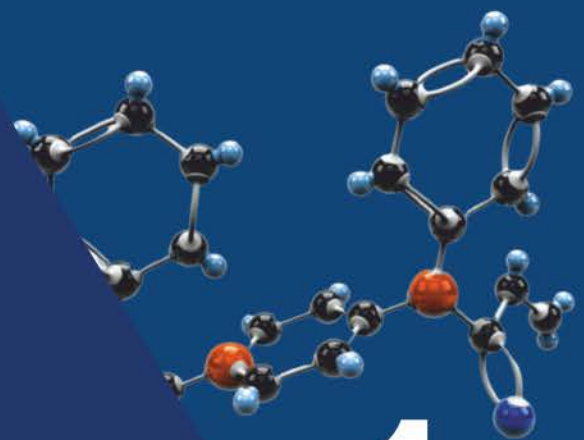
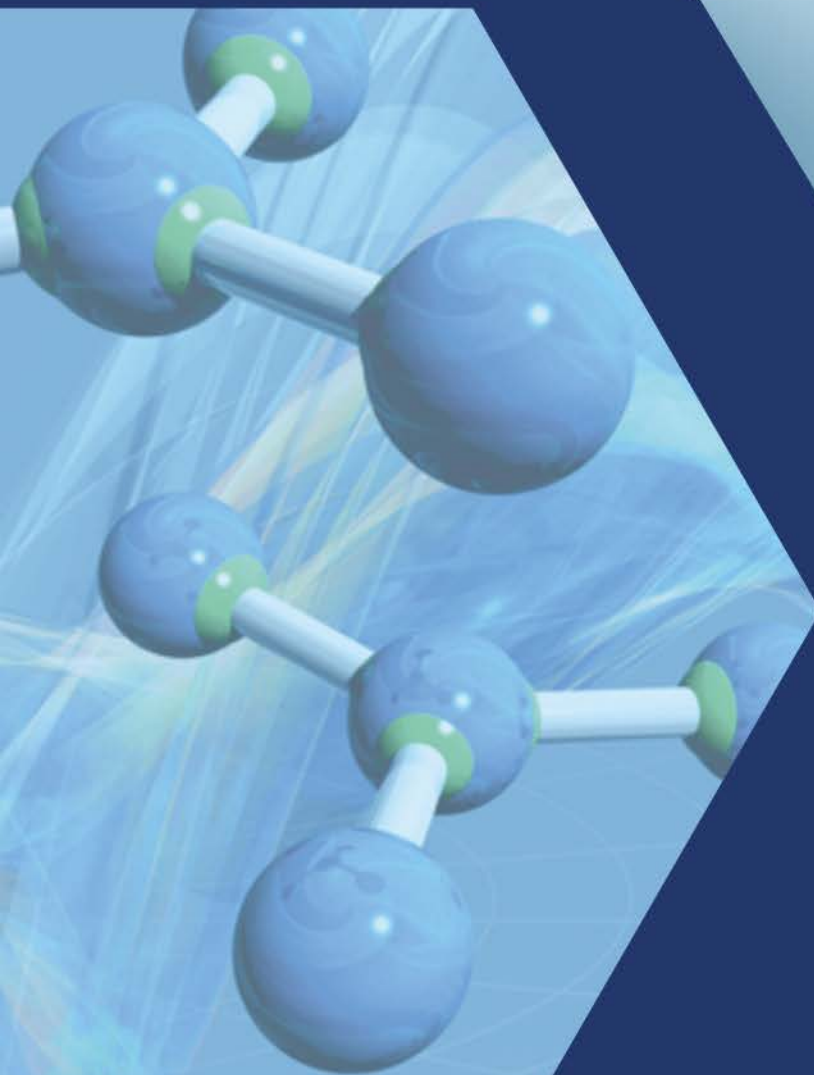


Farmatsiya



1

2025

FARMATSIYA

Ilmiy-amaliy jurnali

*2021 yilda tashkil etilgan
Yiliga 4 marta chiqadi*

№ 1 / 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

№ 1 / 2025

Tahririyat kengashi a'zolari:

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

1. Bagdasarova I.S. – b.f.n., professor, Tibbiy-biologik fanlar kafedrası, 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 kafedrası mudiri. Alfraganus universiteti.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Tahrir kengashi:

Prof. Krasnyuk I.I. (Rossiya)

Prof. Dzhusupova Zh.D. (Rossiya)

Akad. Ramenskaya G.V. (Rossiya),

Akad. Patigorskaya N.V. (Rossiya),

Prof. Ordabaeva S.K. (Qozog'iston),

Prof. Sadchikova N.P. (Rossiya)

Prof. Grizodub A.I. (Ukraina),

Prof. Kurmanov R. (Qirg'ziston),

Prof. Shukirbekova A.B. (Qozog'iston),

Akad. Sagdullayev Sh.Sh. (O'zbekiston),

Akad. To'rayev A.S. (O'zbekiston).

Бош муҳаррир саҳифаси

Азиз ҳамкасблар, дустлар, укувчилар!

Журналга булган эътибор ва касбий қизиқиш учун миннатдорчилигимни билдираман! Журнал ўз саҳифаларига хизмат кўрсатган илмий арбоблар ва истиқболли ёш тадқиқотчиларни жалб қилади, фармацевтика фанлари, узлуксиз касб-хунар таълими ва бошқа 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 укувчиларни хурсанд қиладиган муаллифлардан миннатдормиз. Шарҳловчиларимизга ҳам миннатдорчилик билдирамыз ва баргаликда журнализмизни янада яхши ва маълумотли қиламыз деб уйлаймыз.

Ҳамкорлик қилишдан чин дилдан хурсандман, хурмат 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. Искренне рада сотрудничеству, с уважением,

Главный редактор

профессор Тиллаева Г.У.

UDK: 615.074.543.4

**INDAPAMID DORI VOSITASINI BIOLOGIK OBYEKTlarda
SAQLANISHINI ANIQLASH****Abdullabekova Nargiza Abduvaxidovna¹,
Usmanaliyeva Zumrad Uktamovna²**Toshkent farmatsevtika instituti¹, Farmatsevtika ta'lim va tadqiqot instituti²

Toshkent sh., O'zbekiston Respublikasi

nargizachemist1987@mail.ru, tel: +998974472329

Diuretik dori vositasi bo'lgan indapamid dori vositasini kimyo-toksikologik tahlillarini bajarish uchun biologik obyektlarda saqlanish muddatlari o'rganildi. Bajarilgan tahlil natijalarida indapamid bilan zaharlanish yuz berganda u biologik obyektlar tarkibida oddiy sharoitda 60 kun davomida saqlanishi aniqlandi. Zarur hollarda biologik obyektlarni 95% etil spirt bilan konservatsiya qilgan holda 90 kungacha saqlash mumkinligi aniqlandi.

Kalit so'zlar: indapamid, biologik obyekt, konservatsiya, etil spirti, etilatsetat, ekstraktsiya.

Kirish: Sud-kimyo amaliyotida zaharli, kuchli ta'sir qiluvchi moddalarni oddiy sharoitda va konservant ta'sirida saqlanish muddatlari haqidagi ma'lumotlarga ega bo'lish ko'pgina muammolar yechimini topishga yordam beradi. Ba'zi hollarda sud-kimyo ekspertizasi laboratoriyalariga zaharlangan obyektlar biroz muddat o'tgandan so'ng keltirilishi mumkin. Bunday holatlarda obyektlarda chirish jarayoni boshlanib, ularning tarkibidagi zaharli moddani aniqlanishida qiyinchilik tug'dirishi mumkin. Sud-kimyo amaliyotida ashyoviy dalillarni tashqi muhit omillari ta'sirida chirishini to'xtatish uchun 95% etil spirtidan konservant sifatida foydalanilganda biologik obyekt tarkibidagi zaharli moddalar uzoqroq saqlanishi qayd etilgan. Adabiyotlar sharhi bilan tanishilganda indapamid dori vositasini biologik obyektlarda saqlanishi haqidagi ma'lumotlar keltirilmagan. Bu esa dori vositalarini oddiy va etil spirti bilan konservatsiyalan-

gan sharoitda ham tekshirish lozimligini ko'rsatadi. Indapamid dori vositasi tibbiyotda o'tkir hamda surunkali kasalliklarni davolashda patologiyalarni (masalan, o'pka, miya shishi) yengillashtirish uchun keng qo'llaniladi [1]. Indapamidning natriuretik, kaliuretik va tomirlarni kengaytiruvchi ta'siri dozani oshirib yuborish bilan kuchayadi, natijada diurez kuchayib hujayra ichidagi kaliy almashinuvini buzilishiga va gipokaliemiyaga hamda arterial gipotenziyaga olib keladi [2,3]. Shu sababdan o'tkir zaharlanish va o'lim holatlarini kamaytirish uchun xavfli dori vositalaridan foydalanishni cheklash hamda dozani oshirib yuborishdan ehtiyot bo'lish muhim ahamiyatga ega.

Tadqiqotning maqsadi: Yuqoridagi ma'lumotlardan kelib chiqib, indapamid dori vositasini biologik ob'ektlar tarkibida oddiy sharoitda va etanol ta'sir ettirilganda saqlanish muddatlarini o'rganish maqsad qilib olindi.

Usullar va uslublar: Indapamidni biologik obyektlarda saqlanish muddatini aniqlash uchun 50g biologik obyekt (jigar) dan bir nechta namunalar (tarkibida 5mg indapamid saqlagan) tayyorlanib, og'zi zich berkiladigan shisha idishlarga joylashtirildi va idishlarni og'zi zich yopilib, xona haroratida qoldirildi.

Biologik obyekt tarkibidagi indapamidni 5, 10, 15, 20, 25, 30, 60, 90 va 120 kundan keyin qoldiq miqdorlari quyida keltirilgan usulda ajratib olinish jarayoni amalga oshirildi. Buning uchun oddiy sharoitda biologik obyektlarning har birini saqlanishi kuniga to'g'ri keladigan tajribalarni 0,02 M sulfat kislota eritmasi yordamida bo'ktirilib, uy haroratida bir soatga vaqti-vaqti bilan chayqatib turgan holda qoldirildi. So'ng uni doka orqali suzib olinib, biologik obyekt yana ikki marotaba bir soatdan 0,02 M sulfat kislota eritmasi bilan bo'ktirildi. Sulfat kislotali eritmalar birlashtirilib, 10 daqiqa 3000ayl/daq tezlikda sentrifugalandi. So'ngra suvli qism ajratilib, cho'kma qismiga 20-25 ml 0,02 M sulfat kislota eritmasidan solinib, bir soatga qoldirildi. Ajratma sentrifugulanib, suvli qatлами umumiy ajratmaga qo'shilib, ajratgich voronkaga o'tkazildi va suvli eritma qatlamini 20% natriy gidroksid bilan pH=4-5ga keltirilib, uni 20 ml etilatsetat bilan uch marotaba ekstraksiya qilindi. Olingan etilatsetatli ajratmalar birlashtirilib, 5,0g suvsizlantirilgan natriy sulfat tuzi saqlagan filtr qog'oz orqali chinni kosachaga filtrlab olindi va quruq qoldiq qolguncha uy haroratida bug'latildi. Qoldiqni 5ml etil spirtida eritilib, uni laboratoriya sharoitida tayyorlangan KSK saqlagan xromatografik plastinkada propanol: dioksan: ammiak (7:4:0,5) nisbatdagi erituvchilar aralashmasida xromatografiyalandi. Xromatografik plastinkadagi indapamidning ko'tarilgan zonalarini aniqlash maqsadida 50% HNO_3 yordamida aniqlab

olindi, so'ngra 95% etil spirti yordamida elyuatsiya qilindi va elyuat tarkibidagi indapamidni "Agilent Technologies" firmasi-ning 8453E Spectroscopy System markali spektrofotometrda $\lambda=243$ nm to'lqin uzunligida standart eritmalarga nisbatan miqdoriy tahlili amalga oshirildi. Tahlil natijalari shuni ko'rsatdiki, indapamid biologik obyekt konservatsiyalanmaganda biologik obyektlar tarkibida 60kun saqlanishi aniqlandi.

Indapamidni biologik obyektlarda saqlanishiga etil spirtining ta'sirini o'rganish:

Buning uchun 50g miqdordan hayvon ichki a'zolaridan (maydalangan jigar) tortib olib, bir qancha namunalarni (5mg indapamid saqlagan) kolbalarga solindi va biologik obyektlar (jigar bo'laklarini) qoplaguncha 95% etil spirtidan qo'shildi. Idishlar og'zi mahkam berkitilib, xona haroratida qoldirildi [4]. So'ngra turli muddatlarda namunalar tarkibidan konservant sifatida qo'shilgan 95% etil spirti obyekt tarkibidan xona haroratida uchirish yo'li yordamida yo'qotildi va yuqoridagi tajriba asosida indapamidni ajratib olinib, yot moddalardan laboratoriya sharoitida tayyorlangan KSK saqlagan xromatografik plastinkada propanol: dioksan: ammiak (7:4:0,5) nisbatdagi erituvchilar aralashmasida tozalanib, UB-spektrofotometriya usulida tahlil olib borildi [5]. Tahlil natijalari 1va 2 jadvallarda keltirildi.

Natijalar: Biologik obyektlar tarkibidan ajratib olingan indapamid dori vositalarini foiz miqdori quyidagi formula yordamida hisoblab topildi va metrologik hisobot amalga oshirildi.

$$X_{\%} = \frac{D \cdot B \cdot 10 \cdot 100}{E^{1\% \cdot a} \cdot 100}$$

$X_{\%}$ – tekshirilayotgan modda foiz miqdori;

D – aniqlanuvchi modda optik zichligi;

B – standart eritma hajmi;

a – modda og'irligi (a.t.) [6]

1-jadval

**Indapamidni oddiy sharoitda biologik obyektlarda saqlanish
muddatlarini o'rganish natijalari (n=5)**

Saqlanish muddati, kunlar	Qo'shilgan indapamid miqdori, mg	Topilgan indapamid miqdori	
		mg	%
5	5,0	3,43	68,66
10	5,0	2,96	59,12
15	5,0	2,51	50,28
20	5,0	2,02	40,45
25	5,0	1,73	34,68
30	5,0	1,54	30,93
60	5,0	0,91	18,21
90	5,0	0,18	3,60
120	5,0	-	-

2-jadval

**Indapamidni etil spirit bilan konservatsiyalangan biologik obyektlarda
saqlanish muddatlarini o'rganish natijalari (n=5)**

Saqlanish muddati, kunlar	Qo'shilgan indapamid miqdori, mg	Topilgan indapamid miqdori	
		mg	%
5	5,0	3,51	70,29
10	5,0	3,11	62,22
15	5,0	2,69	53,78
20	5,0	2,10	42,12
25	5,0	1,80	36,08
30	5,0	1,62	32,41
60	5,0	1,06	21,32
90	5,0	0,48	9,65
120	5,0	-	-

Olingan natijalar asosida indapamid chirigan biologik obyektlarda 60 kun, biologik obyekt 95% etil spirti bilan konservatsiyalanganda indapamidni 90 kun saqlanishi aniqlandi. Bu esa biologik obyekt 95% etil spirti bilan konservatsiyalanganda uning tarkibidagi zaharli modda uzoqroq saqlanishi hamda unda kechadigan chirish jarayonlarini sekinlashishidan dalolat beradi.

Xulosalar: Indapamid dori vositasi biologik obyektlar tarkibida saqlanish muddatlari o'rganildi. Bunda xona haroratida biologik obyektlar tarkibidagi indapamid 60kun, 95% etil spirt bilan kon-

servatsiyalangan biologik obyektlarda esa 90 kun davomida saqlanishi aniqlandi.

Etil spirt biologik obyektlarda boshlangan chirish jarayonini sekinlashtirib, uning tarkibidagi zaharli moddalarning metabolizmi va parchalanish tezligini kamaytiradi. Shu munosabat bilan tekshirish uchun yuborilgan tarkibida indapamid dori vositalari saqlanishi gumon qilingan biologik obyektlarni tahlil qilishda ushbu ma'lumotlar inobatga olinishi lozim.

Adabiyotlar:

1. Мамедов М.Н. Возможности применения индапамида на различных

этапах сердечно-сосудистого контингента и в отдельных группах пациентов //Российский кардиологический журнал №6 (86)/2010г,С.201-215.

2. Думанский Ю.В., Кабанова Н.В.и др. Симпозиум “Острые отравления” //Медицина неотложных состояний. Россия, -2012г. –С 121.

3. Томас Ю.К.Чан, Чарльз Д.Гомерсолл, Клаудия Эй Ченг, Джин Ву. Передозировка метилдопы, индапамида и теофиллина, приводящая к длительной гипотензии, выраженному диурезу и гипокалиемии у пожилого паци-

ента//PMID: 19623566, DOI: 10.1002/pds.1807, 2009.

4. Usmanaliyeva Z.U.,Zulfikariyeva D.A.Antigelment ta'sirli dori vositalarini biologik ob'ektlarda saqlanishini aniqlash //Infeksiya, immunitet vafarmakologiya.- Toshkent 2021.- №6.-B.199-203.

5. Abdullabekova N.A., Usmanaliyeva Z.U. International Journal of Early Childhood Special education (int-jecse) DOI:10.9756/INTJECSE/V14I6.53 ISSN: 1308-5581 Vol 14, Issue 06 2022

6. Государственная фармакопея XI Изд.М.:Медицина,1990.Вып 2.-398с.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ХРАНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ИНДАПАМИД В БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТАХ

Абдуллабекова Наргиза Абдувахидовна¹, Усманиева Зумрад Уктамовна²

Ташкентский фармацевтический институт¹,
Фармацевтический институт образования и исследований²
nargizachemist1987@mail.ru,

Для проведения химико-токсикологического анализа диуретического препарата индапамид изучены сроки хранения в биологических объектах. Результаты проведенного анализа показали, что при отравлении индапамидом, препарат может храниться в составе биологических объектов в

течение 60 дней в нормальных условиях. Установлено, что при необходимости биологические объекты могут храниться до 90 дней при консервации 95% этиловым спиртом.

Ключевые слова: индапамид, биологический объект, консервация, этиловый спирт, этилацетат, экстракция.

DETERMINATION OF STORAGE OF THE PREPARATION INDAPAMIDE IN BIOLOGICAL OBJECTS

Abdullabekova Nargiza Abduvakhidovna¹, Usmanaliyeva Zumrad Uktamovna²

Tashkent Pharmaceutical Institute¹,
Pharmaceutical Institute of Education and Research²
nargizachemist1987@mail.ru, tel:+998974472329

To conduct a chemical and toxicological analysis of the diuretic drug indapamide, the shelf life in biological objects was studied. The results of the analysis showed that in case of poisoning with indapamide, it can be stored as part of biological objects for 60 days under normal conditions.

It has been established that, if necessary, biological objects can be stored for up to 90 days when preserved with 95% ethyl alcohol.

Key words: indapamide, biological object, preservation, ethyl alcohol, ethyl acetate, extraction.

УДК 544.72:547.96:615.454.1

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕСТНО-РАЗДРАЖАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ВАГИНАЛЬНЫХ СУППОЗИТОРИЕВ С НАНОЧАСТИЦАМИ СЕРЕБРА

Гулямов Шохид Шарафутдин ўғли¹, Хусниддинова Азизахон Равшан қизи¹,
Шерматова Ирода Бахтиёр қизи*¹, Сагдуллаев Шамансур Шахсаидович²

¹Ташкентский Фармацевтический институт

²Институт химии растительных веществ (ИХРВ)

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

В данной статье рассматривается исследование местно-раздражающего действия вагинальных суппозиториев «Silvag» с наночастицами серебра при интравагинальном введении. Актуальность исследования обусловлена необходимостью оценки безопасности и переносимости новых препаратов, используемых в гинекологической практике. Эксперименты проводились на экспериментальных кроликах-альбиносах (самки), с массой тела 2,0–2,5 кг. Препарат вводился в стандартных условиях, а оценка местного раздражающего действия осуществлялась на основании клинических наблюдений, включая различные параметры, такие как ощущение жжения, зуд и покраснение в области введения. Результаты исследования показали, что суппозитории «Silvag» не вызывают местных реакций. Эти данные подчеркивают высокую безопасность и хорошую переносимость вагинальных суппозиториев «Silvag» с наночастицами серебра.

Ключевые слова: суппозитории «Silvag», наночастицы серебра, местно-раздражающее действие.

Введение. Неоспоримым фактом на сегодня является стремительное развитие и внедрение нанотехнологий в медицину. Наночастицы серебра (НЧС) в последнее время были тщательно изучены с точки зрения их физических, химических и биологических свойств, которые различаются в зависимости от размера, формы, функции, кристалличности и структуры. В настоящее время проводится несколько исследований по внедрению НЧС промышленные технологии, а также в фармацевтику [1].

Антибактериальные свойства НЧС распространяются на грамотрицатель-

ные и грамположительные бактерии, в том числе на штаммы, устойчивые к множеству лекарств. НЧС обладают несколькими одновременными механизмами действия и в сочетании с антибактериальными средствами, такими как органические соединения или антибиотики, демонстрируют синергетический эффект против таких патогенных бактерий, как кишечная палочка и золотистый стафилококк. Характеристики наночастиц серебра делают их пригодными для применения в медицинских изделиях, где они могут эффективно лечить инфекции или предотвращать их [2].

Существует ряд гинекологических заболеваний, таких как эрозия шейки матки, эндометриоз, кандидоз, вагинальные инфекции (например, бактериальный вагиноз, трихомональный вагинит и дрожжевые инфекции), и они лечатся антибиотиками или противогрибковыми препаратами. Наночастицы серебра обладают антибактериальными свойствами, не зависящими от высвобождения ионов серебра (Ag^+). Один из возможных механизмов независимого от высвобождения Ag^+ бактерицидного действия НЧС обусловлен способностью НЧС прикрепляться к клеточной стенке бактерии и проникать в нее, тем самым увеличивая ее проницаемость и, в конечном счете, приводя к гибели клеток [3].

Перед выходом на рынок вагинальные суппозитории проходят строгие испытания, включающие оценку острой и подострой токсичности, местно-раздражающего действия и другие. Эти исследования имеют первостепенное значение для обеспечения безопасности и эффективности препаратов, поскольку позволяют выявить потенциальные риски и минимизировать их для пациентов. Местно-раздражающие реакции, такие как жжение, зуд и покраснение, могут значительно варьироваться в зависимости от состава, формы и способа введения препаратов. Эти реакции могут существенно ухудшить качество жизни пациента и снизить приверженность к лечению, что подчеркивает необходимость их тщательной оценки. Оценка степени раздражающего действия позволяет выявить потенциальные риски и минимизировать их, что особенно актуально для новых препаратов, таких как суппозитории с наночастицами серебра. Понимание механизмов местного

раздражающего действия способствует разработке более безопасных и эффективных формул, что в свою очередь повышает терапевтический эффект и улучшает результаты лечения. Кроме того, результаты таких исследований могут служить основой для формирования клинических рекомендаций по выбору и применению вагинальных суппозиторий в зависимости от показаний и индивидуальных особенностей пациентов. Это не только повышает качество медицинской помощи, но и способствует улучшению общего состояния здоровья женщин [4].

Целью исследования является оценка местно-раздражающего действия вагинальных суппозиторий «Silvag» с наночастицами серебра.

Материалы и методы исследования. Исследования проводились в научной лаборатории «Инновационные фармацевтические соединения» в Ташкентском фармацевтическом институте.

Изучение местно-раздражающее действие препарата при интравагинальном пути введения было проведено на 6 кроликах-альбиносах (самки) с массой тела 2,0–2,5 кг, по общепринятой методике ГОСТ ИСО 10993.10-2011, основанной на реакции, возникающей после интравагинального введения препарата [5,6].

Согласно классификации вагинальных реакций по ГОСТ ИСО 10993.10-2011 максимальное количество баллов составило 0, т.е. полученные данные свидетельствуют об отсутствии раздражающего действия суппозиторий.

Экспериментальная часть. Животных перед экспериментом обследовали для выявления выделений, возможных повреждений влагалища раздражения.

Исследуемые препараты вводили интравагинально однократно и ежедневно в течение пяти дней, в виде 0,67% расплавленного суппозитория (суппозиторию предварительно расплавляли в термостате при температуре 40 °С), в дозе 3,35 мг/кг (1 мл). Аккуратно удаляли остатки материала мягкой тканью.

Через 24 ч после первого введения и непосредственно перед следующей процедурой отмечали и регистрировали появление выделений, изменений внешнего вида входа во влагалище и

промежности, эритемы, раздражения. Животных, у которых обнаружены выраженные изменения, не позволяющие повторить введение, подвергали эвтаназии.

Через 24 ч после последнего введения исследуемого препарата осматривали, отмечая наличие эрозии, эритемы, закупорки сосудов и отека. Реакцию учитывали по шкале, указанной в системе оценки реакции тканей ротовой полости, пениса, вагины. (Таблица 1).

Таблица 1

Система оценки реакции тканей ротовой полости, пениса, вагины

Описание реакции	Оценка в баллах
Эрозия	
Нормальный, интактный	0
Клеточная дистрофия или уплотнение	1
Метаплазия	2
Локальная эрозия	3
Генерализованная эрозия	4
Отёк	
Отсутствие	0
Минимальный	1
Слабый	2
Средний	3
Значительный	4
Эритема	
Отсутствие эритемы	0
Очень слабая эритема (слегка заметная)	1
Заметная эритема	2
Умеренная эритема	3
Выраженная эритема (ярко-красная с образованием спрута)	4
Закупорка сосудов	
Отсутствие	0
Минимальная	1
Слабая	2
Средняя	3
Значительная с некрозом сосудов	4

Результат оценивали по индексу раздражения (Таблица 2).

Таблица 2

Индекс раздражения

Средний балл	Прилагаемое описание
0	Отсутствие
1 до 4	Минимальный
5 до 8	Слабый
9 до 12	Средний
13 до 16	Резко выраженный

Обсуждение полученных результатов. При интравагинальном введении препаратов интактным животным, было установлено, что ни у одного животного не возникало эритемы, эрозии, закупорки сосудов или отёка в течение всего периода эксперимента. Индексу раздражения составил 0. Полученные результаты свидетельствуют о том, что испытуемый препарат «Silvag» суппозитории вагинальные при интравагинальном введении не оказывает местно-раздражающего действия.

Заключение. Результаты исследования показали, что после введения вагинальных суппозиториях «Silvag» в экспериментальных животных не наблюдались раздражения, покраснения и другие побочные реакции, что позволяет сделать выводы об отсутствии местно-раздражающего эффекта данного препарата.

Список литературы:

1. Le Ouay, B., Stellacci, F.: Antibacterial activity of silver nanoparticles: a sur-

face science insight. Nano Today. №10(3), 339–354 (2015)

2. Lee W., Kim K. J., and Lee D. G., A novel mechanism for the antibacterial effect of silver nanoparticles on Escherichia coli, Biometals. (2014) 27, № 6, pp.1191–1201, <https://doi.org/10.1007/s10534-014-9782-z>.

3. Pulit J., Banach M., Szczygłowska R., and Bryk M., Nanosilver against fungi. Silver nanoparticles as an effective biocidal factor, Acta Biochimica Polonica. (2013) 60, № 4, 795–798, 2-s2.0-84893415106.

4. Ржеусский, С. Э. Разработка вагинальных суппозиториях с наночастицами серебра / С. Э. Ржеусский, В. В. Кугач // Вестник фармации. – 2015. – №2 (68). – С. 40–45.

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

6. ГОСТ ИСО 10993. 10-2011., Часть 10. Исследование раздражающего и сенсибилизирующего действия, изд. Госстандарт России, М. 2000.

INVESTIGATION OF THE LOCAL IRRITANT EFFECT OF VAGINAL SUPPOSITORIES WITH SILVER NANOPARTICLES (WITH INTRAVAGINAL ROUTE OF ADMINISTRATION)

Gulyamov Shokhid Sharafutdin o'g'li¹, Husniddinova Azizakhon Ravshan kizi¹, Shermatova Iroda Bakhtiyor kizi^{*1}, Sagdullaev Shamansur Shakhsaidovich²

¹Tashkent Pharmaceutical Institute

²Institute of Chemistry of Plant Substances

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

This article examines the study of the local irritant effect of vaginal suppositories "Silvag" with silver nanoparticles with intravaginal administration. The relevance of the study is due to the need to assess the safety and tolerability of new drugs used in gynecological practice. The experiments were conducted on experimental albino rabbits (female), weighing 2.0–2.5 kg, that were injected with the drug under standard conditions, and the assessment of the local irritant effect was based on clinical observations, including various parameters such as burning sensation, itching and redness in the injection area. The results of the study showed that "Silvag" suppositories do not cause local reactions. These data emphasize the high safety and good tolerability of "Silvag".

Keywords: suppositories "Silvag", silver nanoparticles, local irritant effect.

KUMUSH NANOZARRACHALAR SAQLOVCHI VAGINAL SHAMLARNING MAHALLIY TIRNASH XUSUSIYATI BERUVCHI TA'SIRINI O'RGANISH

Gulyamov Shohid Sharafutdin o'g'li¹, Husniddinova Azizaxon Ravshan qizi¹, Shermatova Iroda Baxtiyor qizi^{*1}, Sagdullayev Shamansur Shaxsaidovich²

¹Toshkent farmatsevtika instituti

²O'simlik moddalari kimyosi instituti

* elektron pochta: iroda.shermatova.94@mail.ru

Ushbu maqolada kumush nanozarrachalar saqlovchi "Silvag" vaginal shamchalarining lokal tirnash xususiyati ta'siri o'rganildi. Tadqiqotning dolzarbligi ginekologik amaliyotda qo'llaniladigan yangi dorilarning xavfsizligi va bardoshlilikini baholash zarurati bilan bog'liq hisoblanadi. Tajribalar standart sharoitda dori yuborilgan tajriba tana vazni 2,0-2,5 kg bo'lgan albinos quyonlarda (urg'ochilar) o'tkazildi va mahalliy tirnash xususiyati ta'sirini baholash klinik kuzatishlar, jumladan, in'ektsiya joyida qichishish va qizarish kabi turli xossalarni asosida amalga oshirildi. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, "Silvag" vaginal shamchalari mahalliy reaksiyalarni keltirib chiqarmaydi. Ushbu ma'lumotlar "Silvag" ning yuqori xavfsizligi va yaxshi tolerantligini ta'kidlaydi.

Kalit so'zlar: "Silvag" vaginal shamchalari, kumush nanozarrachalari, mahalliy tirnash xususiyati ta'siri.

УДК:615.074

ОПРЕДЕЛЕНИЕ РОДСТВЕННЫХ ПРИМЕСЕЙ КАПСУЛ АЗИТРОМИЦИНА

**Касимова Дилафруз Баходир кизи, Тиллаева Гулнора Уринбаевна,
Гаибназарова Дилфуза Тахировна**

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Республика Узбекистан
e-mail: kasimova_dilafruz@inbox.ru

В данной работе приведена оптимизированная валидированная методика определения родственных примесей в капсулах азитромицина с использованием метода ВЭЖХ. Метод определения примесей в капсулах заключался в анализе пиков хроматограмм, полученной на жидкостном хроматографе высокого давления с УФ-спектрофотометрическим детектором.

Ключевые слова: азитромицин, ВЭЖХ, хроматограмма, валидация, родственные примеси, методика.

Введение. Известно, что в лекарственных препаратах могут встречаться органические примеси- они же могут являться родственными веществами и могут быть получены из промежуточных продуктов как побочные продукты синтеза или продукты распада. Согласно требований к контролю качества и стандартизации лекарственных препаратов рекомендованы и приняты несколько нормативных подходов, рекомендаций и требований (1) (*Общие подходы к изучению примесей в праве ЕАЭС*). Примеси, если они присутствуют в фармацевтическом продукте, то в этом случае их необходимо идентифицировать и определять порог приемлемости (2). В Руководстве ЕМА [2009-2012г. «Guide line on setting specifications for relate impurities in antibiotics» предложены пороговые пределы для контроля, идентификации и квалификации органических примесей

в зависимости от способа получения антибиотиков (3).

В фармацевтических субстанциях и лекарственных препаратах примеси, как правило определяют методами с высокой чувствительностью например - ВЭЖХ. Когда мы имеем стандарты всех примесей – задача сводится к разработке условий ВЭЖХ-разделения. А в случае, если примеси неизвестны, отсутствуют стандартные образцы, и даже не известно точное количество, то в этом случае задача не простая. Похожая ситуация возникает, когда меняется поставщик субстанции, или препарат закладывается на хранение (в процессе хранения могут образовываться новые неидентифицированные примеси). Это и относится к лекарственным препаратам антибиотикам, полученных из субстанций синтетическим путем (7). В настоящее время фармацевтические производители стремятся про-

изводить лекарственные препараты надлежащего качества, чтобы соответствовать требованиям надлежащих фармацевтических практик и рекомендаций международных стандартов по чистоте, включая в спецификации при идентификации, как обязательный показатель чистота и постороние примеси, включая их категорию. Актуальным является определение степени и категории примесей присутствующих в азитромицине, разработка методики и пределы их обнаружения.

Цель исследований. Определение примесей в капсулах азитромицина 250 мг и 500 мг производства ООО «Spring pharmaceutical» методом ВЭЖХ. Установление категории примесей, «хроматографический скрининг».

Материалы и методы. Азитромицин капсулы 250 мг и 500 мг ООО «Spring pharmaceutical», ВЭЖХ.

Результаты и обсуждение. Для определения родственных примесей использован метод ВЭЖХ. Для этого применили следующие условия хроматографирования: колонка-Zorbax с фазой Eclipse XDB-C18 размером 250 × 4,6 мм с размером частиц 5 мкм, или аналогичная, удовлетворяющая условиям теста «Проверка пригодности хроматографической системы»;

Подвижная фаза А: фосфатный буферный раствор pH 8,9;

Подвижная фаза Б: метанол :ацетонитрил (1 : 3);

Хроматографировали методом ВЭЖХ, устанавливали профиль и категорию примесей. Регулировали посредством подвижных фаз А и Б в зависимости от концентрации (%) и времени удерживания фаз. Ниже (таб.1.) представлен профиль градиента.

Таблица 1

Профиль градиента

Время, мин	Подвижная фаза А, %	Подвижная фаза Б, %
0-20	50 → 40	50 → 60
20-75	40 → 25	60 → 75
75-85	25 → 50	75 → 50

Скорость потока подвижной фазы	:	1,2 мл/мин;
Детектор	:	спектрофотометрический, 210 нм;
Температура термостата колонки	:	50 °С;
Объем вводимой пробы	:	100 мкл.

Разработанные приведенные условия являются рекомендуемыми и при необходимости могут быть изменены при условии соблюдения требований теста «Проверка пригодности хроматографической системы». Время удержи-

вания пика азитромицина – около 50 мин.

Для проверки пригодности хроматографической системы хроматографировали раствор сравнения, получая не менее 5 хроматограмм, раствор для

идентификации пиков и раствор для проверки чувствительности хроматографической системы.

Хроматографическая система считается пригодна, так как выполнены следующие условия (5):

1. хроматографическая колонка эффективна, так как рассчитана по хроматограмме раствора сравнения пика азитромицина, составило не менее 1000 теоретических тарелок;

2. относительное стандартное отклонение площади, рассчитанное по пяти последовательным хроматограммам раствора сравнения для пика азитромицина составило не более 2,0 %;

3. коэффициент асимметрии пика, рассчитанный по хроматограмме раствора сравнения для пика азитромицина составило не более 2,0;

4. разрешение, рассчитанное по хроматограмме раствора для идентификации пиков между пиками примеси

В-2 и примеси G-5 составили не менее 1,0;

5. отношение сигнал/шум, рассчитанное по хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы для пика азитромицина составило не менее 10.

Последовательно хроматографировали растворитель и испытуемый раствор.

Идентификацию пиков примесей А-1, В-2, С-3, О-4, G-5, F-6, J-8 проводили, используя типовую хроматограмму, прилагаемую к СО азитромицина для идентификации пиков и хроматограмму раствора для идентификации пиков. Идентификацию пиков примеси Н-7 проводили, используя типовую хроматограмму, прилагаемую к СО азитромицина для проверки пригодности хроматографической системы и хроматограмму раствора для проверки пригодности хроматографической системы (табл.2).

Таблица 2

Проверка пригодности хроматографической системы

Наименование примеси	Относительное время удерживания по азитромицину	Фактор коррекции, f
примесь F-6	0,48	0,3
примесь J-8	0,53	-
примесь С-3	0,71	-
примесь Н-7	0,78	0,1
примесь А-1	0,80	-
примесь О-4	1,25	-
примесь G-5	1,27	0,2
примесь В-2	1,33	-

Примесь В – не более 2,0 %;

примесь G – не более 0,2 %;

примесей А, С, Е, F, Н, О, – не более 0,5 % каждая;

примесь D + примесь J – не более 0,5 %;

единичная неидентифицированная примесь – не более 0,3 %;

сумма примесей – не более 3,0 %.

Определение проводят методом ВЭЖХ.

В качестве стандартных образцов (СО) применяли азитромицин для идентификации пиков (СО Евр.Фили другой стандартный образец аналогичного качества) и азитромицин для проверки пригодности хроматографической системы (СО Евр. Ф).

Приготовление раствора аммония дигидрофосфата pH 10,0

1,73 г аммония дигидрофосфата помещали в мерную колбу вместимостью 1000 мл, растворяли в 900 мл воды. Доводили pH раствора до 10,0 потенциометрически с помощью раствора аммиака, довели объем раствора водой до метки и перемешивали.

Фосфатный буферный раствор pH 8,9

1,8 г динатрия гидрофосфата безводного помещали в мерную колбу вместимостью 1000 мл, растворяли в 900 мл воды. Доводили pH раствора до 8,9 потенциометрически с помощью 10 % раствора фосфорной кислоты, довели объем раствора водой до метки и перемешивали.

Растворитель

Смесь раствора аммония дигидрофосфата pH 10,0, метанола и ацетонитрила в соотношении 35: 35: 30.

Приготовление испытуемого раствора.

Около 312 мг (точная навеска) порошка растертых таблеток помещали в мерную колбу вместимостью 25 мл, добавляли 15 мл растворителя, перемешивали в течение 15 мин, довели объем раствора тем же растворителем до метки, перемешивали. Полученный раствор помещали в пробирку для центрифугирования и центрифугировали при 7000 об/мин в течение 10 мин. Осторожно фильтровали надосадочную жидкость через бумажный фильтр «синяя лента», отбрасывая первые 2 мл фильтрата.

Приготовление раствора сравнения
1,0 мл испытуемого раствора поме-

щали в мерную колбу вместимостью 100 мл, довели объем раствора растворителем до метки и перемешивали.

Приготовление раствора для идентификации пиков

Около 5,0 мг (точная навеска) СО азитромицина для идентификации пиков (содержит примеси А -1, В-2, С-3, F-6, G-5, J, O-4,) растворяли в 0,5 мл растворителя.

Приготовление раствора для проверки пригодности хроматографической системы

Содержимое одного флакона СО азитромицина для проверки пригодности хроматографической системы (содержит примеси F-6, H-7 и J-8) растворяли в 0,5 мл растворителя.

Приготовление раствора для проверки чувствительности хроматографической системы

1,0 мл раствора сравнения помещали в мерную колбу вместимостью 10 мл, довели объем раствора растворителем до метки и перемешивали.

Содержание идентифицированных примесей, в %(X), вычисляли по формуле:

$$X = \frac{S}{S_0},$$

где S – площадь пика примеси на хроматограмме испытуемого раствора;
S₀ – площадь пика азитромицина на хроматограмме раствора сравнения.

Содержание суммы примесей, в % (ΣX), вычисляли по формуле:

$$\Sigma X = \frac{\Sigma S}{S_0},$$

где ΣS – сумма площадей пиков примесей на хроматограмме испытуемого раствора;
S₀ – площадь пика азитромицина на хроматограмме раствора сравнения.

Для правильной оценки содержания примесей Н-7, F-6, G-5 площадь пика умножали на фактор коррекции.

При оценке хроматограммы испытуемого раствора не принимали во внимание пики растворителя и пики, площадь которых не превышали площади

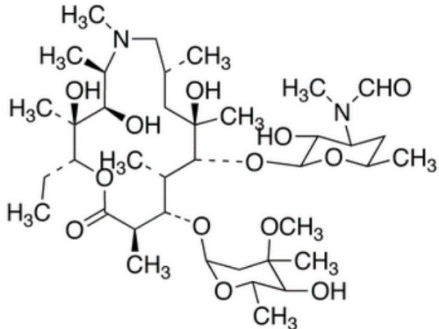
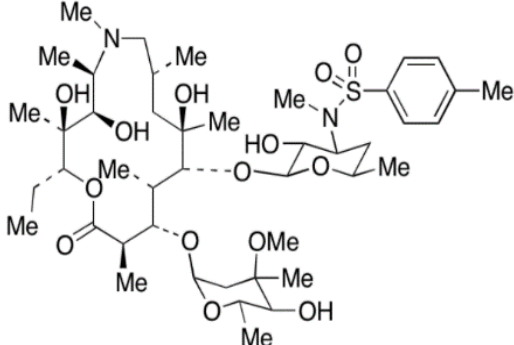
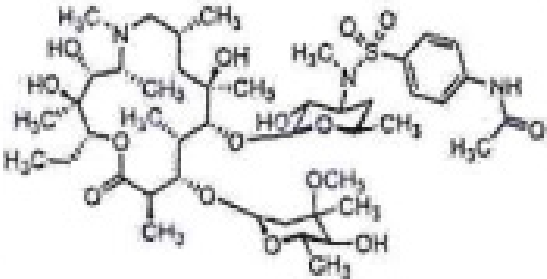
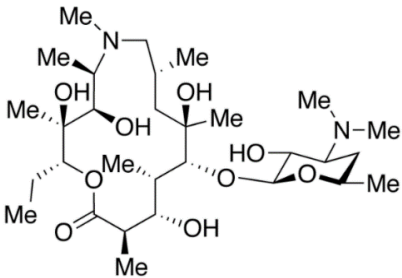
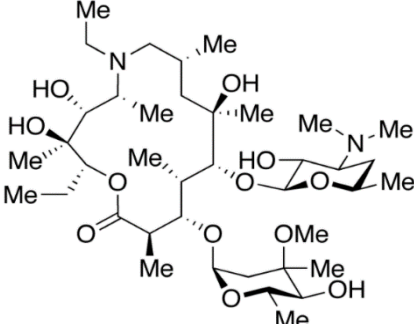
основного пика на хроматограмме раствора для проверки чувствительности хроматографической системы.

Структурные формулы (6) родственных примесей азитромицина представлены в таблице 3.

Таблица 3

Структурные формулы родственных примесей азитромицина

Химическое название	Структурная формула
Примесь А-1 6-Деметилазитромицин	
Примесь В-2 3-дезоксизитромицин	
Примесь С-3 Азитромицин С, 3"-О-Деметилазитромицин	

Химическое название	Структурная формула
Примесь F-6 3'-N-деметил-3'-N-формилазитромицин	
Примесь G-5 3'-N-деметил-3'-N-[(4-метилфенил)сульфонил]азитромицин	
Примесь H-7 3'-N-Деметил-3'- N-[(4-ацетамидо-фенил) сульфонил]азитромицин	
Примесь J-8 13-O-декладинозилазитромицин	
Примесь O-4 2-дисэтил-2-пропилазитромицин	

Таким образом установили допустимый регламентированный предел родственных примесей:

Примесь В -2

3-дезоксизитромицин – не более 2,0 %;

Примесь А-1

6-Деметилазитромицин - не более 0,5 %;

Примесь С-3

Азитромицин С, 3"-О-Деметилазитромицин- не более 0,5 %

Примесь О-4

2-дисэтил-2-пропилазитромицин- не более 0,5 %

Примесь F-6

3' - N - д е м е т и л - 3' - N - формулазитромицин- не более 0,5 %

Примесь Н-7

3'-N-Деметил-3'- N-[(4-ацетамидо-фенил) сульфонил] азитромицин- не более 0,5 %

Примесь J-8

13-О-декладинозилазитромицин не более 0,5 %

Примесь G-5

3'-N-деметил-3'-N-[(4-метилфенил) сульфонил]азитромицин не более 0,2 %;

Сумма примесей не должна превышать 3,0 %.

Выводы. Результаты исследований свидетельствуют, что для определения родственных примесей рекомендуется проводить метод ВЭЖХ. Методика валидирована. Обоснованы критерии пригодности хроматографической си-

стемы, подтверждена чистота хроматографического пика. Установлены допустимые пределы пиков, именуемые в числовом порядке. Примеси должны быть не более: $B-2(2\%) > A-1(0,5\%) > C-3(0,5\%) > O-4(0,5\%) = F-6 = H-7 = J-8 > G-5(0,2\%)$ /. Сумма примесей не должна превышать 3,0 %.

Литература.

1. Общие подходы к изучению примесей в праве ЕАЭС. Нормативные документы регламентирующие требования к примесям в ЛС в ЕАЭС.

2. ОФС.11.0023.18. «Родственные примеси в субстанциях и лекарственных препаратах». ГФ РФ XIV

3. Фармакопея ЕАЭС, ч.2.т.1.

4. Руководство ЕМА/ICHMP/CVMP/QWP199250/2009-2012г.Guideline on setting specifications for relate impurities in antibiotics

5. Жаворонко И.Ю.. Кудрикова Л.Е.Оценка пригодности ВЭЖХ методики для анализа таблеток «Амоксицилин». 2018.С.11

6. ЧухутинА. Разработка и валидация методики определения содержания родственных примесей в лекарственном препарате азитромицин. 2020. -Евразийский Союз Учёных (ЕСУ) 1(70).С.66

7. Касимова Д.Б., Тиллаева Г.У., ГаибназароваД.Т.Валидация методики количественного определения азитромицина в капсулах спектрофотометрическим методом “Фармацевтический Вестник Узбекистана”. 2019. -4, С.54-57

АЗИТРОМИЦИН КАПСУЛАЛАРИНИ ТОЗАЛИГИНИ АНИҚЛАШ

**Касимова Дилафруз Баходир, Тиллаева Гулнора Уринбаева,
Гаибназарова Дилфуза Тахировна**

Тошкент фармацевтика институти, Тошкент шаҳри, ЎзР
e-mail: kasimova_dilafruz@inbox.ru

Мақолада азитромицин капсулалари таркибидаги ёт моддаларни ЮССХ усулида аниқлаш ва валидациялаш келтирилган. Азитромицин капсулаларидаги А, В, С, Е, F, G, I, J, L, M, N, O, P турдаги ёт моддаларни аниқлаш ЮССХ усулида УБ-спектрофотометрик детекторда таҳлил қилиш орқали амалга оширилган.

Калит сўзлар: азитромицин, ЮССХ, аниқлаш, валидация, ёт моддалар, услуб.

DETERMINING THE QUALITY OF AZITHROMYCIN CAPSULES

**Kasimova Dilafruz Baxodir qizi, Tillaeva Gulnora Urunbayuevna,
Gaibnazarova Dilfuza Taxirovna**

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan
e-mail: kasimova_dilafruz@inbox.ru

This work presents the development and validation of a methodology for determining related impurities in azithromycin capsules using the HPLC method. The method for determining impurities A, B, C, E, F, G, I, J, L, M, N, O, P in azithromycin capsules involves identifying the peaks of the chromatogram obtained on a high-pressure liquid chromatograph with a UV-spectrophotometric detector.

Keywords: azithromycin, HPLC, determination, validation, impurities, method.

УДК: 616-006.446-577.218

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ В ЛЕЧЕНИИ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЫ

Махамадалиева Гулчехра Зухридиновна, Каримов Хамид Якубович

Республиканский Специализированный Научно Практический
Медицинский Центр Гематологии МЗ РУз
e-mail: Kuzieva79@mail.ru

Представленная статья посвящена вопросам клинической эффективности и безопасности и особенностям практического применения помалидомида у больных с рецидивирующей множественной миеломой. В статье представлены результаты основных клинических исследований помалидомид содержащих программу лечения Pd и PVd у пролеченных больных с диагнозом множественная миелома в РСНПМЦ Гематологии. Обсуждаются эффективность режимов лечения рецидивирующей множественной миеломы (ММ) на основе помалидомида.

Ключевые слова: множественная миелома, рецидивирующая множественная миелома, помалидомид, дексаметазон.

Актуальность. Множественная миелома (ММ) является второй по частоте онкогематологической патологией, на долю которой приходится около 10 % опухолей системы крови (1,6). Несмотря на достигнутые в последние годы успехи в лечении ММ и увеличение общей выживаемости (ОВ), заболевание считается неизлечимым и характеризуется чередующимися ремиссиями и рецидивами. Применение новых препаратов, в том числе иммуномодулирующих препаратов (леналидомид, помалидомид), позволило увеличить ОВ с 3 лет до 7–10 лет и более, однако 10 летняя выживаемость не превышает 17%. Помалидомид, аналог талидомида, одобрен FDA 8 февраля 2013 г (1,2,5,8). По данным литературы (1,4,8,10) препарат более эффективен,

чем талидомид и леналидомиды представляет собой более мощный IMiDs 3й генерации, который оказывает антипролиферативное воздействие на опухолевые плазматические клетки. Иммуномодулирующее действие препарата осуществляется путем снижения активности и регуляторных Т-лимфоцитов и ингибированием выработку моноцитами провоспалительных цитокинов: TNF-альфа и IL-6(3,4,7,9). По данным Вотякова О.М., что основной мишенью помалидомида является белок цереблон. Он связывается с этой мишенью и ингибирует активность убиквитинлигазы, также является ингибитором транскрипции ЦОГ 2. Кроме этого, благодаря антиангиогенному и противовоспалительному действию помалидомид способствует репрограм-

мированию микроокружения. Важным для клинической практики представляется синергичный эффект комбинации помалидомид с дексаметазоном (8,10). Поскольку ММ характеризуется хроническим течением поиск новых протоколов лечения при каждом последующем рецидиве заболевания является критически важным для увеличения ОВ.

Цель исследования. Оценить эффективность иммуномодуляторов в лечении рецидивирующих форм множественной миеломы.

Материалы и методы: В Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре Гематологии проведен анализ результатов использования помалидомид содержащих программ лечения Pd (помалидомид/дексаметазон), Pvd по-

лидомид/бортезомиб/дексаметазон) у пролеченных больных с диагнозом множественная миелома. Обследованы 50 пациента с достоверно установленным диагнозом множественная миелома в возрасте от 30 до 74 лет, из них 32 женщины (64%) и 18 мужчины (36%). Наибольшее количество больных составляли женщины в возрасте свыше 60 лет. Проводилось лечение 50 больным с рецидивирующим течением множественной миеломы, которые резистентные на 1,2 линии терапии, 14 из них были больные с диализ зависимой миеломной нефропатией. Медиана срока после установления диагноза до включения пациента в наблюдение составила 16 месяцев (от 7 месяца до 32 месяцев). В таблице 1 представлены параметры обследования пациентов.

