

Журнал 1996 йилдан бошлаб нашр этилади

O'ZBEKISTON FARMATSEVTIK XAVARNOMASI

Илмий-амалий фармацевтика журналі

3/2022

июль - сентябрь 2022

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК УЗБЕКИСТАНА

Научно-практический фармацевтический журнал

Фармакология

Расмий хужжатлар

Фармация ва тиббиёт янгиликлари

Фармакогнозия ва фармацевтик кимё

Фармацевтика ишини ташкил этиш
ва дори воситалари технологияси

Лицензиялаш ва назорат қилиш
бошқармаси маълумотномаси

Дори воситалари, тиббий буюмлар
ва тиббий техникани рўйхатдан
ўтказилганлик тўғрисидаги янгиликлар

ISSN 2181-0311

www.uzpharm-control.uz

МУНДАРИЖА

РАСМИЙ ҲУЖЖАТЛАР

Ўзбекистон Республикаси Президентининг “Аҳолини сифатли дори воситалари ва тиббий буюмлар билан таъминлаш юзасидан қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида” 2022 йил 26 октябрдаги ПҚ-411-сонли Қарори.....	5
Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамасининг “Божхона божларидан озод қилинадиган технологик ва лаборатория ускуналари, уларнинг бутловчи ва эҳтиёт қисмлари, шунингдек, хом ашё ва материаллар, тиббий буюмлар ва қадоқлаш материаллари рўйхатини тасдиқлаш тўғрисида” 2022 йил 21 сентябрдаги 519-сонли Қарори.....	19

ФАРМАЦЕВТИКА ИШИНИ ТАШКИЛ ЭТИШ ВА ДОРИ ВОСИТАЛАРИ ТЕХНОЛОГИЯСИ

Х.М. Юнусова, З.В. Турдиева, З.Р. Патиева. Ўзбекистон Республикаси фармацевтика бозоридаги седатив дори воситаларининг таҳлили.....	22
А.Б. Ибрагимов, Ж.М. Ашуров, А.Ф. Дусматов. 3,5-динитробензой кислота ва моноэтаноламин асосидаги микробга қарши металл комплексининг синтези, тузилиши ва сувда эриши	25
В.Р. Хайдаров, А.Х. Джалилов. Турли корхоналар томонидан ишлаб чиқарилган амлодипин бесилат субстанциялари майдалик даражаси ва технологик хоссаларининг таққосий тадқиқотлари.....	31

ФАРМАКОГНОЗИЯ ВА ФАРМАЦЕВТИК КИМЁ

К.З. Алимкулова, Ф.Ф. Урманова. "Флюкам" кўп таркибли ўсимлик композициясининг биологик фаол моддаларини ажратиб олишнинг мўътадил шароитларини аниқлаш	36
Ш.М. Адизов, Ж.Ф. Зиявитдинов, Б. Ташходжаев, С.Ф. Арипова, Я.К. Назирова, А.Т.Шарипов. <i>Catharanthus Roseus</i> ер устки қисми ва илдизидаги асосий индол алкалоидлари.....	39
Д.Р. Гулямова, Н.А. Юнусходжаева, Х.О. Турсунов, К.Ш. Мухитдинова, Н.Э. Юнусхожиева. Маҳаллий ўсимлик хомашёси асосида олинган гель таркибидаги биологик фаол моддаларни ўрганиши.....	44
Д.К. Муталова, Ш.А. Отаева, М.А. Азизова, А.З. Садиқов, Ш.Ш. Сагдуллаев. Антиаритмин таблеткаларида N-дезацетил-лаптаконитин гидробромид миқдорий таҳлили ва валидацияси.....	48

ФАРМАКОЛОГИЯ

Б.А. Имамалиев. «Фитозкемадерм» фитойиғмасини маҳаллий таъсирчанлигини ва сенсibilловчи таъсирларини ўрганиши.....	55
--	----

КОНТРАФАКТ, ҚАЛБАКИЛАШТИРИЛГАН ВА СИФАТСИЗ ДОРИ ВОСИТАЛАРИ ВА ТИББИЙ БУЮМЛАР ТЎҒРИСИДАГИ МАЪЛУМОТЛАР

Контрафакт, қалбакилаштирилган ва сифатсиз дори воситалари ва тиббий буюмлар рўйхати (2022 йил III чорак).....	60
--	----

