

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI
SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI

FARMATSEVTIKA JURNALI

Jurnalga 1992-yilda asos solingan

Yilda 6 marta chiqadi

PHARMACEUTICAL JOURNAL

Founded in 1992

Published 6 times a year

№1. 2025

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Основан в 1992 г.

Выходит 6 раз в год

"IBN-SINO" NASHRIYOTI

TOSHKENT – 2025

“FARMATSEVTIKA JURNALI” TAHIRIR HAY’ATI

1	K.S. RIZAYEV	Toshkent farmatsevtika instituti rektori, t.f.d. <i>Bosh muharrir</i>
2	Z.A. YULDASHEV	Toshkent farmatsevtika instituti toksikologik kimyo kafedrasi professori, farm.f.d., professor. <i>Bosh muharrir o'rinnbosari</i>
3	N.S.NORMAXAMATOV	Toshkent farmatsevtika instituti ilmiy ishlar va innovatsiyalar bo'yicha prorektor, k.f.d., k.i.x.
4	M.M.ZIYAMUXAMEDOVA	Toshkent farmatsevtika instituti dori turlari texnologiyasi kafedrasi dotsenti, farm.f.d., <i>Mas'ul kotib</i>
5	Z.U.MAMATQULOV	Toshkent farmatsevtika instituti o'quv ishlari bo'yicha prorektor v.v.b. PhD, dotsent
6	N.D.SUYUNOV	Toshkent farmatsevtika instituti FITQ kafedrasi mudiri, farm.f.d., professor
7	G.A.SULTANOVA	Toshkent farmatsevtika instituti FITQ kafedrasi dotsenti, farm.f.n., dotsent
8	Y.S. KARIYEVA	Toshkent farmatsevtika instituti dori turlari texnologiyasi kafedrasi mudiri, farm.f.d., professor
9	Z.A. NAZAROVA	Toshkent farmatsevtika instituti dori turlari texnologiyasi kafedrasi professori, farm.f.d., professor
10	N.S.FAYZULLAYEVA	Toshkent farmatsevtika instituti dori turlari texnologiyasi kafedrasi dotsenti, farm.f.n., dotsent
11	G.M.TUREYEVA	Toshkent farmatsevtika instituti dori turlari texnologiyasi kafedrasi dotsenti, farm.f.n., dotsent
12	X.M. YUNUSOVA	Toshkent farmatsevtika instituti dori vositalarini sanoat texnologiyasi kafedrasi professori, farm.f.d., professor
13	V.R.XAYDAROV	Toshkent farmatsevtika instituti dori vositalarini sanoat texnologiyasi kafedrasi professori, farm.f.n., professor
14	Z.U.USMANOVA	Toshkent farmatsevtika instituti biotexnologiya kafedrasi mudiri, farm.f.b.PhD
15	X.M. KOMILOV	Toshkent farmatsevtika instituti, farmakognoziya kafedrasi professori, farm.f.d., professor
16	F.F. URMANOVA	Toshkent farmatsevtika instituti farmakognoziya kafedrasi professori, farm.f.d., professor
17	N.T.FARMANOVA	Toshkent farmatsevtika instituti farmakognoziya kafedrasi mudiri, k.f.d., professor
18	M.T.MULLAJONOVA	Toshkent farmatsevtika instituti innovatsiyalar va ilmiy pedagog kadrlar tayyorlash bo'lim boshlig'i, farm.f.n., dotsent
19	SH.R.XALILOVA	Toshkent farmatsevtika instituti farmakognoziya kafedrasi dotsenti, farm.f.n.
20	N.K.OLIMOV	Toshkent farmatsevtika instituti farmakognoziya va dori vositalarini standartlash kafedrasi mudiri, farm.f.d., professor
21	K.A. UBAYDULLAYEV	Toshkent farmatsevtika instituti farmatsevtik kimyo kafedrasi professori, k.f.n., professor
22	R.A.XUSAINOVA	Toshkent farmatsevtika instituti farmatsevtik kimyo kafedrasi dotsenti, farm.f.d., professor
23	A.D.TASHPULATOVA	Toshkent farmatsevtika instituti farmatsevtik kimyo kafedrasi dotsenti, farm.f.d., dotsent
24	N.A.YUNUSXODJAYEVA	Toshkent farmatsevtika instituti Farmatsevtik ishlab chiqarishni tashkil qilish va sifat menejmenti kafedrasi mudiri, farm.f.d., professor
25	D.A. ZULFIKARIYEVA	Toshkent farmatsevtika instituti, toksikologik kimyo kafedrasi mudiri, farm.f.d., professor
26	X.R. TUXTAYEV	Toshkent farmatsevtika instituti noorganik va fizik-kolloid kimyo kafedrasi professori, farm.f.d., professor
28	A.T. SHARIPOV	Toshkent farmatsevtika instituti noorganik va fizik-kolloid kimyo kafedrasi mudiri, farm.f.d., professor
29	A.KARIMOV	Toshkent farmatsevtika instituti organik sintez kafedrasi professori, k.f.d., professor
30	M.FATXULLAYEVA	Toshkent farmatsevtika instituti analitik kimyo kafedrasi mudiri, k.f.n., dotsent
31	R.T. TULYAGANOV	Toshkent farmatsevtika instituti farmakologiya va klinik farmatsiya kafedrasi professori, b.f.d., professor
32	R.X.SULTANOVA	Toshkent farmatsevtika instituti farmakologiya va klinik farmatsiya kafedrasi mudiri, farm.f.n., dotsent
33	D.Q.XUDOYQULOVA	Toshkent farmatsevtika instituti ta'lim sifatini nazorat qilish bo'limi boshlig'i, PhD, dotsent
34	R.U.IRGASHEVA	Toshkent farmatsevtika instituti ARM axborot kutubxona resurslarini butlash, kataloglash-tirish va tizimlashtirish bo'limi mudiri. <i>Texnik kotib</i>

“FARMATSEVTIKA JURNALI” TAHIR KENGASHI

1. Y.M. LEE (Janubiy Koreya)	Janubiy Koreya Changvon Milliy universiteti professori
2. I.A. NARKEVICH (Rossiya)	Sankt-Peterburg Davlat kimyo-farmatsevtika universiteti rektori, farm.f.d., professor
3. G.V.RAMENSKAYA (Rossiya)	I.M. Sechenov Universiteti A.P. Nelyubin nomli Farmatsiya instituti direktori, farmatsevtik va toksikologik kimyo kafedrasи mudiri, farm.f.d., professor
4. A.A.KOTVITSKAYA (Ukraina)	Milliy Farmatsevtika universiteti rektori, Ukraina FA a'zosi, farm.f.d., professor
5. O.V.NESTEROVA (Rossiya)	I.M. Sechenov universiteti Umumiy kimyo kafedrasи mudiri, farm.f.d., professor
6. E.N.YEVTSUSHENKO (Ukraina)	Milliy farmatsevtika universiteti farmatsevtika ishini tashkil qilish kafedrasи professori, farm.f.d., professor
7. N.S.GURINA (Belorus)	Belorus Davlat tibbiyot universiteti farmatsevtika fakulteti dekani, Farmatsevtika faoliyatini tashkil etish kafedrasи mudiri, b.f.d., professor
8. A.U. TULEGENOVA (Qozog'iston)	KR SSV dori vositalari va tibbiy texnika Milliy ekspertiza Markazi qoshidagi maxsus farmatsevtika ekspertizasi boshqarma boshlig'i, farm.f.d., professor
9. S.SH. RASHIDOVA (O'zbekiston)	O'zR FA akademigi, k.f.d., professor, akademik
10. T.U.ARIPOVA (O'zbekiston)	O'zR FA Immunologiya va inson genomikasi instituti direktori, t.f.d., professor, akademik
11. A.K.SHADMANOV (O'zbekiston)	Toshkent tibbiyot akademiyasi rektori t.f.d., professor
12. B.T.DAMINOV (O'zbekiston)	Toshkent pediatriya tibbiyot instituti rektori t.f.d., professor
13. N.Q.HAYDAROV (O'zbekiston)	Toshkent davlat stomatologiya instituti rektori, t.f.d., professor
14. J.A.RIZAYEV (O'zbekiston)	Samarqand Davlat tibbiyot universiteti rektori, t.f.d., professor
15. O.A.ATANIYAZOVA (O'zbekiston)	Qoraqalpog'iston tibbiyot instituti rektori, t.f.d.
16. M.M.MADAZIMOV (O'zbekiston)	Andijon Davlat tibbiyot instituti rektori, t.f.d., professor
17. Sh.Sh.SAGDULLAYEV	O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi O'simlik moddalar kimyosi instituti direktori, k.f.d., professor, akademik
18. A.T.TO'RAYEV (O'zbekiston)	O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Bioorganik kimyo instituti direktori, k.f.d., professor, akademik
19. A.F. DUSMATOV (O'zbekiston)	O'zR SSV huzuridagi Farmatsevtika tarmog'ini rivojlantirish agentligining Zarur amaliyotlar markazi "DUK" direktori, farm.f.d., professor
20. I.K. AZIZOV (O'zbekiston)	O'zR SSV huzuridagi "Farmatsevtika mahsulotlari xavfsizligi markazi" Narkotik moddalarini nazorat qilish qo'mitasi raisi, farm.f.d., professor
21. M.J. ERGASHEVA (O'zbekiston)	O'zR SSV huzuridagi "Farmatsevtika mahsulotlari xavfsizligi markazi" farmako-toksikologik tadqiqot laboratoriysi mudiri, b.f.d.
22. M.J. ALLAYEVA (O'zbekiston)	Toshkent tibbiyot akademiyasining tibbiy profilaktika fakultetini farmakologiya kafedrasи mudiri, t.f.d., professor

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА СУБСТАНЦИИ НИСТАТИНА В СООТВЕТСТВИИ С ВЕДУЩИМИ ФАРМАКОПЕЯМИ

Қодиров Мирзохиджон Мухтарович, Джалилов Хабиулла Каримович*

*Государственное учреждение «Центр безопасности фармацевтической продукции» при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан

*e-mail: Dr.HDjalilov@gmail.com

В работе представлены результаты сравнительного изучения показателей контроля качества субстанции нистатина на основании стандартов, указанных в нормативных документах. Установлено различия в содержании фармакопейных монографий. Для обеспечения объективной оценки качества одноименной продукции целесообразна их гармонизация.

Ключевые слова: Фармакопейная дискуссионная группа (PDG), гармонизация, фармакопейные монографии, качество лекарственных препаратов, противогрибковые препараты, нистатин, нормативные документы, фармакопеи (Eur.Ph, BP, CP, IP, USP, ГФ РФ, ГФ РБ), технический регламент, монокомпонентные таблетки, оценка качества.

Введение. В соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) создана Фармакопейная дискуссионная группа (Pharmacopoeial Discussion Group – PDG), основной задачей которой является гармонизация ведущих фармакопей мира на основе последних достижений фармацевтической практики и науки. Гармонизация фармакопейных монографий способствует созданию единых требований к стандартам качества лекарственных препаратов, а также объективной оценки одноимённой готовой продукции.

По данным Всемирной организации здравоохранения «Мировая статистика здравоохранения», на сегодняшний день во всем мире насчитывается более 1,2 тыс. видов инфекционных заболеваний. Смертность от них составляет четвертую часть всех смертей в мире, а в развивающихся странах этот показатель составляет почти половину. Это в свою очередь, диктует необходимости расширения номенклатуры и объема производства антибактериальных средств.

В связи с этим перед специалистами поставлены задачи, направленные как на эффективное использование уже известных противомикробных лекарственных препаратов, так и на стимулирование разработки новых высокоеффективных препаратов с противогрибковым действием.

Следует особо отметить, что, согласно международным стандартам WHO GMP и FDA GMP, одним из основных принципов контроля качества сырья является требование, что «все сырье (включая активные субстанции) должно быть квалифицированным. Это означает, что сырье должно соответствовать установленным требованиям качества и безопасности, подтвержденным тестами и проверками перед его использованием». При этом следует учитывать, что «качество сырья определяет исходные условия для успешного выполнения производственных операций».

Концептуально это подтверждается на уровне норм контроля качества, где требуется тщательная проверка и контроль сырья для обеспечения качества, безопасности и эффективности готового лекарственного средства [1, 2].

Обеспечение эффективности лекарственных препаратов, в том числе и противогрибковых средств, должно быть основано, как на качестве используемых активных субстанций, так и вспомогательных веществ. В этой связи является целесообразным создание унифицированных стандартов качества лекарственных средств, гармонизированных ведущими фармакопеями.

Актуальность. Нистатин, с химической точки зрения, представляет собой полиеновый макро-

лидный антибиотик, который продуцируется актиномицетом *Streptomyces noursei*, и по классификации ATX (Anatomical Therapeutic Chemical) относится к противогрибковым препаратам для системного и местного применения (код ATX A07AA02).

В Республике Узбекистан нистатин зарегистрирован в виде различных лекарственных форм, включая таблетки и капсулы для перорального и вагинального применения, порошок для приготовления суппозиторий, вагинальные мази и кремы. Наиболее широко используемой лекарственной формой нистатина является таблетки для перорального применения.

Предварительный анализ состояния государственной регистрации таблеток нистатина показал, что на 1 января 2025 года к медицинскому применению разрешены 8 видов таблеток нистатина, покрытые оболочкой, 2 вида из которых являются комбинированными и содержат, помимо нистатина, такие активные вещества, как тернидазол, орнидазол, неомицин и преднизолон. Шесть других видов являются монопрепаратами, выпускаемыми, в том числе, тремя отечественными фармацевтическими компаниями.

Предварительное ознакомление с нормативными документами на лекарственные препараты нистатина зарегистрированных в Республике Узбекистан свидетельствует о разнообразном подходе к стандартизации и оценки качества актив-

ной субстанции – нистатина этих лекарственных препаратов.

Исходя из вышеизложенного, гармонизация фармакопейных требований к качеству субстанции нистатина представляется актуальной задачей.

Целью исследований является разработка рекомендаций по унификации методов контроля качества субстанции нистатина для обеспечения гармонизации нормативной документации одноименной продукции.

Экспериментальная часть.

Материалы и методы. Основанием для проведения сравнительного анализа фармакопейных требований к качеству активных субстанций послужили утвержденные нормативные документы на зарегистрированные препараты нистатина. Сравнительный анализ проводился по ведущим фармакопеям, а также соответствующим нормативным документам, на которые представлялись ссылки на утвержденных стандартах качества, зарегистрированных в Республике Узбекистан таблетированных препаратов нистатина.

Результаты и обсуждения. В таблице 1 представлен перечень источников спецификаций по нормированию качества субстанций нистатина, предназначенных для использования в производстве «Нистатин таблетки, покрытые оболочкой, 500 000 ЕД».

Таблица 1

Источники спецификаций по нормированию качества субстанции нистатина для таблеток

№ п/п	Названия фирм-производителей таблеток нистатина, зарегистрированных в Республике Узбекистан	Утвержденный НД готового лекарственного препарата	Название ведущей фармакопеи или нормативного документа, регламентирующего качество действующего вещества
1.	ООО «Dentafill Plyus»	ФСП 42 Уз-20378605-5250-2023	European Pharmacopoeia; US Pharmacopeia (USP); British Pharmacopoeia; Chinese Pharmacopoeia; ФС 42-1140-98
2.	СП ООО «Remedy»	ФСП 42 Уз-19066007-3834-2019	European Pharmacopoeia
3.	ООО «Navbahor Sanoat»	ФСП 42 Уз-23391243-4023-2020	European Pharmacopoeia; US Pharmacopeia (USP); British Pharmacopoeia; Chinese Pharmacopoeia Indian pharmacopoeia
4.	РУП «Белмедпрепараты»	НД 42 Уз-3319-2020	НД РБ 0424С-2017 НД РБ 0083С-2016
5.	ПАО «Биосинтез»	НД 42 Уз-5201-2021	Государственная фармакопея Российской Федерации
6.	ООО «УкрФармЭкспорт»	НД 42 Уз-12878-2022	European Pharmacopoeia

Изучение спецификаций зарегистрированных таблеток нистатина показало, что используемые активные субстанции в производстве 6 видов зарегистрированных таблеток стандартизируются на основании от 1 до 5 различных нормативных документов, включая Европейскую (Eur.Ph) [3], Британскую (BP) [4], Китайскую (CP) [5], Индийскую (IP) [6], Фармакопею США (USP) [7], а также фармакопеи Российской Федерации (ГФ РФ) [8] и Республики Беларусь (ГФ РБ) [9]. Кроме того, применяются отдельные нормативные документы, такие как ФС 42-1140-98 Российской Федерации [10], НД РБ 0424с-2017 [11] и НД РБ 0083с-2016 Республики Беларусь [12].

Анализ показал, что у двух фармацевтических производителей качество действующего вещества нистатина регламентируется одновременно на основании 5 фармакопейных статей, таких ведущих фармакопей как BP, USP, Eur.Ph, CP и IP.

Для обеспечения единых стандартов при составлении нормативных документов на лекарственные средства в Республике Узбекистан действует «Общий технический регламент о безопасности лекарственных средств» утвержденный постановлением Кабинета Министров Республики Узбекистан №365 от 27 октября 2016 года **«Об утверждении Общего технического регламента о безопасности лекарственных средств»** (далее – технический регламент). В соответствии с этим постановлением установлены конкретные требования и структура нормативных документов, включая требования к активным субстанциям.

Оценка содержания документов, регламентирующих стандарты качества субстанции нистатина, проводилась в соответствии с требованиями технического регламента, изложенными в Главе 8 «Лекарственное вещество (субстанция)». Согласно техническому регламенту, оценка качества активных субстанций должна проводиться по 15 обязательным показателям и по 15 дополнительным, необходимость которых определяется экспертыным органом.

В таблице 2 представлены результаты сравнительного анализа показателей контроля качества субстанций нистатина, предусмотренные ведущими фармакопеями или соответствующими нормативными документами.

При составлении данной таблицы руководствовались показателями контроля качества, установленными техническим регламентом.

Однако в таблицу не были внесены следующие показатели контроля, которые предусматриваются всеми сравниваемыми фармакопейными статьями:

1. Название препарата на государственном и русском языках;
2. Международное непатентованное название (МНН);

3. Химическое название в соответствии с международными требованиями;

4. Структурная и эмпирическая формулы, а также молекулярная масса;

5. Содержание действующего вещества (в процентах или единицах действия);

6. Посторонние примеси (родственные соединения);

7. Потеря массы при высушивании или содержание воды, определяемое методом К. Фишера.;

8. Количественное определение;

9. Фармакотерапевтическая группа;

10. Упаковка, маркировка, транспортирование, хранение.

Сравнение требований технического регламента с фармакопейными монографиями на субстанцию нистатина показало, что практически все фармакопеи включают обязательные показатели качества. Однако в USP не предусматривается контроль 3 обязательных показателей (описание, растворимость, сульфатная зола), а в IP не нормируются 2 показателя (растворимость, хранение). Также в эти фармакопейные монографии включены 6 разделов, в зависимости от природы лекарственного вещества (субстанции), или же оказывающие непосредственное влияние на технологию получения лекарственных форм, которые будут изготавливаться из данной субстанции, такие как: оптическая плотность (удельный показатель поглощения); потеря в массе при высушивании; pH (кислотность); остаточные органические растворители; микробиологическая чистота; аномальная токсичность.

Известно, что свойства субстанции, такие как кристалличность и размер частиц, оказывают значительное влияние на технологические характеристики прессуемой массы (сыпучесть, насыпная плотность, угол естественного откоса, прессуемость и уплотняемость), а также на качественные параметры таблеток (прочность на излом, время распадаемости, растворение) [13, 14]. В нормативных документах НД 42 Уз-0067-2018, НД 42 Уз-9149-2018 и USP предусмотрены показатели контроля кристалличности, причём в НД 42 Уз-9149-2018 дополнительно нормируется размер частиц. Однако в фармакопеях ГФ РУз, ФС 42-1140-98, Eur. Ph, BP, IP и ГФ РБ нормирование этих параметров не предусмотрено. Подобные различия наблюдаются и по другим показателям, таким как содержание тяжёлых металлов, мезитилоксида, 2-метил-2-бутеналя и других примесей.

В то время, как отдельные неконтролируемые показатели качества являются особо важными для обеспечения безопасности и соответствующей эффективности, к таким относится отсутствие в USP показателя описание, USP и IP растворимости, в ряде фармакопея и нормативных документах показателя pH, микробиологической чистоты и т.д.

Таблица 2

**Сравнительный анализ показателей контроля качества для субстанции нистатина
предусматриваемые ведущими фармакопеями или соответствующими нормативными
документами**

№ п/п	Основные показатели контроля качества субстанции согласно «Общему техническому регламенту о безопасности лекарственных средств» утвержденным постановлением Кабинета Министров Республики Узбекистан №365 от 27 октября 2016 года	Название нормативного документа									
		365	ГФРУз	ФС 42-1140-98	НД 42Уз-0067-2018	НД 42Уз-9149-2018	Eur.Ph.	USP	BP	IP	ГФРБ
1	Описание	+	+	+	+	+	+		+	+	+
2	Растворимость	+	+	+	+	+	+		+		+
3	Оптическая плотность (удельный показатель поглощения)		+	+	+	+	+		+		+
4	pH (кислотность)	+			+	+		+		+	
5	Сульфатная зола	+	+	+	+	+	+		+	+	+
6	Суспендируемость				+	+		+			
7	Кристалличность				+	+		+			
8	Тяжелые металлы				+	+				+	+
9	Остаточные органические растворители	+	+	+	+	+	+	+	+		+
10	Содержание мезитилоксида				+						
11	Содержание 2-метил-2-бутеналя				+						
12	Размер частиц					+					
13	Микробиологическая чистота	+		+	+	+					+
14	Аномальная токсичность	+									+
15	Хранение	+	+	+	+	+	+	+	+		+
16	Упаковка	+			+	+					
17	Маркировка	+	+		+	+	+	+	+		+
18	Срок годности	+			+	+					

Также наблюдаются случаи установления отличающихся между собой критериев или допустимых норм по одному и тому же показателю.

Например, контроль остаточных органических растворителей в монографиях ФС 42-1140-98, НД 42 Уз-0067-2018, НД 42 Уз-9149-2018 и ГФ РБ включает допустимые нормы для таких веществ, как ацетон, метанол, н-бутанол, метил изобутилкетон и другие. В то же время в Eur.Ph, ГФ РУз и ГФ РБ этот показатель нормируется на основании общей фармакопейной статьи «Остаточные количества органических растворителей» (5.4). В USP данному вопросу посвящена статья (467) «Остаточные растворители», тогда как в IP контроль данного показателя отсутствует.

Исходя из вышеизложенного следует отметить, что стандартизация и контроль качества активной субстанции нистатина, используемой в производстве шести видов монокомпонентных таблеток «Нистатин таблетки, покрытые оболочкой, 500 000 ЕД», зарегистрированных в Республике Узбе-

кистан, осуществляются в соответствии с различными стандартами качества, которые отличаются друг от друга по ряду пунктов.

Для обеспечения объективности оценки качества одноименной продукции считается целесообразной их унификация путем гармонизации стандартов, применяемых ведущими фармакопеями.

Заключение.

1. Проведено сравнительное изучение показателей контроля качества субстанций нистатина в соответствии с нормативными документами, приведенными в утвержденном стандарте качества для таблеток нистатина. Установлено, что субстанции нистатина, используемые в производстве монокомпонентных таблеток препарата, стандартизуются согласно девяти фармакопейным статьям или другим стандартам.

2. Отмечено, что стандарты, применяемые для контроля качества субстанции, различаются меж-

ду собой: не предусмотрены контроль качества по отдельным показателям либо введены дополнительные показатели качества.

3. Для обеспечения объективной оценки качества одноименной продукции является целесообразным унификация фармакопейных монографий или других стандартов путем их гармонизации.

Литература:

1. WHO Good Manufacturing Practices for Pharmaceutical Products;
2. Current Good Manufacturing Practice (CGMP) FDA;
3. European Pharmacopoeia 11.0 (Nystatin 01/2019:0517), 3551-3552 p.;
4. British Pharmacopoeia 2024 (Nystatin 0517), II-450-451 p.;
5. Pharmacopoeia of the People's Republic of China;
6. Indian pharmacopoeia (2022), Vol-3, 3094-3094 p.;
7. US Pharmacopeia (USP) 2024, Volume No. 47(1);
8. Государственная фармакопея Российской Федерации (ГФ РФ);
9. Государственная фармакопея Республики Беларусь (ГФ РБ);
10. ФС 42-1140-98 Российской Федерации;
11. НД РБ 0424с-2017 Республики Беларусь;
12. НД РБ 0083с-2016 Республики Беларусь;
13. Isabell Wünsch, Jan Henrik Finke and others, The influence of particle size on the application of compression and compaction models for tabletting, International Journal of Pharmaceutics, Volume 599, 15 April 2021, 120424;
14. Ramon Cabiscol, Hao Shi and others, Effect of particle size on powder compaction and tablet strength using limestone, Advanced Powder Technology, Volume 31, Issue 3, March 2020, Pages 1280-1289.

YETAKCHI FARMAKOPEYALARGA MUVOFIQ NISTATIN SUBSTANSIYASI SIFATINI NAZORAT QILISH KO'RSATKICHLARINI QIYOSIY O'RGANISH

**Qodirov Mirzoxidjon Muxtarovich,
Djalilov Xabibulla Karimovich¹**

¹O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi huzuridagi "Farmatsevtika mahsulotlari xavfsizligi markazi" davlat muassasasi

*e-mail: Dr.HDjalilov@gmail.com

Tadqiqot ishida normativ hujjatlarda keltirilgan standartlar asosida nistatin substansiyasining sifat nazorati ko'rsatkichlarini qiyosiy o'rganish natijalari keltirilgan. Farmakopeya monografiyalari tarkibida farqlar aniqlandi. Mahsulot sifatini obyektiv baholashni ta'minlash uchun ularni uyg'unlashtirish maqsadga muvofiq.

Tayanch iboralar: Farmakopeya diskussiya guruhi (PDG), garmonizatsiya, farmakopeya monografiyalari, dori vositalari sifati, zamburug'ga qarshi preparatlar, nistatin, me'yoriy hujjatlar, farmakopeyalar (Eur.Ph, BP, CP, IP, USP, GF RF, GF RB), texnik reglament, monokomponentli tabletkalar, sifatni baholash.

COMPARATIVE STUDY OF QUALITY CONTROL INDICATORS FOR NYSTATIN SUBSTANCE IN ACCORDANCE WITH LEADING PHARMACOPOEIAS

**Kodirov Mirzokhidjon Mukhtarovich,
Djalilov Khabibulla Karimovich¹**

¹State Institution "The Center for Pharmaceutical Product Safety" under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan

The paper presents the results of a comparative study of quality control indicators for the nystatin substance based on standards specified in regulatory documents. Differences in the content of pharmacopoeial monographs have been identified. To ensure an objective assessment of the quality of identical products, harmonization of these monographs is deemed appropriate.

Keywords: Pharmacopoeial Discussion Group (PDG), harmonization, pharmacopoeial monographs, quality of medicinal products, antifungal drugs, nystatin, regulatory documents, pharmacopoeias (Eur.Ph, BP, CP, IP, USP, SPh RF, SPh RB), technical regulations, single-component tablets, quality assessment.

ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ РЕГИСТРАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ПАРАЦЕТАМОЛА В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

Бердиев Нозим Нусратиллаевич

Государственное учреждение "Центр безопасности фармацевтической продукции" при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан
e-mail: farmkomitet@ssv.uz

Представлены результаты анализа состояния регистрации лекарственных средств содержащих парацетамол. Установлено, что в Республике Узбекистан прошли государственную регистрацию всего 274 препарата в 10 лекарственных формах для перорального, парентерального и ректального применения. При этом наблюдается существенное преобладание препаратов парацетамола (155) в таблетированной лекарственной форме, что составляет 56,57% от общего количества.

Ключевые слова: парацетамол, лекарственные препараты, государственная регистрация, таблетки, дженерические препараты, НПВС (нестероидные противовоспалительные средства), анальгетики-антипириетики, фармацевтическая промышленность, импортозамещение.

Введение. Главным приоритетом в фармацевтической промышленности республики является улучшение обеспечения населения широким применяемыми лекарственными средствами высокого качества.

Дженерический (генерический) препарат — воспроизведенное лекарственное средство, взаимозаменяемое с его патентованным аналогом (оригинальным препаратом) и выведенное на рынок по окончанию срока патентной защиты оригинала [1, 2].

Внедрение в производство генерических препаратов отличается меньшими затратами на научно-исследовательские работы, проведения клинических испытаний, разработку и валидацию технологического процесса и методов контроля качества и ряда других, которые в конечном итоге позволяют снизить себестоимость лекарственного средства. В связи с этим для обеспечения доступности ряда лекарственных препаратов имеет особое значение производственное освоение широко применяемых генерических лекарственных средств с доказанной терапевтической эффективностью [3, 4].

Актуальность. Парацетамол представляет собой N-(4-гидроксифенил)ацетамид [5] по АТХ коду классифицируется, как нестероидное противовоспалительное средство (НПВС) – анальгетик-антипириетик [6]. Препарат в качестве анальгетика-антипириетика обладает жаропонижающим и болеутоляющим действием. Блокирует ЦОГ-1 и ЦОГ-

2 преимущественно в ЦНС, воздействуя на центры боли и терморегуляции. В воспаленных тканях клеточные пероксидазы нейтрализуют влияние парацетамола на ЦОГ, что объясняет практически полное отсутствие противовоспалительного эффекта. Поскольку парацетамол обладает чрезвычайно малым влиянием на синтез простагландинов в периферических тканях, он не изменяет водно-электролитный обмен и не вызывает повреждения слизистой оболочки ЖКТ [7, 8].

Парацетамол широко применяется в медицинской практике при болевом синдроме слабой и умеренной интенсивности различного генеза (в т.ч. головная боль, мигрень, зубная боль, невралгия, миалгия, альгодисменорея; боль при травмах, ожогах). Лихорадка при инфекционно-воспалительных заболеваниях [7, 9, 10, 11].

На основании вышеизложенного, парацетамол широко применяется в медицинской практике для симптоматического лечение заболеваний различного генеза и в нескольких лекарственных формах, включён в перечень «Основных лекарственных средств» (Приказ зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Узбекистан 31 августа 2023 года под регистрационным номером 3455) на основании приказа Министерства здравоохранения Республики Узбекистан от 4 сентября 2023 года.

На основании вышеизложенного, для улучшения доступности считается актуальным внедре-

ние в отечественные фармацевтическое производство усовершенствованных технологий готовых лекарственных средств парацетамола.

Следует отметить, что в практике прогнозирования в фармацевтическое производство отдельных или группу фармакотерапевтических средств оцениваются основные тенденции изменений в сфере потребления лекарственных средств. Основанием для этого, могут быть различные источники, в частности в исследованиях Е.О. Трофимовой с соавторами анализ базировался на данных компаний IQVIA на результатах льготного лекарственного обеспечения амбулаторных и стационарных больных, а также централизованных федеральных программ лекарственного обеспечения и прочих [12].

В исследованиях маркетингового анализа ассортимента диуретических лекарственных средств [13], а также для оценки доли лекарственных препаратов из группы нейролептиков в фармацевтическом рынке Республики Узбекистан [14] исследования основались на соответствующие номера изданий Государственного Реестра лекарственных средств и изделий медицинского назначения и медицинской техники, разрешенных к применению в медицинской практике Республики Узбекистан (далее – Государственный реестр) [4].

Целью исследования является анализ состояния регистрации и выявление наиболее востре-

бованных и широко применяемых лекарственных форм парацетамола в Республике Узбекистан для разработки рекомендаций по дальнейшему внедрению их усовершенствованных технологий на отечественных фармацевтических предприятиях.

В данном сообщении представляются результаты анализа состояния Государственной регистрации лекарственных препаратов парацетамола по зарегистрированным лекарственным формам, в разрезе отечественных и зарубежных фарм-производителей.

Экспериментальная часть

Материалы и методы. Анализ состояния регистрации лекарственных препаратов, содержащих в качестве активной субстанции парацетамол, проводился в соответствии с Государственным Реестром №29, 2025 г. (17.01.2025 г.).

Результаты и обсуждения. В таблице 1 представлены результаты анализа состояния регистрации парацетамола в различных лекарственных формах в виде моно- и комбинированных препаратов.

Из представленных данных следует, что в Республике разрешены к медицинскому применению всего 274 вида лекарственных препаратов парацетамола в 10 разных лекарственных формах. В том числе, наибольшее количество – 155 (56,57 %) таблетированных препаратов и из них 30 (19,35 %)

Таблица 1

Результаты анализа состояния государственной регистрации лекарственных препаратов парацетамол на январь месяц 2025 года

№ п/п	Лекарственная форма	Отечественный		СНГ		Зарубежный		Всего		Общее	
		Монопрепараты	комбинированные препараты	Монопрепараты	комбинированные препараты	Монопрепараты	комбинированные препараты	Монопрепараты	комбинированные препараты		
1	Гранулы для приготовления раствора для приема внутрь		1					11		12	12
2	Капсулы		2		2					4	4
3	Порошок для приготовления раствора для приема внутрь		15		10		27			52	52
4	Раствор для инъекций					1			1		1
5	Раствор для инфузий	7		1		8		16			16
6	Раствор для приема внутрь					1		1			1
7	Сиропы	4					6	4	6		10
8	Суппозитории	4		1		1		6			6
9	Суспензия для приема внутрь	1	2	2		2	10	5	12		17
10	Таблетки	18	45	6	8	6	72	30	125		155
Итого		34	65	10	20	19	126	63	211		274

в виде моно-, а также 125 (80,64 %) в виде комбинированных препаратов.

Из общего количества зарегистрированных лекарственных препаратов, содержащих парацетамол 52 (18,99%) препарата в виде – «Порошок для приготовления раствора для приёма внутрь», 17(6,20 %) – «Супспензии для приёма внутрь» и 16 (5,84 %) препаратов –«Растворы для инъекции» и так далее.

Следовательно, среди зарегистрированных и разрешенных к медицинскому применению лекарственных препаратов на основе парацетамола преобладает таблетированная лекарственная форма. Если же рассматривать по регионам, то отечественными фармацевтическими компаниями производятся 18 (11,61 %) и 45 (29,03 %) моно- и комбинированных препаратов в таблетках, соответственно. Эти же показатели для производителей зарубежных стран составляют 12 (7,74 %) моно- и 80 (51,61 %) комбинированных таблетированных препаратов парацетамола.

Следует отметить, что комбинированные лекарственные препараты, содержащие в качестве действующего вещества парацетамола в Государственном реестре представлены по 4-ем фармакотерапевтическим группам.

В частности, всего 177 комбинированных лекарственных препаратов в том числе, 54 препарата отечественного производства представленные по фармакотерапевтической группе «Аналгетики – антипириетики» и/или «Нестероидные противовоспалительные средства» дополнительно содержат в комплексе таких активных субстанций как диклофенак, ибuproфен и кофеин.

Следующее место по количеству комбинированных препаратов парацетамола занимает фармакотерапевтическая группа «Средства для устранения симптомов ОРЗ». Их общее число составляет 91 наименование, в том числе 12 из них отечественного производства. Данная группа комбинированных лекарственных препаратов парацетамола содержат в различных комбинациях более 15 наименований активных субстанций, в том числе фенилэфрина малеата, хлорфенирамина гидрохлорида, ацетилсалициловую кислоту, пропиленазона, лоратадина, римантадина, кальция глюконата, кофеина, рутину и другие.

Следующая группа комбинированных препаратов парацетамола относится к «Спазмолитическим средствам», содержащим в своем составе диклорверин/ диклокомин и/или другие активные вещества, которые объединяют всего 7 препаратов, из них 1 наименование отечественного производства.

На основании вышеизложенного, следует отметить, что моно-препарата в таблетированной лекарственной форме парацетамола широко применяются в медицинской практике в качестве

аналгетиков-антипириетиков и/или нестероидных противовоспалительных средств.

Для достижения более широкого и/или выраженного терапевтического действия рекомендуемых в качестве «Средств для устранения ОРЗ», а также «Спазмолитических средств» кроме парацетамола в составы 211 комбинированных лекарственных средств, введены и другие активные компоненты.

Таким образом, всего 155 моно- и комбинированных препаратов, содержащих парацетамол, выпускаются в виде таблетированных лекарственных форм. А это составляет 56,57 % от общего количества зарегистрированных лекарственных средств парацетамола. Доля зарубежных фармацевтических производителей в обеспечении таблетированных форм моно- и комбинированных препаратов парацетамола в совокупности составляет 63,87 %, а отечественного производства всего лишь 36,13 %.

Исходя из вышеизложенного, для сокращения импортозависимости в препаратах парацетамола считается целесообразным расширение ассортимента отечественной фармацевтической продукции за счёт освоения новых усовершенствованных технологий, обеспечивающих высокое качество, эффективность и безопасность препарата.

Заключения.

1. Проведен анализ состояния Государственной регистрации разрешенных к медицинскому применению лекарственных препаратов, содержащих в качестве активного действующего вещества парацетамола.

2. Установлено, что по состоянию на январь месяц 2025 года прошли Государственную регистрацию всего 274 моно- и комбинированных лекарственных средств парацетамола в виде 10 лекарственных форм, представляющие в основном три фармакотерапевтические группы.

3. Наибольшее количество – 56,57 % зарегистрированных препаратов парацетамола представлены в виде таблетированных лекарственных форм в то время, как 92 наименования таблетированных препаратов, что составляет около 60 % от общего количества являются зарубежными препаратами. А это ставит актуальную задачу расширения ассортимент таблетированных препаратов, содержащих парацетамол отечественными фармацевтическими предприятиями.

Литература:

1. Оригинальные и дженерические лекарственные средства в терапевтической практике // Дина Яковлевна Жукова, Галина Николаевна Ковальская // Сибирский медицинский журнал, 2011, № 7. – с. 96-102.

