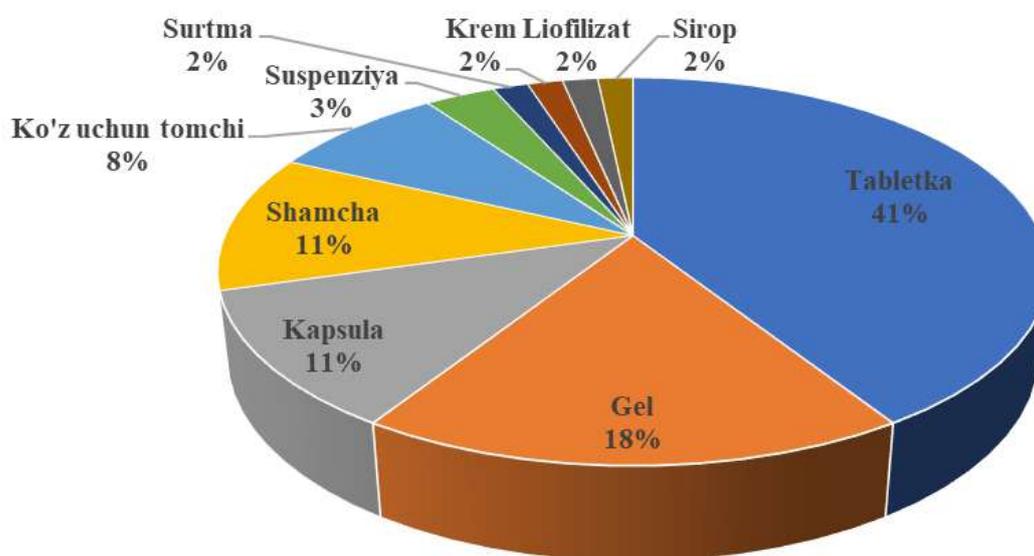
Shunday qilib, inyeksiya uchun eritma 39%, tabletkalar dori shakli 25%, gel 11%, kapsula 7%, shamcha 7%, ko'z uchun tomchi 5%, suspenziya 2%, surtma 1%, krem

1%, liofilizat 1% va sirop 1% ni tashkil etishi aniqlandi (4-rasm). 2022 yilda Davlat Reestrda 25,8%, 2023 yilda 17,2%, 2024 yilda 30% inyeksiya uchun eritmalar dori shakllari qayd qilingan. Kapsulalar uchun 7,5%, 30% va 7% pozitsiyalarni ko'rsatdi. Yuqori ulush tabletkalar bo'lib, ular 30%, 44%, 39% to'g'ri keldi.

Gel dori shakli uchun ma'lumotlar mos ravishda 11,2%, 9,4% va 9,5% dori shakl-

larini tashkil etdi. Shamcha dori vositalarining ulushi 6,8%, 10% va 4,6% ni tashkil etdi. Keyingi pozitsiyamiz ko'z tomchilari bo'lib, ularning ko'rsatkichlari 5,4%, 4,7% va 4,6% tahlili o'rganildi.

Liofilizat shakldagi dori vositalari 3,5%, 2,2% dori shakllarini tashkil etdi. Eng kichik ulush 0,7%, 0,25% va 0,24% sirop dori shakllariga to'g'ri keldi.



4-rasm. 2022-2024 yillarda ro'yxatdan o'tgan nosteroid yallig'lanishga qarshi dori vositalarni dori shakli bo'yicha tahlili

Yuqorida ko'rsatilgan tadqiqotlar natijasidan ko'rinib turibdiki, O'zbekistonda barcha ro'yxatga olingan nosteroid yallig'lanishga qarshi dori vositalararasosida olinayotgan yangi mahalliy preparatlarni yaratishga e'tibor qaratilish lozim.

Xulosalar: Olib borilgan tadqiqotlar natijasida nosteroid yallig'lanishga qarshi dori vositalar guruhining dori vositalarini marketing tahlili o'tkazildi. O'zbekiston Respublikasi farmatsevtika bozorida taqdim etilgan, ya'ni O'zbekiston Respublikasida qo'llanilishiga ruhsat etilgan dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika Davlat reestrining 2022-2024 yillar-

da ro'yxatdan o'tgan nosteroid yallig'lanishga qarshi dori vositalarni umumiy dori vositalarining miqdori, XPN bo'yicha, ishlab chiqaruvchi davlatlar ulushi, dori shakli bo'yicha ma'lumotlar tahlil qilindi. Olingan natijalar farmatsevtika va tibbiyot tashkilotlarining yallig'lanishga qarshi dori vositalarni oqilona assortimentini shakllantirish uchun ishlatilishi mumkin. Tahlil shuni ko'rsatdiki, nosteroid yallig'lanishga qarshi dori vositalarni kombinirlangan dori vositalari bozori mahalliy ishlab chiqarishni kengaytirishda ijobiy tendentsiyaga ega. Shu munosabat bilan, mahalliy ishlab chiqaruvchilari tomonidan

nosteroid yallig'lanishga qarshidori vositalarni kengaytirish dolzarbdir.

Adabiyotlar ro'yxati.

1. Гелцер Б.И., В.А. Атоян, М.Ф., Фадеев., А.С., Золотов, Е.А., Зинкова. Постин'екционный некроз мягких тканей бедра, индуцируемый введением нестероидного противовоспалительного препарата диклофенак (клиническое наблюдение) // Наблюдения из практики. - Россия. - 2023.-№ 2. -С.86-88.

2. Журавлева М.В. Актуальные вопросы применения нестероидных противовоспалительных средств: возможности применения ацеклофенака// Фарматека. - Москва, 2011.- №9.-С.33-38.

3. Лесная О.А. Нестероидные противовоспалительные препараты: более 30 лет на пике актуальности //Трудный пациент. -2018.- №11.-С.45-49.

4. Vandit Sardana., Joanna Burzynski., Khaled Hasan., Paul Zalzal. Are non-steroidal anti-inflammatory drug injections an alternative to steroid injections for musculoskeletal pain: A systematic review //

Journal of Orthopaedics. Volume 15, Issue 3.-P 812-816.

5. Гаипова Н.Н., Кариева Ё.С. Тенденции развития фармацевтического рынка стоматологических препаратов Республики Узбекистан // Фармацевтический журнал. - Ташкент. - 2018.-№ 3. -С.22-27.

6. M.K.Usmonova., F.X.Maksudova., O.U.Karimov. O'zbekiston Respublikasida ro'yxatga olingan nosteroid yallig'lanishga qarshi vositalarning marketingtahlili//Infeksiya Immunitet va farmakologiya.-2022.-№4.- B.237-243.

7. O'zbekiston Respublikasining tibbiyot amaliyotida qo'llanilishiga ruxsatetilgan dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiyot texnika Davlat reestri 2022-yil 26-soni.

8. O'zbekiston Respublikasining tibbiyot maliy otida qo'llanilishiga ruxsat etilgan dori vositalari, tibbiy buyumlar vatibbiy texnika Davlat reestri 2023-yil 27-soni.

9. O'zbekiston Respublikasining tibbiy otamaliyotida qo'llanilishiga ruhsat etilgan dori vositalari, tibbiy buyumlarva tibbiy texnika Davlat reestri 2024-yil 28-soni.

МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

Максудова Фируза Хуршидовна, Рахимова Мухлиса Аброр кизи, Хамдамов Мирзаботир Мирзахайдарович

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Республика Узбекистан
e-mail: furuza.maksudova@mail.ru

В данной статье представлен анализ рынка нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), зарегистрированных в Государственном

реестре лекарственных средств, медицинских изделий и медицинской техники Республики Узбекистан за период с 2022 по 2024 годы. Анализ производителей

по странам показал, что лидирующими поставщиками являются Индия, Пакистан, Испания, Германия и Россия. За последние три года количество местных НПВП, включенных в Государственный реестр, увеличилось с 160 до 173, что составляет 92,5% от общего числа. Анализ лекарственных форм показал, что наибольшая доля НПВП, в среднем 37,5%, выпускается в форме таблеток.

Ключевые слова: маркетинговые исследования, анализ ассортимента, Государственный реестр, оценка рынка, нестероидные противовоспалительные средства.

MARKETING ANALYSIS OF NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS REGISTERED IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN

**Maksudova Firuza Khurshidovna, Rakhimova Muhlisa Abror qizi,
Khamdamov Mirzabotir Mirzahaydarovich**

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent City, Republic of Uzbekistan
e-mail: firuza.maksudova@mail.ru

Analysis of the Market for Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs in the Republic of Uzbekistan (2022-2024). This article presents an analysis of the market for non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) registered in the State Register of Medicines, Medical Devices, and Medical Equipment of the Republic of Uzbekistan during the period from 2022 to 2024. The analysis of manufacturers by country revealed that India, Pakistan, Spain, Germany, and Russia are the leading suppliers. Over the past three years, the number of locally produced NSAIDs included in the State Register has increased from 160 to 173, accounting for 92.5% of the total. The dosage form analysis showed that the largest share of NSAIDs, averaging 37.5%, is produced in tablet form.

Keywords: marketing research, assortment analysis, State Register market assessment, non-steroidal anti-inflammatory drugs.

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASIDA RO'YXATGA OLINGAN ANTIBIOTIK DORI VOSITALARNING MARKETING TAHLILI

**Maksudova Firuza Xurshidovna, Nusratova Nozima Narzullayevna,
Xamdamov Mirzabotir Mirzahaydarovich**

Toshkent Farmasevtika instituti, Toshkent sh., O'zbekiston Respublikasi
e-mail: firuza.maksudova@mail.ru

Ushbu maqolada 2022 yildan 2024 yilgacha bo'lgan davrda O'zbekiston Respublikasida tibbiyot amaliyotida qo'llanilishiga ruhsat etilgan dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika Davlat reestriga ro'yxatga olingan antibiotikdori vositalar bozorining tahlili berilgan. Dori vositalarni ishlab chiqaruvchi davlatlar bo'yicha tahlilida Hindiston, O'zbekiston, Turkiya, Xitoy va Rossiya davlatlari yetakchi o'rinda ekanligi aniqlandi. Oxirgi 3 yilda Davlat reestriga kiritilgan antibiotik dori vositalarni mahalliy dori vositalarini umumiy soni bo'yicha 338dan 324tagacha kamayib borib va 95,8% ni tashkil etganligi aniqlandi. Dori shakllari bo'yicha tahlil antibiotik dorivositalarning eng katta ulushi o'r-tacha hisobda 56% ni inyeksion dori turlari ishlab chiqarilishi aniqlandi.

Kalit so'zlar: marketing izlanishlar, assortiment tahlili, Davlat reestri, yangilanish koeffitsiyenti, antibiotik.

Ishning dolzarbligi. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti ma'lumotlariga ko'ra, so'ngi 20 yil ichida antibiotiklarning qo'llash hajmi sezilarli oshdi. Antibiotiklarni eng ko'p ishlatadigan mintaqalar Osiyo, Afrika, Janubiy Amerika. JSST hisob kitobiga ko'ra, 30-50% nafas va siydik yo'llari kasalliklarida qo'llaniladigan antibiotiklar noto'g'ri tanlanadi. Buning natijasida har yili 700mingdan ortiq odam antibiotiklarni noto'g'ri dozalash, tanlash va ularning samarasizligidan vafot etadi [1].

Antibiotiklar – mikroorganizmlar (bakteriyalar, zamburug'lar va boshqalar) tomonidan ishlab chiqarilgan yoki sintetik ravishda yaratilgan moddalar bo'lib, ular bakteriyalarning o'sishini to'xtatish yoki ularni yo'q qilish xususiyatiga ega bo'lib,

zamonaviy tibbiyotda antibiotiklar eng ko'p qo'llaniladigan dori vositalaridan biri hisoblanadi, hamda tibbiyotdagi boshqa sohalarda va ko'plab kasalliklarni davolashda asosiy vosita hisoblanadi [2].

Ma'lumki, antibiotiklarni bakterial infeksiyalarni davolashda, hayot uchun xavfli kasalliklarning oldini olishda, jarrohlik va tibbiy muolajalarda, kasalxona infeksiyalarini nazorat qilishda va zamonaviy tibbiyot rivojida hal qiluvchi ahamiyati ega infeksiyon kasalliklarning epidemiyasini nazorat qilishda ishlatiladi [3]. Shu bilan birga, antibiotiklar bakterial infeksiyalarga qarshi kurashda eng samarali vosita hisoblanadi. Ular quyidagi kasalliklarni davolashda ishlatiladi: o'pka yallig'lanishi (pnevmoniya), quloq va tomoq infeksi-

yalari (otit, angina), siydik yo'llari infeksiyalari, tuberkuloz va sil kasalligi, jarrohlik amaliyotlaridan oldin va keyin infeksiyalarni oldini olish uchun qo'llaniladi, organ transplantatsiyasi, onkologiya sohasida (kimyoterapiya vaqtida infeksiyalarga qarshi himoya), immunsupressiya holatlarida (immuniteti pasaygan bemorlarda) va tug'ruq yoki stomatologik muolajalarda muhim ahamiyatga ega bo'lib, infeksiyalar tarqalishining oldini olishga yordam beradi va yuqumli kasalliklarning keng tarqalishini cheklaydi [3,4].

Yuqorida keltirilgan ma'lumotlarni inobatga olib, antibiotik dori vositalarni ishlab chiqishda, tadqiqot ob'ektini tanlab olish maqsadida O'zbekiston Respublikasi farmasevtika bozorida taqdim etilgan ushbu farmakoterapevtik guruh dori vositalarining assortimentini tahlil qilish natijalariga qaratilgan.

Ishning maqsadi. Yuqoridagilardan kelib chiqqan holda, ushbu ishning maqsadi O'zbekiston Respublikasida qo'llanilishiga ruxsat etilgan dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika Davlat reestri-

ga kiritilgan antibiotik dori vositalarini assortiment tahlilini o'tkazish.

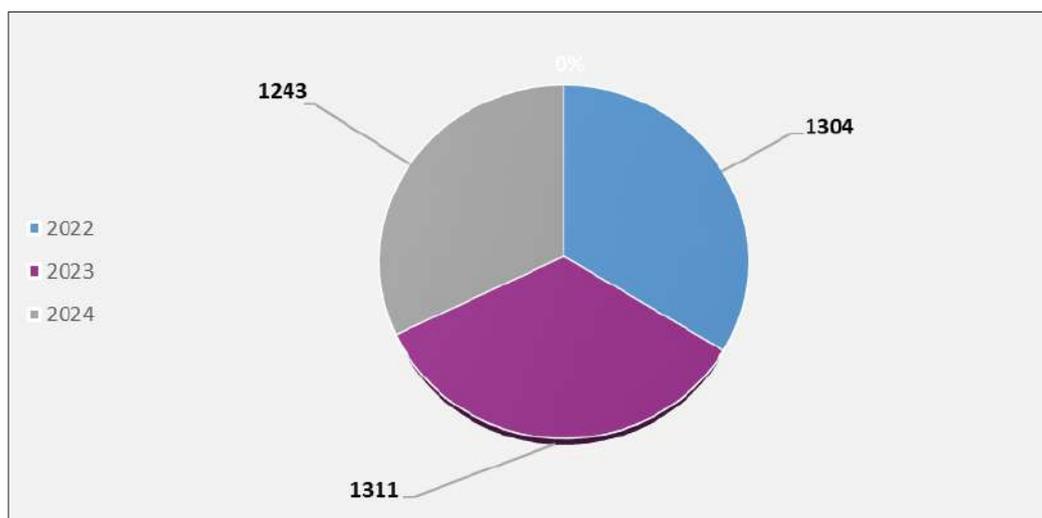
Materiallar va usullar. Qo'yilgan maqsadga erishish uchun O'zbekiston Respublikasida qo'llanilishiga ruxsat etilgan dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika Davlat reestrining 2022-2024 yildagi nashrlari tahlili ma'lumotlari va qo'yidagi usullar foydalanildi: tahlilning kvalimetrik usullari, solishtirish, guruhlash va grafik usullari [5,6,7].

Tadqiqotlar natijalari va ularning muhokamasi. Tadqiqotning birinchi bosqichlarida O'zbekiston Respublikasida qo'llashga ruxsat etilgan dori vositalar, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika Davlat reestriga kiritilgan antibiotik dori vositalar assortimentini umumiy soni bo'yicha kamayib borganini aniqlandi. Bunga ko'ra 2022 yilda antibiotik dori vositalar 1304 savdo nomida ro'yhatdan o'tgan bo'lsa, 2024 yilga kelib bu ko'rsatkich 1243 savdo nomga kamayganini ko'rishimiz mumkin. Olingan ma'lumotlar 1-jadval va 1-rasmda keltirilgan.

1-jadval

2022-2024yilda ro'yxatdan o'tgan antibiotikdori vositalarini umumiy soni bo'yicha tahlili

Yillar	Davlatlar	Um.soni
2022	Horijiy	882
	MDH	203
	Mahalliy	219
2023	Horijiy	840
	MDH	191
	Mahalliy	280
2024	Horijiy	745
	MDH	174
	Mahalliy	324

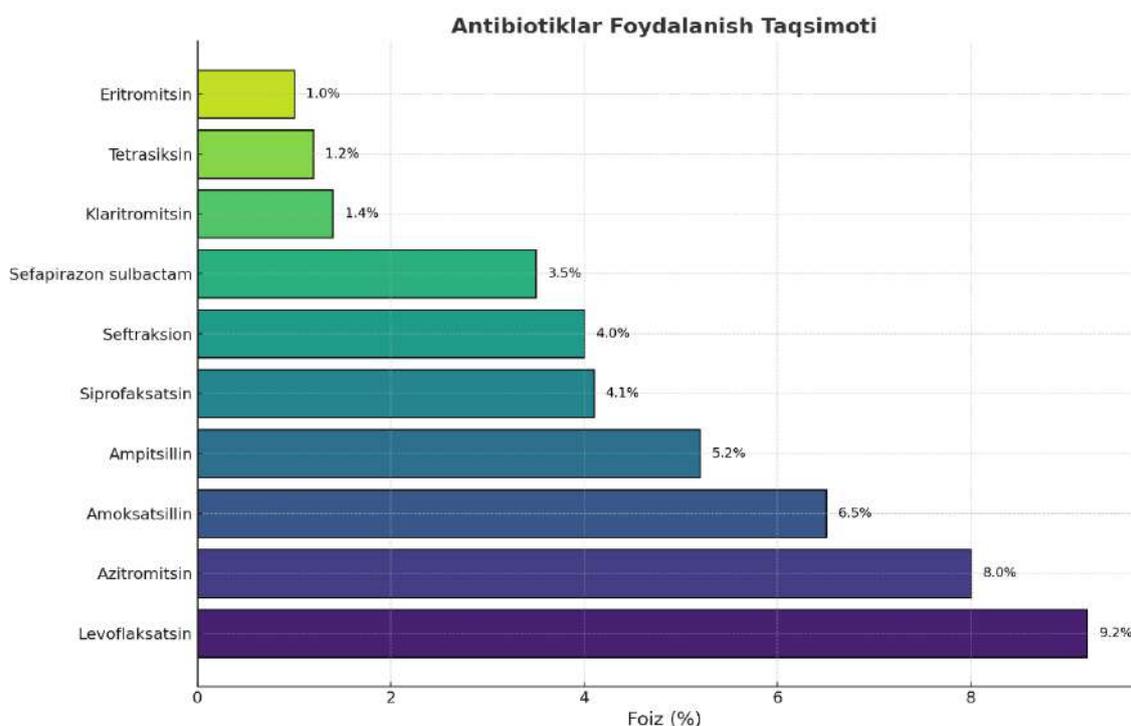


1-rasm. 2022-2024 yilda ro'yxatdan o'tgan antibiotik dori vositalarini umumiy soni bo'yicha tahlili

Tadqiqotning ikkinchi bosqichida antibiotik dori vositalarni xalqaro patentlanmagan nomi bo'yicha tahlil olib borildi, ko'pgina bakteriyalarga qarshi dori vositalar turli xil savdo nomlariga ega, ammo ta'sir etuvchi moddasi bir xil. Bunda 2022-2024 yil Davlat reestrda 1443 ta xalqaro patentlanmagan nomdagi dori vositalar ro'yxatdan

o'tgan bo'lib, shulardan top-10 tasi miqdorda va foiz ko'rinishda ajratib olindi.

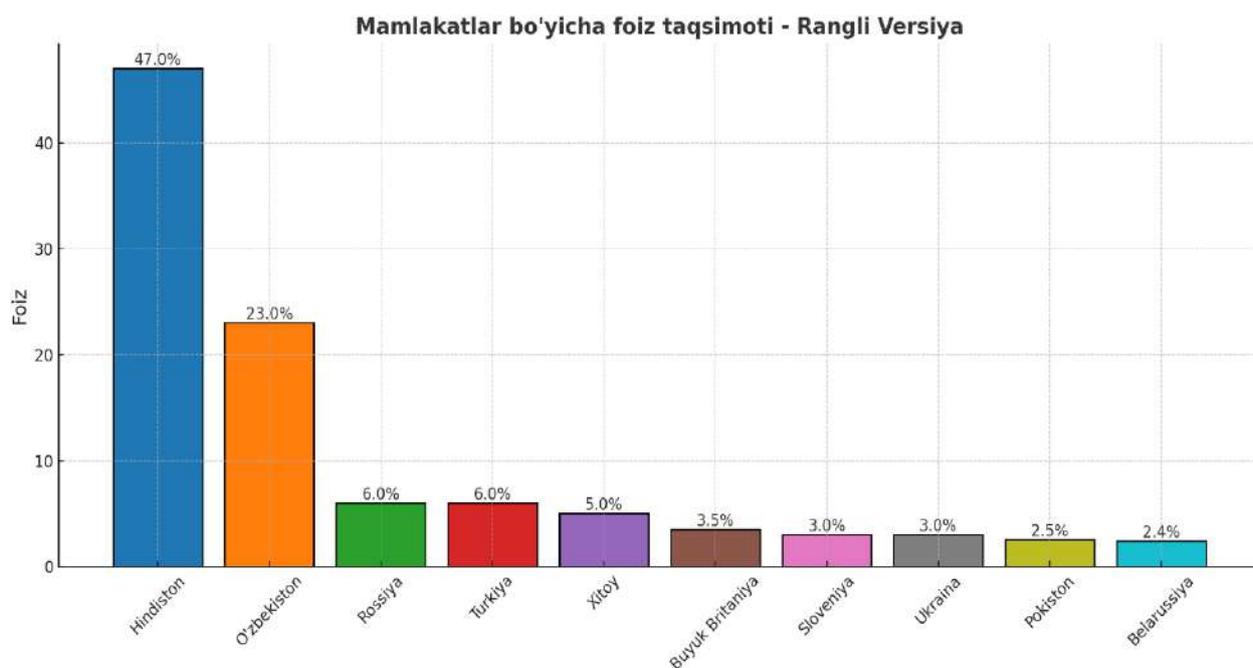
Levoflaksatsin (134 ta), Azitromitsin (114 ta), Amoksatsillin (94 ta), Ampitsillin (76), Siproflaksatsin (60 ta), Seftraksion (58), Sefapirazon sulbactam (51), Klaritromitsin (20), Tetrasiksin (19) Eritromitsin (15). (2-rasm).



2-rasm. 2022-2024 yilda ro'yxatdan o'tgan antibiotik dori vositalarni XPN bo'yicha tahlili

Tahlilimizning keyingi bosqichida antibiotik dori vositalarni ishlab chiqaruvchi davlatlar bo'yicha tahlili olib borildi. (2-rasm). Dori vositalari tahlili shuni ko'rsatdiki, yetakchi o'rinlarni quyidagi top-10 ishlab chiqaruvchi davlatlar egallagan,

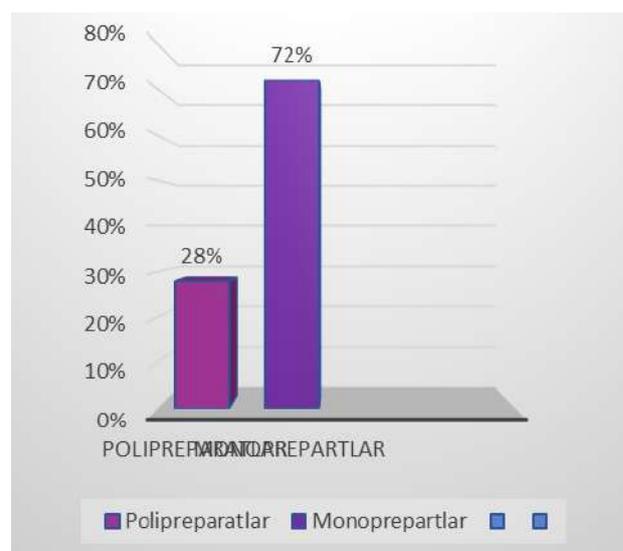
ular: Hindiston (47%), O'zbekiston (23%), Sloveniya (3%), Ukraina (3%), Rossiya (6%), Belarus (2,4%), Turkiya (6%), Xitoy (5%), Buyuk Britaniya (3,5%) va Pokiston (2,5%) tashkil etganligi aniqlandi. (3-rasm).



3-rasm. 2022-2024 yilda ro'yxatdan o'tgan antibiotik dori vositalarni ishlab chiqaruvchi davlatlar tahlili

Antibiotik dori vositalarni tarkibidagi ta'sir etuvchi moddani bir yoki ko'p komponentligiga qarab tahlil olib borildi. Natijada monokomponentli dori vositalar o'rtachasi 821ta 72%ni va polipreparatlar, ya'ni ko'p komponentli dori vositalar 317 ta 28%ni tashkil etishi aniqlandi. (4-rasm).

Keyingi izlanishlarimizda, O'zbekiston Respublikasida qo'llanilishiga ruxsat etilgan dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika Davlat reestrining antibiotik dori vositalarni asosan ishlab chiqariladigan dozalangan dori shakllari bo'yicha tahlil o'tkazildi.

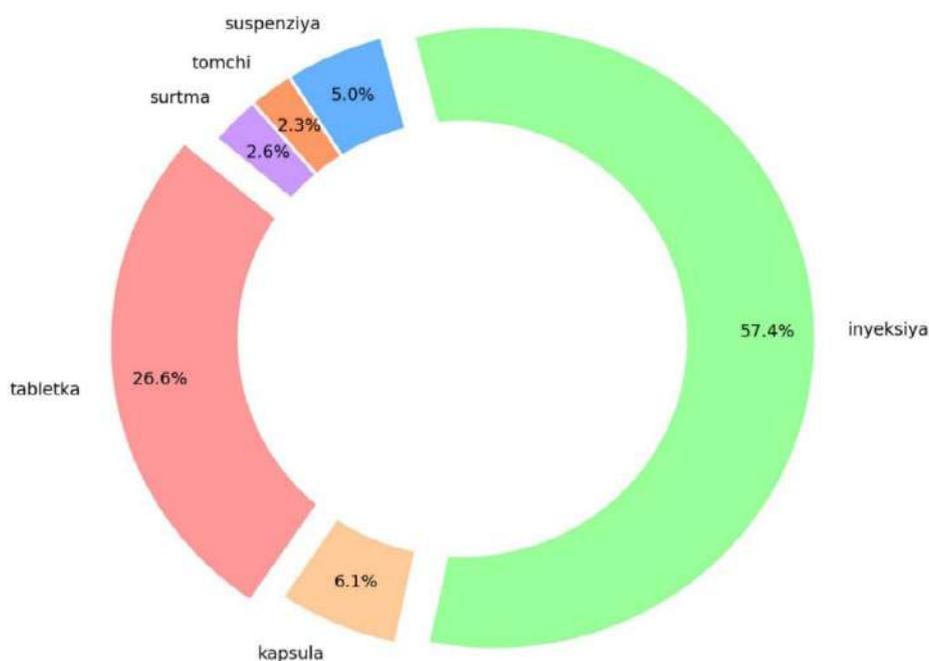


4-rasm. 2022-2024 yilda ro'yxatdan o'tgan antibiotik dori vositalar tarkibidagi ta'sir etuvchi moddasini soni bo'yicha tahlili

Olingan natijalarga ko'ra, ro'yxatga olingan antibiotik dori vositalarni 10 ta dozalangan dori shaklida ishlab chiqarilganligini ko'rsatdi: tabletkalar, kapsulalar, inyeksiya uchun eritmalar, tomchilar, liofilizat, suspenziyalar, yumshoq dori shakllari va kukunlar dori shaklida.