Таблица 1

Параметры обследования пациентов

Параметры обследования		1я группа больных	2я группа больных
Медиана возраста		57.6± 6.1	62.2±3,5
Пол	Мужской	11	7
	Женский	23	9
Статус по шкале ECOG		1	1
Иммунохимический вариант миеломы			
IgG		27	12
IgA		3	2
С секрецией белка Бенс Джонса		5	1
Другие		1	1
Стадия по системе Durie–Salmon			
IIIA		26	5
IIIB		13	11
Медиана предшествующих линий терапии			
Ингибиторы протеасомы (бортезомиб)		30	14
Иммуномодуляторы(леналидомид)		32	14
Аутотрансплантация гемопоэтических стволовых клеток		2	7
Диализзависимая нефропатия		9	5

Эффективность лечения множественной миеломы оценивали по международным критериям [2,7] на основе оценки лабораторных показателей после каждого курса терапии (показатели общего анализа крови, костного мозга, биохимического анализа крови, иммунохимическое исследование моноклональных иммуноглобулинов) и далее 1 раз каждые три месяца.

Использовали иммунохимический метод определения типа и количество иммуноглобулина тяжелых (IgG, A и редких типов) и легких цепей (κ, λ) и free цепей (κ, λ). В сыворотке крови методом иммунофиксации патологического моноклонального иммуноглобулина и электрофореза определяли с помощью автоматизированной системы имуноферментного анализатора «Interlab Pretty» (Interlab, Italy). С использованием реактивов этой же фирмы до лечения, после каждого курса и после 3х курсов терапии.

I –й группе 34 больных (Pd) помалидомид мы использовали в дозе 4 мгх 1 раз /

сут в 1–21-й день) и дексаметазон (20 мг в 1, 8, 15 и 22-й дни) каждые 28 дней.

II–я группа 16 больных (программа Pvd одобрена ЕМА в 2019 г.) получали:

помалидомид в дозе 4 мгх1 раз /сут в 1–21-й день, бортезомиб 1,3 мг/м² 1, 4, 8 и 11днии дексаметазон (20 мг в 1, 4, 8 и 11-й дни) каждые 28 дней.

Результаты. Клинические обследования больных после проведенной терапии в обеих подгруппах показали значительное снижение процента и интенсивности оссалгии, инфекционных осложнений и экстрамедулярных проявлений. Новых патологических переломов среди больных не наблюдалось. Вместе с тем отмечалось улучшение почечной функции у больных ММ.

В группе Pvd отмечена более высокая частота нейтропении (22 % против 7%), инфекций (20 % против 8 %), и периферической сенсорной нейропатии (9 % против 1%), чем в группе Pd. Клинические обследования больных после проведенной терапии и их побочные действия (рис.1)

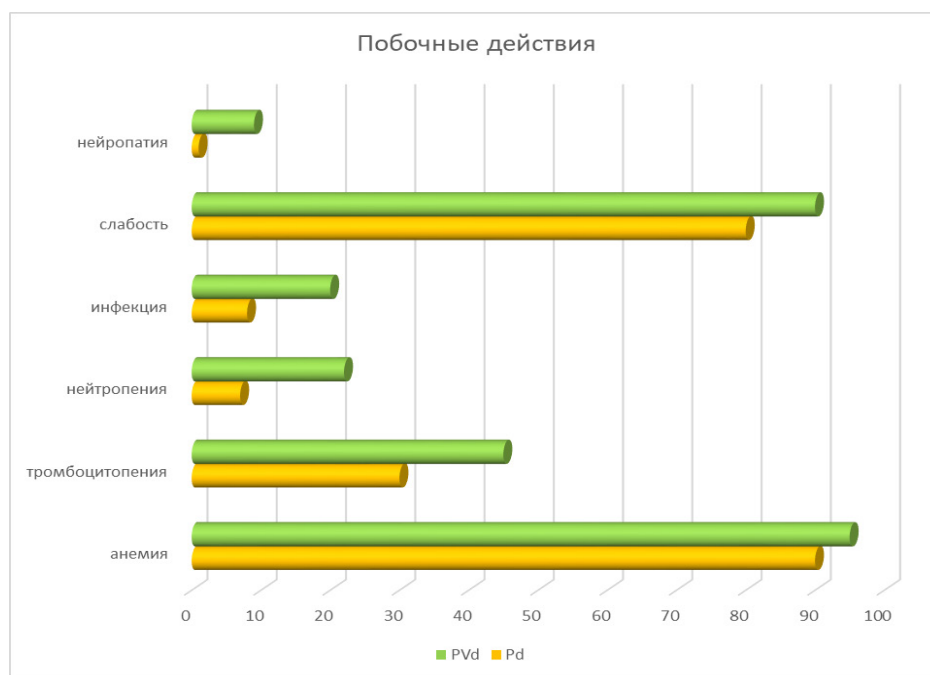


Рисунок 1. Клинические обследования больных после проведенной терапии

Среднее количество общего белка до лечения у больных с IIIA стадией ММ составило $98,6 \pm 5,5$ г/л ($p < 0,001$), а со стадией IIIB показатель в среднем составил $98,9 \pm 5,8$ г/л ($p < 0,001$). Наряду с этим сравнительный анализ количества этого показателя у больных со I ($92,7 \pm 5,5$ г/л; $p < 0,001$) и II ($100,3 \pm 5,7$ г/л; $p < 0,001$) группой показал наличие некоторого различия, заключающееся в его увеличении в 1,08 раз при II группы больных. Изучение уровня тромбоцитов после лечения при различных иммунохимических вариантах ММ позволило отметить положительную динамику этого показателя по отношению к значениям до лечения. Так, в "II" группе уровень тромбоцитов превышал таковой до лечения IgGκ – в 1,1 ($169,3 \pm 13,2 \times 10^9$ /л против $157,3 \pm 11,1 \times 10^9$ /л; $p > 0,05$), при IgGλ – достоверно в 1,5 ($201,3 \pm 22,1 \times 10^9$ /л против $134,3 \pm 15,0 \times 10^9$ /л; $p < 0,01$),

при IgAk – в 1,4 ($198,5 \pm 7,1 \times 10^9$ /л против $143,3 \pm 26,6 \times 10^9$ /л; $p < 0,05$), при IgAl – в 1,8 ($193,5 \pm 24,4 \times 10^9$ /л против $107,2 \pm 18,5 \times 10^9$ /л; $p < 0,05$), что вероятно связано с сохраняющейся депрессией тромбоцитопоэза после воздействия полихимиотерапии PVd. Отмечена, положительная динамика после лечения в отношении уровня гемоглобина и эритроцитов связана с улучшением состояния костномозгового кроветворения, которые наиболее эффективно происходило у больных «II» группы. У 5 х (10 %) пациента после 3 курсов PVd достигнут полный ответ. ОХЧО получен 12 (24%) больных (PVd-9 больных, Pd-3), ЧО-16(32%)больных (PVd-10 больных, Pd-6) и стабилизация заболевания зарегистрировано у 3 (Pd)х больных. Прогрессия заболевания отмечалась у 6 больных на фоне помалидомида содержащих программ ПХТ.

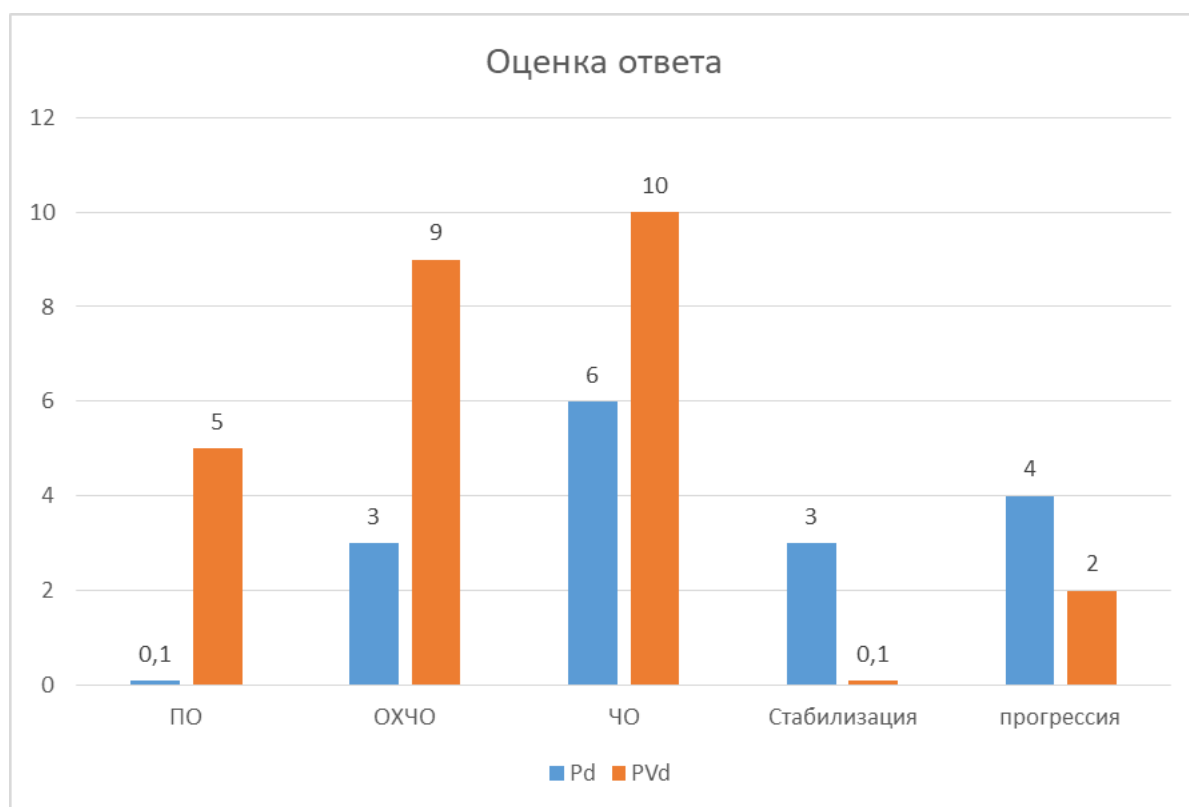


Рис 2. Результаты исследований переносимость помалидомида

Частота общего ответа при использовании помалидомид содержащих программ составила 72% (по данным мировой литературы – 38–86 %). У 8 пациентов терапия была прекращена в связи с развитием аллергической реакции в виде крапивницы.

Результаты исследований показали хорошую переносимость помалидомид, основным проявлениям токсичности была управляемая миелосупрессия, негематологические осложнения были контролируемы, жизнеугрожающих побочных эффектов, таких как повреждение печени, диарея или тошнота, не наблюдались.

Заключение. Обобщая вышеприведенные данные можно заключить, что проведенное лечение в обеих группах свидетельствует об улучшении как клинического, так и лабораторного статуса больных ММ. Однако динамика изученных клинических и лабораторных параметров после лечения в «II» подгруппе отличалась наибольшим восстановлением в сравнении с «I» группой, что выражалось клинически в исчезновении характерной симптоматики ММ, лабораторно большего прироста гемоглобина, и тромбоцитов, наибольшее снижение уровня общего белка, микроглобулинов. Все это непосредственно убедительно доказывает большую эффективность применения протокола PVd. Можно сделать вывод, что применение помалидомидсодержащих программ у пациентов с рецидивирующим течением множественной миеломы показало высокую эффективность. Данный препарат можно рекомендовать пациентам с множественной миеломой, в том числе сопровождающейся поздними стадиями почечной недостаточности. Полихимия терапия по протоколу PVd

в составе бортезомиб, помалидомид и дексаметазон, является эффективным по сравнению протокола Pd. Дальнейшие исследования определить роль помалидомид в лечении больных не только с рецидивами ММ, а также у пациентов с впервые диагностированной миеломой.

Литература

1. Bazou D, Dowling P. Editorial: Multiple Myeloma: Molecular Mechanism and Targeted Therapy. *IntJ MolSci*. 2024 Mar 28;25(7):3799.
2. Бессмельцев С.С. Множественная миелома: диагностика и терапия (часть 2). *Вестник гематологии*. 2022;18(3):4-31 [Bessmeltsev SS. Multiple myeloma: diagnosis and therapy (part 2). *Bulletin of Hematology*. 2022;18(3):4-31 (in Russian)].
3. Волошин С.В., Линников С.Ю., Гарифуллин А.Д. и др. Роль помалидомид в лечении рецидивирующих и рефрактерных форм множественной миеломы. *Онкогематология* 2022;17(1):26–36. DOI: 10.17650/1818-8346-2022-17-1-26-36.
3. Demircioglu S, Tekinalp A, Ceneli O. Anaplastic Multiple Myeloma with Multiple Genetic Anomalies. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2022 Jan;32(1):132-133. doi: 10.29271/jcpsp.2022.01.132. PMID: 34983169.
4. Dimopoulos M, Weisel K, Moreau P. et al. Pomalidomide, bortezomib, and dexamethasone for multiple myeloma previously treated with lenalidomide (OPTIMISM): outcomes by prior treatment at first relapse. *Leukemia* 2021;35(6):1722–31. DOI: 10.1038/s41375-020-01021-3.
5. Рехтина И.Г., Менделеева Л.П. Эффективность помалидомид содержащих программу больных множественной миеломой при рефрактерности к леналидомиду. *Онкогематология* 2019;14(1):8–13.
6. Voorhees P, Suman V, Tuchman S.A. et al. A phase I/II study of ixazomib, pomalidomide, and dexamethasone for lenalidomide and proteasome inhibitor refractory multiple myeloma (Alliance A061202). *Am J Hematol* 2021;96(12):1595–603. DOI: 10.1002/ajh.26361.
7. Siegel D.S., Schiller G.J., Samaras C. et al. Pomalidomide, dexamethasone, and daratumumab in relapsed refractory multiple myeloma after lenalidomide treatment. *Leukemia*

2020; 34(12):3286–97. DOI: 10.1038/s41375-020-0813-1

8. Менделеева Л.П., Вотякова О.М., Рехтина И.Г., и др. Множественная миелома. Клинические рекомендации. Современная Онкология. 2020;22(4):6-28

9. Semochkin SV. Mechanisms of action of immunomodulatory drugs — from teratogenicity to treatment of multiple myeloma. Russian Journal of Hematology and Transfusiology. 2022;67(2):240-60 [in Russian]. doi: [10.35754/0234-5730-2022-67-2-240-260](https://doi.org/10.35754/0234-5730-2022-67-2-240-260)

10. Misund K, Hofste Op Bruinink D, Coward E, et al. Clonal evolution after treatment pressure in multiple myeloma: heterogenous

genomic aberrations and transcriptomic convergence. Leukemia. 2022;36(7):1887-97. doi: [10.1038/s41375-022-01597-y](https://doi.org/10.1038/s41375-022-01597-y)

11. Joseph N., Kaufman J., Dhodapkar M. et al. Long-term follow-up results of lenalidomide, bortezomib, and dexamethasone induction therapy and riskadapted maintenance approach in newly diagnosed multiple myeloma. J Clin Oncol 2020;38(17):1928–37.

12. Joshua DE, Bryant C, Dix C, Gibson J, Ho J. Biology and therapy of multiple myeloma. Med J Aust. 2019 May;210(8):375-380. doi: 10.5694/mja2.50129. Epub 2019Apr 23. PMID: 31012120.

EFFECTIVENES OF IMMUNOMODULATORS IN THE TREATMENT OF MULTIPLE MNELOMA

Mahamadalieva Gulchekhra Zuhritdinova, Karimov Hamid Yakubovich

Republican Specialized Scientific and Practical Center of Hematology,
Tashkent, Republic of Uzbekistan

e-mail: Kuzieva79@mail.ru

The presented article is devoted to the issues of clinical efficacy and safety, the specifics of the practical use of pomalidomide in patients with recurrent multiple myeloma. The article presents the results of the main clinical studies of pomalidomide-containing Pd and PVd treatment programs in treated patients with a diagnosis of multiple myeloma in RSMC hematology. The effectiveness of treatment regimens for recurrent MM based on pomalidomide is discussed.

Keywords: multiple myeloma, recurrent multiple myeloma, pomalidomide, dexamethasone.

КУПЛИК МИЕЛОМАЛАРНИ ДАВОЛАШДА ИММУНОМОДУЛЯТОРЛАРНИНГ САМАРАЛИГИ

Махамадалиева Гульчехра Зухритдиновна, Каримов Хамид Якубович

Республика ихтисослашган гематология илмий-амалий маркази,
Тошкент ш., Ўзбекистон Республикаси

e-mail: Kuzieva79@mail.ru

Ушбу мақола миелом касалликли беморларда помалидомид дори воситасининг клиник самарадорлиги ва хавфсизлиги масалаларига ва амалий фойдаланишнинг ўзига хос хусусиятларига бағишланган. Мақолада миелом касаллиги ташхиси қўйилган беморларда Pd ва PV d даволашда стурларининг асосий клиник тадқиқотлари натижалари келтирилган. Помалидомид дори воситаси таркибли даволаш режимларининг рецидивланган миелом касаллигида куллашнинг самарадорлиги муҳокама қилинади.

Калит сўзлар: миелом касаллиги, рецидив миелома, Помалидомид, дексаметазон.

УДК 615.451.072

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ РУТИНА И ДУБИЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ В ЖИДКОМ ЭКСТРАКТЕ АДАПТАГЕННОГО ДЕЙСТВИЯ

Мухитдинова Камила Шаяхметовна¹, Очилов Дильшод Муродуллоевич¹,
Мухитдинов Сиёвуш Асхатович²

1-Ташкентский фармацевтический институт

2-Узбекский химико-фармацевтический научно-исследовательский институт

*e-mail:kamila-muhitdinova@mail.ru

Проведены анализы по количественному определению биологически активных веществ в жидком экстракте адаптогенного действия. Исследования проводили по Методу 1 Общей фармакопейной статьи ГФРФ, также для качественного и количественного определения флавоноидов был использован метод ВЭЖХ. Полученные результаты были статистически обработаны.

Ключевые слова: жидкий экстракт, статистическая обработка, дубильные вещества, рутин, количественное определение.

Введение. Одной из важнейших задач фармацевтической науки на современном этапе является разработка и внедрение новых эффективных лекарственных препаратов растительного происхождения, обладающих адаптогенными свойствами и повышающих устойчивость организма к действию патогенных факторов [1].

Адаптогенные средства растительного происхождения — это натуральные препараты, которые помогают организму приспособиться к различным стрессовым ситуациям, улучшая его общую устойчивость и нормализуя функции различных систем. Эти средства активируют иммунную систему, повышают физическую выносливость, ускоряют восстановление после нагрузок и способствуют улучшению психоэмоционального состояния. Они оказывают комплексное воздействие на организм, активируя центральную

нервную систему, регулируя обмен веществ и улучшая работу сердечно-сосудистой системы. Адаптогены могут использоваться для профилактики заболеваний, повышения работоспособности, а также для улучшения качества жизни в условиях хронического стресса и повышенной физической активности. Применение адаптогенов в комплексной стратегии заботы о здоровье позволяет эффективно справиться со стрессами и обеспечивает поддержку физического и эмоционального благополучия [2].

Цель исследования: определение количественного содержания дубильных веществ и флавоноидов в жидком экстракте, полученном на основе растительного сырья.

Объекты и методы исследования. Объектом нашего исследования является комбинированный жидкий экстракт, содержащий в своём соста-

ве: травы эхинацеи пурпурной (*Echinacea purpurea*) и Melissa лекарственной (*Melissa officinalis*), корней солодки голой (*Glycyrrhiza glabra*) и плодов шиповника (*Fructus rosae*). В ходе проведенных исследований были использованы вторичные стандартные образцы рутина, кверцетина. В исследованиях был использован унифицированный метод ВЭЖХ (высокоэффективная жидкостная хроматография). Также для определения количественного содержания дубильных веществ была использована фармакопейная методика перманганатометрического титрования. Для обработки полученных результатов использована программа STAT.

Результаты и обсуждение.

Для качественного и количественного определения флавоноидов использовали метод высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Известно, что одним из наиболее эффективных методов идентификации биологически активных веществ и определения их количества является метод ВЭЖХ. Этот метод универсален, надежен и высокоточен, поэтому широко применяется для разделения как натуральных, так и синтетических соединений [3].

Проводили хроматографирование в следующих условиях: хроматограф

Agilent Technologies 1200, подвижная фаза (градиентный режим): ацетонитрил:ацетатный буфер pH=2.92 при следующих соотношениях: (4 : 96) 0-6 мин.; (10 : 90) 6-9 мин.; (20 : 80) 9-15.; (4:96) 15-20 мин; колонка – Eclipse XDB – C18, 6x150мм, 3,0 мкм; количество инъекции– 20 мкл; скорость подвижной фазы– 1,0 мл/мин; детектор – диодно-матричный, длина волны 370 нм.

Приготовление растворов рабочего стандартного образца и испытуемого раствора.

Для идентификации флавоноидов рутина и кверцетина приготавливали спиртовые растворы рабочих стандартных образцов и хроматографировали в условиях приведенных выше.

Приготовление раствора РСО рутина. 0,0055 г РСО рутина переносили в мерную колбу ёмкость 10 мл и доводили до метки метанолом.

Приготовление раствора РСО кверцетина. 0,0054 г кверцетина переносили в мерную колбу ёмкостью 10 мл и доводили до метки метанолом.

Приготовление испытуемого раствора. 1мл (т.н.) жидкого экстракта помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл добавляют 10 мл метанола, перемешивают и доводят объем до метки метанолом.

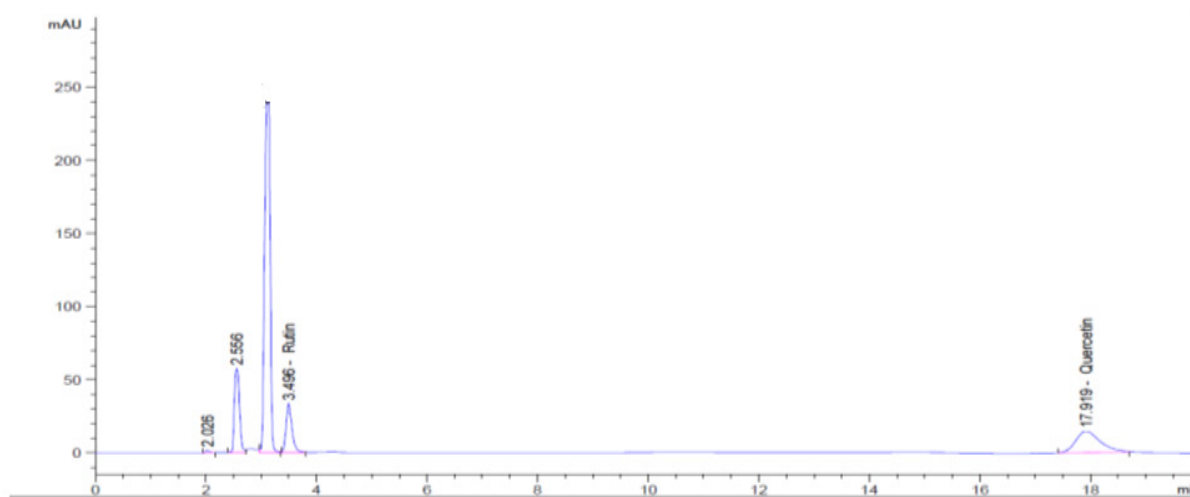


Рис. 1 Хроматограмма РСО флавоноидов (рутин, кверцетин)

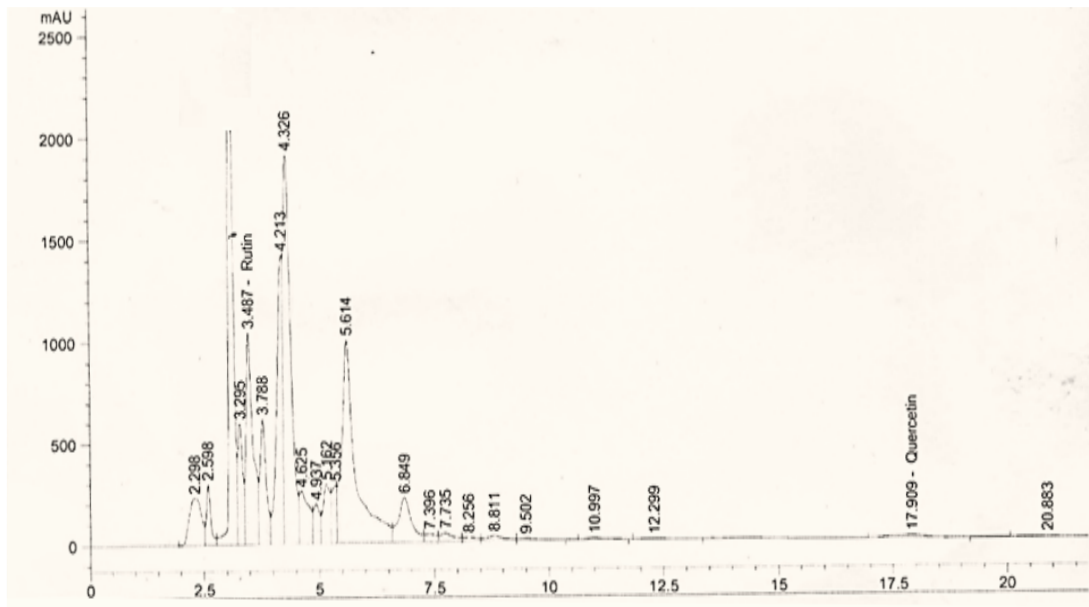


Рис. 2. Хроматограмма жидкого экстракта

После отфильтровывают через фильтровальную бумагу. Далее хроматографируют. Полученные результаты представлены на рисунках 1 и 2

Как видно из рисунка 2 содержание кверцетина ничтожно мало, поэтому проводить расчет количественного содержания кверцетина не имеет значения. На 3 минуте хроматографирования был идентифицирован рутин, количественное содержание которого рассчитывали по следующей формуле:

$$X = \frac{S_{\text{исп}} \cdot a_{\text{std}} \cdot V_{\text{исп}} \cdot P \cdot 1000}{S_{\text{std}} \cdot V_{\text{std}} \cdot a_{\text{исп}} \cdot 100}$$

где: S_{std} – площадь пиков РСО рутина; $S_{\text{исп}}$ – площадь пиков рутина в жидком экстракте; $a_{\text{ст}}$ – навеска РСО рутина, г; P – % содержание рутина в РСО, %.

Полученные результаты приведены в таблице 1, где содержание рутина составило 0,031%, относительное стандартное отклонение результатов составило 0,412.

Таблица 1

Количественное содержание рутина в жидком экстракте

X_i (%)	X_{cp} %	S^2	S	ΔX	ΔX_{cp}	E%	E_{cp} %	ОСО
0,0313	0,031	0,00013	0,00234	0,00	0,00	1,15	0,51	0,412
0,0312								
0,0315								
0,0315								
0,0314								

Далее нами были проведены исследования по определению количественного содержания дубильных веществ фармакопейным методом. Для этого приготавливали испытуемый раствор в соответствии с фармакопейной статьей ОФС 1.5.3.0008 Фармакопеи РФ (Метод 1)[4]: в коническую колбу вместимостью 1000 мл помещают 25,0 мл полученного жидкого экстракта, прибавляют 500 мл воды, 25 мл индигокармина раствора 0,1% и титруют при постоянном перемешивании калия перманганата раствором 0,02 М до золотисто-жёлтого окрашивания.

Параллельно проводят контрольный опыт: в коническую колбу вместимостью 1000 мл помещают 525 мл воды, 25 мл раствора индигосульфокислоты и титруют при постоянном перемешивании калия перманганата раствором 0,02 М до золотисто-жёлтого окрашивания.

1 мл калия перманганата раствора 0,02 М соответствует 0,004157 г дубильных веществ в пересчёте на танин.

Количественное содержание дубильных веществ рассчитывали по следующей формуле:

$$X = \frac{(V - V_1) \cdot 0,004157 \cdot 250 \cdot 100 \cdot 100}{a \cdot 25}$$

где, V – объём калия перманганата раствора 0,02 М, израсходованного на титрование водного извлечения, мл;

V_1 – объём калия перманганата раствора 0,02 М, израсходованного на титрование в контрольном опыте, мл;

a – навеска испытуемого образца, г;

0,004157 – количество дубильных веществ, соответствующее 1 мл калия перманганата раствора 0,02 М (в пересчёте на танин), г;

250 – общий объём водного извлечения, мл;

25 – объём жидкого экстракта, взятого для титрования, мл

Испытание проводили не менее 5 раз. Полученные результаты статистически обрабатывали. Результаты приведены в таблице 2.

Таблица 2

**Метрологическая характеристика полученных результатов
содержания дубильных веществ в жидком экстракте
(Метод 1. ОФС 1.5.3.0008 Фармакопеи РФ) (n=5; P=95%; t(p,f)=2,78)**

$X_i, \%$	$\bar{X}, \%$	f	S^2	S	ΔX	$\Delta X_{\text{урт}}$	E%	$E_{\text{урт}} \%$	ОСО
$X_1=0,288$ $X_2=0,287$ $X_3=0,288$ $X_4=0,289$ $X_5=0,287$	0,288	4	0,00084	0,00037	0,002	0,001	0,8071	0,291	0,29

Как видно из таблицы определение количественного содержания дубильных веществ по Методу 1, ОФС 1.5.3.0008 Фармакопеи РФ составило в 0,288%.

Закключение. Таким образом применяя фармакопейный метод опреде-

лили количественное содержание дубильных веществ в жидком экстракте. Анализа проводили 5 раз, в среднем количественное содержание составило 0,288%, Статистическая обработка результатов показало, что относительное

стандартное отклонение результатов составило 0,29, что говорит о приемлимости. Методом ВЭЖХ проведены исследования по качественному анализу и определению количественного содержания флавоноидов. Результаты хроматографирования показали, что в жидком экстракте содержание рутина составило 0,031%. Также полученные результаты статистически обработали, относительное стандартное отклонение составило 0,412%.

Проведенные исследования показали, что примененные методы качественного и количественного анализа в дальнейшем применимы при стандартизации жидкого экстракта адаптогенного действия.

Литература:

1. СА Мухитдинов, КШ Мухитдинова. Классификация и контент-анализ лекарственных средств на растительной основе фармацевтического рынка республики Узбекистан. СООБЩЕНИЕ 1 - Вестник фармации, 2014
2. С.А. Мухитдинов, К.Ш. Мухитдинова «Оценка безопасности БАД «Ароним» адаптогенного и иммуностимулирующего действия», Инфекция, иммунитет и фармакология, 2022, № 6, с.111-118.
3. Разработка и валидация методики анализа количественного определения флавоноидов в жидком экстракте «Гепифит».
4. Государственная фармакопея Российской Федерации XV издания. ОФС.1.5.3.0008: Определение содержания дубильных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных средствах растительного происхождения.

АДАПТОГЕН ТАЪСИРИГА ЭГА БЎЛГАН СУЮҚ ЭКСТРАКТ ТАРКИБИДА РУТИН ВА ОШЛОВЧИ МОДДАЛАРНИ МИҚДОРНИ АНИҚЛАШ

Мухитдинова Камила Шаяхметовна¹, Очилов Дильшод Муродуллоевич¹,
Мухитдинов Сиёвусх Асхатович²

1-Тошкент Фармацевтика институти

2-Ўзбекистон кимёва фармацевтика илмий-тадқиқот институти

*e-mail: kamila-muhitdinova@mail.ru

Адаптоген таъсирига эга бўлган суюқ экстракти таркибидаги биологик фаол моддаларни миқдорини аниқлаш учун таҳлиллар ўтказилди. Тадқиқотлар Россия Федерациясининг Фармакопеяси 15 нашрда келтирилган усул бўйича ўтказилди ҳамда ЮССХ усули ёрдамида флавоноидларни сифат ва миқдорини аниқлаш учун ҳам қўлланилди. Натижалар статистик қайта ишланди.

Калит сўзлар: суюқ экстракт, статистик ишлаш, ошловчи моддалар, рутин, миқдорини таҳлил.

QUANTITATIVE DETERMINATION OF RUTIN AND TANNINS IN A LIQUID EXTRACT WITH ADAPTOGENIC PROPERTIES

Mukhitdinova Kamilla Shayakhmetovna¹, Ochilov Dilshod Murodulloevich¹,
Mukhitdinov Siyovush Askhatovich²

1 - Tashkent Pharmaceutical Institute

2 - Uzbek Chemical and Pharmaceutical Research Institute

*e-mail: kamila-muhitdinova@mail.ru

Analyses were performed to quantify biologically active substances in a liquid extract with adaptogenic properties. The studies were conducted following Method 1 of the General Pharmacopoeia of the Russian Federation. Additionally, the HPLC method was used for the qualitative and quantitative determination of flavonoids. The results were statistically processed.

Keywords: liquid extract, statistical processing, tannins, rutin, quantitative determination.

УДК 615.015

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЛИСАХАРИДНОГО СОСТАВА ЖЕЛЧЕГОННОГО СБОРА «САФРОФИТ ФИТОЧАЙ»

Олимов Хайрулло Каюмович, Миррахимова Танзила Ахроровна

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, РУз
zazulfiya@gmail.com

Изучен углеводный состав желчегонного сбора «Сафрофит фиточай». В результате проведенного исследования в составе сбора идентифицированы спирторастворимые сахара. Выделены компоненты полисахаридного комплекса - водорастворимые полисахариды, пектиновые вещества и гемицеллюлозы. Водорастворимых полисахаридах основными моносахаридами являются глюкоза, галактоза и арабиноза, а в пектиновых веществах и гемицеллюлозах рамноза, арабиноза и ксилоза. Выделенные полисахариды представляли собой аморфные порошки светло коричневого цвета с красноватым оттенком. В гидролизатах водорастворимых полисахаридов, пектиновых веществах и гемицеллюлозе наряду с нейтральными моносахаридами присутствовала галактуроновая кислота. Ключевые слова: Спирторастворимые полисахариды, водорастворимый полисахарид, пектиновые вещества, гемицеллюлоза, глюкоза, галактоза, арабиноза, галактуроновая кислота.

Введение. Лекарственное растительное сырье широко используется для получения целого ряда лекарственных растительных препаратов, в частности сборов, которые при грамотном применении отличаются высокой эффективностью и характеризуются минимальным побочным действием. Желчегонные препараты – одна из наиболее востребованных в клинической практике группа лекарственных средств. Большую долю в группе желчегонных средств занимают средства на растительной основе, так как они действуют мягче синтетических препаратов и препаратов, содержащих желчь и желчные кислоты; одновременно сочетают в себе холеретическое и холекинетическое действие, а также

обладают дополнительными лечебными эффектами в отношении желудочно-кишечного тракта улучшает секрецию желез желудка, поджелудочной железы, усиливая перистальтику кишечника, оказывая холелитическое, эпителизирующее, противовоспалительное, кровоостанавливающее, слабительное действие. Лечебное действие лекарственных растений обусловлено комплексным действием различных по химической природе биологически активных соединений. Фармакологические свойства артишока колючего, цветков бессмертника песчаного, травы тысячелистника обеспечивают противовоспалительное, спазмолитическое, желчегонное действие, восстанавливают нормальную пери-

стальтику, улучшают переваривающую способность желудочно-кишечного тракта. Терапевтическое действие мяты перечной во многом обусловлено содержанием ментола в эфирном масле. Правильная композиция и подбор соотношения при создании лекарственного сбора из этих растений будет более эффективным, чем лекарственное средство полученное из отдельно взятого растения [1].

Цель исследования. Изучение полисахаридного состава желчегонного сбора «Сафрофит фиточай».

Материалы и методы. Объектом исследования служил желчегонный сбор «Сафрофит фиточай» состава (артишок колючий – 30%, цветки бессмертника песчаного – 30%, листья мяты перечной – 20%, травы тысячелетника – 20%).

Бумажную хроматографию (БХ) осуществляли на бумаге Filtrak-FN 13, 18 (Германия) в системе растворителей: н-бутанол-пиридин-вода (6:4:3) (1), проявитель: 1) кислый фталат анилина (5 мин., 100°C), 2) 5%ный раствор мочевины.

Экспериментальная часть. Для определения полисахаридного состава желчегонного сбора «Сафрофит фиточай» для удаления красящих веществ и не углеводных компонентов провели инактивацию для чего 100 г измельченного образца обрабатывали дважды кипящей смесью метанол – хлороформ (1:1). Затем сырьё отделяли фильтрованием и высушивали.

Высушенное сырьё дважды экстрагировали кипящим 82° этиловым спиртом (1:6) в течение 1 ч. Спиртовые экстракты объединяли, упаривали и анализировали бумажной хроматографией в системе 1, идентифицировали сахарозу и фруктозу.

Для выделения водорастворимых полисахаридов (ВРПС-х), остаток сырья дважды экстрагировали холодной водой при комнатной температуре по 1,5 ч при гидромодуле 1:4 соответственно. Экстракты отделяли фильтрованием, упаривали до небольшого объема и осаждали трехкратным объемом этилового спирта. Выпавший осадок центрифугировали (5000 об/мин, 10 мин), промывали и обезвоживали спиртом. Выход ВРПС-х табл. 1

Далее остаток сырья дважды экстрагировали водой при температуре 80-85° по 1,5 ч при гидромодуле 1:3, 1:2. Экстракты, объединяли, упаривали и осаждали спиртом. Выпавший осадок обрабатывали, как указано выше. Выход ВРПС-г табл 1.

Для определения свободных карбоксильных групп в пектиновых веществах (ПВ) к 0.25 г. ПВ прибавляли 25 мл воды, слегка нагревали, перемешивая, выдерживали 2 ч и титровали 0.1 М раствором натрия гидроксида (индикатор – фенолфталеин) до образования розовой окраски [2].

Для осуществления полного кислотного гидролиза ВРПС, ПВ и гемицеллюлозы (ГМЦ) по 100 мг выделенных полисахаридов гидролизovali 3 мл 1н раствором H_2SO_4 , 100°C. ВРПС в течение 8 ч, ПВ и ГМЦ в течение 24 ч. По истечении времени гидролизат помещали в стакан и нейтрализовали бария карбонатом. Образовавшийся осадок отфильтровали, фильтрат деионизировали катионитом КУ-2, упаривали до не большого объема (0.5мл) и хроматографировали на бумаге FN – 18 в системе бутанол -1-пиридин-вода (6:4:3) с известными моносахаридами (свидетелями). Хроматограммы высушивали, проявили кислым анилинфталатом с последующим нагреванием в

сушильном шкафу при 110°C 1-2 мин. В моносахаридном составе полисахаридов идентифицировали галактозу, арабинозу и глюкозу [2,3].

Выделение ПВ. После выделения суммы ВРПС шрот дважды экстрагировали равной смесью 0,5%-ных растворов щавелевой кислоты и оксалата аммония при температуре 75° С, экстракцию проводили при гидромодуле 1:4, 1:3. Экстракт отделяли фильтрованием, диализовали против проточной воды, упаривали и осаждали трехкратным объемом спирта. Осадок обрабатывали аналогичным образом как описано выше. Выход ПВ в табл.1. (от воздушно-сухого сырья).

Выделение ГМЦ. После выделения ПВ дважды обрабатывали 5%-ным раствором КОН при комнатной температуре, в течение 1,5-2 ч, при гидромодуле 1:3. Экстракты отделяли фильтрованием, нейтрализовали CH_3COOH , рас-

твор упаривали до густоты и осаждали трехкратным объемом спирта. Выпавший осадок ГМЦ отделяли центрифугированием, промывали и высушивали спиртом, выход приведено в таб 1.

Спирторастворимые сахара по данным хроматографического анализа представлены сахарозой и фруктозой. Водорастворимые полисахариды экстрагировали водой: сырье экстрагировали водой при комнатной температуре 20-22°C и выделили водорастворимый полисахарид (ВРПС-х), после выделения ВРПС-х остаток сырья экстрагировали дважды горячей водой на водяной бане в соотношении 1:15, 1:10 при 70-75°C, постоянно перемешивая и получили ВРПС-г. Далее последовательно выделяли ПВ и ГМЦ. Выход и содержание и моносахаридный состав выделенных полисахаридов приведены в табл.1.

Таблица 1

Выход полисахаридов и их моносахаридный состав желчегонного сбора «Сафрофит фиточай»

Вид	Тип ПС	Выход, %	Соотношение моносахаридных остатков						UA, BX
			Gal	Glc	Ara	Man	Xyl	Rha	
	ВРПС-х	3,8	1.0	5.0	3.0	-	-	-	+
	ВРПС-г	1,0	3.0	2.0	3.0	-	1.0	-	+
	ПВ	3,5	3.0	1.0	5.0	-	2.0	3.0	+
	ГМЦ	6,0	1.0	2.0	3.0	-	5.0	1.0	+

Как видно из таблицы 1, водорастворимых полисахаридах основными моносахаридами являются глюкоза, галактоза и арабиноза, а в пектиновых веществах и гемицеллюлозах рамноза, арабиноза и ксилоза встречается больше. Выделенные полисахариды представляли собой порошки светло коричневого цвета с красноватым оттенком.

Таблица 2

**Определение вязкости водных растворов ВРПС, ПВ, ГМЦ,
выделенных из желчегонного сбора «Сафрофит фиточай»**

Тип ПС	Конц-я С, %	Время истечения t, с	η
H ₂ O	-	30	-
ВРПС-х	1	54,0	1,8
ВРПС-г	1	60,0	2,0
ПВ	1	159,0	5,3
ГМЦ-А	1	51,0	1,7

ВРПС и ПВ представляют собой аморфные порошки, кремового цвета желтоватом оттенком. В гидролизатах водорастворимых полисахаридов, пектиновых веществах и гемицеллюлозе наряду с нейтральными моносахаридами присутствовала галактуриновая кислота.

При определении основных функциональных групп пектинов установлено, что выделенные пектиновые вещества характеризуются содержанием свободных карбоксильных групп, метоксилированных карбоксильных групп, общим количеством карбоксильных групп, метоксильных групп и высокой ($\lambda > 50\%$) степенью этерификации.

По мономерному составу пектиновые вещества 2 характеризовались содержанием галактуриновой кислоты, среди нейтральных сахаров: арабинозы, ксилозы и галактозы. Степень этерификации (СЭ) ПВ определяли методом титриметрического анализа и установили, что они относятся к высокоэтерифицированным пектинам Кс-свободная карбоксильная группа-9%; Кэ-этерифицированная карбоксильная группа -12,5%; , СЭ-58,1%.

Заключение. Таким образом, из-

учен углеводный состав желчегонного сбора «Сафрофит фиточай». В результате проведенного исследования в составе сбора идентифицированы спирторастворимые сахара. Выделены компоненты полисахаридного комплекса - водорастворимые полисахариды, пектиновые вещества и гемицеллюлозы.

Водорастворимых полисахаридах основными моносахаридами являются глюкоза, галактоза и арабиноза, а в пектиновых веществах и гемицеллюлозах рамноза, арабиноза и ксилоза.

Выделенные полисахариды представляли собой аморфные порошки светло коричневого цвета с красноватым оттенком.

В гидролизатах водорастворимых полисахаридов, пектиновых веществах и гемицеллюлозе наряду с нейтральными моносахаридами присутствовала галактуриновая кислота

Литература.

1. Zuparova Z.A. Determination of high quality of Echinaceae purpureae herba grown in Uzbekistan and the prospect of creating immunomodulatory medicinal products on its base / Z.A. Zuparova, N.K. Olimov, G.M. Ismoilova, B.Zh. Khasanova // Determination of high quality of Echi-

naceae 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.

2. Маликова М.Х., Сиддикова А.А., Рахманбердыева Р.К. Сезонная динамика содержания и состава углеводов

Stachys hissarica (сем. Lamiaceae) // Психические ресурсы журнал, 2016. Том 52. вып. 3.-С.397-405.

3. Kodiralieva F. A., Rakhmanberdyeva R. K. Polysaccharides from *Crotalaria alata* // Chemistry of natural compounds. – 2011. – Т. 47. – №. 1. – С. 7-9. DOI:[10.1007/s10600-011-9818-3](https://doi.org/10.1007/s10600-011-9818-3)

O'T HAYDOVCHI "SAFROFIT FITOCHOY" YIG'MASIDAGI POLISAXARIDLAR TARKIBINI O'RGANISH

Olimov Xayrullo Kayumovich, Mirraximova Tanzila Axrarovna
Toshkent Farmatsevtika instituti, Toshkent, O'zbekiston Respublikasi
zazulfiya@gmail.com

O't haydovchi "Safrofit fitochoy" yig'masining uglevod tarkibi o'rganildi. O'tkazilgan tadqiqotlar natijasida yig'ma tarkibida spirtida eriydigan polisaxaridlar aniqlandi. Polisaxaridlarning tarkibiy qismlari bo'lgan suvda eriydigan polisaxaridlar, pektin moddalar va gemitsellyulozalar ajratib olindi. Suvda eriydigan polisaxaridlarda asosiy monosaxaridlar glyukoza, galaktoza va arabinozadan tashkil topganligi, pektin moddalar va gemitsellyulozalar tarkibida esa ramnoza, arabinoza va ksilozalar borligi aniqlandi. Ajratib olingan polisaxaridlar qizg'ish tusli och jigarrang rangdagi amorf kukunlar. Suvda eriydigan polisaxaridlar, pektin moddalar va gemitsellyuloza gidrolizatlarida neytral monosaxaridlar bilan birga galakturon kislotasi borligi ham aniqlandi.

Kalit so'zlar: spirtida eriydigan polisaxaridlar, suvda eriydigan polisaxarid, pektin moddalar, gemitsellyuloza, glyukoza, galaktoza, arabinoza, galakturon kislotasi.

INVESTIGATION OF THE POLYSACCHARIDE COMPOSITION OF THE CHOLERETIC COLLECTION "SAFROFIT PHYTOTEa"

Olimov Xayrullo Kayumovich, Mirrahimova Tanzila Axrarovna
Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan
zazulfiya@gmail.com

The carbohydrate composition of the choleretic collection "Safrofit phytotea" has been studied. As a result of the conducted research, alcohol-soluble sugars were identified in the composition of the collection. The components of the polysaccharide complex are water-soluble polysaccharides, pectin substances and hemicelluloses. In water-soluble polysaccharides, the main monosaccharides are glucose, galactose and arabinose, while in pectin substances and hemicelluloses, rhamnose, arabinose and xylose. The isolated polysaccharides were amorphous powders of light brown color with a reddish tinge. Galacturonic acid was present in hydrolysates of water-soluble polysaccharides, pectin substances and hemicellulose along with neutral monosaccharides.

Keywords: Alcohol-soluble polysaccharides, water-soluble polysaccharide, pectin substances, hemicellulose, glucose, galactose, arabinose, galacturonic acid.

УДК: 615.218. 2454.422.3

СТАНДАРТИЗАЦИЯ И ВАЛИДАЦИЯ ГЕЛИ КОМБИНИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ БЕНЗПАЙЯ - С

Рахманова Зарина Абдукаримовна, Тиллаева Умида Махмуджановна

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Р Уз
rzarina12345@gmail.com.,umida.tillaeva@gmail.com

Разработаны методы контроля качества и валидации гели комбинированного действия (бензкетозана и папайи) разработанной для профилактики и лечения воспалительных заболеваний полости рта. Проведены исследования по контролю качества и валидации бензкетозона в гели методом ВЭЖХ, где относительная ошибка составила 1,7 %. Проведена стандартизация количественного определения папайи по флавоноидам, а именно по доминирующему элементу рутину методом ВЭЖХ. Валидацию проводили согласно требований ICH.

В процессе проведения валидации аналитической методики по определению количественного содержания рутина, получены достоверные результаты по валидационным характеристикам, которые соответствуют критериям приемлемости-специфичность, сходимость, промежуточная, прецизионность. При определении правильности: фактор отклика: среднее значение 97,5 – 102,5%; коэффициент вариации $\leq 2,0\%$; доверительный диапазон должен включать 100% значений. При линейности коэффициент корреляции составляет $\geq 0,99$.

Полученные результаты доказывают правильность проведения методов и позволяют проводить определение количественного содержания рутина как в лекарственном препарате, так в биологически активных добавках. Результаты разработанной методики включены в проект нормативного документа на гель Бензопая-С.

Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные средства, бензкетозон, папайя, флавоноиды, рутин, протеолитическая активность, заболевания полости рта, ВЭЖХ.

Введение. Известно, что при хронических заболеваниях людей разного возраста, используются нестероидные противовоспалительные лекарственные средства (НПВС). Они относятся к ряду безрецептурных лекарственных средств, и их неконтрольный прием приводит нежелательным побочным действиям. Интерес представляет использование гели комбинированного действия для профилактики и лечения заболеваний полости рта, таких как стоматит, гингивит и др. Разработка

лекарственных средств и/или биологически активных добавок используя отечественное растительное сырье или разработанные местные субстанции, полученные синтетическим путем, в равной степени носят приоритетный характер для фармацевтического производства республики. Производные фенилглиоксиловой кислоты производные разрешены к применению в медицинской практике и находят широкое применение. Они обладают ярко выраженной противовоспалительной

активностью. На основе α -фенилглиоксиловой кислот, ее этилового эфира с тиосемикарбазоном разработан противовоспалительный препарат Бензкетозон (1,2). Рекомендованный в качестве НПВС при таких состояниях, как мышечная боль, артриты, боль при повреждениях связок и воспалениях в венах, при глазных заболеваниях (конъюнктивитах).

Немало важным является отметить, что применение лекарственных средств комбинированного действия находят все большее применение и налажен промышленный выпуск немалого количества таковых, и имеют значимый процент сегмента из зарегистрированных ЛС [3,4].

Вследствии высокой активности и специфичности препараты белковой природы все шире используются в современной медицине в качестве перспективных средств, комбинированием в одной лекарственной форме [5]. Также важен и тот факт, что НПВС с ферментами синергично способствует усилению их положительного действия. С целью получения целенаправленной комбинации лекарственных средств нами разработаны гели содержащие в качестве действующих веществ бензкетозон и папайю (экстр. надземной части и плоды). Комбинация бензкетозона с папайей работает синергически и представляют особый интерес. Изучение безопасности, контроля качества разработанного нового геля комбинированного действия (Бензкетозон, папайя), является весьма актуальной проблемой.