2. Взаимозаменяемость лекарств с позиций фармацевтического соответствия и клинической эффективности и безопасности // Верлан Н.В., Ковалевская Г.А., Жукова Д.Я., Кочкина Е.О., Солодухина О.А // Качественная клиническая практика №3, 2016 г. – с 66-72.
3. Мировой фармацевтический рынок: тренд-двойчинг / Н. Б. Дрёмова, С. В. Соломка // Обзорные статьи. Лабораторная и клиническая медицина. Фармация, 2022, том 2, №1. Стр. 56-68.
4. Фармацевтическая промышленность в условиях нестабильности экономики и перспективы ее развития / П.А. Лопатина // Economy and Business: Theory and Practice, vol. 9 (103), 2023. Стр. 130-134.
5. Государственная фармакопея Республики Узбекистан 1 изд., II том, I часть, 12/2021:0049. – с.4717-4719.
6. Государственный Реестр лекарственных средств и изделий медицинского назначения и медицинской техники, разрешенных к применению в медицинской практике Республики Узбекистан №29, 2025 г. (17.01.2025 г.).
7. <https://www.vidal.ru/drugs/molecule/800>.
8. Машковский М.Д. «Лекарственные средства» (16-е изд.) // Издательство «Новая Волна» 2021 г.
9. Исследование нейротоксичности парацетамила и его метаболита NAPQI (краткое сообщение) / Ю.А.Власова, Н.Э.Голованова, Ч.Р.Бейшебаева, К.А.Загородникова, М.Н.Соколова, В.А.Дадали, Ж.В.Антонова. Лабораторные животные для научных исследований. 2021; 4. стр. 82-86.
10. Парацетамол среди средств суицидальных действий в России и зарубежом / П.Б. Зотов, Е.Б. Любов, Г.Р. Абузарова, Е.Г. Скрябин, С.М. Кляшев, В.Г. Петров // «Суицидология» научно-практический журнал Том 10, №4 (37), 2019
11. Устойчивость к антибиотикам: учет культурных контекстов здоровья при решении глобальной проблемы здравоохранения / Ведущий автор Katie Ledingham. Соавторы Steve Hinchliffe, Mark Jackson, Felicity Thomas, Göran Tomson// Всемирная организация здравоохранения, Аналитический обзор №2, 2019 г.
12. Итоги развития Государственного сектора российского фармацевтического рынка в 2019-2021 годах / Е.О.Трофимова, М.Н.Денисова // Ремедиум. 2022. Т. 26, №4. Здравоохранение и фармацевтическая деятельность. Стр. 318-324.
13. Диуретик таъсирга эга бўлган дори воситалари ассортиментининг контент таҳлили / С.Т. Шарипова, Р.Ю. Закирова, Г. Мауленбергенова, М.А. Акрамова, Г.И.Назарова // Ўзбекистон фармацевтик хабарномаси №3-4, 2021. Стр. 14-18.
14. Нейролептик дори воситаларининг контент таҳлили / Г.Р. Закирова, Ф.С.Жалилов, Г.А. Султонова // Ўзбекистон фармацевтик хабарномаси №3-4, 2021. Стр. 27-31.

О'zbekiston respublikasida paratsetamol dori vositalarini ro'yxatga olish holatini o'rganish

Berdiyev Nozim Nusratillayevich

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi huzuridagi "Farmatsevtika mahsulotlari xavfsizligi markazi" davlat muassasasi
e-mail: farmkomitet@ssv.uz

Maqlada tarkibida paratsetamol saqlovchi dori vositalarini ro'yxatdan o'tkazilganlik holatining tahvil natijalari keltirilgan. O'tkazilgan tadqiqot natijalariga ko'ra, O'zbekiston Respublikasida jami 10 xil dori shaklidagi, shu jumladan peroral (og'iz orqali), parenteral va rektal qo'llash uchun mo'ljallangan 274 turdag'i dori vositalari davlat ro'yxatidan o'tkazilganligi aniqlandi. Ularning eng ko'p qismi, ya'ni 155 turi (56,57 %) tabletka shaklidagi dori vositalari tarzida taqdim etilgan.

Tayanch so'zlar: paratsetamol, dori vositalari, davlat ro'yxatdan o'tkazish, tabletkalar, generik preparatlar, NYQV (nosteroid yallig'lanishga qarshi vositalar), analgetik-antipiretiklar, farmatsevtika sanoati, importni qisqartirish.

STUDYING THE STATE OF REGISTRATION OF PARATSETAMOL DRUGS IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN

Berdiyev Nozim Nusratillayevich

State Institution "The Center for Pharmaceutical Product Safety" under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan
e-mail: farmkomitet@ssv.uz

The article presents the results of an analysis of the registration status of paracetamol-containing drugs. The study revealed that in the Republic of Uzbekistan, a total of 274 types of medicinal products have undergone state registration, encompassing 10 different dosage forms, including those intended for oral, parenteral, and rectal administration. The largest proportion comprises 155 types (56.57 %) in tablet form.

Keywords: paracetamol, medicinal products, state registration, tablets, generic drugs, NSAIDs (non-steroidal anti-inflammatory drugs), analgesic-antipyretics, pharmaceutical industry, import substitution.

YURAK ISHYEMIK KASALLIGIDA QO'LLANILADIGAN DORI VOSITALARIGA TAKLIF KO'RSATKICHLARINI BAHOLASH

**Suyunov Nizom Davurovich, Alimova Xulkar Ravshan qizi,
Hasanov Farhod Omonqulovich**

Toshkent farmatsevtika instituti
E-mail: suyunovn.d.5555@gmail.com.

Farmasevtika bozoridagi yurak ishemik kasalligida qo'llaniladigan dori vositalariga bo'lganning taklifni ekspert baholashga ko'ra, bisoprolol xalqaro patentlanmagan nomdagi: "Bisoprolol" tabletkalar, 2,5 mg, № 30; "Bisoprolol" tabletkalar, 5 mg, № 30; "Bisoprolol" tabletkalar, 5 mg, № 30; "Bisoprolol" tabletkalar 2,5 mg, № 30; "Bisoprolol" tabletkalar, 10 mg, № 30; "Bisoprolol" 10 mg, № 30; amlodipin, valsartan xalqaro patentlanmagan nomdagi; "Valam" savdo nomdagi tabletkalar, 10 mg/160 mg, № 28 – 10 ball; "Valam" tabletkalar, 5 mg/160 mg, № 28; "Valodip" tabletkalar, 10 mg/160 mg, № 30; "Valodip" tabletkalar, 5 mg/80 mg, № 30 tabletkalariga doimiy ravishda taklif yuqori ekanligi aniqlandi. Ilmiy izlanishlarda yurak ishemik kasalligida qo'llaniladigan dori vositalariga bo'lgan taklif ko'rsatkichini baholash natijalari iste'molni optimallashtirishga asos bo'ladi.

Tayanch iboralar: kasalliklar, yurak ishemik kasalligi, dori preparatlari, tahlil, assortiment, farmatsevtika bozori, taklif.

Dolzarbliji. Bozor konyunkturasi hozirgi vaqt yoki ma'lum bir muddat oralig'da shakllangan, talab va taklif o'rtaсидagi joriy munosabatlarni aks ettiruvchi muayan iqtisodiy vaziyatni ifodalaydi [1].

Farmatsevtika bozorining faoliyati obyektiv iqtisodiy qonunlar – talab, taklif, tannarxlarga amal qilishga asoslanadi. Ammo dori vositalarini ishlab chiqarish va muomalasi iqtisodiy samaradorlikka ega bo'lishi, ijtimoiy adolat bilan birlashtirilgan bo'lishi lozim [2].

Rossiya Federatsiyasi farmatsevtika bozorida original va generik xalqaro patentlanmagan nom bo'yicha ishlab chiqarishda dori vositalarining keng assortimenti taklif qilishda xorijiy ishlab chiqaruvchilar ustunlik qiladi [3].

Yurak ishemik kasalligi insonlarda o'tkir yoki surukali zararlanish bilan kechadigan miokardga qon yetkazilishi susayishi yoki to'xtashi tufayli koronar tomirlarda yuzaga keladigan kasallik hisoblanadi [4].

O'tkazilgan tekshirishlar natijalariga ko'ra, yurak ishemik kasalligi mavjud bermorlarda og'riqlar davomiyligi va metabolik sindromning kechishi bilan bog'liqligi aniqlandi [5].

Bugungi kunda yurak ishemik kasalliklari qon tomizimining eng ko'p tarqalgan patologiyalaridan biri hisoblanadi. Bemorlar soni yildan yilga oshib bormoqda. Yurak muskullarini qon bilan yetarlicha ta'minlab bera olmasligi tufayli koronar arteriya kasalligi oqibatida uning shikastlanishi kelib chiqmoqda.

Yurak ishemik kasalligi butun dunyo va O'zbekiston Respublikasida aholi orasida o'lim va nogironlikka olib keladigan asosiy sabablardan biridir [7].

Sog'liqni saqlash tizimida eng dolzarb muammolaridan biri yurak ishemik kasalligini davolash jarayonini va dori vositalari bilan ta'minlashni to'g'ri tashkil etishdir. Yurak ishemik kasalligi mavjud bermorlarning ambulator va statsionar sharoitda davolash, kasallikda qo'llaniladigan dori vositalarini marketingni o'rganish shu kunning eng dolzarb muammolaridan biri hisoblanadi.

Yugorida keltirilgan muammolar yechimini topish, yurak ishemik kasalligini dori vositalari bilan ta'minlashda aholi va davolash-profilaktika muassasalarining mablag'idan oqilona foydalanish, dori vositalari guruhlarini taklifga asosan iste'molni rivojlantirishni zarurati mavjud.

Tadqiqot obyekti sifatida O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi hamda yurak ishemik kasalligida qo'llaniladigan dori vositalarining assortimenti olindi.

Tadqiqot maqsadi. Yurak ishemik kasalligida qo'llaniladigan dori vositalarining marketing tahlili asosida nomenklaturasi va taklifni o'rganish hamda intellektual tahlil usullarida taklif bo'yicha ma'lumotlarni qayta ishlash va ilmiy asoslangan natijalar olishdan iborat.

Tadqiqot usullari. Farmatsevtika bozoridagi iste'molchilarni yurak ishemik kasalligida qo'llaniladigan dori vositalariga taklif bo'yicha qo'yilgan ballarni qayta ishlash va intellektual tahlil usullari [8], dori vositalarini iste'molni rivojlantirishni yaqin va uzoq istiqbollarning qiyosiy, guruhlash va fikr mulohaza qilish, statistika ma'lumotlarini qayta ishlash usullaridan foydalanildi.

Yurak ishemik kasalligida qo'llaniladigan dori vositarining taklifni ekspert baholash uchun dori vositarining savdo nomi, dori shakli va dozasi, xalqaro patentlanmagan nomi bo'yicha shifokorlar uchun anketa-so'rnoma tayyorlanib dori vositalariga taklifni ballarda baholash bo'yicha taddiqotlar olib borildi.

Taddiqot natijalari va ularning muhokamasi

Yurak ishemik kasalligida qo'llaniladigan dori vositalariga taklifni o'rganish uchun Respublika ixtisoslashirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazida 26 nafar shifokor-kardiologlar bilan anketa-so'rnoma o'tkazildi. Anketa-so'rnomada yurak ishemik kasalligida qo'llaniladigan dori vositalariga taklif 10 balli tizimda baholandi. Ilmiy izlanishlarda qo'yilgan baholar intellektual tahlil usullarida qayta ishlandi. Yurak ishemik kasalligida qo'llaniladigan dori vositalariga taklif to'rtta shkalaga ajratildi.

Yurak ishemik kasalligida qo'llaniladigan amlodipin, atenolol, valsartan doimiy ravishda taklif qilinadigan dori vositalariga taklifni ekspert baholash uchun 1 balldan 10 ballik tizim asosida Respublika ixtisoslashirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining shifokorlari tomonidan samaradorligi baholandi. Qayta ishlangan ma'lumotlar bo'yicha natijalar quyidagi jadvallarda keltirilgan.

Yurak ishemik kasalligida qo'llaniladigan amlodipin, bisoprolol dori vositalarining doimiy ravishda taklif qilinishini ekspert baholari dori vositalarining savdo nomi va dori shakli, xalqaro patentlanmagan nomi, mavjud yoki yo'qligi (1-10 ball) shkala bo'yicha baholandi. Taddiqotlarda natijalar yurak ishemik kasalligida qo'llaniladigan dori vositalariga taklifi berilgan.

1-jadvalda keltirilgan natijalarga ko'ra, yurak ishemik kasalligini davolashda qo'llaniladigan 21 ta dori vositalaridan 4 tasiga o'rtacha taklif, 12 tasiga past taklif mavjudligi hamda 5 tasi shifokor-mutaxassislar tomonidan baholanmaganligi aniqlangan.

2-jadvalda keltirilgan taddiqotlar natijalariga ko'ra, yurak ishemik kasalligini davolashda qo'llaniladigan 17 ta dori vositalaridan 1 tasiga o'rtacha taklif, 16 tasiga past taklifni tashkil qildi.

3-jadvalda yurak ishemik kasalligini davolashda qo'llaniladigan 15 ta dori vositalaridan 1 tasiga taklif yetarli, 3 tasiga o'rtacha taklif, 11 tasiga past taklif mavjudligi keltirilgan.

4-jadvalda yurak ishemik kasalligini davolashda qo'llaniladigan 42 ta dori vositalaridan 6 tasiga yuqori taklif, 11 tasiga taklif yetarli, 14 tasiga o'rtacha taklif, 11 tasiga past taklif bo'lgan.

1-jadval

Yurak ishemik kasalligida qo'llaniladigan amlodipin, bisoprolol dori vositalarining doimiy ravishda taklifni ekspert baholari

T/r	Xalqaro patentlanmagan nomi	Dori vositalarining savdo nomi va dori shakli	Taklifning o'rtacha ballari
1	Amlodipin	Amlodipin, tabletkalar, 5 mg, № 30	7
2		Adipin, tabletkalar, 5 mg, № 30	6
3		Amloks, tabletkalar, 10 mg, № 30	5,3
4		Amlorus, tabletkalar, 2,5 mg, № 30	5
5		Normodipin, tabletkalar, 10 mg, № 30	5
6		Adipin, tabletkalar, 10 mg, № 30	4,3
7		Amlodipin, tabletkalar, 10 mg, № 30	4,3
8		Amlorus, tabletkalar, 10 mg, № 30	4,3
9		Amlosil, tabletkalar, 10 mg, № 30	4
10		Kardilopin, tabletkalar, 5 mg, № 30	4
11		Koronim, tabletkalar, 10 mg, № 30	4
12		Amlorus, tabletkalar, 5 mg, № 30	3,7
13		Kardilopin, tabletkalar, 10 mg, № 30	3,7
14		Tenzal, tabletkalar, 10 mg, № 30	3,3
15		Amlomaks, tabletkalar, 10 mg, № 30	2,7
16		Amlonon, tabletkalar, 5 mg, № 30	1,7
17		Amadey, tabletkalar, 10 mg, № 30	—
18		Amadey, tabletkalar, 5 mg, № 30	—
19	Amlodipin, atenolol	Aklodip plyus, tabletkalar, 5 mg/50 mg, № 30	—
20	Amlodipin, bisoprolol	Alotendin tabletkalar, 10 mg/10 mg, № 30	—
21		Alotendin tabletkalar, 5 mg/10 mg, № 30	—

2-jadval

**Yurak ishemik kasalligida qo'llaniladigan amlodipin, valsartan dori vositalarining
doimiy ravishda taklif qilinishini ekspert baholari**

T/r	Xalqaro patentlanmagan nomi	Dori vositalarining savdo nomi va dori shakli	Taklifning o'rtacha ballari
1	Amlodipin, valsartan	Valam, tabletkalar, 10 mg/160 mg, № 28	5,5
2		Valam, tabletkalar, 5 mg/160 mg, № 28	5,5
3		Valodip, tabletkalar, 10 mg/160 mg, № 30	5,3
4		Valodip, tabletkalar, 5 mg/80 mg, № 30	5,3
5		Valsam, tabletkalar, 10 mg/160 mg, № 30	4,3
6		Difors, tabletkalar, 5 mg/160 mg, № 30	4
7		Valsam, tabletkalar, 5 mg/320 mg, № 30	3,7
8		Amlosartan, tabletkalar, 10 mg/160 mg, № 30	3
9		Difors XL, tabletkalar, 10 mg/160 mg, № 30	3
10		Valun, tabletkalar, 10 mg/160 mg, № 28	1,7
11		Amlosartan, tabletkalar, 5 mg/80 mg, № 30	1
12	Amlodipin, valsartan, gidrokslorotiazid	Ko-Valodip, tabletkalar, 10 mg/160 mg/12,5 mg, № 30	5,3
13	Amlodipin, indapamid	Indorem, tabletkalar, 5 mg/1,25 mg, № 30	5
14	Amlodipin, lisinopril	Adipril, tabletkalar, 5 mg/10 mg, № 30	5,7
15		Ekvator, tabletkalar, 20 mg/5 mg, № 30	5
16		Ekvapril, tabletkalar, 10 mg/5 mg, № 30	3,3
17		Amlipin, tabletkalar, 5 mg/5 mg, № 30	2,7

3-jadval

**Yurak ishemik kasalligida qo'llaniladigan dori vositalarining doimiy ravishda
taklif qilinishini ekspert baholari**

T/r	Xalqaro patentlanmagan nomi	Dori vositalarining savdo nomi va dori shakli	Taklifning o'rtacha ballari
1	Amlodipin, perindopril arginin	Prestans, tabletkalar, 5 mg/10 mg, № 30	7,8
2		Prestans, tabletkalar, 10 mg/10 mg, № 30	6,7
3		Amlessa, tabletkalar, 4 mg/5 mg, № 30	5
4		Amradipin, tabletkalar, 4 mg/10 mg, № 30	4,7
5		Amradipin, tabletkalar, 8 mg/10 mg, № 30	4,7
6		Prestozek Kombi, tabletkalar, 4 mg/10 mg, № 30	4,3
7		Peram, tabletkalar, 4 mg/5 mg, № 30	2,7
8	Amlodipin, perindopril arginin, indapamid	Trimeik, tabletkalar, 8 mg/2,5 mg/5 mg, № 30	6,5
9		Trimeik, tabletkalar, 4 mg/1,25 mg/10 mg, № 30	6,3
10		Tripliksam, tabletkalar, 5 mg/1,25 mg/10 mg, № 30	6
11		Ko-amlessa, 4 mg/10 mg/1,25 mg, tabletkalar, № 30	5,8
12		Tripliksam, tabletkalar, 10 mg/2,5 mg/10 mg, № 30	5,7
13		Ko-amlessa, tabletkalar, 8 mg/10 mg/2,5 mg, № 30	4,3
14	Atenolol	Atenolol, tabletkalar, 100 mg, № 30	1
15	Atenolol, amlodipin	Dablech, tabletkalar, 50 mg/5 mg, № 30	2

**Yurak ishemik kasalligida qo'llaniladigan amlodipin, perindopril arginin dori vositalarining
doimiy ravishda taklif qilinishini ekspert baholari**

T/r	Xalqaro patentlanmagan nomi	Dori vositalarining savdo nomi va dori shakli	Taklifning o'rtacha ballari
1	Bisoprolol	Bisoprolol, tabletkalar, 2,5 mg, № 30	10
2		Bisoprolol, tabletkalar, 5 mg, № 30	10
3		Bisoprol, tabletkalar, 5 mg, № 30	9,5
4		Bisoprol, tabletkalar, 2,5 mg, № 30	9,3
5		Bisoprolol, tabletkalar, 10 mg, № 30	9,3
6		Bisoprol, tabletkalar, 10 mg, № 30	9
7		Konkor, tabletkalar, 10 mg, № 30	8
8		Konkor, tabletkalar, 5 mg, № 30	8
9		Emkor, tabletkalar, 10 mg, № 30	8
10		Bisomor, tabletkalar, 2,5 mg, № 30	7,7
11		Bisorol, tabletkalar, 5 mg, № 30	7,5
12		Kardioritm, tabletkalar, 5 mg, № 30	7,5
13		Konkor, tabletkalar, 2,5 mg, № 30	7,5
14		Emkor, tabletkalar, 2,5 mg, № 30	7,5
15		Bisomor, tabletkalar, 5 mg, № 30	7,3
16		Bisoteksa, tabletkalar, 10 mg, № 30	7
17		Kardioritm, tabletkalar, 2,5 mg, № 30	7
18		Niperten, tabletkalar, 2,5 mg, № 30	6,8
19		Bisomor, tabletkalar, 10 mg, № 30	6,7
20		Niperten, tabletkalar, 10 mg, № 30	6,7
21		Bisoteksa, tabletkalar, 5 mg, № 30	6,5
22		Niperten, tabletkalar, 5 mg, № 30	6,5
23		Bidop, tabletkalar, 2,5 mg, № 28	6,3
24		Bisorol, tabletkalar, 5 mg, № 30	6,3
25		Bisokar, tabletkalar, 2,5 mg, № 30	6,25
26		Bidop, tabletkalar, 10 mg, № 28	6
27		Belandj, tabletkalar, 5 mg, № 30	5,7
28		Belandj, tabletkalar, 2,5 mg, № 30	5,3
29		Bisokar, tabletkalar, 5 mg, № 30	5
30		Rizoprol, tabletkalar, 5 mg, № 30	4
31		Bidop, tabletkalar, 5 mg, № 28	3,7
32	Bisoprolol, perindopril arginin	Prestilol, tabletkalar, 5 mg/10 mg, № 30	4,7
33	Verapamil	Verapamila gidroxlorid, 0,25 %, 2 ml, № 10	7
34	Metoprolol	Metokard SR, tabletkalar, 47,5 mg, № 28	8
35		Egilok, tabletkalar, 25 mg, № 60	7,3
36		Betalok ZOK, tabletkalar, 100 mg, № 30	7
37		Egilok, tabletkalar, 50 mg, № 60	6,7
38		Egilok, tabletkalar, 100 mg, № 60	6
39	Nifedipin	Nifedipin, tabletkalar, 10 mg, № 50	5,3
40		Farmadipin, flakonda ichish uchun tomchi, 2 %, 25 ml	5,3
41	Propranolol	Anaprilin, tabletkalar, 0,04 g, № 50	1,3
42		Anaprilin, tabletkalar, 0,04 g, № 10	1

Marketing usullari asosida yurak ishemik kasalligiga qo'llaniladigan dori vositalariga bo'lgan taklif ko'rsatichlari aniqlandi. Tadqiqot natijalariga ko'ra, 95 ta dori vositalaridan 6 tasiga yuqori taklif, 12 tasiga taklif yetarli, 31 tasiga o'rtacha taklif, 50 tasiga past taklif bo'l-gani aniqlandi. Dori vositalariga taklif ko'rsatichlari asoslanib, yurak ishemik kasalligida qo'llaniladigan dori vositalarini ishlab chiqarishdan bemorlargacha bo'lgan ta'minot jarayonini optimallashtirish imkoniyati yaratildi.

Xulosa

1. Yurak ishemik kasalligida qo'llaniladigan amlodipin, lisinopril, amlodipin, perindopril arginin, indapamid dori vositalariga bo'lgan taklifni ekspert baholash bo'yicha ballar intellektual tahlil usullari asosida qayta ishlandi.

2. Yurak ishemik kasalligini davolashda qo'llaniladigan 95 ta dori vositalaridan 6 tasiga yuqori taklif, 12 tasiga taklif yetarli, 31 tasiga o'rtacha taklif, 50 tasiga past taklif bo'l-gani aniqlandi.

3. Tadqiqotlar natijalariga ko'ra, doimiy ravishda amlodipin xalqaro patentlanmagan nomdagi "Adipin" tabletkalar, 10 mg, № 30; "Tenzal" tabletkalar, 10 mg, № 30 dori preparatlariga taklif yuqori bo'lgan.

4. Yurak ishemik kasalligida qo'llaniladigan dori vositalariga taklif bo'yicha iste'molni, talab va taklifni muvozanatga solish hamda ta'minotni takomillashtirish mumkin.

компонентов метаболического синдрома терапия // Электронный научный журнал «Биология и интегративная медицина». 2017 № 6 (июнь). – С 23-25.

6. Атаканова Н. С., Максудов О. М. Оценка липидного спектра и процессов окисления перекиси липидов у пациентов с ишемической болезнью сердца // // Re-Health Lournal. – Андижон, Ўзбекистон Республикаси, 2020. – № 4. 70-75.

7. Қосимова М.Ш. Рахимова М.Э. Юрек ишемик касаллиги билан оғриган беморларда суправентрикуляр экстрасистология мавжуд бўлгандан кордарон ва аксаритмин самарадорлигининг солиши таҳлили // Клиническая медицина. Вестник ТМА. – 4. 2013. 60-63-б.

8. Суюнов Н.Д. Фармакоэкономические исследования лекарственного обеспечения хронической обструктивной болезни легких в Узбекистане // Пульмонология. – Москва, 2011. – № 3. – С. 64–69.

Adabiyotlar

1. Малкова Т.Л., Сайфуллоева Д.Ф. Изучение конъюнктуры фармацевтического рынка Республики Таджикистан на основе анкетирования потребителей лекарственных средств // The Journal of scientific articles "Health and Education Millennium", 2018. Vol. 20. No 12. – С. 111-115. <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2226-7425-2018-20-12>.

2. Воронцова Н. А. Сущность и специфические особенности фармацевтического рынка // Baikal Research Journal. Электронный научный журнал Байкальского государственного университета. – 2016. – Т. 7, № 3. 2016, vol. 7, no. 3. – С. 1-6.

3. Зорькина Ю.И. Фармацевтический рынок России: особенности спроса, предложения и регулирования // Актуальные вопросы экономических наук. Экономика, организация и управление предприятиями, отраслями. Российская Федерация, 2016. – С. 101-106.

4. Максудов О. М., Атаканова Н. С. Оценка состояния липидного спектра крови у больных с ишемической болезнью сердца // Re-Health Lournal. – Андижон, Ўзбекистон Республикаси, 2020. – № 4. 65-69-б.

5. Бадритдинова М.Н. Рауфов А. А. Язмурадов Ф.А. Связь болевого приступа у больных ишемической болезнью сердца при наличии отдельных

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРЕДЛОЖЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

**Суюнов Низом Давурович,
Алимова Хулкар Равшан кизи,
Хасанов Фарход Омонкулович**

Ташкентский фармацевтический институт
E-mail: suyunovn.d.5555@gmail.com.

По данным экспертной оценки предложения лекарственных средств, применяемых при ишемической болезни сердца, на фармацевтическом рынке имеются следующие препараты: «Бисопролол» таблетки, 2,5 мг, № 30; «Бисопролол» таблетки, 5 мг, № 30; «Бисопрол» таблетки, 5 мг, № 30; «Бисопрол» таблетки, 2,5 мг, № 30; «Бисопролол» таблетки, 10 мг, № 30; «Бисопрол», 10 мг, № 30; амлодипин, валсартан таблетки с международным непатентованным наименованием «Валам», 10 мг/160 мг, № 28 – 10 баллов; таблетки «Валам», 5 мг/160 мг, № 28; таблетки «Валодип», 10 мг/160 мг, № 30; таблетки «Валодип» 5 мг/80. Установлено, что на таблетки по 30 мг таблеток в упаковке существует постоянный высокий уровень предложения. Результаты оценки индекса предложения лекарственных препаратов, используемых при ишемической болезни сердца, послужили основой для оптимизации потребления и выявили пути для улучшения обеспечения пациентов.

Ключевые слова: заболевания, ишемическая болезнь сердца, лекарственные препараты, анализ, ассортимент, фармацевтический рынок, предложение.

ASSESSMENT OF INDEXES OF MEDICINES SUPPLY USED IN CORONARY HEART DISEASE

**Suyunov Nizom Davuрович,
Alimova Khulkar Ravshan kizi,
Khasanov Farkhod Omonkulovich**

Tashkent Pharmaceutical Institute
E-mail:suyunovn.d.5555@gmail.com.

According to the expert assessment of medicines supply used in ischemic heart disease, the following medicines are available on the pharmaceutical market: «Bisoprolol» tablets, 2.5 mg, No. 30; «Bisoprol» tablets, 5 mg, No. 30; «Bisoprol» tablets, 5 mg, No. 30; «Bisoprol» tablets, 2.5 mg, No. 30; «Bisoprol» tablets, 10 mg, No. 30; «Bisoprol», 10 mg, No. 30; amlodipine, valsartan tablets with the international nonproprietary name «Valam», 10 mg / 160 mg, No. 28 – 10 points; tablets «Valam», 5 mg / 160 mg, No. 28; tablets «Valodipine», 10 mg / 160 mg, No. 30; tablets «Valodipine» 5 mg / 80. It was ascertained that there is a constant high level of supply for 30 mg tablets in a pack. The results of the assessment of the supply index of medicines used in ischemic heart disease served as a basis for optimizing consumption and identified ways to improve patient provision.

Keywords: diseases, ischemic heart disease, medicines, analysis, assortment, pharmaceutical market, supply.

UROLOGIK DORI VOSITALARNING MARKETING TAHLILI

Yunusxojiyeva Nigora Elmurod qizi¹,
Madatova Nazira Abdugaffarovna²,
Xusainova Rayxona Ashrafovna¹

¹Toshkent farmatsevtika instituti, Toshkent shahri, O'zbekiston Respublikasi

²Alfraganus universiteti, Toshkent shahri, O'zbekiston Respublikasi

e-mail: xusainova_79@inbox.ru

O'zbekiston Respublikasida Tibbiyot amaliyotida qo'llanilishga ruxsat etilgan dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika Davlat reyestrlari: 2020 yil 24-, 2021 yil 25-, 2022 yil 26-, 2023 yil 27- va 2024 yil 28-son ma'lumotlari va DRUG AUDIT ma'lumotlari asosida O'zbekiston Respublikasida ro'yxatdan o'tkazilgan urologik dori vositalarining marketing tahlili o'tkazildi.

O'zbekiston Respublikasi farmatsevtika bozorida urologik dori vositalarni ro'yxatga olinishini tahlili shuni ko'r-satadiki, hozirgi vaqtida mahalliy, yuqori samarali urologik dori vositalarini ishlab chiqish va sanoat miqyosida ishlab chiqarishga joriy etish juda dolzarb va istiqbolli vazifalardan hisoblanadi.

Kalit so'zlar: assortment tahlil, urologik dori vositalar, DRUG AUDIT, dori vositalari, farmatsevtika bozori.

Urologik kasalliklar qatoriga urolitiyoz, erkaklarning bepushtligi, prostatit, erektil disfunksiya, buyrak va peshob yo'llarining yuqumli kasalliklari va boshqalar kira-di [2]. Bular ichida bakterial infeksiyaga kiradigan sistit kasalligi dunyo bo'yicha eng keng tarqalgan shakllaridan biri hisoblanadi. Dunyo statistikasi bo'yicha bиргина Amerika Qo'shma Shtatlарida har yili taxminan 11 millionga yaqin holat aynan shu kasalliklar qayd etilgan va uni davolash uchun xarajatlar taxminan 5 milliard dollarni tashkil qilgan [1,2]. Rossiya Federatsiyasida esa yiliga 26-36 million sistit holatlari qayd etiladi. Peshob yo'llari shamollahshi infeksiyali yallig'lanish kasalligi bilan ayollarning deyarli 20-25 foizi hayoti davomida kasal-lanadi, ularning har uchdan birida bir yil ichida kasal-likning qaytalanishi va 10 foizi surunkali takrorlanuvchi shakliga ya'ni o'tkir sistitga aylanishi kuzatilgan[4].

Shuni ta'kidlash kerakki peshob-tanosil a'zolari, ayniqsa, peshob chiqarish yo'llari organizmga kiradigan infeksiyalar uchun eng katta darvozalardan biri hisoblanadi. Bu a'zolardagi patologik jarayonlarga vaqtida chora ko'rilmasa rivojlanib yuqoriga ko'tarilishi va hayotiy muhim a'zolarni shikastlashi mumkin [3]. Shu sababli peshob chiqarish yo'llarining yuqumli yallig'lanish kasalliklarini, xususan, sistitni aniq tashxislash va ularni kerakli dori darmonlar bilan davolash zarurati bemorlar uchun ham, butun jamiyat uchun ham katta ahamiyatga ega. Urologik kasalliklar bilan xususan, sistit bilan og'igan bemorlarni davolashda sintetik va tabiiy dori preparatlar bilan davolash hozirgi kunda keng qo'llanilib kelinmoqda.

Hozirgi kunda O'zbekiston Farmatsevtik bozorida mavjud urologik dori vositalarini assortment tahlili-

ni olib borish, xorijdan keltirilgan dori vositalarini o'rnini bosuvchi urologik dori vositalarining keng assortimentini ishlab chiqish va tibbiyotga joriy qilish bugungi kunning dolzarb masalalaridan biriga kiradi [5,6,7].

Tadqiqot maqsadi. O'zbekiston Respublikasi-da ro'yxatdan o'tkazilgan urologik dori vositalarining 2020-2024 yillar uchun assortment tahlili o'tkazish.

Tadqiqot usullari: Tahlil jarayonida obyekt sifatida O'zbekiston Respublikasining 2020 yil 24-son, 2021 yil 25-son, 2022 yil 26-son, 2023 yil 27-son va 2024 yil 28-son O'zbekiston Respublikasida Tibbiyot amaliyotida qo'llanilishiga ruxsat etilgan dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika Davlat reyestri asosida assortiment tahlilidan va DRUG AUDIT ma'lumotlari asosida tahlillardan foydalanildi.

Natiyalar va muhokamalar. Urologik dori vositalarining assortment tahlili O'zbekiston Respublikasida Tibbiyot amaliyotida qo'llanilishiga ruxsat etilgan dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika Davlat reyestri asosida olib borildi. 2024 yildagi 28-sonli Davlat reyestriga umumiy 38 nomdagi urologik dori vositalari kiritilgan. Ulardan 3 nomda (7,9%) dori vositalari mahalliy farmatsevtik korxonalari ulushiga, 5 nomdagi (13,2%) dori vositalari MDH mamlakatlari ishlab chiqaruvchilari ulushiga va 30 nomdagi (78,9%) dori vositalari ishlab chiqaruvchi xorijiy davlatlarning ulushiga to'g'ri keladi [8,9].

Oxirgi 5 yildagi ko'satkichlarning taqqoslash natiyalarini 1-jadvalda keltirilgan. Jadvaldagi ma'lumotlardan ko'rilib turibdiki, 2020-2022 yillarda xorijiy davlatlar dan keltirilayotgan va mahalliy ishlab chiqaruvchilar tomonidan ro'yxatdan o'tkazilgan urologik dori vosita-

lar soni yildan-yilga ortib borgan, 2023 yilda ro'yxatdan o'tkazilgan urologik dori vositalarining ulushi kamaygan.

2020 yildagi ma'lumotlarga ko'ra O'zbekiston hundida umumiy 34 nomda urologik dori vositalari ro'yxatdan o'tkazilgan. Ushbu dori vositalardan 2 nomdagi (5,9%) mahalliy ishlab chiqaruvchilar, 28 nomdagi (82,4%) xorijiy davlatlar ishlab chiqaruvchilar va 4 ta dori vositasi (11,7%) MDH davlatlari ishlab chiqaruvchilar ulushiga to'g'ri kelgan. Natijalardan ko'rilib tu-

ribdiki, 2020 yilda urologik dori vositalarining salmoqli qismi xorijiy davlatlar tomonidan ro'yxatdan o'tkazilgan [10,11].

Tahsilimizni keyingi bosqichida urologik dori vositalarining 2020-2024 yillarda dori shakli bo'yicha tahlili amalga oshirildi (2-jadval). Ushbu tahlil asosida olingan natijalardan mahalliy farmatsevtik korxonalar tomonidan kelajakda qanday dori shaklidagi urologik dori vositalarini ishlab chiqarilishi kerakligi haqida ma'lumotga ega bo'lishlari mumkin.

1-jadval

Urologik dori vositalarining 2020-2024 yillar Davlat Rejestri bo'yicha tahlil natijalari

Yillar	O'zbekiston		MDH		Xorijiy davlatlar		Umumiy
	Soni	%	Soni	%	Soni	%	
2020	2	5,9	4	11,7	28	82,4	34
2021	1	2,9	4	11,8	29	85,3	34
2022	1	2,5	5	12,5	34	85	40
2023	2	5,8	5	14,2	28	80	35
2024	3	7,9	5	13,2	30	78,9	38

2-jadval ma'lumotlaridan ko'rilib turibdiki, 2020 yilda ro'yxatdan o'tkazilgan urologik dori vositalar orasida dorivor o'simliklar xomashyosi, eritma kabi dori shaklidagilarini kuzatgan bo'lsak, 2024 yilga kelib shamcha, infuziya uchun kukun va suspenziya dori shaklidagi urologik dori vositalarini miqdorini ortganini ko'rishimiz mumkin.

Tahlilning keyingi qismida, 2020-2024 yillardagi urologik dori vositalarining ishlab chiqaruvchi davlatlar kesimida o'zgarishlarini tahlil qilindi. Tahlil natijalari 1-rasmda keltirilgan.

