



FARMATSEVTIKA JURNALI
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
PHARMACEUTICAL JOURNAL



3
2019

ФАРМАЦЕВТИК ТЕХНОЛОГИЯ

УДК 541.64:539.2:547.

Назарова Зарифа Алимджановна, Туреева Галия Матназаровна,
Файзуллаева Нодира Султановна*, Хусенова Шахноза Шухратовна

МАҲАЛЛИЙ ХОМ АШЁЛАР АСОСИДА ОЛИНГАН ФИТОАПЛИКАЦИОН ДОРИ ВОСИТАЛАРИНИ САМАРАДОРЛИГИНИ АНИҚЛАШ

Тошкент фармацевтика институти
*e-mail: fayzullaeva.nodira@mail.com

Маҳаллий хомашёлар асосида олинган фитоаппликацион (геллар, фитопардалар, олеогель ва суртма) дори воситаларини биосамарадорлигини in vitro тажрибаларда ўрганилди, жумладан, суртма ва олеогелдан дори моддани ажралиб чиқиш кинетикаси ва аппликацион препаратларни фармакологик фаоллиги баҳоланди.

Таянч иборалар: ажралиб чиқиш кинетикаси, яллиғланишга қарши таъсир, фитоаппликацион дори воситалари, геллар, олеогель, фитопардалар.

Тошкент фармацевтика институти дори турлари технологияси кафедраси ходимлари томонидан импорт ўрнини босувчи, оригинал фитодерматологик аппликацион препаратларни яратиш ва ишлаб чиқаришга татбиқ этиш мақсадида яллиғланиш ва аллергияга қарши, антидиабетик ва регенератив хусусиятларга эга Маҳаллий ўсимлик хомашёси комплекси ўрганилди. Ушбу йўналишда олиб борилган изланишлар натижасида тери касалликларини даволашда ишлатиш учун мўлжалланган яллиғланиш ва аллергияга қарши, антидиабетик ва регенератив хусусиятларга эга йиғмалар ва улар асосида суюқ ва курук экстрактлар олинган. Ушбу экстрактлардан турли тери касалликлари - аллергодерматозлар ва қандли диабет касаллиги асорати бўлмиш диабетик оёқ қафти синдромини даволаш учун мўлжалланган ҳамда регенератив ва тери тўқималарида модда алмашинувини яхшилаш хусусиятига эгасуртма, гел (олеогел) ва фитопарда каби аппликациондоритурларини яратиши тиббиётнинг ижтимоий муаммоларидан бири бўлган масалани ҳал этиш ва беморларни комплекс даволашга имкон беради.

Изланишлар мақсади. Мазкур изланишларнинг асосий мақсади олинган аппликацион препаратларнинг биосамарадорлиги ва фармакологик фаоллигини ўрганишдир. Дастлабки изланишларда «Дермостоп» суюқ экстракт-концентратидан бир номдаги суртма ва олеогел; газанда барглари, иттиканак ва қирқбўғин ўтларидан ташкил тоган уч компонентли йиғмадан олинган суюқ экстрактдан гел, газанда ва тирноқгул суюқ экстрактдан доривор полимер пардалар таркиби ва технологиялари ишлаб чиқилган.

Тажриба қисми

Материаллар ва текшириш усуллари. Диабетик қафт синдромини олдини олиш ва самарали

даволаш мақсадида «Дермостоп» суюқ экстракт-концентрати(5%), бор кислотаси (3%), ментол (0,5%) ва карбамид (10%) билан турли асослар - эмульсион (1-таркиб) ва абсорбцион (2-таркиб) асосларда суртма ҳамда олеогел (3-таркиб) ишлаб чиқилган ва сифат кўрсаткичлари баҳоланган [1-3]. Турли асосларда олинган суртма ва олеогелнинг сифат кўрсаткичлари ижобий бўлиб, мақсадга мувофиқ таркиб ва технологиясини танлаб олишга имкон бўлмади. Ушбу суртмаларни амалиётга тўғри татбиқ этиш учун уларнинг биосамарадорлигини ўрганиш лозим деб топилди

Турли асосларда тайёрланган «Дермостоп» мураккаб таркибли суртманинг биосамарадорлиги *in vitro* – тенг мувозанатли диализ (Крувчинский, Польша) усулида борат кислотасининг ажралиб чиқиши бўйича ўрганилди. Ушбу усул ёрдамида суртма таркибига киритилган 3% борат кислотасини ажралиб чиқиш динамикасига ёрдамчи модда – асоснинг таъсири қийсий баҳоланди.