ЛИЦЕНЗИЯЛАШ ВА НАЗОРАТ ҚИЛИШ БОШҚАРМАСИ МАЪЛУМОТНОМАСИ

Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги фармацевтика тармоғини ривожлантириш агентлигининг лицензиялаш ва назорат қилиш бошқармаси маълумотномаси.....	68
---	----

ДОРИ ВОСИТАЛАРИ, ТИББИЙ БУЮМЛАР ВА ТИББИЙ ТЕХНИКАНИ РЎЙХАТДАН ЎТКАЗИЛГАНЛИК ТЎҒРИСИДАГИ ЯНГИЛИКЛАР

Ўзбекистон Республикаси тиббиёт амалиётида қўлланишга рухсат этилган дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника Давлат Реестрига қўшимчалар (2022 йил III чорак)	70
Ўзбекистон Республикасида тасдиқланган меъерий - таҳлилий ҳужжатлар рўйхати.....	163

ФАРМАЦИЯ ВА ТИББИЁТ ЯНГИЛИКЛАРИ

Дори воситаларининг ноўя таъсирлари.....	164
Янгиликлар.....	166
«Ўзбекистон фармацевтик хабарномаси» журнаliga мақолалар расмийлаштириш тартиби.....	169

HPLC-MS/MS. In the composition of alkaloids, 8 varieties of indole alkaloids grown in the conditions of Uzbekistan were revealed. It was experimentally proved that the main part of the alkaloids are raubasine and vindolinine alkaloids.

Key words: Catharanthus roseus, indole alkaloids, raubasine, vindolinine, chromatography.

УДК 615.072

Д.Р. Гулямова¹, Н.А. Юнусходжаева¹, Х.О. Турсунов², К.Ш. Мухитдинова¹, Н.Э. Юнусхожиева¹

ИССЛЕДОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В ГЕЛЕ, ПОЛУЧЕННОМ НА ОСНОВЕ МЕСТНОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

МАҲАЛЛИЙ ЎСИМЛИК ХОМАШЁСИ АСОСИДА ОЛИНГАН ГЕЛЬ ТАРКИБИДАГИ БИОЛОГИК ФАОЛ МОДДАЛАРНИ ЎРГАНИШ

1. Ташкентский фармацевтический институт

2. ГУП «Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники»

В данной статье проведен количественный анализ биологически активных веществ в геле, полученном из местного растительного сырья. В качестве местного растительного сырья использовали надземную часть крапивы (*Urtica dioica* U.), горца перечного (*Polygonum hydropiper* L.) и горца птичьего (*Polygonum aviculare* L.). Исследования литературных данных показало, что в составе этих лекарственных растений содержатся ценные биологически активные вещества, которые оказывают целительное действие на организм человека. С использованием инструментальных методов анализа (высокоэффективная жидкостная хроматография) было изучено качественное и количественное содержание флавоноидов и витамина К₁.

Ключевые слова: листья крапивы, горец перечный, горец птичий, высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ), количественное определение флавоноидов, рутин, кверцетин, витамин К₁.

Актуальность. Несмотря на богатую номенклатуру лекарственных средств (ЛС) синтетического происхождения, ЛС на основе растений не теряют свою популярность. В стоматологической практике для лечения воспалений в полости рта и десен всё большее предпочтение отдается применению фитотерапии [1-5]. Фитотерапия представляет собой метод лечения, основанный на использовании лекарственных растений и комплексных препаратов на их основе. Растения синтезируют ароматические вещества, большинство из которых составляют фенолы и их кислород-замещающие производные, такие, как танины, полезные для поддержания здоровья людей и животных. [9] Многие из них, в частности алкалоиды, представляют собой защитные механизмы растений против микроорганизмов, насекомых и травоядных животных [1-3]. Поэтому фитопрепараты, как правило, обладают выраженным иммуностимулирующим действием (эффектом). Крапива двудомная (*Urtica dioica* L., сем. *Urticaceae*-крапивные) - одно из самых

популярных лекарственных растений в традиционной и народной медицине. Препараты из листьев крапивы используют в качестве кровоостанавливающего, противовоспалительного, противоопухолевого, а также желчегонного средства. [8-9] Лекарственные препараты на основе крапивы двудомной «Простафортон» и «Базотон» применяются для лечения аденомы предстательной железы и простатита, которые являются одними из наиболее распространенных заболеваний у мужчин. [8-10] Полезные свойства лекарственных растений зависят от содержания в них так называемых действующих веществ, такие как, макро- и микроэлементы, витамины, флавоноиды, сапонины, алкалоиды, эфирные масла, органические вещества [1]. Настой, жидкий экстракт, порошок и сок листьев крапивы применяют при острых и хронических энтероколитах при кишечных, маточных кровотечениях и в качестве поливитаминного и мочегонного средства. [3-6]