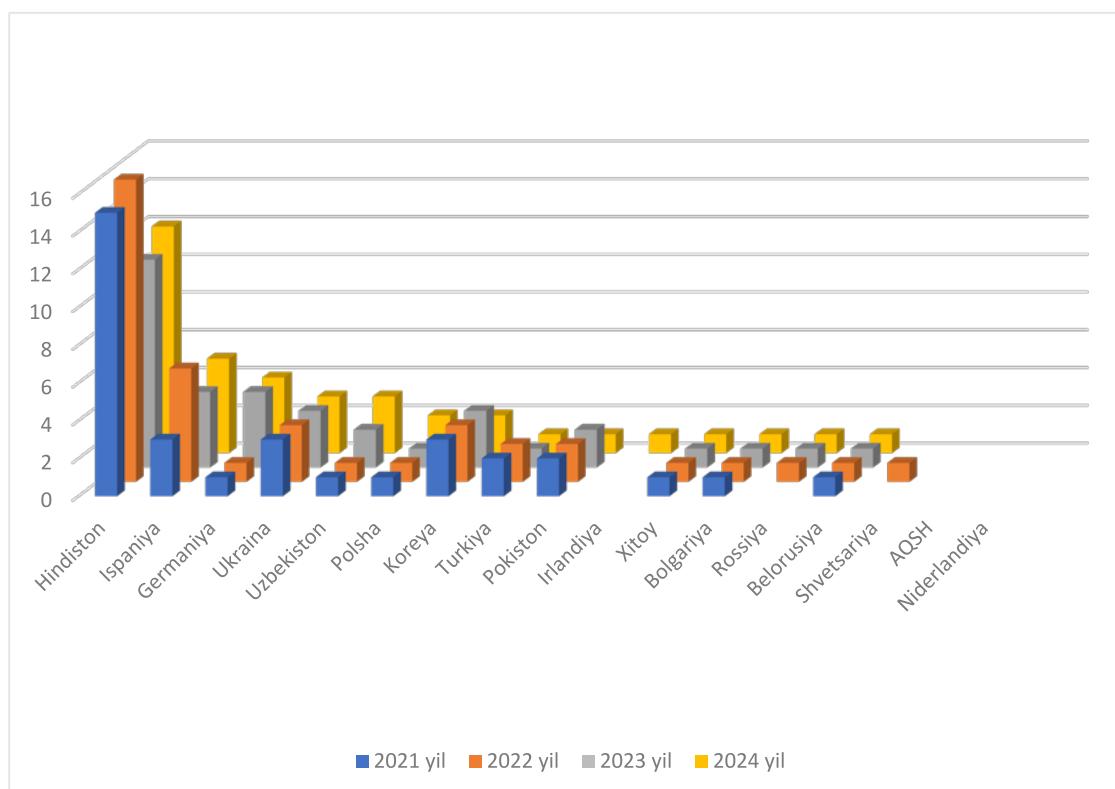
1-rasm ma'lumotlariga ko'ra, 2020 yilda Niderlandiya va AQSh davlatlarida ishlab chiqarilgan urologik dori vositalar ro'yxatdan o'tkazilgan bo'lsa, 2024 yilga kelib ushbu davlatlar o'rnnini Rossiya va Irlandiya kabi davlatlarda ishlab chiqarilgan urologik dori vositalar egalagan.

Tadqiqotning keyingi qismida urologik dori vositalarining 2020-2023 yillardagi DRUG AUDIT ma'lumotlari asosida tahlilini o'tkazildi. DRUG AUDIT ma'lumotlari asosida urologik dori vositalarining tegishli yillar davomida O'zbekiston bozoriga olib kirilgan va ishlab chiq-

2-jadval

2020-2024 yillarda ro'yxatdan o'tgan urologik dori vositalarning dori shakllari bo'yicha tahlil natijalari

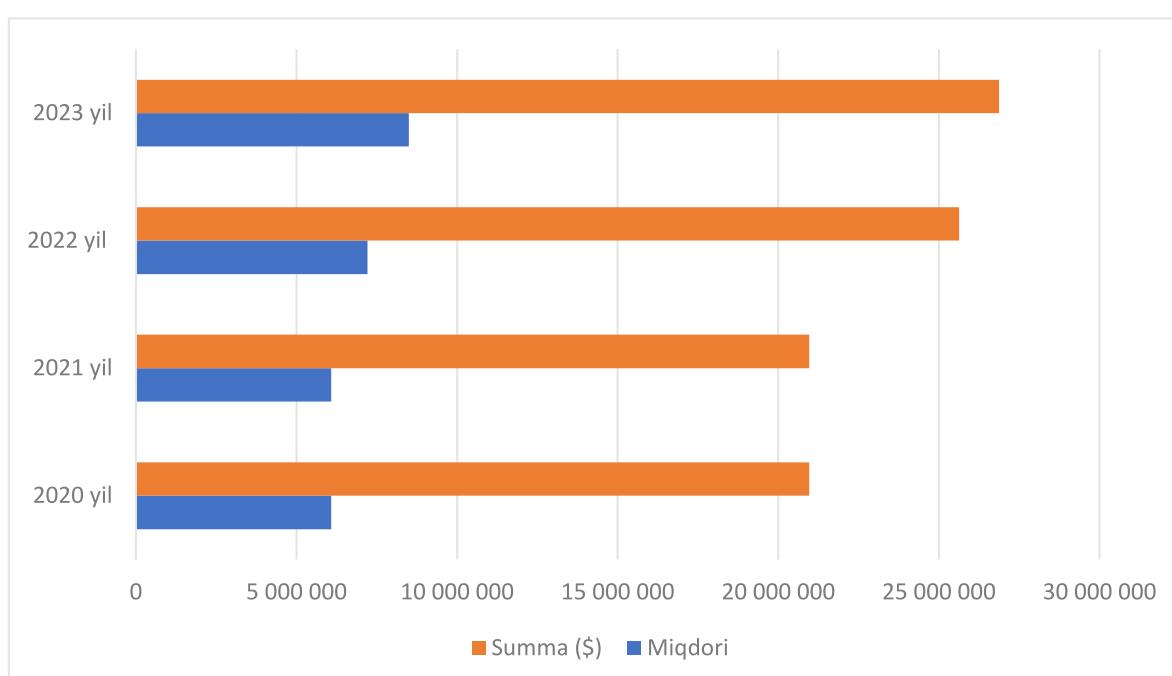
Dori shakli	Ro'yxatdan o'tgan dori vositalar soni				
	2020 yil	2021 yil	2022 yil	2023 yil	2024 yil
Tabletka	13	12	14	13	15
Suspenziya	2	3	4	4	4
Tomchi	3	4	4	3	2
Kapsula	5	7	8	7	9
Pasta	1	1	1	1	1
Granula	3	3	3	3	2
Sirop	3	4	4	2	2
Kukun	-	-	1	1	1
Infuziya uchun kukun	-	-	1	1	1
Shamcha	-	-	-	-	1
Eritma	3	-	-	-	-
Dorivor o'simlik	1	-	-	-	-
Umumiy soni	34	34	40	35	38



1-rasm. 2020-2024 yillarda ro'yxatdan o'tgan urologik dori vositalarning ishlab chiqaruvchi davlatlar bo'yicha tahlil natijalari

rilgan hajmini va ushbu dori vositalarining pul ko'rinishi-dagi miqdori to'g'risidagi ma'lumotlarni olishimiz mumkin. Tahlil natijalari 2-rasmda keltirilgan.

2-rasmdan ko'rishimiz mumkinki, 2020-2023 yillarda O'zbekiston bozoridagi urologik dori vositalarining hajmi ham miqdoriy, ham summaviy ko'rinishda ortib borgan.



2-rasm. Urologik dori vositalarining 2020-2023 yillarda O'zbekiston bozoridagi hajmi (DRUG AUDIT ma'lumotlari asosida)

Xulosa. Natijalardan ko'rinib turibdiki, 2020 yilda Niderlandiya va AQSh davlatlarida ishlab chiqarilgan urologik dori vositalar ro'yxatdan o'tkazilgan bo'lsa, 2024 yilga kelib ushbu davlatlar o'rnini Rossiya va Irlandiya kabi davatlarda ishlab chiqarilgan urologik dori vositalar egallaganligi hamda, O'zbekiston bozoriga olib kirilgan va ishlab chiqarilgan hajmini va ushbu dori vositalarining pul ko'rinishidagi miqdori 2020-2023 yillar orasida 8-10 % oshganini ko'rish mumkin. Xorijiy ishlab chiqaruvchilar tomonidan ishlab chiqarilgan urologik dori vositalari mahalliy bozorda dori shakli, turi va soni jihatidan ertakchilikni egallayotgan bo'lsa-da, yil sayin mahalliy ishlab chiqaruvchi farmatsevtik korxonalar tomonidan ham ishlab chiqarilayotgan urologik dori vositalarning ulushi yil sayin ortib bormoqda. Hozirda bozorda mavjud bo'lgan urologik dori vositalarning kattagina qismini xorijiy farmatsevtik korxonalar tomonidan ishlab chiqarilgan va ro'yxatdan o'tkazilgan dori vositalari tashkil qilmoqda. Bundan tashqari mahalliy bozorda mavjud bo'lgan va chetdan olib kelinayotgan urologik dori vositalarining ayrim dori shakllarida (pasta, sirop va suspenziyalar) ishlab chiqarish maqsadga muvofiqdir. Shunday qilib, mahalliy farmatsevtik korxonalar tomonidan urologik dori vositalarni yangi farmakologik guruhlarini va yangi dori shakllarida ishlab chiqarishga joriy etish juda dolzarbdir.

Адабиётлар

1. Griebling TL. Urologic diseases in America project: trends in resource use for urinary tract infections in women. *J Urol* 2005;173(4):1281-1287. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000155596.98780.82>.

2. Foxman B. Urinary tract infection syndromes: occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and diseases burden. *Infect Dis Clin North Am* 2014;28(1):1-13. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2013.09.003>.

3. Foxman B. Recurring urinary tract infection: incidence and risk factors. *Am J Public Health*

1990;80(3):331-333. <https://doi.org/10.2105/ajph.80.3.331>.

4. Скрябин Г.Н., Александров В.П., Коренков Д.Г., Назаров Т.Н. Циститы. Учебное пособие. Санкт-Петербург, 2006; 127 с. [Skryabin G.N., Aleksandrov V.P., Korenkov D.G., Nazarov T.N. Cystitis. Tutorial. St. Petersburg, 2006; 127 p. (In Russian)]

5. Мадатова Н. А., Тоштемирова Ч. Т. МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ ПРОТИВОДИАРЕЙНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ //Universum: медицина и фармакология. – 2024. – №. 4 (109). – С. 46-53.

6. Rizaeva N.M., Madatova N.A. O'zbekiston respublikasida qayd etilgan biologik faol qo'shimchalar assortment tahlili // Eurasian journal of medical and natural sciences. -2024.-Vol.4.-Issue 1,Part 2.-P.191-197.

7. Madatova N. A., Qambarov X. J. ADAPTOGEN DORI VOSITALARNING BOZORINI MARKETING TAHLILI //Евразийский журнал медицинских и естественных наук. – 2024. – Т. 4. – №. 5 (Speciaial Issue). – С. 93-94.

8. O'zbekiston Respublikasida Tibbiyot amaliyotida qo'llanilishga ruxsat etilgan dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika Davlat reyestri. - №24. - 2020. 1183 b.

9. O'zbekiston Respublikasida Tibbiyot amaliyotida qo'llanilishga ruxsat etilgan dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika Davlat reyestri. Yigirma beşinchi nashr, qayta ishlangan va to'ldirilgan - Toshkent. -2021. -1068 b.

10. O'zbekiston Respublikasida Tibbiyot amaliyotida qo'llanilishga ruxsat etilgan dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika Davlat reyestri. - №26. - 2022. 1180 b.

11. O'zbekiston Respublikasida Tibbiyot amaliyotida qo'llanilishga ruxsat etilgan dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika Davlat reyestri. - №27. - 2023. 1053 b.

МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ УРОЛОГИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Юнусхожиева Нигора Элмурод кизи¹,
Мадатова Назира Абдугаффаровна²,
Хусайнова Райхона Ашрафовна¹

На основании данных государственных реестров лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, разрешенных к применению в медицинской практике в Республике Узбекистан: № 24 от 2020, 25 от 2021, 26 от 2022, 27 от 2023 и 28 от 2024 года и данных DRUG AUDIT, проведен маркетинговый анализ урологических препаратов, зарегистрированных в Республике Узбекистан.

Анализ регистрации урологических препаратов на фармацевтическом рынке Республики Узбекистан показывает, что создание и внедрение в производство отечественных высокоеффективных урологических препаратов является весьма актуальным и перспективным.

Ключевые слова: анализ ассортимента, урологические препараты, DRUG AUDIT, лекарственные средства, фармацевтический рынок.

MARKETING ANALYSIS OF UROLOGICAL DRUGS

Yunuskhoxijyeva Nigora Elmurod kizi¹,
Madatova Nazira Abdugaffarovna²,
Khusainova Raikhona Ashrafovna¹

Based on the data from the state registers of medicines, medical devices and medical equipment authorized for use in medical practice in the Republic of Uzbekistan: № 24 of 2020, 25 of 2021, 26 of 2022, 27 of 2023 and 28 of 2024 and data from DRUG AUDIT, there was conducted a marketing analysis of urological medicines registered in the Republic of Uzbekistan.

The analysis of registration of urological drugs in the pharmaceutical market of the Republic of Uzbekistan shows that the creation and introduction into production of domestic highly effective urological medicines is very relevant and promising

Key words: assortment analysis, urological drugs, DRUG AUDIT, medicines, pharmaceutical market.

CROCUS SATIVUS O'SIMLIGI

GULCHANGCHISINING UCHUVCHAN

KOMPONENTLARI TAHLILI

Maxmudova Shoxista Raximjonovna¹, Bobakulov Xayrulla Mamadiyevich¹,
 Oxundedayev Baxodir Sotivoldiyevich¹, Xusainova Rayxona Ashrafovna²,
 Nishanbayev Sabir Zaripbayevich¹

¹O'zR FA O'simlik moddalari kimyosi instituti, Toshkent, O'zbekiston Respublikasi, e-mail: sabir78@rambler.ru

²Toshkent farmatsevtika instituti, e-mail: xusainova_79@inbox.ru

Ilk bor Jizzax viloyati Baxmal tumanida yetishtirilayotgan Iridaceae oиласига mansub, *Crocus sativus* L. o'simligidan «za'faron» (shafran) ziravorini tayyorlashda biochiqindи sifatida hosil bo'ladigan gulchangchisidan gidrodistillyatsiya usuli yordamida olingan efir moyi va bezinli ekstraktining uchuvchan komponent tarkibi gaz xromato-mass-spektroskopik usul yordamida tahlil qilindi. Tahlil natijasiga ko'ra, efir moyi tarkibida 38 ta uchuvchan komponentlar, bezinli ekstrakt tarkibida esa 44 ta komponentlar identifikasiya qilinib, bu esa efir moyi va ekstrakt umumiy miqdorining mos ravishda 92,5% va 93,3% tashkil qilishi aniqlandi.

Efir moyi tarkibidagi asosiy komponentlar feniletil spiriti (19,3%), γ -krotonolakton (15,8%), 2-fenilatsetaldegid (12,4%), 4-metilenizoforon (5,7%), shafranal (3,9%), furfural spirit (3,1%), 2-atsetilpirrol (2,7%), 2-oksopropilsetat (2,3%), furfural (2,2%) va palmitin kislota (2,2%) bilan identifikasiya qilindi. Benzinli ekstraktining asosiy komponentlari: feniletil spiriti (30,7%), 4-metilenizoforon (13,0%), γ -krotonolakton (6,3%), palmitin kislota (5,8%), enant kislota (5,2%), laurin kislotosi (5,2%), benzaldegid (2,7%), 2-fenilatsetaldegid (2,1%), izovalerik kislota (2,1%) va shafranal (1,9%) ekanligi aniqlandi. Efir moyi tarkibida efirlar, aldegidlar hamda monoterpenlarning miqdori yuqoriligi, benzinli ekstrakt tarkibida yog' kislotalar, monoterpenlar, efirlar va aldegidlar dominantlik qilishi aniqlandi.

Crocus sativus L. o'simligi gulchangchisining efir moyi va benzinli ekstraktining sifat va miqdoriy tarkibi sezilarli darajada farq qilishi aniqlandi, bu ehtimol, gidrodistillyatsiya usulidagi yuqori harorat ta'siri bilan bog'liq.

Shuningdek, o'simlik gulchangchisining efir moyi va benzinli ekstrakti tarkibida gultumshuqcha «za'faron» (shafran) tarkibidagi asosiy ta'sir qiluvchi, biologik faol birikmalar hisoblangan shafranal, izoforon hamda 4-oksoizoforon komponentlari mavjudligi aniqlandi.

Tayanch iboralar: Iridaceae, *Crocus sativus* L., ekma za'faron, uchuvchan komponentlar, gaz-xromato-mass-spektroskopiya, efir moyi, benzinli ekstrakt.

Kirish. Iridaceae (Gulsapsardoshlar) oиласига mansub *Crocus* (shafran, za'faron) turkumi o'simliklarining 80 ta turi ma'lum bo'lib, shundan O'zbekiston florasida ikkita turi *Crocus alatavincus* Regel & Semenow va *Crocus korolkowii* Regel & Maw yovvoyi holda o'sishi bizga adabiyotlardan ma'lum [1, 2], ammo, bu turlar tarkibida aromatik, ta'm beruvchi hamda biologik faol moddalari kamligi sababli oziq-ovqat va farmatsevtika sanoatida qo'llanilmaydi.

Crocus turkumi orasida *Crocus sativus* L. (ekma za'faron) o'simligi o'zining biologik faol moddalarga boyligi bilan alohida o'ringa ega bo'lib, tabiatda yovvoyi holda uchramaydi. Shu bois ushbu o'simlik turini hozirda dunyo bo'yicha bir qator davlatlar, jumladan, Fransiya, Gollandiya, Italiya, Ispaniya, Turkiya, Shveysariya, Isro'il, Hindiston, Eron, Pokiston, Xitoy, Misr, Birlashgan Arab Amirligi, Yaponiya va Avstraliya kabi o'n beshdan ortiq mamlakatlarda, shuningdek, bugungi kunda O'zbekistonda ham yetishtiriladi [3].

Tuzilishi nuqtayi nazardan, *Crocus sativus* L. o'simligining generativ organi, ya'ni guli uchta dona sariq gulchangchi, uchta qizil rangli gul tumshuqcha hamda oltita binafsha rangli gultojibarglardan tashkil topgan (1-rasmga qarang). Qizil rangli gul tumshuqchasi yig'ib olinib quritiladi va «za'faron» (shafran) ziravori tayyorlanadi. Ushbu ziravor dunyodagi eng qimmat ziravorlardan hisoblanib, u turli xil kimyoviy va biologik xususiyatlarga ega. Adabiyot ma'lumotlariga ko'ra, za'faron tarkibida 150 dan ortiq uchuvchan aromatik birikmalar (asosan monoterpen aldegidlar – izoforon, shafranal hamda ularning izomerlari), shuningdek, ta'biiy birikmalarning turli simflariga mansub qutbli birikmalar (fenol birikmalar (fenolkarbon kislotalar, flavonoidlar), karotinoidlar, vitaminlar) uchraydi [2-6]. Mazkur birikmalar za'faron kimyoviy tarkibining asosini tashkil qilib, ularning ko'pchiligi farmakologik ahamiyatga ega [7]. Masalan, za'faronning o'simtaga qarshi va antioksidant faolligi tarkibidagi to'yinmagan diterpen krotsin

bilan bog'liq [3, 8]. Ko'pgina foydali xususiyatlarga ega bo'lgan za'faron boy kimyoviy tarkibi tufayli tibbiyot, kosmetologiya, pazandalik, shuningdek, to'qimachilik va parfyumeriya sanoatida keng qo'llaniladi [3, 9-10].

Odatda, qizil rangli gul tumshuqchasi (za'faron) umumiyl o'simlik og'irligining 7,4% (og'irlik bo'yicha) tashkil qiladi. Umumiyl 1 kg gul tumshuqchasin (za'faron) yig'ish uchun taxminan 200000-230000 ta ekma za'faron gullarini terish talab etiladi va bunda taxminan 63 kg qo'shimcha biochiqindilar (53 kg gultojibarg, 9 kg gul changchi va 1 kg ustuncha) hosil boladi (1-rasmga qarang). Bundan tashqari 1500 kg o'simlik barglari biochiqindi sifatida tashlab yuboriladi [3].



1-rasm. *Crocus sativus* L. o'simligining organlari

Tadqiqotning maqsadi O'zbekiston Respublikasi Jizzax viloyatida yetishtirilayotgan *Crocus sativus* L. o'simligi gulchangchilarining efir moyi va benzinli eks-traktining uchuvchan komponentlar tarkibini tahlil qilishdan iborat.

Adabiyot ma'lumotlariga ko'ra, o'simlik xomashyolarni qutbsiz (efir, geksan, benzol va benzin) erituvchilar bilan ishlov berish orqali xona haroratida olingan eks-trakt tarkibi bilan gidro- hamda parodistillyatsiya usullari yordamida olingan efir moyining uchuvchan komponenntlari tarkibini solishtirib tahlil qilish tavsiya etiladi [18]. Shunga ko'ra, *Crocus sativus* L. o'simligi gulchangchisining xona haroratida olingan benzinli ekstrakti va gidrodistillyatsiya usuli yordamida olingan efir moyini gaz xromato-mass-spektrometriya (GX-MS) usulida o'rganish natijalarining solishtirma tahlillari keltirib o'tilgan.

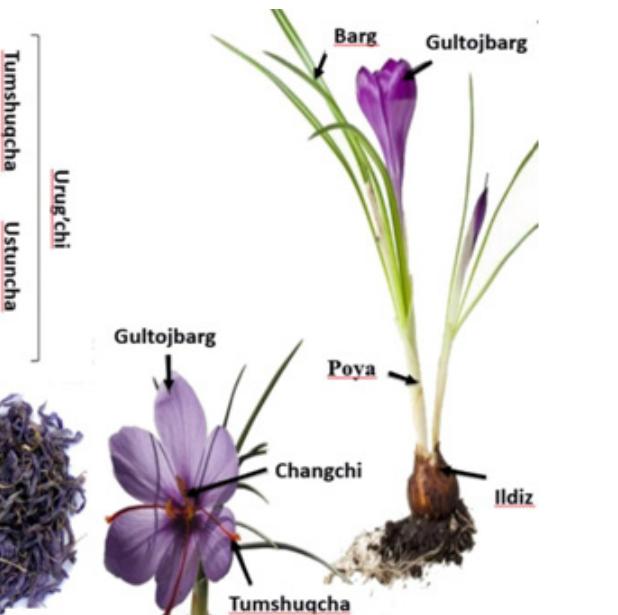
Eksperimental qism

Tadqiqot materiallari va uslublari

O'simlik xomashyosi. Tadqiqot obyekti 2023 yil noyabr oyida qiyg'os gullah davrida Jizzax viloyati Baxmal tumanida yetishtirilayotgan *Crocus sativus* L. o'simligi gulchangchisi hisoblanadi.

Demak, biologik faol ikkilamchi metabolitlarni keng miyosida ajratib olish uchun *Crocus sativus* L. gul-changchisidan foydalanish qimmatli qo'shimcha mahsulotlarni qayta ishlashning istiqbolli strategiyasidir.

Keyingi yillarda *Crocus sativus* L. o'simligining biochiqindilari dorivor o'simlik xomashyosining qo'shimcha manbai sifatida mamlakatimiz va xorijiy olimlarning e'tiborini tortdi [3, 11-17]. Ko'pgina xorijiy olimlar o'simlik gullarining gultojibarglaridan bir qancha biologik faol birikmalarini ajratib olib, fizik tadqiqot usullar yordamida ularning tuzilishini aniqladilar [3], ammo o'simlik gullarining gulchangchilari tarkibini fitokimyoviy o'rganish bo'yicha adabiyotlar ma'lumotlari deyarli yo'q.



Xomashyodan efir moyi va benzinli ekstraktini ajratib olish. Efir moyi *Crocus sativus* L. o'simligining maydalangan (200 g) gulchangchisidan 4 soat davomida Klevenjer uskunasi yordamida gidrodistillyatsiya usuli yordamida olindi. Olingan massa tarkibidan efir moyini dixlorometan (CH_2Cl_2) bilan ekstraksiya qilib ajratildi va suvsiz Na_2SO_4 bilan quritildi hamda GX-MS tahliliga og'zi mahkam berkitilgan flakonda muzlatgichda 4 °C haroratda saqlandi. Efir moyining chiqish unumi 1,2 ml yoki 0,6% tashkil etib, o'ziga xos hidli, och sariq rang ega.

Crocus sativus L. o'simligining maydalangan gulchangchisidan (5,0 g, 1:6 nisbatda (og'irlik - erituvchi hajm)) xona haroratida benzin bilan 24 soat davomida ekstraksiya qilindi, ekstrakt filtrlandi, bug'latildi va GX-MS tahliliga tayyorlandi. Olingan ekstrakt miqdori 0,798 mg tashkil etdi.

GX-MS tahlil. Efir moyi va benzinli ekstraktning safat va miqdori tahlili GX-MS usulida Agilent 5975C Inert MSD/7890 GC (Agilent Technologies, AQSH) xromato-mass-spektrometrida olib borildi.

Aralashmaning tarkibiy qismlari Agilent 7890A GC gaz xromatografida detektor sifatida Agilent 5975C

inert MSD kvadropol mass-spektrometri bilan amalga oshirildi. Aralashma kvars kapillyar kolonkada (30 m × 250 mkm × 0,25 mkm) quyidagi harorat rejimida ajratildi: 60 °C (2 daqiqa) – 4 °C/daqiqa tezlikda 220 °C gacha qizdirildi va 10 daqiqadan so'ng 1 °C/daqiqa tezlikda 240 °C gacha qizdirildi va 10 daqiqa qoldirildi. Kiritilgan namunaning hajmi 1.0 ml, qo'zg'aluvchan fazaning oqim tezligi (H_2) 1.1 ml/daqiqa. Injektordagi harorat 220 °C belgilandi. EI-MS spektrlari m/z 10-550 a.o.u. diapozon oralig'ida olindi.

Komponentlar mass-spektral xususiyatlarini elektron kutubxonalar (Wiley Registry of Mass Spectral Data-9th Ed. NIST Mass Spectral Library, 2017) ma'lum

motlari bilan taqqoslash, *n*-alkanlar (C_9 – C_{39}) aralashmasining ushlanish vaqtiga (UV) nisbatan hamda ushlanish indekslarining (UI) bir xilligini tekshirish asosida, shuningdek, komponentlarning mass-spektral qiymatlarini adabiyot ma'lumotlari bilan solishtirish yordamida identifikatsiya qilindi [19].

Olingen efir moyi va benzinli ekstraktining GX-MS tahlil natijalari 1-jadvalda hamda 3- va 4-rasmardagi xromatogrammalarda keltirilgan.

Tadqiqot natijalari va muhokamasi. GX-MS tahlil usuli yordamida efir moyi tarkibida 38 ta uchuvchan, benzinli ekstrakt tarkibida esa 44 ta komponentlar identifikatsiya qilindi, bu esa efir moyi va ekstrakt

1-jadval

***Crocus sativus* L. o'simligi gulchangchisining efir moyi va benzinli ekstraktining uchuvchan komponentlari**

Nº	KOMPONENTLAR	UI	EM, %	BE, %
1	Limonen	1163	0.2	0.2
2	Evkaliptol	1171	0.6	
3	4,4-Dimetilsiklopenten	1208		0.3
4	Vinilbenzol	1208	1.7	
5	<i>p</i> -Simen	1220		0.1
6	Mezitilen	1230		0.3
7	1-Gexanol	1281		0.2
8	Identifikatsiya qilinmadı	1306	1.6	
9	5-Geksen-1-ol	1324		0.2
10	1-Nonanal	1334		0.5
11	Furfural	1393	2.2	1.0
12	2-Oksopropilatsetat	1398	2.3	
13	Benzaldegid	1451	2.1	2.7
14	Linalil format	1493	0.8	1.0
15	<i>n</i> -Pentadekan	1500		0.7
16	Metil-2-furankarboksilat	1501	0.1	
17	5-Metilfurfural	1505	0.4	
18	4-Siklopenten-1,3-dion	1506	0.8	
19	Izoforon	1528	0.9	0.7
20	γ -Butirolakton	1540	1.0	
21	2-Fenilatsetaldegid	1557	12.4	2.1
22	Shafranal	1567	3.9	1.9
23	Atsetofenon	1572	1.9	
24	Furfuril spirt	1578	3.1	
25	Izovalerik kislota	1592	1.5	2.1
26	4-Oksoizoforon	1613	0.7	1.0
27	α -Terpineol	1632	0.1	0.2
28	Fenilpropan-2-on	1640		0.4
29	4-Metilenizoforon	1647	5.7	13.0
30	γ -Krotonolakton	1652	15.8	6.3
31	2,5-Dimetilbenzaldegid	1663		0.6
32	Metil fenilatsetat	1671	0.9	

Nº	KOMPONENTLAR	UI	EM, %	BE, %
33	α -Kumil spirt	1680	0.2	0.5
34	2,2,6-Trimetilsiklogeksan-1,4-dion	1695	0.4	1.4
35	Etil fenilatsetat	1699		0.7
36	N-Furfurilpirrol	1734	0.2	
37	2-Siklogeksen-1,4-dion	1743		0.3
38	Metillaurat	1750		0.2
39	Kapron kislota	1765		1.1
40	Gvayakol	1766	1.6	
41	Linalil izovalerat	1776		0.2
42	(Aliloksimetil)benzol	1782		0.6
43	Laurin kislotasining etil efiri	1795		0.4
44	Feniletilspirt	1814	19.3	30.7
45	Enant kislota	1871		5.2
46	2-Atsetilpirrol	1872	2.7	
47	Fenol	1909	1.9	
48	Nerolidol	1976	0.3	0.6
49	<i>n</i> -Kapril kislotasi	1979		0.6
50	<i>cis</i> -3-Geksenil benzoat	2034		0.2
51	Pelargonik kislota	2085	0.2	1.0
52	4-Vinilgvayakol	2098	0.7	
53	Kumaran	2293	0.5	
54	Indol	2312	0.2	
55	Laurin kislota	2402	1.1	5.2
56	Linolen kislotasining metil efiri	2484		0.2
57	Geptakozan	2700		0.6
58	Palmitin kislota	2825	2.2	5.8
59	Nonakozan	2900		0.3
60	3,5-Difenilpirrazol	2954	0.3	0.4
61	Linol kislota	3106		1.2
62	Linolen kislota	3170		0.4
Monoterpenlar		12.1	17.0	
Seskriterpenlar		2.6	0.6	
Aldegidlar		17.1	6.9	
Uglevodorodlar		-	1.9	
Aromatik uglevodorodlar		4.1	1.0	
Ketonlar		3.1	2.1	
Efirlar		20.9	9.2	
Yog' kislotalar		5.0	22.6	
Boshqa sindf vakillari		27.6	32.0	
Jami (%)		92.5	93.3	

EM* – efir moyi; BE** – benzinli ekstrakt.

umumiy miqdorlarining, mos ravishda, 92,5% va 93,3% tashkil qiladi (1-jadval).

Efir moyi tarkibidagi asosiy komponentlari feniletil spirti (19,3%), γ -krotonolakton (15,8%), 2-fenilatsetaldegid (12,4%), 4-metilenizoforon (5,7%), shafranal (3,9%), furfuril spirt (3,1%), 2-atsetilpirrol (2,7%), 2-ok-

sopropilatsetat (2,3%), furfural (2,2%) va palmitin kislota (2,2%) va benzaldegidlar (2,1%) bilan identifikatsiya qilindi.

Benzinli ekstraktining asosiy komponentlari: feniletil spirti (30,7%), 4-metilenizoforon (13,0%), γ -krotonolakton (6,3%), palmitin kislota (5,8%), enant

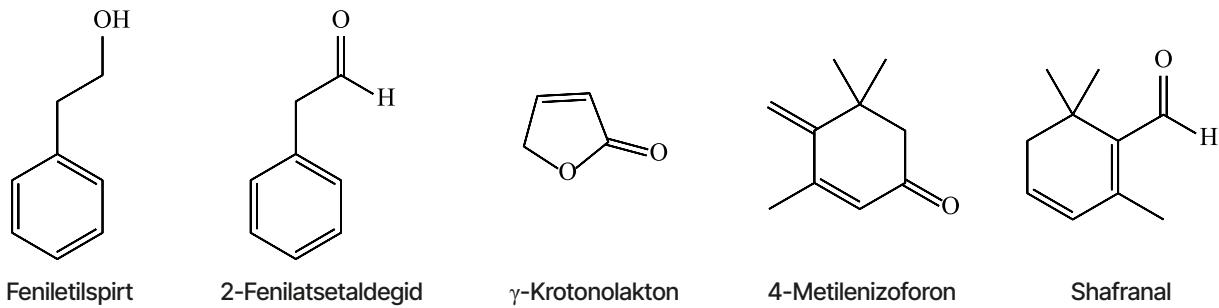
kislota (5,2%), laurin kislota (5,2%), benzaldegid (2,7%), 2-fenilatsetaldegid (2,1%), izovalerik kislota (2,1%) va shafranal (1,9%) va 2,2,6-trimetilsiklogeksan-1,4-dion (1,4%) kabi birikmalardir.

1-jadvaldan ko'riniib turibdiki, efir moyi tarkibida asosan efirlar (20,9%) va aldegidlar (17,1%) ko'p miqdorda ekanligi aniqlandi. Benzinli ekstraktning asosiy major komponentlari yog' kislotalar (22,6%) hamda monoterpenlardir (17,0%). Efir moyi va benzinli ekstrakt tarkibagi seskviterpenlar hamda ketonlarning miqdori, mos ravishda, atigi 2,6% va 0,6% hamda 3,1% va 2,1% ni tashkil qilishi aniqlandi. Uglevodorodlar benzinli ekstrakt tarkibida 1,9% ni tashkil etsa, aksincha efir moyi tarkibida umumam uchramasligini ko'rishimiz mumkin. Yog' kislotalar efir moyi tarkibiga nisbatan benzinli ekstrakt tarkibida juda ko'p miqdorda (22,6%) uchrashi aniqlandi.

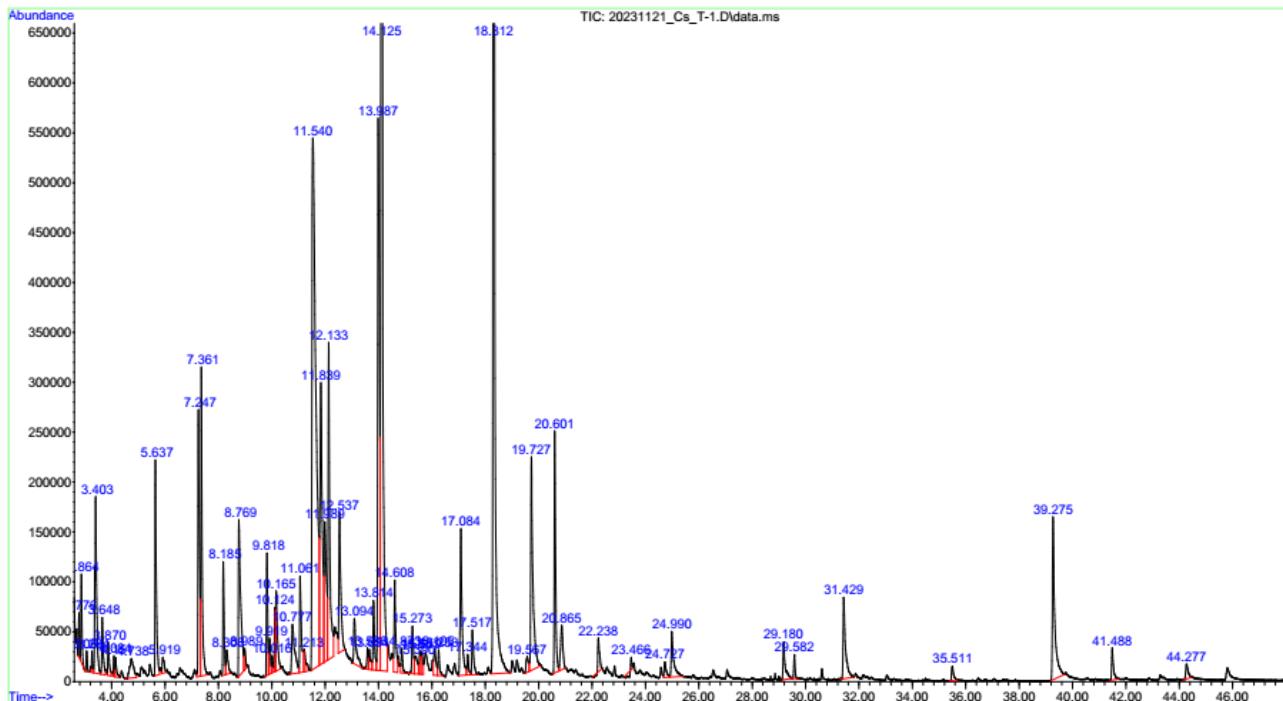
Bizga ma'lumki, odatda gidro- hamda parodistill-yatsiya usullarida o'simlik xomashyosidan efir moyini olish jarayoni yuqori haroratda amalga oshiriladi. Bun-

da haroratning efir moyi tarkibiy qismiga ta'sirini o'rganish uchun harorat ta'sirisiz, ya'ni qutbsiz erituvchilar (geksan, benzol, efir, benzin) yordamida xona haroratida o'simlik xomashyosidan uchuvchan komponentlarni ajratib olib, uni efir moyining sifat va miqdoriy tarkibini qiyosiy o'rganish ilmiy qiziqish uyg'otadi. Shunga ko'ra, 1-jadvaldagagi ma'lumotlarning qiyosiy tahlili shuni ko'rsatdiki, gidrodistillyatsiya usulida olingan efir moyining komponent tarkibi xona haroratida olingan benzinli ekstrakt tarkibidan sifat va miqdoriy jihatdan farq qilishi kuzatildi.