Натижалар ва муҳокамалар. Тажрибалар учун 2 хил асосда тайёрланган «Дермостоп» суртма ва олеогел намуналаридан фойдаланилди: *I-таркиб* (вазелин, сувсиз ланолин ва Т-2 эмульгатор сақлаган эмульсион консистент суртма асоси); *II-таркиб* (парафин 10,0 г, сувсиз ланолин 10,0 г ва кунгабоқар мойи 56,5 г сақлаган адсорбцион суртма асоси); *III-таркиб* (метилцеллюлоза 5,0 г, тозаланган сув 61,5 г ва кунгабоқар мойи 10,0 г сақлаган олеогел асоси).

Аниқлаш моҳияти: борат кислотасининг ажралиб чиқиши диаметри 2,5 см ли ва узунлиги 25-30 см найчали диализ усулида ярим ўтказувчан (целлофан) мембранадан тозаланган сувга ўтиши ўрганилади. Турли асосларда тайёрланган суртмалар 5,0 г дан текис қилиб целлофанга суртилади ва диализ найига

маҳкамланади. Сўнг диализ найи ҳажми 50 мл ва ҳарорати $37 \pm 0,5$ °C бўлган тозаланган сувли муҳитга 2 мм текизлиган ҳолда жойлаштирилади. Тажриба вақти мобайнида муҳит термостатга жойлаштирилиб вақти-вақти билан аралаштириб турилади, ҳар 60 дақиқада 6 соат мобайнида 5 мл диализатдан намуналар олинади ва диализатнинг умумий ҳажми камаймаслиги учун муҳитга 5 мл тозаланган сув қўшиб турилади. Таҳлил учун олинган намунага 10 мл олдиндан фенолфталеин бўйича нейтраллаштирилган глицерин қўшилади ва 0,01 М натрий гидроксид эритмаси билан пушти ранг ҳосил бўлгунча титрланади. Сўнг эритмасига 5 мл нейтраллаштирилган глицерин қўшилади ва ранги ўчиб кетгунча, титрлаш давом этади. 1 мл 0,01 М натрий гидроксид 0,0006183 бор кислотасига тенг.

Диализат муҳитга бор кислотаси ажралиб чиққан миқдорини ҳисоблаш, %:

$$X = \frac{K \cdot T \cdot V_1 \cdot 25}{a \cdot V_2} \cdot 100$$

Бунда K – тўғрилаш коэффициенти = 1,04; T – 0,01М NaOH эритмаси титри бор кислотаси бўйича (0,0006183);

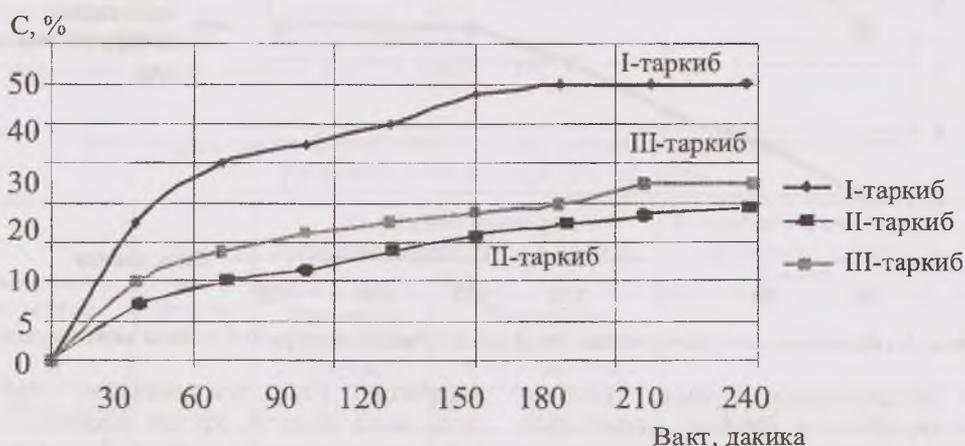
V_1 – титрлашга кетган 0,01М NaOH эритмасининг ҳажми, мл;

25 – диализатнинг умумий ҳажми, мл;

V_2 – намунага олинган диализат ҳажми, мл;

a – суртмадаги таъсир этувчи модданинг миқдори, г.