Цель исследования. Проведение стандартизации и валидации бензкетозона и папайи (по доминирующему элементу рутину) в мягкой лекарственной форме (гель) комбинированного

действия с целью использования для профилактики и лечения воспалительных заболеваний полости рта.

Объекты и методы исследования. Для проведения исследований по проведению контроля качества и валидации методик гели были приготовлены растворы с использованием активного вещества-субстанция Бензкетозона (ФС 42 Уз-0850-2020, ИХРВ им С.Юнусова АНРУз) [6]. В качестве вспомогательных веществ для получения гели: Карбопол (BP, USP), Глицерин (BP, USP), Вода очищенная (ФС 42-Уз-0511-2017). После получения несколько серий гелей проводили контроль качества. Папайя (надземная часть, плоды сушенной папайи) производитель ООО Kompressor Montaj Story, MCH Navbahor, Узбекистан. Также в работе были использованы стандартные образцы бензкетозона и рутина. **Бензкетозон определяли методом** высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) [7].

ВЭЖХ анализ проводили на жидкостном хроматографе фирмы «Agilent Technologies» с колонкой длиной 150 мм, диаметром 3,0 мм, заполненной сорбентом ZorbaxEclipse XDB C-18 с размером частиц 5 мкм, оснащенном УФ - детектором с переменной длиной волны (254 нм) и изократным насосом. Обработку данных проводили при помощи программы «ChemStation».

Количественное определение папайи по рутину из геля, как доминирующего составляющего элемента в составе флавоноидов.

Использовали Весы лабораторные поверенные Ohaus №B635963283, ВЭЖХ- Agilent 1260 Infinity, Гигрометр психрометрический ВИТ-1 №27.

- колонка **Exlipse XD BC18** размером 4,6 мм x 25 см, заполненная сорбентом с размером частиц 5 мкм;

- подвижная фаза: **трифторуксусная кислота** – ацетонитрил (70:30);
 - скорость подвижной фазы – 1,0 мл/мин;
 - детектирование при длине волны 264 нм.

Климатические условия при проведении валидации: комнатная температура- 23 °С, влажность – 52 %, атмосферное давление -760 мм.рт.ст.

Все расчеты производились в программе Microsoft Office Excel 2007.

Результаты и обсуждение.

Бензкетозон определяли методом ВЭЖХ [8]. Анализ бензкетозона проводили после 3х кратного извлечения. Относительное стандартное отклонение площадей пиков полученных хроматограмм должно быть не более 2,0% (рис.1). Содержание бензкетозона в % вычисляли по формуле:

$$X(\%) = \frac{S_1 * a_0 * 2 * P}{S_0 * a_1}$$

где, S_1 - площадь пика бензкетозона на хроматограмме испытуемого раствора; S_0 - площадь пика бензкетозона на хроматограмме РСО раствора; a_0 - навеска РСО бензкетозона, в г; P – содержание бензкетозона в РСО, в %.

Приготовление стандартного раствора образца. 50 мг (т.н.) стандартного образца бензкетозона растворяют в подвижной фазе в мерной колбе объемом 100 мл, раствор доводят до метки.

Приготовление раствора испытуемого образца. 50 мг (т.н.) субстанции бензкетозона помещали в мерную колбу объемом 100 мл, растворяли в подвижной фазе и доводят до метки тем же растворителем.

Проверка пригодности системы. Пик бензкетозона на хроматограмме имеет симметричность от 0,8 до 2,0, что доказывает пригодность системы.

Хроматографирование проводилось на 5 образцах стандартного и испытуемого растворов.

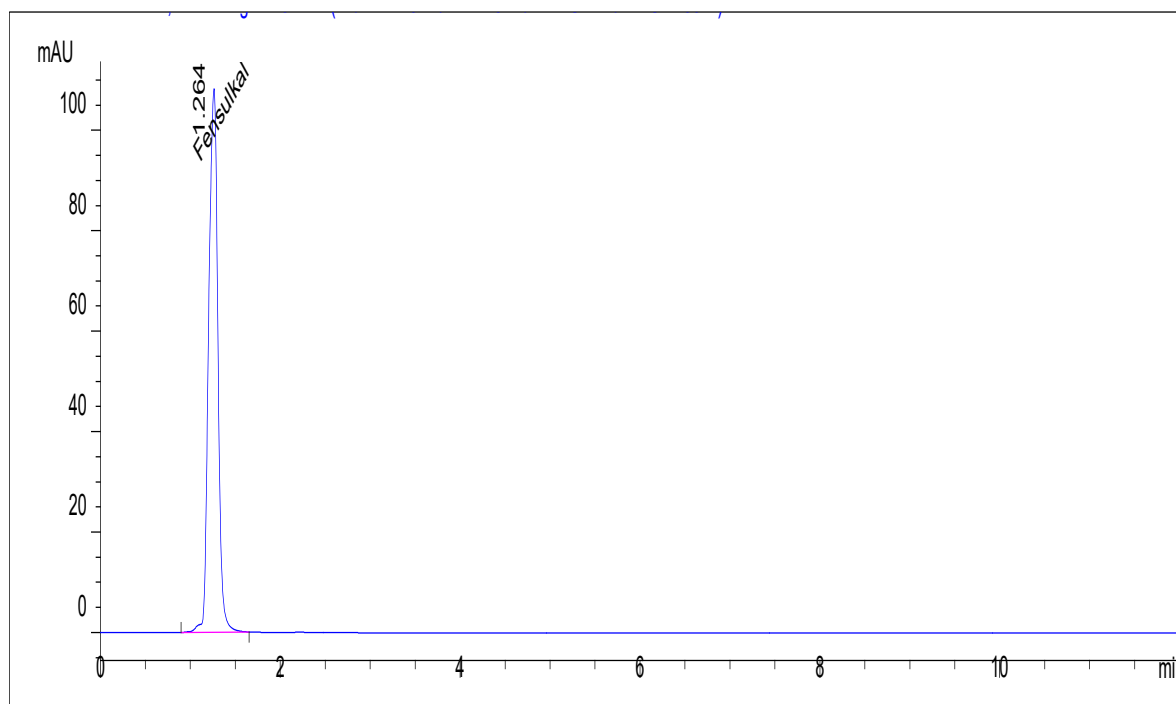


Рис. 1. Хроматограмма РСО бензкетозона.

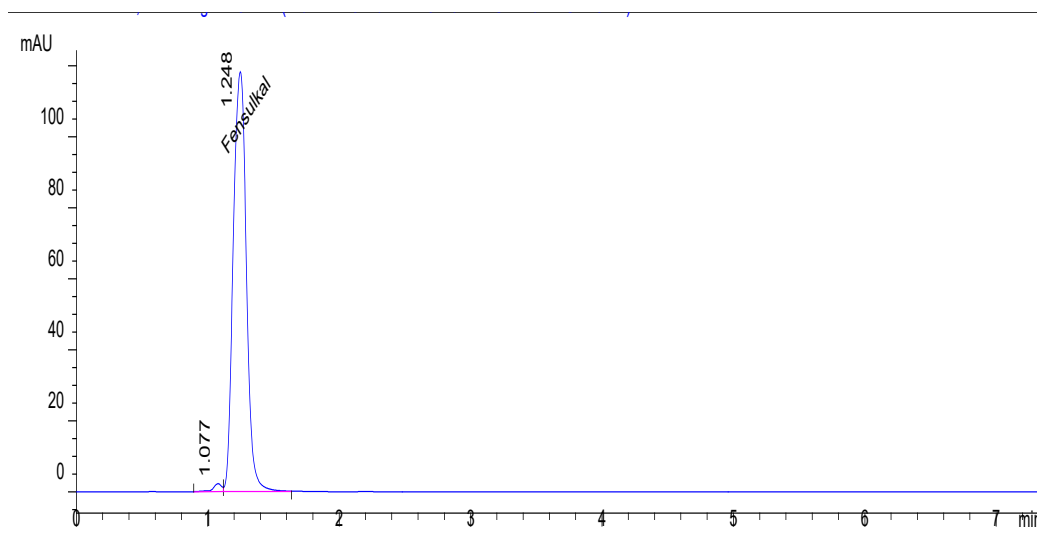


Рис 2. Хроматограмма испытуемого образца бензкетозона.

Из приведенных выше хроматограмм (рис. 1,2) видно, что при температуре колонки 20°C время удерживания бензкетозона составляет 1,248 мин.

Статистическая обработка результатов количественного определения методом ВЭЖХ приведены в таб.1.

Таблица 1

**Результаты количественного определения
бензкетозона методом ВЭЖХ**

№	Навеска бензкетозона, г	$X, \%$	Метрологические характеристики
1	0,0510	98,1	$X_{cp} = 99,08\%$; $f=4$; $t(P;f)=2,78$; $S^2=0,42$; $S=0,64$; $\Delta X_{cp} = 0,8$; $\epsilon_{cp}=1,5\%$
2	0,0509	99,2	
3	0,0520	99,0	
4	0,0510	99,8	
5	0,0501	99,3	

Данные, представленные в таблице 1, подтверждают точность ($\epsilon_{cp}=1,5\%$), полученных результатов и воспроизводимость разработанной методики для определения количественного содержания бензкетозона.

Количественное определение папайи по рутину как доминирующего элемента в составе флавоноидов в гели комбинирующего действия [9].

Разработка методов контроля качества и валидация аналитических методик для количественного определения рутина в гели комбинированного

действия «Бензпайя» содержащего в своем составе бензкетозон и экстракт надземной части папайи. Основными показателями валидации являются: специфичность, линейность, повторяемость, правильность.

Процедуры и методы проведения валидации.

Метод количественного определения рутина.

По 2 мкл испытуемого раствора и рабочего стандартного раствора попеременно хроматографировали на жидкостном хроматографе

УФ-детектором, получая не менее 5 хроматограмм для каждого из растворов, в вышеназванных условиях: вычисляли по хроматограммам площади основных пиков.

Содержание рутина (X) в 1 мл препарата, в мг, рассчитывали по формуле:

$$X = \frac{S_1 \times a_0 \times 10 \times P}{S_0 \times V \times 10 \times 100} = \frac{S_1 \times a_0 \times P}{S_0 \times V \times 100}$$

где:

a_0 – навеска стандартного образца рутина, в г;

P – фактическое содержание рутина в РСО, в %;

V – объем препарата взятой на анализ

S_1/S_0 – соотношение пиков, полученных на хроматограммах испытуемого раствора и стандартного раствора препарата соответственно

Содержание рутина должно быть от 3,6 мг/г до 4,4 мг/г

Испытуемый раствор: взвешива-

ют 10,0 г геля в коническую колбу вместимости 300 мл, добавляют 50 мл 70 % этанола и кипятят перемешивая в течение 30 мин. 1 полученный раствора экстрагировали три раза по 10 мл 70 % этиловым спиртом. Собрать органический слой в сухую мерную колбу объемом 10 мл и довести до метки 70 % этиловым спиртом.

Стандартный раствор: навеску рутина РСО 40 мг помещают в мерную колбу объемом 10 мл. Прибавляют около 5 мл этанола, растворяют в ультразвуковой бане в течение 5 мин. И добавляют до метки тем же растворителем. Критерии оценки и выводы по результатам валидации представлены в таблице.

Специфичность проводили измерением растворителя (воды), плацебо (смесь всех ингредиентов лекарственного препарата без действующего вещества), действующего вещества и лекарственный препарат. В таблице 3 приведены полученные данные.

Таблица 2

Критерии оценки показателей параметров валидации и выводы по результатам валидации

Параметр валидации	Критерии приемлемости	Результаты проверки
Специфичность	Ни растворители и реактивы, используемые для подготовки пробы, ни компоненты плацебо не искажают результат	Соответствует.
Линейность	Коэффициент корреляции $\geq 0,99$	0,9913
Сходимость	Коэффициент вариации $\leq 1,5\%$ ($n \geq 6$, серия 1)	0,0795 %
Промежуточная прецизионность	Коэффициент вариации $\leq 1,5\%$ ($n \geq 6$, серия 2); F (5%,5,5) $\leq 5,05$; T (5%,10) $\leq 2,228$.	KB = 0,1309 %; F (5%,5,5) = 0,4869; T (5%,10) = -0,8351.
Правильность	Фактор отклика: среднее значение 97,5 – 102,5%. Коэффициент вариации $\leq 2,0\%$. Доверительный диапазон должен включать 100% значений.	Сред. знач. 100,0064 %, Коэф. вариации 0,1309 %, Дов. диапазон включает 100,07 %

Таблица 3

Полученные данные по специфичности

Образец	X (площадь пика рутина на хроматограмме)
Растворитель	0,0
Действующее вещество	305,8645
Лекарственный препарат	304,9830

На рисунке 3 представлены площадь пиков рутина и диаграммы в смеси.

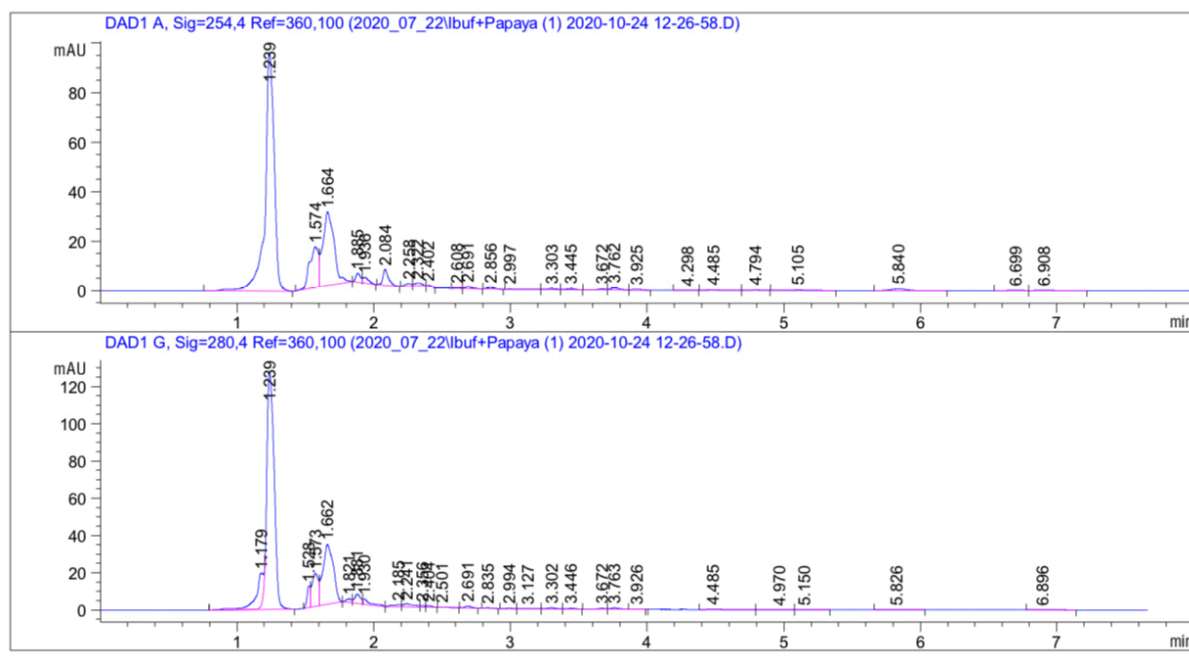


Рисунок 3. Представлены площади пиков рутина и диаграммы в смеси.

Линейность. Готовились и проводились измерения растворов препарата с концентрацией действующего вещества в интервале от 80 до 120%: 2 раствора с концентрацией действующего вещества 80%, 2 раствора с концентрацией действующего вещества 100%, 2 раствора с концентрацией действующего вещества 120% (табл. 4).

Таблица 4

Зависимость площади пика Рутин от концентрации

№	Уровень концентрации, %	X (площадь пика рутина на хроматограмме)	Y (Концентрация Рутин мг/г)
1	80	260,0179	3,2038
2	80	259,7379	3,2004
5	100	304,983	4,0059
6	100	303,6257	4,0001
9	120	365,8563	4,8007
10	120	365,4855	4,8006

По полученным данным строится зависимость величина абсорбции от концентрации рутина в растворе. В про- грамме также строится линия тренда и определяется уравнение регрессии, результаты представлены на рисунке 4.

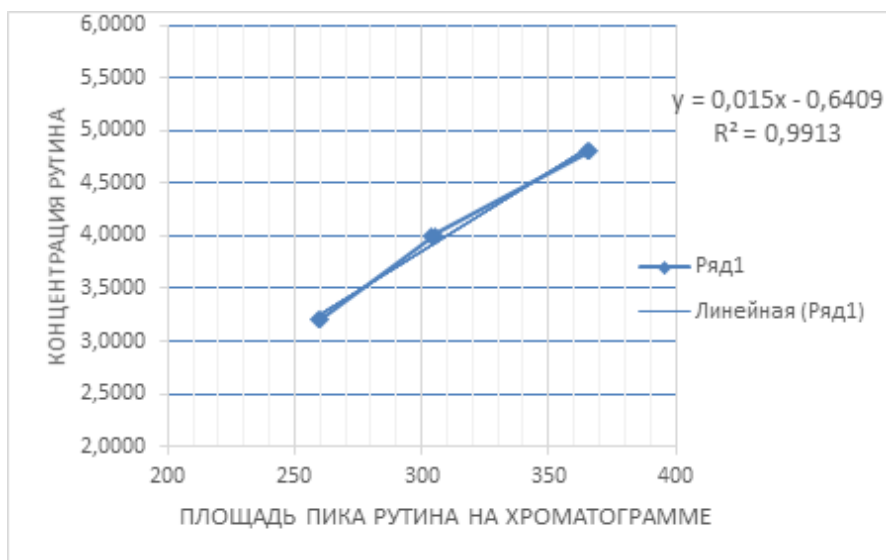


Рисунок 4. Представлена линейная зависимость рутина

Статистическая обработка полученных результатов (расчеты):

Среднее значение: $\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n}$

Коэффициент корреляции: $r_{xy} = \frac{\sum_{i=1}^n ((x_i - \bar{x}) \times (y_i - \bar{y}))}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2 \sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2}}$

S^2 – несмещенная оценка дисперсии $S^2 = \frac{1}{n-2} \sum_{i=1}^n e_i^2 = \frac{1}{n-2} \sum_{i=1}^n (y_i - \hat{y}_i)^2$

S – стандартная ошибка регрессии $S = \sqrt{\frac{\sum e_i^2}{n-2}}$

S_a и S_b стандартные ошибки коэффициентов регрессии $\hat{y} = a + bx$

$S_b = \sqrt{\frac{S^2}{\sum (x_i - \bar{x})^2}}$ $S_a = \sqrt{\bar{x}^2} S_b = \sqrt{\frac{1}{n} \sum x_i^2} S_b$

n – объем выборки

Доверительный интервал для коэффициента: $a - t_{кр} * S_a < a < a + t_{кр} * S_a$

$t_{кр}$ – коэффициент Стьюдента

Для 95% и $n-1=9$, $t_{кр}=2.26215716$. результаты в таблице 5.

Таблица 5

Статистические характеристики

Статистические характеристики	Результаты
Наклон, а	0,015
Отрезок на оси ординат b:	-0,6409
95% доверительный интервал	От -7,5397 до 11,4911
Коэффициент корреляции r.	0,9913
Уравнение прямой	$y = 0,0018x - 1,9757$

Сходимость. (повторяемость, воспроизводимость)

Готовилось 6 растворов препарата

при 100% концентрации действующего вещества. Проводились измерения. Результаты приведены в таблице 6:

Таблица 6

Результаты воспроизводимости

Номер пробы	X (площадь пика Рутина на хроматограмме)	Y (Концентрация Рутинa мг/г)
1	305,8645	4,0055
2	304,983	4,0079
3	307,6257	4,0006
4	305,3696	4,0030
5	306,0635	4,0001
6	305,7879	4,0005

Статистическая обработка полученных результатов (табл.6) (расчеты):

Среднее значение: $\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n}$

Стандартное отклонение:

Коэффициент вариации: $V = \frac{S_{\text{общ}}}{\bar{x}} \times 100\%$

Доверительный интервал: $\bar{x} - t_{\text{кр}} \times \frac{S_{\text{общ}}}{\sqrt{n}} < \alpha < \bar{x} + t_{\text{кр}} \times \frac{S_{\text{общ}}}{\sqrt{n}}$

$t_{\text{кр}}$ – коэффициент Стьюдента

Для 95% и n-1=5, $t_{\text{кр}}=2.5706$

Таблица 7

Статистические характеристики полученных результатов

Статистические характеристики, %	Результаты
Наименьшее значение, мг/г	4,0001
Наибольшее значение, мг/г	4,0079
Среднее значение	4,0047
Стандартное отклонение	0,003894
Коэффициент вариации	0,0972%
Нижняя граница доверительного интервала (P=95%)	4,0007
Верхняя граница доверительного интервала (P=95%)	4,0089

Промежуточная прецизионность. Готовилось 6 растворов препарата при 100% концентрации действующих веществ химиком 2. Проводились измерения. Результаты приведены в таблице 8.

Таблица 8

Результаты сходимости и промежуточной прецизионности

Номер пробы	Химик №1		Химик №2	
	Площадь пика Рутина на хроматограмме	Определенное-содержание Рутина, мг/г	Площадь пика Рутина на хроматограмме	Определенное-содержание Рутина, мг/г
1	305,8645	4,0055	307,1562	3,9945
2	304,983	4,0079	304,1152	3,9945
3	307,6257	4,0006	305,2653	4,0056
4	305,3696	4,0030	305,3696	4,0030
5	306,0635	4,0001	306,0635	4,0001
6	305,7879	4,0005	308,8879	3,9972

Статистическая обработка полученных результатов (расчеты):

Среднее значение: $\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n}$

Стандартное отклонение:

Коэффициент вариации: $V = \frac{S_{\text{общ}}}{\bar{x}} \times 100\%$

Доверительный интервал: $\bar{x} - t_{\text{кр}} \times \frac{S_{\text{общ}}}{\sqrt{n}} < \alpha < \bar{x} + t_{\text{кр}} \times \frac{S_{\text{общ}}}{\sqrt{n}}$

$t_{\text{кр}}$ – коэффициент Стьюдента

Для 95% и $n-1=5$, $t_{\text{кр}}=2.570582$

$F(v_1, v_2) = \frac{S_1^2}{S_2^2}$ при $s_1 > s_2$ – стандартные отклонения, v_1 и v_2 числитель и знаменатель степеней свободы, равные числу проб минус единица.

$\pm t = N_1$ и N_2 – количество проб первого и второго химика соответственно

s_p – средневзвешенное стандартное отклонение двух серий

$$s_p = \sqrt{\frac{\sum [(x_{i1} - \bar{x}_1)^2] + \sum [(x_{i2} - \bar{x}_2)^2] + \dots + \sum [(x_{ik} - \bar{x}_k)^2]}{N - k}},$$

где $\bar{x}_1, \bar{x}_2, \dots, \bar{x}_k$ – среднее для 1-й, 2-й, ..., k-й серии данных, а $x_{i1}, x_{i2}, \dots, x_{ik}$ – отдельные значения из соответствующих серий. N – общее число данных, равное сумме $N_1 + N_2 + \dots + N_k$.

Таблица 9

Статистические результаты полученных результатов

Статистические характеристики, %	Результаты химик 1	Результаты химик 2
Наименьшее значение, мг/г	4,0001	3,9945
Наибольшее значение, мг/г	4,0079	4,0056
Среднее значение	4,0029	3,9992
Стандартное отклонение	0,0032	0,0046
Коэффициент вариации	0,0795%	0,0011
Нижняя граница доверительного интервала (P=95%)	3,9996	3,9944
Верхняя граница доверительного интервала (P=95%)	4,0063	4,0039
F(5%,5,5) = 5.05	0,8351	
t(5%,10)=2.228	0,0078	

Правильность.

Готовились и проводились измерения растворов препарата с концентрацией рутина в интервале от 80 до 120%: 2 раствора с концентрацией 80%, 2 раствора с концентрацией 100%, 2 раствора с концентрацией 120%.

Таблица 10

Результаты Правильности

Уровень концентрации %	Навеска Рутин, мг/г	Площадь пика рутин на хроматограмме	Определенное содержание Рутин, мг/г	Заданное содержание Рутин, мг/г	Отклик, %
80%	3,2	10	243,6788	3,2007	3,2
80%	3,205	10,03	244,7379	3,2050	3,205
100%	4,001	10	304,983	4,0059	4,001
100%	4,0003	10	303,8593	3,9911	4,0003
120	4,8001	10	365,4096	4,7996	4,8001
120%	4,801	10	366,0056	4,8074	4,801

Статистическая обработка полученных результатов (расчеты):

Среднее значение:

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n}$$

Стандартное отклонение:

Коэффициент вариации:

$$V = \frac{S_{\text{общ}}}{\bar{x}} \times 100\%$$

$$\text{Доверительный интервал: } \bar{x} - t_{\text{кр}} \times \frac{S_{\text{общ}}}{\sqrt{n}} < \alpha < \bar{x} + t_{\text{кр}} \times \frac{S_{\text{общ}}}{\sqrt{n}}$$

$t_{\text{кр}}$ – коэффициент Стьюдента

Для 95% и $n-1=14$, $t_{\text{кр}}=2.1448$

Таблица 11

Статистические полученные результаты

Статистические характеристики, %	результаты
Среднее значение	100,0064
Стандартное отклонение	0,1309
Коэффициент вариации	0,1309%
Нижняя граница доверительного интервала (P=95%)	99,9340
Верхняя граница доверительного интервала (P=95%)	100,0789

Выводы. Проведены исследования по контролю качества и валидации в гели комбинированного действия. Бензкетозон в гели определяли методом ВЭЖХ, относительная ошибка составила - 1,7 %. В процессе проведения валидации аналитической методики по определению количественного содержания рутина в исследуемой гели комбинированного действия, проведена валидация методик по показателям: специфичность, сходимость, промежуточная, прецизионность. Получены достоверные результаты по валидационным характеристикам, которые соответствуют критериям приемлемости.

При определении правильности: фактор отклика: среднее значение 97,5 – 102,5%; коэффициент вариации $\leq 2,0\%$; доверительный диапазон должен включать 100% значений. При линейности коэффициент корреляции составил $\geq 0,99$.

Полученные результаты доказы-

вают правильность проведения методов и позволяют проводить определение количественного содержания рутина в лекарственном препарате и биологически активной добавке.

Результаты разработанной методики включены в проект нормативного документа на гель Бензпая - С.

Литература:

1. Зокиров Е.У., Йўлдошев С.Ж., Қаршиев Д.Н., Азизов У.М. Фенилглиоксил кислотасининг янги унумини ялиғлашиш жараёнининг турли босқичларига патогеник таъсирини ўрганиш//Инфекция, иммунитет и фармакология.-Витебск, 2004.-№1.-С.176-179.

2. Исмаев Д.Н., Леонтьева Л.И., Азизов У.М. Синтез и противовоспалительная активность новых производных ароматических альфакетокислот//Химико-фармацевтический журнал.-Москва, 1998.-№11.-С.26-28.

3. Тиллаева У.М. Изучение противовоспалительной активности Бензкетозона в суппозиториях комбинированного дей-

ствия //Инфекция, иммунитет и фармакология. - 2021. - №5. - С.229-235.

4. Демина Н.Б. Биофармация - путь к созданию инновационных лекарственных средств // Разработка и регистрация лекарств, средств. - 2013. - №1. - С. 8-13.

5. T G.U. Tillaeva, U.M.Tillaeva, Z.A.Rahmanova, Sh.A.Kasimova, A.H.Nabiev he prospects of using enzyme prepareions in combination with anti-inflammatory drugs in modern pharmacotherapy. World Journal of Pharmaceutical and Life Sciences, India, Vol 11, Issue 2, Jan. 2022.P. 811-827.

6. Тиллаева У.М., Рахманова З.А., Тиллаева Г.У. Стандарт качества лекарственного средства ФСП – Бензокетозон гель для наружного применения 3%. ФСП- 42 Уз- 25290387 -5244-2022.ИП ООО «Well Med Pharm.

7. Тиллаева У.М., Рахманова З.А.Валидация усовершенствованной методики ВЭЖХ для контроля качества субстанции бензкетозона. Сб.мат.Меж. научно-практ. конф. “ Современная фармацевтика: актуальные проблемы и перспективы “ посв 85 летию Ташфарми. Ташкент, 25-26 ноября, 2022, С. 207.

8. Тиллаева У.М., Рахманова З.А. Разработка валидации усовершенствованной методики ВЭЖХ для контроля качества субстанции бензкетозона. Научно –практ. журнал. «Инфекция, иммунитет и фармакология». 2022 №4, С. 222-230.

9. Мусаева Н.А. Стандартизация и контроль качества лекарственных средств папайи. Авт. дисс. на соискание уч.с. к.ф.н, 2001, 23с.

BENZPAYA-C KOMBINIRLANGAN GELINI STANDARTLASHTIRISH VA VALIDATSIYALASH

Rahmanova Zarina Abdukarimovna Tillayeva Umida Mahmudjanovna

Toshkent farmatsevtika instituti, O'z. R. Toshkent shahri.
rzarina12345@gmail.com.,umida.tillaeva@gmail.com

Og'iz bo'shlig'ining yallig'lanish kasalliklarini oldini olish va davolash uchun ishlab chiqilgan kombinatsiyalangan gel (benzketosan va papayya) sifatini nazorat qilish va tasdiqlash usullari ishlab chiqilgan. Benzketozonning sifatini nazorat qilish va geldagi HPLC usuli bilan tekshirish bo'yicha tadqiqotlar o'tkazildi, bu erda nisbiy xato 1,7% ni tashkil etdi. Flavonoidlar bo'yicha papayya miqdorini standartlashtirish amalga oshirildi va HPLC usuli bilan dominant element uchun odatiy holga keltirildi. Tasdiqlash ICH talablariga muvofiq amalga oshirildi.

Rutinning miqdoriy tarkibini aniqlash uchun analitik metodologiyani tasdiqlash jarayonida muvofiqlik mezonlariga javob beradigan tasdiqlash xususiyatlari-o'ziga xoslik, konvergentsiya, oraliq, aniqlik bo'yicha ishonchli natijalar olindi. To'g'riligini aniqlashda: javob omili: o'rtacha 97,5-102,5%; o'zgaruvchanlik ko'effitsienti $\leq 2,0\%$; ishonch diapazoni 100% qiymatlarni o'z ichiga olishi kerak. Chiziqlilikda korrelyatsiya ko'effitsienti $\geq 0,99$ ni tashkil qiladi.

Olingan natijalar usullarning to'g'riligini isbotlaydi va dori-darmonda ham, biologik faol qo'shimchalarda ham rutinning miqdoriy tarkibini aniqlashga imkon beradi. Ishlab chiqilgan metodologiyaning natijalari zanjirli gel-s uchun normativ hujjat loyihasiga kiritilgan.

Kalit so'zlar: steroid bo'lmagan yallig'lanishga qarshi dorilar, benzketozon, papayya, flavonoidlar, rutin, proteolitik faollik, og'iz kasalliklari, HPLC.

STANDARDIZATION AND VALIDATION OF BENZPAYA-C COMBINED ACTION GELS

Rakhmanova Zarina Abdukarimovna, Tillayeva Umida Makhmudzhanovna

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan
rzarina12345@gmail.com., umida.tillaeva@gmail.com

Methods of quality control and validation of gels of combined action (benzketosan and papaya) developed for the prevention and treatment of inflammatory diseases of the oral cavity have been developed. Studies were conducted on quality control and validation of benzocetazone in gels by HPLC, where the relative error was 1.7%. The quantitative determination of papaya by flavonoids, and also by the dominant element, routine, was standardized by HPLC. Validation was performed according to ICH requirements.

In the process of validating the analytical methodology for determining the quantitative content of routine, reliable results were obtained on validation characteristics that meet the acceptance criteria-specificity, convergence, intermediate, precision. When determining correctness: response factor: average 97.5 – 102.5%; coefficient of variation < 2.0%; confidence range should include 100% of values. With linearity, the correlation coefficient is ≥ 0.99 .

The results obtained prove the correctness of the methods and make it possible to determine the quantitative content of rutin in both the drug and biologically active additives. The results of the developed methodology are included in the draft regulatory document for gel Chainsaw-C.

Keywords: nonsteroidal anti-inflammatory drugs, benzketosone, papaya, flavonoids, rutin, proteolytic activity, oral diseases, HPLC.

UDK 544.72:547.96

PHASEOLUS VULGARIS O'SIMLIGIDAN AJRATIB OLINGAN LEKTIN MODDASINING AMINOKISLOTA TARKIBINI ANIQLASH

Rashidova Nodira Qobiljon qizi, Tashmuhammedova Shohista Sobirovna

Toshkent Farmatsevtika instituti

e-mail: rashidovan93@mail.com

Ushbu maqolada Phaseolus vulgaris (oddiy loviya) o'simligidan ajratib olingan lektinning quruq ekstrakti tarkibidagi erkin aminokislotalarning miqdoriy tahlili o'tkazildi. Tadqiqot jarayonida yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi (HPLC) usulidan foydalanildi. Olingan natijalarga ko'ra, lektin ekstrakti tarkibida turli xil aminokislotalar mavjudligi aniqlandi. Shuningdek, o'rganilgan aminokislotalar orasida glutamin kislotasi eng yuqori miqdorda ekanligi aniqlandi.

Kalit so'zlar: *Phaseolus vulgaris, lektin, yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi HPLC, erkin aminokislotalar.*

Mavzuning dolzarbligi: Bugungi kunda farmatsevtika sanoatida tabiiy xom ashyolarga asoslangan dori vositalarini ishlab chiqish texnologiyalarini ishlab chiqish katta ahamiyat kasb etmoqda. Hozirda keng qo'llanilayotgan ko'plab dori-darmonlar kimyoviy usullar bilan ishlab chiqarilgani sababli, ularning organizmga salbiy ta'sirlari ham uchrab turibdi. Shu bois, tabiiy manbalarga asoslangan, ya'ni biopreparatlar va biologik faol qo'shimchalarga bo'lgan qiziqish ortib bormoqda [1].

Lektinlar - bu oqsillar yoki glikoproteinlar bo'lib, ular o'simliklar, hayvonlar, mikroorganizmlar va hatto viruslarda ham uchraydi. Ularning asosiy xususiyati shundaki, ular uglevodlarga spetsifik bog'lanadilar. Lektinlar o'zlarining manbasiga va uglevod bog'lanish xususiyatlariga ko'ra turli guruhlariga bo'linadi:

- O'simlik lektinlari (Fitohemaglutininlar): Dukkakli, solanales (kartoshka,

pomidor) va boshqa o'simliklarda uchraydi.

- Hayvon lektinlari: Immun hujayralari, qon oqsillari va boshqa to'qimalarda uchraydi.

- Mikrob lektinlari: Bakteriyalar va viruslarda uchraydi va ularning infeksiyon jarayonlarda o'rnini belgilaydi.

Lektinlar ma'lum bir shaklga ega bo'lgan uglevod molekulalarini tanib, ular bilan bog'lanadi. Bu spetsifiklik lektinlarning ko'plab biologik rollarini belgilaydi. Ular farmatsevtika va tibbiyot sohalarida katta istiqbollarga ega.

Saraton kasalligiga qarshi ta'siri: Loviya lektinlari saraton hujayralari rivojlantirishini susaytirishi mumkin. Ular hujayralarning uglevod tuzilmalariga bog'lanib, apoptos jarayonini boshlaydi. Bu ularni saratonga qarshi yangi dori-darmonlarni yaratishda istiqbolli nomzodlarga aylantiradi. Shuningdek, ularni hujayralarga yo'naltirilgan davolash usullarida ishlatib,

davolash samaradorligini oshirish va nojo'ya ta'sirlarni kamaytirish mumkin.

Viruslarga qarshi xususiyatlari: Lektinlar viruslarning hujayraga kirishini qiyinlashtirish qobiliyatiga ega. Bu ularni viruslarga qarshi dori-darmonlar yaratishda istiqbolli vositaga aylantiradi. Masalan, ular ayrim viruslarda virus yuklamasini kamaytirishda qo'llanilishi mumkin.

Immunitetni kuchaytiruvchi ta'siri: Loviya lektinlari immun tizimi hujayralarini faollashtirib, organizm himoyasini oshiradi. Bu xususiyat immunitet muammolari bilan bog'liq kasalliklarni davolashda qo'llaniladigan vositalarni yaratishga yordam beradi.

Diagnostikadagi qo'llanilishi: Lektinlarning ma'lum uglevod molekulalari bilan aniq bog'lanish qobiliyati ularni turli kasalliklarni aniqlashda ishlatish imkonini beradi. Masalan, ular qon guruhlarni aniqlashda yoki saraton kasalliklari diagnostikasida ishlatiladi.

Farmatsevtikadagi istiqbollari: Kelajakda loviya lektinlari yangi dori-darmonlar tarkibiga kiritilishi mumkin. Ular hujayralarga yo'naltirilgan davolash vositalari sifatida qo'llanilib, dorining aniq hujayralarga ta'sirini ta'minlaydi va nojo'ya ta'sirlarni kamaytiradi. Shuningdek, ular vaksinalar ishlab chiqishda ad'yuvant sifatida qo'llanilishi mumkin [2].

Loviya lektinlari tibbiyot va farmatsevtikada keng imkoniyatlarga ega. Ular saratonga qarshi, viruslarga qarshi va immunitetni kuchaytiruvchi ta'sirlari tufayli yangi davolash va diagnostika vositalarini ishlab chiqish uchun katta istiqbollarga egadir. Bunday salohiyatdan to'liq foydalanish uchun ularning ta'sir mexanizmlari va klinik sharoitlardagi samaradorligini yanada chuqur o'rganish lozim [3].

Maqsad: Biz tadqiqotlarimiz davomida o'simlik lektinlarini ajratib olish,

tozalash va ularni farmasevtikada qo'llashni o'z oldimizga maqsad qilib oldik.

Tadqiqot obyekti sifatida *Phaseolus vulgaris* o'simligini belgiladik. Bunga bir qancha omillar turtki bo'ldi: ushbu o'simlik lektinini keng spektrda qo'llash imkonini bera turib, bir vaqtning o'zida kam toksiklikka ega lektinlardan hisoblanadi.

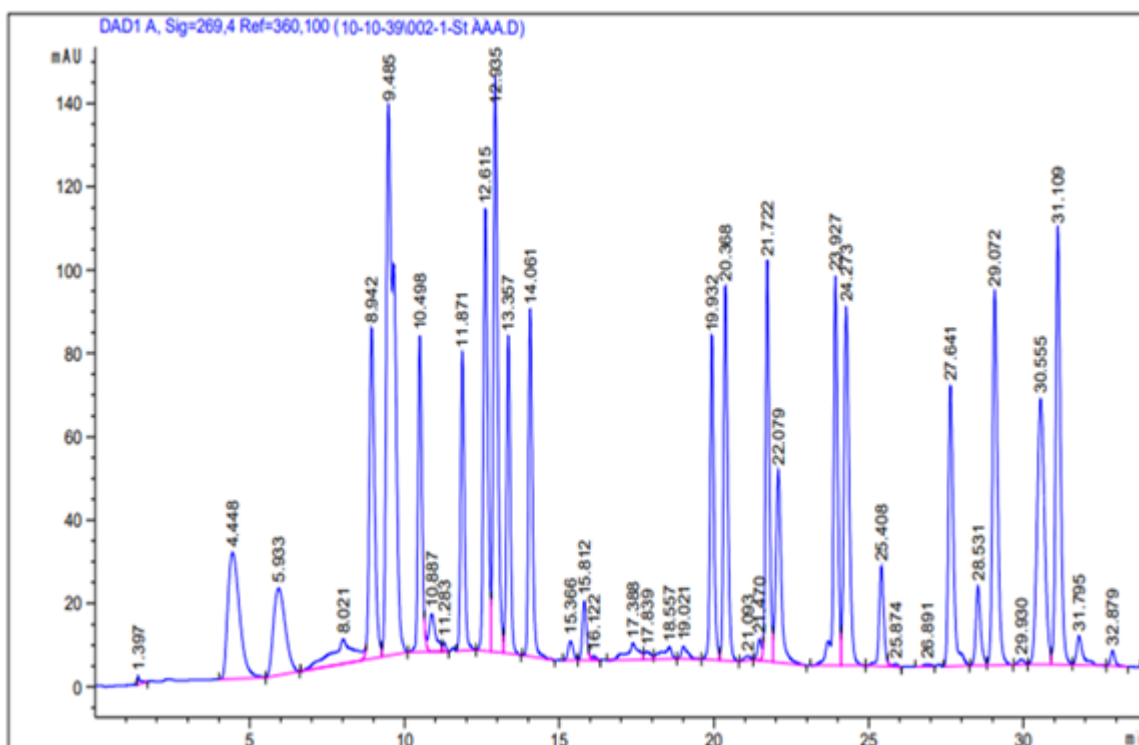
Metod va metodologiya: *Phaseolus vulgaris* lektinini olish uchun avval o'simlik dukkaklari yaxshilab tozalandi, maydalandi hamda fosfat buferi yordamida suvli ekstrakti ajratib olindi va ammoniy sulfat tuzi yordamida ekstrakt tarkibidagi lektin moddasi cho'kmaga tushiriladi. Cho'kma 24 soat davomida dializ qilindi hamda gel filtri yordamida fraksiyalarga ajratildi va toza lektin liofil quritgich yordamida quruq kukun holida olindi.

Lektin moddasini kimyoviy tarkibini hamda biologik aktivligini aniqlashda erkin aminokislotalarning miqdori muhim omillardan biri hisoblanadi.

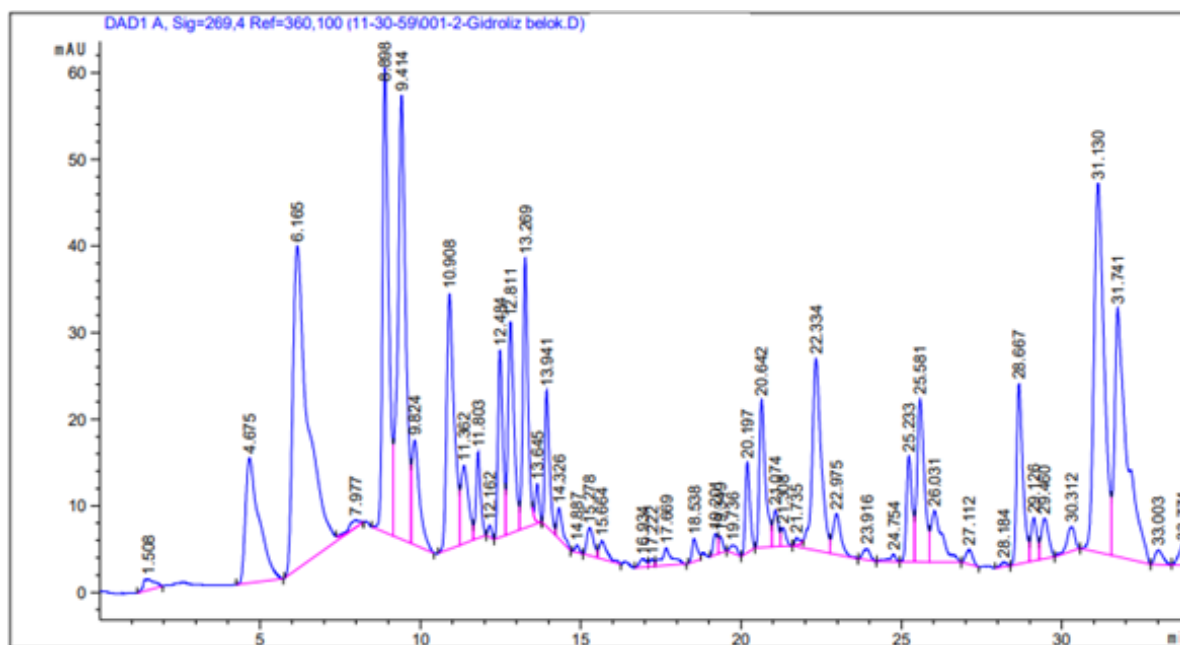
Natijalar va ularning muhokamasi: Erkin aminokislotalarning ajratib olish. Suvli ekstraktdanoqsillarni va peptidlarni sentrifuga orqali cho'ktirildi. Buning uchun 1ml tekshirilayotgan na'munaga 1ml 20% TXUK qo'shamiz. 10 daqiqadan so'ng, 8000ay/daq 15 minut davomida hosil bo'lgan cho'kma sentrifuga yordamida ajratib olindi. Supernatantdan 0,1 ml olinib, liofil quritgichda quritildi. Quruq moddani Trietilamin-atsetonitril-suv (1:7:1) nisbatdagi buferda eritib olindi. Kislotani neytrallashtirish uchun ushbu jarayon 2 karra amalga oshirildi. Feniltioizosiyonat bilan reaksiyaga kirishib, Stiven A., Koen Daviel usuli bo'yicha aminokislotalarning feniltiokarbamil hosilalari (PTC) olingan. Aminokislota hosilalarini aniqlash HPLC tomonidan amalga oshirildi [4].

HPLC shartlari: DAD detektorli Agilent Technologies 1200 xromatograf, 75x4,6 mm Discovery HS C18 ustuni. A

eritmasi: 0,14 M CH₃COONa + 0,05% TEA 1-6%/0-2,5min; 6-30%/2,51-40min; 30-
pH 6,4, B: CH₃CN. Oqim tezligi 1,2 ml/ 60%/40,1-45 min; 60-60%/45,1-50min;
min, yutilish 269 nm. Gradient %B/min: 60-0%/50,1-55min.

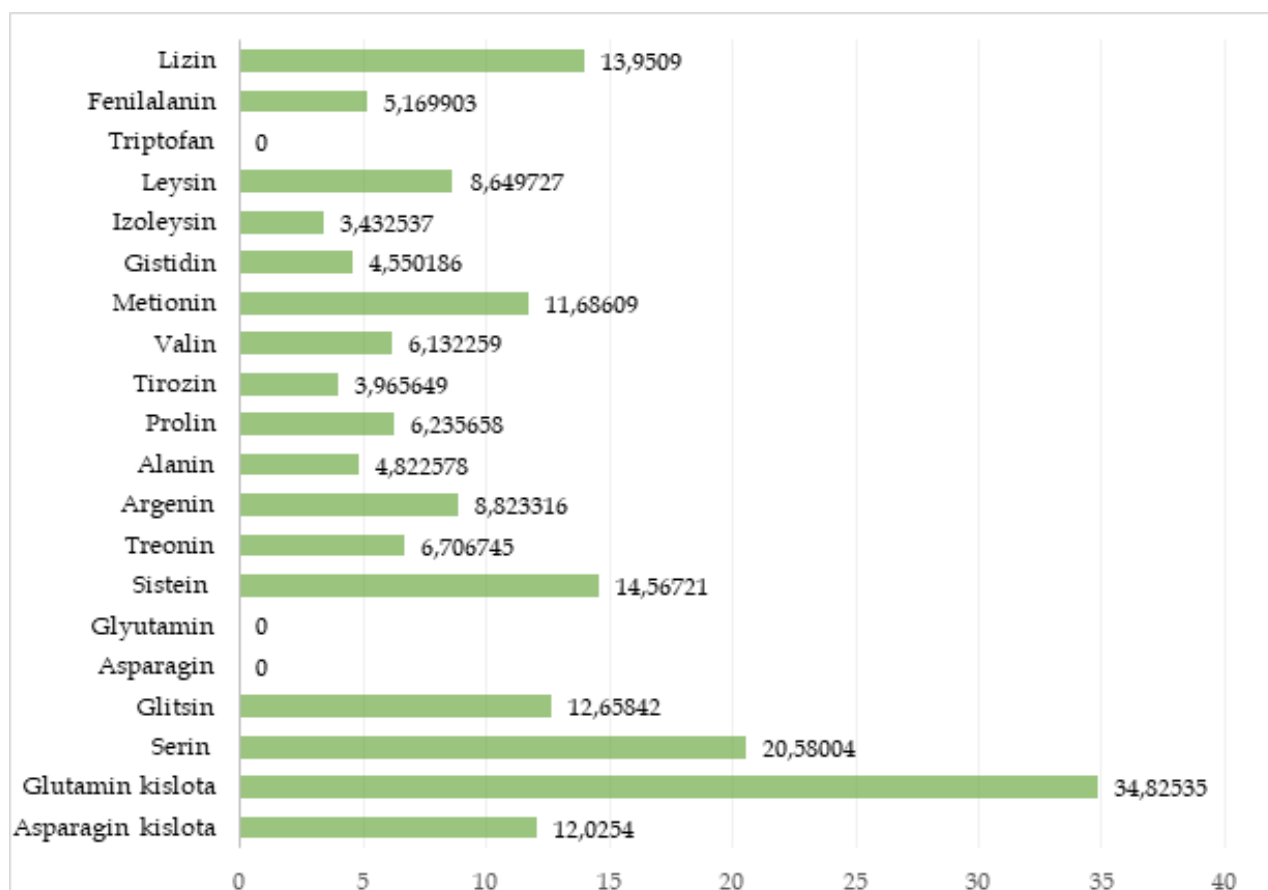


1-rasm. Standart oqsillar aminokislota xromotogrammasi



2-rasm. Phaseolus vulgaris o'simligidan ajratib olingan lektin quruq ekstraktining aminokislota xromotogrammasi

1-rasmدا standart oqsillar aminokislotalar xromotogrammasi keltirilgan, 2-rasmدا mos ravishda Phaseolus vulgaris o'simligi tarkibidan ajratib olingan aminokislotalar xromotogrammasi tasvirlangan.



1-diagramma. Tabiiy hom ashyodan ajratib olingan lektin gidrolizidan hosil bo'lgan erkin aminokislotalar miqdori.

Yuqorida keltirilgan diagrammadan ko'rinib turibdiki, lektin quruq ekstrakti tarkibidagi aminokislotalar ichida Glutamin kislota 34,82 mg/gr miqdorda eng yuqori ekan. Serin 20,58 mg/gr; Sistein 14,56 mg/gr; Lizin 13,95 mg/gr; Asparagin kislota 12,02 mg/gr; metionin 11,68 mg/gr miqdorlarini tashkil etar ekan. Qolgan aminokislotalar nisbatan kamroq miqdorni ko'rsatgan: Fenilalanin 5,16 mg/gr; Leysin 8,64mg/gr; Izoleysin 3,43mg/gr; Gistidin 4,55mg/gr; Valin 6,13 mg/gr; tirozin 3,96 mg/gr; Prolin 6,23 mg/gr; Alanin 4,82 mg/gr; Treonin 6,70 mg/gr; Argenin 8,82mg/gr miqdorlarni tashkil etadi. Ammo Triptofan, Glyutamin, Asparagin aminokislotalari quruq ekstrakt tarkibida aniqlanmagan

Xulosa: Erkin aminokislotalar soniga asoslangan tahlili (1-diagramma) P. vul-

garis glutamin kislota asosiy aminokislota bo'lib chiqdi. Bu esa o'z navbatida, lektin quruq ekstraktini nevrologik kasalliklarda, mushaklar muammolarida va immunitetni qo'llab-quvvatlashda samarali ekanligini ko'rsatadi.