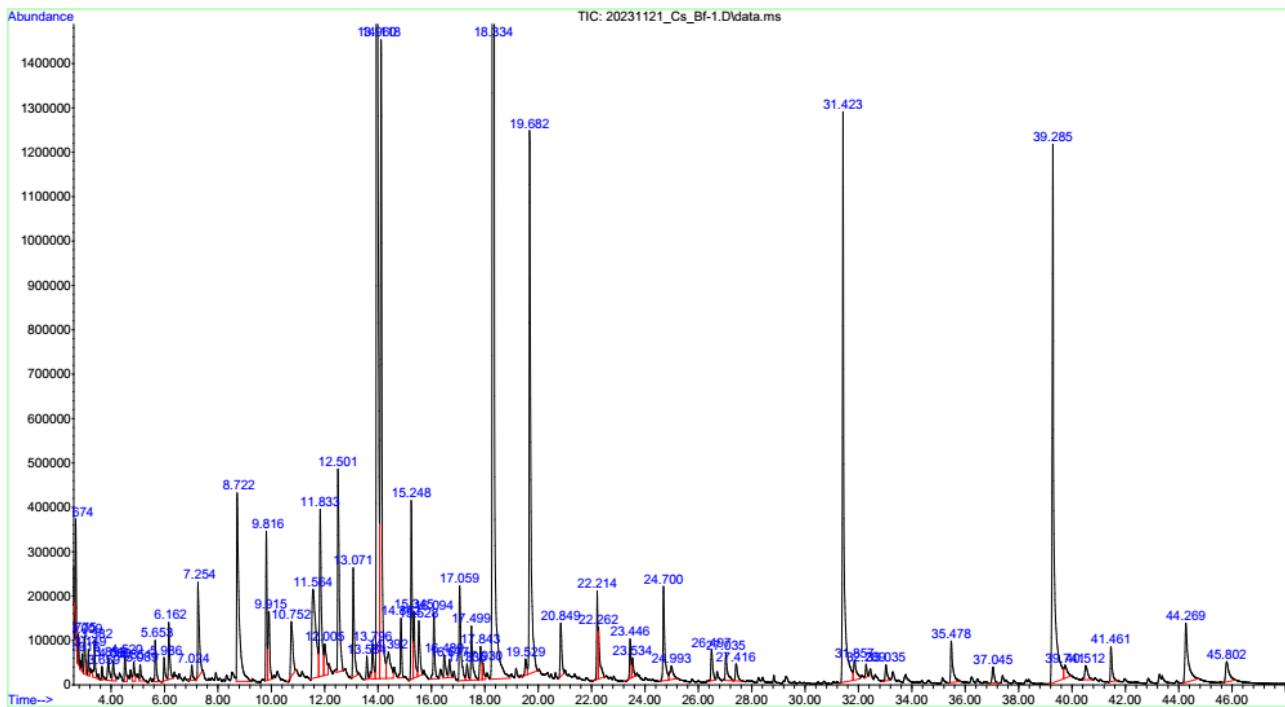
Shuningdek, benzinli ekstrakt tarkibida efir moyi tarkibiga nisbatan benzaldegid, linalil format, 4-oksoizoforon, α -terpineol, 4-metilenizoforon, feniletilsiprt, nerolidol, izovalerik kislota, pelargonik kislota, laurin kislota va palmitin kislotaning miqdoriy tarkibi ortishi kuzatilgan. Shu bilan birga, benzinli ekstrakt tarkibida furfural, izoforon, 2-fenilatsetaldegid, shafranal, γ -krotonolakton miqdorining kamayishi kuzatildi.



2-rasm. Gidrodistillyatsiya usulida olingan efir moyi va benzinli ekstrakt tarkibidagi asosiy komponentlar



3-rasm. *Crocus sativus* L. o'simligi gulchangchisining gidrodistillyatsiya usulida olingan efir moyining GX-MS xromatogrammasi



4-rasm. *Crocus sativus* L. o'simligi gulchangchisi bezinli ekstraktining GX-MS xromatogrammasi

Bundan tashqari, benzinli ekstraktning quyidagi asosiy komponentlari efir moyi tarkibida uchramasligi aniqlandi: enant (5,2%), linol (1,2%) va kapron (1,1%) kislotalari.

Efir moyi tarkibidagi bir qator komponentlar miqdorining kamayishi yoki yo'qligi, ehtimol, gidrodistillyatsiya usulidagi yuqori haroratning ta'siri bilan bog'liq bo'lib, bu termolabil monoterpenlarning yo'qolib ketishiغا olib keladi, natijada kichik sikllar, ba'zan esa bitsiklik halqaning ikkala sikli bo'yicha parchalanish sodir bo'ladi [18].

Xulosalar

Respublikamizda yetishtirilayotgan *Crocus sativus* L. o'simligi gulchangchising hidrodistillyatsiya usuli yordamida olingen efir moyi va xona haroratida olin-gan bezinli ekstraktining uchuvchan komponent tarkibi birinchi marotaba GX-MS usulida tahlil qilindi. Efir moyi tarkibida efirlar, aldegidlar va monoterpenlarning yuqori miqdorda mavjudligi, benzinli ekstraktdagi dominant komponentlar yog' kislotalar hamda monoterpenlar ekanligi aniqlandi.

Crocus sativus L. o'simligi gulchangchising hidrodistillyatsiya usulidagi yuqori harorat omilining ta'siri bilan bog'liq.

O'simlik gulchangchisidan olingen efir moyi va benzinli ekstrakti tarkibida gultumshuqcha (za'faron zavori) tarkibidagi asosiy ta'sir qiluvchi, biologik faol birkimalari hisoblangan qutbsiz shafranal (3,9% va 1,9%),

izoforon (0,9% va 0,7%) hamda 4-oksoizoforon (0,7% va 1,0%) komponentlari mavjudligi aniqlandi.

Moliyalashtirish. Ushbu tadqiqot ishi O'zR FA akademik S.Y. Yunusov nomidagi O'simlik moddalari kimyosi institutida davlat byudjeti mablag'lari hisobidan amalga oshirilgan.

Adabiyotlar ro'yxati:

1. Нишанбаев С.З., Бобакулов Х.М., Охундедаев Б.С., Тухтаев Б.Ё. / Узбекистон флорасида интродукция қилинган *Crocus sativus* ўсимлигининг кимёвий таҳлили // «Agro Inform», 2021, Maxsus son, №2, 44-46 betlar.
2. Нишанбаев С.З., Бобакулов Х.М., Охундедаев Б.С., Тухтаев Б.Ё., Шамъянов И.Д. / Компоненты цветков и рыльцев *Crocus sativus*, интродуцированного в Узбекистане // Universum: Химия и биология: электронный научный журнал, 2019, №7 (61), с. 8-14.
3. Wu Y., Gong Y., Sun J., Zhang Y., Luo Z., Nishanbaev S.Z., Usmanov D., Song X., Zou L., Benito M.J. / Bioactive Components and Biological Activities of *Crocus sativus* L. Byproducts: A Comprehensive Review // J. Agric. Food Chem., 2023, Vol. 71, P. 19189-19206, DOI:10.1021/acs.jafc.3c04494.
4. Gohari A.R., Saeidnia S., Mahmoodabadi M.K. / An overview on saffron, phytochemicals, and medicinal properties // Pharmac. Rev., 2019, Vol. 7 (13), P. 61-66, DOI: 10.4103/0973-7847.112850.
5. Kosar M., Demirci B., Goger F., Kara I., Baser K.H.C. / Volatile composition, antioxidant activity, and

- antioxidant components in saffron cultivated in Turkey // Int. J. of Food Properties., 2017, Vol. 20 (1), P. 746-754. DOI:10.1080/10942912.2017.1311341.
6. Шомахудова М.О., Тулаганов А.А., Назирова Я.К., Нишанбаев С.З. / Разработка методов анализа биологически активных веществ в растительном сырье шафрана посевного (*Crocus sativus* L.) с помощью хромато-масс-спектрометрии // Фармацевтика журнали, 2020, № 2, С. 38-43.
7. Saadat S., Ghasemi Z., Memarzia A., Behrouz S., Aslani M.R., Boskabady M.H. / An overview of pharmacological effects of *Crocus sativus* and its constituents // Iranian Journal of Basic Medical Sciences, 2024, Vol. 27, P. 391-417. DOI:10.22038/IJBS.2023.73410.15950.
8. Ali Esmail Al-Snafi / The pharmacology of *Crocus sativus* // Journal of Pharmacy, 2016, Vol. 6 (6), P. 8-38.
9. Bagur M.J., Alonso Salinas G.L., Jiminez-Monreal A.M., Chaouqi S., Llorens S., Tomi M.M., Alonso G.L. / Saffron: An Old Medicinal Plant and a Potential Novel Functional Food // Molecules, 2018, 23, P. 30-41. DOI:10.3390/molecules23010030.
10. Khadfy Z., Atifi H., Mamouni R., Jadouali S.M., Chartier A., Nehme R., Karra Y., Tahiri A. / Nutraceutical and cosmetic applications of bioactive compounds of Saffron (*Crocus sativus* L.) stigmas and its by-products // South African Journal of Botany, 2023, Vol. 163, P. 250-261, DOI:10.1016/j.sajb.2023.10.058.
11. Khan A., Muhamad N.A., Ismail H., Nasir A., Khalil A.A.K., Anwar Y., Khan Z., Ali A., Taha R.M., Al-Shara B., Latif S., Mirza B., Jalil Fadladdin Y.A., Abu Zeid I.M., Al-Thobaiti S.A. / Potential Nutraceutical Benefits of In Vivo Grown Saffron (*Crocus sativus* L.) As Analgesic, Anti-inflammatory, Anticoagulant, and Antidepressant in Mice // Plants, 2020, Vol. 9, P. 1414-1431. DOI:10.3390/plants9111414.
12. Ruggieri F., Maggi M.A., Rossi M., Consonni R. / Comprehensive Extraction and Chemical Characterization of Bioactive Compounds in Tepals of *Crocus sativus* L. // Molecules, 2023, Vol. 28, P. 5976-5996. DOI:10.3390/molecules28165976.
13. Qadir M.M., Nissar J., Dar A.H., Ganaie T.A., Bashir M. / Insights into phytochemistry and bioactive potential of saffron (*Crocus sativus* L) petal // Future Postharvest and Food, 2024, Vol. 1 (3), P. 300-316. DOI:10.1002/fpf2.12025.
14. Sun C., Nile S.H., Zhang Y., Qin L., El-Seedi H.R., Daglia M., Kai G. / Novel Insight into Utilization of Flavonoid Glycosides and Biological Properties of Saffron (*Crocus sativus* L.) Flower Byproducts // J. Agric. Food Chem., 2020, Vol. 68, P. 10685-10696. DOI:10.1021/acs.jafc.0c04076.
15. Benhammou N.B., Belyagoubi L., Loukidi B., Mir M.A., Assadpour E., Stambouli M.B., Kharazmi M.S., Jafari S.M. / Bioactivity and applications of saffron floral bio-residues (tepals): a natural by-product for the food, pharmaceutical, and cosmetic industries // Rev. Food Sci. Nutr., 2024, Vol. 64, P. 8399-8413. DOI:10.1080/10408398.2023.2199434.
16. Zhang Y., Gong Y., Hu J., Zhang L., Benito M.J., Usmanov D., Nishanbaev S.Z., Song X., Zou L., Wu Y./ Quercetin and kaempferol from saffron petals alleviated hydrogen peroxide-induced oxidative damage in B16 cells // J. Sci. Food Agric., 2025, Vol. 105 (2), P. 967-973, DOI: 10.1002/jsfa.13887.
17. Narbutaeva D.A., Makhmudova Sh.R., Keneshov B., Okhundedaev B.S., Nishanbaev S.Z. / Biologically active compounds of bioresidues of *Crocus sativus* flower // E3S Web of Conferences, 2024, Vol. 537, 050. DOI:10.1051/e3sconf/202453705013.
18. Mukhamatkhanova R.F., Bobakulov Kh.M., Okhundedaev B.S., Shamyano I.D., Aisa H.A., Sagdullaev Sh.Sh. / Mono- and sesquiterpenoids from *Artemisia juncea* growing in Uzbekistan // Chem. Nat. Comp., 2018, Vol. 54 (2), P. 387-389, DOI:10.1007/s10600-018-2357-4.
19. Okhundedaev B.S., Bobakulov Kh.M., Makhmudova Sh.R., Nishanbaev S.Z., Sasmakov S.A., Constituent composition of essential oil from *Senecio subdentatus* growing in Uzbekistan // Chem. Nat. Compd., 2023. Vol. 59 (5). Pp. 992-995. DOI:10.1007/s10600-023-04176-4.

АНАЛИЗ ЛЕТУЧИХ КОМПОНЕНТОВ ТЫЧИНОК РАСТЕНИЕ *CROCUS SATIVUS*

Махмудова Шохиста Рахимжоновна¹, Бобакулов Хайрулла Мамадиевич¹,
Охундедаев Баходир Сотиволдиевич¹, Хусаинова Райхона Ашрафовна²,
Нишанбаев Сабир Зарипбаевич¹

¹Институт химии растительных веществ имени академика С.Ю. Юнусова АН РУз, г. Ташкент, Республика Узбекистан, e-mail: sabir78@rambler.ru
²Ташкентский фармацевтический институт, e-mail: xusainova_79@inbox.ru

Впервые с использованием метода газовой хромато-масс-спектрометрии проведен анализ состава летучих компонентов эфирного масла и бензинового экстракта, полученных методом гидродистилляции из тычинок *Crocus sativus* L. — растения семейства Iridaceae, являющегося биоотходом при производстве пряности шафран. По результатам анализа в эфирном масле идентифицировано 38 летучих компонента, в бензиновом экстракте — 44 компонентов, что составило 92,5% и 93,3% от общего количества эфирного масла и экстракта, соответственно.

Основными компонентами эфирного масла были идентифицированы фенилэтиловый спирт (19,3%), γ -кетонолактон (15,8%), 2-фенилацетальдегид (12,4%), 4-метиленизофорон (5,7%), шафранал (3,9%), фурфурил спирт (3,1%), 2-ацетилпиррол (2,7%), 2-оксопропилацетат (2,3%), фурфурал (2,2%) и пальмитиновая кислота (2,2%). Основными компонентами бензинового экстракта были определены: фенилэтиловый спирт (30,7%), 4-метиленизофорон (13,0%), γ -кетонолактон (6,3%), пальмитиновая кислота (5,8%), энантовая кислота (5,2%), лауриновая кислотаси (5,2%), бензальдегид (2,7%), 2-фенилацетальдегид (2,1%), изовалериановая кислота (2,1%) и шафранал (1,9%). В эфирном масле обнаружено высокое содержание сложных эфиров, альдегидов и монотерпеноидов, а в бензиновом экстракте преобладали жирные кислоты, монотерпеноиды, сложных эфиров и альдегидов.

Установлено, что качественный и количественный состав эфирного масла и бензинового экстракта растения *Crocus sativus* L. существенно различаются, что, вероятно, связано с воздействием высоких температур при гидродистилляции.

Также, в эфирном масле и бензиновом экстракте тычинок растения обнаружены компоненты сафраналь, изофорон и 4-оксизофорон, которые считаются основными действующими, биологически активными соединениями в составе шафрана.

Ключевые слова: Iridaceae, *Crocus sativus* L., шафран посевной, летучие компоненты, газовая хроматография-масс-спектроскопия, эфирное масло, бензиновый экстракт.

ANALYSIS OF VOLATILE COMPONENTS OF *CROCUS SATIVUS* STAMEN

**Makhmudova Shokhista Rakhimjonovna¹, Bobakulov Khayrulla Mamadievich¹,
Okhundedaev Bakhodir Sotivoldievich¹, Khusainova Raykhona Ashrafovna²,
Nishanbaev Sabir Zaripbaevich¹**

¹Institute of the Chemistry of Plant Substances, Academy of Sciences of Uzbekistan, Tashkent, Republic of Uzbekistan, e-mail: sabir78@rambler.ru

²Tashkent Pharmaceutical Institute, e-mail: xusainova_79@inbox.ru

For the first time, the volatile component composition of the essential oil and petroleum extract obtained by hydrodistillation from the stamens of the *Crocus sativus* L. plant (family Iridaceae), which is grown in the Bakhmal district of the Jizzakh region and is a bio-waste in the preparation of saffron spice, was analyzed using gas chromatography-mass spectrometry. According to the analysis, 38 volatile components were identified in the essential oil and 44 components in the petroleum extract, which accounted for 92.5% and 93.3% of the total amount of essential oil and extract, respectively.

The main components of the essential oil were identified as phenylethyl alcohol (19.3%), γ -crotonolactone (15.8%), 2-phenylacetaldehyde (12.4%), 4-methyleneisophorone (5.7%), saffronal (3.9%), furfuryl alcohol (3.1%), 2-acetylpyrrole (2.7%), 2-oxopropyl acetate (2.3%), furfural (2.2%) and palmitic acid (2.2%). The main components of the benzine extract were determined to be: phenylethyl alcohol (30.7%), 4-methyleneisophorone (13.0%), γ -crotonolactone (6.3%), palmitic acid (5.8%), enanthic acid (5.2%), lauric acid (5.2%), benzaldehyde (2.7%), 2-phenylacetaldehyde (2.1%), isovaleric acid (2.1%) and saffronal (1.9%).

It was found that the qualitative and quantitative composition of the essential oil and petroleum extract of *Crocus sativus* L. stamens differ significantly, which is probably due to the high temperature effect in the hydro-distillation method.

Also, it was found that the essential oil and benzene extract of plant pollen contain safranal, isophorone and 4-oxoisophorone components, which are the main active, biologically active compounds in saffron stigmas.

Keywords: Iridaceae, *Crocus sativus* L., volatile components, gas chromatography-mass spectroscopy, essential oil, petroleum extract.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АМИНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА РАЗРАБОТАННОГО СУХОГО ЭКСТРАКТА НА ОСНОВЕ ПИОНА ЛЕКАРСТВЕННОГО

¹Садикова Гулноза Иzzатилла кизи, ²Зупарова Зулфия Ахрор кизи,
¹Исмоилова Гузалой Мухутдиновна

¹Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент

²Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент

e-mail:gulnozasadikova1@gmail.com

Исследования лекарственных препаратов растительного происхождения, с целью внедрения их в медицинскую практику, разработка оптимальных технологий получения лекарственных средств и изучение биологически активных веществ лекарственного растительного сырья, определяющих их фармакологическое действие, весьма актуальна. Методом полиэкстракции получен сухой экстракт, из сырья корней и корневищ пиона лекарственного (*Paeónia officinális L.*), обладающего успокаивающим действием.

Изучен состав сухого экстракта и идентифицированы 20 свободных аминокислот, с количественным содержанием 27,984 мг/г, 8 из которых незаменимые, с количественным содержанием 10,708 мг/г, (38,26%), что свидетельствует о биологической ценности сухого экстракта полученного из сырья корней и корневищ пиона лекарственного (*Paeónia officinális L.*).

Ключевые слова. Успокаивающее средство, сухой экстракт, пион лекарственный, полиэкстракция, свободные аминокислоты.

Введение. За последнее время резко возросло число психотравмирующих факторов, которое в свою очередь привело к увеличению различных заболеваний связанных с нарушением психики и неврозоподобных состояний. Последние требуют длительного лечения, в связи чем возник вопрос связанный с переносимостью и безопасностью употребляемых лекарственных средств. Использования синтетических препаратов психотропного действия, применяющиеся для лечения заболеваний центральной нервной системы (ЦНС) сопровождается рядом побочных эффектов, таких как гиперседация, нарушения памяти и внимания, метаболические и гормональные изменения, а также они приводят развитию лекарственной зависимости, что ограничивает их применение. В следствии этого особый интерес вызывают препараты растительного происхождения, применяющиеся в медицине для лечения расстройств тревожно-депрессивного состояния. В народной медицине фитопрепараты, полученные из пиона лекарственного, издавна используются как успокаивающие средства при различных неврозах [1,2].

Применение экологически чистого растительного сырья базируется на глубокой взаимосвязи природных компонентов с человеческим орга-

низмом. Целебные свойства растения обусловлены действием комплекса биологически активных веществ, содержащихся в растении, их гармоничному взаимодействию и оптимальному соотношению при действии на организм человека [3,4].

Исследования лекарственных препаратов растительного происхождения с целью внедрения их в медицинскую практику, разработка оптимальных технологий получения сухого экстракта и изучение биологически активных веществ в них, определяющих их фармакологическое действие, весьма актуальна.

Цель исследования. Получение сухого экстракта из корней и корневищ пиона лекарственного (*Paeónia officinális L.*) методом полиэкстракции и изучение его аминокислотного состава.

Экспериментальная часть.

Материалы и методы. Объектом исследования является сухой экстракт пиона лекарственного (*Paeónia officinális L.*), полученный методом полиэкстракции. При проведение эксперимента использовали следующие установки: экстрактор KD-2KY, роторно вакуумный испаритель DLAB RE 100-Pro, сушильная установка "Ангидро-2", фор-

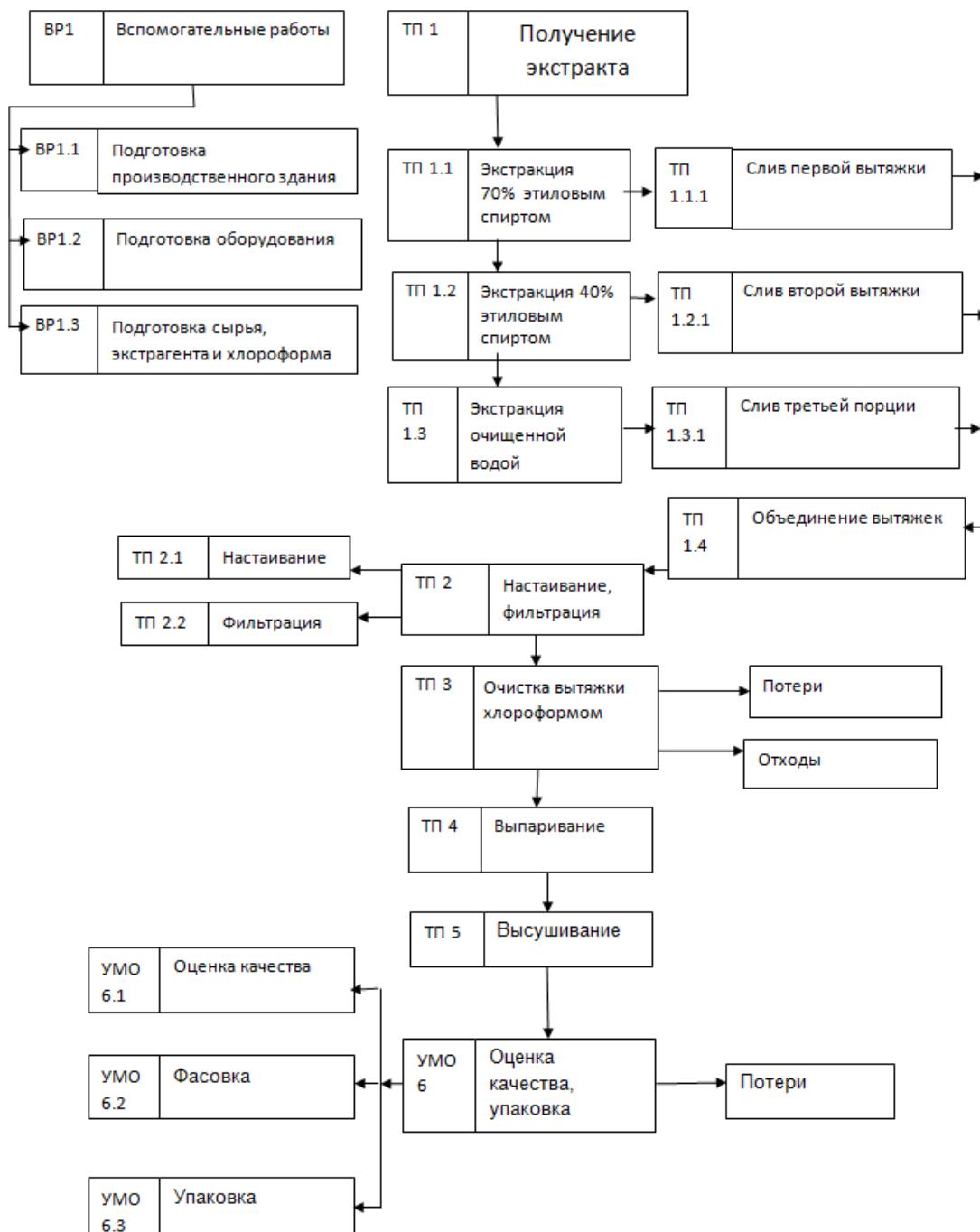


Рис. 1. Технологическая схема получения сухого экстракта из корней и корневищ пиона лекарственного (Paeonia officinalis)

сунчатого типа, высокоэффективный жидкостной хроматограф Agilent Technologies 1200 с DAD детектором.

Идентификацию производных аминокислот в сухом экстракте проводили методом ВЭЖХ, в следующих условиях: колонка 75×4,6 mm Discovery H S C18, подвижная фаза состоит из раствора (A) : 0,14M натрия ацетата и 0,05% триэтиламино, при этом pH значения раствора составил 6,4; раствор (B) - ацетонитрил. Хроматографический анализ проводили в режиме: I градиент - 1-6% в течение

0-2,5 мин; II градиент - 6-30% в течение 2,51-40 мин; III градиент - 30-60% в течение 40,1-45 мин; IV градиент - 60-60% в течение 45,1-50 мин; V градиент - 60-0% в течение 50,1-55 мин, скорость потока составил 1,2 мл/мин, при поглощении УФ-детектора 269 нм, хроматографирование проводили в комнатной температуре.

Результаты и обсуждения. Для разработки оптимальных условий получения экстракта определили степень измельчённости сырья используя сита с размером пор 1-2 мм, 2-5 мм, 5-7 мм. По

Таблица 1

Состав свободных аминокислот в сухом экстракте полученного из сырья корней и корневищ пиона лекарственного (*Paeónia officinális*)

№	Наименование аминокислот	Экстракт	
		Содержание, мг/г	Содержание, %
1	Аспарагиновая к-та	3,372	12,05
2	Глутаминовая к-та	2,768	9,89
3	Серин	1,156	4,13
4	Глицин	0,524	1,87
5	Аспарагин	1,319	4,71
6	Глутамин	0,310	1,10
7	Цистеин	0,397	1,42
8	Треонин*	0,514	1,84
9	Аргинин	0,155	0,55
10	Аланин	1,003	3,58
11	Пролин	1,240	4,43
12	Тирозин	1,626	5,81
13	Валин*	0,357	1,27
14	Метионин*	4,060	14,50
15	Гистидин*	1,727	6,17
16	Изолейцин*	0,468	1,67
17	Лейцин*	3,178	11,36
18	Триптофан	3,406	12,17
19	Фенилаланин*	0,201	0,72
20	Лизин*	0,203	0,73
Итого		27,984	100%
Общая содержание незаменимых аминокислот		10,708	38,26

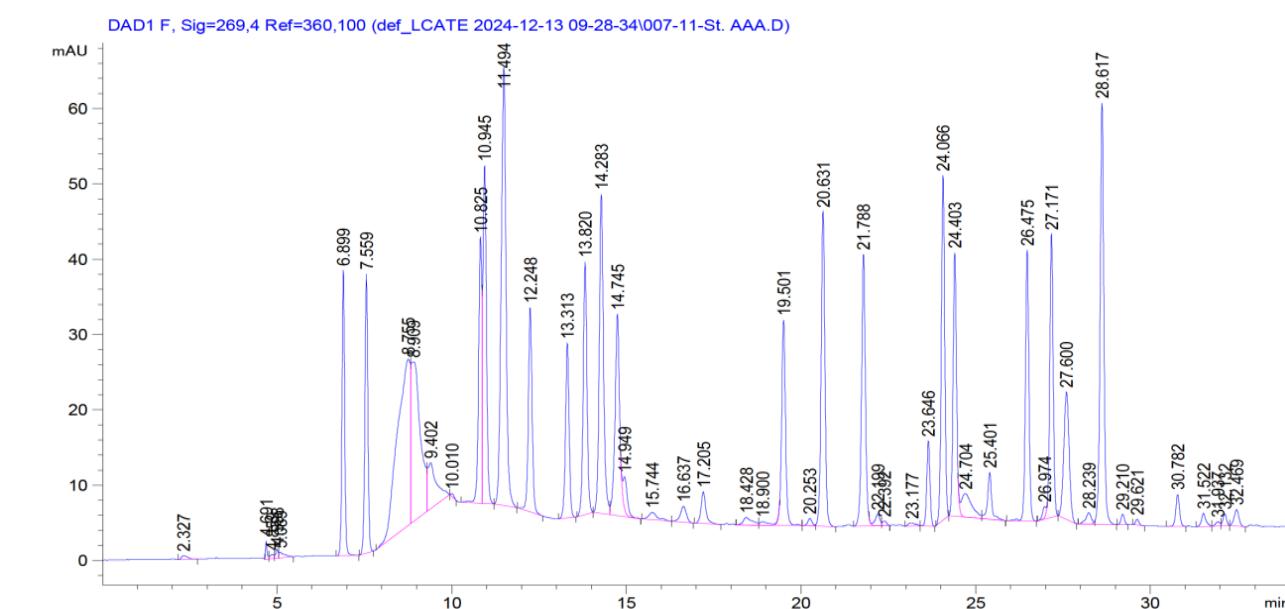


Рис. 1. Хроматограмма стандартных образцов свободных аминокислот

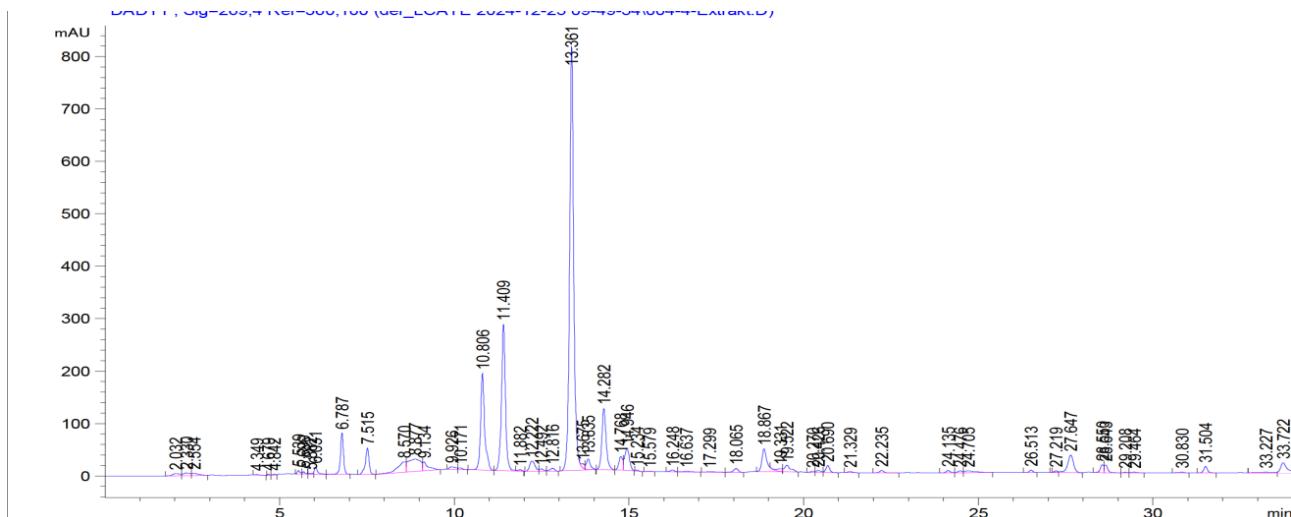


Рис 2. Хроматограмма аминокислотного состава сухого экстракта полученного из сырья корней и корневищ пиона лекарственного (Paeonia officinalis)

качественным показателям экстракта и по количественному содержанию экстрактивных веществ целесообразным определили размер частиц сырье проходящие через поры 2-5 мм. Для настаивание сырья экстрагентом использовали следующие продолжительности экстракции 4 ч, 6 ч, 8 ч и 10 ч. В результате определения выделенных экстрактивных веществ и содержания в них биологически активных веществ установлено, что оптимальной продолжительностью настаивания является 8 ч.

В экстрактор марки KD-2KY помещали 300 г воздушно-высушенного сырья пиона лекарственного с размером частиц 2-5 мм и заливали его 70% этиловым спиртом до образования "зеркала". Экстрактор герметично закрывали и оставляли на 8 часов для набухания и настаивания. Экстракцию проводили при комнатной температуре. По истечении указанного времени выделили первую вытяжку в объёме 1 л. Во второй раз в качестве экстрагента использовали 40% этиловый спирт. Через 8 ч выделили вторую вытяжку в объёме 1 л. В третий раз сырье заливали очищенной водой для полного истощения сырья. Экстракция продолжалась в течение 8 часов. Третью вытяжку выделили в объёме 1 л. Таким образом вытяжки из сырья получали методом полиэкстракции, используя три различных растворителя, экстрагенты заливали до зеркала. Каждую вытяжку отдельно профильтровали через многослойную ткань, после все вытяжки объединили. Отфильтрованную вытяжку в объёме 3 л упаривали в вакуум-роторном испарителе при температуре 75° С и давлении 0,6 кгс/см². Для удаления смолистых веществ концентрированную вытяжку обрабатывали хлороформом в соотношение 1:5, остатки органический растворитель удаляли в разделительной воронке. Полученную концентрированную вытяжку сушили в

распылительной сушилкой "Ангидро-2" форсунчатого типа распылением при температуре теплоносителя при входе 170 °С и на выходе 70 °С.

В растениях аминокислоты встречаются как в свободном, так и в связанном в белок состоянии. При экстракции в экстракт переходят, как свободные, так и связанные с белком аминокислоты. При определении содержания свободных аминокислот в сухом экстракте, связанные, в виде белка, аминокислоты и пептиды, мешают их анализу. Аминокислоты осаждали центрифугированием. Для этого к 1 мл исследуемого образца прибавляли точный объем 1 мл 20%ной трёххлор уксусной кислоты, выпавший осадок осаждали центрифугированием в течение 10 мин со скоростью вращения 8000 об/мин. Из над осадочной жидкости отбирали 0,1 мл раствора и сушили в воздушно-лиофильной сушилке. Гидролизат упаривали, сухой остаток растворяли в смеси состоящей из триэтиламина-ацетонитрила-воды в соотношении (1:7:1) и высушивали. С целью нейтрализации кислот эту процедуру повторяли дважды. Фенилтиокарбамил-производные (ФТК) аминокислот получали с реакцией фенилтиоизоцианатом по методу Steven A., Cohen David [5]. Полученные данные состава и количественное содержание аминокислот приведены в таблице 1, хроматограммы стандартного образца и сухого экстракта приведены на рисунках 1 и 2.

Таким образом, изучен состав полученного сухого экстракта и идентифицированы в нем 20 свободных аминокислот, с количественным содержанием 27,984 мг/г, 8 из которых незаменимые, с количественным содержанием 10,708 мг/г, (38,26%), что свидетельствует о биологической ценности сухого экстракта из сырья корней и корневищ пиона лекарственного (Paeonia officinalis L.).

Заключения. Определены оптимальные условия получения сухого экстракта из сырья корней и корневищ пиона лекарственного (*Paeónia officinális*). Метод полиэкстракции определен как самый оптимальный, в качестве экстрагента предложены 70% этиловый спирт, 40% этиловый спирт, очищенная вода.

В составе сырья корней и корневищ пиона лекарственного (*Paeónia officinális*) изучены и количественно определены свободные аминокислоты, идентифицированы 20 свободных аминокислот, с количественным содержанием 27,984 мг/г, 8 из которых незаменимые, (10,708 мг/г, (38,26%)), свидетельствующие о биологической ценности сухого экстракта.

Литература

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

2. Королева Л. Р. Фитотерапия при невротических расстройствах/ Л. Р. Королева, А. В. Покровская / Рос. мед. журн. - 2004. - № 4 - С. 26 - 29.

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. 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 Echinaceae purpureae herba grown in Uzbekistan and the prospect of creating immunomodulatory medicinal products on its base. International Journal of Psychosocial Rehabilitation, Vol. 24, Issue 04, 2020 ISSN: 1475-7192 p 2355-2366.

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

DETERMINATION OF AMINO ACID COMPOSITION OF THE DEVELOPED DRY EXTRACT BASED ON PEONY OFFICINALIS

¹Sadikova Gulnoza Izzatilla qizi, ²Zuparova Zulfiya Axror qizi,
¹Ismoilova Guzaloy Muxutdinovna

¹Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan

²Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

e-mail:gulnozasadikova1@gmail.com

Research of medicinal preparations of plant origin related to their introduction into medicine, development of optimal technologies for obtaining and studying biologically active substances determining its pharmacological action is very relevant. A dry extract of a calming effect from raw materials of roots and rhizomes of medicinal peony (*Paeonia officinalis* L.) was obtained by the method of polyextraction.

20 free amino acids were studied and identified in the composition of the dry extract, with a quantitative content of 27.984 mg/g, of which 8 essential amino acids with a quantitative content of 10.708 mg/g (38.26%), which indicates the biological value of the dry extract from raw materials of roots and rhizomes of medicinal peony (*Paeonia officinalis* L.).

Key words: Sedative, dry extract, peony, polyextraction, free amino acids.

DORIVOR PION ASOSIDA ISHLAB CHIQILGAN QURUQ EKSTRAKTNING AMINOKISLOTALAR TARKIBINI ANIQLASH

¹Sadikova Gulnoza Izzatilla qizi, ²Zuparova Zulfiya Axror qizi,
¹Ismoilova Go'zaloy Muxutdinovna

¹Toshkent Farmatsevtika instituti, Toshkent, O'zbekiston

²Toshkent Tibbiyot Akademiyasi, Toshkent, O'zbekiston

e-mail:gulnozasadikova1@gmail.com

Tibbiyotga joriy etish maqsadida o'simlik xomashyosidan olingan dorivor preparatlarini tadtqiq qilish, ularning farmakologik ta'sirini ko'rsatadigan biologik faol moddalarini olish, optimal texnologiyalarini ishlab chiqish va o'r-ganish dolzarbdir. Poliekstraktsiya usulidan foydalanib, dorivor pion (*Paeonia officinalis* L.) ildizlari va ildizpoyalalining xomashyosidan tinchlantiruvchi ta'sirga ega quruq ekstrakt olindi.