Shunday qilib tabletkali dori shakli 26%, kapsula 5,8%, eritma 56%, suspen-

ziya 2,2% va tomchi dori shakli 4.9% ni tashkil etishi aniqlandi (5-rasm). 2022 yilda Davlat Reestrda 30%, 2023 yilda 27%, 2024 yilda 25% tabletkali dori shakllari qayd qilingan. Kapsulalar uchun 7,5%, 3% va 5% pozitsiyalarni ko'rsatdi. Yuqori ulush inyeksiya uchun eritmalar bo'lib, ular 63%, 56% va 60% ga to'g'ri keldi.



5-rasm. 2022-2024yillarda ro'yxatdan o'tgan antibiotikdori vositalarni dori shakli bo'yicha tahlili

Surtma uchun ma'lumotlar mos ravishda 2,5%, 2,8% va 3,2% dori shakllarini tashkil etdi. Suspenziya dori vositalarining ulushi 2,2%, 2,3% va 2% ni tashkil etdi. Keyingi pozitsiyamiz ko'z tomchilari bo'lib, ularning ko'rsatkichlari 4,2%, 4% va 4,9%ni tahlili o'rganildi.

Yuqorida ko'rsatilgan tadqiqotlar natijasidan ko'rinib turibdiki, O'zbekistonda barcha ro'yxatga olingan antibiotik dori vositalarasosida olinayotgan yangi mahalliy preparatlarni yaratishga e'tibor qaratilish lozim.

Xulosalar: Olib borilgan tadqiqotlar natijasida antibiotikdori vositalar guruhining dori vositalarni marketing tahlili o'tkazildi. O'zbekiston Respublikasi farmatsevtika bozorida taqdim etilgan, ya'ni O'zbekiston Respublikasida qo'llanilishiga ruhsat etilgan dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika Davlat restrining 2022-2024 yillarda ro'yxatdan o'tgan antibiotik dori vositalarni umumiy dori vositalarining miqdori, XPN bo'yicha, ishlab chiqaruvchi davlatlar ulushi, dori shakli, tarkibida ta'sir etuvchi moddasini

soni bo'yicha ma'lumotlar tahlil qilindi. Olingan natijalar farmatsevtika va tibbiyot tashkilotlarining antibiotik dori vositalarini oqilona assortimentini shakllantirish uchun ishlatilishi mumkin. Tahlil shuni ko'rsatdiki, antibiotik dori vositalarni kombinirlangan dori vositalari bozori mahalliy ishlab chiqarishni kengaytirishda ijobiy tendensiyaga ega. Shu munosabat bilan, mahaliy ishlab chiqaruvchilari tomonidan antibiotik dori vositalarni kengaytirish dolzarbdir.

Adabiyotlar ro'yxati.

1. Butler M.M., Shinabarger D.L., Citron D.M., et al. MBX500, a hybrid antibiotic with in vitro and in vivo efficacy against toxigenic *Clostridium difficile*// Antimicrob Agents Chemother.-2012; 56(9).-P.4786-92.

2. Суханов. М.К., Сябро М.М. Разработка приложения для индивидуального дозирования антибиотиков//Техническиенауки.-2024.-9(4).-С.38-41.

3. Решетько. О.В.,Якимова Ю.Н.

Инновационные антибиотики для системного применения// Антимикробные препараты.-2015.-Т.(17) №4.-С.- 272-285.

4. Козлов Р.С., Голуб А.В. Стратегия использования антимикробных препаратов как попытка ренессанса антибиотиков//Клин микробиолантимикробхимиотер.-2011/-13(4).-P.322-34.

5. O'zbekiston Respublikasining tibbiyot amaliyotida qo'llanilishiga ruxsat etilgan dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiyot texnika Davlat reestri 2022-yil 26-soni.

6. O'zbekiston Respublikasining tibbiyot amaliyotida qo'llanilishiga ruxsat etilgan dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika Davlat reestri 2023-yil 27-soni.

7. O'zbekiston Respublikasining tibbiyot amaliyotida qo'llanilishiga ruhsat etilgan dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika Davlat reestri 2024-yil 28-soni.

МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ АНТИБИОТИКОВ, ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

**Максудова Фируза Хуршидовна, Нусратова Нозима Нарзуллаевна,
Хамдамов Мирзаботир Мирзахайдарович**

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Республика Узбекистан
e-mail: firuza.maksudova@mail.ru

В данной статье представлен анализ рынка антибиотиков, зарегистрированных в Государственном реестре лекарственных средств, медицинских изделий и медицинской техники Республики Узбекистан, разрешённых для применения в медицинской практике за период с 2022 по 2024 годы. Анализ

стран-производителей показал, что лидерами являются Индия, Узбекистан, Турция, Китай и Россия. За последние три года общее количество местных антибиотиков, внесённых в Государственный реестр, сократилось с 338 до 324, что составило 95,8%. Кроме этого, анализ лекарственных форм продемон-

стрировал, что наибольшая доля антибиотиков в среднем 56% приходится на инъекционные формы.

Ключевые слова: маркетинговые

исследования, анализ ассортимента, Государственный реестр, коэффициент обновления, антибиотики.

MARKETING ANALYSIS OF ANTIBIOTIC DRUGS REGISTERED IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN

Maksudova Firuza Khurshidovna, Nusratova Nozima Narzullayevna, Khamdamov Mirzabotir Mirzahaydarovich

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

e-mail: firuza.maksudova@mail.ru

This article presents an analysis of the antibiotic drug market registered in the State Register of Medicines, Medical Devices, and Medical Equipment of the Republic of Uzbekistan, authorized for medical use during the period from 2022 to 2024. The analysis of manufacturing countries revealed that India, Uzbekistan, Turkey, China, and Russia are the leading contributors. Over the past three years, the number of locally produced antibiotic drugs included in the State Register decreased from 338 to 324, accounting for 95.8% of the total. An analysis by dosage forms determined that injectable antibiotics constitute the largest share, with an average of 56% of total production.

Keywords: marketing research, assortment analysis, State Register, renewal coefficient, antibiotics.

PIYOZ (*ALLIUM CEPA*) GULLARIDAGI METABOLITLARNING FITOKIMYOVIY TAHLILI

Mamadaliyeva Nilufar Zokirjonovna ^{1,2*}, Axmedov Anvar Djabaraliyevich ^{1,2},
Akramov Davlat Ximmatqulovich ³

¹Alfraganus Universtiteti, Toshkent sh., O'zbekiston

²O'simlik Moddalari Kimyosi Instituti, O'zFA, Toshkent sh., O'zbekiston

³Samarqand Davlat Universtiteti, Samarqand sh., O'zbekiston

e-mail: n.mamadaliyeva@afu.uz

Piyoz (Allium cepa L.) O'zbekistonning deyarli barcha hududlarida keng yetishtiriladigan muhim sabzavot bo'lib, mamlakat qishloq xo'jaligi va kundalik ro'zg'orda muhim o'rin tutadi. U nafaqat oziq-ovqat maqsadlarida, balki tarkibida bioaktiv birikmalar tutishi tufayli sog'liq uchun potentsial foydasi uchun ham qadrlanadi. Ushbu tadqiqotning maqsadi piyoz gullarida mavjud bo'lgan organik kislotalar, qand moddalari va polifenollarni o'rganishdir.

Kalit so'zlar: *Allium cepa, piyoz, organik kislotalar, qandlar, polifenollar, mass spektrometriya.*

Kirish. Garchi *Allium* turlari va navlari tijorat maqsadlarida mavjud bo'lgan piyozli o'simliklarning katta xilma-xilligida kichik ulushni tashkil etsada, *Allium* turkumining eng yirik turlaridan biri bo'lib, uning murakkab taksonomik tuzilishi bilan mashhur. Ushbu tur bir urug' pallalilar orasida eng yirik turlardan biri bo'lib, taxminan 850 turni o'z ichiga oladi (Peruzzi va boshqalar, 2016). *Allium* turlari qadim zamonlardan ma'lum bo'lib, dastlabki yozma manbalarda ularning ziravorlar, sabzavotlar va dorivor o'simlik sifatida ishlatilishi haqida ma'lumotlar keltirilgan. Oddiy piyoz, sarimsoq, rakkyo va boshqa ba'zi turlar global yoki kontinental miqyosda ekin sifatida muhim ahamiyatga ega. Boshqa piyoz turlari mintaqaviy yoki mahalliy miqyosda ekiladi yoki yovvoyi tabiatdan yig'ib olinadi. *Allium cepa* butun dun-

yoning deyarli har bir mamlakatida keng tarqalgan. So'nggi ma'lumotlarga ko'ra, Yevropa mamlakatlarida ishlab chiqarilgan piyozlar jahon ishlab chiqarishining 10.9%ini tashkil etgan. Osiyo esa (65.5%) piyozning eng kata etishtiruvchi mintaqaga hisoblanadi (Marrelli va boshqalar, 2019).

Allium turlarining piyozi va po'sti turli xil biofaol birikmalarga ega bo'lib, ular orasida oltingugurt saqlagan organik birikmalar, tiosulfinatlar, polifenollar, shu jumladan flavonoidlar, va fruktooligosaxaridlar mavjud, ulardan flavonoidlar eng samarali biofaol birikmalar hisoblanadi. Flavonoidlarning ikki asosiy guruhiga antotsiyaninlar, kvvertsetin va kvvertsetinning hosilalari kiradi. Ular piyoz po'stlog'iga sariqdan to'q qizilgacha bo'lgan turli ranglarni beradi. Kvvertsetin aglikoni, kvvertsetin diglukozidi, kvvertsetin 4'-glukozidi va

kempferol piyozning asosiy flavonoidlaridir (Liguori va boshqalar, 2017).

Allium turkumi o'simliklariga xos kimyoviy birikmalar polisaxaridlar (asosan fruktanlar), polifenollar, saponinlar va eng muhimi, oltingugurt saqlagan tsistin aminokislotasining hosilalari hisoblanadi. Ushbu oltingugurtli birikmalarning fermentativ parchalanish mahsulotlari o'simlik qismlarining ajralib turadigan dorivorlik, hid va ta'm xususiyatlariga javobgar hisoblanadi. Qo'shimcha birikmalar ba'zi turlarning diqqatga sazovor tetiklashtiruvchi ta'siriga sababchi hisoblanadi. Ushbu kimyoviy birikmalarning turli kontsentratsiyalari turli *Allium* turlarining odatda kuchli va juda xilma-xil hid va ta'mlarining sababchisi bo'ladi (Keusgen va Fritsch, 2008).

Ko'plab hayvonlar ustida olib borilgan tekshiruvlar va klinik tadqiqotlarga ko'ra, piyoz turli kasalliklarni davolashda, masalan, astma, saraton, diabet, gipoxolesterolemiya va osteoporoz uchun ishlatilgan. Piyoz po'sti ham sog'liq uchun foydali ta'sirlarga ega, masalan, astma va o'simtaga qarshi, gipoxolesterolemik va yurak-qon tomir kasalliklarida yaxshi ta'sirga ega. Aslida, kvvertsetin o'zining kuchli antioksidant faolligi tufayli ushbu barcha sog'liq uchun foydali jarayonlarda ishtirok etishi mumkin deb hisoblanadi. Shuning uchun piyoz va uning boshqa qismlari tabiiy antioksidantlar, konservantlar va qo'shimchalar ko'rinishida oziq-ovqat sifatida ishlatilishi mumkin. Darhaqiqat, piyoz antioksidant xususiyatlarga ega polifenol birikmalarining katta qismini o'z ichiga oladi. Shuningdek, yurak-qon tomir va nervologik kasalliklarga qarshi foydali ta'sir ko'rsatadi (Sagar va boshqalar, 2022). Piyoz (*Allium cepa* L.) - O'zbekistonning deyarli barcha hududlarida keng

tarqalgan *Allium* turkumiga mansub sabzavotdir. Ushbu maqolaning maqsadi piyozning organik kislotalar, qandlar va polifenollarni xarakterlashdir.

Tadqiqotning maqsadi piyoz gullarida mavjud bo'lgan organik kislotalar, qand moddalari va polifenollarni o'rganish.

Materiallar va usullar:

O'simlik materiallari. Qizil piyoz (*Allium cepa*) gullari O'zbekistonning Toshkent viloyatidagi fermer dalalaridan may va iyun oylarida gullash davrida yig'ildi. Gullar tahlil qilinishidan oldin bir hafta davomida qorong'i joyda 17-25 °C haroratda quritildi.

Kimyoviy moddalar. Tajribalar uchun yuqori tozalikdagi kimyoviy moddalar, ammoniy formiat, metanol va asetonitril Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, AQSh) kompaniyasidan sotib olindi.

UHPLC-MS tahlili uchun namunalarni tayyorlash. Gullar 2 mL metanol bilan ultratovush hammomida 10 daqiqa davomida xona haroratida ekstraksiya qilindi. So'ngra 14000 g da 10 daqiqa davomida sentrifugalanib, erimagan qo'shimchalardan ajratildi. Sentrifugalangandan so'ng, supernatant ampulalarga (1 mL) solindi. Ushbu eritma (konsentratsiya 2 mg/mL) mass spektrometrik tahlillar uchun ishlatildi.

QTOF-MS o'lchovlari. Tahlil Agilent 6200 seriyasidagi Time-of-Flight (TOF) mass-spektrometri (Agilent Technologies, AQSh) va 6500 seriyasidagi Quadrupole Time-of-Flight (Q-TOF) mass-spektrometri yordamida amalga oshirildi. Ushbu qurilmalar musbat va manfiy ionlashtirish rejimlarida elektron purkab ionizatsiyalovchi (ESI) manba bilan birlashtirilgan. Eluentlar sifatida A va B mos ravishda 0.3 mmol/L ammoniy formiat va asetonitril ishlatildi. Gradient quyidagicha: 0 daqiqa,

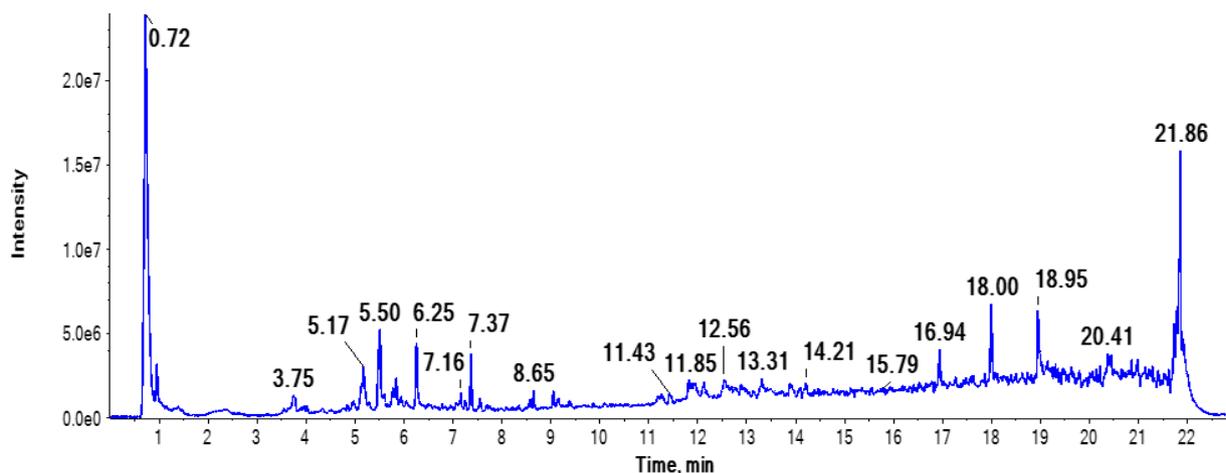
5% B; 2 daqiqa, 5% B; 19 daqiqa, 95% B; 21 daqiqa, 95% B; 21.1 daqiqa, 5% B; 28 daqiqa, 5% B. Kolonka oqimi tezligi 0.4 mL/min, avtonamuna oluvchining harorati 5°C.

Natijalar va muhokamalar

Flavonoidlar (C6–C3–C6) piyozda asosiy fenol birikmalar bo'lib, ularni bog'lanish zanjirining tuzilishi, oksidlanish darajasi va to'yinmaganligiga qarab turli guruhlarga (flavonlar, flavanonlar, flavonollar, izoflavonlar, flavanonol, flavanol, xalkonlar va antosiyaninlar) ajratiladi. Flavonoidlarning sinflari halqalariga bog'langan funksional guruhlarning soni va tabiatiga qarab yanada farqlanishi mumkin (Chen va boshqalar, 2023). Flavonollar va antosiyaninlar piyozda mavjud bo'lgan asosiy flavonoid sinflari bo'lib, ikkinchisi faqat qizil piyozda uchraydi. Ushbu

birikmalarning ko'pchiligi glikozidlangan bo'lib, ba'zi glikozid hosilalari aromatik yoki alifatik kislotalar bilan efilanadi, bu esa keng ko'lamlari beradi. Fruktooligosaxaridlar piyoz gullarida boshqa fitokimyoviy moddalar manbai hisoblanadi. Ular asosan inulin, kestoza, nistoza va fruktofuranozilnistoza o'z ichiga oladi. Ushbu uglevodlarning sog'liq uchun foydali xususiyatlari ularning prebiotik ta'siri tufayli ekanligi ma'lum (Liguori va boshqalar, 2017).

Ushbu tadqiqotda piyoz gullaridagi metabolitlar tadqiq qilindi va ularning kimyoviy xususiyatlari haqida ma'lumotlar taqdim etildi. *A. cepa* dan olingan metanoli ekstraktning manfiy ion rejimida olingan umumiy ion xromatogrammasi 1-rasmda keltirilgan.



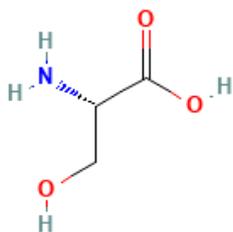
1-rasm. *A. cepa* ning metanoli ekstraktining manfiy ion rejimidagi umumiy ion xromatogrammasi

Piyoz gullarining metanoli ekstraktidan jami 11 ta birikma aniqlandi. Aniqlangan individual metabolitlar haqidagi batafsil ma'lumot, shu jumladan birikma nomi, kimyoviy formulasi va kuzatilgan addukt ionlari 1-jadvalda ko'rsatilgan. Metabolitlarni aniqlashda tajribadan olingan mass-spektrometriya ma'lumotlarini (aniq massa, izotop taqsimoti va

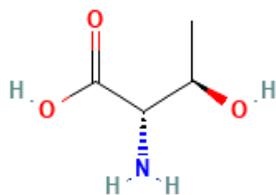
parchalash namunasi) *Allium* turkumi o'simliklarida aniqlangan tabiiy birikmalar bo'yicha adabiyot ma'lumotlari bilan taqqoslash orqali amalga oshirildi. Birikmalarning annotatsiya (identifikatsiya) si MS/MS spektrlari yordamida tasdiqlangan. *A. cepa* ekstraktida aniqlangan asosiy fitokimyoviy moddalarning kimyoviy tuzilishlari 2-rasmda keltirilgan.

**Allium cepa gullaridan olingan metanolli ekstraktdan
aniqlangan birikmalar**

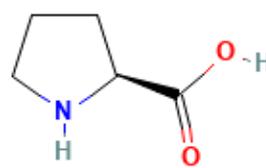
<i>Modda raqami</i>	<i>Aniqlangan modda</i>	<i>Formulasi</i>	<i>m/z</i>	<i>Adduct</i>
1	Serin	$C_3H_7NO_3$	106.050	$[M+H]^+$
2	Treonin	$C_4H_9NO_3$	120.066	$[M+H]^+$
3	Prolin	$C_5H_9NO_2$	116.071	$[M+H]^+$
4	Limon kislota	$C_6H_8O_7$	191.020	$[M-H]^-$
5	Glukoza	$C_6H_{12}O_6$	179.056	$[M-H]^-$
6	Sukroza	$C_{12}H_{22}O_{11}$	341.109	$[M-H]^-$
7	Kempferol	$C_{15}H_{10}O_6$	287.0550	$[M+H]^+$
8	Kversetin	$C_{15}H_{10}O_7$	303.0499	$[M+H]^+$
			301.0354	$[M-H]^-$
9	Izoramnetin	$C_{16}H_{12}O_7$	317.0656	$[M+H]^+$
			315.0510	$[M-H]^-$
10	Arbutin	$C_{12}H_{16}O_7$	295.079	$[M+Na]^+$
			317.088	$[M+HCOO]^-$
11	Rutin	$C_{27}H_{30}O_{16}$	611.161	$[M+H]^+$
			609.146	$[M-H]^-$



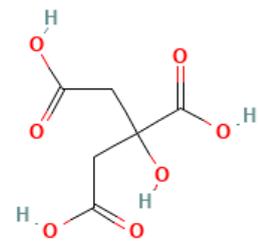
1



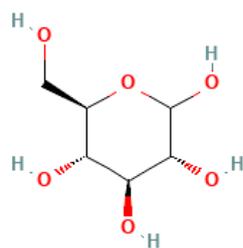
2



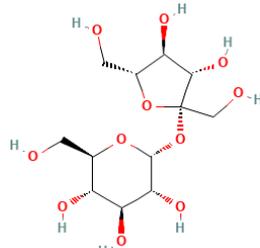
3



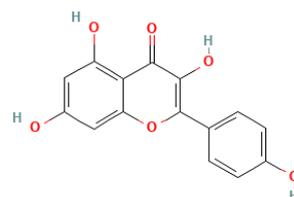
4



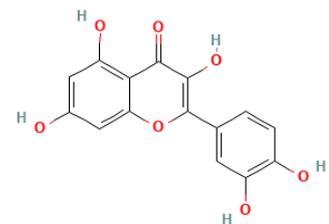
5



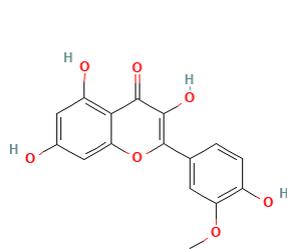
6



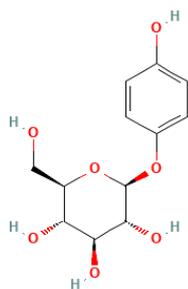
7



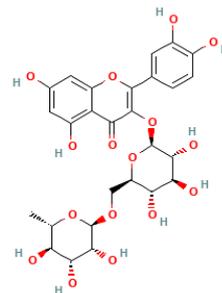
8



9



10



11

2-rasm. *Allium cepa* gullarida aniqlangan 1-11- birikmalarning kimyoviy tuzilishlari

Xulosa. Markaziy Osiyo ko'plab *Allium* turlarining kelib chiqish markazi bo'lib, piyoz va sarimsoqning yovvoyi qarindoshlari uchun boy genetik manba hisoblanadi. *Allium* turlari biofaol birikmalar, shu jumladan antotsiyaninlar, flavonoidlar, uglevodlar, aminokislotalar va oltingugurt saqlagan birikmalarning eng boy manbalaridir. *A. cepa* o'simligining turli biologik faolliklari haqida ma'lumotlar mavjud. Metabolitlar, shu jumladan fenol kislotalar, flavonoidlar va aminokislotalar *A. cepa* da UHPLC-MS yordamida aniqlangan. Xulosa qilib aytganda, piyoz va uning qo'shimcha mahsulotlaridagi aminokislotalar, fenollar va flavonoidlar antioksidantlar, konservantlar va antibakterial agentlar sifatida oziq-ovqat mahsulotlari uchun qiziqarli tarkibiy qismlar bo'lib, turli ko'rinishdagi oziq-ovqat mahsulotlarini ishlab chiqishda ishlatilishi mumkin.

Adabiyotlar ro'yxati:

1. Chen, S., Wang, X., Cheng, Y., Gao, H., Chen, X. (2023). A Review of Classification, Biosynthesis, Biological Activities and Potential Applications of Flavonoids. *Molecules*. 28(13), 4982. <https://doi.org/10.3390/molecules28134982>

2. Keusgen, M., Fritsch, R. M. Eds. (2008). Proceedings, First Kazbegi workshop on "Botany, taxonomy and phytochemistry of

wild *Allium* L. species of the Caucasus and Central Asia". June 4 – 8, 2007, Kazbegi, Caucasus, Georgia. Marburg & Gatersleben, 272 pp. ISBN 978-3-9813096-0-7

3. Liguori, L., Califano, R., Albanese, D., Raimo, F., Crescitelli, A., Di Matteo, M. (2017). Chemical Composition and Antioxidant Properties of Five White Onion (*Allium cepa* L.) Landraces. *Journal of Food Quality*. 6873651, 9 pages. <https://doi.org/10.1155/2017/6873651>

4. Marrelli, M., Amodeo, V., Statti, G., Conforti, F. (2019). Biological Properties and Bioactive Components of *Allium cepa* L.: Focus on Potential Benefits in the Treatment of Obesity and Related Comorbidities. *Molecules*. 24(1), 119. <https://doi.org/10.3390/molecules24010119>

5. Peruzzi, L., Carta, A., Altinordu, F. (2016). Chromosome diversity and evolution in *Allium* (Allioideae, Amaryllidaceae). *Plant Biosystems - An International Journal Dealing with All Aspects of Plant Biology*, 151(2), 212–220. <https://doi.org/10.1080/11263504.2016.1149123>

6. Sagar, NA., Pareek, S., Benkeblia, N., Xiao, J. (2022). Onion (*Allium cepa* L.) bioactives: Chemistry, pharmacotherapeutic functions, and industrial applications. *Food frontiers*. <https://doi.org/10.1002/fft2.135>

ФИТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ МЕТАБОЛИТОВ В ЦВЕТКАХ *ALLIUM CEPA*

Мамадалиева Нилуфар Зокиржоновна^{1,2*}, Ахмедов Анвар Джабаралиевич^{1,2}, Акрамов Давлат Химматкулович³

¹Университет Альфраганус, г. Ташкент, Узбекистан;

²Институт химии растительных веществ, АН РУз, г. Ташкент, Республика Узбекистан.

³Самаркандский государственный университет, г. Самарканд, Республика Узбекистан.

e-mail: n.mamadaliyeva@afu.uz

*Лук репчатый (*Allium cepa* L.) – важный представитель семейства *Allium*, широко культивируемый почти во всех регионах Узбекистана, играющий значительную роль в сельском хозяйстве и кулинарии. Он ценится не только за его кулинарное использование, но и за потенциальную пользу для здоровья благодаря богатому содержанию биоактивных соединений. Цель данного исследования - охарактеризовать органические кислоты, сахара и полифенолы, присутствующие в цветках лука, чтобы получить представление об их химическом составе.*

Ключевые слова: *Allium cepa*, лук, органические кислоты, сахара, полифенолы, масс-спектрометрия.

**PHYTOCHEMICAL ANALYSIS OF THE METABOLITES IN
ALLIUM CEPA FLOWERS**

Mamadaliyeva Nilufar Zokirjonovna^{1,2*}, Axmedov Anvar Djabaralievich^{1,2}, Akramov Davlat Khimmatqulovich³

¹Alfraganus University, Tashkent, Uzbekistan;

²Institute of the Chemistry of Plant Substances, Uzbekistan Academy of Sciences, Tashkent, Uzbekistan.

³Samarkand State University, Samarkand, Uzbekistan.

e-mail: n.mamadaliyeva@afu.uz

*Onion (*Allium cepa* L.) is an important *Allium* vegetable that is widely cultivated in almost all regions of Uzbekistan, playing a significant role in the country's agriculture and cuisine. It is valued not only for its culinary uses but also for its potential health benefits due to its rich bioactive compound content. The aim of this study is to characterize the organic acids, sugars, and polyphenols present in onion flowers, providing insights into their chemical composition.*

Keywords: *Allium cepa*, onion, organic acids, sugars, polyphenols, mass spectrometry.

УДК 615.322: 582.628.2

ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ И ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СУБСТАНЦИИ ПОЛУЧЕННОГО ИЗ ШРОТА РАСТЕНИЯ *TRIBULUS TERRESTRIS*

Рахимова Ойгул Рахим кизи¹, Забихиллахужаев Жавохирхужа
Зиёдуллахужа угли¹, Хажобаев Темур Атаханович², Рахимова Гулнара
Рахим кизи¹, Мадрахимова Мукаддас Исмаилжановна²

¹Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Республика Узбекистан

²Институт химии растительных веществ им. акад. С.Ю.Юнусова,

г.Ташкент, Республика Узбекистан

e-mail: oygulr@bk.ru

На основании фармакологических исследований установили, что сухой экстракт из шрота *Tribulus terrestris*, полученный 40% этиловым спиртом при температуре 60°C, проявляют гипозотемическое действие, что оказывают положительное влияние на функцию почек. В данной статье рассматриваются физико-химические и технологические свойства экстракта полученного из шрота растения *Tribulus terrestris*, с акцентом на его потенциальное использование в производстве лекарственных препаратов.