Фармакологическое действие лекарственных препаратов на основе травы перца водяного, или

Таблица 1

Градиенты режимов

Время, мин	Подвижная фаза А, %	Подвижная фаза Б, %
3,00	80,0	20,0
5,00	70,0	30,0
7,00	70,0	30,0
10,00	50,0	50,0
14,00	50,0	50,0
16,00	30,0	70,0
20,00	30,0	70,0
22,00	80,0	20,0
25,00	Стоп	

горца перечного (*Polygonum hydropiper* L., сем. Гречишных – Polygonaceae) обусловлено целым рядом веществ, в том числе флавоноидами, однако литературные данные относительно их компонентного состава достаточно противоречивы. [7, 8] Так, в отечественной литературе сообщается, что в траве перца водяного содержатся кверцетин, кемпферол, лютеолин, мирицетин, изорамнетин, рамназин, кверцитрин, гиперозид, 7-метиловый эфир персикарина, рутин. По данным зарубежных ученых, в траве данного растения наряду с кверцетином и кверцитрином содержатся таксифолин, кверцетин-3-сульфат [5].

Трава *Polygonum aviculare* L. (спорыш, горец птичий) используется как источник флавоноидов, оказывающих противовоспалительное и сосудукрепляющее действие [4]. Настои травы горца птичьего эффективны при кровотечениях, половых расстройствах. Спорыш обладает антибактериальной и антивирусной (анти-ВИЧ) активностью, входит в состав лечебных препаратов (фитолизин, туссифлорин, сбор Здренко). Галеновые препараты *P. aviculare* используют при мочекаменной болезни, мочекишлом диатезе и кожных заболеваниях. [2] Они эффективны также при функциональной недостаточности печени и почек, тормозят развитие фиброза печени. Гликозилированные производные кверцетина используют в профилактике онкологических заболеваний [3-5].

Целью работы является изучение качественного и количественного содержания флавоноидов и витамина К₁ в геле, полученном из местного растительного сырья, методом высокоэффективной жидкостной хроматографии [8].

Материалы и методы. Для определения флавоноидов хроматографирование проводится на жидкостном хроматографе фирмы Agilent Technologies (США) марки “Agilent 1200 series” с программным обеспечением “Chemstation 09.03.a”, градиентом насосом, спектрофотометрическим детектором. Разделение проводится на колонке размером 4,6×150 мм, заполненной сорбентом Zorbax EclipseC-18 с величиной частиц 5 мкм. Подвижная фаза - 0,3 % фосфорная кислота (А) и метанол (Б), градиентным режимом (табл.1.) [1].

Определения витамина К₁. Жидкостной хроматограф с изократным насосом и спектрофотометрическим детектором с переменной длины волны, типа Agilent 1200 series или аналогичный.

Хроматографическая колонка с размером 3,0×150 мм, заполненная сорбентом Zorbax Eclipse XDB C-18 с размером частиц 3,5 мкм или аналогичная; подвижная фаза: профильтрованная и дегазированная любым удобным способом смесь метанол:ацетонитрил (55:45 %); длина волны детектирования - 262 нм; скорость потока подвижной фазы - 1,0 мл/мин; температура - комнатная; объем вводимой пробы - 20 мкл; время анализа должно быть не менее 3-х кратного от времени удерживания основного пика (витамин К₁). Попеременно вводят в инжектор хроматографа по 20 мкл раствора А, Б и получают хроматограммы. Содержание родственных соединений оценивают по сравнению площадей пиков на хроматограммах, полученных растворами А и Б. Пределы содержания родственных соединений:

— площадь пика витамина К₁ на хроматограмме раствора А не должна превышать сумму площадей всех пиков на хроматограмме раствора Б более чем в 2 раза (не более 10,0 %);

— площадь пика родственного соединения А на хроматограмме раствора А не должна превышать сумму площадей всех пиков на хроматограмме раствора Б (не более 5,0 %);

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

Результаты и их обсуждение. С целью изучения качественного и количественного содержания суммы флавоноидов и витамина К₁

анализ проводили по нижеприведенной методике.