Олинган натижалар бўйича турли суртма асослардан бор кислотасининг ажралиб чиқиш кинетикасига чизма чизилди (1-расм).



1-расм. “Дермостоп” суртмалари ва олеогелдан бор кислотасини ажралиб чиқиш кинетикаси

Олинган натижалар кўрсатишича, эмульсион-консистент асосли суртма намунасининг бошқа асосларга нисбатан биосамардорлиги юқори эканлиги *in vitro* тажрибаларда исботланди.

Суртмаларда асосни тўғри танлаш, фаол таъсир этувчи модданинг тезроқ мўлжалланган жойга етиб бориши ва узоқ муддатли самарага эришишга ёрдам беради. Бугунги кунда асосий таъсир этувчи ва ёрдамчи моддалар ўртасидаги мутаносиблиги катта эътибор берилмоқда. Ёрдамчи моддалар технологик нуқтаи назардан биологик инерт бўлиши зарурдир. Маҳсулотлар кимёвий ва физикавий турғун бўлиши керак.

Охириги йилларда ўтказилган изланишлар натижаларига кўра, юмшоқ дори турларининг биофармацевтик кўрсаткичларига, шу жумладан, фаол моддаларнинг биологик сўрилишига, суртма асоси ва бошқа ёрдамчи моддалар, дори мод-

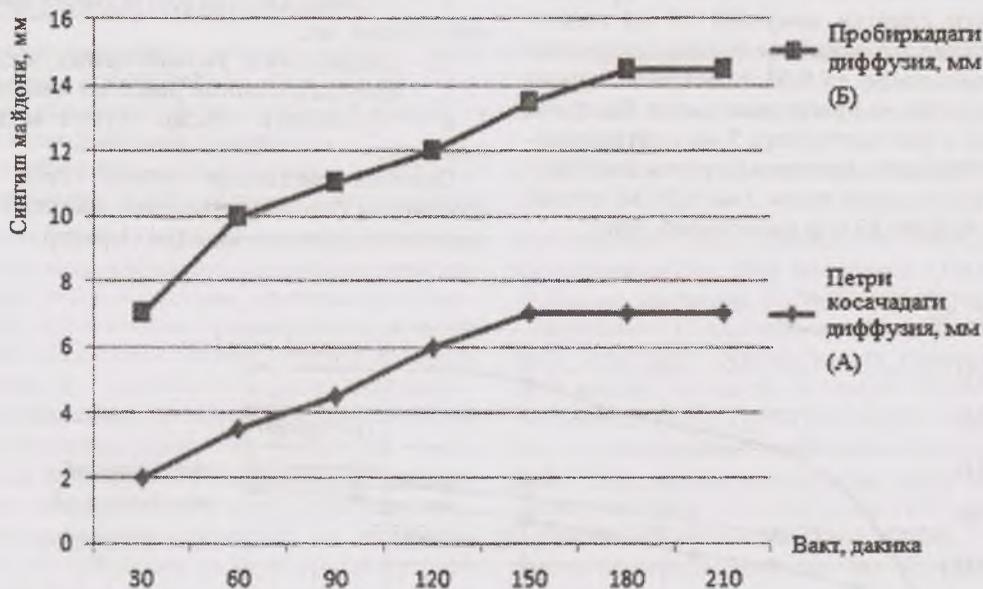
данинг концентрацияси ва тайёрлаш йўллари таъсир кўрсатади [2].

Теридаги ярани битиши мураккаб биологик жараён бўлиб, унинг самардорлиги ярани битказувчи кенг фармакологик таъсир спектрга эга дори воситалар билан бирга комплекс даволашга боғлиқ бўлади. Тиббиёт амалиётида яллиғланишга қарши, антисептик ва ярани битказувчи восита сифатида кенг қўлланиладиган газанда барглари, иттиканак ва қирқбўғимўтларидан ташкил уч компонентли йиғмадан олинган суяқ экстракт билан фитогел технологияси ишлаб чиқилган ва стандартизацияси амалга оширилган [5].