Ключевые слова: *Tribulus terrestris*, субстанция, шрот, сухой экстракт, технологические свойства.

Введение. Проблема улучшения экологической ситуации на земном шаре в настоящее время приобретает глобальный характер. Урон, нанесенный природе в процессе урбанизации общества, привел к изменению климатогеографических характеристик многих регионов в различных частях мира. По данным Всемирной организации

здравоохранения (ВОЗ) и международных нефрологических организаций и обществ, число людей с заболеваниями почечной системы сегодня составляет порядка 10% населения планеты, и эта цифра растет с каждым годом. Как отмечают специалисты, за несколько последних лет люди молодого и среднего возраста стали чаще жаловаться на проблемы с почками. У большинства пациентов часто диагностируется цистит (воспаление мочевого пузыря), пиелонефрит (воспалительный процесс в почках) и мочекаменная болезнь.

Якорцы стелющиеся (*Tribulus terrestris* L.) из семейства Zygophyllaceae (парнолистниковых) – однолетнее стрелющееся травянистое растение. *Tribulus terrestris* L. используется в традиционной и современной медицине благодаря своим многочисленным фармакологическим свойствам, таким как антикатаболическое, диуретическое и тонизирующее действие. Надземная часть *Tribulus terrestris* L. содер-

жит стероидные сапонины (триллин, диосцин, диосгенин, тигогенин, неотигогенин, грациллин, протодиосцинин, гитогенин, неогитогенин, хлорогенин, рускогенин, сарсасапогенин), флавоноиды (кемпферол, кверцетин, рамнетин, азалеатин, изорамнетин, тамараксетин), алкалоиды, дубильные вещества, витамин С и минеральные элементы (калий, натрий, кальций, магний; микроэлементы: марганец, медь, железо, цинк, кобальт, молибден, хром, алюминий, барий, ванадий, селен, никель, стронций, кадмий, свинец, бор).

В Институте химии растительных веществ имени академика С.Ю.Юнусова при АН РУз разработана технология получения и запущено серийное производство субстанции «Сухой экстракт трибулуса» с содержанием фуростаноловых сапонинов не менее 45% в пересчете на протодиосцин из наземной части *Tribulus terrestris*, произрастающей в Узбекистане. После экстракции сапонинов 70%-ным этанолом образуется шрот, из которого при температуре 60°C с помощью 40%го этилового спирта была получена субстанция с гипозотемическим действием.

Цель исследования. Изучение физико-химических и технологических свойств субстанции полученного из шрота растения *Tribulus terrestris* для дальнейшего применения в производстве готовых лекарственных препаратов.

Материалы и методы исследования. В качестве объекта исследования использована субстанция из шрота растения *Tribulus terrestris*, получен-

ная в институте химии растительных веществ имени С.Ю.Юнусова при АН РУз. Субстанция представляет собой аморфный порошок светло-коричневого цвета. Растворим в 40% этиловом и 40% метиловом спирте, плохо растворим в воде, не растворим в хлороформе.

Первоначально была проведена оценка размеров и формы кристаллов сухого экстракта. Форма кристаллов порошка также влияет на ориентацию частиц, изменяя такие характеристики вещества, как текучесть, растворимость, способность к сжатию, компактность. Результаты кристаллографических исследований показала, что субстанция имеет аморфную форму.

Технологические свойства субстанции определяли по общепринятым методикам: влажность – методом высушивания на влагомере фирмы «Kett» при температуре 70°C. Фракционный (гранулометрический) состав определяли ситовым анализом с помощью стандартного набора сит с различным диаметром отверстия. Сыпучесть субстанции угол естественного откоса (угол между образующимся конусом из сыпучего материала и горизонтальной плоскостью) определяли с помощью прибора ВП12А с диаметром выпускаемого отверстия 11 мм. Насыпную массу (объемную плотность) определяли на устройстве для вибрационного уплотнения порошков. Прессуемость определяли по устойчивости к раздавливанию стандартных запрессовок, полученных на гидравлическом прессе при давлении 1200 кг/см²[1, 2].

Результаты изучения технологических свойств субстанции

№	Исследуемые показатели	Ед. изм.	Результаты
1.	Фракционный состав: +1000 -1000+ 500 - 500+ 250 - 250+ 150 - 150+125 - 125	мкм, %	- 3,4 12,6 24,0 25,0 35,0
2.	Пикнометрическая плотность	кг/м ³	1369,0±
3.	Насыпная плотность	кг/м ³	780,0±
4.	Относительная плотность	%	53,9±
5.	Пористость	%	46,05±
6.	Сыпучесть	10 ⁻³ кг/с	3,2±0,83
7.	Прессуемость	Н	60,0±
8.	Остаточная влажность(70°C)	%	5,00

Определение подлинности. Около 0,5 г сухого экстракта помещают в коническую колбу вместимостью 100 мл, наливают 20 мл воды очищенной и нагревают на водяной бане с обратным холодильником при температуре 40-50°C в течение 1 часа. Полученный экстракт отфильтровывают. 5 мл фильтрата помещают в пробирку и добавляют 0,2 мл 10% раствора ацетата свинца в уксуснокислом растворе (10%) (осаждение гидролизуемых дубильных веществ), далее осадок отфильтровывают и к полученному раствору добавляют 0,5 г железоаммониевых квасцов. Раствор приобретает черно-зеленое окрашивание (дубильные вещества).

*Примечание. Приготовление раствора ацетата свинца: 15 г ацетата

аммония помещают в колбу емкостью 100 мл и растворяют в воде, добавляют 0,5 мл ледяной уксусной кислоты и разбавить водой до метки [2].

Количественное определение дубильных веществ. Около 2 г (точная навеска) измельченного сырья, просеянного сквозь сито с диаметром отверстий 3 мм, заливают 250 мл кипящей воды и нагревают на водяной бане в течение 30 минут при частом перемешивании. Затем в течение 30 минут извлечение отстаивают при комнатной температуре и фильтруют через бумажный складчатый фильтр в колбу емкостью 100 мл и доводят водой очищенной до метки. 25 мл извлечения помещают в коническую колбу вместимостью 1 л, добавляют 750 мл воды и 25

мл раствора индигосульфокислоты и титруют при постоянном перемешивании 0,02 моль/л перманганатом калия до золотисто-желтого окрашивания.

Параллельно проводили контрольный опыт.

1 мл раствора перманганата калия (0,02 моль/л) соответствует 0,004157 г дубильных веществ в пересчете на танин.

Количественное содержание вычисляли по формуле:

$$X = \frac{(V - V_1) * 0,004157 * 250 * 100 * 100}{m * 25 * (100 - W)}$$

где,

V – объем раствора калия перманганата (0,02 моль/л), израсходованное на титрование извлечения, в мл;

V₁ – объем раствора калия перманганата (0,02 моль/л), израсходованное на титрование в контрольном опыте, в мл;

m – навеска сырья, г;

0,004157 – количество дубильных веществ, соответствующих 1 мл раствора калия перманганата (0,02 моль/л) (в пересчете на танин), в г;

W – потеря в массе при высушивании сырья, в % [3].

Количественное содержание дубильных веществ должно быть не менее 3%.

Результаты и обсуждения. Анализируя результаты технологических свойств субстанции (табл. №1) можно сделать вывод, что данная субстанция обладает неудовлетворительными объемными характеристиками, неудовлетворительной текучестью. Высокий коэффициент сжимаемости указывает на плохую текучесть. Подтверждение этому является и высокое значение

угла естественного откоса и соответственно, неправильная форма частиц порошка. Субстанция обладает удовлетворительной прессуемостью, что можно объяснить сложностью формы ее частиц, большой поверхностью контакта и силой когезии. По результатам кристаллографических и технологических исследований субстанции установлено, что при разработке состава лекарственной формы в виде твердых лекарственных форм, для обеспечения необходимых технологических характеристик массы следует использовать вспомогательные вещества, улучшающие сыпучесть и прессуемость массы.

Заключение. Полученные данные показывают, что сухой экстракт полученный из шрота растения *Tribulus terrestris* может служить источником активных веществ для разработки лекарственных препаратов. Оптимизация процессов экстракции и очистки позволит улучшить качество конечного продукта, а предложенные методы количественного анализа обеспечивают высокую точность в определении активных компонентов.

Список литературы:

1. Rakhimova O.R., Sharipova S.T., Okhunov M.S. "Development and standardization of capsulated drug from dry extract *Ferula tenuisecta*". Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology, October-December 2020, Vol. 14, № 4, 7540-7548 page.

2. Sharipova S.T., Rakhimova O.R., Kuldoshev A. "Development of an anti-inflammatory extract from leaves and immature fruits of walnuts". International Journal of Pharmaceutical Research. April-June 2020. Vol. 12. Issue 2. 1729-1736 page.

3. Государственная Фармакопея Российской Федерации. XV издание, Том 1, Москва, 2023.

TRIBULUS TERRESTRIS O'SIMLIGI XOM ASHYOSIDAN OLINGAN SUBSTANTSIYANING FIZIK-KIMYOVIY VA TEXNOLOGIK XOSSALARINI O'RGANISH

O.R.Rahimova¹, J.Z.Zabixillaxujaev¹, T.A.Xajiboev², G.R.Rahimova¹,
M.I.Madraximova²

¹Toshkent farmatsevtika instituti, Toshkent, O'zbekiston Respublikasi

²S.Yu.Yunusov nomidagi O'simlik moddalari kimyosi instituti. Toshkent,
O'zbekiston Respublikasi

e-mail: oygulr@bk.ru

Olibborilgan farmakologik tadqiqotlar 60°C haroratda 40% etil spirit bilan olingan *Tribulus terrestris* o'simligining ishlatilgan xomashyosida nolingan quruq ekstraktning buyrak faoliyatig aijobiy ta'sir ko'rsatishi, ya'nigipoazotemik ta'sirga ega ekanligini ko'rsatdi. Ushbu maqolada *Tribulus terrestris* o'simligining ishlatilgan xomashyosida nolingan quruq ekstraktning fizik-kimyoviy va texnologik xossalar io'rganildi.

Kalit so'zlar. Tribulus terrestris, substantsiya, ishlatilgan xomashyo, quruq ekstrakt, texnologik xossalar.

STUDY OF PHYSICOCHEMICAL AND TECHNOLOGICAL PROPERTIES OF THE SUBSTANCE OBTAINED FROM THE MEAL OF THE TRIBULUS TERRESTRIS PLANT

O.R.Rakhimova¹, Zh.Z.Zabihillakhuzhaev¹, T.A.Khazhibaev²,
G.R.Rakhimova¹, M.I.Madrakhimova²

¹Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

²Institute of Plant Chemistry named after academician S.Yu.Yunusov, Tashkent,
Republic of Uzbekistan

e-mail: oygulr@bk.ru

Based on pharmacological studies, it was established that the dry extract from *Tribulus terrestris* meal, obtained with 40% ethyl alcohol at a temperature of 60°C, exhibits a hypoazotemic effect, which has a positive effect on kidney function. This article examines the physicochemical and technological properties of the extract obtained from the meal of the *Tribulus terrestris* plant, with an emphasis on its potential use in the production of drugs.

Key words: Tribulus terrestris, substance, meal, dry extract, technological properties.

УДК:615.218.2454.422.3

ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИК КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА АКТИВНЫХ ИНГРЕДИЕНТОВ В ГЕЛИ КОМБИНИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ

Рахманова Зарина Абдукаримовна, Тиллаева Умида Махмуджановна

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

Для определения количественного содержания действующих веществ использовали метод высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). При проведении валидации разработанной методики, установлены такие параметры как чувствительность, линейность, повторяемость и правильность. Результаты сравнения вычисленного значения F с табличным значением: $F_{\text{вычисл}} < F_{\text{табл}}$ показали, что разработанные и апробированные сквозные методики сопоставимы между собой.

Ключевые слова: бензкетозон, ибупруфен субстанция, Ибутозон, гель, валидационная оценка, ВЭЖХ.

В настоящее время в мире большое внимание уделяется разработке эффективных лекарственных форм нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), полученных методом химического синтеза, обеспечению их качества и безопасности. В производстве отечественных лекарственных средств (ЛС) в равной степени отдается предпочтение ЛС, разработанным из сырья растительного и синтетического происхождения. На основе α -фенилглиоксиловой кислоты, ее этилового эфира и тиосемикарбозона отечественными учеными разработана технология получения ряда лекарственных препаратов (1,2,3).

Одним из которых является бензкетозон – являющийся производным фенилглиоксиловой кислоты (4). Наряду с поисками новых средств для

лечения необходимо решать вопросы разработки методов их анализа используя методики сквозной системы. Были предложены несколько методик идентификации и количественного определения бензкетозона в субстанции и в гелях, а также разработаны унифицированные методы анализа (5). Также немало важным является отметить значение и эффективность лекарственных препаратов комбинированного действия. В задачу исследований входила разработка и усовершенствование оптимальных методик количественного анализа бензкетозона в гели комбинированного состава «Ибутозон». На сегодняшний день требования к производству лекарственных средств (ЛС) осуществляется в соответствии с стандартом GMP. В требования которой входит использова-

ние валидированных аналитических методик для стандартизации и последующего контроля качества ЛС (5-8). Использование международных стандартов в конкурирующих системах производства фармацевтической отрасли, требуют определение показателей качества таких как, подлинность, определение примесей, количественное определение. Представленные в проекте нормативной документации (НД) методики должны быть апробированы и отвалидированы. Разработанные методики ВЭЖХ, несмотря на унифицированность и высокую точность должны тестироваться по следующим валидационным параметрам (validation characteristics): специфичность (Specificity), прецизионность (Precision), линейность (Linearity), точность (Accuracy), диапазон применения (область действия, Range) (5-9).

Цель исследования: Валидация методик контроля качества активных ингредиентов в гели комбинированного действия «Ибутозон».

Объекты и методы исследования. Комбинированный гель содержащий в составе: субстанцию бензкетозон (ФС 42 Уз-0850-2020) и ибупрофен. вспомогательные вещества: Карбопол (ВР, USP) Глицерин (ВР, USP), Вода очищенная (ФС 42-Уз-0511-2017, ВР).

Для количественного определения использовали метод ВЭЖХ.

Условия: хроматографическая колонка_ZORBAX Eclipse Plus, C8, 150 мм x 4,6 мм, 5 мкм; подвижная фаза: метанол и буферный раствор (70:30); скорость потока: 1,0 мл/мин; детектор: УФ при длине волны 220 нм; температура: 40°C; объем впрыскивания :10 мкл; вре-

мя проведения анализа :10 мин; рабочая концентрация: бензкетозон – 500 мкг/мл, ибупрофен – 50 мкг/мл. Разработанные методики количественного определения отвалидированы в соответствии с требованиями ICH Topic Q 2 (R1) «Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology».

Результаты и обсуждение. Условия метода ВЭЖХ описаны выше. Разработаны условия для определения пригодности хроматографической системы.

Пригодность хроматографической системы следующие:

RSD: $\leq 2,0\%$; Разрешение между пиками бензкетозона и ибупрофена: 1,0; коэффициент симметрии: 1,5.

Приготовление буфера: разведение 0,7 мл фосфорной кислоты в 1 л очищенной воды. Фильтрация и дегазирование в вакууме через мембранный фильтр 0,45 мкм.

Приготовление растворителя: готовится некоторое количество смеси метанола с очищенной водой в соотношении 70:30.

Приготовление стандартного раствора бензкетозона: около 50 мг (т.н.) СО бензкетозона помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяли в растворителе, доводят объем раствора растворителей до метки при перемешивании (500 мкг/мл).

Приготовление стандартного раствора ибупрофена: около 50 мг (т.н.) СО ибупрофена помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяли в растворителе, довели объем раствора растворителей до метки и перемешивали. 10 мл полученного раствора помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, довели объ-

ем раствора растворителей до метки и перемешивали (50 мкг/мл).

Приготовление испытуемого раствора: около 2,5 г (т.н.) гель помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяли в растворителе, доводили объем раствора растворителей до метки и перемешивали. Отфильтровали через мембранный фильтр 0,45 мкм.

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

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

$$X = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot 100 \cdot P \cdot 100}{S_0 \cdot a_1 \cdot 100 \cdot 100} = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot P}{S_0 \cdot a_1}$$

где: S_1 – среднее значение площадей пиков бензкетозона, вычисленное из хроматограмм испытуемого раствора;

S_0 – среднее значение площадей пиков бензкетозона, вычисленное из хроматограмм раствор СО бензкетозона;

где:

$$X = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot 100 \cdot 10 \cdot P \cdot 100}{S_0 \cdot a_1 \cdot 100 \cdot 100 \cdot 100} = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot P \cdot 0,1}{S_0 \cdot a_1}$$

S_1 – среднее значение площадей пиков ибупрофена, вычисленное из хроматограмм испытуемого раствора;

S_0 – среднее значение площадей пиков ибупрофена, вычисленное из хроматограмм раствор СО ибупрофена;

a_0 – масса навески СО ибупрофена, в граммах;

a_0 – масса навески СО бензкетозона, в граммах;

a_1 – масса навески, в граммах;

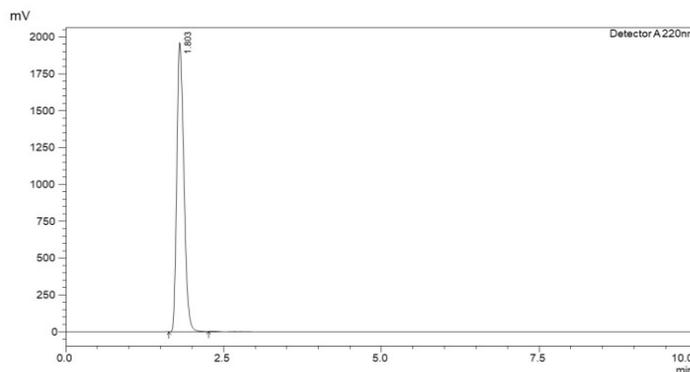
P – содержание бензкетозона в СО бензкетозона, в процентах.

Содержание ибупрофена, в граммах, в 100 г геля, вычисляют по формуле:

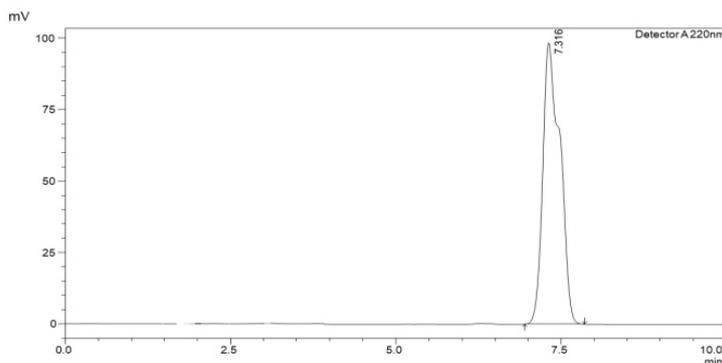
a_1 – масса навески геля, в граммах;

P – содержание ибупрофена в СО ибупрофена, в процентах.

Хроматограммы стандартного раствора бензкетозона (500 мкг/мл) и ибупрофена (50 мкг/мл) показаны на рис.1 а и б.



1 а



16

Рисунок 1 а и б. Хроматограмма стандартного раствора бензкетозона (500 мкг/мл) и ибупрофена (50 мкг/мл)

Хроматограмма испытуемого раствора (бензкетозон 500 мкг/мл, ибупрофен, 50 мкг/мл) представлена на рис. 2.

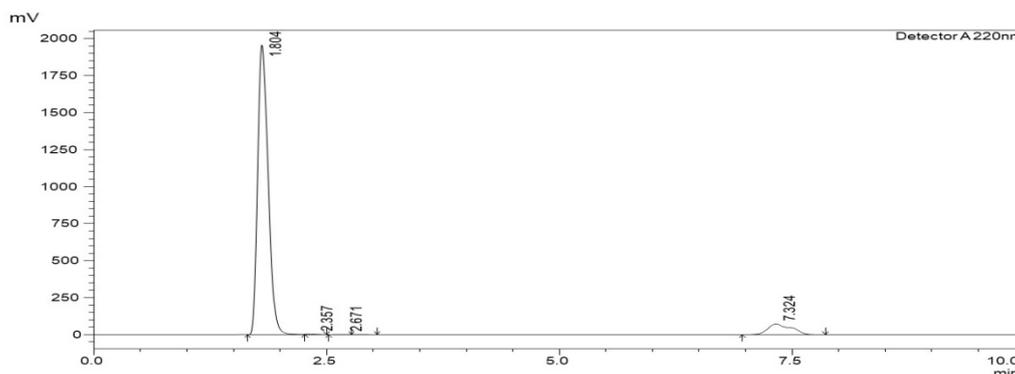


Рисунок 2.Хроматограмма испытуемого раствора геля (Бензкетозон 500 мкг/мл, Ибупрофен, 50 мкг/мл)

$$\text{Бензкетозон: } X = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot P}{S_0 \cdot a_1} = 1,906 \text{ г/100 г}$$

$$\text{Ибупрофен: } X = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot P \cdot 0,1}{S_0 \cdot a_1} = 0,206 \text{ г/100 г}$$

Определение линейности метода. Тест выполнен одним аналитиком. Определение линейности метода проводились на пяти уровнях концентрации: 80%, 90%, 100%, 110%, 120% от рабочей концентрации анализируемого вещества (в трех параллелях). За 100 % рабочую концентрацию приняли значение содержания

бензкетозона 500 мкг/мл и ибупрофена 50 мкг/мл. Также на рисунках 3 и 4 представлен график линейности по количественному содержанию бензкетозона и ибупрофена соответственно. При определении линейности метода: Линейное уравнение, коэффициент детерминации и коэффициент корреляции 1- для ибупру-

фена равно: $y = 10639x + 77642$ $R^2 = 0,9993$ (коэффициент детерминации); $R = 0,9996$ (коэффициент корреляции); 2-для бенкетозона равно: $y = 26976x + 1E + 06$ $R^2 = 0,9964$ (коэффициент детерминации); $R = 0,9982$ (коэффициент корреляции).

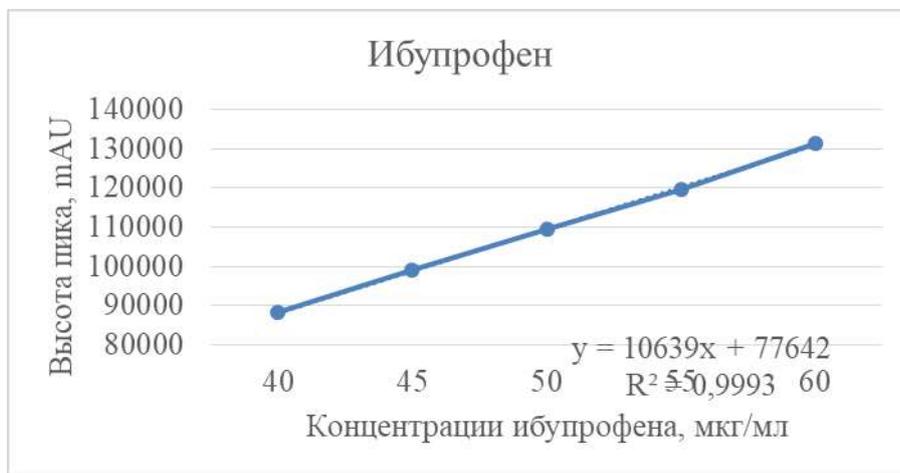


Рисунок 3. График линейности методики ибупрофена

Представленный график показывает наличие хорошо выраженной линейной зависимости с коэффициентом корреляции 0,9996.

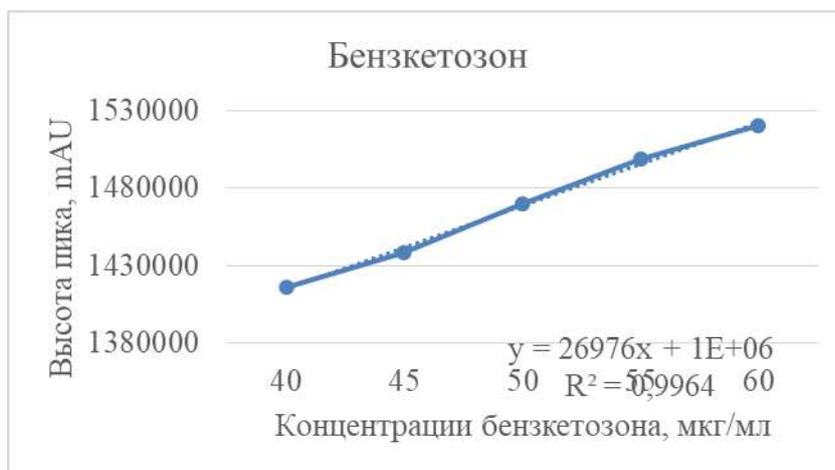


Рисунок 4. График линейности методики бенкетозона

Представленный график показывают наличие хорошо выраженной линейной зависимости с коэффициентом корреляции 0,9982.

По критерию приемлемости: коэффициент корреляции и в том и в этом случае должен быть не менее 0,990.

Определение правильности метода. Тест выполнен одним аналитиком.

Правильность аналитической методики подтверждали на девяти приготовленных растворах стандартного образца в диапазоне концентраций от 80 до 120 % от рабочей концентрации анализируемого вещества. Результаты по определению правильности метода представлены в таб.1.

Расчет отклонения полученных результатов вычисляли по формуле:

$$\delta = \frac{(X_{\text{ср}} - X_{\text{р}})}{X_{\text{р}}} \cdot 100$$

где: δ – относительная величина систематической ошибки, %;

$X_{\text{ср}}$ – средняя концентрация, в миллиграммах на миллилитр;

$X_{\text{р}}$ – расчетная концентрация от целевой, в миллиграммах на миллилитр.

Таблица 1

Результаты по определению правильности метода

% от рабочей концентрации	Взято ибупрофена (бензкетозона), мкг/мл	Высота пика, mAU.	Найдено ибупрофена (бензкетозона), мкг/мл	Значение выхода ибупрофена (бензкетозона), %	Среднее, %	SD	RSD, %
Ибупрофен							
80	405,31	1418172	403,92	99,66	99,58	0,21	0,21
	405,31	1412044	402,66	99,35			
	405,31	1417526	404,27	99,74			
100	500,86	1470236	499,62	99,75	99,96	0,18	0,18
	500,86	1471024	501,37	100,10			
	500,86	1469928	500,93	100,01			
120	599,75	1521305	602,66	100,49	100,19	0,34	0,344
	599,75	1520952	601,4	100,28			
	599,75	1520049	598,62	99,81			
Среднее=99,91; SD=0,24; RSD=0,25 %; $\bar{x}-\mu=0,09$; $t_{\text{расч}}=0,49$; $t_{p,f}=0,58$, $\delta = 0,34 \%$							
Бензкетозон							
80	40,12	88551	40,09	99,93	99,95	0,09	0,09
	40,12	87965	40,07	99,88			
	40,12	88057	40,14	100,05			
100	50,05	109791	50,09	100,08	100,02	0,07	0,07
	50,05	110248	50,02	99,94			
	50,05	108925	50,07	100,04			
120	60,23	132054	60,19	99,93	99,96	0,11	0,11
	60,23	130249	60,28	100,08			
	60,23	131442	60,15	99,87			
Среднее=99,98; SD=0,09; RSD=0,09 %; $\bar{x}-\mu=0,02$; $t_{\text{расч}}=0,26$; $t_{p,f}=0,28$, $\delta = 0,075 \%$							

Как видно результаты, полученные по данной методике, неотягощены систематической погрешностью ($t_{\text{расч}} < t_{p,f}$) доверительный интервал истинного (для ибупрофена $100 \pm 0,09$, для бензкетозона $100 \pm 0,02$) и относительное стандартное отклонение (RSD) < 2,0 %, а значение выхода аналитической процедуры в пределах от 90 до 110 %, что соответствует принятому критерию. Что подтверждает, что выбранная методика характеризуется хорошей повторяемостью результатов.

Критерий приемлемости: Величина относительной систематической ошибки

измерений 5,0 % при анализе растворов с содержанием активного вещества в диапазоне от 80 % до 120 % не должна превышать 2 %, доверительный интервал 0,95.