Приготовление раствора РСО рутина. 0,0055 г рутина (ФС 42 Уз-0137-2013) растворяют в метаноле в пикнометре вместимостью 10 мл и доводят объем до метки этим же растворителем. Приготовление раствора РСО кверцетина. 0,0054 г кверцетина (№УА/0119/0101 23.08.2013) растворяют в метаноле в пикнометре вместимостью 10 мл и доводят объем до метки тем же растворителем.

Приготовление испытуемого раствора. Около 1 г (точная навеска) геля помещали в колбу емкостью 100 мл, добавляли 10 мл 70 % этилового спирта. После полного растворения, фильтровали через фильтр марки «Миллипор».

Приготовление раствора РСО витамина К₁. Около 0,50 г (точная навеска) витамина К₁ переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в подвижной фазе и доводят объем раствора до метки. 2,5 мл раствора А переносят в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора до метки.

Приготовление испытуемого раствора (Витамин К₁). Около 2,5 г (точная навеска) препарата переносят в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяют в подвижной фазе и доводят объем раствора до метки. 2,5 мл раствора А переносят в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора до метки.

10 мкл полученного извлечения вводили в хроматограф и хроматографировали со скоростью 1 мл/мин, объем вводимой пробы - 10 мкл. Детектирование проводили при длинах волны 370 нм, которые являются характерным для L_{max} рутина и кверцетина, соответственно. Температура хроматографирования - 35°C. Продолжительность анализа составила 30 мин. С целью идентификации рутина и кверцетина в препарате параллельно хроматографированию подвергают растворы и их РСО. Анализ осуществляют в пяти повторностях. Время удерживания рутина (11,72 мин) и кверцетина (14,28 мин). Содержание рутина и кверцетина в составе жидкого экстракта рассчитывают по следующей формуле:

$$X = \frac{S_{исп} \times a_{std} \times V_{исп} \times P \times 1000}{S_{std} \times V_{std} \times a_{исп} \times 100} = \frac{S_{исп} \times a_{std} \times P \times V_{исп} \times 10}{S_{std} \times a_{исп} \times V_{std}}$$

где:

S_{std} – площадь основных пиков на хроматограмме растворов РСО рутина и кверцетина, mAU;

$S_{исп}$ – площадь пика рутина и кверцетина на хроматограмме испытуемого образца, mAU;

$a_{см}$ – навеска РСО рутина и кверцетина, г;
 P – содержание рутина и кверцетина в стандартном образце, %.

Хроматограммы испытуемого образца и рабочих стандартных образцов Витамина К₁, рутина и кверцетина представлены на рисунках 1, 2, 3, 4, 5.

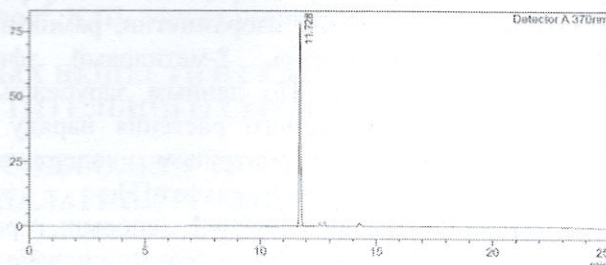


Рис. 1. Хроматограмма РСО рутина

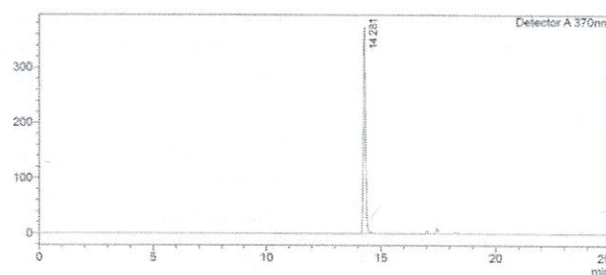


Рис. 2. Хроматограмма РСО кверцетина

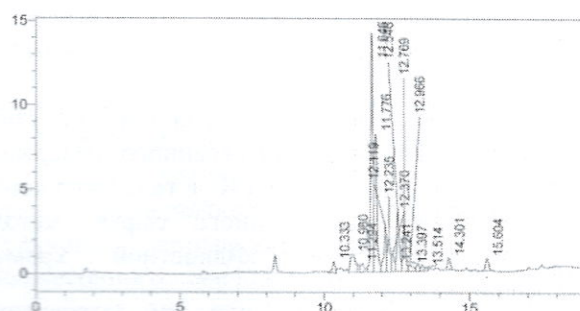


Рис. 3. Хроматограмма геля (рутин, кверцетин)