Dorivor pion (*Paeonia officinalis* L.) ildizlari va ildizpoyalari xomashyosidan olingan quruq ekstraktda 20 ta erkin aminokislotalar o'rGANildi va aniqlandi, ularning miqdori 27,984 mg/g, shundan 8 ta almashinmaydigan aminokislotalar (miqdoriy tarkibi 10,708 mg/g (38,26%)), bu uning biologik qiymatini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: Sedativ dori vositalari, quruq ekstrakt, pion, poliekstraktsiya, erkin aminokislotalar.

ИССЛЕДОВАНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОБРАЗЦОВ СУБСТАНЦИИ ЦИПРОФЛОКСАЦИНА (ПЕРВОЕ СООБЩЕНИЕ)

Зайнидинов Акмалходжа Оскарходжаевич^{1*},
Джалилов Хабиулла Каримович¹

¹Государственное учреждение «Центр безопасности фармацевтической продукции» при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан

*e-mail: texnopharm@gmail.com

Представлены результаты исследования морфологических показателей: формы и характеристики частиц, описания их прозрачности и поверхности, а также свойств когезии, проявляющихся в образовании агрегации шести образцов субстанций ципрофлоксацина, произведённых китайской компанией Zhejiang Guobang Pharmaceutical Co., Ltd. По соответствующим морфологическим свойствам к применению при таблетировании рекомендованы три образца субстанции ципрофлоксацина, отличающиеся сравнительно положительными показателями.

Ключевые слова: ципрофлоксацин, морфологические свойства, форма частиц, оптическая микроскопия, кристаллы, полидисперсность, когезия, конгломераты, прозрачность, агломераты, технологические свойства, фармацевтическое производство.

Введение. Руководством страны уделяется особое внимание развитию фармацевтической промышленности, обеспечению населения и лечебно-профилактических учреждений качественными, высокоэффективными и безопасными лекарственными средствами.

Указом Президента Республики Узбекистан от 23 января 2024 года № УП-20 «О дополнительных мерах по регулированию фармацевтической отрасли» определены цели по дальнейшему улучшению обеспечения населения лекарственными средствами, изделиями медицинского назначения и медицинской техникой с гарантированным качеством, безопасностью и эффективностью, а также совершенствованию процессов упорядочения оборота фармацевтической продукции.

Одним из эффективных способов удовлетворения потребностей населения является развитие отечественной фармацевтической промышленности и расширение ассортимента выпускаемой продукции за счёт генерических препаратов, производимых по усовершенствованным технологиям.

Актуальность. Неоспорима велика роль антибактериальных средств в профилактике и лечении ряда серьёзных инфекционных заболеваний.

Одним из широко применяемым представителем антибиотиков является ципрофлоксацин, представляющий собой синтетический антибакте-

риальный препарат широкого спектра действия из группы фторхинолонов второго поколения. Его химическое название: 1-циклопропил-6-фтор-4-оксо-7-(пиперазин-1-ил)-1,4-дигидрохинолин-3-карбоновая кислота [1]. Согласно Анатомо-терапевтическо-химической (АТХ) классификации ципрофлоксацин имеет код J01MA02 и относится к группе фторхинолонов [2]. Ципрофлоксацин обладает высокой активностью против грамположительных и грамотрицательных бактерий, проявляет высокую антибактериальную эффективность при лечении инфекционных заболеваний дыхательных путей (пневмония, бронхит), уха, горла и носа, почек и мочевыводящих путей (пиелонефрит, цистит), половых органов (гонорея, простатит), гинекологических (аднексит) и послеродовых инфекций, а также при поражениях пищеварительной системы, желчного пузыря, кожных покровов, мягких тканей, опорно-двигательного аппарата и при септических состояниях (сепсис, перитонит), вызванных чувствительными к препаратуре микроорганизмами [3].

В связи с этим таблетки 250 мг; 500 мг; 750 мг; растворы для инфузий 2 мг/мл 100 мл; 150 мл; 200 мл; 250 мл; 400 мл; 500 мл и 0,3% 5 мл глазные капли (флакон) ципрофлоксацина введены в список «Основных лекарственных средств» в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Республики Узбекистан от 4 сентября 2023

года «Об утверждении перечня основных лекарственных средств» [зарегистрирован Министерством юстиции Республики Узбекистан от 31 августа 2023 г. Регистрационный № 3455].

На сегодняшний день разрешены к медицинскому применению таблетки, растворы для инфузий, концентраты для приготовления инфузионного раствора, глазные и ушные капли, а также суспензии ципрофлоксацина. Среди них наиболее широко применяется удобная в использовании таблетированная форма, зарегистрированная в Республике Узбекистан от ряда отечественных и зарубежных производителей. Следует отметить, что отечественные фармацевтические производители не полностью покрывают потребности страны в таблетках ципрофлоксацина, и значительная часть препарата поступает на рынок из импортных поставок.

В связи с этим считается актуальным расширение ассортимента отечественной фармацевтической продукции за счёт внедрения в производство таблеток ципрофлоксацина по усовершенствованной технологии.

Целью наших исследований является подбор оптимального состава и совершенствование технологии таблеток ципрофлоксацина для их последующего освоения на базе отечественных фармацевтических предприятий.

В данном сообщении представлены результаты исследования морфологических свойств ципрофлоксацина для отбора образцов, обладающих наибольшее положительными характеристиками, которые в последующем будут рекомендованы к применению в производстве.

Экспериментальная часть.

Материалы и методы. Исследования морфологических свойств субстанций проводились по шести сериям: 105-210123-1; 105-210203-3; 105-210204-1; 105-210312-2; 104-221101-3 и 104-221113-2, произведённых китайской компанией Zhejiang Guobang Pharmaceutical Co., Ltd. и импортированных в Республику Узбекистан.

Морфологические показатели частиц изучались методом оптической микроскопии с использованием компьютерной обработки изображений, приведённым в Государственной фармакопее Республики Узбекистан. Исследования проводились на цифровом бинокулярном микроскопе модели DN-300M компании Ningbo Yongxin Optics Co., Ltd., Китай. В ходе исследований параллельно осуществлялось фотографирование образцов субстанций.

Оценка морфологических свойств частиц проводилась по форме и характеристике частиц, описанию их поверхности и прозрачности, а также способности образования конгломератов.

Результаты и обсуждения. Процесс таблетирования лекарственных препаратов является до-

статочно сложным технологическим процессом, эффективность которого зависит от ряда технологических свойств, таких как сыпучесть таблетируемой массы, прессуемость, уплотняемость, пористость, однородность фракционного состава и других параметров [4, 5, 6, 7]. Эти свойства в дальнейшем определяют такие качественные показатели, как прочность на излом и истирание, время распадаемости и растворения, однородность дозирования и другие, которые в конечном итоге влияют на проявление терапевтической эффективности [4, 8, 9].

Многочисленные исследования подтвердили тесную взаимосвязь технологических свойств прессуемой массы и количественных характеристик таблеток с морфологией активных субстанций и вспомогательных веществ, применяемых в производстве [4-9].

Исходя из вышеизложенного, нами были исследованы морфологические свойства частиц субстанции ципрофлоксацина различных серий, произведённых одной фармацевтической компанией.

На таблице 1 представлены микроскопические фотоснимки с описанием морфологических показателей исследованных образцов субстанций ципрофлоксацина.

Описание морфологических показателей шести образцов субстанций ципрофлоксацина, произведённых китайской компанией Zhejiang Guobang Pharmaceutical Co., Ltd.:

В частности, образец субстанции серии 105-210123-1 представлен преимущественно призматическими и пластинчатыми кристаллами с удлинённой структурой. Также встречаются кристаллы с плоской и игольчатой морфологией. Отмечается значительная полидисперсность частиц по длине и толщине.

Кристаллы имеют преимущественно чёткие, ровные края, что свидетельствует о высокой степени кристалличности вещества. Однако отдельные частицы имеют неровные или слегка повреждённые грани, что может быть связано с хрупкостью материала.

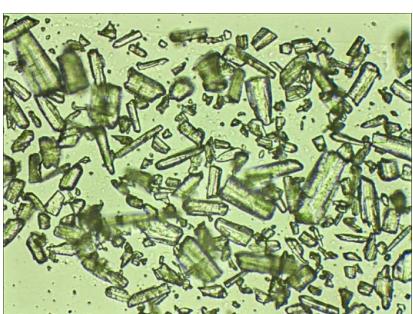
Поверхность кристаллов в основном гладкая, местами слабо шероховатая. У некоторых кристаллов наблюдаются признаки растрескивания по плоскости, что указывает на возможные структурные дефекты.

Кристаллы обладают умеренной прозрачностью; более толстые частицы менее прозрачны, но частично пропускают свет. Кристаллы обладают умеренными свойствами когезии, с частичным слипанием на концах и гранях, вероятно, из-за электростатических взаимодействий. Также наблюдаются агломераты мелких кристаллов.

Аналогичные показатели наблюдаются и по остальным исследованным сериям ципрофлокса-

Таблица 1

Образцы фотоснимков и описание морфологических показателей образцов субстанции ципрофлоксацина, произведённых компанией Zhejiang Guobang Pharmaceutical Co, Ltd

№ п/п	Микроскопические фотоснимки исследуемых образцов субстанции ципрофлоксацина	Описание морфологических показателей исследуемых образцов субстанции ципрофлоксацина
1.	Серия: 105-210123-1 	<p>Форма. Кристаллы преимущественно призматические и пластинчатые с выраженной удлинённой структурой. Встречаются кристаллы с плоской и игольчатой морфологией. Наблюдается значительная полидисперсность по длине и толщине кристаллов. Характеристика. Кристаллы имеют преимущественно чёткие, ровные края, свидетельствующие о высокой степени кристалличности вещества, однако встречаются отдельные частицы с неровными или слегка повреждёнными гранями, что может быть связано с хрупкостью вещества. Поверхность. Поверхность кристаллов в основном гладкая, местами слабо шероховатая. У некоторых кристаллов наблюдаются признаки растрескивания по плоскости, что указывает на возможные структурные дефекты. Прозрачность. Кристаллы обладают умеренной прозрачностью. Более толстые кристаллы кажутся менее прозрачными, но частично пропускают свет. Конгломераты. Кристаллы демонстрируют умеренную когезию, с частичным слипанием на концах и гранях, вероятно, из-за электростатических взаимодействий. Также наблюдаются агломераты мелких кристаллов.</p>
2.	Серия: 105-210203-3 	<p>Форма. Кристаллы представлены преимущественно в виде призматических и игольчатых структур с вытянутой прямоугольной формой. Наблюдаются как удлинённые, так и короткие фрагменты, что указывает на полидисперсность по размерам. Характеристика. Кристаллы обладают преимущественно чётко выраженными гранями, но на отдельных частицах заметны неровности и изломы, что может быть связано с особенностями кристаллизации или механическим воздействием. Поверхность. Поверхность кристаллов преимущественно гладкая, однако слабое отражение света указывает на наличие мелких шероховатостей или микродефектов. Прозрачность. Кристаллы обладают умеренной прозрачностью с проявлением частичной анизотропии, что характерно для структур с различной толщиной и ориентацией кристаллических плоскостей. Конгломераты. Кристаллы демонстрируют умеренные когезионные свойства. Заметны отдельные кристаллы и их агрегаты, представляющие собой слабо упорядоченные скопления, вероятно образовавшиеся в процессе кристаллизации или сушки вещества.</p>
3.	Серия: 105-210204-1 	<p>Форма. Кристаллы преимущественно призмовидной и игольчатой формы, с отдельными фрагментами, имеющими выраженную пластинчатую структуру. Наблюдается разнообразие форм и размеров, что указывает на полидисперсность. Характеристика. Кристаллы обладают чётко выраженными угловатыми гранями, при этом у некоторых частиц наблюдаются неровности и срастания, что свидетельствует о склонности к образованию агрегатов. Поверхность. Поверхность кристаллов в основном гладкая, слабо отражающая свет. На отдельных участках встречаются мелкие дефекты и шероховатости, что способствует их слипанию. Прозрачность. Кристаллы обладают частичной прозрачностью с локальными зонами затемнения. Степень прозрачности варьируется в зависимости от толщины и ориентации кристаллов относительно источника света. Конгломераты. Кристаллы демонстрируют умеренные когезионные свойства, склонны к слипанию и формированию плотных кластеров. Наблюдаются агломераты, образовавшиеся в процессе роста и сушки вещества.</p>

№ п/п	Микроскопические фотоснимки исследуемых образцов субстанции ципрофлоксацина	Описание морфологических показателей исследуемых образцов субстанции ципрофлоксацина
4.	Серия: 105-210312-2 	<p>Форма. Кристаллы включают как короткие, так и удлинённые структуры призмовидной, пластинчатой и игольчатой формы. Наблюдается некоторое разнообразие по размерам и форме, что указывает на полидисперсность. Характеристика. Кристаллы демонстрируют преимущественно чёткую геометрию с ровными углами и гранями, однако у отдельных фрагментов встречаются неровности и микротрешины, что характерно для игольчатых и пластинчатых форм. Поверхность. Поверхность в основном гладкая с умеренным блеском, однако на отдельных кристаллах возможны мелкие шероховатости и дефекты, способствующие когезии. Прозрачность. Кристаллы обладают частичной прозрачностью с преобладанием полупрозрачных участков, особенно в тонких игольчатых формах. В более массивных кристаллах наблюдаются зоны слабой мутности. Конгломераты. Кристаллы склонны к когезии, что проявляется в склеивании боковых поверхностей и формировании линейных и параллельных конгломератов. Агрегация кристаллов вдоль одной оси указывает на наличие электростатических или механических взаимодействий.</p>
5.	Серия: 104-221101-3 	<p>Форма. Кристаллы преимущественно призмовидные и игольчатые с выраженной вытянутой структурой. Наблюдается выраженная анизотропия — кристаллы демонстрируют предпочтительный рост вдоль одной оси, формируя удлинённые игольчатые структуры. У некоторых частиц наблюдаются неровности на концах. Характеристика. Кристаллы обладают в основном чёткими и параллельными гранями, однако у игольчатых структур встречаются слегка повреждённые или фрагментированные концы, что может быть следствием механического воздействия или особенностей роста. Поверхность. Поверхность большинства кристаллов гладкая с редкими дефектами. Удлинённые игольчатые кристаллы часто имеют заострённые или слегка повреждённые концы, что может способствовать их слипанию. Прозрачность. Кристаллы обладают частичной прозрачностью с локальными зонами затемнения, что может свидетельствовать о неоднородной плотности кристаллической решётки или наличии микродефектов. Конгломераты. Наблюдается формирование линейных конгломератов из нескольких кристаллов, соединённых вдоль длинной оси. В отдельных случаях встречаются радиальные сростки. Высокая плотность агрегации может быть следствием особенностей кристаллизации или механического воздействия в процессе хранения. Размер агломератов достигает 100 мкм, что потенциально влияет на равномерность дисперсии в лекарственной форме.</p>
6.		<p>Серия: 104-221113-2: Форма: преобладают игольчатые и пластинчатые кристаллы с удлинённой геометрией. Также встречаются призмовидные кристаллы. Наблюдается значительная неоднородность размеров и форм, что может быть обусловлено вариативностью условий кристаллизации или наличием микродефектов. Характеристика. Кристаллы демонстрируют преимущественно ровные грани с минимальным количеством крупных дефектов. Однако частичная неоднородность размеров может указывать на локальные отклонения в процессе кристаллизации. Поверхность. Поверхность большинства кристаллов гладкая и умеренно отражающая, однако отдельные участки могут иметь микродефекты, способствующие агрегации. Прозрачность. Кристаллы обладают умеренной прозрачностью. Прозрачность выше на тонких участках игольчатых фрагментов, тогда как у крупных призмовидных кристаллов отмечаются зоны затемнения, вероятно, связанные с их внутренней структурой. Конгломераты. Кристаллы демонстрируют высокую когезию, что приводит к формированию плотных линейных и пучкообразных структур. Агрегация происходит преимущественно вдоль длинных осей, что может быть обусловлено их геометрией и электростатическими взаимодействиями.</p>

цина. В целом, все исследованные образцы представляют собой поликристаллический и полидисперсный порошок, отличающийся между собой отдельными морфологическими характеристиками. Серии образцов 105-210123-1, 105-210312-2, 104-221101-3 и 104-221113-2 демонстрируют схожую структуру частиц, где преобладают сочетания призмовидных, игольчатых и пластинчатых форм с умеренной прозрачностью. Для этих серий характерна полидисперсность и наличие мелких дефектов поверхности. При фрагментации частицы достигают размеров 15-20 мкм.

Субстанция ципрофлоксацина серии 105-210203-3 отличается преимущественно игольчатой структурой с выраженно вытянутой формой частиц. А образец серии 105-210204-1 содержит сочетание призмовидных и игольчатых форм и при этом наблюдается склонность к формированию плотных кластеров.

Сравнительные характеристики: положительно характеризуются серии: 105-210123-1 и 104-221113-2 – благодаря высокой кристалличности, умеренной прозрачности и равномерной геометрии частиц. 105-210312-2 – за счёт формирования линейных структур, что положительно сказывается на прогнозируемой стабильности лекарственных форм.

Проблемные серии: 105-210204-1 – из-за склонности к слипанию, шероховатости поверхности, наличию радиальных сростков и высокой плотности агрегации, которые затрудняют равномерность распределения частиц в лекарственной форме, а также 105-210203-3 – из-за проблем с морфологическими свойствами.

Заключение.

1. Исследованы морфологические показатели образцов шести серий субстанции ципрофлоксацина, произведённых китайской компанией Zhejiang Guobang Pharmaceutical Co., Ltd. Установлено, что все исследованные образцы представляют собой поликристаллические и полидисперсные порошки, различающиеся между собой отдельными морфологическими характеристиками.

2. Определены ряд позитивных морфологических свойств ципрофлоксацина серии 105-210123-1, 104-221113-2 и 105-210312-2, которые позволяют прогнозировать получение таблеток, соответствующих установленным требованиям.

3. Образцы серий 105-210204-1 и 105-210203-3 обладают проблемными морфологическими свойствами. Их использование в таблетировании может потребовать дополнительного применения вспомогательных веществ или введения дополнительных технологических операций при производстве таблеток на их основе.

Литература:

1. Государственная фармакопея Республики Узбекистан 1 изд., II том, III часть, 12/2021:1089. с. 5247-5249;
2. Государственный Реестр лекарственных средств и изделий медицинского назначения и медицинской техники, разрешенных к применению в медицинской практике Республики Узбекистан №29, 2025 г. (17.01.2025 г.);
3. https://www.vidal.ru/drugs/ciprofloxacin_3755;
4. Isabell Wünsch, Jan Henrik Finke and others, The influence of particle size on the application of compression and compaction models for tabletting, International Journal of Pharmaceutics, Volume 599, 15 April 2021, 120424;
5. Ramon Cabisco, Hao Shi and others, Effect of particle size on powder compaction and tablet strength using limestone, Advanced Powder Technology, Volume 31, Issue 3, March 2020, Pages 1280-1289;
6. Ann-Sofie Persson, Samaneh Pazesh &Göran Alderborn, Tabletability and compactibility of α -lactose monohydrate powders of different particle size. I. Experimental comparison, Pharmaceutical Development and Technology, Volume 27, 2022 - Issue 3, Pages 319-330;
7. MAJA ŠANTL and others, A compressibility and compactibility study of real tabletting mixtures: The effect of granule particle size, Acta Pharm. 62 (2012) 325-340, DOI: 10.2478/v10007-012-0028-8;
8. Daniel Markl, J Axel Zeitler, A Review of Disintegration Mechanisms and Measurement Techniques, Pharmaceutical Research, Volume 34, pages 890–917, (2017) doi: 10.1007/s11095-017-2129-z;
9. Yesuneh Tefera Mekasha and others, Quality evaluation of the Azithromycin tablets commonly marketed in Adama, and Modjo towns, Oromia Regional State, Ethiopia, PLoS ONE 18(3): e0282156. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0282156>.

SIPROFLOKSATSIN SUBSTANSIYASI NAMUNALARINING MORFOLOGIK KO'RSATKICHLARINI O'RGANISH (BIRINCHI AXBOROT)

Zaynidinov Akmalxodja Oskarkodjayevich¹, Djalilov Xabibulla Karimovich¹

¹O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi huzuridagi "Farmatsevtika mahsulotlari xavfsizligi markazi" davlat muassasasi, Toshkent shahri, O'zbekiston Respublikasi

*e-mail: texnopharm@gmail.com

Xitoyning Zhejiang Guobang Pharmaceutical Co., Ltd. kompaniyasi tomonidan ishlab chiqarilgan siprofloxatsin substansiyasining oltita namunasi bo'yicha o'tkazilgan tadqiqot natijalari taqdim etilgan. Ushbu natijalariga ko'ra, zarrachalarning shakli va xususiyatlari, ularning sirt tavsifi va shaffofligi kabi morfologik ko'rsatkichlar, shuningdek, agregatsiya hosil bo'lishida namoyon bo'luvchi kogeziya xususiyatlari o'rganilgan. Tegishli morfologik xususiyatlariga asoslanib, nisbatan ijobiy ko'rsatkichlarga ega bo'lgan siprofloxatsin substansiyasining uchta namunasi tabletkalar tayyorlashda qo'llash uchun tavsija etildi.

Tayanch iboralar: siprofloxatsin, morfologik xususiyatlari, zarrachalarning shakli va o'lchamlari, optik mikroscopiya, kristallar, polidisperslik, kogeziya, konglomeratlar, shaffoflik, aglomeratlar, texnologik xususiyatlari, farmatsevtik ishlab chiqarish.

STUDY OF THE MORPHOLOGICAL INDICATORS OF THE SYPROFLOXACIN SUBSTANCE SAMPLES (FIRST REPORT)

Zaynidinov Akmalkhodja Oskarkhodjaevich¹, Djalilov Khabibulla Karimovich¹

¹State Institution "The Center for Pharmaceutical Product Safety" under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Republic of Uzbekistan

*e-mail: texnopharm@gmail.com

The results of the study of morphological parameters: the shape and characteristics of particles, their surface characteristics and transparency, as well as the properties of cohesion, manifested in the formation of aggregation of six samples of ciprofloxacin substances produced by Zhejiang Guobang Pharmaceutical Co., Ltd. Based on the corresponding morphological properties, three samples of ciprofloxacin substance were recommended for use in the preparation of tablets, which differed in comparatively positive indicators.

Keywords: ciprofloxacin, morphological properties, particle shape and size, optical microscopy, crystals, polydispersity, cohesion, conglomerates, transparency, agglomerates, technological properties, pharmaceutical production.

“ANTIGELM-YU” KAPSULALARINING YAROQLILIK MUDDATI VA SAQLASH SHAROITLARINI O’RGANISH

**Radjapova Nozima Shavkatovna, Kariyeva Yoqut Saidkarimovna,
Nuridullayeva Kamola Negmatilloyevna**

Toshkent farmatsevtika instituti
nozima.radjapova76@gmail.com. тел.: +998994614067

Ushbu maqolada grek yong'og'i bargidan olingan quruq ekstrakt asosida olingan "Antigelm-Yu" kapsulalarining yaroqlilik muddati va saqlash shartlarini belgilash bo'yicha olib borilgan tadqiqotlar natijalari keltirilgan. Tadqiqotlarning boshlang'ich bosqichlarida kapsulaning sifat va miqdoriy tahlillari RF DF XIV va O'zbekiston Respublikasi Davlat farmakopeyasi 1 jild maqolalarida keltirilgan talablar (tashqi ko'rinishi, chinligi, kapsulaning o'rtacha og'irligi va inkapsulalangan massaning o'rtacha og'irligi hamda ushbu ko'rsatkichlардан chetlanish, parchalanishi, erishi, mikrobiologik tozaligi, yuglonga nisbatan naftoxinonlar miqdori) o'rganildi va me'yorlari belgilandi.

Kapsula namunalari ikki xil: GOST 25250-88 bo'yicha polivinilxlorid plynokasidan OST 64-074-91 bo'yicha kontur-uyali o'rami (qadoq №1) va TU 48-21-270-78 bo'yicha laklangan bosma alyuminiy folgadan OST 64-074-91 bo'yicha kontur-uyali o'ram (qadoq №2) qadoqqa qadoqlandi. Kapsula namunalarining turg'unligi tabiiy saqlash usuli yordamida o'rganildi. Eksperimental usulda saqlashning birinchi yilida sifat ko'rsatkichlarini qayta nazorat qilish bo'yicha tadqiqotlar har 3 oyda, keyingi yillarda esa har 6 oyda amalga oshirildi. Olingan natijalarga ko'ra, tahlil qilingan kapsulalarning saqlash muddati har ikkala turdag'i qadoqlarda ham 2 yil qilib belgilandi.

Tayanch so'zlar: grek yong'og'i (*Juglans regia* L.), quruq ekstrakt, kapsulalar, sifat va miqdoriy ko'rsatkichlar, turg'unlik, uzoq muddatli sinovlar, qadoqlovchi materiallar, yuglon.

Turg'unlik - bu preparatning saqlash muddati (qayta nazorat qilish davri) davomida spetsifikatsiyada belgilangan me'yorlar doirasida o'z xususiyatlarini saqlab qolish qobiliyatidir.

Yaroqlilik muddati - bu tartibga solinadigan sharoitlarda tovar qadoqlarida saqlangan dori vositasini belgilangan me'yor talablariga javob berishi kerak bo'lgan davri hisoblanadi. Yaroqlilik muddati turg'unlikni o'rganish natijalari asosida eksperimental ravishda belgilandi [1].

Dori vositasini turg'unlik natijalari bir xil sharoitlarda ishlab chiqarilgan dori vositalarining saqlash muddati

va tavsija etilgan sharoitlarni aniqlash imkonini beradi. Ushbu amal qilish muddati kamida uchta seriyali tayyor mahsulotlarning sinov natijalari asosida belgilanadi.

Turg'unlikni o'rganishda dori vositasi yoki BFQ yaroqlilik muddatini belgilash uchun birlamchi va ikkilamchi qadoqlovchi materiallarni ilmiy asoslangan holda tanlash, saqlanish sharoitlarda harorat, namlik, yorug'lik va boshqalarni inobatga olish imkonini beradi [2,3].

Hozirgi vaqtida saqlash muddatini belgilashning bir necha turlari (tabiiy saqlash, «tezlashtirilgan qarish», stress, matritsa, ekstremal variantlar usuli va boshqalar) mavjudligiga qaramay, eng ko'p ishlatiladiganlar dan biri tabiiy eskirish usulidir. Bu deyarli barcha milliy va xalqaro farmakopeyalarga kiritilgan [7,8].

Tadqiqot maqsadi. Grek yong'og'i (*Juglans regia* L.) bargidan olingan quruq ekstrakt asosida ishlab chiqilgan kapsulalarning yaroqlilik muddati va saqlash shartlarini belgilash bo'yicha tadqiqotlar o'tkazish.

Tajriba qismi

Materiallar va usullar

O'rganish ob'yekti sifatida tanlangan kapsulalar Toshkent farmatsevtika instituti xodimlari tomonidan ishlab chiqilgan. Kapsulalarning faol farmatsevtik substansiysi grek yong'og'i barglaridan olingan quruq ekstrakti to'q qo'ng'ir rang yashil tusli o'ziga xos hidga ega kukun.

Substansiyaning o'simlik tabiatiga egaligini inobatga olgan holda, u asosidagi kapsulalarning turg'unligini aniqlash $20\pm1^{\circ}\text{C}$ haroratda tabiiy saqlash usuli yordamida o'rganildi.

Birinchi bosqichda taklif etilgan tarkib va texnologiya bo'yicha inkapsulalangan massa ishlab chiqildi va «1» o'Ichamli kapsulalarga joylandi. So'ngra kapsulalarning sifati quyidagi parametrlar bo'yicha baholandi: tashqi ko'rinishi, chinligi, kapsulaning o'rtacha og'irligi va inkapsulalangan massaning o'rtacha og'irligi, shuningdek, ushbu ko'rsatkichlardan og'ishi, parchalanishi, erishi, mikrobiologik tozaligi va asosiy biologik faol moddaning miqdori.

Barcha ko'rsatkichlar O'zR DF keltirilgan usullar yordamida amalga oshirildi. Faol moddaning miqdoriy tahlili esa yuglon bo'yicha naftaxinonlar miqdorini aniqlash

yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi usulida 370 nm to'lqin uzunligida amalgalashirildi.

"Antigelm-Yu" kapsulalarining mikrobiologik tozaligi "Dori vositalarini standartlash ilmiy markazi" MCHJ ilmiy-tadqiqot bo'limi xodimlari bilan birgalikda tahlil qilinib, o'rganildi.

Kapsulalar quyidagi qadoqlash materiallarida qadoqlangan holda saqlandi:

– GOST 25250-88 bo'yicha polivinilxlorid plynokasidan OST 64-074-91 bo'yicha kontur-uyali o'rami (qadoq №1);

– TU 48-21-270-78 bo'yicha laklangan bosma aluminiy folgadan OST 64-074-91 bo'yicha kontur-uyali o'ram (qadoq №2).

Eksperimental saqlashning har 3 oyida kapsulalarining barcha sifat va miqdoriy ko'rsatkichlari qayta tekshirildi.

Natija va muhokamalar. Kapsularning sifat va miqdoriy ko'rsatkichlarini o'rganish natijalariga ko'ra, yuqorida ko'rsatilgan ko'rsatkichlar O'zbekiston Respublikasi Davlat Farmakopeyasi I jild va RF XIV Davlat Farmakopeyasi talablariga to'liq muvofiqligi aniqlandi. Olingan natijalar 1-jadvalda keltirilgan.

1-jadvalda keltirilgan natijalardan ko'rinish turibdiki, barcha aniqlangan sifat va miqdor ko'rsatkichlar me'yoriy hujjatlarda keltirilgan talablarga mos [11].

Keyingi izlanishlar ushbu kapsulalarning saqlanish sharoiti va yaroqlilik muddatini belgilashga qaratildi.

1-jadval

Grek yong'og'i barglaridan olingan quruq ekstrakt asosidagi kapsulalarning sifat va miqdor ko'rsatkichlarini aniqlash natijalari

Ko'rsatkichlar	MH talabi	Ta'rifi	MH mosligi
1	2	3	4
Tashqi ko'rinishi	yashil rangli inkapsulalangan massa bilan to'ldirilgan «1» o'lchamli yashil rangli qattiq jelatina kapsulalar	yashil rangli inkapsulalangan massa bilan to'ldirilgan «1» o'lchamli yashil rangli qattiq jelatina kapsulalar	mos keladi
Chinligi	YUQX usulida. Qo'zg'aluvchan faza: petrol efiri-dietil efiri (10:3.5). Sariq rangli dog' hosil bo'lishi kerak, ammiak bilan ishlov berilganidan so'ng binafsha rangga o'tishi lozim	qo'zg'aluvchan faza sifatida 10:3.5 nisbatda petrol va dietil efirlaridan foydalanildi va natijada sariq dog' paydo bo'ldi.	mos keladi
Kapsulaning o'rtacha og'irligi, g ± va undan chetlanish, %	0,266-0,326 ±10	0,321 ±8,4	mos keladi
Inkapsulalangan massaning o'rtacha og'irligi, g ± va undan chetlanish, %	0,225-0,275 ±10	0,248 ±0,8	mos keladi
Parchalanishi, daq	20 daqqa ichida parchalanib ketishi kerak	8 daq 10 soniya	mos keladi
Ervchanligi, %	"Aylanadigan kajava"ning aylanish tezligi 50 ayl/daq teng bo'lganda 45 daqqa ichida 75% kam bo'lmagan miqdorda ajralib chiqishi kerak	83,6	mos keladi
Mikrobiologik tozaligi (1 g inkapsula-langan massa)	Aerob bakteriyalar 104 KOE/g dan kam bo'lishi kerak	10	mos keladi
	Achitqi hamda mog'or zamburug'lar 102 KOE/g dan kam bo'lishi kerak	20	mos keladi
	Safroga chidamli grammanfiy bakteriyalar 102 KOE/g dan kam bo'lishi kerak	mavjud emas	mos keladi
	1 g massada Escherichia coli bo'lmasligi lozim	mavjud emas	mos keladi
	25 g ekstraktda esa – Salmonella bo'lmasligi lozim	mavjud emas	mos keladi
Yuglon miqdori, %	Yuglon miqdori 0,7% kam bo'lmasligi kerak	0,84	mos keladi
Qadoolash	Kapsulalar 10 donadan 2 xil qadoq turiga qadoqlanadi: – GOST 25250-88 bo'yicha polivinilxlorid plynokasidan OST 64-074-91 bo'yicha kontur-uyali o'rami; – TU 48-21-270-78 bo'yicha laklangan bosma aluminiy folgadan OST 64-074-91 bo'yicha kontur-uyali o'ram		
Saqlanishi	30 °C yuqori bo'lmagan haroratda yorug'likdan himoyalangan quruq joyda		

GOST 25250-88 bo'yicha polivinilxlorid plynokasidan OST 64-074-91 bo'yicha kontur-uyali o'ramiga qadoqlangan kapsulalarning turg'unligini o'rganish natijalari 2-jadvalda keltirilgan.

Olingen natijalarga ko'ra, tahlil qilingan kapsulalar 30 oylik kuzatish davomida tashqi ko'rinishini o'zgartirmagan. Kapsulalarning o'rtacha og'irligi maqbul me-

zonlar ichida (0,266–0,326g) bo'lib, 0,307–0,321g gacha o'zgargan. Shu bilan birga, chetlanishlar belgilangan me'yordan ya'ni, 10 % oshmadi.

Kapsulalar ichidagi massaning og'irligidagi chetlanish ham MH ko'rsatilgan me'yorlar ichida bo'ldi va og'ishlar 0,4% - 6,8% chegarasida o'zgardi.

2-jadval

GOST 25250-88 bo'yicha polivinilxlorid plynokasidan OST 64-074-91 bo'yicha kontur-uyali o'ramiga qadoqlangan kapsulalarning saqlash muddatini belgilash natijalari

Aniqlangan ko'rsatkichlar	Me'yoriy-tehnik hujjat bo'yicha ko'rsatkichlari	Natijalar							
		Boshlang'ich namuna	3 oydan so'ng	6 oydan so'ng	9 oydan so'ng	12 oydan so'ng	18 oydan so'ng	24 oydan so'ng	30 oydan so'ng
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Tashqi ko'rinishi	yashil rangli inkapsulalangan massa bilan to'ldirilgan «1» o'lchamli yashil rangli qattiq jelatina kapsulalar	mos	mos	mos	mos	mos	mos	mos	mos
Kapsulaning o'rtacha og'irligi, g ± va undan chetlanish, %	0,266-0,326 ±10	0,321 ±8,4	0,315 ±6,4	0,312 ±5,4	0,316 ±6,8	0,310 ±4,7	0,307 ±3,7	0,309 ±4,4	0,310 ±4,7
Inkapsulalangan massaning o'rtacha og'irligi, g ± va undan chetlanish, %	0,225-0,275 ±10	0,248 ±0,8	0,252 ±0,8	0,246 ±1,6	0,242 ±3,2	0,238 ±4,8	0,240 ±4	0,235 ±6	0,237 ±6,8
Parchalanishi, daq	20 daqiqada parchalanishi kerak	8 daq 10 soniya	9 daq 35 soniya	10 daq 15 soniya	12 daq 50 soniya	12 daq 40 soniya	13 daq 5 soniya	13 daq 20 soniya	13 daq 45 soniya
Mikrobiologik tozaligi	1 g kapsulalangan massada 104 KHQB dan ko'p bo'limgan aerob mikroorganizmlarning umumiyligi soniga ruxsat beriladi, xamirturush va mog'or zamburug'lar - 102 KHQB dan ko'p emas, safroga chidamli enterobakteriyalar Escherichia coli bo'limgan holda - 102 KHQB dan ko'p emas. 25 g kapsulalangan massada Salmonella turkumli bakteriyalari bo'lmasligi kerak	mos	mos	mos	mos	mos	mos	mos	mos
Miqdori, %	naftoxinonlar yig'indisi yuglonga nisbatan 0,7% kam bo'lmasligi kerak	0,84	0,82	0,78	0,75	0,82	0,76	0,75	0,72

TU 48-21-270-78 bo'yicha lakklangan bosma alyuminiy folgadan OST 64-074-91 bo'yicha kontur-uyali o'ramiga qadoqlangان kapsulalarning saqlash muddatini belgilash natijalari

Aniqlangan ko'rsatkichlar	Me'yoriy-tehnik hujjat bo'yicha ko'rsatkichlari	Natijalar								
		3 oydan so'ng	6 oydan so'ng	9 oydan so'ng	12 oydan so'ng	18 oydan so'ng	24 oydan so'ng	30 oydan so'ng	9	8
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Tashqi ko'rinishi	yashil rangli inkapsulalangan massa bilan to'dirilgan «» olchamli yashil rangli qattiq jelatina kapsuular	mos	mos	mos	mos	mos	mos	mos	mos	
Kapsulaning o'rtacha og'irligi, g ± va undan chetianish, %	0,266-0,326 ±10	0,321 ±8,4	0,314 ±6,1	0,312 ±5,4	0,315 ±6,4	0,311 ±5,1	0,303 ±2,4	0,307 ±3,7	0,310 ±4,7	
Inkapsulalangan massaning o'rtacha og'irligi, g ± va undan chetianish, %	0,225-0,275 ±10	0,248 ±0,8	0,251 ±0,4	0,249 ±0,4	0,245 ±2	0,240 ±4	0,233 ±6,8	0,233 ±6,8	0,237 ±5,2	
Parchalanishi, daq	20 daqiqada parchalanishi kerak	8 daq 15 soniya	9 daq 45 soniya	9 daq 10 soniya	11 daq 55 soniya	12 daq 40 soniya	12 daq 10 soniya	13 daq 10 soniya	14 daq 15 soniya	
Mikrobiologik tozalij	19 kapsulalangan massada 104 KHQB dan ko'p bo'lmagan aerob mikroorganizmlarning umumiy soniga ruxsat beriladi, xamirturush va mog'or zamburug'lar - 102 KHQB dan ko'p emas, safraga chidamli enterobakteriyalar Escherichia coli bo'lmagan hoda - 102 KHQB dan ko'p emas. 25 g kapsulalangan massada Salmonella turkumli bakteriyalar bo'lmasiligi kerak	mos	mos	mos	mos	mos	mos	mos	mos	
Miqdori, %	naftoxinonlar yigindisini yuglonga nisbatan 0,7% dan kam bo'lmasligi kerak	0,84	0,79	0,76	0,80	0,82	0,78	0,75	0,76	

30 oylik kuzatuv davomida kapsulalarning parchalanish ko'rsatkichi 13 daqiqa 45 soniyani tashkil qildi, ya'ni 20 daqiqa deb belgilangan me'yordan oshmadi.