Foydalanilgan adabiyotlar ro'yhati:

1. Lis, H., & Sharon, N. (1998). *Lectins: Carbohydrate-specific proteins that mediate cellular recognition*. *Chemical Reviews*, 98(2), 637–674.
2. Ivanov, A. (2018). *Biologically Active Compounds from Plants*. Elsevier, pp. 78–81.
3. Shohista Tashmukhammedova, Nodira Rashidova Qobiljon Qizi: Method for removal and identification of coronaviruses from blood by means of lectin-affine hemodialysis. *JournalNX A Multidisciplinary Peer*

Reviewed Journal. VOLUME 7, ISSUE 8, AUGUST-2021-P.77-79.

4. Steven A.C. Amino Acid analysis Utilizing

Phenylisothiocyanate Derivatives/D.J.Strydom// Anal., Biochem.- 1988.-174.-

P.1-16.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АМИНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА ЛЕКТИНА, ВЫДЕЛЕННОГО ИЗ *PHASEOLUSVULGARIS*

Н.К. Рашидова, Ш.С. Ташмухаммедова

Ташкентский фармацевтический институт

e-mail: rashidovan93@mail.com

В данной статье проведен количественный анализ свободных аминокислот в сухом экстракте лектина, выделенного из растения Phaseolusvulgaris (обыкновенная фасоль). В исследовании использовался метод высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Полученные результаты показали наличие различных аминокислот в экстракте лектина. Было установлено, что глутаминовая кислота присутствует в наибольшем количестве среди изученных аминокислот.

Ключевые слова: Phaseolusvulgaris, лектин, высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ), свободные аминокислоты.

DETERMINATION OF THE AMINO ACID COMPOSITION OF LECTIN ISOLATED FROM *PHASEOLUS VULGARIS*

N.Q. Rashidova, Sh.S. Tashmukhamedova

Tashkent Pharmaceutical Institute

e-mail: rashidovan93@mail.com

This article presents a quantitative analysis of free amino acids in the dry extract of lectin isolated from the Phaseolus vulgaris plant (common bean). High-performance liquid chromatography (HPLC) was used in the study. The obtained results demonstrated the presence of various amino acids in the lectin extract. Glutamic acid was found to be the most abundant amino acid among those studied.

Keywords: Phaseolus vulgaris, lectin, high-performance liquid chromatography (HPLC), free amino acids.

УДК: 615.415.164

ИССЛЕДОВАНИЕ БИОЭКВИВАЛЕНТНОСТИ ПРЕПАРАТА «МЕЛОКСИКАМ-MF»

Рустамов Ибрахим Худайбердиевич¹, Олимов Неъмат Каюмович¹,
Туляганов Рустам Турсунович¹, Низомов Кутбиддин Фатхуллаевич²

¹Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Узбекистан

²Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

В статье приведены результаты экспериментальных исследований биоэквивалентности препарата «Мелоксикам-MF» - 1% раствора для инъекций по 1,5 мл, генерика, производства ООО «MEDIOFARM», Узбекистан в сравнении с референс препаратом «Ревмоксикам» - 1% раствором для инъекций по 1,5 мл, производства ПАО «Фармак», Украина. По тесту биоэквивалентности изучена острая токсичность и противовоспалительная активность препаратов. В результате исследований было установлено, что по острой токсичности и специфической активности вышеуказанные препараты биологически эквивалентны.

Ключевые слова: Мелоксикам-MF, Ревмоксикам, генерик, референс препарат, острая токсичность, противовоспалительное действие, биоэквивалентность.

Введение. В медицинской практике широко применяются противовоспалительные лекарственные средства. По литературным данным, нестероидные противовоспалительные средства, обладая противовоспалительным, анальгезирующим, жаропонижающим эффектами, нашли широкое применение при ревматических, неврологических и травматических заболеваниях [1,2]. Среди них мелоксикам - нестероидное противовоспалительное средство (НПВС) класса производных эноловой кислоты. По механизму действия Мелоксикам относится к селективным обратимым ингибиторам ЦОГ-2. Селективность ингибирования циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) мелоксикамом подтверждена многими исследованиями как «*in vitro*», «*in vivo*».

Мелоксикам полностью абсорби-

руется после внутримышечной инъекции, что отображает абсолютную биодоступность (практически 100 %). Концентрация мелоксикама в плазме крови достигает пика через 60 минут после внутримышечной инъекции. Стабильные концентрации достигаются на 3-5 сутки. Бесперывное лечение на протяжении длительного периода (например, 6 месяцев) не приводило к изменениям фармакокинетических параметров, в сравнении с параметрами после 2 недель перорального введения мелоксикама по 15 мг в сутки. Клинические исследования установили низкую частоту желудочно-кишечных побочных явлений (перфорации, образование язв и кровотечение) при применении рекомендованных доз мелоксикама в сравнении со стандартными дозами других НПВС.

По эффективности мелоксикам не уступает таким традиционным НПВС, как диклофенак и пироксикам [3-5].

Вышеизложенное свидетельствует о том, что знакомство с результатами исследований по биоэквивалентности является обязательным для клиницистов.

Целью исследований является изучение биоэквивалентности препарата «Мелоксикам-МФ» - 1% раствора для инъекций производства ООО «MEDIOFARM», Узбекистан в сравнении с препаратом аналогом «Ревмоксикам» - 1% раствором для инъекций производства ПАО «Фармак», Украина.

Материалы и методы. Острую токсичность сравниваемых препаратов изучали на 60 белых мышах, массой тела 19-21г, смешанного пола. Сравнимые препараты «Мелоксикам-МФ» - 1% раствор для инъекций производства ООО «MEDIOFARM», Узбекистан в сравнении с препаратом аналогом «Ревмоксикам» - 1% раствором для инъекций производства ПАО «Фармак», Украина.

Для этого сравниваемые препараты однократно внутримышечно вводили мышам в дозах 75 мг/кг (0,15 мл), 100 мг/кг (0,2 мл), 125 мг/кг (0,25 мл), 150 мг/кг (0,3 мл) и 175 мг/кг (0,35 мл) [6].

Животные находились под непрерывным наблюдением в течение первого часа, далее под ежечасным наблюдением в течение первого дня эксперимента и один раз в сутки в последующие 13 дней эксперимента. В качестве показателей функционального состояния животных учитывалось общее состояние мышей и их поведение, интенсивность и характер двигательной активности, наличие судорог, координация движений, реакция на внешние раздражители и тонус скелетных

мышц, частота и глубина дыхательных движений, цвет слизистых оболочек и размер зрачка, аппетит, масса тела, количество и консистенция фекальных масс. В ходе эксперимента осуществляли контроль за клиническим состоянием животных: наличие/отсутствие признаков отравления, время их появления, гибель мышей.

Все подопытные животные находились в стандартных условиях содержания, на общем рационе питания со свободным доступом к воде и пище. После завершения эксперимента определяли средне-смертельные дозы (LD_{50}) [7].

Противовоспалительную активность сравниваемых препаратов изучали по методу «декстрановый отёк» лапы на 18 белых крысах массой тела 180 – 200 г обоего пола. У крыс предварительно измеряли объём лапки в норме. Сравнимые препараты вводили однократно внутримышечно в дозе 10 мг/кг 1 раз в день до введения декстрана [5].

Для эксперимента крыс разделили на группы по 6 особей в каждой.

Препараты вводили следующим образом:

1 группа (контрольная) – 0,1 мл 6% раствора декстрана;

2 группа (опытная) – препарат «Мелоксикам-МФ» в дозе 10 мг/кг + 0,1 мл 6% раствора декстрана.

3 группа (опытная) – препарат «Ревмоксикам» в дозе 10 мг/кг + 0,1 мл 6% раствора декстрана.

Острую воспалительную реакцию (отёк) воспроизводили субплантарно (между 1 и 2 пальцами левой задней лапки) введением 0,1 мл 6% раствора декстрана. Выраженность воспалительной реакции оценивали через 1, 2 и 3 часа после индукции воспаления по изменению объёма

лапы с помощью плетизмометра.

Противовоспалительный эффект (ПВЭ) вычисляют по формуле:

По ПВЭ = $(V_{\text{оп}} - V_{\text{к}} / V_{\text{к}}) \times 100$, где

$P_{\text{оп}}$ – объема отёка в опытной группе;

$P_{\text{к}}$ – объема отёка в контрольной группе.

Результаты обрабатывали методом вариационной статистики.

Результаты и обсуждение. Результаты проведенных исследований показали, что после однократного внутримышечного введения препаратов «Мелоксикам-MF» и «Ревмоксикам» в дозе 75 мг/кг - в поведении и функциональном состоянии животных видимых изменений не наблюдалось. Все мыши активные, реагируют на внешние раздражители, потребление корма и воды было в норме. Шерстный и кожный покров без патологических изменений, диурез, консистенция и количество каловых масс без изменений. Признаков интоксикации не наблюдалось. В данной группе до конца эксперимента гибели среди животных не отмечалось.

При введении препаратов в дозе 100 мг/кг у мышей появилась незначительная пассивность, вялость, в обеих группах препаратов погибли по 1 мыши. Клинические признаки интоксикации исчезали через 2-3 часа.

При введении препаратов в дозе 125 мг/кг у подопытных животных наблюдается снижение двигательной активности, учащенное дыхание, нарушение координации движений, ослабление реакции на внешние раздражители, уменьшение потребления корма и воды. В данной группе сравниваемых препаратов погибло по 3 мыши.

При введении дозы 150 мг/кг животные приняли боковое положение, не реагируют на внешние раздражи-

тели, потребление корма и воды отсутствует. В течении эксперимента в группе препарата «Мелоксикам-MF» в сравнении с препаратом аналогом «Ревмоксикам» наблюдалась гибель 4 особей.

Введение дозы 175 мг/кг в группах препаратов «Мелоксикам-MF» в сравнении с препаратом аналогом «Ревмоксикам» вызвало тотальную гибель подопытных животных сразу после введения препарата.

Состояние, выживших животных к концу эксперимента, по мере уменьшения признаков интоксикации нормализовалось. LD_{50} препарата «Мелоксикам-MF» производства ООО «MEDIOFARM», Узбекистан составила 125,0 (113,8÷145,2) мг/кг. LD_{50} препарата «Ревмоксикам» производства ПАО «Фармак», Украина составила 131,1 (118,1÷143,7) мг/кг.

Анализ полученных результатов при изучении противовоспалительного действия сравниваемых препаратов, показывают, что у крыс контрольной группы объем лапы после введения раствора декстрана через 1 час увеличился на 109%, через 2 часа – на 96,5% и через 3 часа – на 80% по сравнению с показателем исходного объема лапы.

При профилактическом применении препарата «Мелоксикам-MF» объем лапы после введения препарата через 1 час был меньше на 16,8%, через 2 часа – на 15% и через 3 часа – на 13,7% по сравнению с контрольными показателями. Под влиянием противовоспалительного препарата ПВЭ у крыс составил 35,1-37,1%.

Аналогичные данные были получены при изучении противовоспалительной активности препарата «Ревмоксикам». Объем лапы после введения препарата через 1 час был меньше на

14%, через 2 часа – на 16,2% и через 3 часа – на 15% по сравнению с контрольными показателями. Под влиянием противовоспалительного препарата ПВЭ у крыс составил 25-31,7%.

Таким образом, сравнение результатов противовоспалительной активности между образцами препаратов

«Мелоксикам-MF» производства ООО «MEDIOFARM» Узбекистан и «Ревмоксикам» производства ПАО «Фармак», Украина показывает, что достоверная разница по данному показателю между ними отсутствует. Результаты эксперимента приведены в таблице №1.

Таблица №1

Результаты изучения противовоспалительного действия препаратов «Мелоксикам -MF» производства ООО «MEDIOFARM» Узбекистан и «Ревмоксикам» производства ПАО «Фармак», Украина

Группы	Увеличение массы лапок, мл Противовоспалительный эффект в %			
	Исходный	1 час	2 час	3 час
Контрольная	0,85±0,04	1,78±0,08 ^x	1,67±0,08 ^x	1,53±0,07 ^x
«Мелоксикам-MF» ООО «MEDIOFARM» Узбекистан ПВЭ	0,89±0,05	1,48±0,03 ^{xy} 36,6%	1,42±0,04 ^{xy} 35,1%	1,32±0,02 ^{xy} 37,1%
«Ревмоксикам» ПАО «Фармак», Украина ПВЭ	0,83±0,07	1,53±0,05 ^{xy} 25,0%	1,40±0,03 ^{xy} 30,6%	1,30±0,03 ^{xy} 31,7%

Примечание:

^x - достоверность различий в сравнении с исходными показателями при $P < 0,05$;

^y - достоверность различий в сравнении с показателями контрольной группы при $P < 0,05$.

Выводы. Экспериментальное изучение биоэквивалентности лекарственного препарата «Мелоксикам-MF» 1% раствора для инъекций, производства ООО «MEDIOFARM» Узбекистан в сравнении с препаратом аналогом «Ревмоксикам» - 1% раствором для инъекций производства ПАО «Фармак», Украина по показателям острой токсичности и специфической противовоспалительной активности показало, что препараты биологически эквивалентны.

Использованная литература:

1. Каратеев А.Е., Яхно Н.Н., Лазебник Л.Б. и др. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. М.: ИМА-ПРЕСС 2009; 131.

2. Насонов Е.Л. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов и ингибиторов циклооксигеназы-2 в начале XXI века // Русский медицинский журнал. Том 11, №7 (179).-2003.- С.375-378.

3. Цветкова Е.С. Оценка эффективности применения мовалиса при остеоартрозе и

ревматоидном артрите. // Науч-практич. ревматол. 2005; №2.-С.29-31.

4. Чичасова Н.В. Мелоксикам в лечении хронических заболеваний опорно-двигательного аппарата. //Леч.врач. 2011; №4. –С.26-31.

5. Erdes Sh., Galushko E.A., Tsapina T.N. Melox(meloxicam) clinical efficacy in chronic joint diseases. Rheumatology Science and Practice.2003;41(4):71-73.

6. Методические указания в Руковод-

стве по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р. У. Хабриева. Издание второе, переработанное и дополненное//М. 2005. - М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005.- 830с.

7. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Под ред. А.Н.Миронова. –М.: Гриф и К. 2012. -944 с.

MELOXICAM-MF PREPARATINI BIOEKVIVALENTLIGINI O'RGANISH

**Rustamov Ibrohim Xudayberdievich¹, Olimov Nemat Qayumovich¹,
Tulaganov Rustam Tursunovich¹, Nizomov Qutbiddin Fatxullaevich²**

¹Toshkent farmatsevtika instituti, Toshkent, O'zbekiston

²Toshkent tibbiyot akademiyasi, Toshkent, O'zbekiston

Maqolada O'zbekistonda "MEDIOFARM" MChJ tomonidan ishlab chiqarilgan "Meloxicam-MF" - 1%, 1,5 ml in'ektsiya uchun eritma, generikning bioekvivalentligi Ukrainada "Farmak" AJK tomonidan ishlab chiqarilgan "Revmoksikam" -1 %, 1,5 ml in'ektsiya uchun eritma bilan solishtirib bo'yicha eksperimental tadqiqotlar natijalari keltirilgan. Dori vositalarining o'tkir toksikligi va yallig'lanishga qarshi faolligi bioekvivalentlik testi yordamida o'rganildi. Tadqiqotlar natijasida yuqoridagi dorilar o'tkir zaharliligi va o'ziga xos faolligi bo'yicha biologik ekvivalent ekanligi aniqlandi.

Kalit so'zlar: Meloksikam-MF, Revmoksikam, generik, referent dori, o'tkir toksiklik, yallig'lanishga qarshi ta'sir, bioekvivalentlik.

STUDY OF BIOEQUIVALENCE OF THE DRUG "MELOKSİKAM-MF"

**Rustamov Ibrahim Khudaiberdievich¹, Olimov Nemat Kayumovich¹,
Tulyaganov Rustam Tursunovich¹, Nizomov Kutbiddin Fatkhullaevich²**

¹Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan

²Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

The article presents the results of experimental studies of the bioequivalence of the drug "Meloxicam-MF" - 1% injection solution of 1.5 ml, generic, manufactured by MEDIOFARM LLC, Uzbekistan in comparison with the reference drug "Revmoksikam" - 1% injection solution of 1.5 ml, manufactured by PJSC "Farmak", Ukraine. The acute toxicity and anti-inflammatory activity of the drugs were studied by the bioequivalence test. As a result of the studies, it was established that the above drugs are biologically equivalent in terms of acute toxicity and specific activity.

Key words: Meloxicam-MF, Revmoxicam, generic, reference drug, acute toxicity, anti-inflammatory effect, bioequivalence.

UDK: 615.074.615.543.4

SUPRASTIN DORI VOSITASINI UB-SPEKTROFOTOMETRIK USULDA TAHLILI

Sapaeva Lolaxon Umrbekovna¹, Usmanaliyeva Zumrad Uktamovna²

Toshkent farmatsevtika instituti¹, Farmatsevtika ta'lim va tadqiqot instituti²,
Toshkent sh., O'zbekiston Respublikasi
e-mail:safayevalola71@gmail.ru

Suprastin dori vositasining UB-spektrofotometriya usulida tahlil sharoitlari ishlab chiqildi. Olingan natijalarga ko'ra, suprastinning 96% etil spirtidagi eritmasi 244 nm to'lqin uzunligida yuqori nur yutish ko'rsatkichiga ega ekanligi aniqlab olindi. UB-spektrofotometrik usulda suprastinning miqdoriy tahlili kalibrlangan chizmasi orqali hisoblandi. Olingan natijalar asosida solishtirma va molyar nur yutish ko'rsatkichlari aniqlandi. Usulning suprastin uchun chiziqlilik diapazoni 1-5,5 mkg, sezgirligi 1 mkgni tashkil etdi.

Tayanch iboralar: *suprastin, UB-spektrofotometriya, solishtirma nur yutish ko'rsatkichi, molyar nur yutish ko'rsatkichi, kalibrlash chizmasi.*

Ilmiy ishning dolzarbligi. Suprastin xloropiramin tripelenaminning xlorli analogi bo'lib, bu etilendiamin antigistaminlari guruhiga kiruvchi birinchi avlod antigistamindir. H1-gistamin retseptorlari blokatori, antigistamin va m-antixolinergik ta'sirga ega. Tibbiyot amaliyotida keng qo'llaniladigan antigistamin dori vositalaridan biri hisoblanadi. Bu dori vositasini shifokor tavsiyasisiz ham dorixonalardan olish mumkinligi hamda undan noto'g'ri foydalanish yoki uning miqdorini oshirib yuborish natijasida undan o'tkir zaharlanish holatlarini keltirib chiqarishi mumkin. Suprastindan zaharlanish belgilari: markaziy asab tizimi tomonidan uyquchanlik, haddan tashqari hotirjamlik va sedatsiya hissi, bosh og'rig'i va bosh aylanishi, ko'rishning buzilishlari, hushdan ketish yoki komaga tushish (jiddiy holatlarda) holatlari kuzatiladi. Shuningdek, nervozlik, hayajonlanish va ba'zida

gallyutsinatsiyalar kuzatiladi. Yurak tizimiga oid simptomlardan: taxikardiya, gipotenziya. Respirator tizim simptomlaridan: nafas olish qiyinlashuvi yoki nafas olishni sekinlashishi. Ovqat hazm qilish tizimiga oid belgilar: ko'ngil aynishi va qusish, oshqozon buzilishlari (gastrointestinal diskomfort, ishtaha yo'qolishi). Teri toshmalari, qizarish yoki allergik reaksiya. Terlash yoki tana haroratining oshishi. Jiddiy zaharlanish holatlarida: qon ketishi kuzatiladi. Suprastin boshqa dorilar bilan o'zaro ta'sir qilishi mumkin, shuning uchun uni boshqa dorilar bilan birga qo'llashda ehtiyotkorlik kerak. Quyidagi dorilar bilan suprastinni birgalikda qo'llashda ehtiyotkorlik bilan foydalanish zarur: boshqa sedativlar yoki uyqu dori-preparatlari (masalan, benzodiazepinlar, barbituratlar, yoki ba'zi antipsixotroplar) bilan birga suprastinni qabul qilish, asab tizimiga qo'shimcha sedativ ta'sir ko'rsatishi

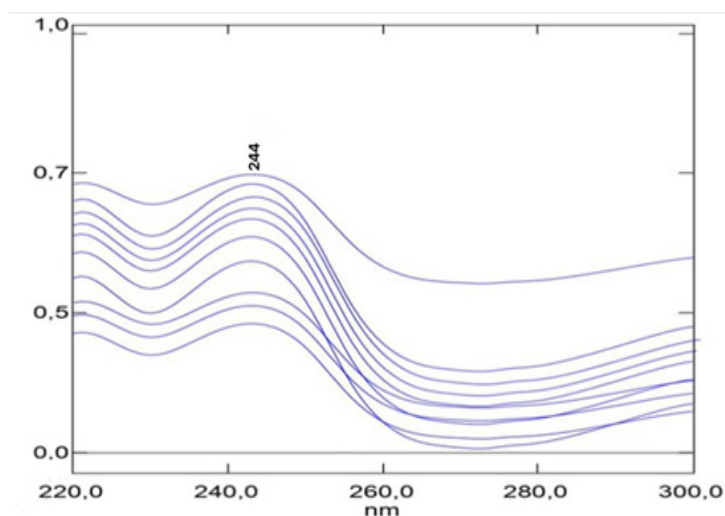
mumkin, bu esa nafas olishning susayishi, yengil hushdan ketish va boshqa belgilarini keltirib chiqarishi mumkin. Monoamin oksidaza ingibitori va ba'zi antidepressantlar (masalan, trisiklik antidepressantlar) bilan birga suprastinni qabul qilish, nafas olish va yurak faoliyatiga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin. Yallig'lanishga qarshi nonsteroid dorilar (masalan, ibuprofen, diklofenak va boshqa) bilan birga suprastinni qabul qilish oshqozon-ichak tizimi muammolarini kuchaytirishi mumkin. Suprastinni boshqa antigistaminlar bilan birga qo'llash, sedativ ta'sirni oshirishi mumkin. Suprastindan zaharlanish holatlari bo'yicha yana ko'plab ma'lumotlarni uchratishimiz mumkin. Jumladan, homiladorlik davrida qabul qilish homilada polidaktiliya, oyoq deformatsiyasi, o'pka, buyraklar, siydik pufagi gipoplaziyasi belgilarini keltirib chiqarishi mumkin (qo'zg'aluvchanlikni kuchayishi qayd qilingan). Ba'zi davlatlarda unga nisbatan ta'qiqlar mavjudligini ham uchratish mumkin. Adabiyotlardan olingan ma'lumotlardan suprastinni kimyo-toksikologik jihatdan yetarli o'rganilmaganligi aniqlandi. Shularni inobatga olgan holda sud-kimyo ekspertizasi uchun eng sezgir kimyo-toksikologik tahlil usullarini ishlab chiqish dolzarb vazifalardan hisoblanadi.

UB-spektrofotometriya usuli zamonaviy, sezgir tahlil usullaridan biri bo'lib, hozirgi kunda dori vositalarining tahlilida keng qo'llanilib kelinmoqda [1,2].

Ishning maqsadi: Yuqorida keltirilgan ma'lumotlarni inobatga olib, kimyo-toksikologik tahlillarda keng qo'llaniladigan UB-spektrofotometriya usulida suprastinni tahlilini o'rganishni maqsad qilib olindi [2].

Usul va uslublar. Suprastin dori vositasini UB-spektrofotometrik usulda tahlili "Agilent Technologies" firmasining 8453E Spectroscopy System markali spektrofotometrda olib borildi. Buning uchun 0,05gr (a.t) suprastinning standart moddasi tortib olindi va sig'imi 50 ml bo'lgan o'lchov kolbasiga solinib, 10 ml 96% etil spirtida eritildi. Modda to'liq erigach, hajmi belgisigacha 96% etil spirti bilan yetkazildi (A eritma). A eritmadan 1ml olib, sig'imi 100ml bo'lgan o'lchov kolbasiga solindi va belgisigacha 96% etil spirti bilan yetkazildi (B eritma). Ushbu eritmadan qatlam qalinligi 10 mm bo'lgan kyuvetada, to'lqin uzunligi 200 dan 400 nm atrofida tahlili olib borildi. Solishtiriluvchi eritma sifatida 96% etil spirti qo'llanildi [3,4].

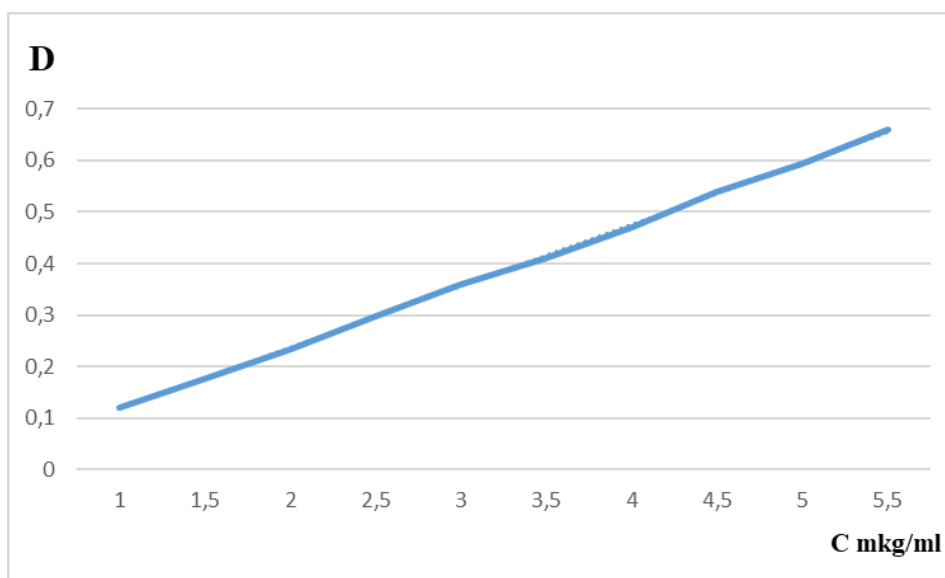
Natijalar: Suprastinning 96% etil spirtidagi eritmasi 244 nm to'lqin uzunligida yuqori nur yutish ko'rsatkichiga ega ekanligi tasdiqlab olishga erishildi (1-rasm).



1-rasm. Suprastinning ishchi standart eritmalarining nur yutish ko'rsatkichlari

UB-spektrofotometrik usulida suprastinni miqdoriy tahlili kalibrlangan chizmasi orqali hisoblandi. Buning uchun yuqorida tayyorlab olingan B eritmadan tarkibida 1-5,5 mkg/ml saqlagan supras-

tinning ishchi standart eritmalari tayyorlanib, qatlam qalinligi 10 mm bo'lgan kyuvetada, 244 nm to'lqin uzunligida tahlili olib borildi. Solishtiriluvchi eritma sifatida 96% etil spirti qo'llanildi (2-rasm).



2-rasm. Suprastinning optik zichligining konsentratsiyaga bog'liqlik chizmasi

Olingan natijalar asosida suprastinning solishtirma va molyar nur yutish ko'rsatkich qiymatlari hisoblandi. Bajarilgan tahlil natijalari 1-jadvalda keltirilgan.

1-jadval

Suprastinning solishtirma va molyar nur yutish ko'rsatkichlarini aniqlash natijalari (n=10)

Modda miqdori, mkg/ml	Optik zichlik (D)		
		Solishtirma nur yutish ko'rsatkichi(E)	Molyar nur yutish ko'rsatkichi(e)
1,0	0,121	121	3506
1,5	0,176	117	3400
2,0	0,234	117	3390
2,5	0,298	119	3454
3,0	0,359	120	3468
3,5	0,411	117	3402
4,0	0,471	118	3412
4,5	0,540	120	3477
5,0	0,593	119	3437
5,5	0,661	120	3482
O'rtacha		119	3443

So'ngra suprastinning spektrofotometrik usulda ishlab chiqilgan tahlil sharoitining aniqliligi va qaytalanuvchanligini tekshirish maqsadida miqdoriy tahlili olib borildi. Buning uchun suprastinning tarkibida 5,0 mkg/ml saqlagan standart eritmasidan 5 ta namuna eritma tayyor-

lanib, eritmalarining optik zichligi spektrofotometrda 244 nm to'lqin uzunligida aniqlandi. Tuzilgan kalibrlash chizmasi asosida suprastinning miqdori aniqlanilib, metrologik hisoboti DF XI nashri bo'yicha hisoblab topildi [5]. Olingan tahlil natijalari 2-jadvalda keltirilgan.

2-jadval

Suprastinning miqdorini UB-spektrofotometrik tahlil natijalari

Modda miqdori mkg/ml	Topilgan miqdori		Metrologik tavsifi
	mkg/ml MKG	%	
5.0	5,02	100,4	$X_{or}=100,04$ $S^2=0,108$ $S=0,328$ $S_x=0,147$ $\Delta X=0,913$ $\Delta X_{or}=0,408$ $E=0,913\%$ $E_{or}=0,408\%$
5.0	4,99	99,8	
5.0	5,01	100,2	
5.0	5,02	100,2	
5.0	4,98	99,6	

2-jadvaldan ko'rinib turibdiki, suprastinning spektrofotometrik tahlili natijasi-da o'rtacha 100,04 % miqdorida aniqlab olishga erishildi. Bunda o'rtacha nisbiy xatolik 0,408 % ni tashkil etdi. Olingan natijalar ishlab chiqilgan uslubning biologik ob'ektdan ajratib olingan suprastinni miqdorini aniqlashda qo'llash mumkinligini ko'rsatadi.

Xulosalar: Suprastinni UB-spektrofotometrik usulda tahlili o'rganildi. Bunda suprastinning spirtidagi eritmasi 244nm to'lqin uzunligida maksimal nur yutish ko'rsatkichiga ega ekanligi aniqlab olindi. Usulning moddaga nisbatan chiziqliligi, aniqliligi va qaytalanuvchanligi o'rganildi. Suprastinni UB-spektrofotometrik usulda miqdoriy tahlili tuzilgan kalibrlash chizmasi orqali hisoblanib, unda suprastinning solishtirma va molyar nur yutish ko'rsatkichlari mos ravishda 119 va 3443 qiymatlarni tashkil etdi.

Adabiyotlar:

1. Полосьянец О.Б., Силина Е.Г., Намазова Л.С. Антигистаминные препараты // Медицина неотложных состояний. 2007. № 4. С. 88–92.
2. Морозова С.В., Лусс Л.В. Хлоропирамин: современные аспекты применения // Вопросы современной педиатрии. 2007. Т. 6. № 1. С. 137–139.
3. Usmanalieva Z.U., Zulfikarieva D.A. Spectral analysis of albendazole in forensic chemistry // European Journal of Molecular & Clinical Medicine, 2020, Volume 7, Issue 3, P.3090-3099.
4. Гармаш А.В. Введение в спектроскопические методы анализа. Оптические методы анализа. – М.: ВХК РАН, 1995. – 40 с. 5. Государственная фармакопея XI Изд. М.: Медицина, 1990. Вып 2. –398 с.

АНАЛИЗ ПРЕПАРАТА СУПРАСТИНА УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИМ МЕТОДОМ

Сапаева Лолахан Умрбековна¹, Усманиева Зумрад Уктамовна²

Ташкентский фармацевтический институт¹, Фармацевтический институт образования и исследований², г. Ташкент, Республика Узбекистан

Разработаны условия анализа препарата супрастин методом УФ-спектрофотометрии. По полученным результатам установлено, что раствор супрастина в 96% этиловом спирте имеет максимальное светопоглощения при длине волны 244 нм. Количественный анализ супрастина УФ-спектрофотометрическим методом рассчитывали по калибровочному графику. На основании полученных результатов определяли удельные и молярные показатели светопоглощения. Диапазон линейности метода для супрастина составлял 1–5,5 мкг, чувствительность – 1 мкг.

Ключевые слова: супрастин, УФ-спектрофотометрия, удельный показатель светопоглощения, молярный показатель светопоглощения, калибровочный график.

ANALYSIS OF THE DRUG SUPRASTIN BY UV SPECTROPHOTOMETRIC METHOD

Sapaeva Lolahan Umrbekovna¹, Usmanalieva Zumrad Uktamovna²

Tashkent Pharmaceutical Institute¹, Pharmaceutical Institute of Education and Research², Tashkent city, Republic of Uzbekistan

The conditions for the analysis of the drug suprastin by UV spectrophotometry have been developed. According to the results obtained, it was found that a solution of suprastin in 96% ethyl alcohol has maximum light absorption at a wavelength of 244 nm. The quantitative analysis of suprastin by UV spectrophotometric method was calculated according to a calibration schedule. Based on the results obtained, specific and molar light absorption indices were determined. The range of linearity of the method for suprastin was 1–5.5 µg, sensitivity was 1 µg.

Keywords: suprastin, UV spectrophotometry, specific light absorption index, molar light absorption index, calibration graph.

УДК 615.041.21

«GPO NIVS» КАПСУЛАСИНИНГ ТАРКИБИНИ ТАНЛАШ**Шарипова Саодат Турсунбаевна, Жумаев Акбар Акмал Ўғли,
Таджиева Аипашша Джаббаровна**Тошкент фармацевтика институти, Тошкент шаҳри, Ўзбекистон
e-mail: Akmal.jumayev.825.ru@gmail.com.

Мақолада гепотопртектор таъсирга эга «GPO NIVS» қуруқ экстракт асосида капсула дори шаклини яратиш борасида олиб борилган тадқиқот натижалари келтирилган. Таклиф этилаётган дори шаклини яратишда турли ёрдамчи моддалардан фойдаланиб, капсуланадиган массалар тайёрланди ва капсула ўлчами танлаб олинди. Ушбу таркибларнинг технологик хоссалари ва сифат кўрсаткичларини аниқлаш натижасида «GPO NIVS» капсуласининг мақсадга мувофиқ таркиби танланди.

Калит сўзлар: «GPO NIVS» қуруқ экстракт, капсула, технология, ёрдамчи моддалар, таркиб.

Долзарблиги. Маълумки, Республикада фармацевтика соҳасида маҳаллий доривор ўсимликлар асосида дори воситаларни ва биологик фаол қўшим чаларни ишлаб чиқариш йўлга қўйилмоқда. Бугунги кунда олинаётган препаратларнинг фармакологик таъсирини кенгайтириш мақсадида комбинирланган ўсимлик хомашёдан экстрактлар олинмоқда [1,2]. Бу борада амалга оширилаётган илмий изланишлар натижасида маҳаллий хом ашёлар асосида турли фармакотерапевтик таъсирга эга бўлган капсула дори шакллари яратилмоқда. Охирги йилларда капсулалар тайёр дори воситалари орасида алоҳида ўрин тутди ва тайёр дори турларини ишлаб чиқаришда таблеткалар ва инъекцион дори турларидан сўнг учинчи ўринни эгаллайди [3,5].

Тадқиқотларга кўра, капсула дори шаклини ривожланишида бир қатор

афзалликларга эга, жумладан, аниқ дозаланганлиги, организмга тез таъсир кўрсатиши, дори моддаси ёруғлик, намлик, таъсиридан ҳимояланганлиги, турғунлиги таъминланганлиги ҳамда капсулалар таблеткалар каби пресланмаган бўлгани учун тез сўрилади ва ўз фармакологик таъсирини кўрсатади [4,8].

Изланишларимиз натижасида «GPO NIVS» қуруқ экстрактининг технологик кўрсаткичларини аниқлашга қаратилган бўлиб, улар салбий технологик хоссаларини намоён қилди. Демак, қуруқ экстрактнинг ушбу кўрсаткичларини яхшилаш, ҳамда капсула массаларини тайёрлаш учун амалиётда кенг қўлланиладиган бир қатор ёрдамчи моддаларни донадорлаш жараёнида қўллаган ҳолда, технологик хоссаларини ижобий томонга ўзгарганини келтириш мумкин бўлади.

Тадқиқот мақсади «GPO NIVS» қуруқ экстрактидан капсула дори шаклини таркиби ва технологиясини ишлаб чиқиш.

Илмий изланишимизда «GPO NIVS» қуруқ экстрактидан фойдаландик. Ушбу қуруқ экстракт ўзига хос ҳидга эга, жигарранг рангли кукун. Шартли равишда номланган «GPO NIVS» қуруқ экстракти – гепотопртектор хоссасига эга.

Фармакологлар тавсияси билан «GPO NIVS» қуруқ экстрактининг терапевтик дозаси 300мг га тенг деб белгиланди. Капсула ўлчамини илмий асослаш учун №3 яъни 0 ўлчамдаги бўш капсулалардан фойдаланилди.

Капсуланидиган массаларни сочилувчанлик, фракциялар таркиби, сочилувчан зичлик, табиий оғиш бурчаги, парчаланиши ва қолдиқ намлиги каби-технологик хоссалари ҳамда сифат кўрсаткичларини аниқлаш учун ЎзР ДФда келтирилган усуллар бўйича амалга оширилди. Синовлар беш марта ўтказилди ва ўртача қийматлар ҳисоблаб чиқилди.

Биринчи навбатда капсуланинг ўлчамини илмий асослаш лозим бўлди. Бунинг учун «GPO NIVS» қуруқ экстрактининг сочилма зичлиги кўрсаткичидан келиб чиққан ҳолда эгаллаган ҳажми ҳисобланади. Олинган натижалар 1-жадвалда келтирилган.

1-жадвал

«GPO NIVS» капсуласи учун муайян ўлчамли капсула танлашни ўрганиш натижалари

Капсула ўлчами	Капсула сиғимининг ўртача ҳажми, см. куб.	0,3 г қуруқ экстрактнинг эгаллаган ҳажми, %	Капсуланинг бўш ҳажми, %
000	1,37	11,7	88,3
00	0,95	16,8	83,2
0	0,68	23,5	76,5
1	0,5	32,0	68,0
2	0,37	43,2	56,8
3	0,30	53,3	46,7
4	0,21	76,2	24,8
5	0,13	> 100	-

Ушбу 1-жадвалдан кўриниб турибдики энг кичик №5 ўлчамли капсула «Gpo-Nivs» капсуласи учун биз тавсия этаётган массамизни жойлашга тўғри келмайди, яъни терапевтик доза тўлиқлигича бу сиғимга сиғмайди. Бу ўлчамдан каттароғини олиш ҳам мақсадга мувофиқ бўлмади. Табиий ҳажм эгаллашини ўрганиш мақсадида энг катта сиғимли капсулаларга жойлаш

кераксиз бўш ҳажмни олиб қолишга бунинг натижасида эса йўқотишлар кўп бўлишига олиб келди. Шу сабабли биз тадқиқотларимизни капсула учун тайёрлаган масса оғирлигидан келиб чиқиб танладик. Бу мақсадда биз №0 капсулалардан фойдаланишимиз мумкин экан. «Gpo-Nivs» капсуласи учун муайян таркиб танлаш мақсадида бир қатор ёрдамчи моддалардан фойдаланилди. Бу мақ-

садда бир қатор ёрдамчи моддаларнинг қуруқ экстракт билан аралашмасининг технологик хоссалари ўрганилди.

«GPO NIVS» қуруқ экстракти асосида капсула таркибини танлашда, бугунги кунда фармацевтика саноатида кенг қўлланилиб келаётган ёрдамчи моддалардан: тўлдирувчи сифатида маккажўхори крахмали, микрокристаллик целлюлоза, лактоза моногидрат, аэросил, кальций карбонат, картошка крахмали, антифрикцион моддалардан тальк, аэросил, магний стеарат, кальций стеарат каби ёрдамчи модда-

лар билан биргаликда олиб борилди (2-жадвал).

Шу билан бирга массани намдона дорлаш учун боғловчи модда сифатида турли қуввттаги этил спиртидан фойдаланилди. «GPO NIVS» қуруқ экстрактининг 300мг миқдори 2-жадвалда келтирилган миқдорлардаги ёрдамчи моддалар билан аралаштирилиб, уларнинг технологик хоссаларини ЎзРДФда қўйилган қуйидаги кўрсаткичларни (сочилувчанлик, сочилувчан зичлик, табиий оғиш бурчаги ва нам ютиш) ўрганишда адабиётларда келтирилган усулларда аниқланди.

2-жадвал

**«Gpo-Nivs» капсуласи учун муайян таркиб танлаш
борасидаги тадқиқот натижалари**

№	Қуруқ экстрактнинг ёрдамчи моддалар билан аралашмаси	Сочилувчанлик, г/сек	Табиий оғиш бурчаги, градус	Сочилма зичлик кг/м ³	Ҳажмий зичлик, г/куб. см.	Нам ютиш, %
1	Магний оксиди	5,01 ± 0,11	46 ± 5	0,49 ± 0,06	0,79 ± 0,02	5,65 ± 0,15
2	Сахароза	4,91 ± 0,11	36 ± 5	0,60 ± 0,10	0,78 ± 0,03	7,91 ± 0,11
3	Лактоза	5,99 ± 0,12	30 ± 5	0,57 ± 0,05	0,79 ± 0,06	7,98 ± 0,15
4	Картошка крахмали	6,10 ± 0,14	35 ± 5	0,54 ± 0,10	0,69 ± 0,09	9,54 ± 0,11
5	Аэросил	6,78 ± 0,11	32 ± 5	0,43 ± 0,12	0,55 ± 0,06	3,43 ± 0,12
6	Магний карбонат	4,95 ± 0,14	39 ± 5	0,47 ± 0,11	0,82 ± 0,05	5,11 ± 0,10
7	Кальций карбонати	6,94 ± 0,10	35 ± 5	0,55 ± 0,11	0,78 ± 0,09	5,51 ± 0,15

Юқоридаги хом ашёлар ва ёрдамчи моддалар аралашмаларнинг қуйидаги технологик хоссалари ўрганилди: сочилувчанлик, солиштирма зичлик, табиий оғиш бурчаги, қолдиқ намлик кабилар. 2-жадвалда олинган натижалар келтирилди. 2-жадвалдан келтирилган кўрсаткичлардан кўриниб турибдики, капсула таркиби аралашмаси режалаштирилган (сочилувчанлик, сочилма зичлик, табиий оғиш бурчаги, нам ютиш кўрсаткичи)

кўрсаткичлар бўйича ўрганилганда қуруқ экстрактга нисбатан ижобий кўрсаткичларни намоён қилган.

Олиб борилган изланишларда 10 га яқин таркиблар тайёрланди, аммо қуруқ экстрактининг юқори гигроскопиклик хоссаси туфайли ҳамма таркиблар ҳам ижобий технологик кўрсаткичларга эга бўлмади. Мўътадил технологик хоссаларга эга бўлган 7 та таркиб 3-жадвалда келтирилди.

**«Gro-Nivs» капсулалари (асосий ва ёрдамчи моддалар аралашмалари)
массаларининг технологик хоссаларини ўрганиш натижалари**

Капсула номи	Аралашмалар	Сочилувчанлик, г/с	Сочилиштирма зичлик, кг/м ³	Табиий оғиш бурчаги, Градус	Қолдиқ намлик, %
«Gro-Nivs» капсуласи	A-1	5,35 ± 0,12	405 ± 0,01	29 ± 0,03	3,32 ± 0,05
	A-2	6,92 ± 0,12	586 ± 0,05	32 ± 0,05	3,53 ± 0,05
	A-3	3,95 ± 0,10	532 ± 0,07	49 ± 0,05	3,87 ± 0,03
	A-4	7,77 ± 0,11	587 ± 0,07	47 ± 0,02	3,93 ± 0,02
	A-5	5,95 ± 0,14	401 ± 0,02	31 ± 0,06	3,67 ± 0,04
	A-6	4,46 ± 0,12	457 ± 0,01	26 ± 0,03	3,44 ± 0,01
	A-7	3,99 ± 0,15	386 ± 0,05	17 ± 0,04	2,78 ± 0,06

Олинган натижалар аэросил ишлатилган аралашмада сочилувчанлик ва нам ютиш кўрсаткичлари пасайгани ҳисобига яхшиланган. Бу кўрсаткич капсулаларни ташиш ва сақлашда қўл келади. Кейинги босқич тадқиқотларда ёрдамчи моддаларнинг сочилувчанликка таъсирини ўрганишга бағишланди. Жадвалдан кўриниб турибдики, ёрдамчи моддаларнинг нам ютиш кўрсаткичи бир-бирига яқин бўлмаган кўрсаткичларни намоён қилди ва ўз-ўзидан сочилувчанликка турлича таъсир кўрсатади. Кальций карбонат, магний оксид, магний карбонат қуруқ экстракт билан юқори намлик сақлашига қарамасдан ижобий сочилувчанликни намоён қилди. Барча кўрсаткичлар бўйича аэросил билан қуруқ экстракт ижобий натижалар кўрсатди. Маълумки, аэросил сочилувчанликни йўқотмагани ҳолида 40% гача сувни шимиш хусусиятига эга. Шунингдек, 0,05–1% концентрацияда аэросил қу-

кун аралашмасини сочилувчанлигини яхшилайдди. 1–2% концентрацияда эса яхши парчалантирувчи таъсирга эга. Шу сабабли бизнинг тадқиқотларимизда таркибда неча фоиз аэросил аниқлаш лозимлиги кўринди. Кейинги босқич тадқиқотларда «Gro-Nivs» қуруқ экстрактини сочилувчанлигини яхшилаш мақсадида аэросил концентрациясини танлаш борасида тадқиқотлар олиб борилди. 0,3–0,5% аэросил қўшилганда сочилувчанлиги 1,2 дан 1,6 мартагача ортгани кузатилди. Аэросил миқдорининг ошиши натижасида сочилувчанлик 1,6 марта ошгани сабабли кейинги тадқиқотларда антифрикцион модда сифатида аэросил миқдори 0,3–0,5% деб танлаб олинди.

Кейинги тадқиқотларда аэросилли композициянинг нам ютиш динамикаси ўрганилди. 2% концентрациядаги аэросилкомпозициянинг сезиларли даражада нам ютишини камайтириши ва аэросил миқдорини 2% дан орти-

ши композициянинг нам ютишига деярли таъсир этмаслиги кузатилди. Шу сабабли аэросилнинг миқдорини 2% гача олиш мақсадга мувофиқ деб топилди. Аэросилнинг сочилма зичлигини ҳисобга олиб таъсир этувчи модда билан қўшганда бошка ўлчамли капсула сиғими етарли эмаслиги аниқланди. Шу сабабли тўлдирувчини танлаш борасида тадқиқотлар олиб борилди ва олинган натижалардан келиб чиқиб тўлдирувчи сифатида магний карбонат олиш мақсадга мувофиқ деб белгиланди.

Шундай қилиб, олиб борилган тадқиқотлар натижаларидан келиб

чиқиб мўътадил таркиб қилиб аэросил ва магний карбонат қўшилган таркиблар танландива № 0 ўлчамли капсула олинди. Бунда капсуланинг ўртача оғирлиги - 0,5г. Олинган капсулаларнинг сифат кўрсаткичларини ўрганиш уларнинг талаб даражасида эканлигини кўрсатди.

Юқоридаги аралашмалар асосида йигирмадан ортиқ таркиб ўрганилди. Ўрганилган таркибларда «GPO NIVS» қуруқ экстракти ва ёрдамчи моддалардан алоҳида ва таркиблар ишлаб чиқилди ва ўрганилди. 4-жадвалда бир-бирига яқин кўрсаткичлар намоён қилган 7 та таркиб келтирилди.

4-жадвал

«GPO NIVS» капсуласининг тавсия этилаётган таркиблари

Ингредиентлар	Таркиблар						
	T-1	T-2	T-3	T-4	T-5	T-6	T-7
«GPO NIVS» қуруқ экстракти	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
Аэросил				0,015		0,048	0,01
Магний оксиди	0,055	0,055			0,045	0,065	
Глюкоза	0,008		0,075				
Картошка крахмали	0,012	0,082	0,082	0,120	0,075	0,082	0,095
Магний карбонати		0,020		0,060			0,090
Кальций стеарати	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005
Ўртача масса	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50

Олиб борган юқоридаги тадқиқотлар асосида 7-таркиб мақсадга мувофиқ деб танлаб олинди ва кейинги тадқиқотлар учун асос бўлди.

«GPO NIVS» қуруқ экстрактининг

физик-кимёвий ва технологик хоссаларини инобатга олган ҳолда, капсулаланадиган массани нам дондорлаш усулида тайёрлаш маъқул деб топилди. Бунинг учун «GPO NIVS» қуруқ экстрак-

ти ва келтирилган тўлдирувчи моддалар билан бир хил масса ҳосил бўлгунча аралаштирилди. Мўътадил масса ҳосил бўлгунча 90% спирт билан пуркалди. Намланган массани қуритгич жавонида 40-50° С ҳароратда оптимал намлик қолгунча қуритилди ва донадорланди.

Кейинги изланишларимизда биз

тавсия этилаётган 1-7-таркиблар бўйича олинган капсулаларнинг сифат кўрсаткичлари ўрганишга бағишланди. Сифат кўрсаткичлардан қуйидагилар ўрганилди: ташқи кўриниши, ўртача оғирлик ва ундан четланиш, парчаланиш, эрувчанлик кабилар. Олинган натижалар 5-жадвалда келтирилди.