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

$$V = RSD \cdot 100 \quad (2)$$

где: V – коэффициент вариации (дисперсия) %;

RSD – относительное стандартное отклонение.

$$RSD = S/X_{cp} \quad (3)$$

где: S – средне квадратичное отклонение;

X_{cp} – средняя концентрация всех определений.

$$S = \sum_{i=1}^n (X - X_{cp})^2 / (n - 1) \quad (4)$$

где: S – средне квадратичное отклонение;

X – концентрация, полученная в результате эксперимента, %;

X_{cp} – средняя концентрация всех определений;

n – число определений.

Таблица 2

Результаты по определению повторяемости метода

№	Навеска препарата, г	Высота пика ибупрофена, mAU	Высота пика бензкетозона, mAU	Содержание ибупрофена, г/100 г	Содержание бензкетозона, мг/100 г
1	2,5096	109791	1470366	0,2053	1,9109
2	2,5102	110248	1481246	0,2061	1,9246
3	2,4982	108925	1493271	0,2046	1,9495
4	2,5019	109239	1470025	0,2049	1,9163
5	2,5054	108952	1476381	0,2041	1,9219
6	2,4988	110034	1485347	0,2066	1,9387
7	2,5033	109624	1490063	0,2055	1,9414
8	2,5009	107954	1482267	0,2026	1,9331
9	2,4991	107552	1479256	0,2020	1,9305
Ср.	2,5030	109146,5556	1480913,5556	0,2046	1,9297
SD	0,0045	915,4425	7993,1193	0,0015	0,0125
RSD%	0,1802	0,8387	0,5397	0,7574	0,6454

Близость результатов отдельных тестов, выполненных одним химиком, подтверждается. Коэффициент

вариации не превышает 2 %. Критерий приемлемости: коэффициент вариации не должен превышать 2 %. Из данных,

представленных видно, что показатели близки по значению и находятся в доверительном интервале.

Обработанные данные полученные в ходе исследований явились основанием для разработки проекта нормативной документации (фармакопейной статьи) и спецификации качества для гели комбинированного действия «Ибутозон».

Заключение. Предложены усовершенствованные методики количественного определения активных веществ субстанций бензкетозона и ибупрофена методом ВЭЖХ. Методика апробирована и использована для контроля качества и стандартизации гели комбинированного действия “Ибутозон” для наружного применения. Разработанные методики отвалидированы в соответствии с требованиями ICH Topic Q 2 (R1) «Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology». Данные методики являются сквозными и перенесены для стандартизации и контроля качества в комбинированных лекарственных формах. Также следует отметить, что разработанные методики являются унифицированными и в последующем могут быть внесены в НД субстанции, гелей «Бензкетозон» и «Ибутозон», как сквозные методы анализа.

Список литературы.

1. Леонтьева Л.И., Азизов У.М., Хаджиева У.И. и др. Противовоспалительная активность производных фенилглиоксиловой кислоты // Хим.фарм. журнал -Москва, 1999.-№ 3-С.26-28.
2. Закиров Е.У, Йўлдошев С.Ж, Каршиев Д.Н, Азизов У.М. Фенилглиоксил кислотасининг янги унумини яллиғла ниши жараенининг турли боскичлари патотеник таъсирини ўрганиш // Инфекция, иммунитет и фармакология-Ташкент, 2004.- №1- С.176-179.
3. Стандарт Качества Лекарственного Средства. Фармакопейная статья «Бензкетозон» ФС 42 Уз- 0850 -2020.
4. Tillaeva U.M., Kasimova D.B., Tillaeva G.U., Gaibnazarova D.T., Yakhyaev U. Validation of the method of spectrophotometric quantitative determination of benzketozone in a pharmaceutical active ingredient. World Journal of Pharmaceutical and Life Sciences, India, January 2020,-P.24-26.
5. Руководство ICH «Валидация аналитических методик. Содержание и методология» Q2 (R1) // Фармация. -2008,- №4.-С.3-10.
6. Валидация аналитических методик для производителей лекарств. Типовое руководство предприятия по производству лекарственных средств. Под ред. В.В. Береговых. М.: Литтерра, 2008.-132 с.
7. Аладышева Ж.И., Беляев В.В., Береговых В.В. Практические аспекты работ по валидации аналитических методик // Фармация 2008. -№7. - С.9-14.
8. Митькина Л.И., Ковалева Е.Л. Подходы к оценке пригодности аналитических методик при проведении экспертизы качества лекарственных средств //Ведомости научного центра экспертизы средств медицинского применения.-2012,-№2.-С.6-9
9. ОФС 1.1.0012.15 Валидация аналитических методик. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIII изд. – Т. I, – М., –2015. – С.222 – 234.
10. Tillayeva U.M. Quality specification for combined action suppositories containing Benzketozon // Turkish Journal of Physiotherapy and Rehabilitation. – 2021.-Volume 32, Issue 2. – P.4072-4078.

11. Тиллаева У.М., Рахманова З.А., Тиллаева Г.У. Фармацевтический анализ и фармакологические исследования Бензкетозона. *Farmatsiya*, Научно-практ. журнал. 2022. №2. С.22-28.

12. C.Y. Hsu, M.J. Saadh, A.F. Mutee, H. Mumtaz, G.U. Tillaeva, M. Mirzaei, M. Da'i, F. Mascarenhas-Melo, M.M. Salem-Bekhit. Assessing the metronidazole adsorption by an iron-enhanced nanocone along with DFT calculations regarding the conjugated system formations for developing the drug delivery platforms, *Inorganic Chemistry Communications*, Volume 165, 2024, 112496, ISSN 1387-7003, <https://doi.org/10.1016/j.inoche.2024.112496>.

13. M.C. Bautista, D. Cortés-Arriagada, E. Shakerzadeh, E.C. Anota, Acetylsalicylic acid interaction with Boron nitride nanostructures—a density functional analysis, *J. Mol. Liq.* 355 (2022) 118980.

14. M. Asif, H. Sajid, K. Ayub, M.A. Gilani, N. Anwar, T. Mahmood, Therapeutic potential of oxo-triarylmethyl (oxTAM) as a targeted drug delivery system for nitrosourea and fluorouracil anticancer drugs; a first principles insight, *J. Mol. Graph. Model.* 122 (2023) 108469.

15. DIANA N. NOAKES AND D. M. SANDERSON. A method for determining the dermal toxicity of pesticides. *Brit. J. industr. Med.*, 1969, 26, 59-64.

KOMBINATSIYALANGAN TASIR ETUVCHI GELLARDA FAOL MODDALAR SIFATINI NAZORAT QILISH USULLARINI TEKSHIRISH

Rahmanova Zarina Abdukarimovna, Tillaeva Umida Maxmudjanovna

Toshkent farmatsevtika instituti, Toshkent, O'zbekiston
umidatillaeva@gmail.com; rzarina12345@gmail.com

Faol moddalarning miqdoriy tarkibini aniqlash uchun yuqori samarali suyqlik xromatografiyasi (HPLC) usuli qollaniladi/Ishlab chiqilgan usulni tasdiqlashda sezgirlik, takroriylik, chiziqlik va aniqlik kabi parametrlar ornatildi. F ning hisoblangan qiymati jadval qiymati bilan taqqoslash natijalari: $F_{\text{calc.}} < F_{\text{jadvali}}$ ishlab chiqilgan va sinovdan o'tgan uchdan-end usullari bir-biri bilan solishtirish mumkinligini korsatdi.

Kalit sozlar: benzketozon, ibuprofen, ibutozon, gel, sinovdan o'tgazish, HPLC.

VALIDATION OF QUALITY CONTROL METHODS FOR ACTIVE INGREDIENTS IN COMBINED ACTION GELS

Rahmanova Zarina Abdukarimovna, Tillaeva Umida Maxmudjanovna

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan
umidatillaeva@gmail.com; rzarina12345@gmail.com

To determine the quantitative content of active substances, the method of high-performance liquid chromatography (HPLC) was used. During the validation of the developed method, such parameters as sensitivity, linearity, repeatability and accuracy were established. The results of comparing the calculated value of F with tabular value: $F_{\text{calcul.}} < F_{\text{tabular}}$ showed that the developed and tested end-to-end methods are comparable with each other.

Key words: benzketozone, ibuprofen substance, ibutozone, gel, validation assessment, HPLC.

ИНЪЕКЦИОН ЭРИТМАЛАРГА ФАРМАКОПЕЯЛАРДА ҚЎЙИЛГАН ТАЛАБЛАР

Сарварова Дилфуза Мусурмановна,
Юнусходжаева Нодира Абдулхамидовна

Тошкент фармацевтика институти, Тошкент, Узбекистан
e-mail: dilfuza.sarvarova@yandex.ru

Дори воситаларни сифатини баҳолашнинг асосий талаблари давлат фармакопеяларида келтирилган мақолалар асосида олиб борилади. Инъекцион эритмалар турли фармакопеяларда ўзига хос усуллар билан таҳлил қилинади. Бунда Ўзбекистон Давлат Фармакопеяси халқаро фармакопеялардан: Британия, Европа ва АҚШ фармакопеяларида инъекцион эритмаларга бағишланган монографиялар билан солиштирилиб, улар орасидаги ўхшашлик ва фарқлар таҳлил қилишни лозим деб топилди.

Калит сўзлар: ЎзР Давлат фармакопеяси, Халқаро фармакопея, инъекцион эритмалар, БФ 2022, ЕФ 10, АҚШ Ф, стериллик, бактериал эндотоксинлар, пирогенлар.

Кириш: Аҳолини сифати, хавфсизлиги ва самарадорлиги кафолатланган дори воситалари ва тиббий буюмлар билан таъминлаш ўта муҳим масала хисобланади. Сифатли маҳсулот олишга эришиш учун, аналитик назорат ишлаб чиқаришнинг барча босқичларида, яъни хомашё сифатини назорат қилишдан тортиб, то тайёр маҳсулот таҳлилигача ишончли таҳлил усуллари ёрдамида амалга оширилиши лозим. Ушбу назорат амалдаги меъёрий ҳужжатларга (Давлат фармакопея, ВФМ, ФМ, КФМ) тўлиқ мувофиқ равишда амалга оширилиши зарур.

Меърий ҳужжатда субстанциялар ва уларнинг дори шакллари таҳлил қилишнинг расмий усуллари тўплами келтирилган бўлиб, таҳлил натижала-

рига кўра уларни тиббий амалиётда қўллаш имконияти масаласи ҳал қилинади.

Тадқиқотнинг мақсади: Халқаро фармакопеяларида келтирилган инъекцион дори препаратлар ўрганилиб Ўзбекистон Давлат Фармакопеяси билан таҳлил қилинганда уларда ўхшашлик ва маълум ўзига хос фарқлар аниқлаш. Ушбу халқаро фармакопеялардаги парентерал дори воситаларига бағишланган монографияларни таҳлил қилиб, инъекцион эритмаларни стандартлашдаги сифат кўрсаткичларини таққослашдан иборат.

Тадқиқот усул ва услублари: Парентерал препаратлар сифат таҳлилини ўтказиш учун Ўзбекистон Давлат Фармакопеяси ҳамда Халқаро фарма-

копоялардан Британия (БФ 2022), Европа (ЕФ 10) ва АҚШ (АҚШ Ф 46НФ 41 2023) наширларини қўллаш

Натижалар: Ўзбекистон Давлат Фармакопеяси, Британия, Европа ва АҚШ фармакопеяларида фармакопеяда тасвирланиши, заррачалар билан ифлосланиш: кўринмайдиган ва кўринадиган зарралар, стериллиги, бактериял эндотоксинлар – пирогенлар, дозанинг бир хиллиги, таркибнинг бир хиллиги, сақлаш, ёрлиқлаш каби кўрсаткичлари мавжуд. Фақат АҚШ фармакопеясида идишнинг таркиби, қадоқлаш тизими ва идишнинг ёпилганлиги каби қўшимча кўрсаткичлар киритилган. Европа фармакопеясида кўринадиган зарралар билан ифлосланиш кўрсаткичи аниқланмайди. АҚШ фармакопеясида ёт ва қаттиқ моддалар

билан ифлосланиш жуда чуқур ва кенгроқ берилганлиги яъни, катта ҳажмли инфузия ва кам ҳажмли инъекция учун қадоқланган дори воситаси, агар идишда 100 мл ёки ундан кам бўлса, кам ҳажмли инъекция талабларига жавоб беради. Идишда 100 мл дан ортиқ бўлганлиги кўрсатилган бўлса, у бир марталик инфузион учун катта ҳажмли инфузия талабларига жавоб беради деб кўрсатилган. АҚШ фармакопеясида ҳар бир сифат кўрсаткичи кенг баён қилиниб, тўлиқроқ маълумотлар берилган. Масалан: оддий “қадоқлаш тизими” кўрсаткичида қўйидаги шартларни кўриш мумкин, қадоқлаш тизими препаратнинг кучини, сифатини ёки тозаллиги учун жисмоний ёки кимёвий таъсир ўтказмаслиги керак. Олинган натижалар 1-жадвалда келтирилди.

Халқаро фармакопеяларда парентерал дори воситаларни тахлили

№	ЎзРДФ		БФ 2022		ЕФ 10 нашри		АҚШ Ф 46НФ 41 2023	
	Парентерал препаратлар		Парентерал препаратлар		Парентерал препаратлар		Парентерал препаратлар	
1	Тасвир ланиши	Кўриниши махсус шароитда текширилган деярли заррачалардан холи ва шаффоф, инъекция учун эритмалар.	Тасвир ланиши	Кўриниши махсус шароитда текширилган деярли заррачалардан холи, инъекция учун эритмалар.	Тасвир ланиши	Кўриниши махсус шароитда текширилган деярли заррачалардан холи ва шаффоф, инъекция учун эритмалар.	Идентификация	Идентификация тестлари Умумий эslagмаларда 5.40 келтирилган. Идентификация мавжуд бўлган дори ёки дори воситаларнинг идентификация ва мумкин аниқлаши ва мумкин бўлган, яқин боғлиқ тузилишдаги бирикмаларни ажратиш кўрсатиши керак.
2	Механик қўшимчаларни аниқлаш: Кўринадиган заррачалар	Кўринадиган заррачаларни синаш бўйича кўрсатма 5.17.2. умумий бўлимида берилган.	Зарралар билан флосканиш: кўринмайдиган зарралар	Инъекция ёки инфузия учун суюқлик препаратлари, агар суюлтирилгандан кейин қўлланилиши мумкин бўлса, синовга мос келади. Агар бошқача асосланса ва рухсат берилмаган бўлса, суспензиялар, эмульсиялар ва инъекция учун геллар синовга мос келади.	Зарралар билан флосканиш: кўринмайдиган зарралар	Одамлар учун препаратлар, инфузион эритмалар	Зарралар билан флосканиш: кўринмайдиган зарралар	Инъекция ёки инфузия учун суюқлик препаратлари, агар суюлтирилгандан кейин қўлланилиши мумкин бўлса, синовга мос келади. Агар бошқача асосланса ва рухсат берилмаган бўлса, суспензиялар, эмульсиялар ва инъекция учун геллар синовга мос келади.

3	<p>Механик қўшимчаларни аниқлаш: қўринадиган заррачалар (2.9.20).</p>	<p>Қўринадиган заррачалар (2.9.20). Инъекция ёки инфузия учун суяқ дори воситалари тегишли кузатув шароитида визуал текширилганда амалда заррачалардан ҳоли бўлиши керак</p>	<p>Заррачалар билан лос-ланиш: кўринадиган зарралар</p>	<p>Инъекция ёки инфузия учун суяқ препаратлари, агар мавжуд бўлса, суялтирилгандан сўнг, кўриши махсус шароитида текширилади, кўринадиган заррачалардан деярли тозаланади.</p>	<p>Заррачалар билан лос-ланиш: кўринадиган зарралар</p>		<p>Ёт ва қаттиқ моддалар</p>	<p>Катта ҳажмли инфузион, камҳажмли инъекцион эритмалар ва фармацевтик куйма пакетлар ми-кроскопик процедураларга кўрсатилган кўринмас заррачалар чегараларига бўйсунади, агар ушбу бобда ёки алоҳида монографияда бошқача кўрсатилган бўлмаса. Катта ҳажмли ин-фузия ва кам ҳажмли инъекция учун қадоқланган маҳсулот, агар идишда 100 мл ёки ундан кам бўлса, кам ҳажмли инъекция та-лабларига жавоб беради. Идишда 100 млдан ортиқ бўлганлиги кўрсатилган бўлса, у бир марталик ин-фузион учун ката ҳажмли инфузия аталабларига жа-воб беради.</p>
4	<p>Стериллиги</p>	<p>(2.6.1). Паренте-рал дори препа-ратлари стерил бўлиши керак</p>	<p>Стерил-лиги</p>	<p>Парентерал препаратлар синовдан ўтади.</p>	<p>Стерил-лиги</p>	<p>Парентерал си-препаратлар си-новдан ўтади.</p>	<p>С т е - рил-лиги</p>	<p>Улар бактериал эндоток-синлар учун тестга (2.6.14) ёки, агар асосли ва рухсат этилган бўлса, пирогенлар учун тестга (2.6.8) жавоб беради. Охириги синов учун ҳар бир қуёнга тана масса-сининг килограммига 10 млдан инъекция қилина-ди, агар бошқача асослар келтирилмаган бўлса. Па-рентерал юбориш учун мўлжалланган барча дори воситаларининг стерил-лиги "Стериллик теста-рида" тасвирланган усул-лардан фойдаланиш ёки тасдиқланган алтернатив билан тасдиқланиши ке-рак.</p>

5	Бактериал эндотоксинлар - пирогенлар	Тиббий мақсадлар учун ишлатилган парентерал дори воситалари бактериал эндотоксинлар синови (2.6.14) талабларига жавоб бериш керак, ёки агар ваколатли орган томонидан асосланган ва рухсат этилган бўлса, пирогенлик синовидан (2.6.8) ўтиш керак. Бактериал эндотоксинларнинг рухсат этилган максимал даражаси бўйича кўрсатмалар 5.1.10 - умумий бўлимда келтирилган. Интравитреал юбориш учун дори препаратларга рухсат этилган меъёрлар битта кўз учун белгилади.	Бактериал эндотоксинлар - пирогенлар	Одам фойдаланиши учун мўлжалланган парентерал препаратлар, агар суюлтирилган ёки суюлтирилгандан кейин қўлланилиши мумкин бўлса, бактериал эндотоксинлар учун тестдан (2.6.14) ёки, агар асосли ва рухсат этилган бўлса, пирогенлар учун тестдан (2.6.8) ўтказилади. Бактериал эндотоксинлар бўйича тавсиялар 5.1.10 умумий бобда келтирилган.	Бактериал эндотоксинлар - пирогенлар	Улар бактериал эндотоксинлар учун тест (2.6.14) ёки, агар асосли ва рухсат этилган бўлса, пирогенлар учун тест (2.6.8) ўтказилади. Охириги синов учун ҳар бир кўёнга тана массасининг килограммига 10 мл дан инъекция қилинади, агар бошқача асослар келтирилмаган бўлса.	Бактериал эндотоксинлар - пирогенлар	Парентерал юбориш учун мўлжалланган барча маҳсулотлар Бактериал эндотоксинлар тести ёки Пироген тестида белгиланган меъёрларга мос тарзда тайёрланиши керак.
---	--------------------------------------	---	--------------------------------------	--	--------------------------------------	---	--------------------------------------	--

6	Дозанинг бир хиллиги	<p>(2.9.40). Бир дозални контейнерларда ишлаб чиқариладиган инъекция учун эмульсия ва суспензиялар ушбу синов талабларига жавоб бериши керак, ёки ваколатли орган томонидан асосланган ёки рухсат этилган бўлса, қуйида келтирилган дори моддаси миқдорининг бир хиллиги синовлари талабларига жавоб бериши керак. Мазкур банддаги қоидалар доривор ўсимлик хом ашёси ва ушбу дори шаклида чиқариладиган доривор ўсимлик хом ашёларидан олинган доривор ўсимлик препа­ратлари учун та­аллуқли эмас</p>	Дозанинг бир хиллиги	<p>Бир дозали идишларда етказиб бериладиган инъекция учун эмульсиялар ва суспензиялар синовга ёки асосли ва рухсат этилган ҳолларда қуйида кўрсатилган таркибнинг бирхиллиги те­стидан ўтказилади. Дори шаклида мавжуд бўлган ўсимлик препаратлари ушбу банднинг қоидаларига бўйсунмайди.</p>	Дозанинг бир хиллиги	<p>Инъекция учун бир дозали суспензиялар дозалаш бирликларининг бир хиллиги тестига (2.9.40) ёки асосли ва рухсат этилган ҳолларда қуйида кўрсатилган таркибнинг бир хиллиги тести­га мос келади. Дори шаклида мавжуд бўлган ўсимлик препа­ратлари ушбу банднинг қои­даларига бўйсунмайди.</p>	Дозанинг бир хиллиги	<p>"Ушбу тест парентерал дори воситалари ва бита бирликли идишларга қа­доқланган дозалаш шак­лари учун қўлланилади. У дозалаш шаклининг мас­сини ҳам, дозалаш шак­лидаги фаол модданинг тар­кибини ҳам ўзичига олади (қаранг: Дозалаш бир­ликларининг бир хиллиги"</p>
---	----------------------	--	----------------------	---	----------------------	--	----------------------	--

7	Таркибнинг бир хиллиги	Дори моддаси миқдорининг бир хиллиги (2.9.6). Агар хусусий мақолада бошқа ҳолатлар кўрсатилмаган бўлса ёки ваколатли орган томонидан бошқа ҳолатлар асосланмаган ва руҳсат этилмаган бўлса, бир дозаларли контейнерлар таркибида фаол модданинг миқдори 2 мг дан кам бўлган ёки умумий массасининг 2 %дан кам бўлган инъекция учун эмульсия ва суспензиялар А синови талабларига жавоб бериши керак. Агар дозиривор маҳсулотда бир нечта таъсир қилувчи моддалар бўлса, бу талаб фақат мазмуни юқоридаги шартларга жавоб берадиган моддаларга нисбатан қўлланилади.	Таркибнинг бир хиллиги	Агар бошқача асосланган ва руҳсат этилмаган бўлган кам бўлган инъекция учун дозаларли суспензиялар таркибининг бир хиллиги учун А синовига мос келадиган моддаларга нисбатан қўлланилади.	Агар бошқача асосланган ва руҳсат этилмаган бўлган кам ёки умумий массасининг 2 фоиздан кам бўлган инъекция учун дозаларли суспензиялар бир дозали препаратлар таркибининг бир хиллиги учун А синовига мос келадиган моддаларга нисбатан қўлланилади.	Таркибнинг бир хиллиги	Дори маҳсулотининг таркибини аниқлаш учун ўзига хос ва барқарорликни кўрсатадиган тестдан фойдаланиш керак. Нон спесифик таҳлилдан фойдаланиш асосли бўлган ҳолларда умумий ўзига хосликка эришиш учун бошқа қўллаб-қувватловчи таҳлилий процедуралардан фойдаланиш керак. Носпецифик таҳлил билан ёрдамчи моддаларнинг аралашуви ҳақида далиллар мавжуд бўлганда махсус процедура қўлланилиши керак
8	Сақлаш	Стерил контейнерларда биринчи очиш назорат остига олинган шароитда сақланади.	Сақлаш	Стерил, ҳаво ўтказмайдиган, ўзгармас идишда.	Стерил, ҳаво ўтказмайдиган, ўзгармас идишда.		

9	Ёрлиқлаш	Ёрлиқ қуйидаги-ларни кўрсатади: - қўшилган барча консервантларнинг номи ва концентратсияси; - агар керак бўлса, эритма учун охириги филътрдан фойдаланилиши; - агар керак бўлса, препарат таркибида бактериал эндотоксинлар бўлмаслиги ёки апиروجенилиги.	Ёрлиқлаш	"Ёрлиқда шундай дейилган: — ҳарқандай консервантнинг номи ва концентратсияси; - агар керак бўлса, эритма охириги филътр билан ишлатилиши керак; - агар керак бўлса, препарат бактериал эндотоксинлардан холи ёки апиروجендир.	Ёрлиқлаш	Парентерал юбориш учун мулжалланган барча маҳсулотлар ёрлиқлаш талабларига жавоб бериши керак.
10					Идишнинг таркиби	Идишнинг таркиби зарур бўлганда аниқланиши керак
11					Қадоқлаш тизими	Қадоқлаш тизими препаратнинг кучини, сифатини ёки тозаллиги учун жисмоний ёки кимёвий таъсир ўтказмаслиги керак.
12					Идишнинг ёпилганлиги	"Қадоқлаш тизими препаратнинг ифлосланиши ёки йўқолишининг олдини оладиган тарзда ёпилган ёки муҳрланган бўлиши керак. Идишнинг яхлитлигини текшириш микроблар ифлосланишининг кириб боришини ёки маҳсулотни химоя қилиш учун зарур деб ҳисобланган ҳар қандай кимёвий ёки физик параметрларнинг йўқолишини кўрсатмаслиги керак"

Хулоса: Фармакопояларида инъекцион эритмаларга қўйилган талаблар ўрганиб таҳлил қилинганда Ўзбекистон Давлат Фармакопояси, Британия, Европа ва АҚШ фармакопояларида фармакопояда тасвирланиши, заррачалар билан ифлосланиш: кўринмайдиган ва кўринадиган зарралар, стериллиги, бактериал эндотоксинлар – пирогенлар, дозанинг бир хиллиги, таркибнинг бир хиллиги, сақлаш, ёрлиқлаш каби кўрсаткичлари мавжудлиги, АҚШ фармакопоясида идишнинг таркиби, қадоқлаш тизими ва идишнинг ёпилганлиги каби қўшимча кўрсаткичлар киритилганлиги ва Европа фармакопоясида кўринадиган зарралар билан ифлосланиш кўрсаткичи йўқлиги ўрганилди. Ўзбекистон Давлат Фармакопояси Халқаро

Фармакопоялар билан солиштирилганда инъекцион эритмалар монографиясида келтирилган стандартлаш усуллари яъни бунда сифат ва миқдор кўрсаткичлари таққослаб кўрилганда бир-бирига мос эканлиги аниқланди.

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати:

1. Ўзбекистон Республикаси Давлат Фармакопояси. Биринчи нашр 1 жилд, 2-қисм Тошкент ш. 2021 1735 б.
2. Британия Фармакопояси 2022
3. Европа Фармакопояси 10 нашри
4. АҚШ Ф 46НФ 41 2023
5. Sarvarova D. M. et al. Study Of The Assortment Of Antioxidant And Hemostatic Medicines Registered In The Republic Of Uzbekistan //Journal of Pharmaceutical Negative Results. – 2023. – Т. 14, P.87-91

ТРЕБОВАНИЯ К ИНЪЕКЦИОННЫМ РАСТВОРАМ В ФАРМАКОПЕЯХ

Сарварова Дилфуза Мусурмановна, Юнусходжаева Нодира Абдулхамидовна

Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Узбекистан
e-mail: dilfuza.sarvarova@yandex.ru

Основные требования к оценке качества лекарственных средств основаны на положениях государственных фармакопей. Инъекционные растворы анализируются с использованием специальных методов, предусмотренных различными фармакопеями. В связи с этим было признано необходимым сравнить Государственную фармакопею Узбекистана с монографиями на инъекционные растворы из международных фармакопей: Британской, Европейской и фармакопей США, и проанализировать сходства и различия между ними.

Ключевые слова: Государственная фармакопея РУз, Международная фармакопея, инъекционные растворы, БФ 2022, ЭФ 10, US F, стерильность, бактериальные эндотоксины, пирогены.

REQUIREMENTS TO INJECTION SOLUTIONS IN PHARMACOPEIAS

Sarvarova Dilfuza Musurmanovna, Yunuskhodjaeva Nodira Abdulkhamidovna

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan
e-mail: dilfuza.sarvarova@yandex.ru

The main requirements for assessing the quality of medicines are based on the provisions of state pharmacopeias. Injection solutions are analyzed using special methods provided by various pharmacopeias. In this regard, it was considered necessary to compare the State Pharmacopoeia of Uzbekistan with monographs on injection solutions from international pharmacopeias: British, European and US Pharmacopoeia, and analyze the similarities and differences between them.

Keywords: State Pharmacopoeia, International Pharmacopoeia, injection solutions, UzRDF, BF 2022, EF 10, US F, sterility, bacterial endotoxins, pyrogens.