Tarkibida aerob mikroorganizmlar, xamirturush va mog'or zamburug'lari hamda grammusbat bakteriyalar bo'yicha tahlil qilingan kapsulalar o'rganish davrida O'zbekiston Respublikasi Davlat Farmakopeyasi I jildi talablariga javob berdi. Shuningdek, *Escherichia coli* va *Salmonella* turidagi bakteriyalar aniqlanmadи.

Sifatning asosiy ko'rsatkichlaridan biri dori shaklida faol moddaning saqlanishidir. Olingen natijalarga ko'ra, tahlil qilingan kapsulalarda naftoxinonlar miqdorining yuglonga nisbatan ko'rsatkichi 0,84% - 0,72% gacha o'zgardi, ya'ni 0,12% kamaydi, lekin belgilangan miqdordan kam bo'lindi.

Ikkinci turdagи qadoqqa (TU 48-21-270-78 bo'yicha laklangan bosma alyuminiy folgadan OST 64-074-91 bo'yicha kontur-uyali o'ram) qadoqlangan kapsulalar uchun olingen natijalar birinchi qadoqdagi namuna-larning ko'rsatkichlaridan katta farq qilmadi (3-jadval). Bunday holda, 30 oydan keyin biologik faol moddalar miqdori 0,76% tashkil etdi. Kapsulalar hamda inkapsulalangan massaning o'rtacha og'irligidan chetlanish, mos ravishda, 8,4% va 6,8% oshmadi. Tahlil qilinayotgan kapsulalarning parchalanish vaqtiga 14 daqiqa 15 soniyani tashkil qildi.

Yuqoridagilardan kelib chiqib, grek yong'og'i (*Juglans regia* L.) bargidan olingen quruq ekstrakt asosida ishlab chiqilgan kapsula uchun foydalilanigan qadoq turlarida saqlash muddatini 24 oy qilib belgilashga qaror qilindi, ya'ni 2 yil.

Xulosa: Grek yong'og'i (*Juglans regia* L.) bargidan olingen quruq ekstrakt asosida tayyorlangan "Antigelm-Yu" kapsulalarining turg'unligini aniqlash bo'yicha tadqiqotlar olib borildi. Quruq ekstrakt o'simlik xomashyosidan olinganligini inobatga olgan holda, tadqiqotlar uzoq muddatli sharoitida tabiiy saqlanish usuli yordamida amalga oshirildi. Tegishli qadoq materiallariiga qadoqlangan namunalarning sifat va miqdor ko'rsatkichlari 24 oy davomida belgilangan me'yorlarda ekanligi aniqlandi. Ya'ni "Antigelm-Yu" kapsulalarining yaroqlilik muddati 2 yil deb belgilandi.

Adabiyotlar:

1. Дубашинская Н.В., Хишова О.М. Определение сроков годности экстракционных лекарственных средств корневищ с корнями синюхи голубой // Вестник фармации. - 2010. -№4. С.45-53.

2. Сакаева И.В., Бунятиян Н.Д., Ковалева Е.Л., Саканян Е.И., Митькина Л.И., Прокопов И.А., Шелехина Е.С., Митькина Ю.В. Основные подходы к изучению стабильности лекарственных средств: отечественный и международный опыт// Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения.- 2013.-№3.-С.8-11.

3. Ковалева Е.Л., Митькина Л.И., Прокопов И.А., Сакаева И.В., Бунятиян Н.Д., Саканян Е.И.

Применение матричного метода и метода крайних вариантов при установлении сроков годности лекарственных средств // Ведомости НЦЭ-СМП.-2013.-№4.-С.18-21.

4. Полковникова Ю. А., Дзюба В. Ф., Тульская У. А. Изучение стабильности капсул с винпоцетином // Вестник ВГУ, Серия: Химия. Биология. Фармация.- 2015.-№ 3-С.120-123.

5. Гендугов Т.А., Глушко А.А., Озеров А.А., Щербакова Л.И. Изучение стабильности субстанции 3-[2-(4-фенил-1-пиперазино)-2-оксоэтил]хиназолин-4(3Н)-она в стрессовых условиях// Фармация и фармакология.-2020.-Т.8.-№4.-С.242-254. DOI: 10.19163/2307-9266-2020-8-4-242-254

6. Чекрышкина Л.А., Бабикова Е.А., Слепова Н.В. Изучение стабильности и установление срока годности субстанции мономекаина // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 2-2.

7. Radjapova N.Sh., Kariyeva Y.S. Grek yong'og'i quruq ekstraktining (*Juglans regia* L.) ba'zi fizikaviy xususiyatlarini o'rganish // O'zbekiston farmatsevtik xabarnomasi.-2022.-№2.-13-17 b.

8. Халматов Х.Х., Ходжаева М.А. Выделение и идентификация фенолкарбоновых кислот из листьев ореха грецкого // Фармацевтический журнал.- 2007. - № 1. – С. 18-21.

9. Беланова А. И., Ковалева Е.Л., Митькина Л. И. Сравнение подходов к изучению стабильности лекарственных средств в рамках национальной процедуры в России и Евразийском экономическом союзе// Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения .-2021.-Т.11.-№ 1.-С.16-23.

10. ОФС.1.1.0009.18 – Стабильность и сроки годности лекарственных средств // Государственная фармакопея Российской Федерации, XIV изд., Москва (2018); [Электронный ресурс].

11. Государственная фармакопея Республики Узбекистан. Первое издание.-Том 1. Ташкент [Электронный ресурс].

12. European Pharmacopoeia, 9th edition, EDQM, Strasbourg (2017); [Электронный ресурс], URL:

ИЗУЧЕНИЕ СРОКА ГОДНОСТИ И УСЛОВИЙ ХРАНЕНИЯ КАПСУЛ «АНТИГЕЛЬМ-Ю»

**Раджапова Нозима Шавкатовна, Кариева Екут Saidкаримовна,
Нуридуллаева Камола Негматиллоевна**

Ташкентский фармацевтический институт
nozima.radjapova76@gmail.com. тел.: +998994614067

В данной статье представлены результаты исследований по определению срока годности и условий хранения капсул «Антигельм-Ю», изготовленных на основе сухого экстракта листьев грецкого ореха. На начальном этапе было изучено и установлено соответствие качественных и количественных показателей (внешний вид, подлинность, средняя масса капсулы и средняя масса содержимого капсулы, а также отклонения от данных показателей, распадаемость, растворение, микробиологическая чистота, количественное содержание суммы нафтахинонов в пересчете на юглон) капсул требованиям фармакопейных статей ГФ XIV издания и ГФ Республики Узбекистан I издания.

Далее проводили изучение стабильности капсул методом естественного хранения. Образцы капсул упаковывали в контурно-ячейковую упаковку по ОСТ 64-074-91 из пленки поливинилхлоридной по ГОСТ 25250-88 (тара 1) и контурно-ячейковую упаковку по ОСТ 64-074-91 из фольги алюминиевой печатной, лакированной по ТУ 48-21-270-78 (тара №2). Переконтроль показателей качества проводили через каждые 3 месяца в течение первого года исследований и каждые 6 месяцев - в последующие годы экспериментального хранения. Согласно полученным результатам установлен срок годности анализируемых капсул, равный 2 годам в обоих видах упаковочной тары.

Ключевые слова: орех грецкий (*Juglans regia* L.), сухой экстракт, капсулы, биологически активные добавки, качественные и количественные показатели, стабильность, долгосрочные испытания, тароупаковочный материал, юглон.

STUDY OF SHELF LIFE AND CONDITIONS STORAGE OF “ANTIGELM-YU” CAPSULES

Radjapova Nozima Shavkatovna, Karieva Ekut Saidkarimovna, Nuridullaeva Kamola Negmatilloevna

Tashkent Pharmaceutical Institute
nozima.radjapova76@gmail.com. tel.: +998994614067

This article presents the results of studies to determine the shelf life and storage conditions of capsules «Antigelm-Yu», made on the basis of dry extract of walnut leaves. At the initial stage, the compliance of the qualitative and quantitative indicators (appearance, authenticity, average weight of the capsule and average weight of the contents of the capsule, as well as deviations from these indicators, disintegration, dissolution, microbiological purity, quantitative content of the amount of naphthoquinones in terms of juglone) of the capsules with the requirements of the pharmacopoeial articles of the SF of the XIV edition and the SF of the Republic of Uzbekistan of the 1st edition was studied and established. Next, the stability of the capsules was studied using the natural storage method. Samples of capsules were packaged in contour-cell packaging in accordance with OST 64-074-91 from polyvinyl chloride film in accordance with GOST 25250-88 (container 1) and contour-cell packaging in accordance with OST 64-074-91 from printed aluminum foil, varnished in accordance with TU 48-21-270-78 (package №2). Re-monitoring of quality indicators was carried out every 3 months during the first year of research and every 6 months in subsequent years of experimental storage. According to the results obtained, the shelf life of the analyzed capsules was established to be 2 years in both types of packaging.

Key words: walnut (*Juglans regia* L.), dry extract, capsules, dietary supplements, qualitative and quantitative indicators, stability, long-term tests, packaging material, juglone.

KOMPLEKS TA'SIRLI METRONIDAZOL SAQLOVCHI STOMATOLOGIK POLIMER PARDALAR TEXNOLOGIYASINI ISHLAB CHIQISH

**Tureyeva Galiya Matnazarovna,
Aripova Nozima Xakimdjanovna**

Toshkent farmatsevtika instituti
e-mail: nozima1108@list.ru

Metronidazol va chakanda moyi saqlovchi majmuaviy stomatologik pardalarning mo'tadil texnologiyasini tanslash borasida olib borilgan izlanishlar natijalari keltirildi. Polimer pardalarning fizik-mexanik xossalarini o'rganish natijalari asosida texnologiyaning mo'tadil varianti tanlandi.

Stomatologik dorivor pardalar tarkibidagi metronidazolning miqdoriy tahlili, shuningdek, uning pardalardan ajralib chiqish kinetikasi vitro tajribalarida o'rganish natijalari keltirilgan. Taklif etilgan tarkib va texnologiya bo'yicha ishlab chiqilgan stomatologik pardalarning fizik-mexanik ko'rsatkichlarining turg'unligini o'rganishga oid tajriba natijalari ham bayon etilgan.

Kalit so'zlar: dorivor polimer pardalar, polimer, plastifikator, metronidazol, chakanda moyi, biosamaradorlik, turg'unlik.

Kirish. Zamonaviy stomatologiyaning dolzarb ma-salaridan biri bu og'iz bo'shlig'ida turli patologiyalarni davolash uchun mo'ljallangan istiqbolli va samarali dori vositalarni ishlab chiqishdir. Stomatologiya amaliyotida q'llaniladigan zamonaviy dori vositalarini mahalliy-lashtirish, import o'rnnini bosuvchi shu turdag'i mahalliy dori vositalarini tibbiyotga tatbiq etish respublikamiz uchun dolzarb muammolaridan birdir.

Hozirda respublikamizda stomatologik dori vositalari assortimentini tahlili natijasiga ko'ra ro'yxatdan o'tgan mahalliy stomatologiya amaliyoti uchun mo'ljallangan dori vositalari deyarli mavjud emas va ular asosan MDH va xorijiy davlatlardan import qilinadi [1].

Og'iz bo'shlig'i kasalliklarini samarali davolashda istiqbolli dori shakli – polimer dorivor pardalardir. Qator af-zallik tomonlariga ega bo'lib, polimer pardalar stomatologiya amaliyotida q'llanilishi yildan yilga ortib bormoqda.

Ko'plab tadqiqotlarda stomatologik polimer pardalarda biofaol moddalarni qo'llash, ularning ta'sirini uzaytirish, turg'unligini oshirish, salbiy ta'sirini kamaytirish va shuni hisobiga terapiyaning samaradorligini ta'minlashda katta imkoniyatlar oshib berishi ko'rsatilgan [2-4].

Stomatologik kasalliklarni samarali davolash ko'p hollarda majmuaviy terapiyaga bog'liq bo'ladi. Dori shaklida, ayniqsa, antibakterial, yallig'lanishga qarshi va og'riq qoldiruvchi moddalarni uyg'unligi dolzarb hisoblanadi.

Metronidazol stomatologiyada foydalilaniladigan davolash keng spektriga ega bo'lgan dorivor modda hisoblanadi. Stomatologiyada u gel va krem shaklida

gingivit, parodontoz va parodontit kabi kasalliklarda samarali ta'sir ko'rsatadi.

Shuningdek, shilliq qavatlarni regeneratsiyasini kuchaytiruvchi, yaralarni bitiruvchi xususiyatlari, yallig'lanishga qarshi preparatlar orasida chakanda moyi keng qo'llaniladi. U yuqori biologik faoliyikka ega bo'lib, epitelizatsiyani kuchaytiradi va uzoq vaqt bitmayotgan yaralarda donador to'qimani hosil bo'lishini tezlashtirib beradi. Shu sabali uni stomatit va pulpitolarda qo'llash tavsya etiladi.

Yuqorida keltirilganlarni hisobga olib, metronidazol va chakanda moyi saqlagan majmuaviy ta'sirli bioeruvchan stomatologik pardalar ishlab chiqish dolzarb hisoblanadi.

Avval o'tkazilgan tajribalarda ushbu pardalarning mo'tadil tarkibi asoslab berilgan [5].

Tadqiqot maqsadi. Yuqorida keltirilganlarni hisobga olib, metronidazol va chakanda moyi saqlagan majmuaviy bioeruvchan stomatologik pardalarning mo'tadil texnologik variantini ishlab chiqish, metronidazolni pardalardagi miqdoriy tahlilini hamda uni ajralib chiqish kinetikasini o'rganish tadqiqot maqsadi qilib belgilandi.

Tadqiqot materiallari va usullari. Tadqiqotlarda MH talablariga javob beruvchi faol komponentlar va yordamchi moddalar qo'llanildi: metronidazol (O'zR DF1-nashr, jild II, qism 2 [12/2021:0675M], chakanda moyi (ТУ 9141-001-20695694-2013), natriy-karboksimetilsellyuloza (Na-KMS) [European Pharmacopoeia 3rd Edition -1997. R.1146.]; glitserin – (O'zR DF, 1 nashr, 2 jild, 1 qism [12/2021:0496].

Polimer pardalarni olishda ma'lum bo'lgan eritish usuli qo'llanildi [6,7]. Olingen polimer pardalarning fizik-mekanik ko'rsatkichlari: tashqi ko'rinishi, bir xilligi, qolipdan ko'chishi, pH ko'rsatkichi, erish vaqt meyoriy hujjatlar va adabiyotlar manbalarida keltirilgan usullar yordamida aniqlandi [6,8,9]. Metronidazolni sifat va miqdoriy baholashda spektrofotometrik usuldan foydalanildi.

Taklif etilgan polimer pardalarni biofarmasevtik tomonidan baholashda adabiyotlarda keltirilgan dializ muhitiga diffuziya usulidan foydalanildi [10,11].

Tajriba qismi. Dastlabki olib borilgan izlanishlar natijalariga ko'ra majmuaviy stomatologik pardalarning shakllantirish uchun polimer massaning quyidagi mo'tadil tarkibi ishlab chiqildi:

Metronidazol 0,05 g;

Chakanda moyi 0,05 g;

Polimer Na-KMS 2,5 g;

Glitserin 1,0 g;

Tozalangan suv 100,0 g gacha [5].

Natijalar. Yuqorida ko'rsatilgan polimer massasini tayyorlash, undan polimer pardalarni shakllantirish mo'tadil sharoitini asoslash maqsadida 3 ta texnologik variantlari o'rganildi. Shakllangan polimer pardalarning fizik-mekanik ko'rsatkichlarini: tashqi ko'rinishi, bir xilligi, qolipdan ko'chishi, pH ko'rsatkichi, erish vaqtini

ni aniqlash natijalariga ko'ra mo'tadil texnologik variant tanlandi. Polimer pardalarni mo'tadil texnologik varianti quyidagi jarayonlardan iborat bo'ldi:

1. Polimer massani olish. Buning uchun metronidazol isitilgan suvda (50-60°C) eritildi va eritmaning yarmisida polimer Na-KMS qo'shib, bo'ktirish uchun 2 soatga qoldirildi. So'ng bo'kkan polimerga metronidazol eritmasining qolgan qismi quyildi va polimer massa aralashtirildi;

2. Polimer massaga chakanda moyini kiritish. Hosil bo'lgan polimer eritmasiga asta-sekinlik bilan chakanda moyi qo'shildi va massa magnit aralashtirgich (MS-H280-ProMagneticStirrer) yordamida 30 daqqa davomida gomogenlashtirildi;

3. Plastifikator glitserinni qo'shish. Hosil bo'lgan polimer massaga glitserin tortib qo'shildi va gomogenlashtirish jarayoni magnit aralashtirgich yordamida yana 10 daqqa davom ettirildi;

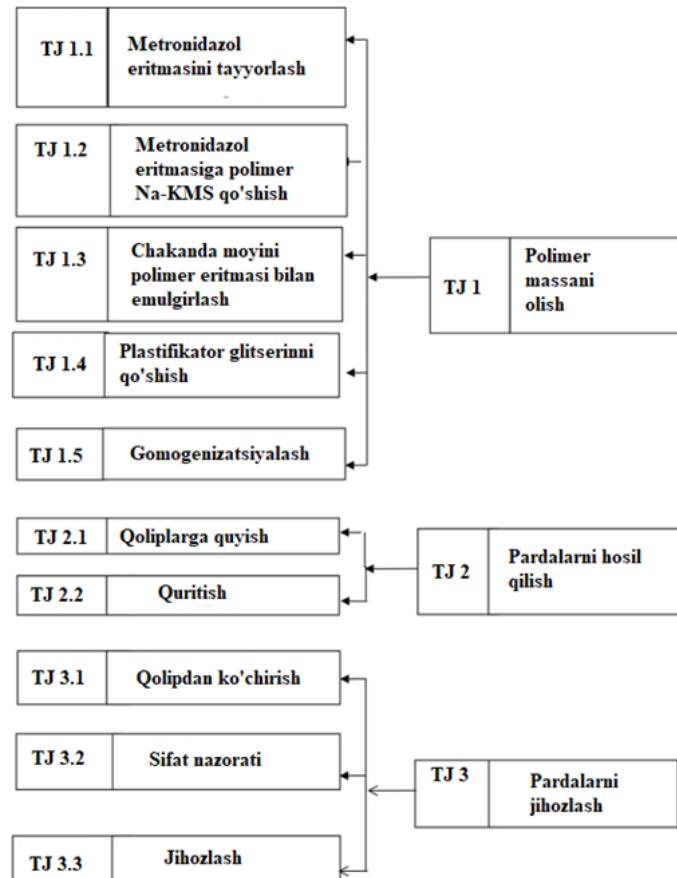
4. Polimer pardalarni shakllantirish:

4.1. tayyorlangan polimer massani qoliplarga quyish;

4.2. polimer massani quritish 30-33 °C haroratda;

4.3. shakllangan polimer pardalarni qolipdan ko'chirish va jihozlash.

Polimer pardalarning texnologik jarayon tasviri 1-rasmda keltirilgan.



1-rasm. Metronidazol va chakanda moyi saqlagan polimer pardalar olishning mo'tadil texnologik jarayon tasviri

Pardalardagi metronidazolni standartlash (sifat va miqdori aniqlash) uchun metronidazolning suvli ishchi standart namunasi, shuningdek, polimer parda eritmlarning nur yutish spektri o'rganildi. Tajriba natijalari 2-va 3-rasmlarda keltirilgan.

Tajriba natijalaridan ko'rinib turibdiki, adabiyotlarda keltirilgan ma'lumotlarga mos ravishda metronidazol namunasi 320 ± 2 nm to'lqin uzunligida nur yutish maksimumiga ega bo'ldi. Xuddi shunday nur yutish maksimal ko'rsatkichi polimer pardanining suvli eritmasida ham kuzatildi va bu preparatni sifat jihatidan tavsiflash uchun ishlatalishi mumkin hamda pardalarda metronidazolni aniqlashga polimer to'sqinlik qilmasligini ko'rsatadi.

Pardalardagi metronidazol miqdorini aniqlash qatlam qalinligi 10 mm bo'lgan kyuvetada, 320 nm to'lqin uzunligida spektrofotometrik usulda amalga oshirildi. Buning uchun pardadagi miqdorga teng bo'lgan 2,5 mg metronidazol (a.t.) sig'imi 100 ml bo'lgan kolbaga solinadi, ustiga 60 ml iliq tozalangan suv (harorati 30-40°C) quyiladi va 15 daqqaq mobaynida eritiladi. Shundan so'ng eritma hajmi belgisigacha yetkaziladi va aralashtiriladi. Eritma zich mato yoki ikki qavatl doka orgali

suziladi. Hosil bo'lgan eritmani 10 mli sig'imi 50 ml bo'lgan o'chov kolbasiga quyiladi, so'ng suv bilan kerakli hajmga yetkaziladi va aralashtiriladi. Olingan eritmaning optik zichligi o'chandi. Parallel ravishda metronidazolni ishchi standart namunaning (ISN) optik zichligi o'chanadi. Tajriba natijalari 1-jadvalda keltirilgan.

Metronidazolning miqdori (mg) (X) quyidagi tenglama yordamida hisoblandi:

$$X = \frac{D_1 \cdot m_0 \cdot 100 \cdot 2 \cdot 50 \cdot P \cdot b}{D_0 \cdot m_1 \cdot 100 \cdot 50 \cdot 10 \cdot 100}$$

Bunda:

D_1 – o'rganilayotgan eritmaning optik zichligi;

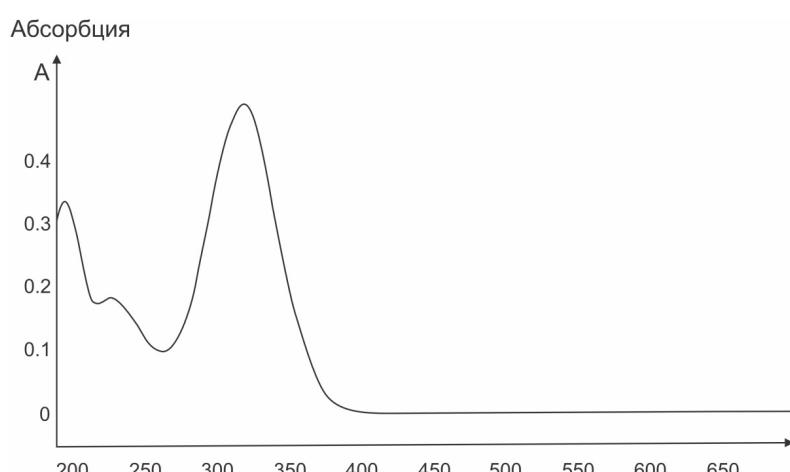
D_0 – metronidazolni ishchi standart namunaning (ISN) optik zichligi;

m_0 – metronidazolni ISN og'irligi, mg;

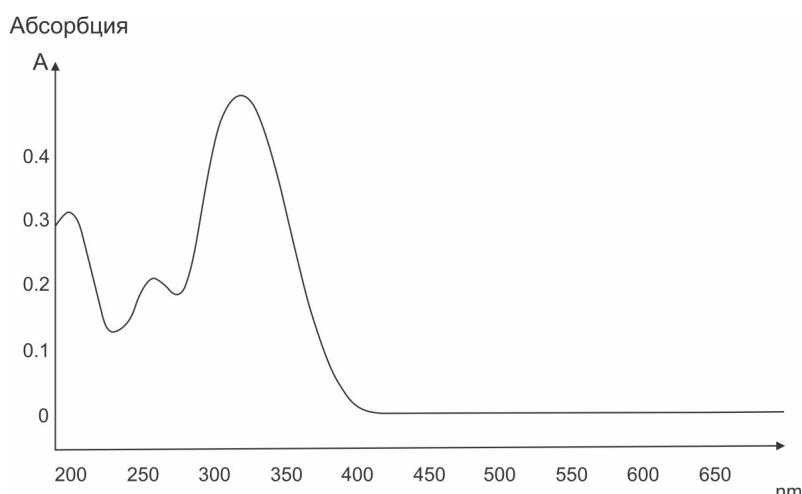
m_1 – parda namunasining og'irligi, g;

R – metronidazolni ISN miqdori, %;

b – parda massasi, g.



2-rasm. Metronidazolning ishchi standart namunasi maksimal nur yutishini ko'rsatkichi



3-rasm. Aniqlanuvchi eritmaning (pardanining) maksimal nur yutishini ko'rsatkichi

Olingen natijalar shuni ko'ssatadiki, bitta pardada metronidazolning o'rtacha miqdori 4,66 mg tashkil etadi.

Dori vositalarning samaradorligi haqida oldindan in vitro tajribalarida biofaol moddani undan ajralib chiqishi bo'yicha hulosa qilish mumkinligini inobatga olib, metronidazolni pardalardan ajralib chiqish kinetikasi o'rganildi. Buning uchun adabiyotlarda ma'lum bo'lgan usul Ye.I.Kulish va A.S.Shurshina tomonidan taklif etilgan usuldan - dializ muhitiga diffuziya usulidan foydalanildi [10, 11]. Tajribalarda dializ muhiti sifatida 100 ml hajm-dagi 36-37°C haroratdagi tozalangan suvdan foydalanildi. Tahlil uchun bitta polimer parda olinib, ma'lum vaqt oralig'ida dializatdan olingen namunalari tahlil qilish uchun 10 ml hajmda olindi. Namunalarni olishdan oldin dializat aralashtirildi. Dializatga olingen namuna-ning hajmiga teng miqdorda 37°C tozalangan suv qo'shib turildi. Metronidazolni olingen namulardagi miqdori spektrofotometrik usulda 320 nm to'lqin uzunligida yuqorida keltirilgan uslub bo'yicha aniqlandi. Poli-

mer pardalardan metronidazolning ajralib chiqish kine-tikasi 2-jadvalda keltirilgan.

Olingen tajriba natijalaridan ko'riniib turibdiki, tay-yorlangan dorivor pardalardan 3 soatdan ko'proq vaqt davomida metronidazolni ajralishi sezilarli darajada bo'lishi kuzatildi. Bunda metronidazolni maksimal ajralishi 90 daqiqadan so'ng qayd etildi va o'rtacha 76,95% tashkil etdi. Keltirilgan natijalar ishlab chiqilgan tarkib va texnologiya bo'yicha tayyorlangan metronidazol polimer pardalari metronidazolni davomli ta'sirini ta'minlaydi, deb xulosa qilindi.

Ishlab chiqilgan pardalarning turg'unligini o'rganish maqsadida ular polietilen paketchalarga (issiqlik bilan muhrlangan polietilen paketlarga TSh 64-0716-18-90) qadoqlanib xona haroratida yorug'likdan himoyalangan holda saqlandi. Kuzatuv davrida (12 oy) pardalarning qu-yidagi ko'rsatkichlari baholandi: tashqi ko'rinishi (bir xilligi, rangi), o'rtacha og'irligi, polimer pardanining suvli eritmasining pH ko'rsatkichi, erish vaqt va metronidazolning miqdori. Olingen tajriba natijalari 3-jadvalda keltirilgan.

1-jadval

Metronidazolni polimer pardalarda miqdoriy tahlil natijalari

Parda namunasi massasi, g	Bitta parda massasi, g	Bitta pardadagi metronidazol miqdori, mg	Metrologik tasnifi
0,1993	0,3610	4,58	
0,1750	0,3614	4,65	
0,1643	0,3630	4,67	
0,1831	0,3610	4,69	
0,1789	0,3613	4,71	$\bar{X} = 4,6600$; $S^2 = 0,002500$; $S = 0,050000$; $Sx = 0,022630$; $\Delta X = 0,139000$; $\Delta \bar{X} = 0,062162$; $T (95\%, 4) = 2,78\%$; $\varepsilon = 2,98\%$; $\Delta \varepsilon \text{ o'rt} = 1,33\%$.

2-jadval

Metronidazolni stomatologik polimer pardalardan ajralib chiqish kinetikasi

Aniqlanish vaqt, daq	Dializ muhitiga ajralib chiqqan metronidazol miqdori, %
15	$15,55 \pm 0,75$
30	$35,15 \pm 0,65$
90	$76,95 \pm 0,35$
120	$53,8 \pm 0,6$
150	$43,85 \pm 0,35$
180	$31,3 \pm 0,4$

3-jadval

Metronidazol tarkibli polimer pardalarning ko'rsatkichlarini o'rganish natijalari

O'rganilgan ko'rsatkichlar	Dastlabki ko'rsatkichlar	Kuzatuv muddati, oy	
		6	12
Tashqi ko'rinishi (bir xilligi, rangi)	tiniq, elastik, bir xil tarkibli, och qo'ng'ir parda	o'zgarmadi	o'zgarmadi
O'rtacha og'irligi, g	0,368	0,363	0,360
Erish vaqt, s	845	889	903
Suvli eritmasining pH ko'rsatkichi	7,01	7,06	7,06
Bitta pardadagi metronidazol miqdori, mg	4,682	4,678	4,680

Polimer pardalarning yuqoridagi jadvalda keltirilgan ko'rsatkichlar kuzatuv davrida, ya'ni 12 oy davomida o'zgarmaganligi aniqlandi. Kuzatuvlar davom etmoqda.

Xulosalar. Majmuaviy metronidazol va chakanda moyini saqlovchi stomatologik pardalarni olishning turli texnologik variantlari o'rganildi va olingan pardalarning xususiyatlarini o'rganish natijalariga ko'ra mo'tadil texnologik jarayon tavsiya etildi.

Tavsiya etilgan tarkib va texnologiya bo'yicha olin-gan pardalar tarkibidagi metronidazolning sifat va miqdoriy tahlili o'tkazildi.

Ishlab chiqilgan pardalardan metronidazolning biosamaradorligi in vitro usuli yordamida o'rganildi va natijada metronidazolning dori shaklidan ajralib chiqish kinetikasi aniqlandi. Bunda metronidazolni maksimal ajralishi 90 daqiqadan so'ng qayd etildi va o'rtacha 76,95% tashkil etdi. Tavsiya etilgan stomatologik pardalar ko'rsatkichlari o'rganildi va ular kuzatuv davrida, ya'ni 12 oy davomida o'zgarmaganligi aniqlandi.

Adabiyotlar ro'yuxati

1. Гаипова Н.Н., Кариева Ё.С. Тенденции развития фармацевтического рынка стоматологических препаратов Республики Узбекистан// Фармацевтический журн.-2018.-№3.-С.22-26.

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.- (8),-вып.2.-С.124-132.

3. Ерофеева Л.Н. Лекарственные пленки. История и современность. // Университетская наука: взгляд в будущее: материалы Междунар. науч. конф., посвящ. 83-летию Курского государ. Мед.

Универ. В 2-х томах. –Том II. –Курск: ФГБОУ ВОКГМУ. –2018.-С. 52-70.

4. Лосенкова С.О., Морозов В.Г., Лосенков В.П., Евсеев А.В., Гладкая Ю.В. Ассортимент лекарственных форм, применяемых в стоматологической практике// Вестник Смоленской государственной медицинской академии, 2019.-Т.18.-№ 4.- С. 229-237.

5. Туреева Г.М. Разработка оптимального состава стоматологических полимерных пленок метронидазола с облепиховым маслом//Фармация.-2024.-№3.-С. 33-37.

6. Лосенкова С.О., Крикова А.В. Лекарственные пленки // Учебно-методическое пособие. Смоленск, 2007.-46с.

7. Саримсаков А.А., Ли Ю.Б., Раширова С.Ш. Биоразлагаемые полимерные пленки-матрица для биологически активных соединений. Т.: «Фанта технология», 2015- 148 с.

8. Государственная Фармакопея РФ. – 14 изд., М.: 2018., ОФС.1.4.1.0035.18.–Пленки. 3262 с. Электронный ресурс: <http://www.femb.ru/femb/pharmacopeia.php>

9. Государственная фармакопея Республики Узбекистан, 2021, 1-изд., Т.1, часть 1.-1214 с.

10. Кулиш Е.И., Шуршина А.С., Колесов С.В. Транспортные характеристики полимерных систем на основе хитозана и лекарственных веществ. //Вестник Башкирского университета.-2014.-Т.19.- №1.-С 34-39.

11. Шуршина А.С. Сорбционные и транспортные свойства пленок на основе хитозана. Автореф. канд.дисс., Уфа, 2014.-156 с.

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОЛИМЕРНЫХ ПЛЁНОК МЕТРОНИДАЗОЛА КОМПЛЕКСНОГО ДЕЙСТВИЯ

Туреева Галия Матназаровна,
Арипова Нозима Хакимджановна

Ташкентский фармацевтический институт
e-mail: nozima1108@list.ru

Приводятся результаты исследований по выбору оптимального технологического варианта получения стоматологических плёнок комплексного действия, содержащих метронидазол и облепиховое масло. Основываясь на результатах изучения физико-механических свойств полимерных плёнок, выбран оптимальный вариант технологии. Приведены результаты по разработке качественного и количественного анализа метронидазола в лекарственных плёнках, а также результаты изучения также результаты изучения кинетики его высвобождения из плёнок экспериментах *in vitro*.

Определена стабильность физико-механических показателей плёнок.

Ключевые слова: полимерные лекарственные плёнки, полимер, пластификатор, метронидазол, облепиховое масло, стандартизация, биодоступность, стабильность.

DEVELOPMENT OF THE TECHNOLOGY OF DENTAL POLYMER FILMS OF METRONIDAZOLE COMPLEX ACTION

Tureeva Galiya Matnazarovna,
Aripova Nozima Khakimdzhhanovna

Tashkent Pharmaceutical Institute
e-mail: nozima1108@list.ru

The results of studies on the selection of the optimal technological option for obtaining dental films of complex action containing metronidazole and sea buckthorn oil are presented. Based on the results of studying the physical and mechanical properties of polymer films, the optimal technology option was selected. The results of the development of qualitative and quantitative analysis of metronidazole in medicinal films are presented, as well as the results of studying their bioavailability in *in vitro* experiments. The stability of the developed films was determined

Keywords: polymer medicinal films, polymer, plasticizer, metronidazole, sea buckthorn oil, standardization, bioavailability, stability

УДК 615.33:615.071:615.11

ИССЛЕДОВАНИЕ ФОРМЫ И РАЗМЕРОВ ЧАСТИЦ СУБСТАНЦИИ АЗИТРОМИЦИНА

Мансуров Азамат Хамидулла угли

Государственное учреждение "Центр безопасности фармацевтической продукции" при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан
e-mail: azamat.mansurov7757@gmail.com

Представлены результаты исследований форм и размеров частиц субстанции азитромицина, используемого в производстве таблеток. Методом оптической микроскопии определены формы, размеры и структурные особенности шести серий субстанции азитромицина, произведенных CSPC OUYI Pharmaceutical Ltd., Китай. Установлено, что исследуемые субстанции представляют собой поликристаллические и полидисперсные смеси, преимущественно состоящие из пластинчатой и призматической, а также частично игольчатой формы кристаллов, с широкой градацией размеров.

Ключевые слова: азитромицин, формы и размеры частиц, гранулометрический состав, фармацевтическая субстанция, биодоступность, когезионные свойства, оптическая микроскопия, фармацевтическое производство, стандартизация, лекарственные формы.

Введение. В соответствии с Постановлением Президента Республики Узбекистан от 10 января 2024 года №ПП-14 «О дополнительных мерах по дальнейшему развитию фармацевтической отрасли и ускорению реализации инвестиционных проектов» предусматривается освоение производства наиболее востребованной в медицинской практике фармацевтической продукции, а также увеличение объемов производства для обеспечения населения качественными, эффективными и доступными лекарственными средствами, соответствующими требованиям Международных стандартов качества.

Для реализации поставленных задач в целях улучшения лекарственного обеспечения населения необходимо освоение отечественными фармацевтическими предприятиями усовершенствованных технологий широко применяемых генерических лекарственных средств.

Актуальность. Азитромицин представляет собой (2R,3S,4R,5R,8R,10R,11R,12S, 13S,14R)-13-[(2,6-Ди-дезокси-3-С-метил-3-О-метил- α -L-рибогексопирано-зил)окси]-2-этил-3,4,10-тригидрокси-3,5,6,8,10,12,14-гепта-метил-11-[[3,4,6-тридезокси-3-(диметил-амино)- β -D-ксило-гексопирано-зил]окси]-1-окса-6-азациклопентадекан -15-он [1] и по коду ATХ классифицируется как Антибиотик (гр.макролидов) в группе J01FA10 [2].