5-жадвал

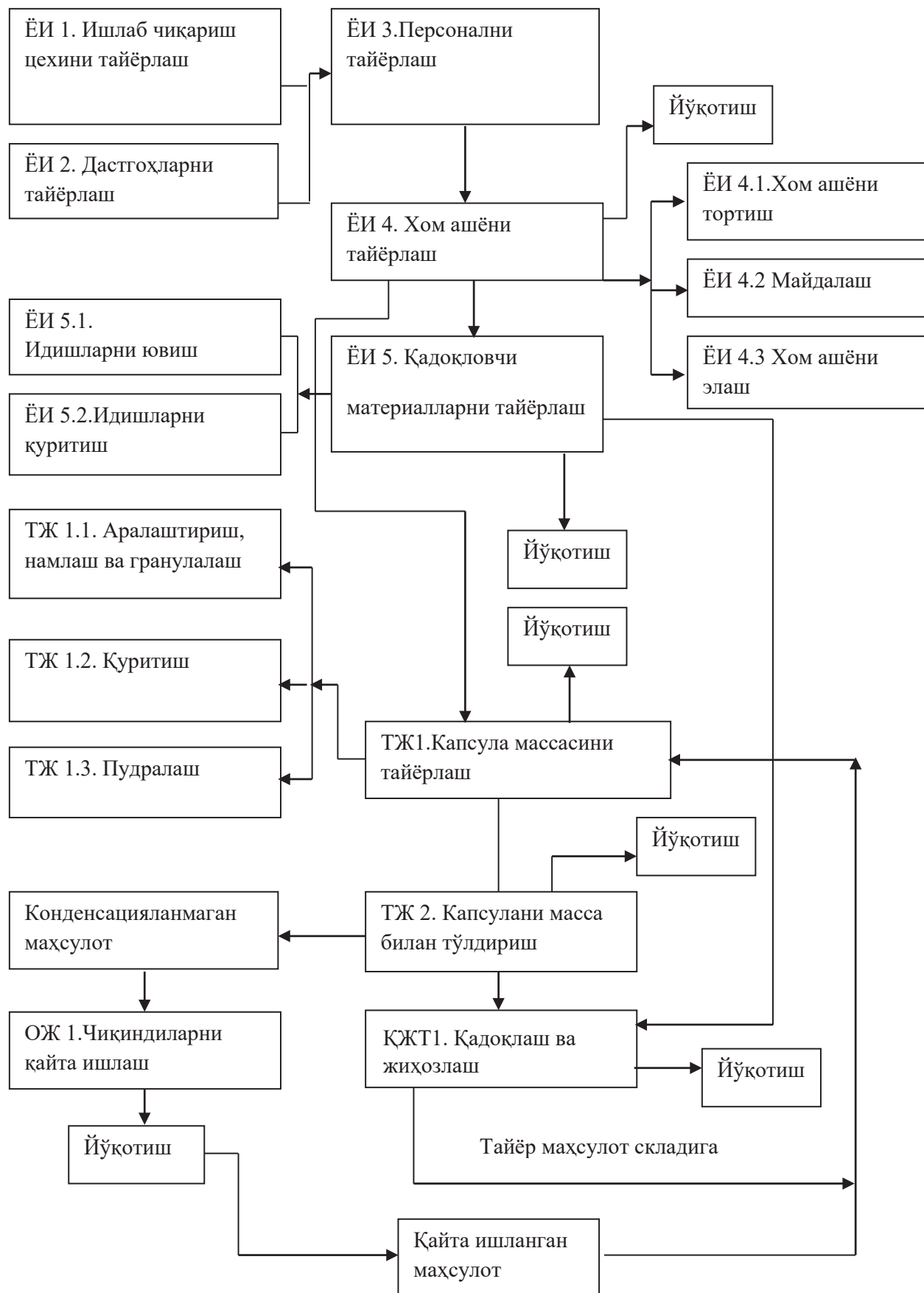
«GPO NIVS» капсуласини сифат кўрсаткичларини ўрганиш натижалари

Капсула номи	Таркиблар	Ташқи кўриниши	Ўртача оғирлиги ва ундан четланиш, г, %	Капсуланинг парчаланиши, дақ.	Капсуланинг эриши, %
«GPO NIVS» капсуласи	T-1	№0 ўлчамли, оқ рангли желатина капсулалари, капсула ичига жигар рангли, ўзига хос ҳидли кукун солинган	0,501±3,25	22	98,65
	T-2	-//-	0,502±3,46	17	98,95
	T-3	-//-	0,511±3,59	25	97,13
	T-4	-//-	0,510±2,98	22	95,76
	T-5	-//-	0,489±2,93	20	95,08
	T-6	-//-	0,512±2,44	18	94,99
	T-7	-//-	0,508±3,49	12	99,44

Жадвалда келтирилган натижалар кўрсаткичлари қуйидагиларни кўрсатди: 1-7 таркибларда олинган капсулаларнинг визуаль ташқи кўриниши тўлиқ талабга жавоб берди. Капсула массаси жигар рангли, ўзига хос ҳидли грануладан иборат. Ўрганилган бошқа кўрсаткичлари бўйича 1-6 таркиблар бўйича тайёрланган капсу-

ла массаси парчаланиши кўрсаткичи бўйича ЎзРДФ талабларига жавоб бермади. 7-таркиб бўйича олинган масса парчаланиши ва эриш кўрсаткичлари бўйича тўлиқ талабга жавоб берди.

«GPO NIVS» экстрактининг капсула дори шаклини олиш учун технологик жараён чизмаси 1-тасвирда келтирилган.



1-расм. «GPO NIVS» капсуласини олиш технологик жараён чизмаси

Хулоса. «GPONIVS» капсула дори шаклини яратишда салбий технологик хоссаларини яхшилаш мақсадида қўлланилган ёрдамчи моддалар ҳамда нам дондорлаш усулидан фойдаланиб, капсула таркиби ва технологияси ишлаб чиқилди. Қуруқ экстракт ҳамда капсуланадиган массанинг технологик хоссалари қиёсий ўрганилди ва танлаб олинган таркиб мақсадга мувофиқлиги илмий асосда исботланди. Бу эса олинадиган капсулаларнинг сифати ва сақланиш муддати талаб даражасида бўлишини таъминлайди.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Rakhimova O.R. Sharipova S.T., "Development and standardization of capsulated drug from dry extract ferula tenuisecta" // Journal of Medical-Legal Update, October-December 2020, Vol 20, №. 4 Pp. 794-802.
2. Шарипова С.Т., Юнусова Х.М., "Исследование в области разработки капсул "Мелифлос""// Ліки-Людині. Сучасні Проблеми фармако-терапії і призначення лікарських засобів Матеріали XXXIII Всеукраїнської науково-практичної конференції за участю міжнародних спеціалістів Харків 2016.-стр. 220-222.
3. Sharipova S.T., YunusovaKh.M., «Study moisture sorption capacity capsule mass» //Ministri of Public Nealth of Ukraine National University of Pharmacy Topical Issues Of Nev Drugs Development vol. 1 april 21.2016 .KharkivNUPh P.-304-306.
4. Sharipova S.T., YunusovaKh.M., «Research in the field of standartization capsules "Meliflos""//Ministri of Public Nealth of Ukraine National University of Pharmacy Topical Issues Of Nev Drugs Development vol. 1 april 21.2016. KharkivNUPhP.-306-307
5. Шарипова С.Т., Рахимова О.Р, "Разработка и стандартизация жидкого экстракта гепатопротекторного действия»// Chin J Ind Hyg Occup Dis, 2021, Vol.39, No.6. DOI: 10.5281/zenodo.5189284 C.170-175.
6. Жумаев А., Шарипова С.Т., "Гепатопротектор таъсирга эга бўлган дори воситалари ассортиментининг контент таҳлили"// Farmasiya. Ilmiy-amaliy jurnali. №3 / 2024. Toshkent. Б 24-29.
7. Jumaev A, Sharipova S.T., Kamilov Kh.M., " Technological Characteristics Of Dry Extract Compositions "Gpo Nivs" With Auxiliary Substances " // INNOVATIONS IN LIFE SCIENCES Сборник материалов VI- Международного симпозиума, г. Белград, 22-24мая 2024г.С.427-429
8. Ўзбекистон Республикасининг Давлат Фармакопеяси. Тошкент -2021. 1-жилд, 1-2 қисм.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОДБОРА СОСТАВА И РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ КАПСУЛ «GPO NIVS»

**Шарипова Саодат Турсунбаевна, Жумаев Акбар Акмал ўғли,
Таджиева Аипашша Джаббаровна**

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, РУз
e-mail: Akmal.jumayev.825.ru@gmail.com.

В статье представлены результаты исследований по разработки технологии получения капсулированных лекарственных форм на основе гепатопротекторного сухого экстракта. При создании предлагаемой лекарственной формы, было научно обосновано размер капсул, а также приготовлены капсулируемые массы с использованием различных вспомогательных веществ. В результате определения технологических свойств и качественных показателей этих «GPO NIVS»

Ключевые слова: «GPO NIVS», сухой экстракт, капсула, технология, вспомогательные вещества, состав, технологические свойства, качественные показатели.

RESEARCH OF COMPOSITION SELECTION AND DEVELOPMENT OF CAPSULE TECHNOLOGY "GPO NIVS"

**Sharipova Saodat Tursunbayevna, Jumaev Akbar Akmal ug'li,
Tadjieva Aipashsha Djabbarovna**

Tashkent Pharmaceutical Institute
e-mail: Akmal.jumayev.825.ru@gmail.com

The article presents the results of research on the development of technology for the production of encapsulated dosage forms based on hepatoprotective dry extract. When creating the proposed dosage form, the size of the capsules was scientifically justified, and the encapsulated masses were prepared using various excipients. As a result of determining the technological properties and quality indicators of these "GPO NIVS"

Keywords: "GPO NIVS", dry extract, capsule, technology, excipients, composition, technological properties, qualitative indicators.

УДК 544.72:547.96

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ АПИГЕНИНА В СУБСТАНЦИИ «СУХОЙ ЭКСТРАКТ ТРАВЫ ШЛЕМНИКА ИСКАНДЕРИ С НАНОЧАСТИЦАМИ ЗОЛОТА» МЕТОДОМ ВЭЖХ

Шерматова Ирода Бахтиёр қизи

Ташкентский Фармацевтический институт, г. Ташкент, РУз

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

В данной работе разработана методика количественного содержания биологически активных веществ в субстанции «Сухой экстракт травы шлемника искандери с наночастицами золота». Сухая субстанция представляет собой сухой, мелкий, аморфный порошок темно-коричневого цвета, гигроскопичен, запах слабый, своеобразный.

*На основании результатов исследований был разработан проект ВФС на субстанцию с наночастицами золота, полученную на основе экстракта *Scutellaria Iscanderi* L.*

В результате появляется возможность производства субстанции, используемой при получении местных антибактериальных и противогрибковых лекарственных препаратов для лечения кожных заболеваний.

Ключевые слова: количественное определение, наночастицы золота, сухой экстракт, субстанция, нанотехнология.

Введение. «Зеленый» синтез – метод получения металлических наночастиц различной морфологии из солей соответствующих металлов с использованием в качестве восстанавливающих и стабилизирующих агентов экстрактов растений. Фитосинтез наночастиц золота осуществляется при помощи экстрактов растений, в которых биологически активные вещества, в частности, флавоноиды, выступают в роли агента, восстанавливающего ионов золота до наночастиц [1].

Флавоноиды представляют собой обширный класс вторичных метаболитов растений, которые содержатся в разной концентрации во многих

их частях. С давних времён лекарственное сырье, содержащее флавоноиды, используется в традиционной медицине различных стран, а также применяется в современной медицине для создания лекарственных препаратов [2].

Апигенин представляет собой многообещающий природный флавоноид с множеством полезных свойств. Он может играть важную роль в профилактике и лечении различных заболеваний, включая воспалительные, онкологические и сердечно-сосудистые. Апигенин обладает мощными антиоксидантными свойствами, что позволяет ему защищать клетки организма от повреждений, вызванных свободными

радикалами. Это может способствовать замедлению процессов старения, снижению риска хронических заболеваний и улучшению общего состояния здоровья. Исследования показывают, что апигенин может помогать в уменьшении воспалительных процессов в организме. Он способен ингибировать активности определенных ферментов и медиаторов воспаления, что может быть полезно для людей, страдающих от хронических заболеваний, таких как артрит или сердечно-сосудистые заболевания.[3]

Апигенин традиционно используется в народной медицине как средство для успокоения нервной системы. Исследования показывают, что он может взаимодействовать с рецепторами γ -аминомасляной кислоты (ГАМК), что способствует снижению тревожности и улучшению качества сна. Некоторые исследования указывают на то, что апигенин может обладать противоопухолевыми свойствами. Он может замедлять рост раковых клеток и вызывать апоптоз (программированную клеточную смерть) в клетках некоторых типов рака. Однако, для подтверждения этих эффектов необходимы дополнительные клинические испытания. Апигенин способствует снижению уровня холестерина и артериального давления, что помогает поддерживать здоровье сердечно-сосудистой системы. Он может улучшать функцию эндотелия и снижать риск атеросклероза. Антиоксидантные и противовоспалительные свойства апигенина также способствуют поддержанию нормальной функции иммунной системы. Он может помочь организму лучше бороться с инфекциями и заболеваниями [4].

Цель исследования. Количественное определение содержания апигени-

на в субстанции «сухой экстракт травы шлемника искандери с наночастицами золота» методом ВЭЖХ.

Материалы и методы исследования. С целью количественного определения содержания апигенина в субстанции «сухой экстракт травы шлемника искандери с наночастицами золота» проводили методом ВЭЖХ с фотометрическим детектированием на приборе Agilent»1100.

Количественное определение апигенина определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) путем сравнения площади пиков испытуемого препарата и раствора стандартного образца вещества свидетеля (СОВС). Для этого используется стандартный образец апигенина соответствующей чистоты.

Экспериментальная часть.

Около 1,0 г (точная навеска) препарата помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 60 мл метилового спирта и растворяют, доводят объем раствора до метки тем же растворителем и перемешивают. Фильтруют через бумажный фильтр (синяя лента).

Условия хроматографирования: хроматограф с насосом высокого давления, позволяющим создавать градиент концентрации элюента, с УФ-детектором с переменной длиной волны, колонка Zorbax Eclipse C-18 с внутренним диаметром 4,6 мм, длиной 150 мм, размер зернения сорбента 5 м или аналогичная.

Хроматографирование проводили при комнатной температуре, без термостатирования колонки.

Детектирование проводят при длине волны 269 нм.

Подвижной фазой служат смесь «Раствор А» (метанол для жидкостной хроматографии) и «Раствор Б» (0,5% раствор 3-фторуксус кислоты) в соотношении 80:20.

Время анализа 15 мин.

Скорость потока – 1 мл/мин.

Объем нанесения проб 10 мкл.

Допускается наличие других пиков.

Содержание апигенина в %, вычисляют по 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 пика раствора стандартного образца вещества свидетеля (СОВС) апигенина;

$S_{исп}$ – площадь пика испытуемого раствора;

a_{std} – масса навески стандартного образца апигенина, в граммах;

$a_{исп}$ – масса навески препарата, в граммах;

P – содержание апигенина в СОВС, в процентах;

V_{std} – объем разведение СОВС, в миллилитрах;

$V_{исп}$ – объем разведение испытуемого вещества, в миллилитрах;

Примечание.1. Приготовление раствора стандартного образца вещества свидетеля (СОВС) апигенина. Около 0,05 г (точная навеска) СОВС апигенина помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 40 мл метилового спирта и растворяют, доводят объем раствора до метки тем же растворителем и перемешивают (1,0 мг/мл).

Проверка пригодности хроматографической системы. Для проверки пригодности хроматографической системы не менее 5 раз проводят хроматографию СОВС апигенина. Хроматографическая система считается

пригодной, если выполняются следующие условия:

– эффективность хроматографической колонки, рассчитанная по пику на хроматограммах СОВС апигенина, должна быть не менее 2000 теоретических тарелок.

– степень разделения пиков, рассчитанная для пиков апигенина на хроматограммах СОВС, должна быть не менее 1,5.

– относительное стандартное ОТК, рассчитанное для площадей пика апигенина, должно быть не более 2%.

Раствор хранят в темном месте, в колбе с притертой пробкой.

Содержание суммы флавоноидов должно быть в препарате в пересчете на апегинин не менее 0,2%. (ГФ РУз, 2.2.29. «Жидкостная хроматография», с.55).

Обсуждение полученных результатов. Учитывая, что *Scutellaria Iscanderi* L., содержит флавоноидные соединения, в частности апигенин которые участвуют в образовании наночастиц золота, нами проведено количественное определение содержания апегинина в субстанции «Сухой экстракт травы Шлемника Искандери с наночастицами золота» методом ВЭЖХ.

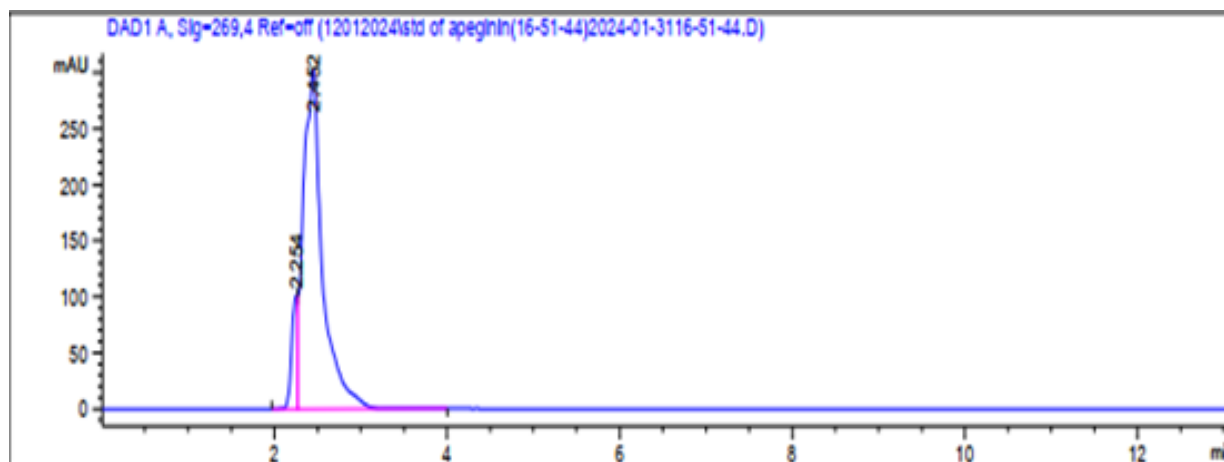


Рисунок 1. Хроматограмма стандарта апигенин

Для начала была снята хроматограмма стандарта апигенина (рис.1).

Из хроматограммы видно, что время удерживание пика для стандарта апигенина составляют -2,25 минут.

Далее, была снята хроматограмма образца субстанции с наночастицами

золота (рис.2).

Как видно из представленного рисунка (рис.2), на хроматограмме наблюдаются пики в области 269 нм, время удерживания (мин) которых (2,21 мин) характеризуют присутствие апигенина.

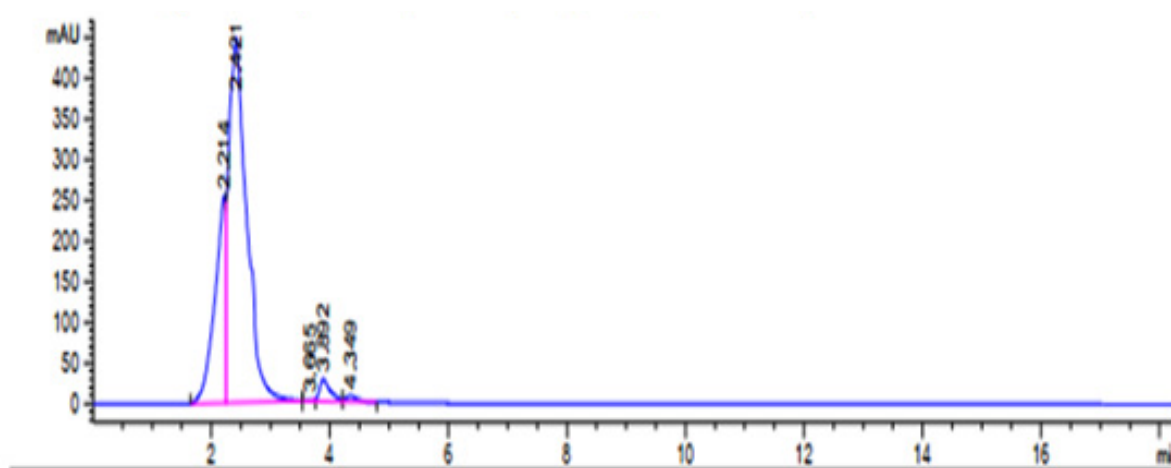


Рисунок 2. Хроматограмма образца субстанции «сухой экстракт травы шлемника искандери с наночастицами золота» (Определение флавоноида апигенин)

В соответствии с результатами количественного анализа содержание флавоноида в образцах субстанции «сухой экстракт травы шлемника искандери с наночастицами золота» составляет: апигенин -0,27 мг/г.

В ходе полученных результатов исследований установили что, в субстан-

ции «сухой экстракт травы шлемника искандери с наночастицами золота» содержится в качестве биологически активных веществ –флавоноиды.

В результате количественного анализа в целях стандартизации препарата с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии было из-

мерено содержание апегинина в составе субстанции «сухой экстракт травы шлемника искандери с наночастицами золота» с результатом 0,27 мг на 1г препарата. Полученные данные служат необходимым материалом для процесса стандартизации разрабатываемой субстанции «сухой экстракт травы шлемника искандери с наночастицами золота».

Заключение. В соответствии с результатами количественного анализа содержание флавоноидов в образцах субстанции «сухой экстракт травы шлемника искандери с наночастицами золота» составляет: апигенин -0,27 мг/г.

На основании проведенных научно-исследовательских работ, разработан опытно-промышленный регламент на производство. Промышленная апробация производства была проведена на базе Института химии растительных веществ им. академика С. Ю.

Юнусова Академии Наук Республики Узбекистан.

Список литературы:

1. Yas R.M., Ghafoor D.A., Saeed M.A. Anticancer effect of green synthesized gold nanoparticles using orchid extract and their characterizations on breast cancer AMJ-13 Cell line. Syst. Rev. Pharm. 2021;12:500–505. doi: 10.31838/srp.2021.2.68.
2. Чиряпкин А.С., Золотых Д.С., Поздняков Д.И. Обзор биологической активности флавоноидов: кверцетин и кемпферола // *Juvenis scientia*. 2023. Том 9. № 2. С. 5-20. DOI: 10.32415/jscientia_2023_9_2_5-20. EDN: WCLBZG.
3. Азарова О.В., Галактионова Л.П. Флавоноиды: механизм противовоспалительного действия // *Химия растит. сырья*. – 2012. – № 4. – С. 61–78.
4. Ёahesh G., Ramkanth S., Mohamed Saleem T.S. Anti-inflammatory from medicinal plants – A comprehensive review // *International Journal of Review in Life Sciences*. 2011. Vol. 1, N1. Qr. 1–10.

“ISKANDAR KO’KAMARONI QURUQ EKSTRAKTIOLTIN NANOZARRACHALARI BILAN” SUBSTANSIYA TARKIBIDAGI APIGENIN MIQDORINI YUSSXUSULI BO’YICHA ANIQLASH

Shermatova Iroda Bakhtiyor qizi

Toshkent farmatsevtika instituti, Toshkent, OzR
*e-mail: iroda.shermatova.94@mail.ru

Bu ishda “Iskandar ko’kamaroni quruq ekstrakti oltin nanozarrachalari bilan” substansiyasi tarkibida biologik faol moddalar miqdorini aniqlash usuli ishlab chiqilgan. Quruq substansiya – quruq, mayda, amorf, to’q jigarrang rangdagi kukun, gigroskopik, zaif, o’ziga xos hidga ega. Tadqiqot natijalariga ko’ra, Scutellaria Iscanderi L ekstraktidan olingan oltin nanozarralari saqlagan substansiya uchun VFM loyihasi ishlab chiqildi. Natijada teri kasalliklarini davolash uchun mahalliy antibakterial va antifungal preparatlarni ishlab chiqarishda ishlatiladigan substansiyaning ishlab chiqarish mumkin bo’ladi.

Kalit so’zlar: miqdoriy tahlil, oltin nanozarrachalari, quruq ekstrakt, substansiya, nanotexnologiya.

QUANTITATIVE DETERMINATION OF APIGENIN CONTENT IN THE SUBSTANCE "DRY EXTRACT OF SCUTELLARIA ISCANDERI L. HERB WITH GOLD NANOPARTICLES" BY HPLC

Shermatova I.B.

Tashkent Pharmaceutical Institute
*e-mail: iroda.shermatova.94@mail.ru

In this work, a method for quantitative determination of the content of biologically active substances in the substance "Dry extract of Scutellaria Iscanderi L. herb with gold nanoparticles" has been developed. The dry substance is a dry, fine, amorphous powder of dark brown color, hygroscopic, with a weak, peculiar odor. Based on the research results, a VFS project was developed for a substance with gold nanoparticles obtained from the extract of Scutellaria Iscanderi L. As a result, it becomes possible to produce a substance used in the production of local antibacterial and antifungal drugs for the treatment of skin diseases.

Keywords: quantitative determination, gold nanoparticles, dry extract, substance, nanotechnology.

UDK. 615.27.074.

METFORMINNING XROMATOSPEKTROFOTOMETRIK USULDA TAHLILINI ISHLAB CHIQISH

Sultanova Adolat Aminboyevna

Toshkent farmatsevtika instituti, Toshkent sh. O'zbekiston Respublikasi
e-mail: adolat.sultanova123@gmail.com

Qandli diabetning 2 turi va semizlikni davolashda ishlatilayotgan metformindan zararlanishlar sonini ortib borishi sababli ushbu moddani xromatospektrofotometrik usulda tahlili o'rganildi. Ushbu maqsadda YuQX usulida metforminni eleyuatsiya qilib tozalash va UB-spektrofotometriya usulida miqdoriy tahlili o'rganildi. Xromatografik sorbentdan metforminning tozalangan suv bilan besh martali eleyuatsiyasi, uni 96% miqdorida aniqlash imkonini berdi.

Kalit so'zlar: metformin, tahlil, yupqa qatlam xromatografiyasi, ultrabinafsha-spektrofotometriya.

Mavzuning dolzarbligi. Metformin diabetga qarshi kurashishga qaratilgan gipoglikemik vositadir. Oshqozondan glyukozaning so'rilish davrini sekinlashtiradi, uning qonga o'tish miqdorini kamaytiradi. Preparat to'qimalarining insulinga

sezgirligini oshiradi. Tabletkalar tufayli mushaklar tomonidan glyukozani parchalanishi yaxshilanadi. Tanada glyukozaning darajasi pasayadi. Metforminni noto'g'ri va uzoq muddatli qabul qilish og'iz qurishi, qorin og'rig'i, diareya, bosh og'rig'i,

yurak urishi, uyqusizlik, ishtahaning to'liq yetishmasligi, allergik reaksiyalar berishi, jigar va o't yo'llarida o'zgarishlar (gepatit sifatida namoyon bo'ladigan), qon bosimining ko'tarilishi va ko'pgina hollarda og'ir buyrak etishmovchiligi fonida laktik atsidoz rivojlandi. Qandli diabetni ikkinchi turi, vazn saqlash va semizlikni davolashda ishlatilayotgan dori vositalari va biologik faol qo'shimchalardan zaharlanishlar sonini ortib borishi sababli metforminni xromatospektrofotometrik usulda tahlili o'rganildi. Sud-kimyo amaliyotida biologik ob'ektlardan ajratib olingan zaharli moddalarni miqdorini aniqlashda xromatospektrofotometriya usulidan keng foydalaniladi [1,2].

Ishning maqsadi metforminni xromatospektrofotometrik usulda tahlil uslubini ishlab chiqish.

Usullar va uslublar. YuQX usuli o'zining oddiyligi, qo'llash sohasining kengligi, sezgirligi tufayli hozirgi kungacha o'z amaliy ahamiyatini yo'qotgan emas. Ma'lumki, usul sud-kimyo va kimyo-toksikologik tahlillarda moddani aniqlovchi usul sifatida hamda biologik ob'ektlardan olingan ajratmalarni tozalash maqsadida keng qo'llaniladi. Bu esa mazkur tah-

lillarda muhim ahamiyat kasb etadi. Shuningdek, usul nafaqat moddalarni xromatografik ajratishi, balki ularni miqdorini ham aniqlashga imkon berishi bilan ajralib turadi [3].

Metforminni YuQX usulida tahlilini olib borish uchun tajribalar sud-kimyo va kimyo-toksikologik laboratoriyalarda ko'p qo'llaniladigan tayyor "Silufol UB 254" hamda "KSK" markali silikageldan (13% gips saqlagan) tayyorlangan xromatografik plastinkalarda olib borildi. Tayyorlab qo'yilgan KSK silikagel plastinkalardan bir nechta olib ularni yuzasini bir nechta katakchalarga bo'lindi va har bir katakka tayyorlangan metforminni etil spirtidagi 1% li standart eritmasidan pipetka yordamida 5 mkgdan tomizib chiqildi. So'ngra ustiga 20 dan ortiq kimyoviy reaktivlar tomchisi tomizildi va reaksiya natijalari kuzatildi. Bunda Bushard reaktivi bilan sariq fonda zarg'aldoq rang, Dragendorf reaktivi bilan sariq fonda qo'ng'ir, kaliy permanganatning 10% suvdagi eritmasi bilan pushti fonda qo'ng'ir rangli dog', bromli suv reaktivi bilan sariq rangli dog' hosil bo'lishi kuzatildi. Qolgan reaktivlar bilan hech qanday o'zgarish kuzatilmadi (1-jadval).

1-jadval

Metforminni xromatografik plastinkada kimyoviy reaktivlari bilan bergan natijalari

№	Reaktiv nomi	Xromatografik plastinkada olingan natija
1	Bushard reaktivi	sariq fonda qo'ng'ir rangli dog'
2	Bromli suv	och sariq fonda to'q sariq rangli dog'
3	Mandelin reaktivi	tez o'chib ketuvchi och qo'ng'ir rangli dog'
4	Dragendorf reaktivi	sariq fonda zarg'aldoq rangli dog'
5	Kaliy permanganatni suvdagi 10% li eritmasi	pushti fonda qo'ng'ir rangli dog'

Shundan so'ng metforminni 1% suvdagi eritmasini tanlangan reaktivlar bilan probirkada reaksiyalari o'tkazildi. Natijada metformin Bushard, Dragendorf reaktivlari, kaliy permanganatning 10% li eritmasi bilan qo'ng'ir rangli cho'kma va bromli suv bilan sariq rangli cho'kma hosil qilishi aniqlandi. Ochuvchi reaktivlarning sezgirlik darajasini aniqlash maqsadida metforminning standart namuna eritmasidan kontsentratsiyasi kamayib boruvchi

bir qator ishchi standart eritmalar tayyorlandi. Mazkur eritmalaridan namunalar mikroshprits yordamida xromatografik plastinkaga, buyum oynachalariga bir-biridan 2 sm uzoqlikda 0,4-0,5 sm kenglikda doira shaklida tomizildi. Plastinka xona haroratida quritilib, tahlil uchun tanlangan reaktivlar tomizildi. Reaksiyalar natijasida Bushard, Dragendorf reaktivlari metformin uchun sezgirligi 2.5 mkg ekanligi aniqlandi (2-jadval).

2-jadval

Metforminni yupqa qatlam xromatografiya usulida tahlilida dog' hosil qiluvchi reaktivlarni sezgirligini aniqlash natijalari

Tahlil uchun olingan metformin miqdori, mkg	Dog' hosil qiluvchi reaktivlar			
	Br suv	1% KMnO_4	Bushard	Dragendorf
5,0	+	+	+	+
4,0	+	+	+	+
3,5	+	+	+	+
3,0	-	-	+	+
2,5	-	-	+	+
2,0	-	-	-	-
1,0	-	-	-	-

izoh: "+" – ijobiy, "-" – salbiy natijalar

Yupqa qatlam xromatografiyasida moddalarni taqsimlash hamda bir-biridan ajratishda erituvchilar sistemasini to'g'ri tanlash muhim rol o'ynaydi. To'g'ri tanlangan organik erituvchilar aralashmasi ushbu modda uchun sifat ko'rsatkichi (R_f qiymati bo'yicha) bo'lib qolmasdan, balki yot moddalardan tozalashda ham muhim o'rin tutadi. Shuningdek, YuQX usulida moddalar tahlil qilinganda ularning R_f qiymatlari 0,4-0,8 oraliqda bo'lishi talab etiladi va bunga organik erituvchilarni turli nisbatlarda qo'llash orqali erishiladi. Olib borilgan tahlillar asosida metforminni organik erituvchilar: 1) etanol:-

sirka kislota:suv:benzol tarkibli 5:3:1,5:1 nisbatdagi sistemasida $R_f=0,58-0,60$; 2) butanol:sirka kislota:suv tarkibli 10:4:6 nisbatdagi sistemasida $R_f=0,5-0,7$ natijalar berishi kuzatildi. R_f qiymati jihatidan ikkinchi organik erituvchilar sistemasi yahshi natija berdi, ammo dog'ning tiniqligi, kichkinaligi, aniqligi jihatidan birinchi organik erituvchili sistema eng mo'tadil natijani berdi. Shunday qilib metformin uchun YuQX tahlilida etanol:sirka kislota:suv:benzol tarkibli 5:3:1,5:1 nisbatdagi sistema ($R_f=0,58-0,60$) eng mo'tadil sistema deb topildi. Tahlil natijalari 3-jadvalda keltirilgan.

Yupqa qatlam xromatografiya usulida metformin tahlilida foydalanilgan organik erituvchilar sistemasi va natijalari

№	Organik erituvchilar sistemasi	Rf ko'rsatkichi	
		KSK plastinka	Silufol plastinka
1	Benzol: dioksan: ammoniy gidroksid (60:35:5)	0,78-0,82	0,80-0,84
2	Atseton:suv (7:3)	0,25-0,28	0,27-0,30
3	Etilatsetat:atseton:dietilamin (2,5:2,5:5)	0,33-0,35	0,35-0,37
4	DioksamXloroform (50:50)	0,17-0,18	0,17-0,20
5	Butanol: Sirka kislota: Suv (6:4:8)	0,5-0,6	0,6-0,7
6	Etanol: sirka kislota: suv: benzol (5:3:1,5:1)	Rf=0,58-0,60	Rf=0,60-0,65

YuQX usulida tekshirilayotgan modda uchun tanlangan tahlil sharoitlarini hususiyligini o'rganish muhim ahamiyatga ega. Bu murakkab tarkibli aralashmalarni YuQX usulida tahlil qilinganda aniqlash sharoitlarining aynan tekshiriluvchi moddaga hos ekanligi va boshqa birikmalar tekshiruv natijalariga halal bermasligi katta ahamiyatga ega. Bunda xromatografik plastinkadagi tekshirilayotgan modda yorituvchi reaktivlar purkalgach, hosil qilgan dog'ning rangi va Rf qiymati bilan boshqa birikmalardan farqlanishi lozim. Zero, o'hshash Rf qiymat va dog' ranglari

noto'g'ri hulosalarga olib kelishi mumkin. Dragendorf, Bushard reaktivlari kimyo-toksikologk tahlillarda ko'plab qo'llanishi ham bu tajribalarni o'tkazishni taqozo etadi. Shu munosabat bilan metformin uchun taklif etilayotgan tahlil sharoitlarining xususiyligini o'rganish muhim vazifalardan biridir. Metformin aksariyat holda sibutramin bilan birga kompleks ishlatilganligi sababli, metformin standart namuna eritmalari tomizilgan xromatografik plastinkalar yuqorida tavsiya etilgan YuQX sharoitlarida tahlil qilindi va Rf qiymatlari aniqlandi. Natijalar 4-jadvalda keltirilgan.

Ishlab chiqilgan YuQX tahlil sharoitlarining metformin uchun xususiyligini o'rganish natijalari

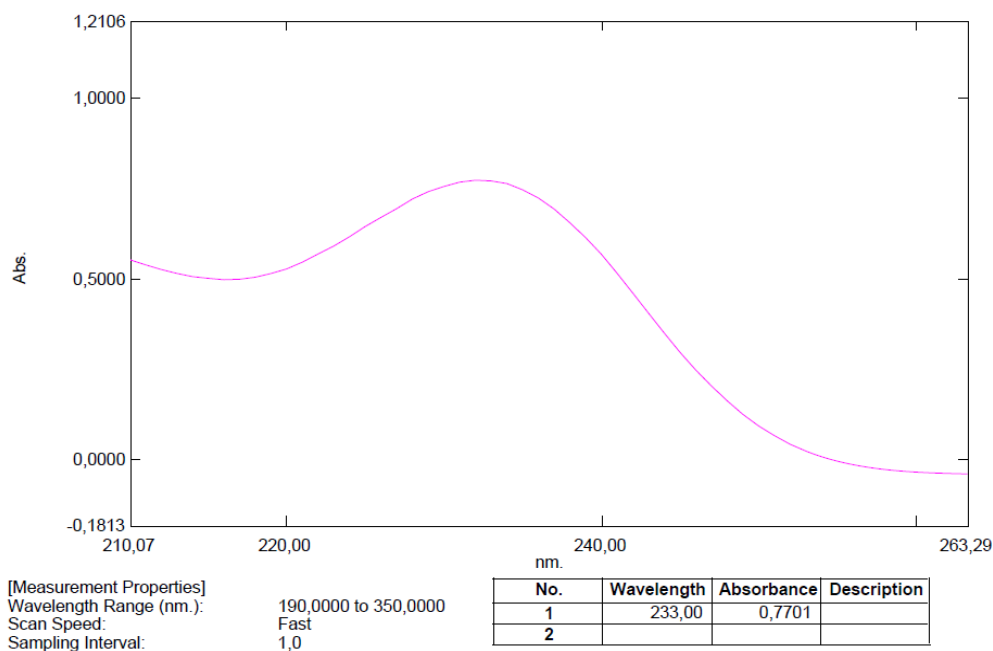
Tekshiriluvchi modda	Rf qiymati		Dog' rangi	
	Etanol: Uksus kislota: Suv: Benzol (5:3:1,5:1)	Butanol: Uksus kislota: Suv (10:4:6)	Dragendorf reaktivi	Bushard reaktivi
Sibutramin (Reduksin)	Rf=0,68-0,70	Rf=0,58-0,60	Sariq fonda-olov rangli dog'	Sariq fonda-olov rangli dog'
Metformin (Siofor)	Rf=0,58-0,60	Rf=0,67-0,69	Sariq fonda-qo'ng'ir rangli dog'	Sariq fonda-qo'ng'ir rangli dog'

5-jadvaldagi ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki, taklif etilayotgan YuQX tahlil sharoitlarida semizlikga qarshi ozdiruvchilar namunalarning eritmalari hosil qilgan dog'lar rangi hamda Rf qiymatlari bo'yicha farqlanadi va metforminni aniqlashga halaqit bermaydi. Olingan natijalar Sud-kimyo amaliyotida biologik ob'ekt va biologik suyuqliklar tarkibidan ajratib olingan metforminni yot moddalardan tozalash uchun qo'llashga tavsiya etiladi.

Izlanishlarimizning keyingi bosqichi-

da metformin dori vositasini spetrofotometriya usulida tahlili o'rganildi.

Metforminni optik zichligini aniqlash uchun uning tozalangan suvdagi standart eritmasini qatlam qalinligi 10 mm kyuvetada, to'lqin uzunligi 190 dan 350 nm atrofida tahlil olib borildi. Solishtiruvchi eritma sifatida tozalangan suvdan foydalanildi. Bunda metforminning suvdagi eritmasi 233 nm to'lqin uzunligida yuqori nur yutish ko'rsatkichiga ega ekanligi aniqlab olindi. Tahlil natijalari rasmda keltirilgan [4].



1-rasm. Metforminni UB-spektrofotometriya usulida aniqlangan spektri

Tadqiqotimizni keying bosqichida metforminni yupqa qatlam xromatografiya usulida aniqlab olinib, so'ngra moddaning miqdorini spektrofotometriya usulida aniqlaniladi, ya'ni xromatospektrofotometrik usulda tahlillar olib borildi.

Ushbu tahlilni olib borish uchun 5 ta "Silikagel" plastinkalarining start chizig'ining o'ng tarafiga 0,2 mg/ml saqlagan metforminni standart eritmalaridan 1,0 ml dan, chap tarafiga guvoh eritma sifatida metformin standart eritmasidan bir nechta tomchi tomizilib,

xona haroratida quritilib, etanol: uksus kislota: suv: benzol saqlagan (5:3:1,5:1) nisbatdagi organik erituvchilar aralashmasi solingan xromatografik kameralarga plastinkalarni tushirib, erituvchilar aralashmasi 10 sm balandlikka ko'tarildi va finish chizig'iga yetganida plastinkalar olinib, xona haroratida quritildi. So'ngra plastinkalar yuzasidagi guvoh eritma tomizilgan hududga yorituvchi reagent sifatida Dragendorf purkaldi. Dog' hosil bo'lgan maydon qarama-qarshi tarafi qirib olindi. Sorbentlar tarkibidagi metformin-

ni elyuatsiyalab, tozalangan suv yordami-da eritib olindi. Eritmalarni filtrlab hajmini 10 ml gacha yetkazildi va SHIMADZU 1800 rusumli UB-spektrofotometrda, qatlam qalinligi 10 mm bo'lgan kyuveta-da, 233 nm to'liq uzunligida amalga oshirildi. Xromatospektrofotometrik usulda aniqlangan metforminning miqdoriy tahlilining metrologik hisoboti DF XI nashri

bo'yicha hisoblab topildi.

Metformin xromatospektrofotometrik tahlil natijasida o'rtacha 96% miqdorida ajratib olindi. Bunda, nisbiy xatolik 4,24 ni tashkil qildi. 5-jadvalda keltirilgan natijalar hamda ishlab chiqilgan uslubni biologik ob'ektlardan ajratib olingan metforminning miqdorini aniqlash uchun qo'llash mumkinligini ko'rsatadi.

5-jadval

Xromatospektrofotometrik usulda metforminni miqdoriy tahlil natijalari

Modda miqdori, mg/ml	Tahlil natijasida topilgan modda miqdori		Metrologik tahlil natijalari
	mg	%	
0,2	0,98	98,71	$X_{\bar{y}p}=96,20$ $S=3,28$ $S_x=1,47$ $E=9,50$ $E_{\bar{y}p}=4,24$
0,2	0,99	99,63	
0,2	0,97	97,18	
0,2	0,92	92,29	
0,2	0,93	93,21	

Xulosalar: ilmiy izlanish natijalari kimyo-toksikologik va sud-kimyo amaliyotida metformin dori vositasidan o'tkir zaxarlanish holatlarida sud tibbiy ekspertiza markazlariga keltirilgan namunalardan ajratib olingan ajratmalar tarkibidan metforminni identifikatsiya qilish uchun yupqa qatlam xromatografiyasi usuli, moddaning miqdorini aniqlash uchun UB-spektrofotometriya usuli, ya'ni xromatospektrofotometrik usulda tahlillar olib borish to'g'riligini ko'rsatadi.

Adabiyotlar ro'yxati.

1. Аметов А. С. Сахарный диабет 2 типа. Проблемы и решения. Учебное пособие. - ГЭОТАР-Медиа, 2016. - Т. 5. - С. 20-21.
2. Мансурова Р.Г. // Изолирование метформина из биологического материала и его идентификация / Р.Г. Мансурова, Н.В. Кубасова, З.А. Газизова // Судебно-медицинский журнал. – 2010. - № 1. – С. 5.
3. Кабиров Г.Ф. Тонкослойная хроматография - экспресс метод анализа химических соединений / Г.Ф. Кабиров, Р.Г. Кадырова, Р.Р. Муллахметов // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. -2011. - Т. 205. - С.88-94.
4. Sultanova A.A. / Sud-kimyo amaliyoti uchun siofor dori vositasining UB-spektrofotometriya usulida tahlili. // Infeksiya immunitet va farmakologiya. -Toshkent, 2022. - №6. 156-161 b.

РАЗРАБОТКА МЕТОДА ХРОМАТОСПЕКТРОФОТО-МЕТРИЧЕСКОГО АНАЛИЗА МЕТФОРМИНА

Султанова Адолат Аминбоевна

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Узбекистан.

adolat.sultanova123@gmail.com

В связи с ростом числа отравлений метформином, который применяется при лечении сахарного диабета 2 типа и ожирения, был изучен анализ этого вещества хроматоспектрофотометрическим методом. С этой целью была изучена элюирующая очистка метформина методом ТСХ и его количественный анализ методом УФ-спектрофотометрии. Пятикратное элюирование метформина с хроматографического сорбента водой очищенной позволило определить его в количестве 96%.

Ключевые слова: метформин, анализ, тонкослойная хроматография, ультрафиолетовая спектрофотометрия.

DEVELOPMENT OF THE ANALYSIS OF METFORMIN BY CHROMATOSPECTROPHOTOMETRIC METHOD

Sultanova Adolat Aminboyevna

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan.

e-mail: adolat.sultanova123@gmail.com

Due to the increasing number of cases of poisoning from metformin, which is used in the treatment of type 2 diabetes and obesity, the analysis of this substance by the chromatophotometric method was studied. For this purpose, the elution and purification of metformin by TLC (thin layer chromatography) and its quantitative analysis by UV-spectrophotometry were examined. The fivefold elution of metformin from the chromatographic sorbent with purified water allowed for its determination at 96%.

Key words: metformin, analysis, thin layer chromatography, ultraviolet spectrophotometry.

УДК 615.32

ИЗУЧЕНИЕ АМИНОКИСЛОТНОГО И ЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВОВ В ЛЕКАРСТВЕННОМ РАСТИТЕЛЬНОМ СЫРЬЕ БАРХАТЦЕВ ОТКЛОНЁННЫХ (TAGETES PATULA L.)

Тоштемирова Чарос Тоштемировна¹,
Зупарова Зулфия Ахрор кизи², Исмоилова Гузалой Мухутдиновна¹

¹Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Республика Узбекистан

²Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Республика Узбекистан
Email:zazulfiya@gmail.com

Изучен аминокислотный состав и определено количественное содержание микро и макроэлементов в сырье бархатцев отклонённых (Tagetes L.). Идентификацию производных аминокислот проводили методом ВЭЖХ. Определено 20 аминокислот общей суммой в количественном содержании 57,053 мг/гр восемь из которых незаменимые. При количественном определении микро и макроэлементов в сырье бархатцев (Tagetes L.) привалирует содержание таких элементов как калий, кальций, фосфор, магний.

Ключевые слова: бархатцы отклоненные, аминокислоты, состав, ВЭЖХ, макро-, микро элементы, лекарственно-растительное сырьё

Введение. Лекарственное растительное сырьё широко используется в современной фармацевтической промышленности для получения целого ряда лекарственных растительных препаратов, сочетающих в себе широкий спектр фармакологической активности[1,2]. Такие лекарственные препараты нашли применение в лечении хронических заболеваний благодаря отсутствию значительного количества побочных эффектов и противопоказаний, а также доступности и дешевизне производства. В этой связи актуальным является поиск новых лекарственных растений, которые в дальнейшем послужат сырьевыми источниками для создания безопасных и эффективных лекарственных препаратов. Одним из

таких растений являются бархатцы отклоненные (Tagetes patula L.)[3,4].

В народной медицине различные настои из цветков бархатцев применяют как ранозаживляющее, противовоспалительное, иммуномодулирующее, гепатопротекторное антимикробное средство. Фармакологическая активность растения обеспечивается за счёт биологически активных соединений, содержащихся в растении таких как: флавоноиды, аминокислоты, простые фенолы, эфирные масла, витамины (каротиноиды), макро-и микро элементы. В этой связи, бархатцы представляют интерес, как потенциальное лекарственное растение.

Цель исследования изучение аминокислотного состава и количественное определения микро и макроэле-

ментов в сырье бархатцев отклонённых (Tagetes L.)

Материалы и методы Идентификацию производных аминокислот проводили методом ВЭЖХ. Условия ВЭЖХ: хроматограф Agilent Technologies 1200 с DAD детектором, колонке 75x4.6 mm Discovery HS C₁₈. Раствор А: 0,14М CH₃COONa + 0,05% ТЭА рН 6,4, В:CH₃CN. Скорость потока 1,2 мл/мин, поглощение 269нм. Градиент % В/мин: 1-6%/0-2.5мин; 6-30%/2.51-40мин; 30-60%/40,1-45 мин; 60-60%/45,1-50 мин; 60-0%/50,1-55мин.

Макро- и микро- элементы определяли на приборе ИСПМСNEXION-2000 аналогичный масс-спектрометр, прибор микроволнового разложения тefлоновые 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. Аминокислоты – это строительный материал, из которого строятся белки, необходимые организму человека; они являются биогенетическими предшественниками большой группы ценных биологи-

чески активных веществ. Исследование свободных аминокислот в лекарственно-растительном сырье бархатцев отклонённых проводили получая вытяжку в виде жидкого экстракта. Белки и пептиды, мешающие при определении свободных аминокислот осаждали. 1 мл экстракта помещали в центрифужную пробирку и добавляли 1 мл (точный объем) 20% трёх хлор уксусной кислоты. В течение 15 минут при скорости 8000 об/мин центрифугировали, выпал осадок. Отмерив 0,1 мл надосадочной жидкости лиофильно высушивали. Гидролизат упаривали, сухой остаток растворяли в смеси триэтиламин-ацетонитрил-вода (1:7:1) и высушивали. Процесс повторяли дважды для нейтрализации кислоты. Реакцией с фенилтиоизоцианатом получали фенилтиокарбамил-производные (ФТК) аминокислот по методу Steven A., Cohen Daviel [5]. Идентификацию производных аминокислот проводили методом ВЭЖХ. Полученные данные состава свободных аминокислот приведены в таблице 2. Хроматограмма стандартного образца аминокислот представлена на рисунке1. Хроматограмма свободных аминокислот экстракта бархатцев отклонённых представлена на рисунке 2.