Аппликацион воситаларнинг самардорлиги бевосита улар таркибидаги биофаол компонентларни дори туридан ажралиб чиқиш тезлиги билан белгиланиши сабабли келтирилган фитогелнинг биосамардорлиги *in vitro* усулда 5%

желатин гелига тўғридан-тўғри диффузия қилиш усули ёрдамида аниқланди. Ушбу усул дори туридан ажралиб чиққан биофаол компонентларни кимёвий реактивлар билан ранг ҳосил қилишига асосланганлиги сабабли, тажрибаларда сарик ранг ҳосил қилиш учун 1-2 томчи 10% натрий гируксидни спиртли эритмасидан фойдаланилди. Фитогелнинг биосамардорлиги фла-

воноидларни желатин гелига диффузия қилиш кинетикаси бўйича Петри косачаларида ҳамда пробиркада олиб борилди. Диффузия кинетикаси фитогел тарқалиши муносабати билан сарик ранг ҳосил қилган майдонни 1,2, 3 ва 4 соат мобайнида ўлчаш билан амалга оширилди. Олинган натижалар 2-расмда келтирилган.



2-расм. Уч компонентли фитогелдан биофаол моддаларни ажралиб чиқиш кинетикаси

Олинган натижалардан кўриниб турибдики, фитогел таркибидаги биофаол моддаларни 5% желатин гелига диффузия қилиши белгиланган вақт мобайнида бир меъёрда кечиши кузатилди (2-расм). Натижалардан маълум бўлдики танланган гел асоси – натрий карбоксиметилцеллюлоза, глицерин ва тозаланган сув биофармацевтик нуктаи назардан гелни биосамардорлигини таъминлайди ва биофаол моддаларни максимал ажралиб чиқиши тажрибанинг 150-200 дақиқаларида кузатилди.

Маълумки экстракцион препаратларни фитопардалар таркибига киритиш турли тери касалликларини сиртдан даволаш самарасини оширади. Тери яллиғланиш касалликларида, айниқса инфекциян табиатига эга бўлган яраларни даволашда кўпинча экстракцион препаратлардан унумли фойдаланилади, масалан тирнокгул гуллари ва газанда барглари. Буни ҳисобга олиб, ушбу ўсимликлар йиғмасидан суюқ экстракт олинди ва стандартлаштирилди [6]. Кейинги изланишларнинг асосий мақсади олинган фитопардаларни биосамардорлигини (яллиғланишга қарши таъсирини) ўрганишга

қаратилди. Ушбу тажрибаларни олиб бориш учун икки жинсли, ўртача массаси 156-180 г лаборатория каламушларида формалин ва гистамин таъсирида тери яллиғланиш ҳолатини чакириб ўрганилди. Ўрганилаётган фитопардалар тирнокгул суртмаси (ишлаб чиқарувчи “Қизил Юлдуз” кимё-фармацевтика заводи, Украина Республикаси) ва тиндирмаси (ишлаб чиқарувчи С.Қ.Исломбеков номидаги кимё-фармацевтика заводи, Ўзбекистон Республикаси) га нисбатан киёсий олиб борилди.

Ҳайвонлар терисини асептик яллиғланиш А.В. Стефанов ва Р.У. Хабриевлар таклиф этган усулларда флогоген моддалар – 2% формалин эритмаси ва 0,1% гистамин эритмаси ёрдамида тери яллиғланиши чакирилди [7,8]. Тажрибаларни ўтказиш учун 8 та дан ҳайвондан 6 гуруҳ шакллантирилди. Юқорида келтирилган моддалар эритмалари 0,15 – 0,20 мл дан каламушларнинг оёқ апоневрозининг сиртки тарафига суртилди ва яллиғланиш моделлари ҳосил қилинди. Биринчи икки гуруҳда ҳайвонларга таркибида тирнокгул гуллари ва газанда баргларида олинган суюқ экстракт қўшиб тайёрланган каламуш-

Фитопардаларни формалинли яллиғланиш моделига таъсирини ўрганиш натижалари (M ± m, n=6)

Ўрганилган препаратлар	Препарат дозаси, г/кг	Дасглабки каламуш панжаларининг ўртача хажми, мл		Каламуш панжалари хажмининг ўртача ўсиши		Яллиғланишга қарши таъсири, %
		Гистамин юборишдан олдин	Гистамин юборилганидан 4 соатдан сўнг	мл	%	
Назорат гуруҳи	-	0,72	1,46	0,74±0,036	100	-
1-тажриба гуруҳи	0,1	0,73	1,16	0,43±0,048*	59,5	40,5
2-тажриба гуруҳи	0,2	0,72	1,09	0,37±0,03*	50,5	49,5
Тирнокгул суртмаси	0,2	0,72	1,04	0,32±0,03*	57,0	43,0

Изоҳ: * $P \leq 0,05$ назоратга нисбатан ишончли натижа.