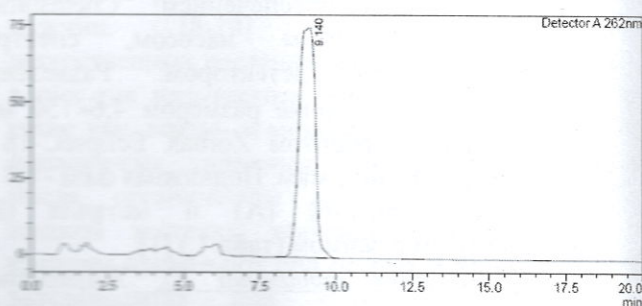


Рис. 4. Хроматограмма РСО Витамина К₁

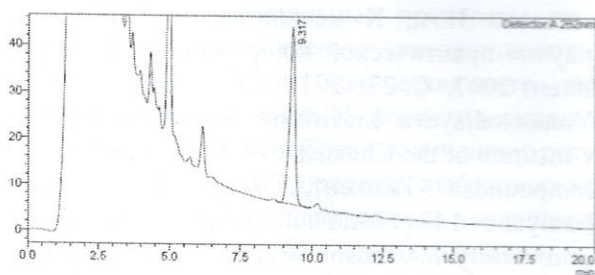


Рис. 5. Хроматограмма геля (Витамин К₁)

Содержание витамина К₁, суммы флавоноидов и результаты статической обработки данных геля представлены в таблицах 1, 2, 3 и 4.

Таблица 1

Результаты количественного определения суммы флавоноидов в геле

№ анализа	Содержание суммы флавоноидов, мг/мл
1	0,051
2	0,050
3	0,051
4	0,050
5	0,051

Таблица 2

Статистическая обработка результатов аналитического анализа геля (суммы флавоноидов)

Статистические характеристики	Результаты
Наименьшее значение	0,050 мг/мл
Наибольшее значение	0,051 мг/мл

Среднее значение	0,0506 мг/мл
Стандартное отклонение	0,0007
Коэффициент вариации	0,0044
Доверительный интервал (при P=95%)	2,78
Относительная ошибка определения	3,68 %

Таблица 3

Результаты количественного определения витамина К₁ в геле

№ анализа	Содержание суммы флавоноидов, мг/мл
1	0,0168
2	0,0167
3	0,0168
4	0,0167
5	0,0168

Таблица 4

Статистическая обработка результатов аналитического анализа геля (витамин К₁)

Статистические характеристики	Результаты
Наименьшее значение	0,0167 мг/мл
Наибольшее значение	0,0168 мг/мл
Среднее значение	0,01678 мг/мл
Стандартное отклонение	0,000447
Коэффициент вариации	0,00278
Доверительный интервал (при P=95%)	2,78
Относительная ошибка определения	2,3 %

Вывод. Разработаны методики количественного определения флавоноидов и витамина К₁ методом ВЭЖХ в геле из местного растительного сырья. Выявлено, что содержание рутина составило 0,051 мг/мл, а витамина К₁ 0,0168 мг/мл.

Литература

1. Абдуллабекова В.Н., Юнусходжаева Н.А. Качественное изучения моносахаридов настойки Polygonum aviculare из жидкого Polygonum hydropiper экстракта методом БХ. // «Фармацияда таълим ва фан ишлаб чиқаришнинг долзарб муаммолари» мавзуидаги илмий амалий анжуман Тошкент 18-19 октябрь, 2005 й. -Б.138-139.
2. Абдуллабекова В.Н., Юнусходжаева Н.А. Изучение стабильности настойки горца птичьего и жидкого экстракта горца перечного // XIX Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» Россия, Москва РАГС 2007, 16-20 апрель -900 с.
3. Абдуллабекова В.Н., Убайдуллаев К.А., Юнусходжаева Н.А. Хромато-Масс-спектрометрический анализ жидкого экстракта горца птичьего // Материалы Республиканской научно - практической конференции «Новые достижения в получении, изучении и применении лекарственных средств на основе природного сырья», посвященной 100 летию со дня рождения проф. Р.Л. Хазанович 2006 г. Ташкент 9 – 10 октябрь -С. 61-62.
4. Абдуллабекова В.Н., Нуритдинова Н.Р., Юнусходжаева Н.А. Микробиологическая чистота жидкого экстракта горца перечного // Фармацевтический журнал 2006, №3, -С. 63-65.
5. Абдуллабекова В.Н., Юнусходжаева Н.А. Флавоноиды настойки горца птичьего // Материалы научно-практической конференции «Интеграция образования, науки и производства в фармации» Ташкент 2007, -С. 205-206.