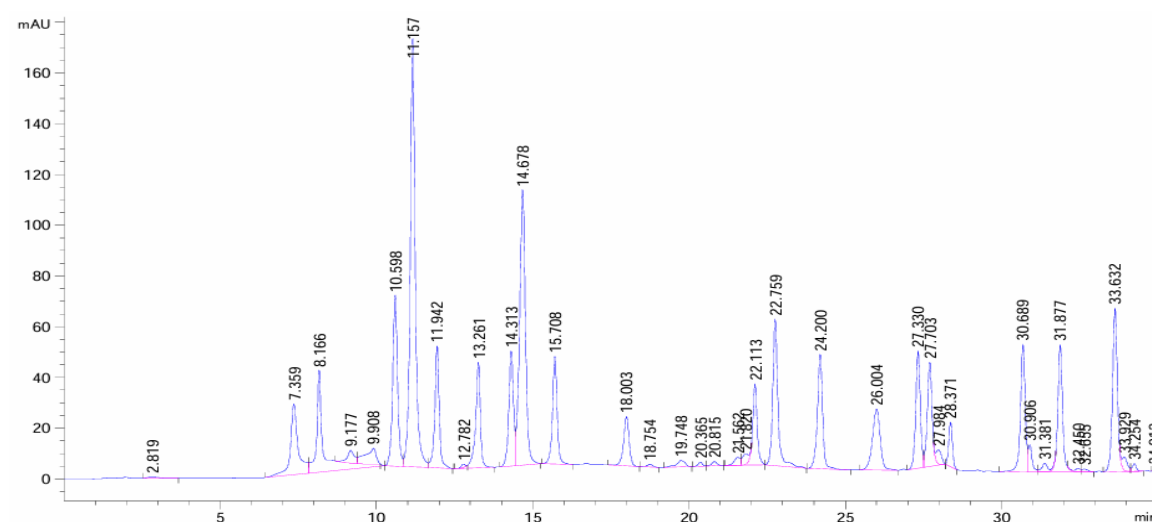


Рис.1 Хроматограмма стандартного образца аминокислот

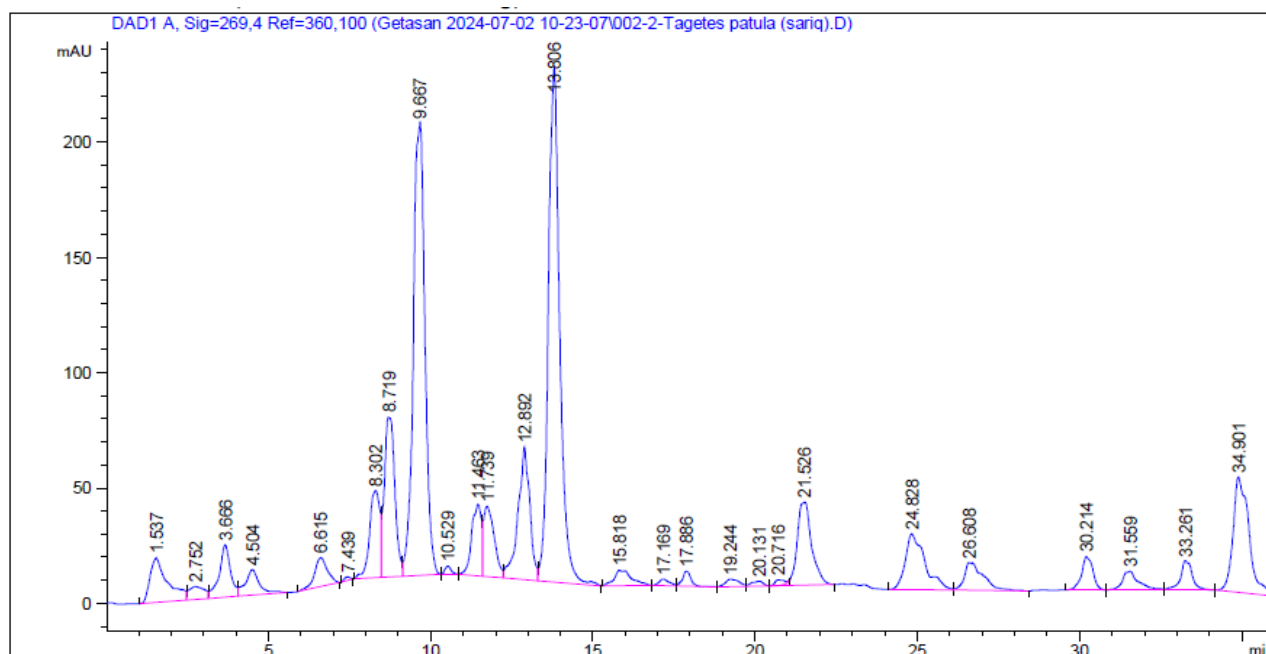


Рис.2 Хроматограмма свободных аминокислот в лекарственном сырье бархатцев отклонённых.

Таблица 1

Состав свободных аминокислот в лекарственном сырье бархатцев отклонённых

№	Название аминокислот	Количественное содержание, мг/гр	%
1	Аспарагиновая к-та	1.054	1,85
2	Глутаминовая к-та	1.091	1,91
3	Серин	2.640	4,63
4	Глицин	3.942	6,89
5	Аспарагин	7.764	13,61
6	Глутамин	5.229	9,17
7	Цистеин	6.985	12,24
8	Треонин*	2.276	3,99
9	Аргенин	4.387	7,69
10	Аланин	8.458	14,83
11	Пролин	1.103	1,93
12	Тирозин	0.387	0,68
13	Валин*	3.407	5,97
14	Метионин*	1.491	2,61
15	Гистидин	3.069	5,38
16	Изолейцин*	0.633	1,11
17	Лейцин*	0.808	1,42
18	Триптофан*	1.087	1,91
19	Фенилаланин*	0.584	1,02
20	Лизин*	0.659	1,16
	Общая сумма аминокислот	57.053	100
	Сумма незаменимых аминокислот	10,945	19,18

Примечание* – незаменимые аминокислоты

Как видно из таблицы, среди свободных аминокислот преобладает такая важная аминокислота как аланин, на втором месте по содержанию находится аспарагин, а затем цистеин. Количественное содержание общей суммы свободных аминокислот составило 57,053 мг/г из которых 8 незаменимых аминокислот 10,945 мг/г.

Макро-и микро элементы в растениях накапливаются в наиболее благоприятных для организма человека соотношении и преимущественно в комплексе с различными биополимерами, т.е. в доступной и усвояемой форме. Для определения макро-и микро элементов лекарственно-растительном сырье 0,5000г точной навески исследуемого сырья взвешивали на аналитических весах и переносили в тefлоновые автоклавы. Затем на автоклавы заливали соответствующее количество очищенных концентрированных минеральных кислот (азотной кислоты (х/ч) и перекиси водорода (х/ч)). Автоклавы закрывали и ставили на прибор микроволнового разложения 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 аргонной плазмой. Указывали оптимальную длину волны определяемых микро или макроэлементов, при котором они имеют максимальную эмиссию.

В построении последовательности анализов указывали количество в мг и степени его разведения в мл. После получения данных истинное количественное содержания вещества в исследуемом образце прибор автоматически вычислял и вводил в виде мг/кг или мкг/г с пределами ошибки - RSD в %. Полученные результаты количественного определения микро и макроэлементов в сырье бархатца (*Tagetes L.*) приведены в таблице 2.

Таблица 2

Результаты количественного определения микро и макроэлементов в сырье бархатцев (*Tagetes L.*)

№	Элементы	Содержание в <i>Tagetes</i> мкг/г	№	Элементы	Содержание в <i>Tagetes</i>
1	Li	5,24	13	Mn	60,5
2	Be	<0,05	14	Fe	585
3	B	539	16	Co	1,21
4	Na	876	17	Ni	8,98
5	Mg	8317	18	Zn	52,3
6	Al	828	19	Ga	0,746
7	P	11880	20	As	0,3
8	K	69830	21	Se	<0,05
9	Ca	13180	22	Rb	9,52
10	Sc	0,592	23	Sr	84,7
11	Ti	50,9	24	Y	0,213
12	Cr	8,94	13	Mn	60,5

Выводы. Изучен аминокислотный состав и определено количественное содержание микро и макроэлементов в сырье бархатцев отклонённых (*Tagetes L.*). Идентификацию производных аминокислот проводили методом ВЭЖХ. Определено 20 аминокислот общей суммой в количественном содержании 0,57,053 мг/гр восемь из которых незаменимые. При количественном определении микро и макроэлементов в сырье бархатцев (*Tagetes L.*) привалирует содержание таких элементов как калий, кальций, фосфор, магний.

Литература.

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

2. 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

3. Демина Н.Б. Биофармация – путь к созданию инновационных лекарственных средств / Н.Б. Демина // Разработка и регистрация лекарственных средств. - 2013. - №1 (2). – С. 8-13

4. Астафьева, О.В., Исследование химического состава и противомикробной активности экстрактов из соцветий *Tagetes patula L.* / О.В.

5. Астафьева, З.В. Жаркова, М.В. Якимец, К.Ш. Арнаутова, Г.Н. Генатуллина, Г.А.Ростошвили // Современные проблемы науки и образования. – 2020. – № 6.- С.67-70

6. Steven A., Cohen Daviel J. Amino acid analysis utilizing phenylisothiocyanate derivatives // Jour. Analytical Biochemistry – 1988. – V.17.-№1.-P.1-16.

TAGETES PATULA L. ДОРИВОР ЎСИМЛИК ХОМ АШЁСИ ТАРКИБИДАГИ АМИНОКИСЛОТАЛАР ВА ЭЛЕМЕНТ ТАРКИБИНИ ЎРГАНИШ

**Тоштемирова Чарос Тоштемировна¹, Зупарова Зулфия Ахрор кизи²,
Исмоилова Гузалои Мухутдиновна¹**

¹Тошкент фармацевтика институти, Тошкент ш., Ўзбекистон Республикаси

²Тошкент Тиббиёт академияси, Тошкент ш., Ўзбекистон Республикаси

Email: zazulfiya@gmail.com

Tagetes L. ўсимлиги хом ашёсида аминокислоталар таркиби ва микро- ва макроэлементларнинг миқдорий таркиби аниқланди. Аминокислоталар таркиби ЮССХ усули билан амалга оширилди. Умумий миқдори 57,053 мг/гр бўлган 20 та аминокислота аниқланди, улардан саккизтаси алмаштириб бўлмайдиган аминокислоталардир. Tagetes L. ўсимлиги хомашёсидаги микро- ва макроэлементларни миқдорий тахлилида калий, кальций, фосфор, магний каби элементларнинг миқдори устунлик қилди.

Калит сўзлар: *Tagetes L., аминокислоталар, таркиб, ЮССХ, макро-, микроэлементлар, доривор ўсимлик хом ашёси.*

STUDY OF THE AMINO ACID AND ELEMENTARY COMPOSITIONS IN THE MEDICINAL PLANT RAW MATERIALS OF TAGETES PATULA L.

**Toshtemirova Charos Toshtemirovna¹, Zuparova Zulfiya Akhror kizi²,
Ismoilova Guzaloy Mukhutdinovna¹**

¹Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

²Tashkent Medical Academy, Tashkent, Republic of Uzbekistan

Email: zazulfiya@gmail.com

The amino acid composition was studied, and the quantitative content of micro-and macroelements in the raw materials of Tagetes L. was determined. The amino acid derivatives were identified using the HPLC method. A total of 20 amino acids with a quantitative content of 57.053 mg/g were identified, eight of which are irreplaceable. When determining the quantitative content of micro-and macroelements, the content of potassium, calcium, phosphorus, and magnesium in the raw materials of Tagetes L.

Keywords: bent velvet, amino acids, composition, HPLC, macro-, microelements, medicinal plant raw materials.

УДК 615.014.22:615.281

РАЗРАБОТКА ОПТИМАЛЬНОГО СОСТАВА ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИХ ФИТОПЛЁНОК НА ОСНОВЕ ЭКСТРАКТА АЛОЭ И МЕТИЛУРАЦИЛА

Туреева Галия Матназаровна, Абед Фатима Жалал

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, РУз

e-mail: galiya_tureeva@mail.ru

В статье приведены экспериментальные данные исследований по разработке оптимального состава лекарственных фитоплёнок, содержащих экстракт алоэ жидкий и метилурацил. В частности, представлены результаты исследований по выбору оптимального плёнообразующего полимера для формирования фитоплёнок. С использованием методов математического планирования эксперимента установлены оптимальные количества выбранного полимера и пластификатора глицерина в плёночной массе.

Ключевые слова: лекарственные фитоплёнки, экстракт алоэ, метилурацил, полимер, математическое планирование эксперимента.

Введение. Перспективной лекарственной формой использования фитопрепаратов являются фитоплёнки. Включение экстрактов, настоек, полученных из растительного сырья в состав фитоплёнок является пер-

спективным при лечении различных дерматологических заболеваний, особенно для ускорения заживления ран, ожогов и т.д. [1-3].

Известно, что препараты алоэ широко применяются в дерматологической практике для лечения дерматитов различной этиологии, инфицированных ран, трофических язв, ожогов и лучевых поражений кожи, так как они обладают противовоспалительным действием, усиливают процессы регенерации слизистых оболочек и кожи, улучшают клеточный метаболизм, трофику и регенерацию тканей.

К числу препаратов, обладающих регенерирующим действием относятся также метилурацил, который широко применяется как противовоспалительное и ранозаживляющее средство, является стимулятором тканевой регенерации, помогает восстановлению естественной структуры тканей и способствует заживлению ран. С целью усиления терапевтического воздействия экстракта алоэ, рациональным является комбинирование его с метилурацилом в современной лекарственной форме-лекарственные плёнки. Учитывая перспективность исследований, направленных на создание отечественных препаратов в виде полимерных плёнок, в ранее проведенных исследованиях нами была обоснована оптимальная концентрация активных компонентов (экстракта алоэ и метилурацила) в плёночной массе [4].

Цель исследования. Данные исследования направлены на выбор оптимального плёнообразующего полимера, а также на обоснование концентрации выбранного полимера и пластификатора в плёночной массе

для формирования дерматологических фитоплёнок, содержащих комбинацию жидкого экстракта Алоэ и метилурацила,

Материалы и методы. В исследованиях были использованы лекарственные компоненты и вспомогательные вещества, отвечающие требованиям нормативной документации: экстракт алоэ жидкий [НД 42 Уз-12873-2022], метилурацил [ФСП 42 Уз-626-48-2-2022], а также плёнообразующие полимеры: метилцеллюлоза (МЦ), натрий-карбоксиметилцеллюлоза (Na-КМЦ), поливинилпирролидон (ПВП), агар-агар, желатин. В качестве пластификатора был использован глицерин.

Для формирования полимерных плёнок был использован общеизвестный метод полива [5]. Качество полученных фитоплёнок оценивали по таким показателям как: внешний вид, способность отделяться от поверхности подложки, величина pH, время растворения по методикам, приведенным в Государственной Фармакопее РФ – 14 изд.,: 2018., ОФС.1.4.1.0035.18. – «Плёнки», Государственной Фармакопее РУз, 1 изд., том 1, часть 1, 2021г и литературных источниках [6-8].

Результаты и обсуждения. С целью выбора оптимального плёнообразующего полимера были получены модельные плёночные массы с такими полимерами как: МЦ, Na-КМЦ, желатина, ПВП, агар, которые находят применение в технологии фитоплёнок. В состав каждой полимерной массы был введен глицерин 2% в качестве пластификатора. В таблице 1 приведены составы изученных модельных плёночных масс.

Таблица-1

Полимеры, использованные в модельных пленочных массах и показатели фитоплёнок, содержащих метилурацил и экстракт Алоэ

Полимеры	Изученные показатели			
	Внешний вид	Способность отставать от подложки	Время растворения, мин	Величина pH
Na-КМЦ	Пленка светло-желтого цвета, эластичная	Легко отставали от подложки	11	6,9
Желатин	Пленка светло-желтого цвета, эластичная	Легко отставали от подложки	12	5,3
Агар-Агар	Пленка светло-желтого цвета, не эластичная	Трудно отставали от подложки	13	4,8
ПВП	Пленка светло-желтого цвета, не эластичная	Трудно отставали от подложки	7	5,6
МЦ	Пленка светло-желтого цвета, эластичная	Легко отставали от подложки	28	6,2

Для получения плёнок был применён общеизвестный метод полива [5]. При этом для формирования плёночных масс сначала были приготовлены растворы соответствующих полимеров, к которым затем добавляли сначала раствор метилурацила, затем экстракт алоэ, и пластификатор глицерин. С использованием магнитной мешалки MS-H280-ProMagneticStirrer плёночные массы гомогенизировали в течение 30 мин после чего их разливали на специальные подложки и высушивали при температуре 25-30°C до оптимальной остаточной влажности. Полученные фитоплёнки оценивали по внешнему виду, их способности отставать от подложки, однородности, времени растворения и величине pH. Результаты исследований приведены в таблице 1.

Результатами исследований было установлено, что полимерные пленки на основе Na-КМЦ, МЦ и желатина обладали однородностью и легко отставали от поверхности подложки. Плёнки на основе агара и ПВП по данному показателю были не удовлетворитель-

ными. Величина pH водного раствора полученных плёнок находилась в интервале 4,8-6,96, в зависимости от использованного полимера. Результаты изучения времени растворения плёнок показали, что плёнки на Na-КМЦ растворялись в течение 11 мин, на МЦ 23 мин, на желатине и агаре 12 и 13 мин, соответственно.

Таким образом, результаты изучения физико-механических свойств полимерных плёнок, содержащих экстракт алоэ и метилурацил, полученных на основе различных полимеров, позволили выбрать Na-КМЦ в качестве оптимальной полимерной основы для дальнейших экспериментов.

Поскольку физико-механические свойства фитоплёнок напрямую зависят от концентрации плёнокообразующего полимера и пластификатора, в дальнейшем были проведены исследования по установлению оптимальных пределов указанных факторов. Для повышения эффективности исследования были проведены с использованием математического планирования

эксперимента, в частности по матрице латинского квадрата 3х3[9]. При этом была изучена зависимость показателей фитоплёнок от концентрации по-

лимера (фактор А) и пластификатора глицерина (фактор В) в плёночной массе. Уровни изученных факторов приведены в таблице 2.

Таблица 2

Изученные факторы и их уровни

Факторы	Уровни факторов
А –концентрация Na-КМЦ	a_1 -1,5%; a_2 -2,0%; a_3 -3,0%,
В– концентрация глицерина	b_1 -1%; b_2 -2% и b_3 -3%.

Матрица планирования эксперимента по латинскому квадрату 3 х 3 приведена в таблице 3. Сформированные фитоплёнки были изучены по следующим параметрам оптимизации: способности отставать от поверхности подложки - Y_1 , времени растворения- Y_2 , показателю pH- Y_3 . Результаты исследований приведены в таблице 3.

Таблица 3

Матрица планирования эксперимента по латинскому квадрату 3 х 3 и результаты изучения свойств фитоплёнок с экстрактом Алоэ жидкого и метилурацилом

№ состава	Факторы		Изученные показатели		
	А	В	Y_1 -способность отставать от поверхности подложки**	Y_2 -время растворения, с	Y_3 -величина pH
1	a_1	b_1	1	450	7,52
2	a_1	b_2	2	432	7,55
3	a_1	b_3	2	420	7,53
4	a_2	b_1	1	600	7,58
5	a_2	b_2	3	564	7,6
6	a_2	b_3	3	546	7,6
7	a_3	b_1	1	810	7,85
8	a_3	b_2	2	780	7,87
9	a_3	b_3	2	768	7,87

**Показатель способность отставать от поверхности подложки был оценен по 3 бальной шкале: 1 балл- плёнки не отставали от подложки; 2 балла-плёнки отставали от подложки; 3 балла- плёнки очень легко отставали от подложки.

Выбор наиболее оптимальной концентрации изучаемых вспомогательных веществ проводили с использованием обобщенного параметра оптимизации – функции желательности. На рисунке 1 приведена функция желательности и построенная нами шкала желательности для изученных параметров оптимизации. С помощью данной функции желательности и построенных шкал изученные показате-

тели (Y_1), (Y_2), (Y_3) были переведены в частные значения функции желательности: d_1 ; d_2 ; d_3 , соответственно. По результатам преобразования изученных показателей в частные значения функции желательности была рассчитана обобщенная функция желательности по следующей формуле: $D = \sqrt[3]{d_1 \cdot d_2 \cdot d_3}$. Результаты перевода Y_1 , Y_2 , Y_3 в частные значения обобщенной функции желательности представлены в таблице 4.

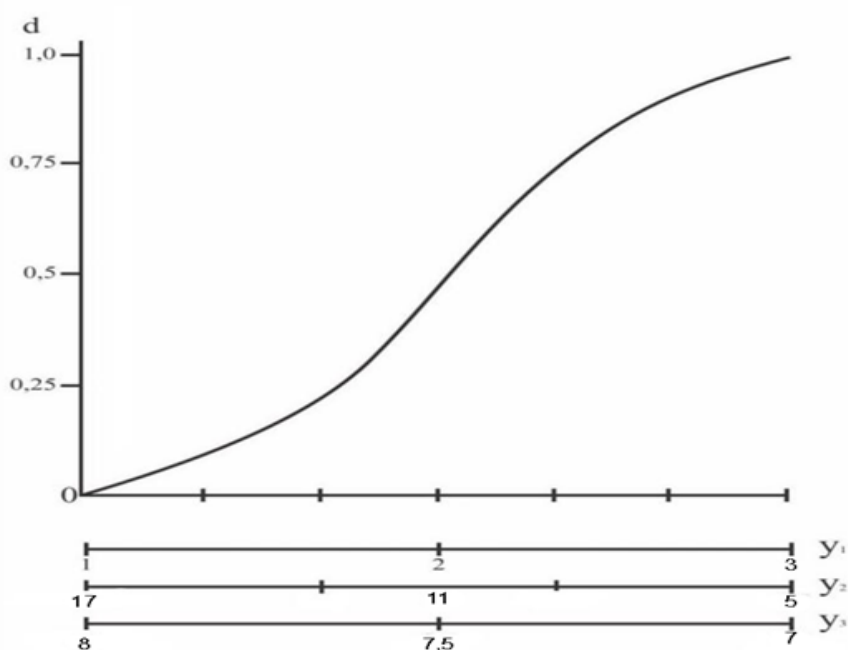


Рис.1. Функция желательности и шкала желательности для изученных параметров оптимизации

Данные статистического анализа полученных результатов свидетельствует, что по трем параметрам оптимизации ряд предпочтительности по фактору А имел вид: $a_2 > a_1 > a_3$, а по фактору В: $v_3 > v_2 > v_1$, соответственно. Таким образом, результатами проведенных исследований установлено, что оптимальное содержание Na-КМЦ в плёночной массе должно составлять 2%, а глицерина - 3%, соответственно.

Выводы. Экспериментально установлен оптимальный плёнокообразующий полимер для фитоплёнок с экстрактом алоэ и метилурацилом. Были обоснованы оптимальная концентрация плёнокообразующего Na-КМЦ и пластификатора глицерина в плёночной массе в экспериментах, проведенных по матрице латинского квадрата 3×3 .

Таблица 4

**Значения обобщенной функции желательности для
параметров оптимизации**

№ состава	Частные значения функции желательности для изученных параметров оптимизации			Обобщённая функция желательности $D = \sqrt[3]{d_1 \cdot d_2 \cdot d_3}$
	d_1	d_2	d_3	
1	0	0,8740	0,4583	0
2	0,5	0,8958	0,4167	0,5715
3	0,5	0,9167	0,4155	0,5753
4	0	0,6249	0,3333	0
5	1,0	0,6874	0,2916	0,5852
6	1,0	0,7292	0,2916	0,5969
7	0	0,1668	0,0833	0
8	0,5	0,2083	0,06249	0,1867
9	0,5	0,2292	0,06249	0,1927

Литература

1. Касенов, К.Ж. Фитопленки – достижения и перспективы применения в современной медицине // Клиническая медицина Казахстана. 2012. Т. 24, №1. С. 104-107.

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

3. Туреева Г.М., Юнусходжаева Н.А., Зоирова М.А. Технология лекарственных фитоплёнок на основе настойки горца птичьего обоснование оптимального состава//Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences»-2023.- Vol.3, Issue 4.- p.- 21-29.

4. Tureeva G.M., Abed F.J Optimization of the composition of dermatological phytoplastics based on aloe extract// Матер. IV Міжнар. науково-практ.ін-тернет конф. «Проблеми та досягнення сучас-

ної біотехнології», Харків, 2024, С.122-124;

5. Саримсаков А.А., Ли Ю.Б., Рашидова С.Ш. Биоразлагаемые полимерные плёнки-матрица для биологически активных соединений. Т.: «Фан ва технология», 2015- 148с.

6. Государственная Фармакопея РФ. – 14 изд., М.: 2018., ОФС.1.4.1.0035.18. - Плёнки 3262с. Электронный ресурс:

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

8. Кищенко В.М. Разработка состава, технологическое исследование и стандартизация лекарственной формы-плёнки с природными компонентами. Автореф. канд дисс., Пермь.- 2021- 23с

9. Грошовый Т.А., Маркова Е.В., Головкин В.А. Математическое планирование эксперимента в фармацевтической технологии. Планы дисперсионного анализа. Киев: Высш. шк.,1992. 187с

АЛОЭ ЭКСТРАКТ ВА МЕТИЛУРАЦИЛ АСОСИДАГИ ДЕРМАТОЛОГИК ФИТОПАРДАЛАР МЎЪТАДИЛ ТАРКИБИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ

Туреева Галия Матназаровна, Абед Фатима Жалал

Тошкент фармацевтика институти, Ташкент ш., УзР
e-mail: galiya_tureeva@mail.ru

Алоэ экстракт ва метилурацил сақловчи фитопардаларнинг мўътадил таркибини ишлаб чиқиш бўйича тадқиқот натижалари келтирилган. Хусусан, фитопардаларни шакллантириш учун мўътадил парда ҳосил қилувчи полимерни танлаш. Тажрибаларни математик режашластириш методларини қўллаган ҳолда танланган полимер ҳамда пластификатор глицериннинг полимер массадаги мўътадил концентрацияси асосланди.

Калит сўзлар: доривор фитопардалар, экстракт алоэ, метилурацил, полимер, тажрибаларни математик режашластириш.

DEVELOPMENT OF AN OPTIMAL COMPOSITION OF DERMATOLOGICAL PHYTOFILMS BASED ON ALOE EXTRACT AND METHYLURACIL

Tureeva Galiya Matnazarovna, Abed Fatima Jalal

Tashkent pharmaceutical institute, Tashkent, RUz
e-mail: galiya_tureeva@mail.ru

The article presents experimental data from studies on the development of the optimal composition of medicinal phytofilms containing liquid aloe extract and methyluracil. In particular, the results of studies on the selection of the optimal film-forming polymer for the formation of phytofilms are presented. Using the methods of mathematical planning of the experiment, the optimal amounts of the selected polymer and glycerin plasticizer in the film mass are established.

Key words: medicinal phytofilms, aloe extract, methyluracil, polymer, mathematical planning of the experiment.

УДК 615.014.22:615.281

РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕХНОЛОГИИ КАПСУЛ «FATIFILTRUM»

Умаралиева Нилуфар Равшан қизи, Максудова Фируза Хуршидовна,
Файзуллаева Нодира Султановна

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, РУз
e-mail: umaralieva.nilufar91@gmail.com

В статье приведены результаты экспериментальных исследований по разработке оптимального состава капсул «Fatifiltrum», разработанных на основе очищенного и активированного природного глауконита. На основе изучения физико-механических показателей очищенного глауконита, а также с использованием методов математического планирования эксперимента - многофакторные планы, основанные на латинских квадратах 3х3. был подобран оптимальный состав капсульной массы.

Ключевые слова: адсорбция, энтеросорбент, глауконит, физико-механические показатели, математическое планирование эксперимента, оптимизация состава, технология, капсулы «Fatifiltrum».

Введение. Энтеросорбционная терапия является одним из перспективных и основных направлений в лечении экзо- и эндогенных отравлений, основанный на способности энтеросорбционных лекарственных средств связывать и выводить токсические вещества из организма.

Энтеросорбенты – это лекарственные средства с различной структурой, направленные на связывание экзо- и эндотоксинов в желудочно-кишечном тракте путем адсорбции, ионного перемешивания, комплексообразования и влияния на их выведение из организма. В отличие от альтернативных инвазивных методов детоксикации организма, энтеросорбция является более эффективным и безопасным методом, а также менее затратным [1, 2].

На фармацевтическом рынке нашей республики сегодня представлены различные энтеросорбентные средства, отличающиеся друг от друга механизмом действия и формой выпуска. При приеме этих препаратов пациент может подобрать энтеросорбентный препарат в соответствии со своим личным состоянием и возрастом, однако, многие из этих средств импортируются из-за рубежа, поэтому в настоящее время потребность нашей республики в энтеросорбентных препаратах в полной мере не удовлетворяется [3].

Энтеросорбентные препараты природного происхождения широко применяются в медицинской практике. Например, природный минерал глауконит, широко применяемый в животноводстве, птицеводстве и рыбководстве

в качестве кормовой добавки, а также для производства минеральных удобрений; используемый в химической и пищевой промышленности в качестве адсорбента и красителя.

С недавнего времени из-за широкого спектра молекулярно-сорбционных и ионообменных свойств, термостойкости и радиационной устойчивости, а также способности обогащать организм микро- и макроэлементами, необходимыми для его жизнедеятельности, этот минерал сегодня вызывает все больший интерес у фармацевтов и применяется как внутрь, так и наружно при лечении аллергодерматозов и других воспалительных заболеваний кожи, остеохондроза, подагры и др. [4]. В связи с этим актуально изучение качественных показателей глауконита до и после очистки с целью разработки новых энтерсорбентных препаратов.

Создание новых пероральных лекарственных средств с высокой энтерсорбционной эффективностью требует проведения большого количества экспериментов и изучения многих факторов. На первом этапе исследования, когда ещё не известен состав компонентов, преобладает изучение качественных факторов. Исходя из этого, для оптимизации состава и технологии капсул «Fatifiltrum», были использованы многофакторные планы, основанные на латинских квадратах 3х3. Такие планы экономичны по числу опытов, что имеет важное значение при проведении опытов на практике [5].

Цель исследования. Настоящие исследования направлены на разработку состава и оптимизацию технологии капсул «Fatifiltrum».

Материалы и методы. В исследованиях был использован природный высокодисперсный

порошок минерала глауконит, непостоянного состава - (химическая формула - $(K, Na)(Fe^{3+}, Al, Mg)_2(Si, Al)_4O_{10}(OH)_2$, предоставленный ООО «Fati-Derm» (месторождение карьер Чанги, Паркентский район Республика Узбекистан), а также образцы поэтапно очищенного и активированного глауконита на базе «Научная лаборатория инновационных фармацевтических соединений» (под руководством д.ф.н., профессора А.Т.Шарипова), рекомендуемого для перорального использования в качестве инкапсулированного энтеросорбента и условно названного «Fatifiltrum». Технологические показатели как природного глауконита, так и субстанции «Fatifiltrum» изучали согласно методов, описанных в литературе: внешний вид, фракционный состав, относительная и насыпная плотности, сыпучесть, угол естественного откоса, степень уплотнения, прессуемость и остаточная влажность [6, 7]. Сорбционную активность капсул «Fatifiltrum» определяли по остаточной концентрации исходного водного раствора метиленового синего (х.ч.) ($C_0(MC) = 2 \cdot 10^{-5}$ моль/л) после перемешивания смеси в течении 90 минут на магнитной мешалке, остаток после сорбции красителя в фильтрате определяли спектрофотометрически ($\lambda = 665$ нм) [8].

Результаты и обсуждения. Как показали исследования внешнего вида глауконита до и после очистки – внешние показатели относительно мало изменились: полидисперсный порошок, изодиаметрической формы в виде сферических зёрен тёмно-зелёного цвета, без запаха и вкуса, не растворимые в воде. Фракционный состав природного глауконита

представлен частицами от 100 до 800 мкм, где среднее массовый размер представлен частицами размером от 200 до 500 мкм ($85,4 \pm 1,7\%$), основная фракция субстанции «Fatifiltrum» составляют частицы от 200 до 400 мкм ($97,15\%$), относительная плотность до очистки - $1,9 \text{ г/см}^3$, после очистки - $1,26 \text{ г/см}^3$, насыпная плотность до очистки - $450,2 \pm 4,2 \text{ кг/м}^3$, после очистки - $650,2 \pm 2,2 \text{ кг/м}^3$. Сыпучесть - $8,5 \pm 2,2 \times 10^{-3} \text{ кг/с}$ и $12,19 \pm 1,2 \times 10^{-3} \text{ кг/с}$; угол естественного откоса - $25,2 \pm 0,5$ и $32,2 \pm 1,2$ градус; прессуемость - $25 \pm 1,7 \text{ Н}$ и $26 \pm 1,5 \text{ Н}$, остаточная влажность ($\%$, 40°C) - $8,1 \pm 1,24,04$ и $2,02 \pm 1,4$ до и после очистки соответственно.

Как показали результаты исследований после очистки субстанция «Fatifiltrum» - полидисперсный порошок, состоящий из частиц изодиаметрической формы в виде зёрен сферической и глобулярной формы, обладает хорошими показателями насыпной плотности, относится к среднетяжёлым порошкам, по способности к формообразованию (адгезионные свойства) субстанция обладает сравнительно малой степенью уплотнения ($1,25$) и небольшой величиной прессуемостью ($26 \pm 1,5 \text{ Н}$). неудовлетворительная прочность ($1-4 \text{ кг/см}^2$) глауконита при их прессовании по $0,5 \text{ г}$ в пресс-форме с диаметром отверстий 11 мм на ручном гидравлическом прессе при давлении 120 МПа . Вместе с тем в два раза улучшился показатель остаточной влажности. Это возможно объясняется удалением в ходе очистки примесей кремнезёма и положительным влиянием процесса активации за счёт дополнительного прокаливания субстанции при температуре $+400^\circ\text{C}$.

С целью разработки и дальнейшей

оптимизации состава и технологии капсул «Fatifiltrum» был использован метод математического планирования эксперимента – трёхфакторный латинский квадрат 3×3 , где каждый изучаемый фактор был исследован на трёх уровнях изменения, без повторных наблюдений.

При проведении дисперсионного анализа без повторных наблюдений в каждой ячейке имеем только одно измеренное значение. Математическая модель представляется линейной:

$$Y_{ijk} = \mu + A_i + B_j + C_k + E_{ijk} \quad (1),$$

где Y_{ijk} – экспериментальный результат; μ – общий эффект; A_i – эффект фактора A ; B_j – эффект фактора B ; C_k – эффект фактора C ; E_{ijk} – ошибка эксперимента.

Хотя частицы субстанции «Fatifiltrum» имеют изодиаметрическую сферическую форму, порошок относится к полидисперсным, среднетяжёлым и плохо прессующимся упругим порошкам, из-за этого при создании пероральных лекарственных форм необходимо проведение влажной грануляции с использованием увлажняющих агентов с сильно связывающими свойствами [6].

Процесс разработки оптимального состава и рациональной технологии капсул требует учёта целого ряда переменных факторов, например: вид связывающего агента (фактор A), вид антифрикционного вещества (фактор B), материал, наполняемых капсул (фактор C). Каждый из этих факторов в той или иной степени влияет на качественные показатели, обуславливающие технологические свойства, и сорбционную активность энтеросорбентного препарата (таблица 1).

Таблица 1

**Характеристика переменных факторов, влияющих на
качественные показатели капсул «Fatifiltrum»**

Уровни	Факторы		
	Вид связывающего вещества (А)	Вид антифрикционного вещества (В)	Материал капсул (С)
1	2% гель ПВП	Магния стеарат	Твёрдые желатиновые капсулы с крышечкой
2	2% гель Na КМЦ	Кальция стеарат	Твёрдые капсулы на основе ГПМЦ с крышечкой
3	5% гель картофельного крахмала	Смесь аэросила 300 и кальция стеарата (1:1)	Твёрдые капсулы на основе крахмала и поливинилового спирта (ПВС) с крышечкой

Для проверки значимости указанных факторов по плану эксперимента были проведены 9 опытов, в условиях предусмотренных матрицей планирования.

Модельные капсулы получали методом набивания инкапсулируемой массы в капсулы, изготовленных из различных материалов, с помощью ручного устройства в капсуляторе марки WK-187 (Китай).

Критериями оптимизации служили следующие факторы – влажность, % (Y_1); распадаемость, с (Y_2); сорбционная активность капсул «Fatifiltrum», % (Y_3).

Матрица планирования и результаты исследований по оптимизации состава и технологии капсул «Fatifiltrum» приведены в таблице 2, где все три фактора варьируют на трёх уровнях.

Таблица 2

**Матрица планирования эксперимента и технологические характеристики
смесей модельных составов капсул «Fatifiltrum»**

Номер опыта	Факторы			Критерии оптимизации			D
	A	B	C	Остаточная влажность инкапсулируемой массы, %, Y_1	Распадаемость капсул (сек.), Y_2	Сорбционная активность капсул, %, Y_3	
1	a_1	b_1	c_1	4,81±1,50	1075,5±0,92	83,5±1,2	0,422
2	a_1	b_2	c_2	5,02±1,34	1100,6±0,45	85,5±1,1	0,623
3	a_1	b_3	c_3	3,73±1,02	965,0±0,75	98,5±1,2	0,955
4	a_2	b_1	c_2	5,32±1,09	1200,0±0,38	80,5±1,6	0,450
5	a_2	b_2	c_1	4,52±1,05	1056,0±0,65	84,5±1,8	0,460
6	a_2	b_3	c_3	4,32±1,12	1003,5±0,60	86,5±0,8	0,742
7	a_3	b_1	c_1	4,03±1,22	1030,1±0,74	90,5±1,7	0,536
8	a_3	b_2	c_2	3,92±1,29	1025,1±0,86	95,5±1,3	0,702
9	a_3	b_3	c_3	3,75±1,02	1000,3±0,80	94,2±1,9	0,835

Исходя из технологической целесообразности на основании сравнения средних значений была проведена оценка влияния вида связывающих веществ, вида антифрикционного вещества и вида материала капсул на качественные характеристики (остаточная влажность (%), распадаемость капсул, (сек), сорбционную способность капсул «Fatifiltrum» относительно сорбционной способности инкапсулируемой массы (%).

С целью оптимизации состава и технологии капсул «Fatifiltrum» были изучены критерии, имеющие различные величины измерения. Для того, чтобы выявить степень влияния всех откликов на процесс приготовления капсул «Fatifiltrum», необходимо было обоб-

щить эти величины измерений в один общий показатель – обобщённую функцию желательности (D), определяемую как среднее геометрическое желательностей отдельных свойств:

$$D = \sqrt[n]{d_1 \cdot d_2 \cdot d_3} \quad (2)$$

Для перевода натуральных величин, имеющих различные величины измерения, в частные величины функции желательности была использована шкала функции желательности Харрингтона. Для построения шкалы желательности был использован метод количественных оценок с интервалом значений желательности от нуля до единицы, промежуточные значения желательности соответствуют точкам, отражающим определённые уровни качества капсул «Fatifiltrum» (Таблица 3).

Таблица 3

Стандартные оценки по шкале желательности

Эмпирическая система предпочтений (желательности)	Числовая система предпочтений (система психологических параметров)
Очень хорошо	1,00-0,80
Хорошо	0,80-0,63
Удовлетворительно	0,63-0,37
Плохо	0,37-0,20
Очень плохо	0,20-0,00

Числовая система предпочтений, представленная в таблице 3, и является безразмерной шкалой желательности, разработанной Харрингтоном. Значения этой шкалы имеют интервал от 0 до 1 и обозначаются через d (от desirable фр.-желательный). Значение i -го частного параметра оптимизации, переведенное в безразмерную шкалу желательности, обозначенное через d_i , называется частной желательностью, где $i=1,2,3...$, n - текущий номер параметра, n - количество частных параметров. Значение $d_i=0$ соответствует абсолютно неприемлемому уровню i -го параметра оптимизации. Значение

$d_i=1$ - самому лучшему значению i -го параметра. Функция желательности, соответствующая шкале желательности Харрингтона, имеет следующий вид (для одностороннего ограничения):

$$d = \exp(-\exp(-y')) \quad (3)$$

При построении шкалы желательности, которая устанавливает соотношение значений откликов y_1 , y_2 , y_3 , и соответствующих частных критериев желательности d_1 , d_2 , d_3 , мы исходили из того, что самому плохому качеству ($d=0$) соответствует показатель влажности инкапсулируемой массы при $5,32 \pm 1,09\%$; распадаемость при значе-

нии $1200,0 \pm 0,32$ секунды сорбционная активность - $80,5 \pm 1,6\%$, а самому хорошему показателю качества соответствуют значения откликов: $Y_1 = 3,75 \pm 1,02\%$, $Y_2 = 965,0 \pm 0,75$ секунд, $Y_3 = 98,5 \pm 1,2\%$ эффектасоответственно были выбраны промежуточные отклики. Графическое изображение функции желательности представлено на рисунке 1.



Рисунок 1. Шкала функции желательности

По матрице планирования эксперимента были проведены 9 опытов и по критериям оптимизации были определены значимости выбранных вспомогательных веществ, расположенных в следующем порядке: вид увлажнителя - $a_1 \geq a_2 \geq a_3$ (ПВП \geq Na КМЦ \geq картофельный крахмал); вид антифриционного вещества - $b_3 \geq b_2 \geq b_1$ (аэросил 300 + кальция стеарат (1:1) \geq кальция стеарат \geq магния стеарат); материал капсул - $c_3 \geq c_2 \geq c_1$ (твёрдые капсулы

на основе крахмала и поливинилового спирта (ПВС) с крышечкой \geq твёрдые капсулы на основе ГПМЦ с крышечкой \geq твёрдые желатиновые капсулы с крышечкой). При этом свойство функции желательности $d(x)$ от 0 до 1 показатели меняются и $d_i \approx 0$.

На основе результатов проведения исследований методом математического планирования эксперимента был разработан следующий состав капсул «Fatifiltrum» (состав на 1 капсулу):

Состав на 1 капсулу:

Наименование вещества	Количество, мг	Квалификационная характеристика
<i>Действующее вещество:</i>		
Глауконит очищенный и активированный	300	Активная субстанция
<i>Вспомогательные вещества:</i>		
Низкомолекулярный поливинил пирролидон 2% гель	1,0	Увлажнитель
Кальция стеарат	2,0	Лубрикант
Аэросил	2,0	Дезинтегрант
Масса капсулы:	205,0 мг	

Также были проведены исследования по предварительному подбору размера твёрдых желатиновых капсул используя массу инкапсулируемой смеси 0,205 г, а также показатели насыпной плотности с уплотнением $1232 \pm 2,2$ кг/м³, при этом объём смеси выбранного состава был в пределах $\leq 0,600$ мл (85,0%, соответственно свободный объём капсулы составил 15%), который на практике соответствовал «0» размеру твёрдых желатиновых капсул с крышечкой. Разработана схема технологического процесса получения капсул «Fatifiltrum».

Выводы. На основе изучения физико-механических показателей очищенного глауконита, а также с использованием методов математического планирования эксперимента – многофакторные планы, основанные на латинских квадратах 3х3. был подобран оптимальный состав инкапсулируемой массы, где в качестве связывающего агента были использованы следующие увлажнители с ильно связывающими свойствами: 2% гель ПВП > 2% гель На

КМЦ > 5% крахмальный клейстер; в качестве антифрикционного вещества: смесь аэросила 300 и кальция стеарата (1:1) > кальция стеарат > магния-стеарат; в качестве материала капсул в приоритете оказались вегетарианские капсулы: твёрдые капсулы на основе крахмала и поливинилового спирта (ПВС) с крышечкой > твёрдые капсулы на основе ГПМЦ с крышечкой > твёрдые желатиновые капсулы с крышечкой.

Литература

1. Анализ энтеросорбентов, представленных в розничном звене фармацевтического рынка/Г.А. Галкина, Е.И. Грибкова, М.М. Курашов, Е.М. Раснер//Фармация, 2017, т. 66.- №6.- С. 38-42.
2. Старченко, В. Энтеросорбционные технологии в медицине / В. Старченко // Новая аптека. – 2011. – № 3. – С. 90-91.
3. Государственный Реестр. Лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, разрешенных к применению в медицинской практике.- Изд. №27, переработанное и дополненное, по состоянию на 21.12. 2022 г. – Ташкент, 2023.- 1120 с.

4. Умаралиева Н.Р., Максудова Ф.Х. Изучение структурно-текстурных свойств природного минерала глауконита как перспективного энтеросорбента/Материалы международной научной практической конференции, "Современное состояние фармацевтической отрасли: проблемы и перспективы" (Посвящается памяти С.Н.Аминова).-Ташкент,2023.-С.68-69.

5. Грошовый Т.А., Маркова Е.В., Головкин В.А. Математическое планирование эксперимента в фармацевтической технологии. Планы дисперсионного анализа. - Киев: Высш. шк.,1992.-187 с.

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

7. Yunusova Kh.M., Jaloliddinova M.Sh. Studying pharmacotechnological aspects and stability of "Ortof-S" tablets // World journal of pharmacy and pharmaceutical sciences.-2019.-Vol.-8.-Issue 1.-P. 277-288.

8. Изучение сорбции метиленового синего глауконитом/ШвиденкоИ. Г., Вениг С. Б., Чернова Р. К., Селифонова Е. И. и др.// Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Химия. Биология. Экология. 2018. - Т. 18, вып. 1. - С.91-97.

«FATIFILTRUM» KAPSULA TEXNOLOGIYASINI ISHLAB CHIQISH VA OPTIMALLASHTIRISH

**Umaraliyeva Nilufar Ravshan qizi, Maksudova Firuza Xurshidovna,
Fayzullayeva Nodira Sultanovna**

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan
e-mail: umaraliyeva.nilufar91@gmail.com

Maqolada tozalangan va faollashtirilgan tabiiy glaukonit asosida ishlab chiqilgan «Fatifiltrum» kapsulalarining optimal tarkibini ishlab chiqish bo'yicha eksperimental tadqiqotlar natijalari keltirilgan. Tozalangan glaukonitning fizik-mexanik xususiyatlari o'rganilgan, shuningdek, matematik eksperimental rejalashtirish usullarini qo'llash asosida - 3x3 lotin kvadratiga asoslangan kapsulalangan massaning optimal tarkibi tanlangan.

Kalit so'zlar: adsorbsiya, enterosorbent, glaukonit, fizik-mexanik ko'rsatkichlar, matematik eksperimental rejalashtirish, texnologiya, tarkibni optimallashtirish, «Fatifiltrum» kapsulasi.

DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION AND OPTIMIZATION OF THE TECHNOLOGY OF CAPSULES "FATIFILTRUM"

**Umaraliyeva Nilufar Ravshan kizi, Maksudova Firuza Khurshidovna,
Fayzullaeva Nodira Sultanovna**

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan
e-mail: umaraliyeva.nilufar91@gmail.com

The article presents the results of experimental studies on the development of the optimal composition of "Fatifiltrum" capsules developed on the basis of purified and activated natural glauconite. Based on the study of the physico-mechanical parameters of purified glauconite, as well as using methods of mathematical planning of the experiment - multifactorial plans based on 3x3 Latin squares. The optimal composition of the encapsulated mass was selected.

Keywords: adsorption, enterosorbent, glauconite, physico-mechanical parameters, mathematical planning of the experiment, optimization of composition, technology, capsules "Fatifiltrum".

УДК 615.038

ИЗУЧЕНИЕ КРОВООСТАНАВЛИВАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ОБРАЗЦОВ РАСТВОРОВ БАД ГЕМО-ПОВИДОН ПРИ ХРАНЕНИИ НА МОДЕЛИ КАПИЛЛЯРНО-ПАРЕНХИМАТОЗНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ ИЗ ПЕЧЕНИ У ИНТАКТНЫХ КРЫС

Хужимов Ахмад Холикович¹, Олимов Немат Каюмович¹,
Сидаметова Зайнаб Энверовна¹, Абдуллаева Мунира Убайдуллаевна¹,
Тагайлиева Нигора Абдунабиевна², Выпова Наталья Леонидовна²

¹Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Р Уз

²Институт биоорганической химии им.акад. А.С. Садыкова АНРУз,
г.Ташкент, Р Уз

В статье приводятся результаты изучения кровоостанавливающего действия образцов растворов биологически активной добавки (БАД) Гемо-Повидон, содержащего глилагин. Исследования проводились на модели капиллярно-паренхиматозного кровотечения печени у интактных крыс. Результаты изучения показали, что все изученные образцы растворов Гемо-Повидон при хранении методом ускоренного старения по биологической активности (местному кровоостанавливающему действию) достоверно не отличались от исходного образца по времени кровотечения и по величине кровопотери из печени крыс.

Ключевые слова: кровоостанавливающее действие, биологически активная добавка, Гемо-Повидон, глилагин, интактные крысы, образцы, ускоренное старение, показатель времени кровотечения, печень.

Введение. Спиртовая композиция БАД Гемо-Повидон по биологической активности обладает кровоостанавливающим действием за счет глилагина, входящего в его состав. Препарат «Глилагин», разработанный учеными Института биоорганической химии АНРУз, применяется для профилактики кровотечений до и после оперативных вмешательств, при местных и маточных кровотечениях, также кровотечениях связанных с гемофилией, тромбоцитопенических запущенных пурпура и аллергических диатезах [1,2].

Механизм действия глилагина зависит от сосудисто-тромбоцитарного

гемостаза, увеличивает количество тромбоцитов в крови и их адгезивные и агрегационные свойства, а также активизирует тромбоцитарную систему, снижает проницаемость капилляров и усиливает ретракцию образовавшегося сгустка.

Глилагин относится к V классу малотоксичных препаратов, не обладает кумулятивными, местными секвестрантными, мутагенными, эмбриотоксичными, тератогенными и аллергизирующими свойствами. Он не влияет на периферическую систему крови, печень и почки, патоморфологию и ткани органов при внутреннем

применении при хронических заболеваниях.

Препараты «Дизинон», «Викасол» и «Аминокапроновая кислота», обладающие аналогичным действием и применяемые сегодня в практической медицине, являются синтетическими соединениями, в отличие от них Глилагин не имеет побочных эффектов, так как изготовлен на основе 100% натуральных, растительных соединений [3-5].

Цель исследования. Изучение стабильности спиртовой композиции БАД Гемо-Повидон по биологической активности при хранении их в условиях «ускоренно гостарения».

Материалы и методы исследования. В задачу исследования входило: 1. Изучение кровоостанавливающего действия композиций растворов образцов БАД Гемо-Повидон, содержащего Глилагин (0,002%) на модели капиллярно-паренхиматозного кровотечения печени у интактных крыс при ускоренном старении их, т.е. в условиях хранения при температуре 30°C в течение 3-х лет. Образцы БАД: 1. Раствор БАДа Гемо-Повидон №0 темно-коричневого цвета, исходящий образец (06.04.2024г). 2. Раствор БАДа Гемо-Повидон №1 темно-коричневого цвета, 6 месяцев хранения (01.05.2024г). 3. Раствор БАДа Гемо-Повидон №2 темно-коричневого цвета 1 год хранения (24.05.2024г). 4. Раствор БАДа Гемо-Повидон №3 темно-коричневого цвета 1,5 года хранения (17.06.2024г). 5. Раствор БАДа Гемо-Повидон №4 темно-коричневого цвета от 2,0 года хранения (10.07.2024г) 6. Раствор БАДа Гемо-Повидон №5 темно-коричневого цвета от 2,5 года хранения (03.08.2024г) 7. Раствор БАДа Гемо-Повидон №6 темно-коричневого цвета от 3,0 года хранения (26.08.2024г).