УДК:615.014.24:550.34.012:550.34.012

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ СИРОПА СЛОЖНОГО СОСТАВА НА ОСНОВЕ СЫРЬЯ TUSSILAGO FARFARA

Файзуллаева Нодира Султановна, Юсупова Мохира Шухратовна

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, РУз

e-mail: fayzullaeva.nodira@mail.ru

В статье приведены результаты экспериментальных исследований по разработке противокашлевого сиропа сложного состава на основе местного растительного сырья – листьев мать-и-мачехи и калия йодида, а также оценка их качества.

Ключевые слова: растительное сырьё, листья мать-и-мачехи, водный экстракт листьев мать-и-мачехи, калия йодид, сахароза, ксилит, сорбит, лекарственный сироп, технология, оценка качества.

Введение. Одной из проблем современной медицины является обеспечение профилактики и дополнительного симптоматического лечения воспалительных заболеваний у детей, которое обеспечивает сравнительно более качественное и быстрое лечение. Однако, для получения необходимого терапевтического эффекта и для использования в профилактических целях не всегда целесообразно использовать сильно действующие лекарственные средства синтетического происхождения, а желательнее применять композиции, полученные из лекарственных растений, обладающие более мягким и широким спектром действия [1, 2, 3].

В рамках официальной медицины и в рецептах народных целителей для лечения непродуктивного кашля часто используют листья мать-и-мачехи (*Folium Tussilago farfarae*, сем. *Asteraceae*

L), из которых готовят грудные и потогонные сборы, а также отвары и настои [4].

Листья мать-и-мачехи содержат тритерпеновые сапонины (фарадиол), флавоноиды (рутин, гиперозид), горький гликозид тусилагин, слизи, дубильные вещества, следы летучих масел, которые действуют антибактериально и противосудорожно, каротиноиды (краситель тараксантин), кремниевую, яблочную и галловую кислоты, минеральные соли, полисахариды (инулин, декстрин). В составе листьев также выделены ситостерин и микроэлемент цинк [5].

Благодаря высокому содержанию в листьях мать-и-мачехи слизи от 5 до 10% оказывают обволакивающее действие на слизистые оболочки верхних дыхательных путей. Кроме того, слизи, органические кислоты и сапонины разжижают сухое отделяемое, восста-

навливают естественное движение ресничек мерцательного эпителия дыхательных путей, улучшают отхаркивание мокроты. Дубильные вещества, каротиноиды и стерины оказывают выраженное противовоспалительное и слабое бактериостатическое действие. Флавоноиды и эфирные масла растения оказывают спазмолитический эффект [5].

Настой из листьев мать-и-мачехи в практической медицине назначают при ларингитах, трахеитах, хронических бронхитах, бронхопневмонии, бронхиальной астме, бронхоэктатической болезни [5].

Анализ фармацевтического рынка Республики Узбекистана показал, что готовые лекарственные формы на основе листьев мать-и-мачехи в нашей республике не производятся [6]. Учитывая легкодоступность, богатый химический состав и широкий спектр фармакологических свойств, а также широкое использование листьев мать-и-мачехи в быту, актуальна разработка состава и технологии комбинированного сиропа на основе водной вытяжки из листьев мать-и-мачехи, который обладает отхаркивающим, муколитическим, обволакивающим, противовоспалительным и свойствами [5].

Эффективная терапия кашля у детей заключается не в его подавлении, а в его усилении, путём перевода кашля из сухого непродуктивного в продуктивный. Для лечения непродуктивного кашля и насморка в качестве муколитического средства используют 1-3% (0,3-1,0 г) 3-4 раза в сутки растворы калия йодида. Отхаркивающее действие связано с тем, что калия йодид, выделяясь бронхиальными слизистыми железа-

ми, вызывает реактивную гиперемия слизистой, способствует разжижению мокроты, в т.ч. вследствие увеличения содержания в секрете воды, усиливает функцию мерцательного эпителия и повышает мукоцилиарный клиренс. В комбинации биологически активные составляющие листьев мать-и-мачехи и калия йодид потенцируют и дополняют действие друг друга [7, 8].

Цель исследований. разработать состав и технологию сиропа на основе водной вытяжки из листьев мать-и-мачехи с добавлением 1% калия йодида, рекомендуемые для лечения непродуктивного кашля у детей старшего школьного возраста и оценка его качественных показателей.

Материалы и методы исследований. В исследованиях были использованы водный экстракт из листьев мать-и-мачехи в соотношении 1:10, который получали путём нагревания в экстракторе (аппарате инфундирном АИ-3000) при температуре 85-90°C в течении 1 часа, после охлаждения водную вытяжку процеживали через двухслойную марлю и далее использовали для приготовления сиропа [8].

Для усиления терапевтического действия сиропа, был добавлен 1% раствор калия йодида, который, согласно литературным данным, выписывается врачами в виде 1-3% раствора при затрудненном отхождении мокроты (воспалительные заболевания верхних дыхательных путей, бронхиальная астма, актиномикоз легких), когда другие лекарственные препараты не дали положительного эффекта [7, 8]. В качестве основы сиропа была выбрана – сахароза, так как она является доступной, безопасной и как

вспомогательное вещество выполняет несколько функций: корригент, консервант, регулятор вязкости. Также в качестве альтернативы были получены сиропы на основе сорбита и ксилита [9, 10, 11].

На основе водной вытяжки листьев мать-и-мачехи в стандартных условиях были получены сиропы с различными корригентами и изучены их качественные показатели (внешний вид, вкус,

цвет, запах, величина рН, плотность и температура кипения), согласно методик, описанных в литературе [12, 13].

Результаты и обсуждения. В предварительных исследованиях были разработаны модельные смеси различного состава (Таблица 1) и изучены взаимосовместимость ингредиентов, где качественные показатели оценивали по внешнему виду, величине рН и плотности.

Таблица 1

Качественный и количественный состав модельных смесей сиропа от кашля (на 100,0 сиропа)

Состав	1-состав	2-состав	3-состав
Водный экстракт листьев мать-и-мачехи	10,0	10,0	10,0
Калия йодид	0,02	0,02	0,02
Сахароза	64,0		
Ксилит		60,0	
Сорбит			70,0
Лимонная кислота	0,5	0,5	0,5
Калия сорбат	0,1	0,1	0,1
Вода очищенная	До 100,0	До 100,0	До 100,0

Как показали предварительные фармакологические исследования в связи с потенцированием противокашлевого эффекта концентрация водного экстракта листьев мать-и-мачехи составила 10,0 и калия йодида составила 1,0 г. Противокашлевой сироп, полученный на простом сахарном сиропе при хранении в течение 1 месяца засахарился. Далее для предотвращения процесса образования кристаллов сахара концентрация сахара в сиропе была снижена до 60% [14], также в качестве регулятора рН в состав сиропа была добавлена лимонная кис-

лота из расчёта 0,5% на 100,0 г сахара (далее вкус, которого был снижен по органолептическим (вкусовым) показателям до 0,3) и 0,1 г калия сорбат в качестве консерванта добавляли по результатам изучения микробиологической стабильности препарата [14].

Образцы сиропов на ксилите и сорбите готовили по общей технологии сиропов, которые при хранении в течение 6 месяцев при комнатной температуре показали удовлетворительные качественные результаты. Далее был разработан состав сиропа из водной вытяжки листьев мать-и-мачехи и ка-

лия йодид а на основе 60% сахарного сиропа(состав на 100,0 г сиропа) (Таблица 2).

Схема технологического процесса

получения сиропа сложного состава на основе водной вытяжки из листьев мать-и-мачехи представлены на рис.1.

Таблица 2

Состав на 100 г сахарного сиропа:

Наименование вещества	Количество, г	Квалификационная характеристика
<i>Действующее вещество:</i>		
Водный экстракт листьев мать-и-мачехи	10,0	Муколитик
Калия йодид	0,02	Муколитик
<i>Вспомогательные вещества:</i>		
Сахароза	60,0	Формообразователь, корригент, консервант
Лимонная кислота	0,3	Подкислитель и хелатирующий агент
Калия сорбат	0,1	Консервант, подавляет рост дрожжей, плесени и бактерий
Вода очищенная		Растворитель
Общая масса сиропа	100,0	

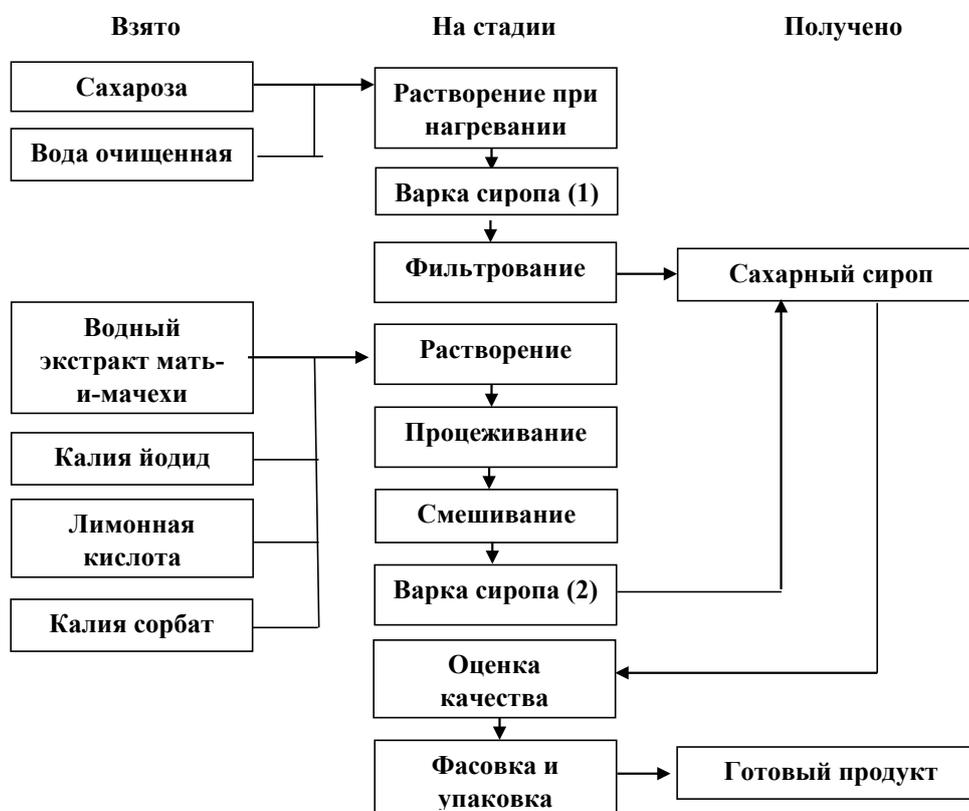


Рисунок 1. Схема технологического процесса получения сиропа сложного состава на основе водной вытяжки из листьев мать-и-мачехи

Для получения муколитического сиропа были использованы водный экстракт из листьев мать-и-мачехи, для полученная которого измельчённое сырьё заливали водой в соотношении 1:10 (с учётом коэффициента водопоглощения 2,0), ставили в инфундирку и проводили экстрагирование при температуре 85-90°C в течении 1 часа, после охлаждения водную вытяжку процеживали через двухслойную марлю и далее использовали для приготовления сиропа.

Приготовление муколитического сиропа проводили согласно общепринятой технологии приготовления лекарственных сиропов.

Чтобы в приготовленном сиропе сахар не выкристаллизовывался применяли особенную технологию, предупреждающую образование кристаллов: в котёл, снабжённой паровой рубашкой, помещали рассчитанное количество воды и сахара перемешивали осторожно (не интенсивно) до полного растворения сахара. Затем варили сироп при небольшой температуре, добиваясь равномерного кипения, вари-

ли в течении 10 минут. Затем в состав сиропа вводили 10,0 г водный экстракт листьев мать-и-мачехи, с растворёнными в ней 0,02 г калия йодидом, 0,3 г лимонной кислоты, в качестве консерванта использовали калия 0,1 г калия сорбата. Сироп варили ещё 2 минуты и далее прекратили обогрев. Готовый сироп в горячем виде процеживали через бязь и фасовали по 100 мл во флаконы из тёмного стекла с навинчивающейся пластмассовой крышкой.

Аналогичную технологию использовали при приготовлении сиропа на основе сорбита и ксилита.

Оценку качества полученных сиропов проводили по следующим показателям: внешний вид, вкус, цвет, запах, величина рН, плотность, микробиологическая чистота, подлинность и количественное определение биологически активных веществ листьев мать-и-мачехи (органические кислоты) и калия йодида [12, 13]. Результаты изучения качественных показателей противокашлевых сиропов сложного состава, приготовленных на разных основах представлены в таблице 3.

Таблица 3

**Изучение качественных показателей противокашлевых сиропов
сложного состава, приготовленных на разных основах**

Показатели	Нормы (спецификация)	Качественные показатели сиропов		
		1-состав (на сахаре)	2-состав (на ксилите)	3-состав (на сорбите)
Описание	Сиропообразная жидкость от желтоватого до светло коричневатого цвета, со специфическим запахом, сладкого вкуса	Соответствует, Сладкий, без посторонних вкусов и запахов	Соответствует, на вкус придаёт эффект лёгкой свежести	Соответствует, имеет приятный, охлаждающий, сладкий вкус
Подлинность: Полисахариды - Калия йодид	Химический метод При добавлении этанола 96%, выпадает хлопьевидный осадок 2 мл сиропа дают характерную реакцию на калий 2 мл сиропа дают характерную реакцию на йодиды		Соответствует Соответствует	Соответствует
Плотность	ГФ РУз, 2.2.5 От 1,200 г/см ³ до 1,350 г/см ³	1,386±0,15	1,525±0,18	1,290±0,45
pH	Потенциометрически, ГФ РУз, 2.2.3 от 5,0 до 7,0	5,5±0,52	6,5±0,52	6,4±0,35
Объем заполнения упаковки	По 100 г допустимые отклонения ±2 %, ОФС 42 Уз-0014-4598-2021	99,5±0,52	99,7±0,22	99,8±0,15

Микробиологическая чистота	В 1 г препарата: - Не более 10^4 КОЕ/мл общего числа аэробных бактерий (ТАМС); - Не более 10^2 КОЕ/г общего числа грибов (ТУМС); - Не более 10^2 КОЕ/г грамотрицательных бактерий устойчивых к желчи; - Отсутствие <i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> в 1 г препарата; - Отсутствие <i>Salmonella</i> в 10 г препарата ГФ РУз, 2.6.12, 2.6.13, 5.1.4	Соответствует	Соответствует	Соответствует
Содержание - Органические кислоты - Калия йодид	ГФ XI, не менее 0,244% не менее 0,018%	0,301±0,12 0,02±0,19	0,315±0,21 0,02±0,39	0,321±0,18 0,02±0,45
Упаковка	В соответствии с ОФС ГФ РУз	Соответствует	Соответствует	Соответствует
Маркировка	В соответствии с ОФС ГФ РУз	Соответствует	Соответствует	Соответствует

Выводы:

В результате проведенных исследований впервые были разработаны состав и технология сиропа на основе водного настоя из листьев мать-и-мачехи и калия йодида с использованием различных сиропообразующих вспомогательных веществ (сахара, ксилита и сорбита). Была проведена оценка качественных показателей сиропов.

Литература

1. Современные фитопрепараты в комплексном лечении респираторных заболеваний у детей/ А.Б. Малахов, М.Д. Шахназарова, И.М. Фарбер, М.Д.

Великорецкая, А.Я. Шишов//Лечебное дело. - № 2, 2016. -С. 22-27.

2. Дрогозов С.М. Проблемы педиатрии: безопасные лекарства – детям // - Режим доступа: <http://www.provisor.com.ua/archive>.

3. Ким М.Е, Степанова Э.Ф., Евсеева С.Б. Сиропа: состав, технология, современное состояние исследований (обзор литературы)//Фармация и фармакология. - № 3, 2014. -С. 7-14.

4. Справочник ВИДАЛЬ. Препараты с мать-и-мачехи листья(Farfaraefolium). – Изд. Видаль Рус, 2023. – ISBN 978-5-6044438-4-2 // Режим доступа: <https://>

www.vidal.ru/drugs/molecule-in/396 (дата обращения 10.01.2025).

5. Корж, А. П. Исследование структуры полисахаридов мать-и-мачехи обыкновенной и разработка параметров их стандартизации [Текст] : автореф. дис. ... канд. фарм. наук : 14.04.02 / Корж Анна Петровна. - Самара, 2012.-20 с.

6. O'zbekiston Respublikasida Tibbiyot amaliyotida qo'llanilishiga ruh sat etilgan dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika Davlat reestrining 2025 yil 29-soniga qo'shimchalar (01.01.2025 y) //Режим доступа: <https://uzpharm-control.uz/uz/pages/state-register-of-medicines-and-medical-products> (дата обращения 15.01.2025).

7. Дерхо М.А., Шамро Ю.А. Биологическое действие йодида калия на активность ферментов в организме животных //Фундаментальная медицина. - 2017. - №11 (130).-С. 84-89.

8. Fayzullaeva N.S., Yusupova M.Sh. Development of syrup technology based on Tussilago farfara L./ Проблемы та досягнення сучасної біотехнології: матеріали IV міжнародної наук.-практ. інтернет-конф. (22 березня 2024 р., м. Харків). - Електрон. дані. - Х.: НФаУ, 2024. - С. 138-140.

9. Синева Т.Д. Фармакологические аспекты применения сорбита в качестве вспомогательного вещества в лекарственных препаратах для детей // Вопросы биологической, медицинской,

и фармацевтической химии. - 2008. - №2 - С. 41-45.

10. Синева Т.Д., Потехина Т.С., Витенберг И.Г. Разработка технологии и стандартизация качества сиропа сорбита как дисперсионной среды лекарственных препаратов для детей // Хим.-фармац. ж. 2007. Т. 35, №12. С. 26-29. 20. Синева Т.Д. Сиропа: классификация, ассортимент, производители // Новая аптека. - 2008. - №2. - С. 64-70.

11. Совершенствование технологии и стандартизация сиропа подорожника большого / Э. Ф. Степанова, З. В. Бадальян, А. М. Темирбулатова и др.; Пятигорская государственная фармацевтическая академия // Научные ведомости БелГУ. Сер. Медицина. Фармация. - 2012. - №10 (129), вып.18/3.-С. 84-89.

12. Государственная фармакопея СССР: в 2-х вып. - 11-е издание / МЗ СССР. - М.: Медицина, 1990. - Вып. 2.- 400 с.

13. Ўзбекистон Республикаси Давлат фармакопеяси, 2021, 1-нашр, жилд 1, қисм 1.-1214 б.

14. Файзуллаева Н.С., Юсупова М.Ш. Технология холодного способа получения сиропа на основе водного экстракта мать-и-мачехи (Tussilago farfara L.)/"Абу Али ибн Сино ва замонавий фармацевтикада инновациялар" VII халқаро илмий-амалий анжуман мақолалар туплами.- 18 март, 2024.- Б. 119.

TUSSILAGO FARFARA XOM ASHYO-

SIGA ASOSLANGAN MURAKKAB TARKIBLI SIROP TEXNOLOGIYASINI ISHLAB CHIQISH

Fayzullayeva Nodira Sultanovna, Yusupova Moxira Shuxratovna

Toshkent Farmasevtika institute, Toshkent, Uzbekistan

Maqolada mahalliy o'simlik xom ashyosi – oqqaldirmoq barglari va kaliy yodid saqlovchi murakkab tarkibidagi yo'talga qarshi siropni ishlab chiqish, shuningdek ularning sifatini baholash bo'yicha eksperimental tadqiqotlar natijalari keltirilgan.

Kalit so'zlar: o'simlik xom ashyosi, oqqaldirmoq barglari, oqqaldirmoq barglarining suvli ekstrakti, kaliy yodid, saxaroza, ksilitol, sorbitol, dorivor sirop, texnologiya, sifatni baholash.

DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY FOR COMPLEX SYRUP BASED ON TUSSILAGO FARFARA

Fayzullayeva Nodira Sultanovna, Yusupova Mokhira Shukhratovna

Tashkent Pharmaceutical Institute, Republic of Uzbekistan, Tashkent

The article presents the results of experimental studies on the development of anti-tussive syrup with a complex composition based on local herbal raw materials – coltsfoot leaves and potassium iodide, as well as an assessment of their quality.

Keywords: herbal raw material, coltsfootleaves, aqueous extract of coltsfoot leaves, potassium iodide, sucrose, xylitol, sorbitol, medicinal syrup, technology, quality assessment.

УДК 615.322.58.087

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОЛИЧЕСТВЕННОГО СОДЕРЖАНИЯ РУТИНА В ТРАВЕ ЭРВЫ ШЕРСИСТОЙ (AERVAE LANATAE)

**Хасанова Барно Жалолоддиновна¹, Олимов Немат Каюмович¹,
Абдуллаева Мунира Убайдуллаевна¹, Сидаметова Зайнаб Энверовна¹,
Рабиев Рахматулло Махмадуллоевич²**

¹Ташкентский фармацевтический институт, Республика Узбекистан, г. Ташкент

²Таджикский национальный университет, г. Душанбе, Республика Таджикистан

e-mail: abdullayeva19530101@gmail.com

В работе приводятся результаты количественного анализа содержания рутина травы эрвы шерсистой (пол-пола) (Aervae lanatae). По результатам проведенных исследований 5 образцов намечены нормы содержания рутина для лекарственного растительного сырья – травы эрвы шерсистой (пол-пола) (Aervae lanatae).

Ключевые слова. Рутин, количественное содержание, УФ-спектрофотометрия, трава эрвы шерсистой, оптическая плотность, длина волны.

Введение. В настоящее время для изучения лекарственных средств, полученных из лекарственного растительного сырья в фармацевтический анализ вошли многие современные физико-химические методы, обеспечивающие получение уникальной информации и позволяющие реализовать современные требования к качеству, глубине и диапазону анализа лекарственных веществ и препаратов. Одним из самых современных и востребованных методов анализа является метод спектрофотометрии. Спектрофотометрия – это физико-химический метод исследования, основанный на изучении спектров поглощения в ультрафиолетовой области от 200 до 400 нм, и видимой области от 400 до 760 нм, а также инфракрасной областях (>760 нм) спектра растворов и твердых веществ. Основная зависимость, изучаемая в спектрофотометрии это зависимость интенсивности поглощения падающего света от длины волны.

Цель исследования. Учитывая вышеизложенное, мы поставили перед собой цель определить количественное содержание рутина в составе спиртового экстракта из местного растительного сырья – травы эрвы шерсистой с помощью метода УФ-спектрофотометрии.

Ранее нами были изучены анатомо-морфологические признаки травы эрвы шерсистой (*Aervae lanatae*), а также макро- и микроэлементный состав этого лекарственного растительного сырья [1, 2].

Местное растение – трава эрвы шерсистой (*Aervae lanatae*), широко распространено в нашей республике, об-

ладает высокой фармакологической активностью благодаря богатому содержанию биологически активных веществ, что позволяет ему длительно применяться при лечении различных заболеваний и служит оценкой качества лекарственного сырья. Исходя из вышеизложенного, для стандартизации местного растительного сырья необходимо определение количественного содержания основных действующих соединений – суммы флавоноидов в пересчете на рутин в его составе.

Методы и материалы. В качестве объекта исследования использовали спиртовой экстракт, приготовленный из надземной части и верхушек растения – травы эрвы шерсистой (*Aerva lanatae*). Содержание флавоноидов в спиртовом экстракте определяли в 5 образцах с помощью метода, приведенного в ГФ РУз [3]. Анализ проводили на УФ-спектрофотометре марки 8453 E Spectroscopy System компании "Agilent Technologies".

Для этого около 1,0 г (точная навеска) измельченного сырья до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 1 мм, помещают в колбу со шлифом вместимостью 150 мл, прибавляют 30 мл 50% спирта. Колбу с содержимым присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на кипящей водяной бане в течение 30 минут, периодически встряхивая для смывания частиц со стенок. Горячее извлечение фильтруют через вату

в мерную колбу, вместимостью 100 мл так, чтобы частицы сырья не попадали в фильтр. Вату помещают в колбу для экстрагирования и прибавляют 30 мл 50% спирта. Экстракцию повторяют ещё дважды в описанных выше условиях, фильтруя извлечение в ту же мерную колбу. После охлаждения объем извлечения доводят 50% спиртом до метки и перемешивают (раствор А) [4,5]. В мерную колбу, вместимостью 25 мл помещают 5,0 мл раствора А, прибавляют 2 мл 1% раствора алюминия хлорида в 96% спирте, 1 каплю разведенной уксусной кислоты и доводят объем раствора 96% этиловым спиртом до метки. Через 40 мин измеряют оптическую плотность раствора на спектрофотометре при длине волны 415 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

В качестве раствора сравнения используют раствор, состоящий из 1 мл извлечения, 1 капли разведенной уксусной кислоты и доведенный 96% спиртом до метки.

Параллельно измеряют оптическую плотность раствора стандартного образца рутин, приготовленного аналогично испытываемому раствору.

Содержание суммы флавоноидов (в том числе рутин, гиперозида, изорамнетидина) в пересчете на рутин, так как он является доминантом, в абсолютно сухом сырье в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$x = \frac{D_1 \times m_0 \times 100 \times 100 \times 100}{D_1 x m_1 \times 100 x (100 - W)} = \frac{D_1 \times m_0 \times 100 \times 100}{D_1 x m_1 \times (100 - W)}$$

где, D_1 - оптическая плотность испытываемого раствора;

D_0 - оптическая плотность раствора стандартного образца РСО рутина;

m_0 - масса навески стандартного образца РСО рутина, в граммах;

m_1 - масса навески сырья, в граммах;

W - потеря в массе при высушивании сырья, в процентах.

Приготовление раствора стандартного образца вещества свидетеля РСО рутина. Около 0,05 г (точная навеска) рутина (ФС 42-Уз-0137-2013), предварительно высушенного до постоянной массы при температуре (130-135)⁰С в течение 3 часов, растворяют в 85 мл 96% спирта в мерной колбевместимостью 100 мл при нагревании

на водяной бане, охлаждают, количественно переносят в мерную колбу, вместимостью 100 мл, доводят объем раствора тем же спиртом до метки и перемешивают.

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин и абсолютно сухое сырье, должно быть не менее 0,5%.

Результаты и их обсуждение. Результаты количественного анализа содержания флавоноидов спиртового экстракта из лекарственного растительного сырья - травы эрвы шерсистой (*Aervae lanatae*) методом УФ-спектрофотометрии их статистическая обработка представлены в табл. 1.

Таблица 1

Метрологические характеристики методики количественного анализа суммы флавоноидов в пересчете на рутин в спиртовом экстракте из травы эрвы шерсистой (*Aervae lanatae*)

μ	F	$X_{ср}$	S^2	S	P, %	t (P,f)	D	D	$e_{ср}'$ %	\bar{E}
0,5380	4	0,5432	0,000076	0,0087	95%	2,78	0,0241	0,010	6,99	2,91
0,5440										
0,5430										
0,5390										
0,5520										
0,5490	4	0,5446	0,000041	0,0064	95%	2,78	0,0179	0,008	5,18	2,32
0,5460										
0,5520										
0,5370										
0,5390										
0,5430	4	0,5432	0,000028	0,0053	95%	2,78	0,0147	0,006	4,28	1,74
0,5430										
0,5520										
0,5390										
0,5390										

0,5370										
0,5460	4									
0,5540										
0,5490		0,5444	0,000060	0,0077	95%	2,78	0,0214	0,009	6,21	2,61
0,5360										
0,5370	4									
0,5440										
0,5530		0,5438	0,000054	0,0073	95%	2,78	0,0202	0,009	5,87	2,61
0,5490										
0,5360										

Содержание флавоноидов в жидком экстракте из травы эрвы шерсистой (*Aervae lanatae*) колеблется в пределах 0,5432-0,5446% [6].

Выводы: Проведен анализ по определению количественного содержания флавоноидов в спиртовом экстракте травы эрвы шерсистой (*Aervae lanatae*) методом УФ-спектрофотометрии. Установлено, что содержание суммы флавоноидов в спиртовом экстракте травы эрвы шерсистой (*Aervae lanatae*) в пересчете на рутин колеблется в пределах 0,5432-0,5446%, тогда как по ГФ РУз содержание суммы флавоноидов должно быть не менее 0,5%. Полученные данные будут использованы для её стандартизации.

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

добиться валидации использованных методов анализа.