Лекарственные формы азитромицина широко применяются для лечения заболеваний инфекционно-воспалительного характера, вызванных чувствительными к азитромицину микроорганизмами: инфекции верхних отделов дыхательных путей и ЛОР-органов (синусит, тонзиллит, фарингит,

средний отит); инфекции нижних отделов дыхательных путей (острый бронхит, обострение хронического бронхита, пневмония, в т.ч. вызванная атипичными возбудителями); инфекции кожи и мягких тканей (угри обыкновенные средней степени тяжести, рожа, импетиго, вторично инфицированные дерматозы); неосложненные инфекции мочеполовых путей, вызванные Chlamydia trachomatis (уретрит и/или цервицит); начальная стадия болезни Лайма (боррелиоз) - мигрирующая эритема (erythema migrans) [3].

В связи с этим таблетированные и капсулированные формы азитромицина по 250 мг и 500 мг введены в список "Основных лекарственных средств" в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Республики Узбекистан от 4 сентября 2023 года «Об утверждении перечня основных лекарственных средств» [зарегистрирован Министерством юстиции Республики Узбекистан от 31 августа 2023 г. Регистрационный № 3455].

Предварительным анализом разрешенных к медицинскому применению пероральных лекарственных средств азитромицина установлено, что в Республике Узбекистан зарегистрировано всего 42 вида таблетированных лекарственных средств азитромицина в различных дозировках. Из них соответственно 8 (19,04 %) зарегистрированы [2] от отечественных фармацевтических компаний. Это свидетельствует, что значительная часть потребности населения в таблетированных лекарственных формах азитромицина покрывается за счет импортируемых препаратов зарубежного производства.

В связи с вышеизложенным, считается актуальным разработка усовершенствованной технологии таблеток азитромицина для последующего внедрения ее на базе отечественных фармацевтических производителей.

Следует отметить, что формы и размеры частиц фармацевтических субстанций определяют ключевые параметры качества, включая биодоступность, стабильность и однородность дозирования. Современные методы анализа позволяют исследовать эти параметры с высокой точностью, что особенно важно на этапах разработки и производства [4, 5].

Размер частиц оказывает прямое влияние на растворимость, скорость высвобождения и биодоступность активных веществ [6, 7]. При этом слишком мелкие частицы могут вызывать агломерацию, а крупные – снижать эффективность дозировки [5, 8].

Кроме того, изучение взаимодействия частиц ингредиентов в зависимости от их форм в таких технологических процессах, например, как гранулирование, смешивание и таблеттирование позволяет улучшить показатель однородности дозирования и минимизировать производственные риски [4, 9]. Эти аспекты подчёркивают важность внедрения современных методов микроскопического анализа частиц на всех этапах разработки и производства лекарств.

Целью настоящих исследований является определение размеров и форм частиц субстанции азитромицина различных производителей для последующего отбора образцов с наиболее оптимальными морфологическими свойствами для рекомендации их к применению в производстве таблетированных препаратов.

Экспериментальная часть

Материалы и методы. В фармацевтической отрасли определение формы и размеров частиц осуществляется как традиционными, так и современными исследованиями.

Применение таких современных технологий анализа, как динамическое рассеяние света и микроскопия высокого разрешения расширяют возможности контроля качества и прогнозирования свойств лекарственных форм, таких как липосомы, наночастицы и ингаляционные препараты [7, 8, 9].

Одним из широко применяемых методов является оптическая микроскопия, отличающаяся простотой техники исполнения, доступностью оборудования и т. п. [10]. Настоящий метод с достаточной точностью позволяет определять форму и характеристику частиц, в том числе их поверхности, прозрачность, а также склонность к агрегации.

Исходя из этого, исследование морфологических свойств субстанции проводилось по мето-

ду «Оптическая микроскопия», приведенному в ГФ РУз 1 изд., I том, I часть, Р. 2.9.37. с.1115-1117.

Исследование проводилось с применением цифрового бинокулярного микроскопа модели DN-300M, произведенного компанией *Refine Medical Technology Co., Ltd. Jiangsu*, Китай.

Результаты и обсуждения. В данном сообщении представляются результаты оптико-микроскопических исследований образцов субстанции азитромицина серий: 107230208; 107230402; 107230602; 108220704; 107230706 и 107230801, произведенных китайской компанией CSPC OUYI Pharmaceutical Ltd.

На рисунке 1 представлены результаты микроскопических фотографий образцов шести серий субстанции азитромицина, произведенных Китайской компанией CSPC OUYI Pharmaceutical Ltd.

Из представленных микрофотографий следует, что образцы субстанций азитромицина представляют собой поликристаллическую смесь, состоящую преимущественно из пластинчатых и частично призматических форм. Например, в образцах серий 107230208 (рис. 1.1), 108220704 (рис. 1.4) преобладают крупные кристаллы с закруглёнными краями, состоящие из частиц неправильной формы. В небольшом количестве содержатся мелкие частицы с острыми углами, представляющие собой обломки асимметричного очертания. Это, в свою очередь, характеризует хрупкость кристаллов исследуемых образцов субстанции.

Аналогичная картина наблюдается и на микрофотографиях образца серии 107230402 (рис. 1.2), а также частично на микрофотографиях серии 107230602 (рис. 1.3). Однако следует отметить, что образцы субстанций последних двух серий проявляют в умеренной степени когезионные свойства, в результате образовавшие конгломераты рыхлого скопления мелких кристаллов.

Образец субстанции серии 107230801 (рис. 1.6) состоит из достаточно крупных кристаллов неправильной формы, где преобладают угловатые частицы с неровными и острыми краями. Имеются отдельные крупные многогранные фрагменты, а также мелкие частицы округленной или рваной формы. Настоящая серия также склонна к образованию конгломератов из мелких частиц.

Следует отметить, что образец субстанции серии 107230706 (рис. 1.5) значительно отличается от предыдущих серий, где содержание преобладающей мелкой фракции составляет около 70 %. Вместе с этим имеются достаточно крупные кристаллы неправильной формы. Данная серия в меньшей степени подвержена образованию конгломератов. В составе мелких фракций имеются частицы аморфного строения.

Все исследованные образцы обладают в достаточной или средней степени прозрачностью, за исключением отдельных крупных частиц.

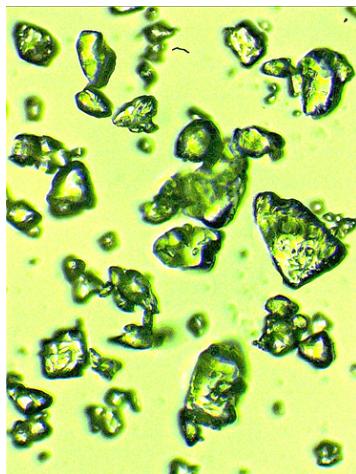


рис. 1.1 – серия: 107230208

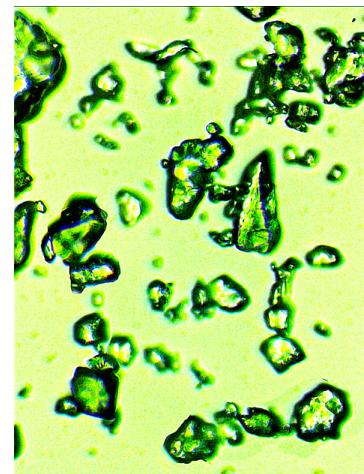


рис. 1.2 – серия: 107230402

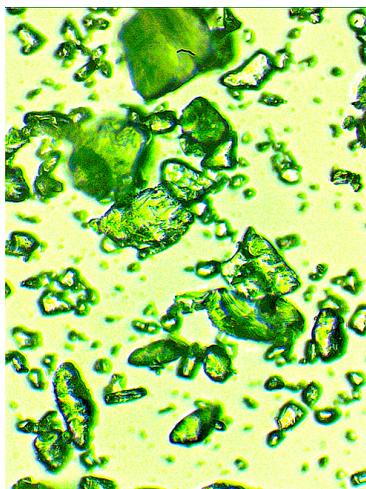


рис. 1.3 – серия: 107230602

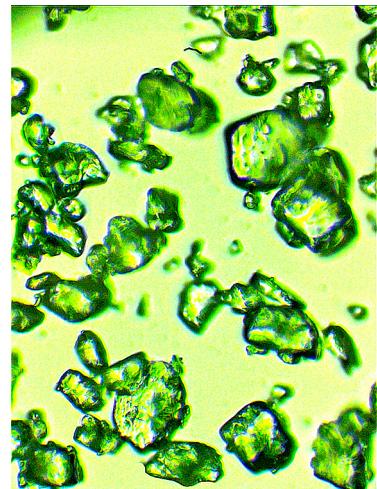


рис. 1.4 – серия: 108220704

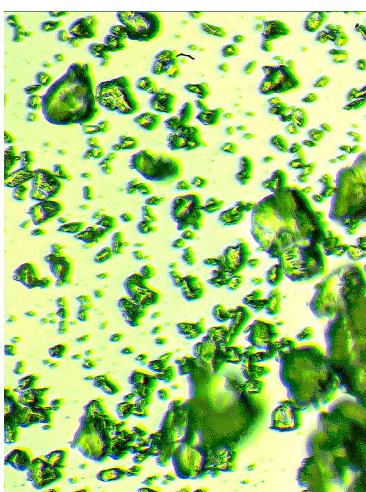


рис. 1.5 – серия: 107230706

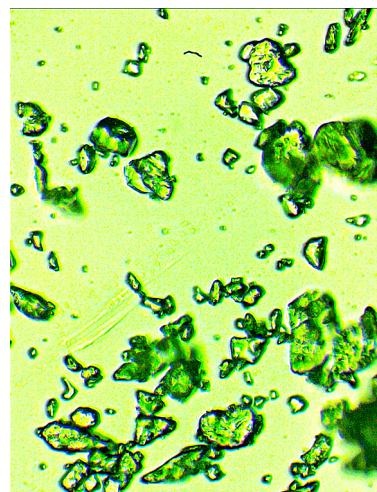


рис. 1.6 – серия: 107230801

Рисунок 1. Результаты микроскопического исследования морфологии образцов субстанции отдельных серий азитромицина, произведенных китайской компанией CSPC OUYI Pharmaceutical Ltd.

Исходя из вышеизложенного следует, что исследуемые образцы субстанции азитромицина состоят из поликристаллических порошков преимущественно пластинчатой формы и частично призматической формы, имеющие градацию размеров в широком диапазоне.

Обследованные образцы в зависимости от серии в разной степени проявляют когезионные свойства и, соответственно, различаются по структуре и по принципу образования конгломератов.

Несмотря на то, что образцы субстанции азитромицина исследованных серий произведены одним и тем же производителем и по единой технологии, они различаются между собой по отдельным показателям.

В связи с вышеизложенным, нами также определялись размеры частиц образцов азитромицина, результаты которых представлены в таблице 1.

Из данных таблицы 1 следует, что размеры частиц в целом соответствуют изображениям кристаллов представленных на рисунке 1. В частности,

Таблица 1

Результаты определения размеров частиц образцов субстанции азитромицина произведенных компанией CSPC OUYI Pharmaceutical Ltd., Китай

№ п.п.	Исследуемые показатели частиц	Серии исследуемые образцов						Среднее
		107230208	107230402	107230602	108220704	107230706	107230801	
1.	Длина частиц, мкм							
	- максимальная	163,9	153,15	176,32	205,06	151,08	158,79	168,05
	- минимальная	24,60	16,40	16,20	24,62	16,4	16,50	19,12
	- средняя	76,82	87,01	92,67	94,12	71,75	81,73	84,02
2.	Ширина частиц, мкм							
	- максимальная	115,00	82,65	169,55	147,60	155,80	90,02	126,77
	- минимальная	16,40	18,30	13,94	24,62	12,30	13,26	16,47
	- средняя	49,04	50,39	54,55	68,09	47,85	45,36	52,55
3.	Фактор формы							
	длина к ширине	1,57	1,73	1,70	1,38	1,50	1,80	1,61
	ширина к длине	0,64	0,58	0,59	0,72	0,66	0,55	0,62

наиболее крупные частицы по размерам определяются в серии 108220704, то есть максимальные 205,06 мкм и минимальные 24,62 мкм, которые по сравнению со среднем значением исследуемого показателя на 21,70 % и 28,77 % соответственно больше. Аналогичная разница максимальных и минимальных значений длины и ширины частиц наблюдаются и по другим исследуемым сериям образцов субстанции азитромицина.

При оптико-микроскопических исследованиях рекомендуется вычисление фактора формы двояко: отношением средней длины частиц к средней ширине (Д/Ш), а также отношением среднего показателя размеров ширины частиц к средним значениям размеров длины (Ш/Д).

Фактор формы частиц является показателем определяющим классификацию частиц по форме на изодиаметрические и анизодиаметрические. Чем ближе значения фактора формы к 1, тем ис-

следуемые частицы приближены к сферической или кубической форме кристаллов. И разумеется, такие частицы обладают лучшими показателями: сыпучести, угла естественного откоса, насыпной плотности, а также прессуемости.

В наших исследованиях фактор формы (Д/Ш) находится в пределах 1,38-1,80. При этом наиболее позитивный показатель фактора формы – 1,38 наблюдается по образцу субстанции азитромицина серии 108220704.

Следует отметить, что показатели измерение средних значений длины и ширины образца 107230706 хотя незначительно отличаются от представленных в таблице 1, средних значений, изображения представленные на рисунке 1.5 свидетельствуют о большом разбросе слишком крупных и мелких частиц.

В связи с этим, для объективной оценки гранулометрического состава исследуемых образ-

цов субстанций азитромицина считается целесообразным определение фракционного состава и вычисление среднемассовых размеров с целью оценки возможности рекомендации к использованию в производстве таблетированных препаратов в качестве сырья азитромицина со стандартными морфологическими характеристиками.

Исходя из вышеизложенного, следует, что исследованные шесть образцов субстанции азитромицина, произведенных компанией CSPC OUYI Pharmaceutical Ltd., Китай будучи продукцией одного производителя и произведенными по единой технологии, по своим морфологическим показателям несколько различаются между собой.

Заключения.

1. Изучены формы и размеры частиц шести серий субстанций азитромицина методом оптической микроскопии. При этом отмечено, что исследуемые образцы азитромицина, произведенные одним и тем же производителем по единным технологиям по ряду показателей отличаются между собой.

2. Установлено, что все исследуемые серии азитромицина представляют собой поликристаллические, преимущественно состоявшие из пластинчатых, призматических и частично игольчатых форм кристаллов, полидисперсные порошки.

3. Исследованные образцы субстанции проявляют в слабой (107230208; 107230402 и 108220704) или умеренной (107230602; 107230706 и 107230801) степени когезионные свойства, в результате которых образуются конгломераты из мелких частиц.

Литература:

1. Государственная фармакопея Республики Узбекистан 1 изд., II том, I часть, 12/2021:1649. с.3194-3197.
2. Государственный Реестр лекарственных средств и изделий медицинского назначения и медицинской техники, разрешенных к применению в медицинской практике Республики Узбекистан №29, 2025 г. (17.01.2025 г.).
3. www.vidal.ru/drugs/azithromycin.
4. Petrov P.I., Sidorov A.V. Методы контроля гранулометрического состава в фармацевтике // Вопросы современной фармации. – 2019. – Т. 15, №3. – С. 43–51. – [doi:10.14341/vsf19-035].
5. Arndt M., Becker P. Crystal morphology engineering and drug design // Int. J. Pharm. – 2016. – Vol. 505(1–2). – P. 10–25. – [doi:10.1016/j.ijpharm.2016.03.017].
6. Koparde V., Shelake R. Particle shape effects on aerosol drug delivery // Powder Technol. – 2020. – Vol. 366. – P. 324–338. – [doi:10.1016/j.powtec.2020.01.004].
7. Batra R., et al. Role of crystal shape in advanced solid dosage forms // Adv. Drug Deliv. Rev. – 2018. – Vol. 131. – P. 3–21. – [doi:10.1016/j.addr.2018.07.007].
8. Михайлова О.Н., Сергеев П.М. Влияние размеров частиц на растворимость субстанций // Фармацевтический журнал. – 2020. – Т.56, №4. – С. 32–40. – [doi:10.1007/s11696-020-01024-1].
9. Колесникова А.Н., Григорьев А.О. Применение лазерной дифракции для анализа размеров частиц // Технология лекарств. – 2022. – Т. 10, №1. – С. 15–26. – [doi:10.12737/1998-2022-10-1-15-26].
10. Государственная фармакопея Республики Узбекистан 1 изд., I том, I часть, Р. 2.9.37.с.1115-1117.

AZITROMITSIN SUBSTANSIYASI ZARRACHALARINING SHAKLI VA O'LCHAMLARINI O'RGANISH

Mansurov Azamat Hamidulla o'g'li

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi huzuridagi "Farmatsevtika mahsulotlari xavfsizligi markazi" davlat muassasasi
e-mail: azamat.mansurov7757@gmail.com

Tadqiqotda tabletka ishlab chiqarish jarayonida qo'llaniladigan azitromitsin substansiyasining zarrachalar shakli va o'lchami bo'yicha o'tkazilgan tadqiqot natijalari taqdim etilgan. Xitoyning CSPC OUYI Pharmaceutical Ltd kompaniyasi tomonidan ishlab chiqarilgan azitromitsin substansiyasining oltita seriyasi optik mikroskopiya usuli yordamida zarrachalarning shakli, o'lchami va strukturaviy xususiyatlari o'rganildi. Tadqiqot natijalari shuni ko'satdiki, o'rganilayotgan substansiyalar polikristall va polidispers aralashmalardan iborat ekanligini, asosan plastinkasimon va prizmasimon, qisman esa ignasimon shakldagi kristallardan tashkil topganligi hamda ularning o'lchamlari keng gradatsiyaga ega ekanligi aniqlandi.

Tayanch iboralar: azitromitsin, zarrachalar shakli va o'lchamlari, granulometrik tarkib, farmatsevtik substansiya, biosamaradorlik, kogeziya xususiyatlari, optik mikroskopiya, farmatsevtik ishlab chiqarish, standartlashtirish, dori shakllari.

STUDY OF THE SHAPE AND SIZE OF PARTICLES OF AZITHROMYCIN SUBSTANCE

Mansurov Azamat Khamidulla ugli

State Institution "The Center for Pharmaceutical Product Safety" under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan
e-mail: azamat.mansurov7757@gmail.com

The study presents the results of a comprehensive investigation into the shape and size characteristics of azithromycin particles utilized in tablet production. By employing optical microscopy techniques, the shape, size distribution, and structural features of six batches of azithromycin substance, manufactured by CSPC OUYI Pharmaceutical Ltd., China, were meticulously analyzed. The findings indicate that the investigated substances are polycrystalline and polydisperse in nature, predominantly comprising plate-like and prismatic crystal shapes, along with a minor fraction of needle-shaped crystals, exhibiting a broad size distribution spectrum.

Keywords: azithromycin, particle shape and size, granulometric composition, pharmaceutical substance, bioavailability, cohesive properties, optical microscopy, pharmaceutical manufacturing, standardization, dosage forms.

УДК 615.015

ИК-СПЕКТРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЛИСАХАРИДНОГО СОСТАВА ЖЕЛЧЕГОННОГО СБОРА «САФРОФИТ ФИТОЧАЙ»

Олимов Хайрулло Каюмович

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Республика Узбекистан
zazulfiya@gmail.com

Изучен углеводный состав желчегонного сбора «Сафрофит фиточай». Выделенные полисахариды разделены на различные фракции и изучены хроматографическим методом, полученные данные подтверждены ИК-спектроскопически. В результате проведенного исследования идентифицированы спирто растворимые сахара. Выделены компоненты полисахаридного комплекса - водорастворимые полисахариды, пектиновые вещества и гемицеллюлоза. Установлен их моносахаридный состав.

В водорастворимых полисахаридах основными моносахаридами являются глюкоза, галактоза и арабиноза, а в пектиновых веществах и в гемицеллюлозе рамноза, арабиноза и ксилоза.

Ключевые слова: желчегонный сбор, «Сафрофит фиточай», ИК-спектры, водорастворимые полисахариды, пектиновые вещества, гемицеллюлоза, моносахарид.

Введение. Одними из наиболее востребованными в медицинской практике препаратов являются желчегонные средства [1]. В основе лечения патологических процессов в печени и желчном пузыре лежит нормализация оттока желчи. Для лечения и устранения застоя желчи часто используют лекарственное растительное сырье. Отдельные целебные растения обладают выраженным желчегонным действием и способствуют эффективному выделению желчи, тонизируя стени желчного пузыря и желчных протоков. Так, например фитопрепараты из цветков бессмертника повышают функциональную способность печени, при этом они увеличивают секрецию желчи, что приводит к повышению содержания холатов и уменьшению вязкости желчи. Трава тысячелистника увеличивает выделение желудочного сока, обладает выраженным ранозаживляющим действием. Листья мяты стимулируют секрецию пищеварительных желез. Листья артишока колючего обладают гепатопротекторным, желчегонным и диуретическим действием [2].

Правильная композиция и подбор соотношения лекарственного растительного сырья при разработке желчегонного сбора будет более эффективным, чем лекарственное средство, полученное из отдельно взятого сырья растений. Для подбора оптимального соотношения сырья лекарственных растений необходимо установить его подлинность и определить количественного содержания активных веществ, обеспечивающих фармакологическое действие.

Цель исследования. Определение полисахаридного состава желчегонного сбора «Сафрофит фиточай» и подтверждение полученных данных ИК-спектроскопическим методом.

Материалы и методы. Объектом исследования служил желчегонный сбор «Сафрофит фиточай» следующего состава (листья артишока колючего – 3 ч, цветков бессмертника – 3 ч, листьев мяты перечной – 2 ч, травы тысячелистника – 2 ч).

ИК-спектры полисахаридов регистрировали на ИК-спектрометре Фурье фирмы Perkin-Elmer в диапазоне поглощения 530-3600 см⁻¹ [4].

На хроматографической бумаге Filtrak-FN (Германия) проводили хроматографирование в системе растворителей: н-бутанол-пиридин-вода, в соотношении (6:4:3). Первый проявитель анилин-фталатный реагент, второй проявитель 5%-ный раствор мочевины.

Экспериментальная часть. Для определения полисахаридного состава сбора «Сафрофит фиточай», 40 г (точную навеску) воздушно-сухого сырья два раза обрабатывали кипящим хлороформом по 400 и 350 мл, соответственно, для удаления хлорофиллов, смолистых и красящих веществ. Остаток сырья отфильтровали и отделяли, затем высушивали на роторном испарителе при температуре не выше 40-50°C. После высушивания сырья выделяли спирто растворимые сахара (СРС), экстрагируя сырье дважды 82% этиловым спиртом (при соотношении сырье-экстрагент 1:10) при нагревании на водяной бане в течение 2 часов, периодически взвешивая для смыкания частиц сырья со

стенок колбы этанолом. Для идентификации моносахаридов с помощью бумажной хроматографии экстракты объединяли, упаривали, хроматографировали в системе растворителей: н-бутанол-пиридин-вода, в соотношении (6:4:3), используя в качестве проявителя 5%-ный раствор мочевины.

При выделении водорастворимых полисахаридов (ВРПС) в качестве экстрагента использовали очищенную воду. Экстракцию проводили при комнатной температуре два раза, используя по 400 мл и 300 мл очищенной воды, постоянно перемешивая массу, в течение 3 и 2 часов, соответственно. Густые экстракты получали выпариванием 650 мл жидкого экстракта. Далее 50 мл густого экстракта прибавляли 150 мл этанола и осаждали водорастворимые полисахариды (ВРПС). Осадок центрифугировали со скоростью 6000 об/мин в течение 15 минут, отделившийся осадок высушивали этанолом [3,4].

Остаток сырья, при температуре 75-80° С экстрагировали горячей водой два раза, по 400 мл и 300 мл, для выделения водорастворимых полисахаридов (ВРПС-г).

Пектиновые вещества (ПВ) выделяли обрабатывая сырьё смесью 0,5%-ных растворов щавелевой кислоты и аммония оксалата в соотношении (1:1) при температуре 70°C, в объёме по 300 мл и 200 мл, соответственно, в течение 3 и 2 часов. Извлечённые экстракты объединяли и выпаривали до получения объёма 100 мл и с помощью мембранныго диализа нейтрализовали (лакмусовая

бумага). Диализат упаривали до 30 мл, пектиновые вещества осаждали этанолом в соотношении (1:5). Осадок отделяли фильтрованием, промывали и высушивали этанолом.

После извлечения пектиновых веществ, выделяли гемицеллюлозу (ГЦ). Для этого остаток сырья обрабатывали при постоянном перемешивании в течение 3 и 2 часов 5%-ным раствором калия гидроксида по 250 мл и 200 мл, соответственно. Вытяжки объединяли и доводили до нейтральной среды 50% -ным раствором уксусной кислоты и выпаривали до объёма 50 мл. Гемицеллюлозы осаждали этанолом в соотношении 1:4. Осадок отделяли центрифугированием и высушивали этанолом.

Гидролиз водорастворимых полисахаридов проводили 1 М раствором серной кислоты в течение 8 часов при температуре 100°C, гидролиз пектиновых веществ и гемицеллюлозы проводили 2 М раствором серной кислоты в течение 20 часов при температуре 100°C.

Гидролизаты нейтрализовали бария карбонатом, деионизировали катионитом КУ-2 (Н⁺). Хроматографирование проводили после выпаривания используя известные моносахариды в качестве свидетелей [5].

Выделенные моносахариды из полисахаридов желчегонного сбора «Сафрофит фиточай» подтвердили данными ИК-спектроскопического анализа.

В ИК-спектре (KBr) водорастворимых полисахаридов, полученных холодной экстракцией, име-

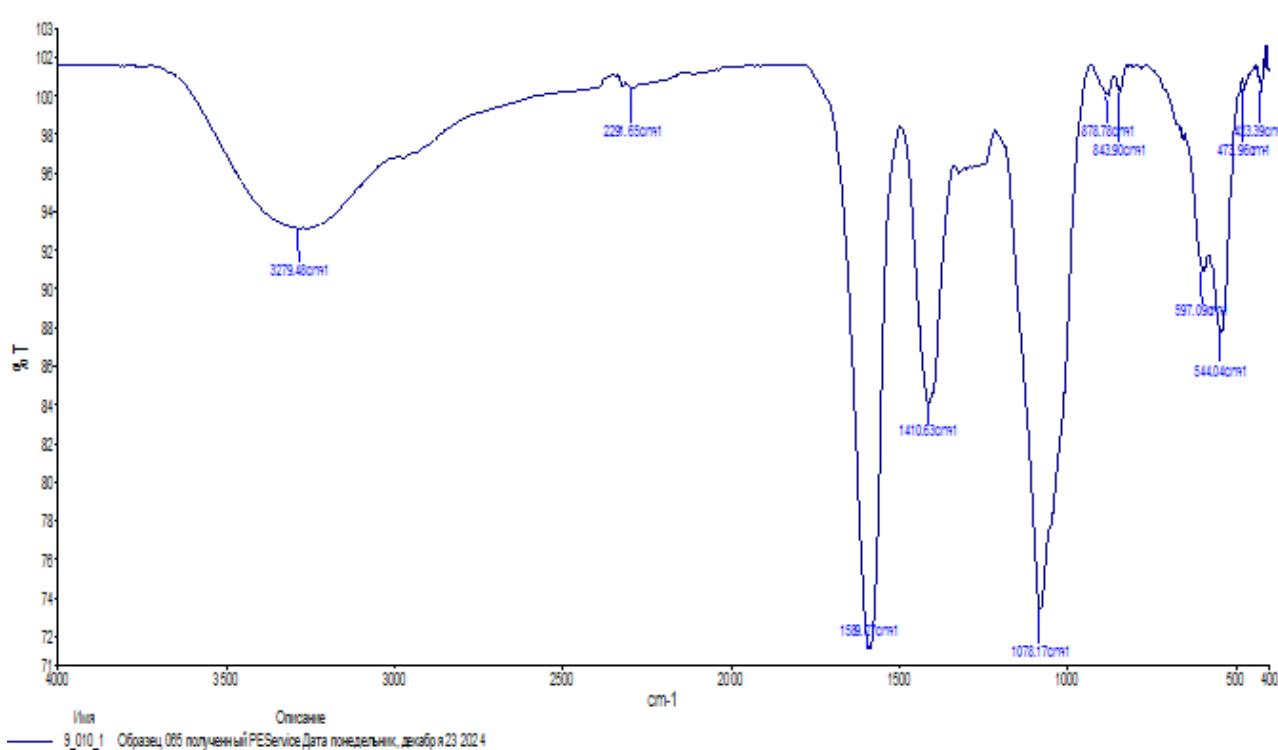


Рис 1. ИК-спектр водорастворимых полисахаридов

ются интенсивные полосы характерные для валентных колебаний гидроксильных (OH) групп в области поглощения 3375 cm^{-1} и 2296 cm^{-1} . Интенсивные полосы поглощения в области 1630 cm^{-1} , принадлежащие валентным колебаниям C=O, в этирифицированных группах – COOCH_3 и свободных карбоксильных группах – COOH.

Низкочастотные полосы поглощения в области 1443 cm^{-1} , 1416 cm^{-1} , 1371 cm^{-1} , 1321 cm^{-1} и 1242 cm^{-1} указывают на валентные колебания – CH, $-\text{CH}_2\text{OH}$, C-O-C групп, в связи с наложением их друг на друга и трудности четкого отнесения полос. Полосы валентных колебаний, проявляющиеся в области поглощения 1106 cm^{-1} , 1021 cm^{-1} , характеризуют пиранозное кольцо и его функциональные группы. На присутствие в полисахариде β -гликозидных групп указывают полосы валентных колебаний в области поглощения при 829 cm^{-1} , 774 cm^{-1} , полоса валентных колебаний в области 695 cm^{-1} показывает на присутствие в полисахариде α -гликозидных связей.

В ИК-спектре водорастворимых полисахаридов, полученных горячей экстракцией, имеются интенсивные полосы валентных колебаний в области поглощения при 3316 cm^{-1} и 2974 cm^{-1} , характеризующие валентные колебания – OH групп. Интенсивные полосы поглощения в области 1606 cm^{-1} указывают на валентные колебания карбоксильных группах как свободных, так и этирифицированных (C=O) в группах – COOCH_3 и – COOH. Проявляющиеся низко интенсивные полосы поглощения в области 1405 cm^{-1} , 1321 cm^{-1} , 1240 cm^{-1} указывают на валентные колебания – CH, $-\text{CH}_2\text{OH}$, C-O-C групп, которые накладываются друг на друга.

В области 1059 cm^{-1} проявляются интенсивные полосы поглощения характеризующие пиранозное кольцо и его функциональные группы. Полосы поглощения в области 547 cm^{-1} указывают на присутствие в полисахариде α -гликозидных связей.

В ИК-спектре пектиновых веществ проявляются характерные широкие полосы поглощения OH групп в области 3220 cm^{-1} и 2978 cm^{-1} , а также полосы симметричных и несимметричных CH групп.

Характерные полосы поглощения валентных колебаний для карбокси полисахаридов проявляются в области 1732 cm^{-1} (COO⁻), полосы валентных колебаний карбоксильной группы, проявляющиеся в области 1596 cm^{-1} , 1405 cm^{-1} , соответствуют полосам поглощения ионизированной карбоксильной группы, связанной с металлами.

На наличие этирифицированных групп $-\text{CH}_3$ указывает полоса поглощения в области 1234 cm^{-1} . $-\text{CH}_2\text{OH}$, C-O-C-, показывающие валентные колебания при частоте поглощения 1067 cm^{-1} и 1037 cm^{-1} .

Для пектиновых веществ характерна α -гликозидная связь между остатками уроновых кислот, проявляющаяся в виде интенсивной полосы поглощения в области 625 cm^{-1} .

При исследовании ИК-спектров выделенных полисахаридов, выявлено наличие гликозидных связей, а также тип кислых или нейтральных полисахаридов.

В ИК-спектрах гемицеллюлоз имеется широкая интенсивная полоса поглощения в области 3284 cm^{-1} , а также полоса поглощения низкой интенсивности в области 2974 cm^{-1} , соответствующая де-

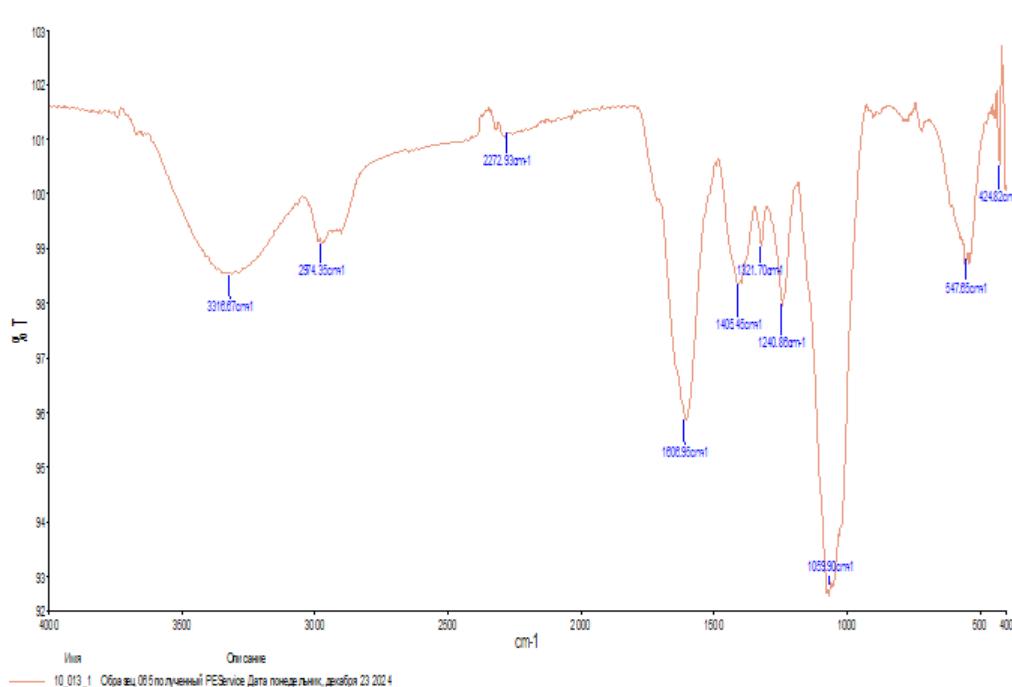


Рис 2. ИК-спектр водорастворимых полисахаридов (ВРПС-г)

формационным симметричным и несимметричным валентным колебаниям СН групп. Характерные полосы валентных колебаний поглощения для карбокси полисахаридов проявились при 1700 cm^{-1} (COO^-), а полосы проявившиеся в области 1566 cm^{-1} указывают на кристаллизационную воду.

Полоса валентных поглощений в области 1385 cm^{-1} указывает на ионизированный карбоксил (COO^-), что характерно на присутствие уроновых кислот.

Полоса проявляющаяся в области 1307 cm^{-1} связана с колебаниями гидроксильных групп (ОН). Наличие пиранозных моносахаридов, составляющих гемицеллюлоз, проявляются в области поглощения при 1047 cm^{-1} . Полосы поглощения в низкочастотной области 879 cm^{-1} , 766 cm^{-1} , 681 cm^{-1} и 646 cm^{-1} указывают на наличие α - и β -гликозидных связей в молекуле полисахарида.

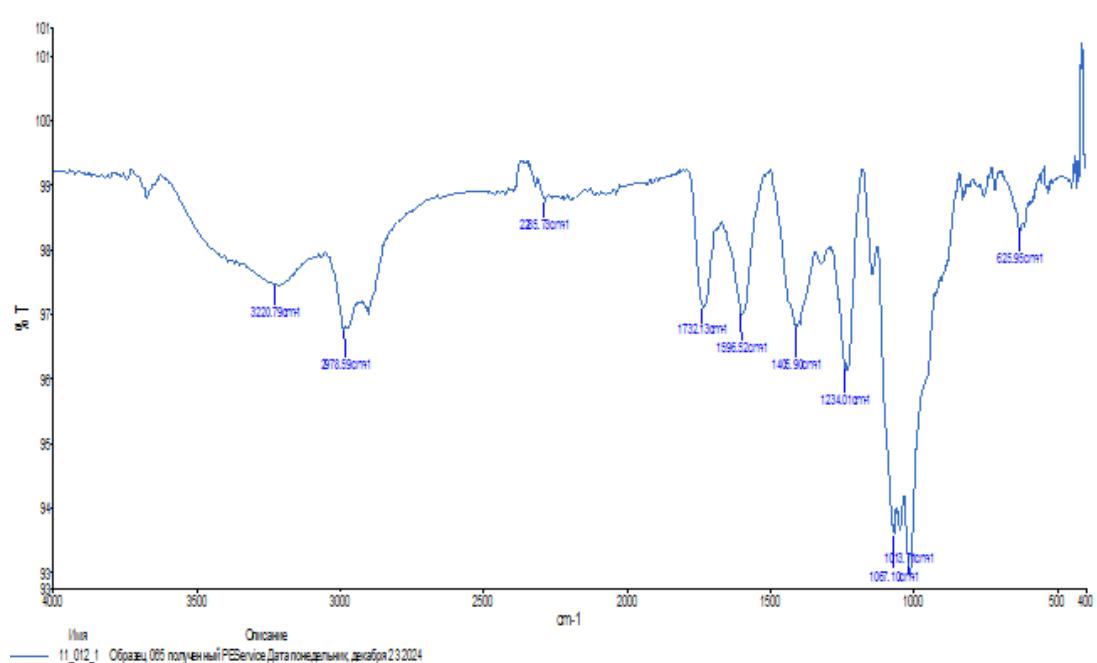


Рис 3. ИК-спектр пектиновых веществ

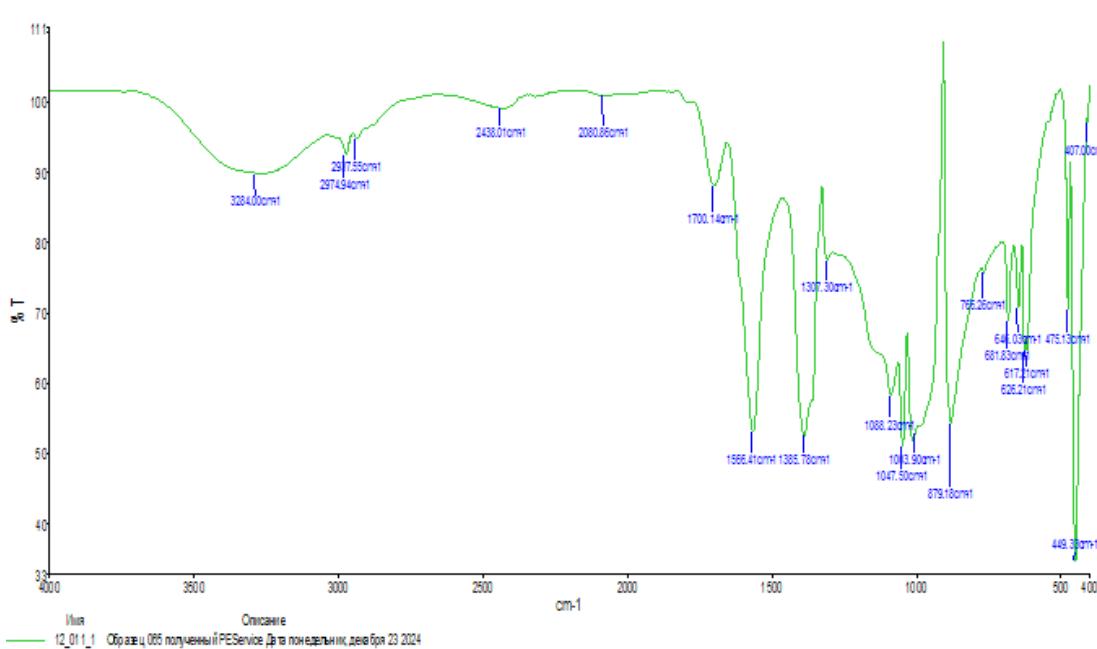


Рис. 4. ИК-спектр гемицеллюлозы

Заключение. Определены полисахариды и моносахаридный состав желчегонного сбора «Сафрофит фиточай» на основе местного лекарственно растительного сырья. Хроматографическим методом изучены полисахариды разделенные на различные фракции, полученные данные подтверждены ИК- спектроскопическим методом.