ҳажмининг ўртача ўсиши мос равишда 59,5 ва 50,5% ташкил этди. Ушбу кўрсаткич тирнокгул суртмаси натижаси учун 57% ни ташкил этди. Олинган тажриба натижалари 2-жадвалда келтирилган.

Шундай қилиб, ўрганилаётган тирнокгул гуллари ва газанда баргларида олинган суюқ экстракти полимер фитопардалар гистамин билан чақирилган яралар моделида ҳам аниқ яллиғланишга қарши таъсир кўрсатди. Гистамин билан чақирилган яллиғланиш жараёнига қарши таъсир кўрсатиши бўйича ўрганилаётган фитопарда солиштирилаётган тирнокгул суртмаси таъсиридан қолишмаслигини намойиш этди.

Хулосалар. Олиб борилган тажрибаларда икки хил асосдаги “Дермостоп” суртма ва олеогелларнинг биофармацевтик баҳолаш

тенг мувозанатли диализ (Л. Крувчинский, Польша) усулида олиб борилди, иттиканак ва қирқбўғимўтларидан ташкил топган уч компонентли йиғмадан олинган суюқ экстрактдан олинган фитогелнинг биосамардорлиги 5% желатин гелига тўғридан-тўғри диффузия қилиш усулида ўрганилди. Газанда ва тирнокгул суюқ экстракти билан олинган доривор полимер пардаларни яллиғланишга қарши таъсири формалин ва гистамин билан чақирилган яраларга таъсир кўрсатиши жараёнида ўрганилди. Олинган натижалар ишлаб чиқилган яллиғланишга қарши аппликацион фитопрепаратлар таркибидаги биологик фаол моддаларни самардорлигини таъминлаб, ижобий фармакологик таъсир кўрсатиши аниқланди.

Адабиётлар:

1. Хусенова Ш.Ш., Файзуллаева Н.С. Разработка технологии жидкого экстракта-концентрата “Дермостоп” и оценка качества//Фармацевтический журнал, Ташкент, -2017.-№1.-С.89-94
2. Хусенова Ш.Ш., Файзуллаева Н.С., Умаралиева Н.Р., Маликова М.А. Разработка состава и технологии олеогеля «Дермостоп»//Материалы республиканской научно-практической конференции (с международным участием) «Актуальные вопросы образования, науки и производства в фармации». - Ташкент, 17-18 ноября 2016.- С.388-389.
3. Khusenova Sh.Sh, Umaraliev N.R., Fayzullaeva N.S. Technology and evaluation of quality of “Dermostop” ointment/ Topical issues of new drugs development: Abstracts of XXIV International Scientific And Practical Conference Of Young Scientists And Student (April 20, 2017) in 2 vol., Vol.1. – Kh.: Publishing Office NUPh, 2017. – P.253
4. Хоружая Т. Г., Чучалин В. С. Биофармация – научное направление в разработке и совершенствовании лекарственных препаратов: Уч. пособие. – Томск: Лаборатория оперативной полиграфии. СибГМУ, 2006.–С.40.
5. Нурматова К.И., Назарова З.А. Разработка технологии геля противовоспалительного действия на основе экстракта листьев крапивы, травы череды, травы хвоща/Фармацевтическая наука и практика: проблемы, достижения, перспективы развития. - Харьков, 2016.- С.73-74.
6. Шодмонова Ш.Н., Туреева Г.М., Гоптова Г.Ш. Разработка технологии жидкого экстракта из листьев крапивы и цветков календулы, а также фитоплёнок. Фармацевтическая наука и практика: проблемы, достижения, перспективы развития.- Харьков, 2016.- С.98-99.
7. Стефанов А.В. Доклинические исследования лекарственных средств. - Киев: Авиценна, 2002. - 568 с.
8. Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Москва, 2005.-с.695-700.