Список литературы.

1. Хасанова Б.Ж., Олимов Н.К., Абдуллаева М.У., Сидаметова З.Э., Хужимов А.Х. Изучение анатомо-морфологических признаков травы эрвы шерсистой. *Farmatsiya*, научно-практический журнал, Ташкент, №1/2024, С. 28-32.

2. Khasanova B.J., Olimov N.K., Abdullaeva M.U., Sidametova Z.E., Rakhimova D.O. Study of the elemental composition of the aerial part of the medicinal plant pol-pola. *Western European Journal of Medicine and Medical Science*, August, 2024, p.5-7, <https://westernEuropeanstudies.com/index.php/3>

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

4. Olimov N.K., Aminov S.N. Lipids from the chloroform: Methanol extract of allium sativum *Chemistry of Natural Compound* this link is disabled, 2011, 47(2), страницы 270–271

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

6. Zuparova Z.A., Olimov N.K., 2 Ismoilova G.M., Khasanova B. J. Determination of high quality of Echinaceae purpureae herba grown in Uzbekistan and the prospect of creating immunomodulatory medicinal products on its base. International Journal of Psychosocial Rehabilitation.-2020.-Vol.24.- Issue 04.- P. 1475-7192.

TUKLI ERVA (AERVAE LANATAE) O'TI TARKIBIDAGI RUTINNI MIQDORINI ANIQLASH

**Hasanova Barno Jaloladdinovna¹, Olimov Nemat Kayumovich¹,
Abdullayeva Munira Ubaydullayevna¹, Sidametova Zaynab Enverovna¹,
Rabiev Rahmatullo Mahmaddulloevich²**
e-mail: abdullayeva19530101@gmail.com

¹Toshkent farmatsevtika instituti, O'zbekiston Respublikasi, Toshkent shahri
²Tojikiston Milliy Universiteti, Dushanbe sh., Tojikiston Respublikasi

Maqolada tukli erva (pol-pola) (Aervaelanatae) o'ti tarkibidagi rutin miqdoriy tahlili natijalari keltirilgan. 5 ta namunada o'tkazilgan tadqiqotlar natijalariga ko'ra, dorivor o'simlik xomashyosi-tukli erva (pol-pola) (Aervaelanatae) uchun rutin miqdori me'yorlari belgilangan.

Kalit so'zlar. *Rutin, miqdoriy tarkibi, UB spektrofotometriyasi, tukli erva o'ti, optik zichligi, to'lqin uzunligi.*

DETERMINATION OF THE QUANTITATIVE CONTENT OF RUTIN IN THE WOOLLY ERVA GRASS (AERVAE LANATAE)

**Khasanova Barno Jaloladdinovna¹, Olimov Nemat Kayumovich¹,
Abdullaeva Munira Ubaydullaevna¹, Sidametova Zaynab Enverovna¹,
Rabiev Rahmatullo Mahmaddulloevich²**
e-mail: abdullayeva19530101@gmail.com

¹Tashkent Pharmaceutical Institute, Republic of Uzbekistan, Tashkent
²Tajik National University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

The paper presents the results of a quantitative analysis of the rutin content of the woolly erva grass (Aervae lanatae). Based on the results of studies of 5 samples, norms for rutin content were outlined for medicinal plant raw materials - woolly erva herb (Aervae lanatae).

Key words. *Rutin, quantitative content, UV spectrophotometry, woolly erva grass, optical density, wave length.*

УДК 615.322, 577.112.3

ИССЛЕДОВАНИЕ АМИНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА СУХОГО КОНЦЕНТРАТА КЛУБНЕЙ ТОПИНАМБУРА

Юсуфи Саломуддин Джабор³, Сафарзода Рамазон Шарофиддин²,
Шарифзода Шахриер Бахтиер¹, Абдукаримзода Хушроншо¹,
Олимов Немат Каюмович⁴, Рабиев Рахматулло Махмадуллоевич⁵

¹Кафедра фармацевтической технологии, ГОУ «ТГМУ имени Абу али ибн Сино»

²Учебно-научно, производственный центр «Фармация»

ГОУ «ТГМУ имени Абу али ибн Сино»

³Кафедра фармакогнозия и ОЭФ ГОУ «ТГМУ имени Абу али ибн Сино»

⁴Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Республика Узбекистан

⁵Таджикский национальный университет, г. Душанбе, Республика Таджикистан

В статье рассматривается аминокислотный состав в концентратных продуктах, включая 21 аминокислоту, такую как гидроксипролин, аспарагиновая кислота, глутаминовая кислота и другие. Отмечается, что содержание аминокислот в концентрате зависит от метода получения: сублимационного или распылительного. Содержание аминокислот в сухих концентратах отличается: 4,53% при сублимации и 9,07% при распылительной сушке. Преобладающие аминокислоты для каждого метода различаются, что подчеркивает важность выбора оптимального метода для достижения нужного состава концентрата.

Ключевые слова: концентрат топинамбура, методы сушки, аминокислоты, качественный и количественный анализ.

Актуальность. Несмотря на достигнутые успехи в области синтеза лекарственных веществ, растения остаются важным источником для получения медицинских препаратов. Более 1/3, применяемых в современной медицине лекарственных препаратов, вырабатываются из растительного сырья. В последние годы значительно возросла популярность применения фитотерапии. Это связано с такими преимуществами, как низкая частота побочных эффектов, малая токсичность, высокая эффективность, доступность и др фак-

торы. В связи с этим возникает вопрос о расширении растительной лекарственной сырьевой базы для производства фитопрепаратов и введения в медицинскую практику тех источников биологически активных веществ, которые относятся к определенным частям растений, на сегодня неизученных и неиспользуемых в медицинской практике [1,2].

В связи с этим, целью данного исследования было: изучить качественный состав и количественное содержание аминокислот в сухом кон-

центрате топинамбура, культивируемого в Таджикистане, полученные разными методом сушки-сублимационной и распылительной. Обладая широким спектром фармакологического действия, аминокислоты могут также придавать микроэлементам и другим веществам фармакологическую безвредность и легкоусваиваемую форму, одновременно потенцируя их эффект. Имеются сообщения об участии аминокислот в процессе нервной регуляции различных функций организма и о выраженном влиянии их на сосудистый тонус [3,4,5,6].

Цель исследования. Определение суммы аминокислот в составе сухого концентрата клубней топинамбура в зависимости от методики их сушки.

Материалы и методы исследования. В качестве объектов исследования использовали сухой концентрат свежего сырья клубней топинамбура, полученного методом сублимационной и распылительной сушки.

Методика. Пробу массой 0,5 г (точная навеска) помещают в круглодонную колбу со шлифом, прибавляют 20 мл 70 % этанола, взвешивают с точностью $\pm 0,01$ г и нагревают на водяной бане с обратным холодильником в течение 1 часа. Затем охлаждают до комнатной температуры, взвешивают и при необходимости доводят 70 % этанолом до первоначальной массы. Полученное извлечение фильтруют через бумажный фильтр. Первые 10 мл фильтрата отбрасывают. Из последующей порции элюата отбирают 50 мкл и упаривают досуха в вакуумном испарителе фирмы «Servanta» (США). Сухой остаток растворяют в 200 мкл 0,1 М раствора кислоты хлористово-

дородной, нагревают на водяной бане в течение 15 мин. При температуре 60 °С, перемешивают и центрифугируют в течение 3 мин при 4000 оборотах. Для анализа используют 50 мкл полученного гидролизата.

Аминокислотный анализ водорастворимых фракций полученного извлечения сухого концентрата топинамбура проводили на аминокислотном анализаторе фирмы «Хитачи» модель 835 на стальной колонке (0,4 × 15 см), заполненной катиообменной смолой марки 2619 (Hitachi Custom Ion-Exchange Resin). Разделение аминокислот проводилось в трех буферных системах натрий – цитратных буферных растворов: 0,18 Н рН 3,25; 0,3 Н рН 3,9; 1,6 Н рН 4,75. Нингидриновый реактив приготовили с использованием метилового эфира этиленгликоля. Цитратные буферные растворы подавали в колонку по стандартной программе со скоростью 32 мл/час. Нингидриновый реактив подавали со скоростью 20 мл/час. После выхода из аналитической колонки разделенные аминокислоты смешивались нингидриновым реактивом в смесительном блоке в соотношении 2:1. Реакция аминокислот с нингидриновым реактивом проходила за 4 мин при 100 °С в реакционной бане. Колориметрическое измерение окрашенных комплексов, образующихся в результате реакции с нингидрином, проводится непрерывно и одновременно при двух длинах волн. Первичные амины образуют пурпурную окраску, измеряемую при длине волны 570 нм, а вторичные (пролин и оксипролин) образуют соединения желтой окраски, измеряют при длине волны 440 нм.

Результаты и их обсуждение. Ре-

зультаты качественного и количественного определения аминокислот в сухом концентрате топинамбура представлены на рис. 1,2.

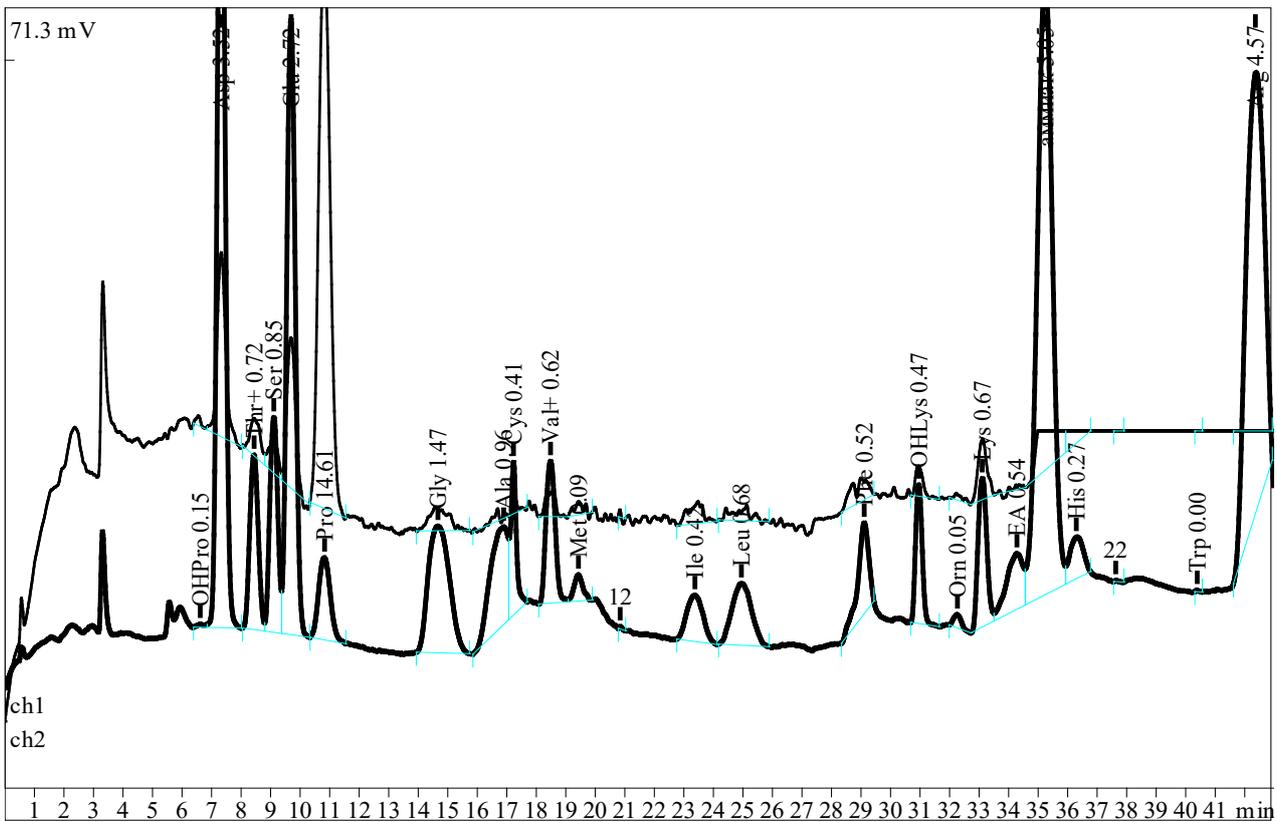


Рисунок 1. Хроматограмма извлечения из сухого концентрата свежих клубней топинамбура, полученного методом сублимационной сушки

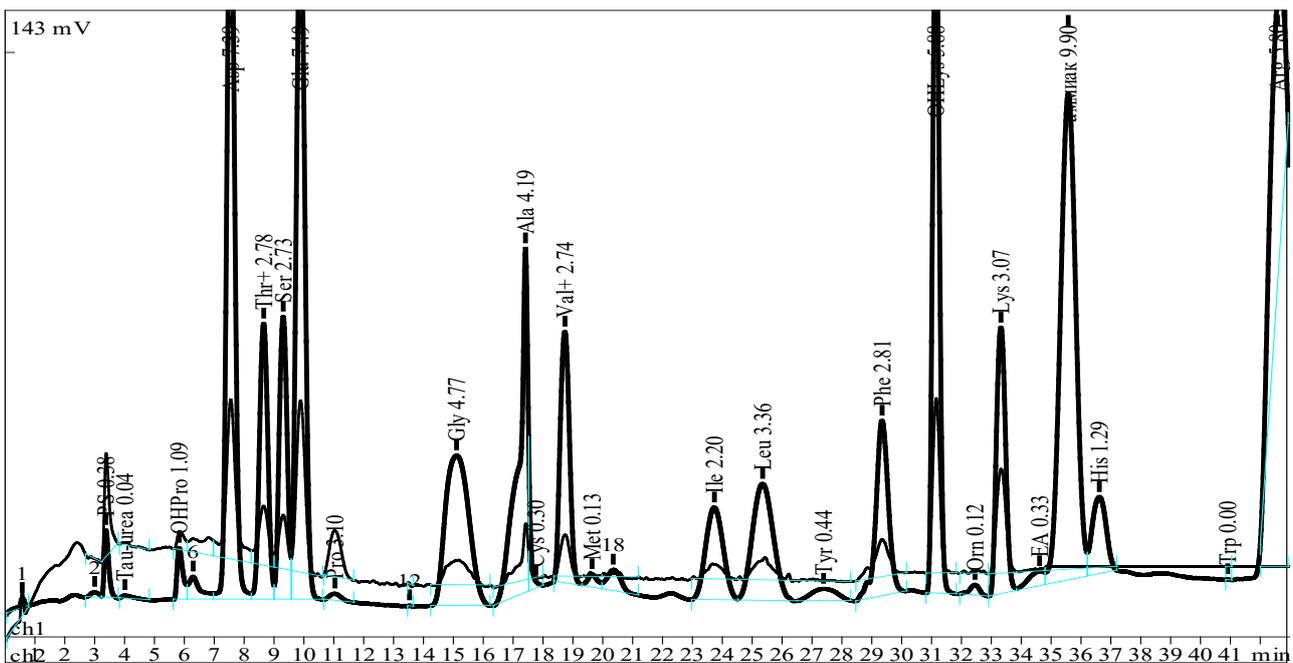


Рисунок 2. Хроматограмма извлечения из сухого концентрата свежих клубней топинамбура, полученного методом распылительной сушки

Как следует из эксперимента, сухие концентраты свежих клубней топинамбура содержат 21 аминокислот. Эксперимент проводился с использованием высокоточных методов анализа, и результаты показали, что топинамбур содержит широкий спектр аминокислот, включая все необходимые для человеческого организма. Это важное открытие и новые перспективы для использования топинамбура в фармацевтической и пищевой промышленности. Результаты данных показателей представлены в таблице 1.

Таблица 1

Результаты определения аминокислотного состава в сухом концентрате клубней топинамбура, полученного методом сублимационной и распылительной сушки (n=3)

Наименование аминокислот	Сублимационная сушка		Распылительная сушка	
	Содержание аминокислот, %	Процент от суммы свободных кислот	Содержание аминокислот, %	Процент от суммы свободных кислот
OH-Pro	0,02	0,44	0,14	1,54
Asp	0,47	10,37	0,98	10,80
Thr	0,09	1,99	0,33	3,19
Ser	0,09	1,99	0,29	3,19
Glu	0,40	8,83	1,10	12,12
Pro	1,68	37,08	0,36	3,96
Gly	0,11	2,42	0,36	3,96
Ala	0,09	1,99	0,37	4,07
Cys	0,10	2,20	0,07	0,77
Val	0,07	1,54	0,32	3,52
Met	0,01	0,22	0,02	0,22
Ile	0,05	1,10	0,29	3,19
Leu	0,09	1,99	0,44	4,85
Tyr	0,00	0,00	0,08	0,88
Phe	0,09	1,99	0,46	5,07
OHLys	0,08	1,76	0,95	10,47
Orn	0,01	0,22	0,02	0,22
Lys	0,10	2,21	0,45	4,96
EA	0,02	0,44	0,01	0,11
His	0,04	0,88	0,20	2,20
Arg	0,92	20,30	1,83	20,18
Сумма	4,53%	100%	9,07 %	100 %

Из представленной таблицы мы можем выделить 21 аминокислоту, присутствующую в составе концентратов. Следуя предоставленным обозначениям: OH-Pro – Гидроксипролин; Asp – Аспарагиновая кислота (Аспарат); Thr – Треонин; Ser – Серин; Glu – Глутаминовая кислота (Глутамат); Pro – Пролин; Gly – Глицин; Ala – Аланин; Cys – Цистеин; Val – Валин; Met – Метионин; Ile – Изолейцин; Leu – Лейцин; Tyr – Тирозин; Phe – Фенилаланин; OH-Lys – Гидроксилизин (Гидроксилизин); Orn – Орнитин; Lys – Лизин; EA – Этаноламин; His – Гистидин; Arg – Аргинин.

Эти аминокислоты играют ключевую роль в структуре и функционировании белков в организме. Важно отметить, что содержание аминокислот варьирует в зависимости от метода получения сухого концентрата. Общее содержание составляет 4,53% при использовании сублимационного метода и 9,07% при применении метода распылительной сушки. Отличие в содержании суммы аминокислот в составе сухих концентратов может быть обусловлено технологическим процессом получения. Условия и методы производства различны, что влияет на конечные продукты из-за воздействия различных факторов.

Сублимационная сушка используется для удаления влаги из вещества путем превращения ее из твердого состояния в газообразное, минуя жидкую фазу. Этот процесс называется фазовый переход из твердого состояния непосредственно в газообразное состояние без прохождения через жидкую фазу. Распылительная сушка – в этом процессе жидкость распыляется в тонкую струю или аэрозоль, чтобы макси-

мально увеличить поверхность взаимодействия с воздухом. Распыленные капли быстро высыхают, и в результате этого происходит сушка продукта. В концентрате, полученном методом распылительной сушки, преобладают следующие аминокислоты: аспарагиновая кислота (10,80%), глутаминовая кислота (приблизительно 12,12%), оксилизин (примерно 10,47%) и аргинин (примерно 20,18%). В случае с сухим концентратом, полученным методом сублимации, преобладающими аминокислотами являются аргинин (20,30%), глутаминовая кислота (10,37%), аспарагиновая кислота (8,83%) и оксилизин (1,76%). Эти данные подчеркивают значимость выбора оптимального метода получения для достижения желаемого состава концентрата.

Заключение. Из предоставленной информации видно, что выбор метода получения сухого концентрата играет ключевую роль в определении его аминокислотного состава. Важно учесть, что различные методы, такие как сублимационная сушка и распылительная сушка, приводят к разным результатам из-за особенностей технологических процессов.

Сублимационная сушка, представленная процессом фазового перехода из твердого состояния непосредственно в газообразное состояние, обуславливает содержание аминокислот на уровне 4,53%. В то время как распылительная сушка, использующая распыление и быструю сушку, обеспечивает более высокое содержание аминокислот – 9,07%. Особенности аминокислотного состава также различны в зависимости от выбранного метода. Например, в распылительной сушке преобладают

аминокислоты, такие как аспарагиновая кислота (10,80%), глутаминовая кислота (приблизительно 12,12%), оксализин (примерно 10,47%) и аргинин (примерно 20,18%). В то время как в сублимационной сушке преобладают аргинин (20,30%), глутаминовая кислота (10,37%), аспарагиновая кислота (8,83%) и оксализин (1,76%).

Эти данные подчеркивают важность тщательного выбора метода получения для достижения конкретного аминокислотного состава в сухих концентратах, что может быть критически важным в контексте их применения в фармацевтической и медицинской области.

Список литературы.

1. Аскарлов И.Р. Топинамбур ўсимлигининг кимёвий таркиби. // Научный вестник 2015, (2), 28-31.

2. Белоусова А.Л. Исследование травы топинамбура и создание лекарственных препаратов на его основе: дис. ... канд. фармац. наук. – Пятигорск, 2004. – 163с.

3. Кароматов И.Д. Простые лекарственные средства Бухара 2012.

4. Кароматов И.Д., Истамова Ф.М. Лекарственное растение подсолнечник клубненосный, топинамбур, земляная груша //Биология и интегративная медицина 2017, 5(11), 115-125.

5. Takahashi H., Nakajima A., Matsu-moto Y., Mori H., Inoue K., Yamanouchi H., Tanaka K., Tomiga Y., Miyahara M., Yada T., Iba Y., Matsuda Y., Watanabe K., Anzai K. Administration of Jerusalem artichoke reduces the postprandial plasma glucose and glucose-dependent insulintropic polypeptide (GIP) concentrations in humans. //Food & nutrition research 2022, 66, 10.29219/fnr.v66.7870.

6. Shao T., Yu Q., Zhu T., Liu A., Gao X., Long X., Liu Z. (). Inulin from Jerusalem artichoke tubers alleviates hyperglycaemia in high-fat-diet-induced diabetes mice through the intestinal microflora improvement. //The British journal of nutrition, 2020, 123(3), 308-318.

АМИНОКИСЛОТАЛАР ҚУРУҚ КОНЦЕНТРАТИНИНГ ТАРКИБИНИ ТАДҚИҚ ҚИЛИШ

**Юсуфи Саломуддин Джабор³, Сафарзода Рамазон Шарофиддин²,
Шарифзода Шахриер Бахтиер¹, Абдукаримзода Хушроншо¹,
Олимов Немат Каюмович⁴, Рабиев Рахматулло Махмадуллоевич⁵**

¹Фармацевтик технология кафедраси, Абу али ибни Сино номидаги ТДМУ

²Ўқув-илмий, ишлаб чиқариш маркази «Фармация» Абу али ибни Сино номидаги ТДМУ

³Фармакогнозия ва ОЭФ кафедраси, Абу али ибни Сино номидаги ТДМУ

⁴Тошкент фармацевтика институти, Тошкент ш., Ўзбекистон Республикаси

⁵Тожикистон Миллий Университети, Душанбе шаҳри, Тожикистон Республикаси

Мақолада концентрацияланган маҳсулотлардаги аминокислоталар таркиби, жумладан 21 аминокислота, масалан, гидроксипролин, аспарагин кислотаси, глу-

тамин кислотаси ва бошқалар кўриб чиқилган. Аминокислоталарнинг концентрациядаги миқдори олиш усулларига, яъни сублимация ёки пуркаб қуритиш усулларига боғлиқ эканлиги таъкидланган. Қуруқ концентратлардаги аминокислоталар миқдори фарқ қилади: сублимацияда 4,53% ва распиляторли қуритишда 9,07%. Ҳар бир

усул учун устунлик қилувчи аминокислоталар фарқ қилади, бу эса концентратнинг керакли таркибини олиш учун оптимал усулни танлаш муҳимлигини таъкидлайди.

Калит сўзлар: топинамбур концентрати, қуритиш усуллари, аминокислоталар, сифатли ва миқдорий таҳлил.

RESEARCH OF THE AMINO ACID COMPOSITION OF DRY CONCENTRATE OF JERUSALEM TUBERS

S.Dj. Yusufi³, R.Sh. Safarzoda², Sh.B. Sharifzoda¹, Abdugarimzoda Kh.¹, Olimov N.K.⁴, RabiyeV R.M.⁵

¹Department of Pharmaceutical Technology, Avicenna Tajik State Medical University (TSMU)

²Educational, Scientific, and Production Center "Pharmacy", Avicenna Tajik State Medical University (TSMU)

³Department of Pharmacognosy and Pharmaceutical Care, Avicenna Tajik State Medical University (TSMU)

⁴Tashkent pharmaceutical institute, Tashkent, Uzbekistan

⁵Tajikistan National University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

The article discusses the amino acid composition in concentrate products, including 21 amino acids such as hydroxyproline, aspartic acid, glutamic acid, and others. It is noted that the amino acid content in the concentrate depends on the method of preparation: sublimation or spray drying. The amino acid content in dry concentrates differs: 4.53% for sublimation and 9.07% for spray drying. The predominant amino acids for each method vary, highlighting the importance of selecting the optimal method to achieve the desired concentrate composition.

Keywords: Jerusalem artichoke concentrate, drying methods, amino acids, qualitative and quantitative analysis.

ИЗУЧЕНИЕ АНТИБАКТЕРИЛЬНЫХ СВОЙСТВ МАЗИ, ПОЛУЧЕННОЙ ИЗ ЗЕЛЕННОЙ МАССЫ *HELIANTHUS TUBEROSIS* L.

Юсуфи Саломуддин Джаббор¹, Сафарзода Рамазон Шарофиддин¹,
Абдукаримзода Хушроншо¹, Мирзоева Фазила Давлатовна²,
Шарифзода Шахриер Бахтиер¹, Саломзода Фарогат¹,
Сидаметова Зайнаб Энверовна³, Рабиев Рахматулло Махмадуллоевич⁴

¹Кафедра фармацевтической технологии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абу Али ибн Сино».

²Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии НОУ «Медико-социальный институт Таджикистана».

³Ташкентский Фармацевтический институт, г. Ташкент, РУз

⁴Таджикский национальный университет, г. Душанбе, Республика Таджикистан

В статье представлены результаты исследования антибактериальной активности мази, содержащей сухой экстракт, полученный из листьев *Helianthus tuberosus* L. Антибактериальную активность мази изучали в отношении четырех эталонных штаммов микроорганизмов: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Klebsiella pneumoniae*. Установлено, что мазь на основе экстракта листьев *Helianthus tuberosus* L. проявляет антибактериальное действие исключительно в отношении *Staphylococcus aureus*.

Ключевые слова: мазь, антибактериальная активность, *Helianthus tuberosus* L., *Staphylococcus aureus*.

Актуальность. Известно, что многие лекарственные препараты включают в свой состав компоненты, которые имеют способность подавлять рост определенных микроорганизмов. Эффективность этих компонентов зависит от наличия разнообразных и химически сложных веществ, которые оказывают различное воздействие. В растительных веществах можно найти разнообразные компоненты, такие как алкалоиды, аминокислоты, флавоноиды, витамины, смолы, фитонциды, эфирные масла и другие. Эти компоненты, проявляют различную степень биологической активности, способны оказывать воздействие на микробные агенты и содействовать в асептическом производстве лекарственных средств. В последние годы, исследование лекарственных свойств растительного происхождения с противомикробными свойствами становится актуальным [1, 2]. Достоверно установлено, что степень выраженности терапевтического действия применяемых мазей, зависит не только от активности мазевой основы, но и от технологии её изготовления [3].

Исходя из представленной информации, мы разработали мягкую лекарственную форму в виде мази с ус-

ловным названием листа экстракта флованоидов (ЛЭФ). Её состав включает следующие компоненты: Polyethylene glycol-400 в соответствии с ТУ 2483-167-05757587; Polyethylene glycol-1500 в соответствии с ТУ 2483-008-71150986; Methylparaben (CAS №: 99-76-3).

Одним из важных аспектов, требующих исследования, является бактерицидный эффект мазей, особенно в контексте противомикробных свойств растительных компонентов, упомянутых ранее. Это исследование может выявить бактерицидное действие мази ЛЭФ по отношению к основным возбудителям инфекционных заболеваний и определить насколько эффективно она может использоваться в медицинских целях.

Цель исследования. Изучение антибактериального эффекта мази ЛЭФ в отношении музейных штаммов микроорганизмов.

Объект, материал и методы исследования. Объектом исследования являлась мазь, сухого экстракта, полученная из зелёной массы (листья) *Helianthus tuberosus*. L.