6. Абдуллабекова В.Н., Н.Л.Выпова, Юнусходжаева Н.А., К механизму гемостатического действия настойки горца птичьего // Материалы научно-практической конференции «Интеграция образования, науки и производства в фармации» Ташкент 2007, -С. 276-277.

7. Abdullabekova V.N., Eshbakova K.A., N.A.Yunusxodjayeva Licviridine and cynarozide from *Polygonum aviculare* // 50 years anniversary S.Yunusov Institute of the Chemistry of Plant Substances. «7th International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds». –Ташкент, 2007.-Р.353.

8. Abdullabekova V.N., Muhamatkhonova R.F., Shamyayov I.D., N.A.Yunusxodjayeva. Terpenoids of the liquid extract of *poligonum hydropiper* // 50 years anniversary S.Yunusov Institute of the Chemistry of Plant Substances. «7th International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds». –Ташкент, 2007.-355 с.

9. Т.В. Самбукова, Б.В. Овчинников, В.П. Гананольский, А.Н. Ятманов, П.Д. Шабанов Перспективы использования фитопрепаратов в современной фармакологии // Фитофармакология. – 2017. - Т.15. 2. - С. 56–63.

Д.Р. Гулямова, Н.А. Юнусходжаева, Х.О. Турсунов, К.Ш. Мухитдинова, Н.Э. Юнусхожиева
Маҳаллий ўсимлик хомашёси асосида олинган гель таркибидаги биологик фаол
моддаларни ўрганиш

Ушбу мақолада маҳаллий ўсимлик материалларидан олинган гелдаги биологик фаол моддаларнинг микдорий таҳлили келтирилган. Маҳаллий ўсимлик хомашёси сифатида икки уйли газанда ўти (*Urtica dioica*), аччиқторон (*Polygonum hydropiper*) ва куштороннинг (*Polygonum aviculare*) ер устки қисмлари ишлатилди. Адабиётларда келтирилган маълумотларни ўрганиш шуни кўрсатдики, композициядаги доривор ўсимликлар инсон танасига шифобахш таъсир кўрсатадиган қимматли биологик фаол моддаларни ўз ичига олади. Инструментал таҳлил усуллари (юқори самарали суюқлик хроматографияси) ёрдамида флавоноидлар ва К витамининг сифат ва микдорий таркиби ўрганилди.

Таянч иборалар: Газанда барги, аччиқторон, кушторон, юқори самарали суюқлик хроматография, флавоноидлар, рутин, кверцетин, витамин К₁.

D.R. Gulyamova, N.A. Yunusxodjayeva, Kh.O. Tursunov, K.Sh. Muxitdinova,
N.E. Yunusxojiyeva

Study of biologically active substances in gel obtained on the basis of local plant raw materials

In this article, a quantitative analysis of biologically active substances in a gel obtained from local plant materials was carried out. The aerial parts of nettle (*Urtica dioica*), knotweed (*Polygonum hydropiper* L.) and knotweed (*Polygonum aviculare* L.) were used as local plant materials. Studies of literary data showed that medicinal plants in the composition contain valuable biologically active substances that have a healing effect on the human body. Using instrumental methods of analysis (high performance liquid chromatography), the qualitative and quantitative content of flavonoids and vitamin K was studied.

Key words: *Urtica dioica*, *Polygonum aviculare*, *Polygonum hydropiper*, High performance liquid chromatography (HPLC), quantitative determination of flavonoids, rutin, quercetin, vitamin K₁.

УДК 547.944+54.056+615.07+615.32

Д.К. Муталова, Ш.А. Отаева, М.А. Азизова, А.З. Садиков, Ш.Ш. Сағдуллаев

РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДА КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ
N-ДЕЗАЦЕТИЛ-ЛАПШАКОНИТИНА ГИДРОБРОМИДА В ТАБЛЕТКАХ
АНТИАРИТМИН

АНТИАРИТМИН ТАБЛЕТКАЛАРИДА N-ДЕЗАЦЕТИЛ-ЛАПШАКОНИТИН
ГИДРОБРОМИД МИҚДОРИЙ ТАҲЛИЛИ ВА ВАЛИДАЦИЯСИ

Институт химии растительных веществ им. акад. С.Ю. Юнусова АН РУз

В настоящее время все большую популярность приобретают лекарственные средства растительного происхождения. В этом отношении определенный интерес представляют