Модель паренхиматозного кровотечения у крыс на печени.

Время паренхиматозного кровотечения и величину кровопотери на печени определяли у крыс (40 крыс самцов, массой тела 160 ± 15 г, по 5 животных на группу). Крыс усыпляли этаминалом натрия внутривентральным введением в дозе 50 мг/кг. Широким разрезом вскрывали брюшную полость, с использованием продольного разреза по белой линии живота. Из раны выводили кишечник и ограничивали салфетками, смоченными физиологическим раствором. Выводили также переднюю поверхность печени. С помощью специального приспособления – ограничителя (пластмассовый пластик с круглым отверстием в центре) производили резекцию выступавшей части печени лезвием. Срезанный сегмент в вертикальной проекции имеет вид круга или эллипса, его размеры постоянны. Образовавшаяся равномерно кровоточащая рана с ровными краями и равномерной кривизной имеет общую площадь около $0,5 \text{ см}^2$ и глубину около 0,3 см. Для сравнительной оценки исследуемого средства и контроля на доле печени одновременно производили два аналогично вышеописанных среза. В качестве контрольного образца использовали тампон из марлевых салфеток. Остановку развивающегося капиллярно-паренхиматозного кровотечения производили одновременно путем нанесения на одну рану обыкновенной марли (контроля), на другую марлю, пропитанную исследуемыми образцами (марлевая салфетка, пропитанная 0,2 мл раствора). При этом марлевые тампоны, пропитанные гемостатическими средствами, должны полностью покрывать всю раневую поверхность. Время остановки определяли секун-

домером. Критерием оценки момента остановки кровотечения является полное отсутствие проникновения крови через поверхность и края марлевого тампона, пропитанного применяемым гемостатиком [6].

Исследуемые спиртовые растворы образцов БАДа Гемо-Повидон хранились в термостате при температуре 30°C в течение 3-х лет. Для каждой группы животных вычисляли среднее время продолжительности кровотечения, достоверность различий между опытом и контролем и гемостатическую активность в процентах. Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ Microsoft office с определением средних значений M и ошибки средней m [7].

Статистически значимыми считали различия при уровне значимости $p < 0$,

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования представлены

в таблице 1. Из данных, приведенных в таблице, видно, что время капиллярно-паренхиматозного кровотечения из печени у контрольных крыс составило $4,6 \pm 0,3$ мин., а величина кровопотери $0,433 \pm 0,030$ г.

Раствор образца БАД Гемо-Повидон №0, останавливал капиллярно-паренхиматозное кровотечение из печени на 82% ($p=0.000000$) быстрее, чем в контроле, а величину кровопотери уменьшал - на 54,0 % ($p=0.000055$) по отношению к контрольной группе животных. Через 6 месяцев, 1 год, 1,5; 2,0; 2,5 и 3,0 года ускоренного старения растворы образцов БАД Гемо-Повидон сокращали время капиллярно-паренхиматозного кровотечения из печени соответственно на 81,0, 80, 86,4, 85,4 81,4 и 86,4 % ($p=0.000012$), чем в контроле, а величину кровопотери соответственно уменьшали - на 53,8; 46,2; 40,0; 45,0; 35,3 и 42,3 % ($p=0.000329$).

Таблица 1

Изменение времени капиллярно-паренхиматозного кровотечения из печени у интактных крыс под действием композиции раствора Гемо-Повидон ($M \pm m$; $n=5$)

Образцы БАДа	Время кровотечения		Величина кровопотери	
	мин.	%	г.	%
Контрольный марлевый тампон	$4,60 \pm$	100	$0,433 \pm$	100
Гемо-Повидон №0 Исходный образец	$0,82 \pm$	17,8	$0,200 \pm$	46,2
Гемо-Повидон №1 через 6 месяцев	$0,92 \pm$	20	$0,233 \pm$	53,8
Гемо-Повидон №2 Через 1 год	$1,0 \pm$	20	$0,230 \pm 0,022^*$	53,0
Гемо-Повидон №3 Через 1,5 года	$0,68 \pm$	13,6	$0,257 \pm 0,023^*$	59,4
Гемо-Повидон №4 Через 2 года	$0,73 \pm$	14,6	$0,238 \pm 0,022^*$	55,0
Гемо-Повидон №5 Через 2,5 года	$0,93 \pm$	18,6	$0,289 \pm 0,024^*$	66,7
Гемо-Повидон №6 Через 3 года	$0,67 \pm$	13,6	$0,250 \pm 0,023^*$	57,7

Примечание: * - $p < 0,01$ по отношению к контролю, # - $p < 0,01$ по отношению к исходному раствору Гемо-Повидон

Выводы. Изучения кровоостанавливающего действия образцов растворов БАД Гемо-Повидон, хранившихся в условиях ускоренного старения в течении 3-х лет, на модели капиллярно-паренхиматозного кровотечения из печени у интактных крыс показали, что все исследованные образцы растворов Гемо-Повидон по биологической активности (местному кровоостанавливающему действию) достоверно не отличались от исходного образца по времени кровотечения и по величине кровопотери из печени крыс.

Использованная литература

1. Далимов Д.Н., Салихов Ш.И., Зайнутдинов У.Н., Матчанов О.Д., Выпова Н.Л., Казанцева Д.С. Гемостатик воситасини олиш усули // Ўзбекистон Республикаси Патент Муассасининг ижобий карори. 15.05.2002.
2. Далимов Д.Н., Зайнутдинов У.Н., Мусаев У.Н., Матчанов А.Д., Мухамадиев М.Г., Юлдашев Х.А.// Некоторые физико-химические свойства производных глицирризиновой кислоты. Узбекский химический журнал. №5. 2001. С. 33-36.
3. Матчанов А.Д., Далимов Д.Н., Зайнутдинов У.Н., Выпова Н.Л., Исламов А.Х., Б.М. Получение, изучение физико-химических и биологических свойств молекулярных ассоциатов лагохилина и лагохирзина с глицирризиновой кислотой и ее моноаммониевой солью. Химия природ. соедин. №4. 2017. С.566-570.
4. Тураева Д.Т., Выпова Н.Л., Далимов Д.Н., Далимова С.Н., Матчанов А. Влияние препарата Лаговин на процесс свертывания крови в опытах invitro. Доклады Академии Наук. №1, 2008. С. 43-46.
5. Зайнутдинов У.Н., Исмаилов Р., Далимов Д.Н., Абдурахманов Т., Матчанов О.Д., Выпова Н.Л. Гемостатическая активность дитерпеноидов группы лагохилина и её связь со структурой // Хим. природн. соедин. №2. 2002. С.135-136.
6. Миронов А.Н., Бунятян Н.Д. и др. Методические рекомендации по доклиническому изучению нестероидных противовоспалительных лекарственных средств // "Доклинические исследования эффективности лекарственных средств" I часть, 2012, 2012г. С. 746-758.
7. Брехов Е.И., Северцев А.Н., Репин И.Г. «Фармакологические средства гемостаза в хирургии печени» Методические рекомендации // Москва 2005. С.33.

QON TO'XTATUVCHI GEMO-POVIDON BFQ ERITMALARI NAMUNLARINI KALAMUSHLAR JIGARIDAN KAPILLAR-PARENXIMATOZ QON OQISHIGA HEMOSTATIC TA'SIRINI MODELDA O'RGANISH

**Xujimov Axmad Xoliqovich¹, Olimov Nemat Qayumovich¹,
Sidametova Zaynab Enverovna¹, Abdullaeva Munira Ubaydullaevna¹,
Tagailieva Nigora Abdunabievna², Vypova Natalya Leonidovna²**

e-mail: abdullayeva19530101@gmail.com

¹Toshkent farmatsevtika instituti, Toshkent, O'zbekiston Respublikasi

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

Maqolada glilagin bo'lgan Gemo-Povidonbiologic faol q o'shimcha eritmalari namunalarining gemostatik ta'sirini o'rganish natijalari keltirilgan. Tadqiqotlar jadaleskirish

haroitida buzilmagan preparatlar bilan kalamushlar jigaridan kapillyar-parenximatoz qon ketishi modelida o'tkazildi. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, gemo-Povidon eritmalarining barcha o'rganilgan namunalari eskirish jadallashtirilgan sharoitda saqlanganda biologik faollikda (mahalliy gemostatik ta'sir) dastlabki kalamushlarning jigaridan qon ketish vaqtidan va qon yo'qotish miqdoridan sezilarli darajada farq qilmadi.

Kalit so'zlar: *gemostatik ta'sir, Gemo-Povidon, glilagin, kalamushlar, namunalar, jadallashtirilgan eskirish, qon ketish vaqti ko'rsatkichi, jigar.*

STUDYING THE HEMOSTATIC EFFECT OF SAMPLES OF SOLUTIONS OF THE BAA HEMO-POVIDONE DURING CONDITIONS ON A MODEL OF CAPILLARY-PARENCHYMATOUS BLEEDING FROM THE LIVER IN INTACT RATS

Khujimov Akhmad Kholikovich¹, Olimov Nemat Kayumovich¹, Sidametova Zainab Enverovna¹, Abdullaeva Munira Ubaydullaevna¹, Tagailieva Nigora Abdunabievna², Vypova Natalya Leonidovna²

e-mail: abdullayeva19530101@gmail.com

¹Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

²Institute of Bioorganic Chemistry of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Tashkent

The article presents the results of a study of the hemostatic effect of samples of solutions of the biologically active additive (BAA) Hemo-Povidone containing glilagin. The studies were carried out on a model of capillary-parenchymal hemorrhage of the liver in intact rats. The results of the study showed that all studied samples of Hemo-Povidone solutions when stored under conditions of accelerated aging in terms of biological activity (local hemostatic effect) did not differ significantly from the original sample in terms of bleeding time and the amount of blood loss from the liver of rats.

Key words: *hemostatic effect, dietary supplement, Hemo-Povidone, glilagin, intact rats, samples, accelerated storage, bleeding time indicator, liver.*

УДК:615.453.21

АНТИОКСИДАНТ ТАЪСИРГА ЭГА ҚУРУҚ ЭКСТРАКТНИ СТАНДАРТЛАШ БОРАСИДАГИ ТАДҚИҚОТЛАР

**Юнусова Холида Маннановна, Илхамова Наргиза Бахтияровна,
Исмаилова Феруза Бахтиёровна**

Тошкент фармацевтика институти, Тошкент ш., Ўзбекистон Республикаси
*e-mail: samina1809@mail.ru

Мақолада маҳаллий ўсимликлар композицияси асосида олинган «Эксантиоксидант» қуруқ экстракти таркибидаги биологик фаол моддаларни аниқлаш усуллари ишлаб чиқилди. Илк бор «Эксантиоксидант» қуруқ экстракти таркибидаги флавоноидлар идентификация қилинди ва ЮССХ усулида аниқлаш шартлари ишлаб чиқилди.

Калит сўзлар: қуруқ экстракт, флавоноидлар, миқдорий таҳлил, рутин, ЮССХ.

Долзарблиги. Сўнгги йилларда бутун дунёда доривор ўсимликлар асосидаги дори препаратларига бўлган қизиқиш ортиб бормоқда. Бунга сабаб уларнинг токсиклиги камлиги, таъсирнинг кенг қамровли экани, дастлабки хомашёларни топиш осонлиги кабилардир. Жумладан доривор ўсимликлардан олинадиган йиғмалар ва улардан олинадиган дори воситаларига эҳтиёж ортиб бормоқда. Бу борада доривор ўсимликлар асосида янги, самарали, юмшоқ таъсир этувчи ва ножўя таъсири деярли йўқ бўлган дори воситаларни яратиш ва тиббиётга тадбиқ этиш долзарб ҳисобланади [1,4,5,7,8,9].

Ишнинг мақсади: маҳаллий ўсимликларидан тавсия этилаётган технологияда олинган, антиоксидант таъсирга эга бўлган қуруқ экстракти таркибидаги флавоноидларнинг аниқлаш.

Материал ва услублар: Тадқиқот

объекти уч хил турдаги ўсимликлар йиғмаси 70% спирт ёрдамида перколяция усулидан фойдаланган ҳолда олинди. Қуруқ экстракт таркибида: Далачой(*Hypericum perforatum* L.), Доривор Лимонўти(*Melissa officinalis* L.) ва Заъфарон(*Crocus sativus* L.). Бу доривор ўсимликлар республикамизнинг турли ҳудудларида, хусусан Тошкент вилояти ҳамда Жиззах вилоятида ўсади ва катта захирага эга. Бу ўсимликлар Ўзбекистон ҳудудида муваффақиятли етиштириб кенг қўлланилиб келинмоқда [2,3,6,10].

Ушбу йиғмада доривор ўсимликларнинг барча қисмлари – илдизлари, поялари, барглари ва гул устунчалари мавжуд. Қуруқ экстракт тўқ яшил рангли, ўзига ҳос тамли, специфик ҳидга эга қуқун.

Хроматография шароитлари: «Эксантиоксидант» қуруқ экстрактидаги рутин миқдорини аниқлаш учун

Agilent Technologies компаниясининг AT 1200 ЮССХ русумидан фойдаланилди. Курилма иш режимлари назорат қилинади ва натижалар 3D Chem Station дастури ёрдамида қайта ишланади.

«Эксантиоксидант» қуруқ экстракт таркибидаги флавоноидларни ЮССХ услуда аниқлаш:

- Колонка: C₁₈ 5мкм, 4,6х250мм.;
- умумий оқим тезлиги: 1,0 мл/мин;
- ҳарорат: хона ҳарорати
- таҳлил учун намуна ҳажми: 10мкл;
- детекторлаш тўлқин узунлиги: 254 нм;
- қўзғалувчан фаза: 0,1% ортофосфат кислота ва ацетонитрил (70:30).

«Эксантиоксидант» қуруқ экстракти таркибидаги флавоноидлар йиғиндисининг умумий миқдорини аниқлаш “Agilent 1200” русумли юқори самарали суюқлик хроматографида олиб борилди. Бунинг учун 50 мг (аниқ тортма) препарат пробиркага солинди ва 10 мл 70% этил спирти қўшилади, эритилади, тешиклари 0,45 мкм ўлчамидаги мембранали фильтр орқали хроматографик колбаларга филтрланди.

Таҷрибалар қуйидаги шароитларда олиб борилди: қўзғалувчан фаза ортофосфат кислотасининг 0,1% ли эритмаси ва ацетонитрил (70:30) аралашмаси; хроматографик колонка заррачалар ўлчами 5 мкм бўлган Agilent Eclipse XDB - C₁₈, ўлчами 4,6х250 мм; элюентнинг умумий оқим тезлиги 1,0 мл/дақиқа; таҳлил учун намуна ҳажми 10 мкл; детекторлаш тўлқин узунлиги 254нм.

Хроматограф инжекторига алоҳида-алоҳида 10 мкл ҳажмдаги текширилувчи эритма ва стандарт намуна эритмалари юборилади.

Таҳлил вақти 20 дақиқа, оқим тез-

лиги - 1 мл / мин. Бошқа чўққиларга рухсат берилади.

Рутин миқдори %да қуйидаги формула бўйича ҳисобланади:

$$X = (P \cdot 25) / m$$

Бу ерда:

P – ташқи стандартга нисбатан калибрланган хроматограф томонидан аниқланган синов эритмасидаги рутин миқдори, фоизда.

m – таҳлил учун олинган текширувчи модданинг массаси, грамда.

Рутин стандарт намунаси эритмасини тайёрлаш. Олдиндан 130-135°C ҳароратда 3 соат давомида қуритилган 0,05 г (а.т.) рутин ҳажми 100 мл бўлган ўлчовколбасига солинди ва 85 мл 70% ли спиртда сув ҳаммомида қиздирилган ҳолда эритилди, совутилди, эритма ҳажми 70% спирт билан белгисигача суюлтирилди ва аралаштирилди.

5% ли алюминий хлорид эритмасини тайёрлаш. 5 г алюминий хлоридни 100 мл ўлчов колбасига солинди, 70% спиртда эритиб, колбанинг белгисигача 70% спирт билан етказилди.

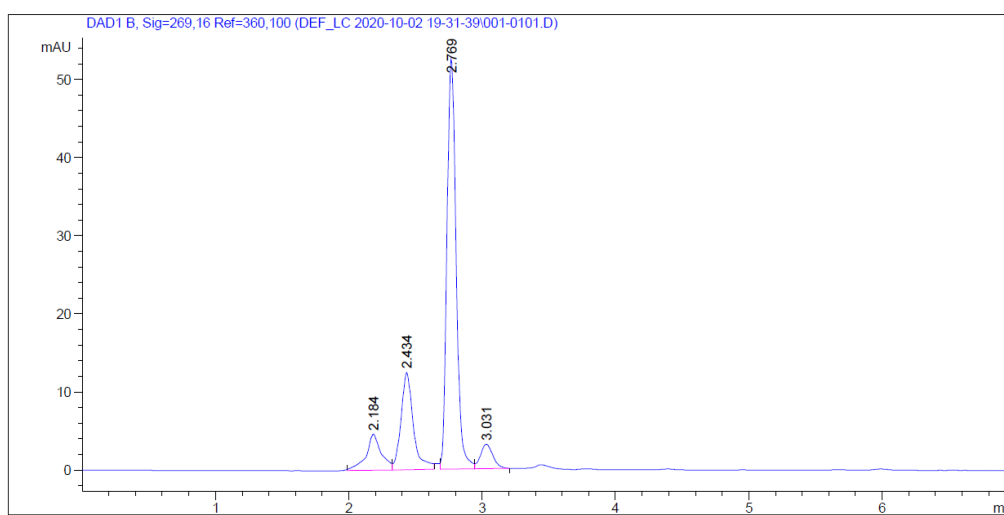
Сақлаш муддати 5 кун.

Қуруқ экстракт таркибидаги флавоноидларнинг УБ-спектрофотометрик усулда миқдорий таҳлили бажарилиб, олинган натижалар метрологик таҳлили ЎЗР ДФ нашри бўйича ҳисоблаб топилди [3].

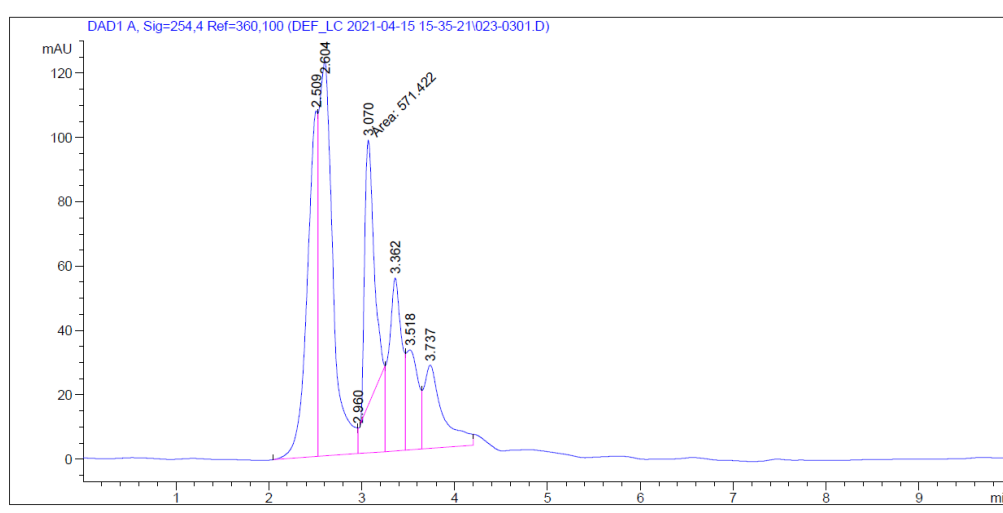
Рутиннинг стандарт намунаси ва «Эксантиоксидант» қуруқ экстрактининг хроматограммаси мос равишда 1 ва 2 расмда келтирилган.

Ҳаракатланувчи фаза эритувчиларнинг градиенти бўлиб, уларнинг турли вақтларда нисбати 1-жадвалда келтирилган.

Қуруқ экстракт таркибида рутин миқдори 2.0% ортиқ бўлиши керак.



1-расм. Рутин ишчи стандарт намунаси



2-расм. «Эксантиоксидант» қуруқ экстрактивнинг стандарт намунаси

1-жадвал

Таҳлил вақтидаги эритувчи градиенти ва уларнинг нисбатлари

Эритувчилар, %	Вақт, дақиқа					
	0.00	3.00	5.00	7.00	8.00	20
0,1% ортофосфат кислота	70	70	20	20	80	100
Ацетонитрил (70:30)	30	30	80	80	20	0

Натижа ва муҳокамалар. Қуруқ экстрактдаги рутин миқдорий таркибини аниқлаш ташқи стандарт усул ёрдамида ЮССХ да амалга оширилди. Шу мақсадда рутиннинг стандарт на-

мунаси тайёрланиб калибрлаш учун қўлланилади.

«Эксантиоксидант» қуруқ экстрактивнинг олинган метрологик натижалари 2-жадвалда келтирилди.

«Эксантиоксидант» қуруқ экстрактивнинг метрологик тавсифи натижалари

Серия рақами	Тортма, мл	Олинган натижалар, %	Метрологик тавсиф
06.11.24	0,0051	0,5714	$X_{\text{ўр}} = 0,5712$ $f = 4P = 95\%$ $S_2 = 0,0001$ $S = 0,0002$ $S_x = 0,0001 \quad (P, f) = 2,78$ $E = 0,1110\%; E_{\text{ўп}} = 0,0496\%$
	0,0052	0,5712	
	0,0049	0,5714	
	0,0052	0,5710	
	0,0047	0,5709	
07.11.24	0,0053	0,5801	$X_{\text{ўр}} = 0,5799$ $f = 4P = 95\%$ $S_2 = 0,0001$ $S = 0,0002$ $S_x = 0,0001 \quad (P, f) = 2,78$ $E = 0,0758\%; E_{\text{ўп}} = 0,0339\%$
	0,0048	0,5799	
	0,0051	0,5798	
	0,0050	0,5800	
	0,0052	0,5797	
08.11.24	0,0050	0,5690	$X_{\text{ўр}} = 0,5695$ $f = 4P = 95\%$ $S_2 = 0,0001$ $S = 0,0004$ $S_x = 0,0002 \quad (P, f) = 2,78$ $E = 0,1872\%; E_{\text{ўп}} = 0,837\%$
	0,0048	0,5692	
	0,0053	0,5695	
	0,0049	0,5698	
	0,0051	0,5699	

Танланган усул ёрдамида «Эксантиоксидант» қуруқ экстрактидаги рутиннинг миқдорий таркиби бўйича олинган маълумотлар ўртача ва статистик жиҳатдан қайта ишланган.

Олинган натижалардаги нисбий хато 0,82 % ни ташкил этганини кўрсатди.

Хулоса. Таклиф этилаётган антиоксидант таъсир этувчи биологик фаол моддалардаги флавоноидлар миқдори юпқа самарали суюқлик хроматография (ЮССХ) усули ёрдамида аниқланди. «Эксантиоксидант» қуруқ экстракти таркибидаги рутиннинг ўртача миқ-

дори 3.2 % ни ташкил қилди. Олинган натижалар ушбу дори шакли учун ВФМ лойиҳасини тузишда фойдаланилади.

Адабиётлар:

1. Ўзбекистон Республикаси Давлат Фармакопеяси Ўжид, 1-,2- ва 3- қисмлар.-Тошкент.-2022. 1019-б.

2. Ибрагимов А.Я. Ўзбекистон республикасини доривор ўсимликлар билан таъминлаш учун тавсиялар // Кимё ва фармация.-1995.-№6.-12-15 б.

3. И.М.Иминова, М.М. Иминова.«Кучли юрак» суюқ экстракт таркибидаги биологик фаол моддаларни юпқа қатлам хроматография усулида аниқлаш.//“Ўзбекистонда табиий бирикмалар кимё-

сининг ривож ва келажига” илмий-амалий конференцияси материаллари тўплами, 18-19 май 2016 йил, Тошкент, 96 б.

4. Исмаилова Ф.Б., Юнусова Х.М. Изучение структурно-механических свойств сухого экстракта шафрана. «Современная проблемы фармакотерапии и назначения лекарственных средств», National pharmaceutical university. Харьков. -2021.- P.208-210.

5. Юнусова Х.М., Тулаганов Р.Т., Исмаилова Ф.Б./Инфекция, иммунитет и фармакология// Ташкент. -2021. -No. 6/2021. - P.245-249.

6. Самылина И.А. Лекарственное растительное сырье, проблемы стандартизации Текст. / И.А. Самылина. Медицина-фармацевтические форум: Тез. Докл. 29 октября 2 ноября 2002 г.-с.-133-134.

7. Yunusova X.M., Turdieva Z.V., Ilkhamova N.B. Development and standart of “Sedex” dry extraction technology //

Jundishapur Journal of Microbiology Published online 2022 April. Research Article Vol.15, No.1

8. Турдиева З.В., Юнусова Х.М. К вопросу стандартизации настойки седативного действия «Биоседацион» //XII Всероссийская научная конференция студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация-потенциал будущего. 14-18 март 2022 г С.290 -294.

9. Yunusova Kh.M., Ismailova M.K. On the issue of standardization and the study of biopharmaceutical properties of antispasmodic tablets //Acta Biomed, March 2023/ Vol. 94. -P. 1728-1736.

10. Ялкаев А.Г., Кильдияров Ф. Х., Катаев В. А., Халиков Р. А., Федотова А. А. Разработка и валидация методики количественного определения таблеток 11-дезоксимизопропостола // Медицинский альманах. -2017.- №3.- С. 98-202.

К ВОПРОСУ СТАНДАРТИЗАЦИИ СУХОГО ЭКСТРАКТА АНТИОКСИДАНТНОГО ДЕЙСТВИЯ

**Юнусова Холида Маннановна, Илхамова Наргиза Бахтияровна,
Исмаилова Феруза Бахтиёровна**

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Р.Уз

В сообщении приведены результаты анализа действующих веществ сбора «Эксантиоксидант», полученного из сырья местной флоры. Впервые проведены исследования по стандартизации сухого экстракта «Эксантиоксидант» методом ВЭЖХ.

Ключевые слова: сухой экстракт, флавоноиды, количественный анализ, рутин, ВЭЖХ.

ON THE ISSUE OF STANDARDIZATION OF COLLECTION ANTIOXIDANT EFFECT

**Yunusova Kholida Mannanovna, Ilkhamova Nargiza Bakhtiyarovna,
Ismailova Feruza Bakhtiyorovna**

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

There port provides the results of an analysis of the current Antioxime collection items obtained from the raw materials of the local flora. For the first time, studies have been conducted on the standardization of the dry extract «Eksantioksidant» by HPLC.

Keywords: dry extract, flavonoids, quantitative analysis, rutin, HPLC.

УДК 615.453.4

В₁ АДРЕНОБЛОКАТОРЛАР АСОСИДАГИ ТАВСИЯ ЭТИЛАЁТГАН ТАБЛЕТКАЛАРНИНГ ТУРҒУНЛИГИНИ ЎРГАНИШ

**Юнусова Холида Маннановна, Жалолиддинова Муаттар Шухрат қизи,
Илхамова Наргиза Бахтияровна, Анварова Фарангиз Жамшид қизи**

Тошкент фармацевтика институти, Тошкент ш., Ўзбекистон Республикаси

*e-mail: samina1809@mail.ru

Ушбу мақолада тавсия этилаётган «Бискор» ва комбинирланган «Нифекор» таблеткаларининг яроқлилик муддатини ўрганиш натижалари келтирилди. Бунда тавсия этилаётган препаратларнинг турғунлиги табиий ва «тезлаштирилган эскиртириш» усулларида олиб борилиб, ўрганилган вақт давомида таблеткаларнинг сифат кўрсаткичлари ЎЗР Давлат фармакопеяси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижалари келтирилди.

Калит сўзлар: таблеткалар, турғунлик, биофаол модда, сифат кўрсаткичлар, меъёр

Долзарблиги. Бугунги кунда фармация соҳаси олимлари олдида турган вазифалардан бири қўллашга қулай, биосамадардор, арзон ҳамда турғун дори препаратлари яратиш ҳисобланади. Турғунликни таъминлаш бу олиб борилган тадқиқотларнинг сўнги босқичи бўлиб, уларни ўрганишда дори препаратлари таркиби ва шаклидан келиб чиқиш лозим бўлади [1,3,5,8,10].

Дори препаратлари турғунлигини таъминлашда турғунликка таъсир этувчи шароитни албатта ўрганиш керак бўлади. Сақлаш шароитида дори препаратлари сифатига таъсир этувчи омиллар ҳарорат, атмосфера муҳити, ёруғлик, қадоқ турлари, технологик жараён, таркибдаги ёрдамчи моддалар ва асосан дори олинган дастлабки хом ашё-субстанция ҳоссаси катта аҳамият касб этади. Шу сабабли дори препарати ишлаб чиқаришда илмий изланишларнинг охириги босқичларидан бири турғунлик ҳисобланади ва технология-

си ишлаб чиқилаётган дори препаратни сақлаш муддати ва шароити ҳамда биосамадардорлигини таъминлаш дори препарати яратишда энг муҳим муаммолардан бири ҳисобланади [2,4,6,7,9].

Юқоридагиларни инобатга олган ҳолда, турли шароитларнинг «Бискор» ва «Нифекор» таблеткаларининг сақлаш давомида уларнинг сифатига таъсирини ўрганилди.

Тадқиқотнинг мақсади этиб тавсия этилаётган таркиб ва технологияларда олинган «Бискор» ва комбинирланган «Нифекор» таблеткаларининг сақланиш шароити ва муддатларини аниқлаш белгиланди.

Материал ва услублар. Тадқиқот объекти қилиб бета-адреноблокаторлар гуруҳига мансуб биспролол фумарат асосидаги тавсия этилаётган «Бискор» ва комбинирланган «Нифекор» таблеткаларнинг сифат назорат таҳлили ЎЗР Давлат фармакопеясида келтирилган «Таблеткалар» мақоласи

ва меёрий ҳужжатларга мувофиқ олиб борилди ва талабга жавоб бериши аниқланиб бугунги кунда фармацевтика саноатида кенг қўлланилаётган қуйидаги қадоқларга қадоқланди:

1-қадоқ: пластмасса қопқоқли (ТУ-64-2-250-75) рангсиз шиша идиш (ТУ-64-2-228-84);

2-қадоқ: пластмасса қопқоқли (ТУ-64-2-250-75) олов ранг шиша идиш (ОСТ 64-2-71-8);

3-қадоқ: контур-уячасиз усти полиэтилен билан ламинирланган қоғоздан тайёрланган қадоқ ТУ13-7308001-477-85;

4-қадоқ: контур-уячали поливинилхлоридли (ЭП-73) ва алюминий фолгали (ТУ 48-21-270-78) қадоқлар.

Турғунлиги ўрганилаётган таблеткалар табиий ва «тезлаштирилган эскиртириш» усулларида ўрганилди [4,9,10].

Табиий шароитда ($22 \pm 2^{\circ}\text{C}$ ҳароратда) яроқилик муддатини аниқлаш лаборатория жавонларида қоронғи ва ёруқ жойларга қадоқланган таблеткаларни қўйиш билан ҳар уч ойда ўрганилиб борилди.

«Тезлаштирилган эскиртириш» усулида ИК-42-2-82 вақтинчалик йўриқнома асосида термостатларга қўйилиб 60°C ҳароратда инкубацион давр ташкиллаштирилди ва ҳар 11,5 кунда намуналар олиниб сифат ва миқдор кўрсаткичлари баҳоланиб борди.

Натижалар ва муҳокамалар. «Бискор» ва комбинирланган «Нифекор» таблеткаларининг яроқлилигини табиий усулда ўрганиш натижалари 1-ва 2- жадвалларда келтирилди.

1- ва 2-жадвалларда келтирилган «Бискор» ва комбинирланган «Нифекор» таблеткаларининг сақлаш шароити ва яроқлилигини табиий усулда

ўрганиш натижалари тавсия этилаётган таркиб ва технологияда олинган таблеткаларнинг барча қадоқларда 2 йил давомида талабга жавоб беришлигини кўрсатди. Юқорида тавсия этилган барча қадоқларда жойланган таблеткаларни сақлаш муддати 3 йилга келганида таблеткаларнинг парчаланиш вақти 16-17 дақиқа, синишга бўлган қаттиқлиги 32-34 ва ишқаланишга нисбатан қаттиқлиги 98,17-98,85% кўрсаткичларга эга бўлиб талаб даражасида эмаслиги тадқиқотларда кузатилди ва таблеткаларга қўйилган талабга жавоб бермаслиги исботланди.

Кейинги босқич тадқиқотлар «Бискор» ва комбинирланган «Нифекор» таблеткаларининг сақлаш шароити ва турғунлигини «тезлаштирилган эскиртириш» усулида ўрганиш билан давом эттирилди.

Тадқиқотларда худди юқорида келтирилган қадоқлар ишлатилиб сифати баҳоланган таблеткалар жойланди ва термостатга 60°C ҳароратга қўйилди ва ҳар 11,5 кунда таблеткаларнинг юқорида ўрганилган сифат кўрсаткичларига вақтнинг таъсири ўрганилди (3- ва 4-жадваллар).

Олинган натижалардан кўриниб турибдики, вақт ва қадоқ тури тавсия этилаётган «Бискор» ва комбинирланган «Нифекор» таблеткаларини парчаланишига таъсир кўрсатади. Жумладан, барча қадоқларда таблеткаларнинг парчаланиши 3 йилда 960-980 сониянини кўрсатиб талабга жавоб бермаслигини кўрсатди. Шунингдек, таблеткалар сифатини баҳоловчи ўрганилган икки сифат кўрсаткичлари: ўртача оғирлик ва ундан четланиш ҳамда миқдорий таҳлил кўрсаткичлари ўзгармасдан талаб даражасида қолгани тадқиқотларда кузатилди.

1-жадвал

«Бискор» таблеткасининг ярқоғлилик муддати ва сақлаш шароитини табиий усулда ўрганиш натижалари (22±2°C)

Қадоқ-лар	Ўрганиладиган кўрсат-кичлар	МҲ бўйича талаблар	Сақланиш муддати, ойлар							
			дастлабки	3	6	12	18	24	36	
пластмасса копкоқли (ТУ-64-2-250-75) рантсиз шиша идиш (ТУ-64-2-228-84)	Ташқи кўриниши	Оқ ёки оқ крем тусли, фаска ва рискали цилин-дрик таблеткалар	Оқ ёки оқ крем тусли, фаска ва рискали ци-линдрик таблетка	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
	Ўртача оғирлик ва ундан четланиш	136,9 мг дан 159,5 (148 мг) ±10%	148,0±2,45	148,0±3,54	148,0±2,04	148,0±4,05	148,0±3,28	148,0±2,78	148,0±2,89	
	Парчаланувчанлик, сония	15 дақиқагача парчалани-ши керак (900 сония)	660	700	720	780	840	840	960	
	Синишга нисбатан қат-тиқлик, Н	30 Н дан кам бўлмаслиги керак	44	42	40	40	38	36	32	
	Ишқаланишга нисбатан қаттиқлик, %	99% дан кам бўлмаслиги керак	99,89	99,86	99,70	99,25	99,22	99,17	98,75	
	Таъсир этувчи модда миқдори, мг	4,5 дан5,5 мг гача (90 %-110%)	5±0,49	5±0,39	5±0,51	5±0,14	5±0,25	5±0,28	5±0,14	
	Эриши (45 дақиқада), %	45 дақиқада 75% дан кам бўлмаслиги керак	90,86	90,75	90,37	88,92	87,75	85,27	84,42	
пластмасса копкоқли (ТУ-64-2-250-75) олов рант шиша идиш (ОСТ 64-2-71-8)	Ташқи кўриниши	Оқ ёки оқ крем тусли, фаска ва рискали цилин-дрик таблеткалар	Оқ ёки оқ крем тусли, фаска ва рискали ци-линдрик таблетка	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	
	Ўртача оғирлик ва ундан четланиш	136,9 мг дан 159,5 (148 мг) ±10%	148,0±2,45	148,0±2,63	148,0±1,82	148,0±4,05	148,0±3,28	148,0±2,78	148,0±2,89	
	Парчаланувчанлик, сония	15 дақиқагача парчалани-ши керак (900 сония)	660	680	700	760	820	880	990	
	Синишга нисбатан қат-тиқлик, Н	30 Н дан кам бўлмаслиги керак	44	43	42	39	39	37	36	
	Ишқаланишга нисбатан қаттиқлик, %	99% дан кам бўлмаслиги керак	99,89	99,82	99,79	99,76	99,17	99,11	98,52	
	Таъсир этувчи модда миқдори, мг	4,5 дан5,5 мг гача (90 %-110%)	5±0,49	5±0,39	5±0,51	5±0,14	5±0,25	5±0,28	5±0,14	
	Эриши (45 дақиқада), %	45 дақиқада 75% дан кам бўлмаслиги керак	90,86	90,68	89,37	88,92	87,17	85,74	83,88	

1-жадвал давоми										
контур-уячасиз усти полимеризация билан ламинирланган қорғошундан таянчланган кадоқ TV13- 7308001-477-85		Ташқи кўриниши	Оқ ёки оқ крем тусли, фаска ва рискали цилиндрлик таблеткалар	Оқ ёки оқ крем тусли, фаска ва рискали ци- линдрлик таблетка	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
		Ўртача оғирлик ва ундан четланиш	136,9 мг дан 159,5 (148 мг) ±10%	148,0±2,45	148,0±3,54	148,0±2,04	148,0±4,05	148,0±2,78	148,0±2,89	
		Парчаланувчанлик, сония	15 дақиқагача парчалан- иш керак (900 сония)	660	690	710	780	850	1000	
		Синишга нисбатан қат- тиқлик, Н	30 Н дан кам бўлмаслиги керак	44	43	41	39	35	32	
		Ишқаланишга нисбатан қаттиқлик, %	99% дан кам бўлмаслиги керак	99,07	99,86	99,70	99,25	99,17	98,15	
		Таъсир этувчи модда миқдори, мг	4,5 дан 5,5 мг гача (90 %-110%)	5±0,49	5±0,41	5±0,53	5±0,17	5±0,32	5±0,14	
		Эриши (45 дақиқада), %	45 дақиқада 75% дан кам бўлмаслиги керак	90,86	90,77	90,72	89,92	86,72	85,42	
контур-уячали полимеризация билан (ЭП-73) ва алюминий фольга (TV 48-21-270-78)		Ташқи кўриниши	Оқ ёки оқ крем тусли, фаска ва рискали цилиндрлик таблеткалар	Оқ ёки оқ крем тусли, фаска ва рискали ци- линдрлик таблетка	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
		Ўртача оғирлик ва ундан четланиш	136,9 мг дан 159,5 (148 мг) ±10%	148,0±2,45	148,0±3,54	148,0±2,04	148,0±4,05	148,0±2,78	148,0±2,89	
		Парчаланувчанлик, сония	15 дақиқагача парчалан- иш керак (900 сония)	660	700	720	780	840	960	
		Синишга нисбатан қат- тиқлик, Н	30 Н дан кам бўлмаслиги керак	44	43	41	40	36	34	
		Ишқаланишга нисбатан қаттиқлик, %	99% дан кам бўлмаслиги керак	99,89	99,86	99,70	99,25	99,17	98,22	
		Таъсир этувчи модда миқдори, мг	4,5 дан 5,5 мг гача (90 %-110%)	5±0,49	5±0,39	5±0,51	5±0,14	5±0,28	5±0,14	
		Эриши (45 дақиқада), %	45 дақиқада 75% дан кам бўлмаслиги керак	90,86	90,75	90,37	88,92	85,27	84,48	

«Нифекор» таблеткасининг яроқлилик муддати ва сақлаш шароитини
табiiй усулда ўрганиш натижалари (22±2°C)

Қадоқ-лар	Ўрганиладиган кўрсаткичлар	МХ бўйича талаблар	Сақланиш муддати, ойлар								
			дастлабки	3	6	12	18	24	36		
пластмасса копкоқли (ТУ-64-2-250-75) рангиз шиша идиш (ТУ-64-2-228-84)	Ташқи кўриниши	Сариқ рангли фаска ва рискали цилиндрик таблеткалар	Сариқ рангли фаска ва рискали цилиндрик таблеткалар	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	
	Ўртача оғирлик ва ундан четланиш	237,5 мг дан 262,5 (250 мг) ±7,5%	250,0±3,84	250,0±3,84	250,0±3,84	250,0±3,84	250,0±3,84	250,0±3,84	250,0±3,84	250,0±3,84	
	Парчаланувчанлик, сония	15 дақиқагача парчаланиши керак (900 сония)	630	710	740	770	830	850	970		
	Синишга нисбатан қаттиқлик, Н	30 Н дан кам бўлмаслиги керак	50	60	58	54	50	58	58		
	Ишқаланишга нисбатан қаттиқлик, %	99% дан кам бўлмаслиги керак	99,75	97,65	99,75	97,53	99,01	99,75	98,75		
	Таъсир этувчи мод-да миқдори, мг	БЛ	4,5 дан 5,5 мг гача (90 %-110%)	5±0,37	5±0,26	5±0,18	5±0,26	5±0,26	5±0,14		
		НН	14,5 дан 15,5 мг гача (90 %-110%)	15±0,39	15±0,14	15±0,28	15±0,14	15±0,14	15±0,14	15±0,41	
	Эриши (45 дақиқа-да), %	БЛ	45 дақиқада 75% дан кам бўлмаслиги керак	92,64	92,48	92,41	89,53	92,64	92,64	87,02	
		НН		90,87	79,84	90,80	90,75	90,54	90,41	89,53	
пластмасса копкоқли (ТУ-64-2-250-75) олов ранг шиша идиш (ОСТ 64-2-71-8)	Ташқи кўриниши	Сариқ рангли фаска ва рискали цилиндрик таблеткалар	Сариқ рангли фаска ва рискали цилиндрик таблеткалар	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	
	Ўртача оғирлик ва ундан четланиш	237,5 мг дан 262,5 (250 мг) ±7,5%	250,0±3,84	250,0±3,84	250,0±3,84	250,0±3,84	250,0±3,84	250,0±3,84	250,0±3,84	250,0±3,84	
	Парчаланувчанлик, сония	15 дақиқагача парчаланиши керак (900 сония)	630	700	720	780	800	860	970		
	Синишга нисбатан қаттиқ-лик, Н	30 Н дан кам бўлмаслиги керак	50	55	57	58	59	60	61		
	Ишқаланишга нисбатан қаттиқлик, %	99% дан кам бўлмаслиги керак	99,75	97,65	99,75	97,53	99,41	99,15	98,12		
	Таъсир этувчи мод-да миқдори, мг	БЛ	4,5 дан 5,5 мг гача (90 %-110%)	5±0,37	5±0,26	5±0,18	5±0,26	5±0,26	5±0,26	5±0,14	
		НН	14,5 дан 15,5 мг гача (90 %-110%)	15±0,49	15±0,39	15±0,14	15±0,28	15±0,14	15±0,14	15±0,41	
	Эриши (45 дақиқа-да), %	БЛ	45 дақиқада 75% дан кам бўлмас-лиги керак	92,64	92,48	92,41	89,53	92,64	92,64	87,02	
		НН		90,87	79,84	90,80	90,75	90,54	90,41	89,53	

2-жадвал давоми										
КОНТУР-УЧАСКИЗ УСТИ ПОЛИСТИЛЕН БИЛАН ЛАМИНИРЛАНТАН КОЗОДАН ТАЙЁРЛАНГАН КАДОҚ ТУ13-7308001-477-85										
Ташқи кўриниши	Сариқ рангли фаска ва рискали цилиндрик таблеткалар	Сариқ рангли фаска ва рискали цилиндрик таблеткалар	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
Ўртача оғирлик ва ундан четланиш	237,5 мг дан 262,5 (250 мг) ±7,5%	250,0±3,84	250,0±3,84	250,0±3,84	250,0±3,84	250,0±3,84	250,0±3,84	250,0±3,84	250,0±3,84	250,0±3,84
Парчаланувчанлик, сония	15 дақиқагача парчаланиши керак (900 сония)	630	700	720	780	840	840	840	970	970
Синишга нисбатан қаттиқлик, Н	30 Н дан кам бўлмаслиги керак	50	60	58	54	50	58	58	58	58
Ишқаланишга нисбатан қаттиқлик, %	99% дан кам бўлмаслиги керак	99,75	99,71	99,65	99,53	99,42	99,32	99,32	98,54	98,54
Таъсир этувчи модда миқдори, мг	БЛ	5±0,48	5±0,37	5±0,26	5±0,18	5±0,26	5±0,26	5±0,26	5±0,14	5±0,14
	НН	14,5 дан15,5 мг гача (90 %-110%)	15±0,39	15±0,14	15±0,28	15±0,14	15±0,14	15±0,14	15±0,41	15±0,41
Эриши (45 дақиқада), %	БЛ	45 дақиқада 75% дан кам бўлмаслиги керак	92,48	92,41	89,53	92,64	92,64	92,64	87,02	87,02
	НН		79,84	90,80	90,75	90,54	90,41	90,41	89,53	89,53
КОНТУР-УЧАЛИ ПОЛВИНИЛПИРИДИЛИ (ЭП-73) ВА АЛЮМИНИЙ ФОЛГАЛИ (ТУ 48-21-270-78)										
Ташқи кўриниши	Сариқ рангли фаска ва рискали цилиндрик таблеткалар	Сариқ рангли фаска ва рискали цилиндрик таблеткалар	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
Ўртача оғирлик ва ундан четланиш	237,5 мг дан 262,5 (250 мг) ±7,5%	250,0±3,84	250,0±3,84	250,0±3,84	250,0±3,84	250,0±3,84	250,0±3,84	250,0±3,84	250,0±3,84	250,0±3,84
Парчаланувчанлик, сония	15 дақиқагача парчаланиши керак (900 сония)	630	700	720	780	840	840	840	970	970
Синишга нисбатан / қаттиқлик, Н	30 Н дан кам бўлмаслиги керак	50	43	42	41	39	38	38	37	37
Ишқаланишга нисбатан қаттиқлик, %	99% дан кам бўлмаслиги керак	99,75	99,71	99,65	99,53	99,42	99,32	99,32	98,54	98,54
Таъсир этувчи модда миқдори, мг	БЛ	5±0,48	5±0,37	5±0,26	5±0,18	5±0,26	5±0,26	5±0,26	5±0,14	5±0,14
	НН	14,5 дан15,5 мг гача (90 %-110%)	15±0,39	15±0,14	15±0,28	15±0,14	15±0,14	15±0,14	15±0,41	15±0,41
Эриши (45 дақиқада), %	БЛ	45 дақиқада 75% дан кам бўлмаслиги керак	92,48	92,41	89,53	92,64	92,64	92,64	87,02	87,02
	НН		79,84	90,80	90,75	90,54	90,41	90,41	89,53	89,53

«Бискор» таблеткасининг яроқлилик мuddати ва сақлаш шароитини «тезлаштирилган эскиртириш» усулда ўрганиш (60°С)

Қадоқ-лар	Ўрганиладиган кўрсат-кичлар	МҲ бўйича талаблар	Сақланиш мuddати, кунлар						
			дастлабки	11,5	23	34,5	46	57,5	69
пластмасса копоқли (ТУ-64-2-250-75) рангиз шиша идиш (ТУ-64-2-228-84)	Ташқи кўриниши	Оқ ёки оқ крем тусли, фаска ва рискали цилиндрлик та-блеткалар	Оқ ёки оқ крем тусли, фаска ва рискали цилиндрлик таблетка	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
	Ўртача оғирлик ва ундан четланиш	136,9 мг дан 159,5 (148 мг) ±10%	148,0±2,45	148,0±3,54	148,0±2,04	148,0±4,05	148,0±3,28	148,0±2,78	148,0±2,89
	Парчаланувчанлик, сония	15 дақиқагача парчаланиши керак	660	700	720	780	840	840	960
	Синишга нисбатан қаттиқлик, Н	30 Н дан кам бўлмаслиги керак	44	44	42	40	37	36	32
	Ишқаланишга нисбатан қаттиқлик, %	99% дан кам бўлмаслиги керак	99,89	99,86	99,70	99,25	99,22	99,17	98,10
	Таъсир этувчи модда миқдори, мг	4,5 дан5,5 мг гача (90 %-110%)	5±0,49	5±0,39	5±0,51	5±0,14	5±0,25	5±0,28	5±0,14
	Эриши (45 дақиқада), %	45 дақиқада 75% дан кам бўлмаслиги керак	90,86	90,75	90,37	88,92	87,75	85,27	84,42
пластмасса копоқли (ТУ-64-2-250-75) олов ранг шиша идиш (ОСТ 64-2-71-8)	Ташқи кўриниши	Оқ ёки оқ крем тусли, фаска ва рискали цилиндрлик та-блеткалар	Оқ ёки оқ крем тусли, фаска ва рискали цилиндрлик таблетка	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
	Ўртача оғирлик ва ундан четланиш	136,9 мг дан 159,5 (148 мг) ±10%	148,0±2,45	148,0±3,54	148,0±2,04	148,0±4,05	148,0±3,28	148,0±2,78	148,0±2,89
	Парчаланувчанлик, сония	15 дақиқагача парчаланиши керак	660	700	720	780	840	840	970
	Синишга нисбатан қаттиқлик, Н	30 Н дан кам бўлмаслиги керак	44	43	42	41	39	38	37
	Ишқаланишга нисбатан қаттиқлик, %	99% дан кам бўлмаслиги керак	99,89	99,86	99,70	99,25	99,22	99,17	98,74
	Таъсир этувчи модда миқдори, мг	4,5 дан5,5 мг гача (90 %-110%)	5±0,49	5±0,39	5±0,51	5±0,14	5±0,25	5±0,28	5±0,14
	Эриши (45 дақиқада), %	45 дақиқада 75% дан кам бўлмаслиги керак	90,86	90,75	90,37	88,92	87,75	85,27	84,42