Состав мази: Сухой экстракт травы топинамбура-представляет собой гигроскопичный порошок зеленого цвета с характерным запахом. Polyethylene glycol-400 соответствующий ТУ 2483-167-05757587-2000 – однородная масса белого цвета, хорошо смешивается с водой; Polyethyleneglycol -1500 соответствующий ТУ 2483-008-71150986-2006 – твердая масса от белого до светло-коричневого цвета со специфическим запахом. Methylparaben (CAS №: 99-76-3)-относится к группе противомикробных реагентов, более известной, как консерванты.

Для изучения антибактериальной активности мази, на основе сухого экстракта использованы суточные культуры тестовых штаммов микроорганизмов: *Staphylococcus aureus* (ATCC BAA 977), *Escherichia coli* (ATCC 35218), *Pseudomonas aeruginosa* (NCTC 12934) и *Klebsiella pneumoniae* (NCTC 13443).

В исследовании использовали агар Мюлера – Хинтона для *S. aureus* и среда Эндо производства (Hi Medical Laboratories Pvt. Ltd India) для микроорганизмов *Kl. pneumoniae*, *Ps.aeruginosa*, *E.coli*.

Использованные в работе тестовые штаммы микроорганизмов, предварительно засеивались на питательный бульон и культивировались в течении 18-24 часов при температуре 37°C. Из суточной культуры микроорганизмов готовилась суспензия (инокулюм), с использованием мутности McFarland 10 ME, доводя конечную концентрацию микроорганизма до 2·10⁶ КОЕ/мл. Микроорганизмы рассеивали газонем по поверхности соответствующей питательной среды на чашки Петри.

Определение антибактериальной активности проводили диско-диффузионным методом и диффузией в агар-колodцами.

Микробиологическое исследование проводилось на базе лаборатории кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии НОУ «Медико-социальный институт Таджикистана».

Результаты. Результаты исследования антимикробной активности исследуемой мази свидетельствовали о средней степени бактерицидной эффективности только в отношении музейного штамма *S. aureus*. Как видно из таблицы 1, диаметр зоны задерж-

ки роста золотистого стафилококка составляет 13 мм. Следует отметить отсутствие противомикробной активности разработанной мази в отношении других использованных в исследовании музейных штаммов микроорганизмов: *Ps. aeruginosa*, *E.coli* и *Kl.pneumonia*.

Таблица 1

Антибактериальная активность мази, полученной из зелёной массы (листьев) *Helianthus tuberosus* L.

Образец	Зона задержки роста в мм			
	<i>S. aureus</i>	<i>Ps.aeruginosa</i>	<i>E.coli</i>	<i>Kl.pneumonia</i>
Мазь на основе сухого экстракта	13 мм	-	-	-

Примечательно, что, исследуемая мазь проявила одинаковую активность независимо от способа определения противомикробного эффекта (рис.1). Как при диско-диффузионном методе, так и диффузией в агаре – метод колодцев, зона задержки роста музейного штамма *S. Aureus* была одинаковой, т.е. 13 мм.



Рисунок 1. Антибактериальная активность мази, полученной из сухой массы (листьев) *Helianthus tuberosus* L., относительно референсного штамма *Staphylococcus aureus*.

Обсуждение. Применение мазей является наиболее простым методом для лечения заболеваний кожных покровов. Составные части мазей разнообразны и спектр их активности различен. Известно, что в составе мазей, обладающих антимикробными, противовоспалительными и другими свойствами имеются

и экстракты лекарственных растений [4,5]. Множественными исследованиями доказаны различные свойства растений, характеризующиеся широким спектром терапевтического действия [6]. Особый интерес представляют лекарственные растения, произрастающие на территории Республики Таджикистан. По данным авторов [7,8] многие из них обладают не только антибактериальными и противогрибковыми свойствами, но и, проявляют выраженный противовирусный эффект.

Одним из немало известных представителей растительного мира является топинамбур *Helianthus tuberosus* L. В народной медицине используется при лечении сахарного диабета, обладает ранозаживляющим эффектом имеет антиканцерогенные свойства. Однако, в научной литературе нет информации о противомикробной активности этого вида, произрастающего на территории Республики Таджикистан.

Результаты нашего исследования свидетельствует об избирательном противомикробном эффекте разработанной нами мази. В частности, обладая бактерицидным эффектом средней степени в отношении музейного штамма золотистого стафилококка, не проявляет противомикробную активность в отношении мезейных штаммов синегнойной палочки, эшерихии и клебсиеллы.

Однако в научной литературе имеются сведения об антибактериальной активности не только клубней топинамбура, но и сухого порошка полученного из листьев топинамбура [9, 10].

Учитывая тот факт, что бактериальные патологии весьма распространены, можно предположить, что применение мазей на основе этого растения

могут использоваться для лечения инфекций бактериальной природы.

Заключение. Ввиду достаточного антистафилококкового эффекта данная разработка может быть перспективной в производстве отечественной мази. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности дальнейшего изучения лекарственных средств с экстрактами, полученных из листьев *Helianthus tuberosus* L., с целью создания в будущем таких отечественных препаратов.

Список литературы.

1. Satorov S, Mirzoeva F, Satorov Sh, Vakhidova M, Dushenkov V. Comparative characteristics of antibacterial activity of plants growing in the central part of the Republic of Tajikistan. Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]. 2019; 21(4): 643-54. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-4-643-654>.
2. Khameneh et al. / Antimicrobial Resistance and Infection Control // Antimicrobial Resistance and Infection Control. 2019. 8: 118, P. 2-28.
3. Позднякова Т.А. / Фармацевтические науки основные направления совершенствования технологии и контроля качества мазей. 2016. 3 (24). С. 153-155.
4. Итжанова Х.И., Медешова А.Т., Ахметова С.Б., Адекенов С.М. / Исследование антимикробной активности мази на основе эфирного масла аянии кустарничковой / Медицина и экология. 2009, 4. С. 58-60.
5. Джумагазиева А.Б., Искабаева Ж.А., Датхаев У.М., Ильин А.И. / Изучение антимикробной активности комбинированной мази с аддуктом йода // Вестник КазНМУ №2-2019.

6. Саторов С.С., Мирзоева Ф.Д. /Исследование антибактериальной активности экстрактов различных видов рода *Allium*L., произрастающих в Таджикистане. // *Вестник Авиценны*. 2021;23(2):216-234. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2021-23-2-216-234>.
7. Pereira R. et al. / Antifungal activity, antibiofilm, synergism and molecular docking of *Allium sativum* essential oil against clinical isolates of *C. albicans* // *Research, Society and Development*. 2021. –№10 (12). –P.1-20.
8. Satorov S., Mavlonasarova S.N., Usufi S.J., Eshonboboeva N. / In vitro antiviral activity against influenza strains of Tajik endemic plants *FerulaKuhistanica*Korovin //International Conference of Infectious Diseases and International Conference on Clinical Microbiology. 2023 P.- 100
9. Kleessen B., Elsayed N.A., Loehren U., Schroedl W., Krueger M. Jerusalem artichokes stimulate growth of broiler chickens and protect them against endotoxins and potential cecal pathogens - *J. Food Prot.* 2003, Nov, 66(11), 2171- 2175.
10. Atiyah AG, AL-Falahi NHR. The role of *Helianthus tuberosus* powder in healing of full-thickness wounds in mice, *Veterinary World*, (2021). 14(5): 1290-1298.

HELIANTHUS TUBEROSUS L. O‘SIMLIGINING YASHIL MASSASIDAN OLINGAN MAZNING ANTIBAKTERIAL XUSUSIYATLARINI O‘RGANISH

Yusufi S.D.¹, Safarzoda R.Sh.¹, Abdukarimzoda Kh.¹, Mirzoeva F.D.², Sharifzoda Sh.B.¹, Salomzoda F.¹, Sidametova Z. E.³, Rabiev R. M.⁴

¹Tojikiston Davlat Tibbiyot Universiteti nomidagi Abu Ali ibn Sino, farmatsevtik texnologiya kafedrası.

²Tojikiston Tibbiyot-ijtimoiy instituti mikro biologiya, virusologiya va immunologiya kafedrası.

³Toshkent farmatsevtika instituti, O‘zbekiston Respublikasi, Toshkent shahri

⁴Tojikiston Milliy Universiteti, Dushanbe sh., Tojikiston Respublikasi

Maqolada *Helianthus tuberosus* L. barglaridan olingan quruq ekstrakti o‘z ichiga olgan mazning antibakterial faollik natijalari keltirilgan. Mazning antibakterial faolligi to‘rtta namunaviy mikroorganizmlar shtammlariga nisbatan o‘rganildi: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* va *Klebsiella pneumoniae*. Tadqiqotlar natijasida *Helianthus tuberosus* L. barglari asosida tayyorlangan mazning faqat *Staphylococcus aureus* ga nisbatan antibakterial ta‘sir ko‘rsatishi aniqlandi.

Kalit so‘zlar: Maz, antibakterial faollik, *Helianthus tuberosus* L., *Staphylococcus aureus*.

STUDY OF ANTIBACTERIAL PROPERTIES OF OINTMENT OBTAINED FROM GREEN MASS OF *HELIANTHUS TUBEROSIS* L.

Yusufi S.D.¹, Safarzoda R.Sh.¹, Abdukarimzoda Kh.¹, Mirzoeva F.D.², Sharifzoda Sh.B.¹, Salomzoda F.¹, Sidametova Z. E.³, Rabiev R. M.⁴

¹Department of pharmaceutical technology of SEI «Tajik State Medical University named by Abu Ali ibn Sino»

²Department of microbiology, virology and immunology of NEI «Medical - Social Institute of Tajikistan»

³Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

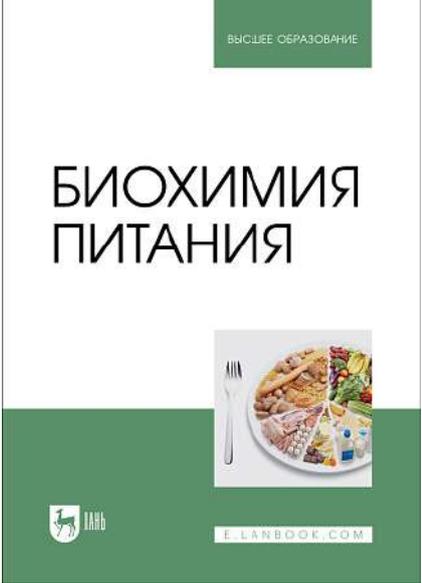
⁴Tajikistan National University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

The article provides data on the antibacterial activity of an ointment with a dry extract obtained from the leaves of *Helianthus tuberosus* L. The antibacterial activity of *Helianthus tuberosus* L. ointment was studied in relation to 4 microbial representatives, such as the bacteria *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Klebsiella pneumoniae*. The study established the antibacterial activity of ointment from the leaves of *Helianthus tuberosus* L. only in relation to the *Staphylococcus aureus* strain, of all the reference strains of microorganisms used in the work.

Key words: antibacterial activity, *Helianthus tuberosus* L., microorganisms, *Staphylococcus aureus*.

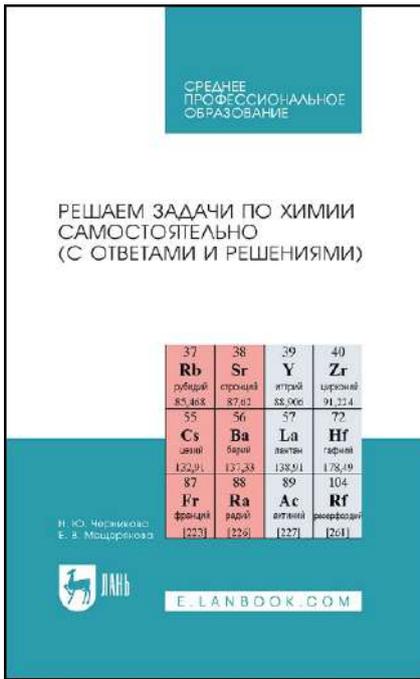
КНИЖНАЯ ПОЛКА

	<p>Химия, Общая химия учебник для вузов</p> <p>В книге изложены современные представления о строении атомов, молекул, кристаллических веществ и о природе химической связи. Рассмотрены закономерности протекания химических реакций и электрохимические процессы. Приводится обзор химических свойств неметаллов и металлов. Дано описание фазовых равновесий и дисперсных систем. Книга предназначена для студентов технических направлений и специальностей вузов.</p>
<p>Год издания: 2025 Авторы: Гельфман М.И., Юстратов В.П.</p>	
	<p>Неорганическая химия. Учебное пособие</p> <p>Изучение химии занимает важное место в системе подготовки специалистов для различных областей промышленности. Предлагаемое пособие написано в соответствии с курсом неорганической химии для технологических направлений и специальностей. Приводится обширный справочный материал. Рекомендовано учебно-методическим центром высшего профессионального образования для межвузовского использования в качестве учебного пособия для студентов, обучающихся по технологическим направлениям и специальностям.</p>
<p>Год издания: 2025 Гельфман М.И., Юстратов В.П.</p>	

	<p>Органическая химия. Лабораторный практикум</p> <p>Лабораторный практикум содержит работы по основным разделам органической химии. Рассмотрены методы выделения и очистки органических веществ, основные химические реакции, отражающие их свойства. Большое внимание уделено тем аспектам органической химии, которые технологам пищевых производств и биотехнологам необходимо применять в их повседневной работе. Лабораторный практикум предназначен для студентов вузов. Соответствует современным требованиям государственного образовательного стандарта среднего профессионального образования и профессиональным квалификационным требованиям.</p>
<p>Год издания: 2025 Авторы: Корнилов К. Н.</p>	
	<p>Кратко описана история биохимии. Изложены фундаментальные темы по статической и динамической биохимии: структурная организация живой материи, химический состав живых организмов, белки, нуклеиновые кислоты, витамины, гормоны, ферменты, метаболизм углеводов, липидов, белков. Для закрепления теоретического материала и развития когнитивной компетенции учащихся и студентов предложены задания и задачи. Учебное пособие предназначено для студентов и преподавателей вузов.</p>
<p>Год издания: 2025 Авторы: Лобанов В.Г., Капрельянц Л. В., Литвяк В. В., Росляков Ю. Ф., Кравченко В. А.</p>	

	<p>Аналитическая химия и физико-химические методы анализа. Лабораторные занятия Учебное пособие</p> <p>Настоящее учебное пособие предназначено для студентов, в учебной программе которых предусмотрена дисциплина «Аналитическая химия». При выполнении лабораторных заданий студенты приобретут навыки проведения экспериментальных работ, интерпретации результатов анализа и их оформления в виде отчетов, что будет способствовать углублению теоретических знаний. Соответствует современным требованиям государственного образовательного стандарта профессионального образования и профессиональным квалификационным требованиям.</p>
<p>Год издания: 2025 Авторы: Мухидова З. Ш.</p>	
	<p>Химия биологически активных веществ. Фитогормоны, биостимуляторы и другие регуляторы роста растений. Учебник</p> <p>Учебник написан на основе многолетнего опыта преподавания химии биологически активных веществ на кафедре химии и технологии органического синтеза РХТУ им. Д. И. Менделеева. Учебник соответствует программам «Химия биологически активных веществ» и «Химия и технология агрохимических препаратов» для специальности «Фундаментальная и прикладная химия» (специализация «Медицинская химия»); бакалавриата по направлению «Химическая технология» (профиль «Технология органических веществ, химико-фармацевтических препаратов и косметических средств»); магистратуры по направлению «Химическая технология» (программа «Химия и технология биологически активных веществ»), также может быть полезен для студентов, аспирантов и преподавателей химических, сельскохозяйственных, биологических вузов, специалистов, занятых в области химии, биохимии и физиологии регуляторов роста растений.</p>
<p>Год издания: 2025 Авторы: Захарычев В. В.</p>	

	<p>Аналитическая химия. Учебник</p> <p>Изложен материал, в котором имеются разделы аналитической химии, включающие качественный и количественный, систематический и дробный анализ различных материалов, обеспечивающих полный цикл технологии аналитического контроля химических соединений, методики идентификации ядовитых и нетоксичных, природного и промышленного происхождения, имеющих разнообразные особенности веществ неорганической и органической природы, уравнения химических реакций, примеры решения задач и задания для самоподготовки. Подробно, с приведением примеров, оцениваются и излагаются экспериментальные и теоретические основы, достоинства, недостатки, особенности применения методов и методик, в том числе анализ пробы золота, «сухим» и «мокрым» путём, качественного, количественного, гравиметрического, титриметрического и компьютерного анализа. Соответствует современным требованиям Федерального государственного образовательного стандарта среднего профессионального образования и профессиональным квалификационным требованиям. Учебник предназначен для студентов средних профессиональных заведений.</p>
<p>Год издания: 2024 Авторы: Саргаев П. М.</p>	

 <p>СРЕДНЕЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ ОБРАЗОВАНИЕ</p> <p>РЕШАЕМ ЗАДАЧИ ПО ХИМИИ САМОСТОЯТЕЛЬНО (С ОТВЕТАМИ И РЕШЕНИЯМИ)</p> <table border="1" data-bbox="343 560 542 761"> <tbody> <tr> <td>37</td> <td>38</td> <td>39</td> <td>40</td> </tr> <tr> <td>Rb</td> <td>Sr</td> <td>Y</td> <td>Zr</td> </tr> <tr> <td>рубидий</td> <td>стронций</td> <td>итрий</td> <td>цирконий</td> </tr> <tr> <td>85,468</td> <td>87,62</td> <td>88,906</td> <td>91,224</td> </tr> <tr> <td>55</td> <td>56</td> <td>57</td> <td>72</td> </tr> <tr> <td>Cs</td> <td>Ba</td> <td>La</td> <td>Hf</td> </tr> <tr> <td>цезий</td> <td>барий</td> <td>лантан</td> <td>гафний</td> </tr> <tr> <td>132,91</td> <td>137,33</td> <td>138,91</td> <td>178,49</td> </tr> <tr> <td>87</td> <td>88</td> <td>89</td> <td>104</td> </tr> <tr> <td>Fr</td> <td>Ra</td> <td>Ac</td> <td>Rf</td> </tr> <tr> <td>франций</td> <td>радий</td> <td>актиний</td> <td>рефербий</td> </tr> <tr> <td>[223]</td> <td>[226]</td> <td>[227]</td> <td>[261]</td> </tr> </tbody> </table> <p>Н. Ю. Черникова Е. В. Мещерякова</p> <p>ЛАНЬ</p> <p>E.LANBOOK.COM</p>	37	38	39	40	Rb	Sr	Y	Zr	рубидий	стронций	итрий	цирконий	85,468	87,62	88,906	91,224	55	56	57	72	Cs	Ba	La	Hf	цезий	барий	лантан	гафний	132,91	137,33	138,91	178,49	87	88	89	104	Fr	Ra	Ac	Rf	франций	радий	актиний	рефербий	[223]	[226]	[227]	[261]	<p>Решаем задачи по химии самостоятельно (с ответами и решениями)</p> <p>Пособие содержит вопросы, упражнения и задачи по основным разделам химии: понятия и законы химии, химические реакции и уравнения, химические свойства неорганических и органических соединений. Представленный материал предназначен для самостоятельной работы российских и иностранных студентов при освоении курса общей химии в учреждениях среднего специального образования. Пособие будет полезно при подготовке к ЕГЭ по химии и дополнительным вступительным испытаниям в профильные вузы. Соответствует современным требованиям государственного образовательного стандарта среднего профессионального образования и профессиональным квалификационным требованиям.</p>
37	38	39	40																																														
Rb	Sr	Y	Zr																																														
рубидий	стронций	итрий	цирконий																																														
85,468	87,62	88,906	91,224																																														
55	56	57	72																																														
Cs	Ba	La	Hf																																														
цезий	барий	лантан	гафний																																														
132,91	137,33	138,91	178,49																																														
87	88	89	104																																														
Fr	Ra	Ac	Rf																																														
франций	радий	актиний	рефербий																																														
[223]	[226]	[227]	[261]																																														
<p>Год издания: 2025 Авторы: Черникова Н.Ю., Мещерякова Е.В.</p>																																																	
 <p>ВЫСШЕЕ ОБРАЗОВАНИЕ</p> <p>ПРАКТИКУМ ПО КОЛЛОИДНОЙ ХИМИИ</p> <p>ЛАНЬ</p> <p>E.LANBOOK.COM</p>	<p>Практикум по коллоидной химии Коллоидная химия, Физическая и коллоидная химия</p> <p>Содержит более 30 лабораторных работ по основным разделам курса коллоидной химии. Каждая глава пособия, помимо экспериментальной части, содержит изложение теоретических основ и вопросы для самоконтроля. Содержание последней глав составляют лабораторные работы для учебно-исследовательского практикума студентов. Для студентов технологических специальностей и направлений.</p> <p>Рекомендовано учебно-методическим центром высшего профессионального образования для межвузовского использования в качестве учебного пособия для студентов технологических специальностей и направлений высших учебных заведений по программе курса «Коллоидная химия»</p>																																																
<p>Год издания: 2025 Авторы: Гельфман М.И., Кирсанова Н.В., Ковалевич О.В., Салищева О.В., Холохонова Л. И., Розаленок Н. В.</p>																																																	

MUALLIFLAR UCHUN QOIDALAR

jurnal tahririyatiga yuborilgan qo'lyozmalarga qo'yiladigan talablar "Farmatsiya"

"Farmatsiya" jurnali 2021 yildan beri yiliga 6 ta son bilan nashr etiladi.

Jurnalga nashr etish uchun yuborilgan qo'lyozmalar o'zbek, rus yoki ingliz tillarida taqdim etilishi mumkin. «Farmatsiya» jurnali tahririyatining pochta manzili:

Toshkent viloyati, Parkent tumani, MFY markazi, kochashi markazi, 124uy.

Elektron pochta manzili: gulnoratillaeva@gmail.com; skhakimjanova@mail.ru

Telefon: +99897 4624044;
+998909925012

"Farmatsiya" jurnalida ilgari nashr etilmagan va boshqa nashrlarga nashr etish uchun yuborilmagan, sohadagi ilmiy yo'nalishlar bo'yicha tugallangan original tadqiqotlar natijalarini aks ettiruvchi maqolalar chop etiladi.

Qo'lyozmaning dizayni. Tahririyatga taqdim etilgan maqolaning qo'lyozmasi quyida keltirilgan qoidalar qat'iy muvofiq tuzilishi kerak. Agar ushbu qoidalar buzilgan bo'lsa, maqolalar ko'rib chiqilmasdan qaytariladi. Qo'lyozmaning hajmi (shu jumladan maqola matni, rezyume, kalit so'zlar, keltirilgan adabiyotlar ro'yxati, jadvallar, rasmlar, mualliflar to'g'risidagi ma'lumotlar) oshmasligi kerak:

- asl maqolalar-5-7 bet

- sharh maqolalari-8-10 bet

Maqolada 5 dan ortiq muallifga (hammualliflarga) ruxsat berilmaydi.

Maqola kompyuterda Microsoft Office Word dasturida yozilishi kerak. Barcha materiallar bitta faylda yozilishi kerak. Jadvallar, chizmalar, diagrammalar, ma'lumotnomalar, rezyumelar, mualliflar tafsi-

lotlarini o'z ichiga olgan matn terish parametrlari: A4 varaq formati, Times New Roman shrifti, Kegel 14, interval 1,5, paragraflar orasida-intervalsiz, maydonlar: yuqori, pastki – 2 sm, chap – 3 sm, o'ng – 1,5 sm kenglikda, matnni kengligi bo'yicha tekislash, indent (paragraf) 1,25 sm, barcha sahifalar sahifaning pastki qismida markazda doimiy raqamlangan bo'lishi kerak. Rasmlar va jadvallar maqola matni va alohida sahifalardagi adabiyotlar ro'yxatidan keyin joylashgan. Chizmalar va jadvallar bilan sahifalar raqamlanmagan

* Maqolaning sarlavhasi jumlada bo'lgani kabi qalin harf bilan bosilgan (pastki chiziq va chiziqsiz), markazni tekislash. Maqolaning sarlavhasi qisqa bo'lishi kerak (8 so'zdan oshmasligi kerak), ammo etarlicha ma'lumotli va iloji bo'lsa, ishning asosiy vazifasini aks ettirishi kerak. Sarlavhani "savolga ..." yoki "o'rganish..." so'zlari bilan boshlash tavsiya etilmaydi.

* Mualliflarning bosh harflari va familiyalari qalin, o'rtada hizalanadi. Familiya int orqali bosh harflardan keyin chop etiladi.

* Muallif (mualliflar) ishlaydigan muassasaning (muassasalarning) to'liq nomi, el.muassasa yoki muallifning manzillari. Muallifning ismi, familiyasi va otasining ismi to'liq yozilishi kerak.

Agar bir nechta mualliflar bo'lsa, har bir familiya va tegishli muassasa raqamli indeksga ega. Agar barcha mualliflar bitta muassasada ishlasa-indeks muhrlanmagan bo'lsa, muassasa bir marta ko'rsatildi. Agar muallifning bir nechta ish joylari

bo'lsa, ularning har biri alohida raqamli indeks bilan belgilanadi.

Bir sahifa **40 000** so'm. Maqola to'lovi maqolani chop etish taqrizchilar tomonidan rad etilsa qaytarilmaydi. Ilmiy jurnal elektron taqdim etiladi.

MAQOLANING QISQACHA MAZMUNI:

"Annotatsiya" sarlavhasi bosilmaydi. Maqola uchun muallifning annotatsiyasi jurnalni indekslaydigan mahalliy va xorijiy axborot tizimlari va ma'lumotlar bazalarida asosiy ma'lumot manbai hisoblanadi. Maqolaning qisqacha mazmuniga ko'ra, o'quvchi uni qiziqtirgan batafsil ma'lumot uchun maqolaning to'liq matniga murojaat qilish kerakligini aniqlash uchun tadqiqotning mohiyatini tushunishi kerak. Annotatsiyada faqat ishning muhim faktlari ko'rsatilishi kerak.

Annotatsiya ikki tilda kalit so'zlar bilan ifodalanadi:

- o'zbek va ingliz tillarida (maqolaning asosiy tili - rus)

- rus va ingliz tillarida (maqolaning asosiy tili-o'zbek)

- o'zbek va rus (maqolaning asosiy tili ingliz tili)

Tegishli tillardagi kalit so'zlar bilan annotatsiya barcha maqolalar uchun majburiydir (20 so'zdan oshmasligi kerak). Annotatsiya hajmi-200-250 so'z.

Maqolaning matni quyidagilarni o'z ichiga olishi kerak: kirish, tadqiqot maqsadi, material va usullar, natijalar, xulosa, ro'yxat. Har bir bo'lim paragraf bilan ta'kidlangan. Bo'lim nomi qalin harf bilan bosilgan. Maqolaning asosiy matni

Asl maqolani tuzish rejasi quyidagi bo'limlarni o'z ichiga olishi kerak: maqola yozilayotgan paytda savolning holatini va ushbu tadqiqotning maqsadini, materiallar va usullarni, natijalar va munozaralar-

ni, xulosani, keltirilgan adabiyotlar ro'yxatini aks ettiruvchi qisqacha kirish. Bo'lim sarlavhasi pastki chiziqsiz va bo'sh joyisiz, jumladagi kabi qalin harflar bilan bosilgan, markazni tekislash.

"KIRISH"

Bo'limda tadqiqotni o'tkazish uchun qisqacha nazariy asos, uning dolzarbligi, hozirgi paytda qanday muhim fikrlar o'rganilmagan va hokazo. Maqsadni shakllantirish ishlatilgan usullar ro'yxati, o'lchangan ko'rsatkichlar va asosiy natijani shakllantirish bilan almashtirilmasligi kerak.

"MATERIALLAR VA USULLAR"

Bo'limda tadqiqot ob'ekti va ishlatilgan usul va usullar to'g'risidagi ma'lumotlar bo'lishi kerak. Dorivor o'simlik yoki dorivor o'simlik xom ashyosi holatida o'simlikning to'liq ruscha va lotincha nomi, tasniflash muallifi, xom ashyoning kelib chiqishi - o'rim-yig'im joyi va vaqti ko'rsatilgan. Analitik usullar, ishlatilgan asboblari, reagentlar va standart namunalari haqida ma'lumot beriladi (kompaniya asl tilida va ishlab chiqarilgan mamlakat rus tilida ko'rsatilgan). Barcha ma'lumotlar eksperimentni aniq takrorlash uchun etarlicha to'liq taqdim etilishi kerak. Qisqa xabarlar, tezislarda, tezislarda keltirilgan usullarga havolalar tavsiya etilmaydi. Tahlil protsedurasi yoki uning printsiplari haqida qisqacha ma'lumot berish tavsiya etiladi. "...[12] usuli bilan aniqlangan" yoki "... [12] da bo'lgani kabi "kabi usullarga murojaat qilishga yo'l qo'yilmaydi. Bo'lim oxirida natijalarni statistik qayta ishlash to'g'risida ma'lumot berish, o'rtacha qiymatlarni hisoblashda qancha takrorlash (analitik yoki biologik) ishlatilganligini ko'rsatish kerak.