Nazarova Zarifa Alimdjanovna, Tureeva Galiya Matnazarovna, Fayzullaeva Nodira Sultanovna*,
Khusenova Shakhnoza Shukhratovna

STUDYING THE EFFICIENCY OF PHYTO APPLICATION DRUGS OBTAINED ON THE BASIS OF LOCAL RAW MATERIALS

Tashkent Pharmaceutical Institute

*e-mail: fayzullaeva.nodira@mail.com

A biopharmaceutical evaluation of oleogel and ointments "Dermostop" using the method of equilibrium dialysis (according to Kravchinsky), phyto-gel based on a three-component liquid extract of a sequence of threefold, nettle and horsetail by diffusion into a gelatin gel. Anti-inflammatory activity of phyto films containing liquid nettle and calendula extract for the course of inflammatory processes caused by formalin and histamine has been studied.

The results obtained indicate that the developed herbal phytopreparations provide the bioavailability of the active components and show appropriate pharmacological activity in animal experiments.

Keywords. release kinetics, anti-inflammatory activity, phytoapplication drugs, gels, oleogel, phyto-films.

Назарова Зарифа Алимджановна, Туреева Галия Матназаровна,
Файзуллаева Нодира Султановна*, Хусенова Шахноза Шухратовна

ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ФИТОАППЛИКАЦИОННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ПОЛУЧЕННЫХ НА ОСНОВЕ МЕСТНОГО СЫРЬЯ

Ташкентский фармацевтический институт

*e-mail: fayzullaeva.nodira@mail.com

Проведена бифармацевтическая оценка олеогеля и мазей "Дермостоп" методом равновесного диализа (по Л. Кривчинскому), фитогеля на основе трёхкомпонентного жидкого экстракта череды трёхраздельной, крапивы двудомной и хвоща полевого методом диффузии в желатиновый гель. Изучена противовоспалительная активность фитопленок, содержащих жидкий экстракт крапивы и календулы на течение воспалительных процессов, вызванных формалином и гистамином.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что разработанные аппликационные фитопрепараты обеспечивают биодоступность активных компонентов и проявляют соответствующую фармакологическую активность в опытах на животных.

Ключевые слова: кинетика высвобождения, противовоспалительная активность, фито-аппликационные лекарственные средства, гели, олеогель, фитоплёнки.

25.05.2019 й.да қабул қилинди

УДК 621.3.07.

Хамидов Орифжон Жахонгирович, Тухтаев Хаким Рахманович*, Аминов Сабирджан Нигматович

АЧЧИҚ БОДОМ МОЙИНИНГ ХРОМОТОГРАФИК ТАҲЛИЛИ ВА УНИ АСОСИДА ОЛИНГАН ЭМУЛЬСИЯЛАРНИНГ ХОССАЛАРИ

Тошкент фармацевтика институти

*e-mail: tuxtayev52@inbox.ru

Чучук ва аччиқ бодом мойлари ёғ кислоталарини хроматографик таҳлили ўрганилди. Катион, анион ва ноионоген турдаги сирт-фаол моддалар ичида анион турдаги сирт-фаол моддаларнинг эмульсия ҳосил қилиш қобилияти юқорилиги аниқланди. Сирт-фаол-моддаларнинг концентрацияси, мой-сув таркибини эмульсия барқарорлигига таъсири баҳоланди. Турбидиметрик усулда дисперс фаза заррачаларининг ўлчами топилиб эмульсияларнинг сифат ва миқдорий катталиклари аниқланди.

Таянч иборалар: чучук ва аччиқ бодом мойи, хроматографик таҳлил, сирт-фаол моддалар, эмульсиялар, турбидиметрия, эмульсияларнинг сифат ва миқдорий кўрсаткичлари.

Илмий ва халқ табobatiда бодом мойи ва аччиқ бодом уруғидан олинган сув ошқозон ҳамда ичакда оғрик юзага келганида буюрилади. Бодом мойи жуда юмшоқ сурги бўлиб, ичиш ва терига суркаш учун ишлатилади. Аччиқ бодом мағизининг кунжараси терини юмшатувчи ва тозаловчи косметик восита сифатида кўп вақтдан

бери фойдаланилиб келинади. Бодом мойини фармацевтикада суртмалар тайёрлаш ва эмульгатор сифатида қўлланилиши маълум. Аччиқ бодом мағизи унинг таркибида амигдалин гликозиди борлиги учун захарли ҳисобланади [1]. Совук пресслаш усули билан олинган бодом мойи жуда керакли маҳсулот. Уни таркибида А, Е, F, D ви-