3-жадвал давоми									
контур-уячасиз усти политизлен билан ламинирланган қоздан тайёрланган кадок (ТУ 13-7308001-477-85)		Ташқи кўриниши	Оқ ёки оқ крем тусли, фаска ва рискали цилиндрик таблеткалар	Оқ ёки оқ крем тусли, фаска ва рискали цилиндрик таблетка	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
		Ўртача оғирлик ва ундан четланиш	136,9 мг дан 159,5 (148 мг) ±10%	148,0±2,45	148,0±2,63	148,0±1,82	148,0±4,05	148,0±3,28	148,0±2,89
		Парчаланувчанлик, сония	15 дақиқагача парчаланиши керак	660	680	700	760	820	990
		Синишга нисбатан қаттиқлик, Н	30 Н дан кам бўлмаслиги керак	44	43	42	41	39	37
		Ишқаланишга нисбатан қаттиқлик, %	99% дан кам бўлмаслиги керак	99,89	99,82	99,79	99,76	99,17	98,17
		Таъсир этувчи модда миқдори, мг	4,5 дан 5,5 мг гача (90 %-110%)	5±0,49	5±0,39	5±0,51	5±0,14	5±0,25	5±0,14
		Эриши (45 дақиқада), %	45 дақиқада 75% дан кам бўлмаслиги керак	90,86	90,68	89,37	88,92	87,17	83,88
контур-уячали поливинилхлоридли (ЭП-73) ва алюминий фольга (ТУ 48-21-270-78)		Ташқи кўриниши	Оқ ёки оқ крем тусли, фаска ва рискали цилиндрик та- блеткалар	Оқ ёки оқ крем тусли, фаска ва рискали цилиндрик таблетка	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
		Ўртача оғирлик ва ундан четланиш	136,9 мг дан 159,5 (148 мг) ±10%	148,0±2,45	148,0±3,54	148,0±2,04	148,0±4,05	148,0±2,78	148,0±2,89
		Парчаланувчанлик, сония	15 дақиқагача парчаланиши керак	660	750	800	780	660	980
		Синишга нисбатан қат- тиқлик, Н	30 Н дан кам бўлмаслиги керак	44	44	42	40	37	32
		Ишқаланишга нисбатан қаттиқлик, %	99% дан кам бўлмаслиги керак	99,89	98,76	99,02	97,25	99,82	98,07
		Таъсир этувчи модда миқдори, мг	4,5 дан 5,5 мг гача (90 %-110%)	5±0,49	5±0,39	5±0,51	5±0,14	5±0,28	5±0,14
		Эриши (45 дақиқада), %	45 дақиқада 75% дан кам бўлмаслиги керак	90,86	80,65	70,89	88,92	90,75	84,42

«Нифекор» таблеткасининг яроқлилиқ муддати ва сақлаш шароитини
«тезлаштирилган эскиртириш» усулда ўрганиш (60°С)

Қа- доқлар	Ўрганиладиган кўрсаткичлар	МХ бўйича талаблар	Сақланиш муддати, кунлар						
			дастлабки	11,5	23	34,5	46	57,5	69
пластмасса копкоқли (ТУ-64-2-250-75) рангсиз шиша идиш (ТУ-64-2-228-84)	Ташқи кўриниши	Сариқ рангли фаска ва рискали цилиндрик таблеткалар	Сариқ рангли фаска ва риска- ли цилиндрик таблеткалар	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
	Ўргача оғирлик ва ундан четланиш	237,5 мг дан 262,5 (250 мг) ±7,5%	250,0±3,84	250,0±3,84	250,0±3,84	250,0±3,84	250,0±3,84	250,0±3,84	250,0±3,84
	Парчаланувчанлик, сония	15 дақиқагача парчаланиши керак (900 сония)	630	700	730	750	800	830	970
	Синишга нисбатан аттиқлик, Н	30 Н дан кам бўлмаслиги керак	50	46	43	41	40	37	35
	Ишқаланишга нисбатан қаттиқлик, %	99% дан кам бўлмаслиги керак	99,75	99,71	99,65	99,53	99,42	99,32	98,11
	Таъсир этувчи модда миқдори, мг	БЛ	5±0,48	5±0,37	5±0,26	5±0,18	5±0,26	5±0,26	5±0,14
		НН	15±0,49	15±0,39	15±0,14	15±0,28	15±0,14	15±0,14	15±0,41
	Эриши (45 дақиқада), %	БЛ	92,64	92,48	92,47	92,15	92,64	91,45	87,02
		НН	90,87	79,84	90,81	90,54	90,54	90,41	89,53
пластмасса копкоқли (ТУ-64-2-250-75) оғов ранг шиша идиш (ОСТ 64-2-71-8)	Ташқи кўриниши	Сариқ рангли фаска ва рискали цилин- дрик таблеткалар	Сариқ рангли фаска ва рискали цилиндрик таблет- калар	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
	Ўргача оғирлик ва ундан четланиш	237,5 мг дан 262,5 (250 мг) ±7,5%	250,0±3,84	250,0±3,84	250,0±3,84	250,0±3,84	250,0±3,84	250,0±3,84	250,0±3,84
	Парчаланувчанлик, сония	15 дақиқагача парчаланиши керак (900 сония)	630	700	730	750	800	830	970
	Синишга нисбатан қаттиқлик, Н	30 Н дан кам бўлмаслиги керак	50	50	48	44	40	38	36
	Ишқаланишга нисбатан қаттиқлик, %	99% дан кам бўлмаслиги керак	99,75	99,72	99,61	99,57	99,48	99,39	98,77
	Таъсир этувчи мод- да миқдори, мг	БЛ	5±0,48	5±0,37	5±0,26	5±0,18	5±0,26	5±0,26	5±0,14
		НН	15±0,49	15±0,39	15±0,14	15±0,28	15±0,14	15±0,14	15±0,41
	Эриши (45 дақиқада), %	БЛ	92,64	92,48	92,41	91,53	92,64	92,64	87,02
		НН	90,87	79,84	90,80	90,75	90,54	90,41	89,53

4-жадвал давоми										
КОНТУР-УЧАСЛАЗ УСТИ ПОЛИЭТИЛЕН БИЛАН ЛАМИНИРЛАНГАН КОЗОЗДАН ТАЙЁРЛАНГАН КАДОК ТУ13-7308001-477-85	Ташқи кўриниши	Сариқ рангли фаска ва рискали цилиндрлик таблеткалар	Сариқ рангли фаска ва риска-ли цилиндрик таблеткалар	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
	Ўртача оғирлик ва ундан четланиш	237,5 мг дан 262,5 (250 мг) ±7,5%	250,0±3,84	250,0±3,84	250,0±3,84	250,0±3,84	250,0±3,84	250,0±3,84	250,0±3,84	250,0±3,84
	Парчаланувчанлик, сония	15 дақиқадан парчалангани керак (900 сония)	630	700	730	750	800	830	970	970
	Синишга нисбатан қаттиқлик, Н	30 Н дан кам бўлмаслиги керак	50	49	48	46	42	40	38	38
	Ишқаланишга нисбатан қаттиқлик, %	99% дан кам бўлмаслиги керак	99,75	99,72	99,48	99,45	99,27	99,15	97,77	97,77
	Таъсир этувчи модда миқдори, мг	БЛ	4,5 дан 5,5 мг гача (90 %-110%)	5±0,37	5±0,26	5±0,18	5±0,26	5±0,26	5±0,14	5±0,14
	Эриши (45 дақиқада), %	НН	14,5 дан 15,5 мг гача (90 %-110%)	15±0,39	15±0,14	15±0,28	15±0,14	15±0,14	15±0,41	15±0,41
		БЛ	45 дақиқада 75% дан кам бўлмаслиги керак	92,48	92,41	91,88	92,64	92,64	87,02	87,02
	НН		90,87	90,82	90,80	90,75	90,54	90,41	89,53	89,53
КОНТУР-УЧАСЛАЗ ПОЛИВИНИЛХЛОРИДЛИ (ЭП-73) ВА АЛЮМИНИЙ ФОТГАЛИ (ТУ 48-21-270-78)	Ташқи кўриниши	Сариқ рангли фаска ва рискали цилиндрлик таблеткалар	Сариқ рангли фаска ва риска-ли цилиндрик таблеткалар	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
	Ўртача оғирлик ва ундан четланиш	237,5 мг дан 262,5 (250 мг) ±7,5%	250,0±3,84	250,0±3,84	250,0±3,84	250,0±3,84	250,0±3,84	250,0±3,84	250,0±3,84	250,0±3,84
	Парчаланувчанлик, сония	15 дақиқадан парчалангани керак (900 сония)	630	700	730	750	800	830	970	970
	Синишга нисбатан қаттиқлик, Н	30 Н дан кам бўлмаслиги керак	50	48	46	44	40	38	34	34
	Ишқаланишга нисбатан қаттиқлик, %	99% дан кам бўлмаслиги керак	99,75	99,65	99,65	99,53	99,42	99,18	97,27	97,27
	Таъсир этувчи модда миқдори, мг	БЛ	4,5 дан 5,5 мг гача (90 %-110%)	5±0,37	5±0,26	5±0,18	5±0,26	5±0,26	5±0,14	5±0,14
	Эриши (45 дақиқада), %	НН	14,5 дан 15,5 мг гача (90 %-110%)	15±0,39	15±0,14	15±0,28	15±0,14	15±0,14	15±0,41	15±0,41
		БЛ	45 дақиқада 75% дан кам бўлмаслиги керак	92,88	92,41	91,53	90,64	90,14	87,02	87,02
	НН		90,84	90,80	90,75	90,54	90,41	90,41	89,53	89,53

Таблетка сифатини баҳоловчи таблетканинг эрувчанлиги ҳамда биофаол модда миқдорлари ҳам талаб даражасида эканлиги барча қадоқлардаги таблеткаларда 2 йил давомида талаб даражасида эканлиги тадқиқотларда кузатилди.

Хулоса. Шундай қилиб, олиб борилган тадқиқот натижаларидан келиб чиқиб, Бискор» ва комбинирланган «Нифекор» таблеткалари табиий шароитда ва «тезлаштирилган эскиртириш» усулларида сақланганда таблеткалари турғунлигини барча қадоқ турларида 2 йил давомида таблеткаларга қўйилган талабларга тўлиқ жавоб беришлиги аниқланди.

Олинган кўрсаткичлар меъёрий ҳужжатлар таркибига киритилди.

Адабиётлар:

1. Ўзбекистон Республикаси Давлат Фармакопеяси Ёжилд, 1-2- ва 3-қисмлар. – Тошкент.-2022. 1019-б.

2. Илхамова Н.Б., Джалилов Х.К., Юнусова Х.М. "Теркорбин" ва "Алтебин" таблеткаларининг турғунлигини ва сақлаш шароитини ўрганиш. Фармацевтический журнал, Ташкент, 2018г., №1. Стр. 65-67.

3. Yunusova Kh.M., Jaloliddinova M.Sh. Studying pharmacotechnological aspects and stability of "Ortof-S" tablets // World journal of pharmacy and pharmaceutical sciences.-2019.-Vol.-8.-Issue 1.-P. 277-288.

4. Шодиева Н.Б., Юнусова Х.М., Ахмедова Д.Т. Стандартизация таблеток «Пирацетам по 0,2 и 0,4г» // Инфекция,

Иммунитет и Фармакология.-Тошкент.-2016-№6.-Б.499-502.

5. Abdijalilova Z.Kh., Yunusova Kh.M., Ilkhamova N.B. Pre-clinical study of expectorant properties of «Ambrol» tablets. // International Journal of Psychosocial Rehabilitation, Vol. 24, Issue 04, 2020.-P.2349-2354.

6. Жалолиддинова М.Ш., Юнусова Х.М. "Дикомз" капсуласининг сифатини баҳолаш // Ўзбекистон фармацевтик хабарномаси.-Тошкент.-2018.-№4.-Б.75-79.

7. Abdijalilova Z.Kh., Yunusova Kh.M. Study of influence of technological factors on indicators of quality of tablets of secolitic action // World journal of pharmacy and pharmaceutical sciences.-2020.-Vol.-9. Issue 1.-P.373-380.

8. Shodieva N.B., Yunusova Kh.M. Study influencing factors in quality for recommended tablets "Piracetam"// British journal of educational and scientific studies.- Imperial college press.-2016.-№1(23).-P.845-850.

9. Yunusova X.M., Turdiyeva Z.V., Anvarova.F.J. Research on the development of the specific composition and technology of the "Sedtab" tablet.//International Journal of Current Science Research and Review ISSN: 2581-8341 Volume 07 Issue 02 February 2024 DOI: 10.47191, Impact Factor: 7.943 P. 1050-1056.

10. Шодиева Н.Б., Юнусова Х.М. Основные критерии выбора состава и технологии детского ноотропного препарата в форме таблеток // Фармация, научно-практический журнал. Специальный выпуск. - Санкт-Петербург.-2016.-С.551-553.

ИЗУЧЕНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ РЕКОМЕНДОВАННЫХ ТАБЛЕТОК НА ОСНОВЕ В₁-АДРЕНОБЛОКАТОРОВ

**Юнусова Холида Маннановна, Жалолиддинова Муаттар Шухрат қизи,
Илхамова Наргиза Бахтияровна, Анварова Фарангиз Жамшид қизи**

Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Республика Узбекистан

В данной статье были представлены результаты исследования срока годности рекомендованных таблеток «Бискор» и комбинированных «Нифекор». В данном случае изучение стабильности предлагаемых препаратов проводилась методами естественного и «ускоренного устаревания», и в течение изучаемого времени качественные показатели таблеток соответствовали результатам исследований требованиям по Государственной фармакопее Республики Узбекистан.

Ключевые слова: таблетки, стабильность, биоактивное вещество, показатели качества, норма.

STUDYING THE STABILITY OF RECOMMENDED TABLETS BASED ON B₁-ADRENOBLOCKERS

**Yunusova Kholida Mannanovna, Jaloliddinova Muattar Shukhrat qizi,
Ilkhamova Nargiza Bakhtiyarovna, Anvarova Farangiz Jamshid qizi**

Tashkent pharmaceutical institute, Tashkent., Republic of Uzbekistan

This article presents the results of a study of the shelf life of recommended «Biskor» tablets and combined «Nifekor» tablets. In this case, the stagnation of the proposed preparations was carried out using natural and «accelerated obsolescence» methods, and during the time under study, the quality indicators of the tablets corresponded to the research results and requirements of the State Pharmacopoeia of the Republic of Uzbekistan.

Keywords: tablets, stability, bioactive substance, quality indicators, norm.

УДК: 615.014.21

**ИЗУЧЕНИЕ КИНЕТИКИ ВЛАГОСОРБЦИИ СУХОГО ЭКСТРАКТА
«ЭКСАНТИОКСИДАНТ»****Юнусова Холида Маннановна, Илхамова Наргиза Бахтияровна,
Исмаилова Феруза Бахтиёровна**

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, РУз

*e-mail: samina1809@mail.ru

В работе приведены результаты изучения кинетики влагосорбции рекомендуемого сухого экстракта «Эксантиоксидант». Свойства гигроскопичности сухого экстракта были изучены по методу С.А. Носовицкой с соавторами при различных значениях относительной влажности окружающей среды. Результаты проведенных исследований показали, что сухие экстракты обладают повышенной влагосорбционной способностью, которая находится в линейной зависимости от относительной влажности окружающей среды.

Ключевые слова: сухой экстракт, влажность, кинетика, влагосорбция, окружающая среда.

Введение. Флора Республики Узбекистан имеет большой и богатый ресурс лекарственного растительного сырья. Одним из основных приоритетов развития фармацевтической отрасли нашей республики является создание фитопрепаратов на основе сырья местных лекарственных растений, разработка высокоэффективных технологий их производства и внедрение в промышленное производство [1,2,9,10].

Растительные препараты, содержащие комплекс биологически активных веществ (БАВ), оказывают фармакотерапевтическое действие на обменные процессы в организме, функции сердечно-сосудистой системы, ЦНС, желудочно-кишечного тракта и других органов. Течение таких заболеваний часто имеет хронический характер и

требует длительного применения лекарственных препаратов [3,4,5].

В связи с этим поиск и разработка новых эффективных и безопасных лекарственных антиоксидантных средств и субстанций из растительного сырья, обладающих малой токсичностью, является актуальной задачей.

Материал и методы. Изучение влагосорбционных свойств субстанции позволит подобрать вид и оптимальное количество вспомогательных веществ и разработать особенности хода технологического процесса, условия и сроки хранения субстанции, гарантирующих стабильность таблеток. Влагосорбционные свойства субстанции были изучены по методу С.А. Носовицкой с соавторами при различных значениях относительной влажности окружающей среды [3].

Как указано в методе влагосорбционных свойства изучались в специальных климокамерах с относительной влажностью воздуха 58, 79, 90 и 100%. Эти условия создавались применением растворов натрия бромида, аммония хлорида и воды очищенной, соответственно.

Для изучения кинетики влагосорбции, предварительно взвешенные образцы субстанции (по 0,5 г) помещали в открытые бюксы с диаметром 2,0-2,6-3,3 см, затем бюксы помещали в эксикаторы, содержащие насыщенные растворы натрия бромида (относительная влажность 58%), аммония хлорида (относительная влажность 78%), цинка сульфата (относительная влажность 90%) и воду очищенную (относительная влажность 100%). В течение 7 суток через каждые 24 часа бюксы вынимали, закрывали крышками и взвешивали на аналитических весах с точностью до $\pm 0,0001$ г, определяли массу исследуемого вещества с последующим расчетом поглощенной влаги.

Эксикаторы термостатировали при температуре $22 \pm 2^\circ\text{C}$ [6,7,8].

Цель исследований. Изучение влагосорбционной активности рекомендуемого сухого экстракта обеспечивающих стабильность препарата.

Результаты и обсуждение. Структурно-механические свойства твердых дисперсных систем в основном зависят от их влагосодержания. При разработке технологии получения того или иного субстанции, от которых зависят показатели остаточной влажности и влагосорбционные свойства и многие технологические параметры в определенной степени можно будет регулировать. Эти показатели в свою очередь влияют технологические показатели субстанции.

Исходя из выше изложенного нами были изучены остаточная влажность исследуемых образцов сухого экстракта «Эксантиоксидант».

Полученные результаты определения кинетики влагосорбции сухого экстракта представлены на рис.1.

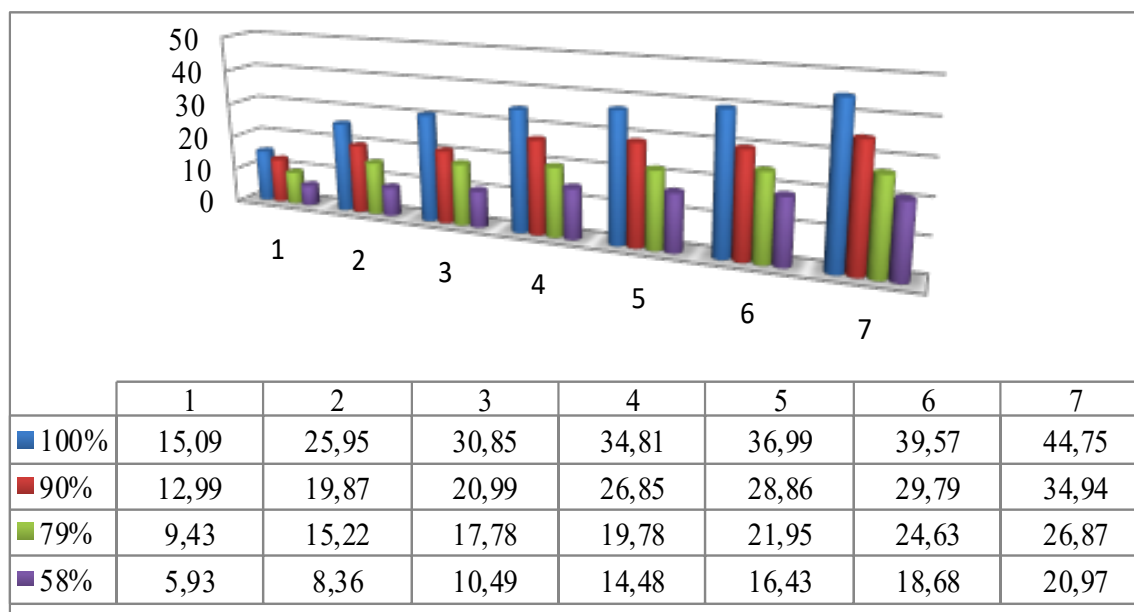


Рис.1. Результаты изучения влагосорбционных свойств порошка сухого экстракта «Эксантиоксидант»

Из приведенных результатов следует отметить, что при относительной влажности 58% в течении 7 суток, количество сорбированной влаги увеличилось в нарастающем порядке.

Количество сорбированной влаги в инкубационное время (в течении 1-7 суток) находится в пределах 5,93-20,97%; 9,43-26,87%; 12,99-34,94%; 15,09-44,75%, соответственно. При относительной влажности окружающей среды до 79, 90 и 100% повышается влагосорбционные свойства исследуемых образцов сухого экстракта. В дальнейших исследованиях с увеличением количество сорбированной влаги в исследуемых образцах наблюдалось изменение агрегатного состояния сухого экстракта. Сорбция влаги ухудшила технологические свойства сухого экстракта. Через трое суток образцы во всех условиях превращались в густую массу. При относительной влажности воздуха 100% экстракты ко второму дню определения поглотили 44,75% влаги. На седьмой день эксперимента превращались в комковатый порошок, а к концу эксперимента утратили сыпучесть и по внешнему виду превратились в кашеобразную массу.

При относительной влажности воздуха 90%, 79% и 58% сорбированной влаги данные показывают значительное увеличение кинетики влагосорбции в обоих экстрактах. А также, по приведенным данным можно увидеть почти одинаковые показатели.

Результаты проведенных исследований показали, что сухие экстракты обладают повышенной влагосорбционной способностью, которая находится в линейной зависимости от относительной влажности окружающей среды.

Выводы. Таким образом, резуль-

таты изучения влагосорбционных свойств свидетельствуют о сильно выраженных гигроскопических свойствах исследуемых образцов сухого экстракта «Эксантиоксидант» и естественно, доказывает их неудовлетворительные свойства в отношении разработки технологии твердых лекарственных форм.

Литература:

1. Yunusova X.M., Turdieva Z.V., Ilkhamova N.B. Development and standart of "Sedex" dry extraction technology //Jundishapur Journal of Microbiology Published online 2022 April. ResearchArticleVol.15,No.1
2. Юнусова Х.М., Шерхаджаева Н.Н., Оценка кинетики влагосорбции сухого экстракта солодки в зависимости от различных факторов // Фармацевтический журнал. - Ташкент.-2019.-№3. С83-87.
3. N.N.Sherkhadjayeva, Kh.M Yunusova, N.B.Ilkhamova.//On the of choosing the composition of soluble tablets with licorice extract.// World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences.- 2019.- Vol.- 8.-Issue 6.-P. 41-47.
4. Васильев, А.Н. Требования к безопасности и эффективности растительных лекарственных препаратов: сравнение отечественного и европейского подходов / Васильев А.Н., Сябаев Р.Д., Гавришина Е.В. [и др.] // Ремедиум. - 2014.- №5. - С. 6-15.
5. Шерхаджаева Н.Н., Юнусова Х.М., Ильхамова Н.Б. //К вопросу о выборе состава растворимых таблеток с экстрактом солодки//. Всемирный журнал фармации и фармацевтических наук.- 2019.-Выпуск 6.-С. 41-47.
6. Н.Б.Ильхамова, З.А. Назарова, Юнусова Х.М. //Изучение влияния относительной влажности и давления прессования на качество таблеток и прессованных масс//. World Journal of

Pharmacy and Pharmaceutical Sciences.- 2019.-Том 8.-Выпуск 6.- П. 35-40.

7. Исмаилова Ф.Б., Юнусова Х.М. // Антиоксидантный препарат на локальном фармацевтическом рынке анализ номенклатуры средств//. VII. Казахская государственная фармацевтическая академия Республиканский научный журнал, Вестник №4(94), 2021, том IV. -П. 50-51.

8. Исмаилова Ф.Б., Юнусова Х.М. Antioksidant dori vositalarining konyunkturasini o'rganish практической конференции «Современное состояние фармацевтической отрасли: проблемы

и перспективы». - Ташкент.- 2021.-С. 115-116.

9. Юнусова Х.М., Самединова Д.Н. «Церумакс» ва «Церумакс Форте» таблеткалари ҳамда прессланадиган мас-саларининг нам ютиш кинетикасини ўрганиш // Ўзбекистон фармацевтик хабарномаси.-2022.- № 2.-С.24-28

10. Yunusova Kh.M. Jaloliddinova M.Sh. // Studying pharmacotechnological aspects and stability of "Ortof-S" tablets // World journal of pharmacy and pharmaceutical sciences.-2019.-Vol.-8.-Issue 1.-P. 277-288.

STUDY OF THE KINETICS OF MOISTURE ABSORPTION OF DRY EXTRACT OF "EKSANTIOKSIDANT"

Yunusova Kholida Mannanovna, Ilkhamova Nargiza Bakhtiyarovna, Ismailova Feruza Bakhtiyorovna

Tashkent Pharmaceutical Institute, Toshkent, Republic of Uzbekistan

The paper presents the results of studying the kinetics of moisture absorption of the recommended dry extract "Eksantioksidant". The hygroscopicity properties of the dry extract were studied using the method of S.A. Nosovitskaya et al. at various values of relative humidity of the environment. The results of the conducted studies have shown that dry extracts have an increased moisture absorption capacity, which is linearly dependent on the relative humidity of the environment.

Keywords: dry extract, humidity, kinetics, moisture absorption, environment.

«ЭКСАНТИОКСИДАНТ» ҚУРУҚ ЭКСТРАКТИНИНГ НАМ ЮТИШ КИНЕТИКАСИНИ ЎРГАНИШ

Юнусова Холида Маннановна, Илхамова Наргиза Бахтияровна, Исмаилова Феруза Бахтиёровна

Тошкент Фармацевтика институти, Тошкент ш., ЎзР.

Ушбу ишда тавсия этилаётган «Эксантиоксидант» қуруқ экстрактининг нам ютиш кинетикасини ўрганиш борасидаги тадқиқот натижалари келтирилди. Қуруқ экстрактнинг гигроскопиклик хоссаси С.А.Носовицкая ва ҳаммуаллифлар усулида атроф муҳитнинг турли нисбий намлигида ўрганилди. Тадқиқотларда олинган натижалар тавсия этилаётган қуруқ экстрактнинг нам ютиш кинетикаси юқорилигини кўрсатди.

Таянч сўзлар: қуруқ экстракт, намлик, кинетика, нам ютиш, атроф муҳит.

НОВОСТИ В ФАРМАЦИИ

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ КЛАСТЕР ОБЪЕДИНЯЕТ УПРАВЛЕНИЕ, НАУКУ, ОБРАЗОВАНИЕ И ПРОИЗВОДСТВО



Президент Шавкат Мирзиёев 18 декабря 2024 г. посетил научно-производственный фармацевтический кластер "Tashkent Pharma Park" расположенный в Зангиатинском районе Ташкентской области, где ознакомился с деятельностью Агентства по развитию фармацевтической отрасли и предприятий кластера, а также провел совещание по приоритетным задачам в сфере. Глава государства сначала осмотрел инновационный научно-производственный фармацевтический кластер "Tashkent Pharma Park".

Данный комплекс основан в соответствии с постановлением главы государства от 28 января 2020 года, а 17 апреля того же года состоялась закладка первого камня. На первом этапе на площади около 20 гектаров возводится технопарк, включающий административный центр, научно-исследовательский (R&D) центр, лабораторию по контролю безопасности фармацевтической продукции, центр клинических исследований, Фармацевтический технический университет и виварий.

На сегодняшний день строительство административного центра завершено. В 11-этажном здании разместились Агентство по развитию фармацевтической отрасли, конференц-зал, коворкинг-центр, бизнес-инкубатор, музей истории отрасли и библиотека.

Президент осмотрел агентство и ознакомился с ходом строительства остальных зданий.

Главные цели кластера – развитие фармацевтической отрасли страны через

внедрение высоких технологий, интеграция в международную инновационную систему, производство высококачественных лекарств, медицинских изделий и оборудования, а также подготовка квалифицированных специалистов. Для реализации этих масштабных задач в Зангиатинском районе Ташкентской области выделен земельный участок площадью 190 гектаров.

В промышленной зоне размещен 21 проект общей стоимостью 818 миллионов долларов. Первым из них начал работу дистрибьюторский центр "Grand Pharm Logistics Hub" стоимостью 40 миллионов долларов, который создал 300 рабочих мест. Предприятия создаются совместно с компаниями Турции, Индии, Китая, Малайзии, Объединенных Арабских Эмиратов, России.

Президент поговорил с инициаторами проектов. Подчеркнуто, что привлечение инвестиций и поддержка инвесторов будут последовательно продолжены.

В дальнейшем на территории промышленной зоны предусматривается реализация 20 проектов на 620 миллионов долларов.

В целом кластер будет производить высококачественные лекарства и медицинские изделия, локализованную продукцию, создав при этом 8 тысяч рабочих мест. Центр надлежащих практик (GxP) будет обеспечивать качество и соответствие продукции на всех этапах – от производства до доставки потребителю.

Главе государства также представлена информация о Фармацевтическом техническом университете, который станет частью кластера.

При университете будут созданы фармакопейный центр, библиотека, спортивный комплекс и жилье для преподавателей и иностранных специалистов. Здесь будут готовить высококвалифицированных специалистов по направлениям промышленной фармации, биомедицины, биохимии, биотехнологии, биофармацевтики и биоинформатики. Для этого обучение будет организовано на основе международных программ, а также будут созданы лаборатории микробиологии, биотехнологии, клеточной биологии, фармакологии и аналитической химии.

-Главное богатство нашей страны – молодежь! Лучше использовать передовые программы в фармацевтике и готовить своих специалистов, чем платить иностранным специалистам и зависеть от них. Именно поэтому мы создаем новый университет и внедряем дуальное образование. Здесь вы сможете получить не только теоретические знания, но и закрепить их на практике, – подчеркнул Глава правительства Шавкат Мирзиёев.

Выпускникам вуза будут выдаваться дипломы международного образца от университетов Ёнсе (Южная Корея), Сандерленда и Де Монфор (Великобритания). Кроме того, налажено научное сотрудничество с университетами Данди, Пусана и Пердью.

Затем Президент Шавкат Мирзиёев провел в инновационном кластере «Tashkent Pharma Park» встречу с руководителями фармацевтических предприятий.



Фармацевтическая отрасль, имеющая важное экономическое и социальное значение, широко поддерживается государством. За последние семь лет объем производства фармацевтической продукции увеличился в два раза, экспорт вырос в 11 раз, количество предприятий – в три раза, было привлечено 750 миллионов долларов инвестиций.



Сегодня в стране производится 3,5 тысячи наименований лекарственных средств и изделий медицинского назначения. Однако этого недостаточно для полного удовлетворения спроса.

В связи с этим глава государства выдвинул важные инициативы по локализации производства и расширению экспорта.

«Асакабанк» и Агентство по развитию фармацевтической отрасли совместно с крупными предприятиями разрабатывают программу по освоению и выпуску

200 востребованных видов лекарств, что позволит увеличить объем производства в два раза. На реализацию таких проектов будет направлено 400 миллионов долларов, привлеченных на льготных условиях.



Будет создан Инвестиционный фонд передовых фармацевтических проектов, который станет долевым участником и катализатором для проектов в таких направлениях, как биофармацевтика, клеточные технологии и онкология.

Фонд реконструкции и развития откроет «Асакабанку» кредитную линию на 100 миллионов долларов для проектов в сфере. Эти средства будут выдаваться и на услуги лизинга.

Также «Асакабанк» откроет венчурную компанию с капиталом 10 миллионов долларов для финансирования стартапов и коммерциализации новых разработок. Компании могут быть выделены дополнительные средства без экспертизы в объеме, равном размеру самостоятельно привлеченных инвестиций.

Определено, что на поддержку новых разработок из Инновационного фонда будет выделено 20 миллиардов сумов в форме грантов. Эти средства направят на превращение новых отечественных лекарственных разработок в коммерческие проекты и на поддержку стартапов.

Срок действия таможенных льгот для местных фармацевтических предприятий, который заканчивается 1 января 2025 года, будет продлен еще на три года.

В целях расширения экспорта расходы предпринимателей на получение сертификатов Управления США по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами (FDA) и Европейского медицинского агентства (EMA) будут покрываться за счет бюджета.

В нашей стране развивается сфера производства субстанций и косметических компонентов растительного происхождения. Для поддержки этой работы в рамках проектов «Асакабанка» в следующем году будут созданы плантации площадью 5 гектаров по каждому виду лекарственных растений и реализованы 5 пилотных проектов по их переработке.

В целом определено, что в фармацевтической отрасли будет сформирован портфель проектов общей стоимостью 1 миллиард долларов. Они будут направлены на обеспечение качества самых востребованных лекарств на уровне, не уступающем зарубежным аналогам, усиление конкуренции и повышение доступности цен.

В ходе встречи представители отрасли поделились своими мнениями и предложениями по развитию производства, улучшению качества продукции, наращиванию экспорта, а также стимулированию науки и образования. После этого Президент Шавкат Мирзиёев ознакомился с деятельностью логистического центра «Grand Pharm Logistics Hub».

Хаб находится на территории инновационного кластера «Tashkent Pharma Park» и занимает площадь 10 гектаров. В рамках проекта стоимостью 40 миллионов долларов были построены трехэтажное административное здание, склады, гостиница, столовая и общежитие. Создано более 300 рабочих мест.

Площадь складских помещений составляет 50 тысяч квадратных метров. Центр способен принимать, хранить и распределять крупные партии фармацевтической продукции в соответствии с международными стандартами. Все процессы полностью цифровизированы. Глава государства ознакомился с работой хаба.

Логистический центр также станет важной поддержкой для других производителей, входящих в кластер «Tashkent Pharma Park». Он предоставляет услуги хранения и экспорта продукции через международную систему

SAP. Имеются сертификаты GDP и GSP, лицензии на таможенные склады и международные перевозки.

Для соблюдения высоких стандартов качества установлены системы охлаждения воздуха, которые обеспечивают стабильную температуру даже во время погрузки грузов. Центр также предоставляет услуги транспортировки более чем 20 грузовыми автомобилями, для которых организованы стоянки и техническое обслуживание.

На сегодняшний день установлены логистические связи с Россией, Казахстаном, Туркменистаном, Кыргызстаном, Германией, Польшей, Францией, Венгрией, Румынией и Турцией. География сотрудничества продолжает расширяться. Ответственным лицам поручено содействовать упрощению процессов хранения и оформления продукции, снижению себестоимости и повышению доступности лекарств. Компания регулярно анализирует фармацевтический рынок и потребности медицинского сектора, что способствует расширению направлений поставок. На данный момент она обеспечивает продукцией более 7,5 тысячи аптек по всей стране. Кроме того, внедрена услуга онлайн-аптеки, и число партнеров в этой сфере продолжает расти.

В рамках проекта «GPH Academy» налажено сотрудничество с рядом высших учебных заведений. В трех вузах созданы классы-практикумы. Три тысячи фармацевтов прошли курсы повышения квалификации, а около тридцати студентов получили стипендии и гранты в рамках данного проекта.

Источник :<https://uza.uz>

КНИЖНАЯ ПОЛКА

	<p>Ботаника. Курс лекций: Учебное пособие</p> <p>Данный курс лекций разработан в соответствии с требованиями государственного образовательного стандарта к минимуму содержания и уровня подготовки выпускника среднего специального учебного заведения по специальности «Фармация», с учетом целей и задач системы непрерывного образования фармацевтических работников на всех этапах обучения. Рекомендовано использовать в системе среднего профессионального образования для самостоятельной внеаудиторной и аудиторной подготовки студентов II курса специальности «Фармация» в качестве дополнительного источника информации и дидактического материала по дисциплине «Ботаника».</p>
<p>Год издания: 2024 Авторы: Коновалов А. А.</p>	
	<p>Правила отпуска лекарственных препаратов аптечными организациями: Учебное пособие</p> <p>Пособие содержит теоретический материал и информационный справочный материал, соответствующие современным научным представлениям, контрольные задания. Соответствует современным требованиям Федерального государственного образовательного стандарта среднего профессионального образования и профессиональным квалификационным требованиям. Учебное пособие предназначено для самоподготовки обучающихся к практическим занятиям по профессиональному модулю ПМ.01 и слушателей отделения дополнительного образования по специальности «Фармация».</p>
<p>Год издания: 2024 Пиковская Г. А.</p>	
	<p>Контроль качества лекарственных средств. Лабораторный практикум: Учебно-методическое пособие</p> <p>Учебно-методическое пособие состоит из двух разделов и содержит подробное описание 14 лабораторных работ по контролю качества лекарственных средств, необходимых для закрепления теоретического материала и приобретения практических навыков, умений и профессиональных компетенций. В пособие включены разнообразные лекарственные формы аптечного и заводского производства. Данное издание включает 5 приложений, содержащих необходимые для расчетов справочные и табличные данные, а также примерные формулы, необходимые для оформления лабораторных работ и ведения протоколов анализа. Соответствует современным требованиям среднего профессионального образования и профессиональным квалификационным требованиям. Для студентов среднего профессионального образования фармацевтических факультетов по специальности «Фармация».</p>
<p>Год издания: 2024 Авторы: Сливкин А. И., Тринеева О. В.</p>	

	<p>Лекарствоведение. Практикум: Учебное пособие</p> <p>В учебном пособии представлены задания для практической работы по фармакологии и фармакогнозии, направленные на контроль за усвоением теоретического материала. Задания позволяют студентам детально разбираться в фармакологических группах лекарственных препаратов, в т. ч. растительных, их механизмах действия, показаниях и противопоказаниях, побочных эффектах, а также в основных группах ЛРС. В каждой теме содержатся учебные таблицы, особые указания. Соответствует современным требованиям среднего профессионального образования и профессиональным квалификационным требованиям.</p>
<p>Год издания: 2024 Авторы: Хорошавина Л. В., Слесова О. В., Солнцева С. А.</p>	
	<p>Порядок назначения лекарственных препаратов и оформления рецептурных бланков: Учебное пособие</p> <p>Пособие содержит теоретический и информационный справочный материалы, соответствующие современным научным представлениям, контрольные задания. Соответствует современным требованиям среднего профессионального образования и профессиональным квалификационным требованиям. Учебное пособие предназначено для самоподготовки обучающихся к практическим занятиям по профессиональному модулю ПМ.01 и слушателей отделения дополнительного образования по специальности «Фармация».</p>
<p>Год издания: 2024 Авторы: Пиковская Г. А.</p>	
	<p>Фармакология: учебное пособие</p> <p>В учебном пособии объединены и доступно изложены общие закономерности взаимодействия лекарств и организма, принципы современной клинической фармакологии при некоторых заболеваниях. Издание предназначено для расширения и углубления знаний медицинских сестер/медицинских братьев в области применения лекарственных средств. Для контроля усвоения учебного материала приведены письменные и тестовые задания. Пособие составлено в соответствии государственным образовательным стандартом среднего профессионального образования и учебным планом по специальности 34.02.01 – Сестринское дело и полностью соответствует рабочей программе учебной дисциплины общепрофессионального цикла «Фармакология».</p>
<p>Год издания: 2024 Авторы: Барабанова О. Н.</p>	

	<p>Основы органического синтеза, очистки и идентификации веществ: практикум</p> <p>Практикум содержит подробное описание лабораторных работ по получению биологически активных соединений и некоторых лекарственных препаратов. Пособие включает главы по получению, очистке и идентификации органических соединений. Синтез каждого соединения предваряется кратким теоретическим введением, необходимым для понимания важнейших аспектов изучаемого материала. В конце каждой лабораторной работы присутствуют вопросы и задания. В приложении приведен справочный материал, необходимый для самостоятельного решения задач. Практикум может быть полезным для работы студентов, обучающихся на фармацевтическом и медико-биологическом факультетах, имеющих базовый уровень подготовки. Пособие преследует цель объединить справочный и иллюстрационный материал по всем заявленным разделам, что делает обучение студентов более комфортным.</p>
<p>Год издания: 2024 Авторы: Голубина О. А., Леонтьева Г. А., Азаркина Л. А., Братишко К. А., Зыкова М. В.</p>	<p>Аналитическая химия для фармацевтов: учебное пособие</p> <p>Учебное пособие подготовлено в соответствии с требованиями среднего профессионального образования по специальности 33.02.01 "Фармация". Учебное пособие содержит изложение теоретических основ данной науки с учетом современных тенденций развития. Лабораторному практикуму по обнаружению индивидуальных ионов и анализу смеси ионов предшествует теоретическое введение, содержащее тот минимум знаний, который должен получить студент, так как аналитические определения основаны на знании закономерностей протекания химических процессов в растворе. В конце каждой главы пособия приведены вопросы и задачи, решение которых должно способствовать более глубокому изучению материала и организации самостоятельной работы студентов.</p>
	
<p>Год издания: 2024 Авторы: Саенко О. Е.</p>	

MUNDARIJA

1. <i>Abdullabekova Nargiza Abduvaxidovna, Usmanaliyeva Zumrad Uktamovna.</i> Indapamid dori vositasini biologik obyektlarda saqlanishini aniqlash.....	4
2. <i>Gulyamov Shohid Sharafutdin o'g'li, Husniddinova Azizaxon Ravshan qizi, Shermatova Iroda Baxtiyor qizi, Sagdullayev Shamansur Shaxsaidovich.</i> Kumush nanozarrachalar saqllovchi vaginal shamlarning mahalliy tirnash xususiyati beruvchi ta'sirini o'rganish ...	8
3. <i>Касимова Дилафруз Баходир, Тиллаева Гулнора Уринбаева, Гаибназарова Дилфуза Тахировна.</i> Азитромицин капсулаларини тозалигини аниқлаш	13
4. <i>Махамадалиева Гульчехра Зухритдиновна, Каримов Хамид Якубович.</i> Куплик миеломаларни даволашда иммуномодуляторларнинг самаралиги.....	21
5. <i>Мухитдинова Камила Шаяхметовна, Очилов Дильшод Муродуллоевич, Мухитдинов Сиёвуш Асхатович.</i> Адаптоген таъсирига эга бўлган суюқ экстракт таркибида рутин ва ошловчи моддаларни миқдорини аниқлаш.....	27
6. <i>Olimov Xayrullo Kayumovich, Mirraximova Tanzila Axrarovna.</i> O't haydovchi "Safrofit fitochoy" yig'masidagi polisaxaridlar tarkibini o'rganish	32
7. <i>Rahmanova Zarina Abdukarimova, Tillayeva Umida Mahmudjanovna.</i> Benzpaya-C kombinirlangan gelini standartlashtirish va validatsiyalash.....	37
8. <i>Rashidova Nodira Qobiljon qizi, Tashmuhammedova Shohista Sobirovna.</i> Phaseolus vulgaris o'simligidan ajratib olingan lektin moddasining aminokislota tarkibini aniqlash.....	50
9. <i>Rustamov Ibrohim Xudayberdievich, Olimov Nemat Qayumovich, Tulaganov Rustam Tursunovich, Nizomov Qutbiddin Fatxullaevich.</i> Meloxicam-MF preparatini bioekvivalentligini o'rganish	55
10. <i>Sapaeva Lolaxon Umrbekovna, Usmanaliyeva Zumrad Uktamovna.</i> Suprastin dori vositasini UB-spektrofotometrik usulda tahlili	60
11. <i>Шарипова Саодат Турсунбаевна, Жумаев Акбар Акмал Ўғли, Таджиева Аипаша Джаббаровна.</i> «GPO NIVS» капсуласининг таркибини танлаш.....	65
12. <i>Shermatova Iroda Bakhtiyor qizi.</i> "Iskandar ko'kamaroni quruq ekstrakti oltin nanozarrachalari bilan" substansiya tarkibidagi apigenin miqdorini YUSSX usuli bo'yicha aniqlash.....	74
13. <i>Sultanova Adolat Aminboyevna.</i> Metforminning xromatospektrofotometrik usulda tahlilini ishlab chiqish.	79
14. <i>Тоштемурова Чарос Тоштемуровна, Зупарова Зулфия Ахрор кизи, Исмоилова Гузалои Мухутдиновна.</i> Tagetes patula L. Доривор ўсимлик хом ашёси таркибидаги аминокислоталар ва элемент таркибини ўрганиш	86

15. Туреева Галия Матназаровна, Абед Фатима Жалал. Алоэ экстракт ва метилурацил асосидаги дерматологик фитопардалар мўътадил таркибини ишлаб чиқиш.	91
16. Umaraliyeva Nilufar Ravshan qizi, Maksudova Firuza Xurshidovna, Fayzullayeva No-dira Sultanovna. «Fatifiltrum» kapsula texnologiyasini ishlab chiqish va optimallashtirish.	98
17. Xujimov Axmad Xoliqovich, Olimov Nemat Qayumovich, Sidametova Zaynab Enverovna, Abdullaeva Munira Ubaydullaevna, Tagailieva Nigora Abdunabievna, Vypova Natalya Leonidovna. Qon to'xtatuvchi Gemo-povidon BFQ eritmalari namunlarini kalamushlar jigariidan kapillar-parenximatoz qon oqishiga hemostatic ta'sirini modelda o'rganish..	106
18. Юнусова Холида Маннановна, Илхамова Наргиза Бахтияровна, Исмаилова Феруза Бахтиёровна. Антиоксидант таъсирга эга қуруқ экстрактни стандартлаш борасидаги тадқиқотлар	111
19. Юнусова Холида Маннановна, Жалолiddинова Муаттар Шухрат қизи, Илхамова Наргиза Бахтияровна, Анварова Фарангиз Жамшид қизи. В1 адре-ноблокаторлар асосидаги тавсия этилаётган таблеткаларнинг турғунлигини ўрганиш.....	116
20. Юнусова Холида Маннановна, Илхамова Наргиза Бахтияровна, Исмаилова Феруза Бахтиёровна. Изучение кинетики влагосорбции сухого экстракта «экс-антиоксидант».....	128
21. Farmatsiya yangiliklari.....	132
22. Kitob javoni	137

СОДЕРЖАНИЕ

1. Абдуллабекова Наргиза Абдувахидовна, Усманилиева Зумрад Уктамовна. Определение хранения препарата Индапамид в биологических объектах.....	4
2. Гулямов Шохид Шарафутдин ўғли, Хусниддинова Азизахон Равшан қизи, Шерматова Ирода Бахтиёр қизи, Сагдуллаев Шамансур Шахсаидович. Исследование местно-раздражающего действия вагинальных суппозиторий с наночастицами серебра.....	8
3. Касимова Дилафруз Баходир кизи, Тиллаева Гулнора Уринбаевна, Гаибназарова Дилфуза Тахировна. Определение родственных примесей капсул азитромицина.....	13
4. Махамадалиева Гулчехра Зухридиновна, Каримов Хамид Якубович. Эффективность иммуномодуляторов в лечении множественной миеломы.....	21
5. Мухитдинова Камила Шаяхметовна, Очилов Дильшод Муродуллоевич, Мухитдинов Сиёвуш Асхатович. Количественное определение рутина и дубильных веществ в жидком экстракте адаптогенного действия.....	27
6. Олимов Хайрулло Каюмович, Миррахимова Танзила Ахраровна. Исследование полисахаридного состава желчегонного сбора «Сафрофит фиточай».....	32
7. Рахманова Зарина Абдукаримовна, Тиллаева Умида Махмуджановна. Стандартизация и валидация гели комбинированного действия Бензпайя – С.....	37
8. Рашидова Н.К., Ташмухаммедова Ш.С. Определение аминокислотного состава лектина, выделенного из <i>Phaseolus vulgaris</i>	50
9. Рустамов Ибрахим Худайбердиевич, Олимов Неъмат Каюмович, Туляганов Рустам Турсунович, Низомов Кутбиддин Фатхуллаевич. Исследование биоэквивалентности препарата «Мелоксикам-МФ».....	55
10. Сапаева Лолахан Умрбековна, Усманилиева Зумрад Уктамовна. Анализ препарата супрастина УФ-спектрофотометрическим методом.....	60
11. Шарипова Саодат Турсунбаевна, Жумаев Акбар Акмал ўғли, Таджиева Аипашиш Джаббаровна. Исследование подбора состава и разработка технологии капсул «GPO NIVS».....	65
12. Шерматова Ирода Бахтияровна. Количественное определение содержания апигенина в субстанции «сухой экстракт травы Шлемника Искандери с наночастицами золота» методом ВЭЖХ.....	74
13. Султанова Адолат Аминбоевна. Разработка метода хроматоспектрофотометрического анализа метформина.....	79
14. Тоштемурова Чарос Тоштемуровна, Зупарова Зулфия Ахрор кизи, Исмоилова Гузалой Мухутдиновна. Изучение аминокислотного и элементного составов в лекарственном растительном сырье бархатцев отклонённых (<i>tagetes patula l.</i>).....	86

15. Туреева Галия Матназаровна, Абед Фатима Жалал. Разработка оптимального состава дерматологических фитоплёнок на основе экстракта алоэ и метилурацила.....	91
16. Умаралиева Нилуфар Равшан қизи, Максудова Фируза Хуршидовна, Файзуллаева Нодира Султановна. Разработка состава и оптимизация технологии капсул «Fatifiltrum».....	98
17. Хужимов Ахмад Холикович, Олимов Немат Каюмович, Сидаметова Зайнаб Энверовна, Абдуллаева Мунира Убайдуллаевна, Тагайлиева Нигора Абдунабиевна, Выпова Наталья Леонидовна. Изучение кровоостанавливающего действия образцов растворов БАД Гемо-повидон при хранении на модели капиллярно-паренхиматозного кровотечения из печени у интактных крыс.....	106
18. Юнусова Холида Маннановна, Илхамова Наргиза Бахтияровна, Исмаилова Феруза Бахтиёровна. К вопросу стандартизации сухого экстракта антиоксидантного действия.....	111
19. Юнусова Холида Маннановна, Жалолитдинова Муаттар Шухрат қизи, Илхамова Наргиза Бахтияровна, Анварова Фарангиз Жамшид қизи. Изучение стабильности рекомендованных таблеток на основе β_1 -адреноблокаторов.....	116
20. Юнусова Холида Маннановна, Илхамова Наргиза Бахтияровна, Исмаилова Феруза Бахтиёровна. Изучение кинетики влагосорбции сухого экстракта «Эксантиоксидант».....	128
21. Новости фармации.....	132
22. Книжная полка.....	137

FARMATSIYA

1/2025

*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 **Хакимжонов Ш.О.***

Международный стандартный номер издания – ISSN-C-31796

Информационный бюллетень включен в перечень научных изданий, рекомендуемых к публикации постановлением Президиума ОАК от 31 марта 2023 года № 335/5 основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по фармацевтической технологии, фармацевтической химии, фармакогнозии, организации фармацевтического дела и экономике фармацевтики, фармакологии.

Отпечатано в ЧП «PULATOV I.N.»

Подписан к печати 24.01.2025 г.

Формат А4. Объем 142 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