“NATIJALAR VA MUHOKAMA”

Maqolaning ushbu qismida tadqiqot davomida olingan eksperimental natijalar keltirilgan. Bo‘limdagi materialni taqdim etish jadvallar va grafikalar tarkibini takrorlashdan iborat bo‘lmasligi kerak. O‘quvchilarning e‘tiborini taqdim etilgan natijalarning tabiati va naqshlariga qaratish tavsiya etiladi. O‘lchov birliklari, fizik, kimyoviy va matematik miqdorlar va atamalarining (masalan, DNK) umumiy qabul qilingan qisqartmalaridan tashqari, matnda tez-tez takrorlanadigan iboralarning qisqartmalariga yo‘l qo‘yiladi. Muallif tomonidan kiritilgan barcha harf belgilari va qisqartmalar birinchi eslatilganda matnda dekodlanishi kerak. Oddiy so‘zlarni qisqartirishga yo‘l qo‘yilmaydi, hatto ular tez-tez takrorlansa ham. Maqolada keltirilgan miqdoriy ma‘lumotlar si tizimida taqdim etilishi kerak. Barcha farmakopeya preparatlari amaldagi farmakopeya nomenklaturasiga muvofiq beriladi.

Muhokamaning maqsadi olingan natijalarni umumlashtirish va tushuntirish (talqin qilish). Sabab-oqibat munosabatlarini ochib, nafaqat olingan individual effektlar va natijalarni, balki ularning butun majmuasini umumiy muhokama qilish tavsiya etiladi. Mualliflar eksperiment davomida olgan ma‘lumotlarini adabiyotdagi ma‘lumotlar bilan taqqoslashlari va uning yangiligi nimada ekanligini ko‘rsatishlari kerak. Olingan natijalarni muhokama qilishda ularning batafsil ikkilamchi takrorlanishidan qochish kerak, ammo jadval va tasviriy materiallarga havolalar bilan cheklanishi kerak.

“XULOSA”

Bo‘lim «kirish» da tuzilgan tadqiqot maqsadiga muvofiq asosiy xulosaning eng aniq formulasini beradi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI

Maqolaning ushbu qismida keltirilgan adabiyotlar ro‘yxati keltirilgan. Bo‘lim "adabiyot" sarlavhasi ostida. Adabiyotlar ro‘yxatida keltirilgan ma‘lumotlarning to‘g‘riligi uchun muallif (lar) javobgardir. Asl tilda berilgan adabiyotlar ro‘yxatida faqat nashr etilgan materiallar keltirilgan. Adabiyotlar ro‘yxatiga faqat ekspertlar tomonidan ko‘rib chiqilgan manbalar kiritilishi kerakligiga alohida e‘tibor qaratish lozim. Buyruqlar, qonunlar, idoralarning hisobotlari, statistik materiallar, dissertatsiyalar, referatlar, darsliklar, o‘quv qo‘llanmalarini adabiyotlar ro‘yxatiga kiritish istalmagan. Agar kerak bo‘lsa, buyruqlar, qonunlar, idoralarning hisobotlari, statistik materiallar to‘g‘risidagi ma‘lumotlar maqolaning matniga o‘tkazilishi mumkin. Bibliografiyada so‘nggi 10 yil ichida nashrlar bo‘lishi kerak. Internet-resurslarga havolalar cheklangan miqdorda – 3 tadan ko‘p bo‘lmagan miqdorda ruxsat etiladi.

Bibliografik yozuvlar GOST u ga muvofiq tuzilishi kerak

Adabiyotga havolalar (asl nusxalar uchun kamida 7 va ko‘rib chiqish maqolalari uchun 15 dan oshmasligi kerak) qo‘lyozmada keltirilgan tartibda ko‘rsatilgan. Matnda kvadrat qavs ichida keltirilgan ishning seriya raqamiga havola berilgan [1] yoki [1, 2]. Adabiyotlar ro‘yxatidagi har bir havola yangi qatordan berilgan. Bibliografik yozuv bir marta tuzilgan, ammo siz unga matnda bir necha bor murojaat qilishingiz mumkin. Adabiyotga havolada mualliflarning to‘liq ismi, maqola nomi, bibliografik ma‘lumotlar bo‘lishi kerak. Maqola nomini qisqartirish qabul qilinishi mumkin emas.

CHIZMALAR VA JADVALLARGA QO'YILADIGAN TALABLAR

Jadvallar. Maqola matnini jadvallar bilan ortiqcha yuklamaslik tavsiya etiladi (tadqiqot xususiyatiga qarab – 3-4 jadvaldan oshmasligi kerak). Barcha jadvallarda raqamlangan sarlavha va aniq belgilangan grafikalar bo'lishi kerak, o'qish uchun qulay va tushunarli, kasr qiymatlari vergul bilan ko'rsatiladi, statistik ishlov berilishi kerak (masalan - $2,145 \pm 0,002$). Jadvallardagi so'zlarni qisqartirishga yo'l qo'yilmaydi. Ushbu jadvallar matndagi raqamlarga mos kelishi kerak, ammo unda keltirilgan ma'lumotlarni takrorlamasligi kerak. Matndagi jadvallarga havolalar majburiydir.

Misol:

2-jadval

Sarlavha. Sarlavha. Sarlavha (kenglik bo'yicha tekislash)

Tasviriy materiallar (grafikalar, diagrammalar, fotosuratlar, skrinshotlar) jadval tarkibini takrorlamasligi kerak. Rasmlarning maksimal soni 4-5. Har bir rasm raqamlangan chizilgan imzo bilan birga bo'lishi kerak. Matndagi rasmlarga havolalar majburiydir. Agar jadval yoki rasm bitta bo'lsa, unda raqam berilmaydi.

MS Office yordamida chizilgan grafik materiallar (grafikalar, diagrammalar, diagrammalar) qarama-qarshi va aniq bo'lishi kerak. Chizmalarining rangi-qora, oq, kulrang, Lyuk. Rasm sarlavhasi: har bir rasmda umumiy sarlavha va barcha qisqartmalarning dekodlanishi bo'lishi kerak. Grafiklar uchun imzolar abscissa va ordinat o'qlari va o'lchov birliklari bo'yicha belgilarni ko'rsatadi, har bir egri chiziq bo'yicha tushuntirishlar beradi.

Rasmlar alohida faylda bajarilishi va rasm sifatida saqlanishi kerak (*formatida.

jpeg, *.bmp) va keyin qo'lyozma fayliga so-bit rasm sifatida joylashtirilgan. MSWORD yordamida qo'lyozma fayliga kiritilgan rasm (o'q, imzo) ustiga biron bir elementni qo'llash mumkin emas, chunki ularni tahrirlash va joylashtirish bosqichlarida yo'qotish xavfi katta.

Fotosuratlar, skrinshotlar (monitor ekranlarining aksi) va boshqa kesilmagan rasmlar qora va oq rangda taqdim etilgan. Fotosuratlar ko'rsatilgan rasmlarning raqamli tasviriga ega bo'lishi kerak. Mikro-fotograflarning sarlavhalarida nomlangan taklifnomalar nomiga olib keladigan kengaytma ko'rsatilgan.

Fotosuratlar nafaqat qo'lyozma matniga kiritilishi, balki * formatidagi fayllar sifatida alohida yuklanishi kerak.jpeg, *.bmp (* .doc.docx-rasmga qo'shimcha belgilar qo'llanilsa). Rasm o'lchamlari >300 dpi bo'lishi kerak. Rasm fayllariga matndagi rasm raqamiga mos keladigan nom berilishi kerak. Fayl tavsifida siz matnga joylashtirilgan fotosurat nomiga mos kelishi kerak bo'lgan alohida sarlavhani taqdim etishingiz kerak.

Agar qo'lyozmada ilgari boshqa nashrlarda chop etilgan chizmalar bo'lsa (hatto ularning elementlari chet tilidan rus tiliga tarjima qilingan bo'lsa ham), muallif mualliflik huquqi egasining ushbu rasmni boshqa jurnalda nashr etish to'g'risidagi qarorini tahririyatga taqdim etishi shart (tegishli jurnalning amaldagi qarori bilan), aks holda bu plagiat hisoblanadi.

Tahririyatning aloqa ma'lumotlari

Bog'lanish uchun telefon raqamlar: +998909925012 (Tillayeva G.U. bosh muharrir); +998901882120 (Sidametova Z.E. ma'sul kotib); +998974624044 (Xakimjanova Sh.O. texnik kotib);

Elektron pochta manzili: gulnoratillaeva@gmail.com; skhakimjanova@mail.ru

Sayt: <https://pharmjournal.uz>

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Требования к рукописям, направляемым в редакцию журнала «Farmatsiya»

Журнал **Farmatsiya** издается с 2021 г. с периодичностью 6 номеров в год.

Рукописи, направляемые в журнал для публикации, могут быть представлены на узбекском или русском языках.

Почтовый адрес редакции: Ташкентская область, Паркентский район, центр МСГ 124 дом.

Электронный адрес: gulnoratillaeva@gmail.com; skhakimjanova@mail.ru

Телефон: +99897 4624044;
+998909925012

В журнале «**Farmatsiya**» публикуются статьи, отражающие результаты ранее не опубликованных и не направленных для публикации в другие издания, законченных оригинальных исследований по научным направлениям в области фармации: технология лекарственных форм, фармацевтическая химия, фармакогнозия, организация и экономика фармацевтического дела, фармакология – эксперимент и клиника, проблемные и обзорные статьи по этим направлениям, а также статьи, посвященные вопросам совершенствования фармацевтического образования в Узбекистане.

Краткие сообщения не принимаются. Редакция оставляет за собой право рекомендовать авторам сократить рукопись, количество рисунков и таблиц.

Статья должна сопровождаться официальным направлением от учреждения, в котором она была выполнена

(с круглой печатью), в необходимых случаях экспертным заключением. К статье должна прилагаться рецензия, не более 3 страниц, желательно из другого вуза. Статья должна быть подписана всеми авторами. Нельзя направлять в редакцию работы, напечатанные в иных изданиях или отправленные в другие журналы. Статьи, принятые к печати, проходят стадию научного редактирования.

Оформление рукописи

Представляемая в редакцию рукопись статьи должна быть оформлена в строгом соответствии с правилами, изложенными ниже. При нарушении указанных правил статьи будут возвращены без рассмотрения.

Объем рукописи (включая текст статьи, резюме, ключевые слова, список цитированной литературы, таблицы, рисунки, сведения об авторах) не должен превышать 8 страниц. В статье допускается не более 5 авторов (соавторов). Статья должна быть набрана на компьютере в программе Microsoft OfficeWord. Весь материал должен быть записан в одном файле. Параметры набора текста, включая таблицы, рисунки, схемы, список литературы, резюме, сведения об авторах: формат листа А4, шрифт Times New Roman, кегель 14, интервал 1,5, между абзацами – без интервала, все поля (верхнее, нижнее, левое, правое) шириной 2,5 см, выравнивание текста по ширине, отступ (аб-

зац) 1,25 см, автоматический перенос слов запрещен. Все страницы должны иметь сплошную нумерацию внизу страницы. Рисунки и таблицы располагаются после текста статьи и списка литературы на отдельных страницах. Страницы с рисунками и таблицами не нумеруются.

При написании статьи необходимо придерживаться следующей структуры изложения:

- Заглавие статьи печатается полужирным шрифтом, как в предложении (без подчеркивания и разрядки), выравнивание по центру. Заглавие статьи должно быть кратким (не более 8 слов), но достаточно информативным и, по возможности, отражать основную задачу работы.

- Инициалы и фамилии авторов печатаются полужирным шрифтом, выравнивание по центру. Фамилия печатается после инициалов через интервал.

- Полное наименование учреждения (учреждений), в котором работает автор (авторы) и адрес (страна, почтовый индекс, город, улица, дом), выравнивание по центру. В названиях учреждения не следует использовать сокращения (ВНИИ, СО РАН, ДВНЦ и др.)

Если авторов несколько, у каждой фамилии и соответствующего учреждения проставляется цифровой индекс. Если все авторы работают в одном учреждении – индекс не проставляется, учреждение указывается один раз.

АННОТАЦИЯ СТАТЬИ

После сведений об авторах статьи приводится резюме обычным (без выделения курсивным или полужирным) шрифтом, выравнивание по ширине.

Заголовок «Резюме» не печатается.

Авторское резюме к статье является основным источником информации в отечественных и зарубежных информационных системах, и базах данных, индексирующих журнал. По резюме к статье читателю должна быть понятна суть исследования, чтобы определить, стоит ли обращаться к полному тексту статьи для получения более подробной, интересующей его информации. Резюме должно излагать только существенные факты работы. Резюме с ключевыми словами на узбекском и русском обязательно для всех статей. Объем резюме – 200–250 слов.

ОСНОВНОЙ ТЕКСТ СТАТЬИ:

Краткое введение, отражающее состояние вопроса к моменту написания статьи и цель настоящего исследования, материалы и методы, результаты и обсуждение, заключение, список цитированной литературы. Заголовок раздела печатается без подчеркивания и разрядки, полужирным шрифтом, как в предложении, выравнивание по центру.

«ВВЕДЕНИЕ»

В разделе дается краткое теоретическое обоснование проведения исследования, его актуальность, какие важные моменты остаются на настоящий момент неизученными и т.д. Четко и кратко формулируется цель исследования.

«МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ»

Раздел должен содержать сведения об объекте исследования и использованных методах, и методиках. В случае лекарственного растения или лекар-

ственного растительного сырья указывается полное русское и латинское название растения с указанием автора классификации, происхождение сырья – место и время заготовки. Приводится информация об аналитических методах, использованных приборах, реактивах и стандартных образцах (указывается фирма на языке оригинала и страна-производитель на русском языке). Все сведения должны быть изложены достаточно полно для возможности точного воспроизведения эксперимента

«РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ»

В данном разделе статьи приводятся экспериментальные результаты, полученные в ходе исследования. Изложение материала в разделе не должно заключаться в пересказе содержания таблиц и графиков. Рекомендуется акцентировать внимание читателей на характере и закономерностях представленных результатов. Количественные данные, приводимые в статье, необходимо представлять в системе СИ. Все фармакопейные препараты даются по номенклатуре действующих фармакопейных статей. Задачей обсуждения является обобщение и объяснение (интерпретация) полученных результатов. При обсуждении полученных результатов следует избегать их подробного вторичного пересказа, а ограничиваться ссылками на табличный и иллюстративный материал.

«ЗАКЛЮЧЕНИЕ»

В разделе дается максимально четкая формулировка основного вывода в соответствии с целью исследования, сформулированной во «Введении».

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

В данном разделе статьи приводится список цитируемой литературы. Раздел идет под заголовком «Литература». За правильность приведенных в списке литературы данных ответственность несут автор(ы). Ссылки на литературу (для экспериментальных работ не менее 7 и не более 15, для обзорных указываются в порядке цитирования в рукописи. В тексте дается ссылка на порядковый номер цитируемой работы в квадратных скобках [1] или [1, 2]. Каждая ссылка в списке литературы дается с новой строки. Библиографическая запись составляется один раз, но ссылаться в тексте на нее можно неоднократно.

Требования к рисункам и таблицам

Таблицы. Рекомендуется не перегружать текст статьи таблицами (исходя из характера исследования – не более 3-4 таблиц). Все таблицы должны иметь нумерованный заголовок и четко обозначенные графы, удобные и понятные для чтения, дробные значения приводятся через запятую, обязательно обработаны статистически (например - $2,145 \pm 0,002$). Сокращения слов в таблицах не допускаются. Данные таблицы должны соответствовать цифрам в тексте, однако не должны дублировать представленную в нём информацию.

Ссылки на таблицы в тексте обязательны. Иллюстративный материал (графики, диаграммы, схемы, фотографии, скриншоты) не должны дублировать содержание таблиц. Максималь-

ное количество иллюстраций – 4–5. Каждый рисунок должен сопровождаться нумерованной подрисуночной подписью. Ссылки на рисунки в тексте обязательны. Если таблица или рисунок один, то номер не присваивается.

Графический материал (графики, диаграммы, схемы), рисованные средствами MS Office, должны быть контрастными и четкими. Цвет рисунков – черный, белый, серый, штриховка. Подпись к рисунку: каждый рисунок должен иметь общий заголовок и расшифровку всех сокращений. В подписях к графикам указываются обозначения по осям абсцисс и ординат и единицы измерения, приводятся пояснения по каждой кривой. Иллюстрации должны быть выполнены в отдельном файле и сохранены как

изображение (в формате *.jpeg, *.bmp), и затем помещены в файл рукописи как фиксированный рисунок.

Публикация статей в журнале осуществляется на платной основе:

1 страница – 40 000 сум

Рукописи направляются в электронном виде на адрес:

e-mail: farmatsiya_uz@mail.ru

на имя главного редактора профессора Тиллаевой Гулноры Урунбаевны (+998909925012).

Контактное лицо: ответственный секретарь - Сидаметова Зайнаб Энверовна, тел.: +998 90 188 2120 ; телеграмм+ 998 90 9492120.

Технический редактор: Хакимжанова Шахноза Озод қизи, тел.: +998 97 4624044.

Сайт: <https://pharmjournal.uz>

MUNDARIJA

1. *Abdullayeva Munira Ubaydullayevna, Xalilova Nilufar Shuxratillayevna, Olimov Nemat Kayumovich, Sidametova Zaynab Enverovna, Rabiev Rahmatullo Mahmaddulloevich.* Benzodiazepin qator psixotrop moddalarni mikromiqdorini mass-spektrometrik detektorli YUSSX usuli yordamida kriministik tahlil uslubi...4
2. *Abdullayeva Munira Ubaydullayevna, Xalilova Nilufar Shuxratillayevna, Olimov Nemat Kayumovich, Sidametova Zaynab Enverovna, Rabiev Rahmatullo Mahmaddulloevich.* Ayrim psixotrop moddalarning mikromiqdorini mass-spektrometrik detektorli YUSSX usuli yordamida ekspertlik tahlil uslubi.....12
3. *Ja'fariy Zulfizar, Tillaeva Gulnora Urunbayevna, Abduvositova Nargiza Pottihovna, Saidkarimva Yorqinoy To'xtayevna.* Ibuprofen va serratiopeptidaza model aramasining xususiyatlarini o'rganish.....20
4. *Зокирова Гулрух Рахматиллаевна.* Биологик объектлардан оланзапинни умумий усулларда ажратиб олиш ва қиёслаш.....27
5. *Ismoilova Go'zaloy Muxitdinovna, Sadikova Gulnoza Izzatilla qizi, Zuparova Zulfiya Axror qizi.* Dorivor pion (*Paeonia officinalis*) asosida olingan fitochoy texnologiyasini ishlab chiqish va uning raqamli ko'rsatkichlarini aniqlash.....35
6. *Ishimov Uchkun Jomuradovich, Gafurova Naima Djamalovna, Olimjonov Shuxratjon Solixjon o'g'li, Khamidov Shuxrat Aslamovich, Ziyavitdinov Jamolitdin Fazlitdinovich.* Aflan sublingval tabletkalarining yallig'lanishga qarshi samaradorligini baholash.....41
7. *Karayeva Nargizaxon Yuldash qizi, Tadjieva Aipashsha Djabbarovna, Turdiyeva Zilola Vaxabdjyanovna, Abdulladjanova Nodira Gulyamovna, Raximov Rahmatilla Nurullayevich.* *Rhus glabra* quruq ekstraktining elementar tarkibini o'rganish....46
8. *Кахоров Болта Абдугафарович, Жумакулова Гузал Сайфиддин қизи.* Гепатит холатидаги тажриба хайвонларига оқсил боғламига эга бўлган эритмаларнинг таъсири.....53
9. *Maksudova Firuza Xurshidovna, Raximova Muxlisa Abror qizi, Xamdamov Mirzabotir Mirzahaydarovich.* O'zbekiston Respublikasida qayd etilgan nosteroid yallig'lanishga qarshi dori vositalari nomenklaturasining kontent-tahlili.....58
10. *Maksudova Firuza Xurshidovna, Nusratova Nozima Narzullayevna, Xamdamov Mirzabotir Mirzahaydarovich.* O'zbekiston Respublikasida ro'yxatga olingan antibiotik dori vositalarning marketing tahlili.....65

11. *Mamadaliyeva Nilufar Zokirjonovna, Axmedov Anvar Djabaralievich, Akramov Davlat Ximmatqulovich. Piyoz (Allium cepa) gullaridagi metabolitlarining fitokimyoviy tahlili.....72*
12. *Rahimova Oygul Rahim qizi, Zabixillaxujaev Javohirxo'ja Ziyodullaxo'ja o'g'li, Xajiboev Temur Ataxanovich, Rahimova Gulnora Rahim qizi, Madraximova Muqaddas Ismailjanovna. Tribulus terrestris o'simligi xom ashyosidan olingan substantsiya-ning fizik-kimyoviy va texnologik xossalarini o'rganish.....78*
13. *Rahmanova Zarina Abdukarimovna, Tillaeva Umida Maxmudjanovna. Kombinatsiyalangan tasir etuvchi gellarda faol moddalar sifatini nazorat qilish usullarini tekshirish.....83*
14. *Сарварова Дилфуза Мусурмановна, Юнусходжаева Нодира Абдулхамидовна. Инъекцион эритмаларга фармакопояларда қўйилган талаблар.....92*
15. *Fayzullayeva Nodira Sultanovna, Yusupova Moxira Shuxratovna. Tussilago farfara xom ashyosiga asoslangan murakkab tarkibli sirop texnologiyasini ishlab chiqish.....101*
16. *Hasanova Barno Jaloladdinovna, Olimov Nemat Kayumovich, Abdullayeva Munira Ubaydullayevna, Sidametova Zaynab Enverovna, Rabiev Rahmatullo Mahmaddulloevich. Tukli erva (Aervae lanatae) o'ti tarkibidagi rutinni miqdorini aniqlash...110*
17. *Юсуфи Саломуддин Джабор, Сафарзода Рамазон Шарофиддин, Шарифзода Шахриер Бахтиер, Абдукаримзода Хушроншо, Олимов НEMAT Каюмович, Рабиев Рахматулло Махмадуллоевич. Аминокислоталар қуруқ концентратининг таркибини тадқиқ қилиш.....115*
18. *Yusufi S.D., Safarzoda R.Sh., Abdukarimzoda Kh., Mirzoeva F.D., Sharifzoda Sh.B., Salomzoda F., Sidametova Z. E., Rabiev R. M. Heliantus tuberosis L. o'simligining yashil massasidan olingan mazning antibakterial xususiyatlarini o'rganish...122*
- Kitob javoni.....128
- Mualliflar uchun qoidalar.....133

СОДЕРЖАНИЕ

1. Абдуллаева Мунира Убайдуллаевна, Халилова Нилуфар Шухратиллаевна, Олимов Немат Каюмович, Сидаметова Зайнаб Энверовна, Рабиев Рахматулло Махмадуллоевич. Методика криминалистического исследования микроколичества психотропных веществ бензодиазепинового ряда с использованием ВЭЖХ с М/С детектором.....	4
2. Абдуллаева Мунира Убайдуллаевна, Халилова Нилуфар Шухратиллаевна, Олимов Немат Каюмович, Сидаметова Зайнаб Энверовна, Рабиев Рахматулло Махмадуллоевич. Экспертные исследования микроколичеств некоторых психотропных веществ с использованием методики ВЭЖХ.....	12
3. Жаъфарий Зулфизар, Тиллаева Гулнора Урунбаевна, Абдувоситова Наргиза Поттиховна, Саидкаримова Ёркиной Тўхтаевна. Изучение свойств модельной смеси ибупрофена с серратиопептидазой.....	20
4. Зокирова Гулрух Рахматиллаевна. Выделение оланзапина из биологических объектов общими методами и сравнительный анализ.....	27
5. Исмоилова Гузалой Мухитдиновна, Садикова Гулноза Иззатилла кизи, Зупарова Зулфия Ахрор кизи. Разработка технологии фиточая на основе пиона лекарственного (<i>Paeonia officinalis</i>) и определение его числовых показателей.....	35
6. Ишимов Учкун Жомурадович, Гафурова Наима Джамаловна, Олимжонов Шухратжон Солихжон ўғли, Хамидов Шухрат Асламович, Зиявитдинов Жамолитдин Фазлитдинович. Оценка противовоспалительной эффективности сублингвальных таблеток Афлан.....	41
7. Караева Наргизахон Юлдаш қизи, Таджиева Аипашша Джаббаровна, Турдиева Зилола Вахабджановна, Абдулладжанова Нодира Гулямовна, Рахимов Рахматилла Нуруллаевич. Элементный состав сухого экстракта <i>Rhus glabra</i>	46
8. Кахоров Болта Абдугафарович, Жумакулова Гузал Сайфиддин кизи. Влияние на иммунную систему субстанции из тканевых соединений при экспериментальном гепатите.....	53
9. Максудова Фируза Хуршидовна, Рахимова Мухлиса Аброр кизи, Хамдамов Мирзоботир Мирзахайдарович. Маркетинговый анализ нестероидных противовоспалительных лекарственных средств, зарегистрированных в Республике Узбекистан.....	58

10. Максудова Фируза Хуршидовна, Нусратова Нозима Нарзуллаевна, Хамдамов Мирзаботир Мирзахайдарович. Маркетинговый анализ антибиотиков, зарегистрированных в Республике Узбекистан.....	65
11. Мамадалиева Нилуфар Зокиржоновна, Ахмедов Анвар Джабаралиевич, Акрамов Давлат Химматқулович. Фитохимический анализ метаболитов в цветках <i>Allium sera</i>	72
12. Рахимова Ойгул Рахим кизи, Забихиллахужаев Жавохирхужа Зиёдуллахужа угли, Хажибоев Темур Атаханович, Рахимова Гулнора Рахим кизи, Мадрахимова Мукаддас Исмаилжановна. Изучение физико-химических и технологических свойств субстанции полученного из шрота растения <i>Tribulus terrestris</i>	78
13. Рахманова Зарина Абдукаримовна, Тиллаева Умида Махмуджановна. Валидация методик контроля качества активных ингредиентов в гели комбинированного действия.....	83
14. Сарварова Дилфуза Мусурмановна, Юнусходжаева Нодира Абдулхамидовна. Требования к инъекционным растворам в фармакопеех.....	92
15. Файзуллаева Нодира Султановна, Юсупова Мохира Шухратовна. Разработка технологии сиропа сложного состава на основе сырья <i>Tussilago farfara</i>	101
16. Хасанова Барно Жалоладдиновна, Олимов Немат Каюмович, Абдуллаева Мунира Убайдуллаевна, Сидаметова Зайнаб Энверовна, Рабиев Рахматулло Махмадуллоевич. Определение количественного содержания рутина в траве Эрвы шерсистой (<i>Aeruae lanatae</i>).....	110
17. Юсуфи Саломуддин Джабор, Сафарзода Рамазон Шарофиддин, Шарифзода Шахриер Бахтиер, Абдукаримзода Хушроншо, Олимов Немат Каюмович, Рабиев Рахматулло Махмадуллоевич. Исследование аминокислотного состава сухого концентрата клубней топинамбура.....	115
18. Юсуфи Саломуддин Джаббор, Сафарзода Рамазон Шарофиддин, Абдукаримзода Хушроншо, Мирзоева Фазила Давлатовна, Шарифзода Шахриер Бахтиер, Саломзода Фарогат, Сидаметова Зайнаб Энверовна, Рабиев Рахматулло Махмадуллоевич. Изучение антибактериальных свойств мази, полученной из зеленой массы <i>Heliantus tuberosis</i> L.....	122
Книжная полка.....	128
Правила для авторов.....	133

FARMATSIYA

2/2025

*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 **Хакимжанова 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 24.01.2025 г.
Формат А4. Объём 140 стр. Тираж: 30 экз. Цена договорная.
E.mail: immunitet2015@mail.ru
Наш сайт: <https://pharmjournal.uz>
г. Ташкент, Тел.: (0371) 246-82-67, +998-90-992-50-12*