В результате проведенного исследования идентифицированы спирторастворимые сахара. Выделены компоненты полисахаридного комплекса - водорастворимые полисахариды, пектиновые вещества и гемицеллюлозы. Установлен их моносахаридный состав.

Основными моносахаридами водорастворимых полисахаридов желчегонного сбора являются глюкоза, галактоза и арабиноза, а в пектиновых веществах и гемицеллюлозах рамноза, арабиноза и ксилоза.

Литература

1. Олимов Х.К., Миррахимова Т.А. 2022 йилдан 2024 йилгача бўлган даврда Ўзбекистонда ўт ҳай-

довчи дори воситаларини рўйхатга олиш динамикасидағи ўзгаришлар // Farmatsiya Научно-практический журнал №5.-2024.-С.44-48.

2. Миррахимова Т.А., Туляганов Р.Т. Изучение острой токсичности и желчегонной активности жидкого экстракта на основе артишока колючего // Фармацевтика журнали, № 1,2020, С.90-92.

3. Зупарова З.А. ИК-спектроскопическое исследование полисахаридного состава сбора, полученного из эхинацеи пурпурной // Фармацевтический вестник Узбекистана Научно-практический фармацевтический журнал №4.- 2019.- С. 77-81.

4. Маликова М.Х., Сиддикова А.А., Рахманбердыева Р.К. Сезонная динамика содержания и состава углеводов *Stachys hissarica* (сем. Lamiaceae) // Растительные ресурсы журнал, 2016. Том 52. вып. 3.-С.397-405.

5. 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

SAFRO HAYDOVCHI «SAFROFIT FITOCHAY» YIG'MA TARKIBIDAGI POLISAXARIDLARNI IQ-SPEKTROSKOPIK USULDA TADQIQ ETISH

Olimov Xayrullo Qayumovich

Toshkent farmatsevtika instituti, Toshkent sh., O'zbekiston Respublikasi
zazulfiya@gmail.com

Safro haydovchi «Safrofit fitochay» yig'ma tarkibidagi uglevodlar o'rganildi. Ajratib olingan polisaxaridlar bir necha fraksiyaga ajratilib xromatografiya usuli bilan tahlil qilindi va olingan natijalar IQ-spektrlar bilan tasdiqlandi. Tadqiqotlar natijasida spirtda eriydigan shakar identifikatsiya qilindi. Polisaxaridlar kompleksidan suvda eriydigan polisaxaridlar, pektin moddalar va gemitsellyuloza komponentlariga ajratildi.

Monosaxaridlar tarkibi aniqlandi. Suvda eriydigan polisaxaridlarning asosiy monosaxaridları glyukoza, galaktoza va arabinoza, pektin moddalar va gemitsellyulozada esa ramnoza arabinoza va ksilozalardir.

Kalit so'zlar: safro haydovchi yig'ma, «Safrofit fitochay», IQ-spektrlar, suvda eriydigan polisaxaridlar, pektin moddalar, gemitsellyuloza, monosaxarid

IR SPECTROSCOPIC STUDY OF THE POLYSACCHARIDE COMPOSITION OF THE CHOLERETIC COLLECTION «SAFROFIT PHYTOCHAI»

Olimov Khairullo Kayumovich

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan.
zazulfiya@gmail.com

The carbohydrate composition of the choleric collection 'Safrofit phyto tea' was studied. The isolated polysaccharides were divided into different fractions and studied by chromatographic method, the obtained data were confirmed IR spectroscopically. As a result of this study alcohol-soluble sugars were identified. The components of the polysaccharide complex - water-soluble polysaccharides, pectin substances and hemicellulose - were isolated. Their monosaccharide composition was determined.

In water-soluble polysaccharides the main monosaccharides are glucose, galactose and arabinose, and in pectin substances and hemicellulose are rhamnose, arabinose and xylose.

Keywords: choleric collection, 'Safrofit phyto tea', IR spectra, water-soluble polysaccharides, pectin substances, hemicellulose, monosaccharide.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ В ЖИДКОМ ЭКСТРАКТЕ АДАПТАГЕННОГО ДЕЙСТВИЯ

Мухитдинова Камила Шаяхметовна¹, Очилов Дилшод Муродуллоевич¹,
Мухитдинов Сиёвуш Асхатович²

¹Ташкентский фармацевтический институт

²Узбекский химико-фармацевтический научно-исследовательский институт

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

Проведены исследования по качественному анализу и количественному определению биологически активных веществ, содержащие в своей структурной формуле фенольные соединения, в жидким экстракте адаптогенного действия. Для этого были использованы методы СФ и ВЭЖХ. Полученные результаты были статистически обработаны.

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

Введение. Одной из важнейших задач фармацевтической науки на современном этапе является разработка и внедрение новых эффективных лекарственных препаратов растительного происхождения, обладающих адаптогенным свойством, повышающих устойчивость организма к действию патогенных факторов. В период пандемии COVID-19 многие люди столкнулись с серьезной проблемой, связанной с вирусом, что привело к повышенному уровню стресса и тревожности. В условиях повышенного стресса, тревожности и ослабленного иммунитета, вызванных неопределенностью и изменениями в жизни, средства - адаптогены представляют собой важный ресурс восстановления организма и ослабленного иммунитета. Их способность улучшить устойчивость к стрессу, поддержать иммунитет, повысить общее самочувствие и защитить организм от стресса делает их необходимым элементом в борьбе с последствиями инфекционных заболеваний.

Современный образ жизни, сопровождающийся стрессом и повышенной нагрузкой, подчеркивает важность изучения адаптогенных растений. Адаптогены представляют ценный натуральный ресурс для укрепления организма и сокращения негативного воздействия стресса на здоровье. Исследования показывают их потенциал для повышения устойчивости организма, улучшения физической и эмоциональной устойчивости, и поддержания общего благополучия. Адаптогены, к которым относятся препараты, полученные на основе эхинацеи пурпурной, стимулируют антиоксидантную защиту, в свою очередь снижая метаболический атсідоз, что приводит к улучшению гемо-

динамики тканей и органов. Антиоксидантным веществам относятся полифенольные соединения, такие как флавоноиды и дубильные вещества. Количественное и количественное определение которых является одним из основных аспектов стандартизации жидких экстрактов, содержащих этих соединений [1].

Цель исследования. Исследование направлено на анализ фенольных соединений в жидким экстракте полученной на основе растительного сырья.

Объектом нашего исследования является комбинированный жидкий экстракт, содержащий в своём составе: травы эхинацеи пурпурной (*Echinacea purpurea*) и мелиссы лекарственной (*Melissa officinalis*), корней солодки голой (*Glycyrrhiza glabra*) и плодов шиповника (*Fructus rosae*) [2]. В ходе проведенных исследований были использованы вторичные стандартные образцы рутинна, кверцетина, галловой кислоты.

Методы и результаты исследования. Для определения суммы флавоноидов в жидким экстракте был использован дифференциальный спектрофотометрический метод, на основе реакции с раствором алюминия хлорид [3]. Исследования проводили на спектрофотометре фирмы Shimadzu UV-1900i (Япония).

Для этого 1 мл жидкого экстракта наносили в колбу вместимостью 25 мл, приливали 3 мл 2% - раствора алюминий хорид в растворе 96% спирта. Доводили до метки 96%-спиртом. Приготовленный раствор оставляли на 45 минут в темном месте, позже раствор фильтровали через фильтровальную бумагу. 5 мл фильтрата переносили в

колбу вместимостью 25 мл и доводили до метки спиртом 96%.

Оптическая плотность полученного раствора отмеряли при длине волны 410 нм, толщина кюветы составила 10 мм.

Приготовление раствора для сравнения: 1

мл жидкого экстракта приливали в мерную колбу вместимостью 25 мл, добавляют 1 каплю разведенной уксусной кислоты и доводят до метки 96% - спиртом. Перемешивают, оставляют в темном месте на 45 минут, затем отфильтровывают. Далее 5 мл фильтрата помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводят объем до метки 96% - спиртом.

Параллельно приготавливают раствор с рабочим стандартным образцом (РСО) рутина.

Приготовление раствора РСО рутина. 0,05 г (т.н.) рутина помещают в мерную колбу вместимостью 100 и добавляют 25 мл 96% спирта и растворяют на водяной бане, полученный раствор ох-

лаждают и доводят объем до метки 96% - спиртом.

Измеряют оптическую плотность приготовленных растворов при длине волны 410+2 нм.

Сумму флавоноидов по рутину в жидким экстракте рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{A \times m_0 \times 1 \times 25 \times 25 \times 100}{A_0 \times 100 \times 25 \times 1 \times 5} = \frac{A \times m_0 \times 5}{A_0}$$

где: A – и A_0 – оптическая плотность испытуемого раствора и раствора для сравнения. m_0 – на веска РСО рутина, мг.

Полученные спектры РСО рутина и суммы флавоноидов в жидким экстракте представлены на рисунках 1 и 2 соответственно.

Из таблицы видно, что сумма флавоноидов составила в среднем 0,061%, относительная ошибка результата $\pm 1,51\%$.

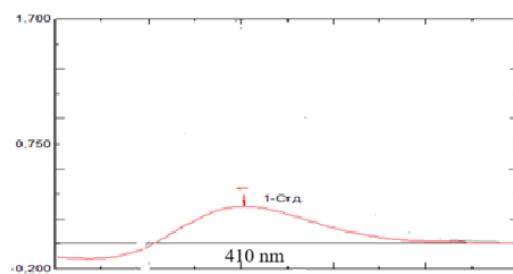


Рис. 1 УФ - спектр РСО рутина

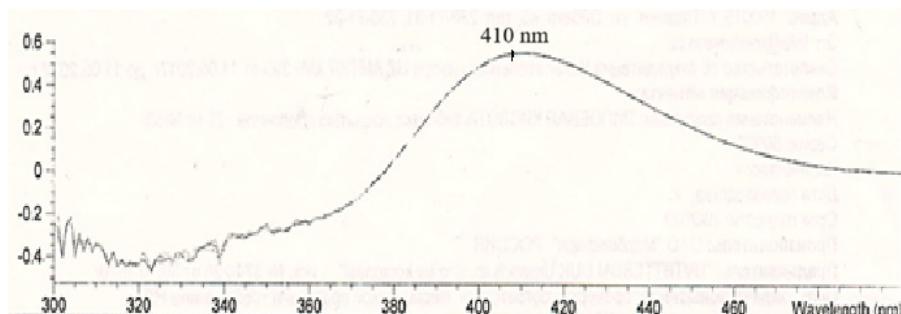


Рис -2 . УФ – спектр суммы флавоноидов

Таблица 1

Результаты и их метрологическая оценка ($n=5$; $P=95\%$; $t(p,f)=2,78$; $f=4$)

$X_i(\%)$	$X_{cp}\%$	S^2	S	ΔX	ΔX_{cp}	$E\%$	$E_{cp}\%$	ОСО
0,0603	0,061	0,0000073	0,000327	002	0,001	3,34	1,49	1,20
0,0599								
0,0607								
0,0610								
0,0618								

Далее нами были проведены исследования по качественному и количественному анализу дубильных веществ. Для этого использовали метод ВЭЖХ. В качестве вторичного стандартного образца брали галловую кислоту. Исследования проводили в следующих хроматографических условиях: хроматограф фирмы SHIMADZU LC-2030 puls. Колонка HPLC Column, адсорбент ACE 3 C18 (4,6 x 150 мм)., Подвижная фаза вода: ацетонитрил (80:20), pH -2,7, измерение при 272 нм, время хроматографирования 24 мин., скорость подвижной фазы - 1 мл/мин., объем вводимой пробы составил 10 (μ) мкл.

Приготовление стандартного раствора: 5 мг (т.н.) галловой кислоты помещали в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяли в смеси во-

да:метанол (9:1), доводили объем до метки тем же растворителем. 2 мл этого раствора переводили в мерную колбу вместимостью 20 мл и доводили объем до метки. Полученный раствор отфильтровывали.

Приготовление испытуемого раствора: 5 мл жидкого экстракта помещали в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводили объем до метки смесью растворов вода:метанол (9:1). Полученный раствор в объеме 5 мл переносили в мерную колбу вместимостью 20 мл и доводили объем до метки тем же растворителем.

Полученные хроматограммы РСО галловой кислоты и жидкого экстракта представлены в рисунках 3 и 4 соответственно.

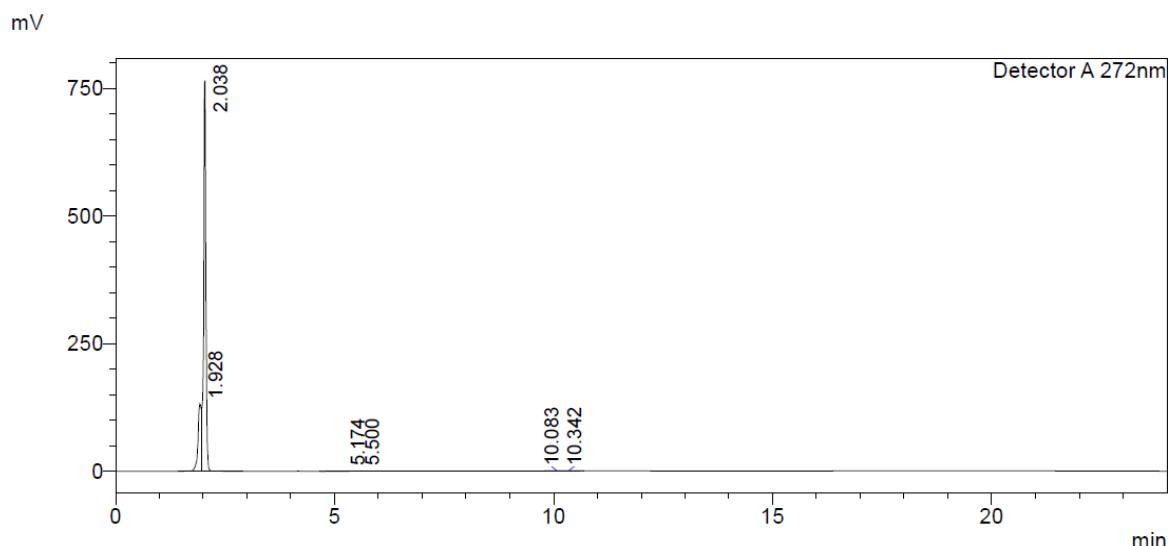
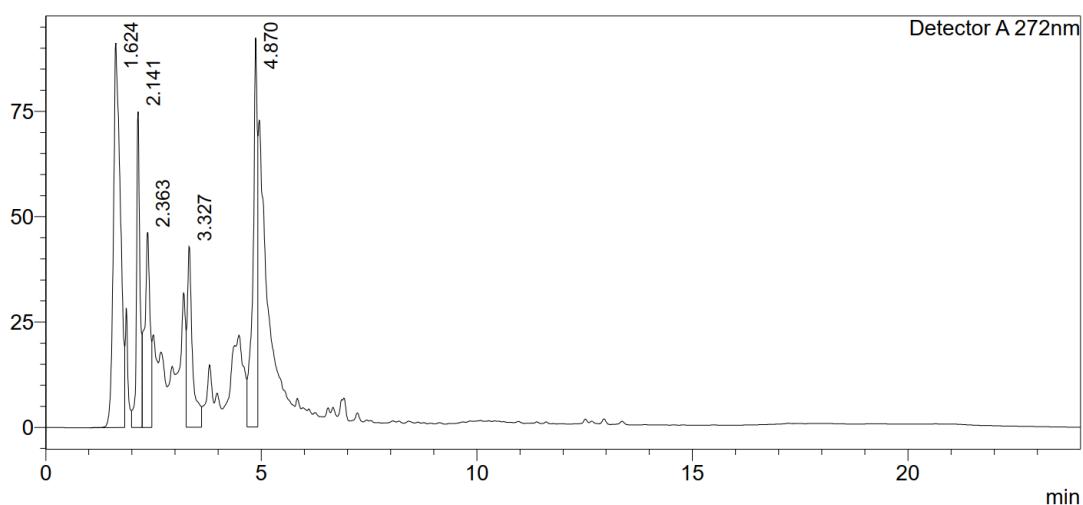


Рис 3. Хроматограмма РСО галловой кислоты

<Chromatogram>

mV



<Peak Table>

Рис 4. Хроматограмма жидкого экстракта

Сопоставление хроматограмм на рисунках 3 и 4 показало присутствие галловой кислоты в жидким экстракте. Полученные результаты рассчитывали по формуле:

$$X = \frac{S_{\text{исп}} \times a_{\text{стд}} \times V_{\text{исп}} \times P \times 1000}{S_{\text{стд}} \times V_{\text{стд}} \times a_{\text{исп}} \times 100}$$

где: $S_{\text{стд}}$ – площадь пика РСО галловой кислоты, мAU; $S_{\text{исп}}$ – площадь пика испытуемого образ-

ца, мAU; $a_{\text{стд}}$ – навеска РСО галловой кислоты, г; Р – процентное содержание активного вещества в РСО галловой кислоты, %. Полученные результаты представлены в таблице 2.

По полученным результатам видно, что содержание дубильных веществ в жидким экстракте составило 0,297%, относительное стандартное отклонение менее 2%, что свидетельствует о приемлемости полученных результатов.

Таблица 2

**Результаты содержания дубильных веществ в жидким экстракте
(n=5; P=95%; t(p,f)=2,78)**

X, %	\bar{O} , %	f	S^2	S	ΔX	$\Delta X_{\text{ср}}$	E%	$E_{\text{ср}}\%$	OCO
$X_1=0,298$									
$X_2=0,297$									
$X_3=0,298$									
$X_4=0,296$									
$X_5=0,297$	0,297	4	0,000867	0,000374	0,002	0,001	0,7816	0,35	0,28

Заключение. Таким образом, с использованием методов СФ и ВЭЖХ были проведены исследования для определения количественного содержания флавоноидов и дубильных веществ в жидким экстракте. Результаты определения содержания флавоноидов и дубильных веществ подверглись статистической обработке. Относительное стандартное отклонение полученных результатов по каждому из исследований составило менее 2%.

2. Мухитдинов С.А., Мухитдинова К.Ш. Оценка безопасности БАД "Ароним" адаптогенного и иммуностимулирующего действия // Инфекция, иммунитет и фармакология, 2022, № 6, с.111-118.

3. Мухитдинова К.Ш., Мухитдинов С.А. Разработка и валидатсія методики анализа количественного определения флавоноидов в жидким экстракте «Гепафит», // Фармацевтический вестник Узбекистана.-Ташкент, № 3, С.36-39.

Литература:

- Студенцов Е.П., Рамш С.М., Казурова Н.Г., Непорожнева О.В., Гарабаджиу А.В., Кочина Т.А., Воронков М.Г., Кузнецов В.А., Криворотов Д.В. Адаптогены и родственные группы лекарственных препаратов – 50 лет поисков// ОБЗОРЫ ПО КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ И ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ, Том 11. 2013 № 4, с.3-43.

УДК 615.451.072

ADAPTOGEN TA'SIRIGA EGA BO'LGAN SUYUQ EKSTRAKT TARKIBIDAGI FENOL BIRIKMALARINI ANIQLASH

**Muxitdinova Kamila Shayaxmetovna¹, Ochilov Dilshod Murodulloevich¹,
Muxitdinov Siyovush Asxatovich²**

¹Toshkent farmatsevtika instituti

²O'zbekiston kimyo va farmatsevtika ilmiy-tadqiqot instituti

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

Adaptogen ta'siriga ega bo'lgan suyuq ekstraktida fenol birikmalarini saqlagan biologik faol moddalarni sifat va miqdorini aniqlash uchun tahlillar o'tkazildi. Buning uchun SF va YuSSX usullaridan foydalanildi. Natijalar statistik qayta ishlandi.

Kalit so'zlar: suyuq ekstrakt, statistik ishlov berish, oshlovchi moddalar, flavonoidlar, miqdorini aniqlash.

DETERMINATION OF PHENOLIC COMPOUNDS IN A LIQUID EXTRACT OF ADAPTOGENIC ACTION

Mukhiddinova Kamilla Shayakhmetovna¹, Ochilov Dilshod Murodulloevich¹, Mukhiddinov Siyovush Askhatovich²

¹Tashkent Pharmaceutical Institute

²Uzbek Chemical and Pharmaceutical Research Institute

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

Qualitative and quantitative analyses of biologically active substances containing phenolic compounds in a liquid extract of adaptogenic action in their structural formula have been performed. SF and HPLC methods were used for this purpose. The results were statistically processed.

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

L-ARGININ GIDROXLORID ASOSIDA KOMBINIRLANGAN INFUZION ERITMANING SIFAT KO'RSATKICHLARINI ANIQLASH

**Ag'ioxodjayeva Shaxnozaxon Muxammad qizi,
Jo'rayeva Mushtariybegim A'zambek qizi, Toshpo'latova Azizaxon Dilshodovna**

Toshkent farmatsevtika instituti
agloxodjayevashaxnoza@gmail.com

Dori vositalari sifati konsepsiysi keng ma'noli tushuncha bo'lib, sifat nazorati uning asosiy elementlaridan va maqsadlaridan biri hisoblanadi. Xavfsizlik va samaradorlikni kafolatlaydigan bir xil sifat ko'rsatkichlariga ega bo'lgan dori vositalarini ishlab chiqarish zaruriyati shunday ko'rsatkichlar belgilangandan so'ng nazorat qilinishini talab qiladi. Maqolada L-arginin gidroxloridi asosida tayyorlangan kombinirlangan infuzion eritmaning asosiy sifat ko'rsatkichlarini aniqlash bo'yicha olib borilgan ilmiy tadqiqotlar natijalari keltirilgan. Tadqiqotlar O'zbekiston Respublikasi davlat farmakopeyasi va Yevropa farmakopeyasining zamonaviy talablari, shuningdek, dori vositalari xavfsizligi to'g'risidagi umumiyligi texnik reglamentga muvofiq amalga oshirildi. Ularning me'yorlari O'zbekiston Respublikasi davlat farmakopeyasiga muvofiq belgilandi.

Tayanch so'zlar: infuzion eritma, sifat ko'rsatkichlari, usullar, standartlashtirish, farmakopeya.

Farmatsevtik sifat tushunchasi keng qamrovli bo'lib, sifatni nazorat qilish uning asosiy jihatlaridan biri va amalga oshirilishi lozim bo'lgan vazifadir. Dori vositalarini bir xil sifat ko'rsatkichlari bilan bozorda tatbiq etish hamda preparatning xavfsizligi va samaradorligini ta'minlash uchun, avvalo bunday ko'rsatkichlarni aniqlash va keyinchalik ularni nazorat qilish muhim ahamiyatga ega. Jahan amaliyotida bu jarayon spetsifikatsiya deb nomlanadigan hujjatlar asosida amalga oshiriladi. Spetsifikatsiya sinovlar ro'yxati, analitik usullar haqidagi ma'lumotlar va tegishli qabul qilingan mezonlaridan iborat bo'lib, ular tavsiflangan sinovlar uchun sonli (miqdori) me'yorlar, diapazonlar va boshqa mezonlarni o'z ichiga oladi[1].

Dori shakli sifatini nazorat qilish uning tarkibidagi dori moddalarining sifatini va dori shaklining o'ziga xos xususiyatlarini zamonaviy talablarga muvofiq baho-lashdan iborat. Dori shaklidagi dori moddalarining miqdori va tozaligini aniqlash ularning fizik va kimyoviy xususiyatlariga bog'liq. Biroq dori shaklining tarkibi (yordamchi moddalarining turi va miqdori), ishlab chiqarish texnologiyasi va qo'llanish usuliga qarab, dori moddalarini tahlil qilish usullari ham farq qilishi mumkin [2].

Zamonaviy dori vositalari nomenklaturasida inyeksiya uchun mo'ljallangan eritmalar alohida o'rın tutadi. Inyeksiya yo'li bilan qo'llanilishi tufayli inyeksiya uchun mo'ljallangan dori vositalariga yuqori sifat talablari qo'yiladi. Ular steril bo'lishi, mexanik aralashmalarga ega bo'imasligi, izotonik bo'lishi va inyeksiya uchun mo'ljallangan eritmalar, qolaversa, apirogen bo'lishi kerak [3].

Inyeksiya uchun mo'ljallangan eritmalar boshqa talablari bilan bir qatorda barqaror bo'lishi kerak. Inyeksi-

ya uchun mo'ljallangan eritmalarining barqarorligini nazorat qilish uchun pH qiymati, eritmaning tashqi ko'rinishi, tiniqliligi va rangi kabi sifat ko'rsatkichlari joriy etiladi [3].

O'zbekiston farmatsevtika sohasidagi davlat siyosati xorijiy dori-darmonlar o'rnni bosadigan, arzon va samarali mahalliy dori vositalarini ishlab chiqarishga yo'naltirilgan. Mamlakatning tibbiyot muassasalarini sifatli va arzon dori-darmon vositalari bilan ta'minlashda "Temur Med" MCHJ hissasi yuqori.

Tarkibida metionin - 0,15, L - arginin gidroxlorid - 1,084, L - glutamin kislota - 0,9816, riboksin - 0,2, nikotinamid - 0,025 saqlagan shartli nomi "Gepaton" bo'lgan infuzion eritmasi antioksidant, antigipoksik va membranani barqarorlashtiruvchi xususiyatlari tufayli hepatoprotektor ta'sir ko'rsatadi, hepatotsitlarda-gi energetik jarayonlarga ijobji ta'sir etadi. Preparat ta'sirida anaerob jarayonlar aerob jarayonlarga tezroq o'tadi, hepatotsitlarning energetik ta'minoti yaxshilanaadi, makroerglar sintezi oshadi, hepatotsit membranalarining lipidlarning perekisli oksidlanishiga chidam-liligi ortadi va antioksidant himoya fermentlari faolligi tiklanadi.

Ushbu tadqiqotlarning maqsadi shartli nomi "Gepaton" bo'lgan kombinirlangan eritmaning sifatini baho-lash usullarini ishlab chiqish va sifat ko'rsatkichlarini belgilashdir.

Tajriba qismi

Materiallar va uslublar

Tadqiqot ob'ekti sifatida Sirdaryo viloyatidagi "Temur med farm" farmatsevtika korxonasida ishlab chiqarilgan "Gepaton" infuzion eritmasining 5 ta seri-

ya laboratoriya namunasi olindi. Sinovlarda quyidagi yordamchi uskunalaridan foydalaniildi: VR-310S elektron analitik tarozi (Sartorius, Germaniya), Seven Easy pH metr (Mettler Toledo, Shveysariya), suv hammomi (Julabo, Germaniya), Osmomat 010 turidagi osmometr (Gonotek, Germaniya), suyuqlikdagi zarrachalarni sanovchi asbob (PAMAS SVSS, Germaniya).

Natijalar va muhokamalar

Tadqiq qilinayotgan preparatning sifati O'zbekiston Respublikasi Davlat farmakopeyasining va Yevropa farmakopeyasi 11 nashrining zamonaviy talablariga [4,5], shuningdek, dori vositalari xavfsizligi to'g'risidagi umumiylar texnik reglamentga [6] muvofiq quyidagi ko'r-satkichlar bo'yicha aniqlandi: "Tasvirlanishi", "Chinligi", "Tiniqliliq", "Rangliliq", "pH", "To'Idirilish hajmi", "Mexanik aralashmalar", "Osmolyalligi".

Ish jarayonining birinchi bosqichi sifatida majburiy nazorat turi hisoblangan organoleptik tahlil amalga oshirildi. Bu bosqichda dori vositasining tashqi ko'rinishi, hidi, suyuq dori shakllarida mexanik aralashmalar mavjudligi tekshirildi. Organoleptik xususiyatlarini aniqlash jarayonida tadqiq qilinayotgan preparatning shaffof, rangsiz yoki biroz sarg'ish rangli eritma ekanligi aniqlandi (vizual usul). Tekshirilgan barcha 5 ta seriya preparatlar O'zbekiston Respublikasi Davlat farmakopeyasi talablariga javob beradi.

Dori vositasining asosiy komponentlari (L-arginin, hidroxlorid, L-glutamin kislotasi, metionin, nikotinamid, riboksin, natriy va xlorid ionlari) aniqlash sifat reaksiyalarini yordamida kimyoviy usul bilan amalga oshirildi.

Argininning chinligi Sakaguchi reaksiyasi yordamida aniqlandi. Buning uchun, preparatning 1,5 ml miqdori 1 ml α -naftol eritmasi bilan aralashdirildi va natriy gipoxloridining 3% eritmasi va suvning teng hajmdagi aralashmasining 2 ml qo'shilgandan so'ng qizil rang hosil bo'ldi.

Glutamin kislotasi rezorsin bilan bo'lgan reaksiya yordamida aniqlandi. Buning uchun preparatning 1 ml hajmiga 9 mg rezorsin va 10 tomchi konsentrangan sulfat kislotasi qo'shib, yashil-qo'ng'ir rang paydo bo'luncha qizdirildi. Sovitilgandan so'ng 5 ml suv va 10 ml ammiakning 10% eritmasi qo'shildi; yashil fluoressensiyal qizil-binafsha rang paydo bo'ldi.

Metioninning chinligi 30% natriy ishqorining eritmasi bilan reaksiyasi yordamida aniqlandi. Buning uchun, preparatning 10 ml qismiga 1 ml 30% natriy ishqori eritmasi qo'shildi. Aralashmaga yangi tayyorlangan natriy nitroprussidning 5% eritmasidan 1-2 tomchi tomizilgan filtr qog'ozni yopildi va 1-2 daqiqa qizdirildi. Qog'ozda qizil-binafsha rangli dog' paydo bo'ldi.

Riboksinning chinligini aniqlash uchun preparatning 5 ml hajmiga 5 ml temir (III) xloridining konsentrangan xlorid kislotasidagi 0,1% eritmasi va 0,5 ml orsining 95% spirtdagi 10 % eritmasi qo'shildi va qaynab turgan suv hammomida 20 daqiqa qizdirildi; bunda yashil rang paydo bo'ldi.

Preparatning 10 ml hajmiga 1 ml natriy ishqorining 10% eritmasi qo'shib qizdirilganda, ammiak gaz holida

ajralib chiqdi va lakkus qog'ozini ko'k rangga bo'yadi (nikotinamid).

Natriy ionlari O'zR DF talablariga muvofiq aniqlandi. Preparatning 5,0 ml qismiga 1 ml hajm qolguncha qaynatildi va natriya xos B reaksiyasi olib borildi.

Xloridlar O'zR DF talablariga muvofiq aniqlandi. Preparatning 2 ml qismiga 1 ml suyultirilgan azot kislotasi va 1 ml kumush nitratning 2% eritmasi qo'shib aralashdirilganda suyultirilgan azot kislotasida erimaydigan, lekin ammiak eritmasida eriydigan oq pag'asimon cho'kma hosil bo'ldi.

Barcha tekshirilgan 5 ta preparat seriyasida tahlil qilinayotgan preparat eritmasida L-arginin, L-glutamin kislotasi, metionin, riboksin, nikotinamid, natriy va xlorid ionlari mavjudligi tasdiqlandi.

Preparatning tiniqliliq O'zR DF talablariga muvofiq baholandi. Inyeksiya uchun ishlataladigan suv bilan solishtirganda preparat shaffof bo'lishi kerak.

Preparatning rangliliq Yevropa farmakopeyasi talablariga muvofiq aniqlandi. Preparatning rangi etalon BY, dan oshmasligi kerak.

Preparat eritmasining pH qiymati potensiometrik usulda O'zR DF talablariga muvofiq aniqlandi. pH qiymati 4,5-6,8 oralig'ida bo'lishi kerak. Barcha 5 ta tekshirilgan preparat seriyasi tiniqlik, ranglilik va pH ko'rsatkichlari bo'yicha farmakopeya talablariga javob berdi.

Har bir flakondagi eritma hajmi O'zbekiston Respublikasi Davlat farmakopeyasi talablariga muvofiq aniqlandi. Eritma hajmi etiketkada ko'rsatilgan nominal hajmdan kam bo'imasligi kerak. Maksimal ruxsat etilgan hajmlar tegishli ravishda 50, 100 va 200 ml uchun 51, 102 va 204 ml tashkil etadi. Barcha 5 ta tekshirilgan preparat seriyasi belgilangan me'yorga mos keladi.

Mexanik qoshimchalar:

1. Ko'zga ko'rindigan mexanik zarrachalar: Vizual tekshiruvda preparatda ko'z bilan ko'rindigan zarrachalar bo'imasligi kerak.

2. Ko'zga ko'rindigan zarrachalar:

50 va 100 ml hajmli flakonlar uchun:

– diametri ≥ 25 mkm bo'lgan zarrachalar soni flakonda 600 donadan oshmasligi kerak;

– diametri ≥ 10 mkm bo'lgan zarrachalar soni flakonda 6000 donadan oshmasligi kerak.

200 hajmli flakon uchun:

– diametri 10 mkm va undan katta bo'lgan zarrachalar soni 1 ml da 25 donadan oshmasligi kerak;

– diametri 25 mkm va undan katta bo'lgan zarrachalar soni 1 ml da 3 donadan oshmasligi kerak [4].

Tahlil natijalariga ko'ra, o'rganilgan 5 ta preparat seriyasi belgilangan me'yorga to'la javob berdi.

Eritmaning osmolyalligi krioskopik usulda avtomatik osmometr yordamida O'zbekiston Respublikasi Davlat farmakopeyasi talablariga muvofiq aniqlandi. Olib borilgan tadqiqotlar natijasida eksperimental tarzda 400 dan 525 mOsmol/kg bo'lgan me'yor belgilandi va o'rganilgan 5 ta preparat seriyasi ushbu me'yorga to'la javob berdi. O'tkazilgan tahlillar natijalari 1-jadvalda keltirildi.

Kombinirlangan infuzion eritmasining ba'zi sifat ko'rsatkichlarini tahlil natijalari

Sifat ko'rsatkichlari	Me'yor	Seriya 1	Seriya 2	Seriya 3	Seriya 4	Seriya 5
Tasvirlanishi	tiniq, rangsiz yoki yashil-sarg'ish rangli eritma	mos keladi				
Tiniqliligi	preparat suvgi nisbatan tiniq bo'lishi kerak	mos keladi				
Rangliligi	preparat rangsiz bo'lishi yoki etalon Y7 yoki GY7 eritmasi bilan taqqoslaganda bir xil bo'lishi kerak	mos keladi				
pH	4,5-6,8	5,8	6,0	6,2	5,9	6,1
Ko'zga ko'rindigan mexanik qo'shimchalar	ko'zga ko'rindigan zarrachalar bo'lmasligi kerak	talabga javob beradi				
Ko'zga ko'rindmaydigan qo'shimchalar 100 ml uchun: 200 ml uchun: eritmaning 1 ml. da:	≥25 mkm bo'lgan zarrachalar≤ 600 ≥10 mkm bo'lgan zarrachalar≤6000 ≥25 mkm bo'lgan zarrachalar≤ 3 ≥10 mkm bo'lgan zarrachalar≤25	talabga javob beradi				
Osmolyalligi	400-525 mOsmol/kg	460	467	466	460	465

Xulosa. Olib borilgan ilmiy tadqiqotlar natijasida shartli nomi "Gepaton" bo'lgan infuzion eritmasi uchun asosiy sifat ko'rsatkichlari, jumladan, tasvirlanishi, chinnligi, tiniqliligi, rangliligi, pH, to'ldirilish hajmi, mexanik aralashmalar va osmolyalligi aniqlandi. O'zbekiston Davlat farmakopeyasi talablariga muvofiq ushbu ko'rsatkichlar uchun me'yoriy chegaralar belgilandi.

Ushbu preparatning ta'sir etuvchi moddalarining miqdorini aniqlash bo'yicha tadqiqotlar davom etmoqda. Olingan natijalar mazkur preparatga oid me'yoriy hujjat loyihasiga kiritiladi.

Foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati.

1. Булатов А.Е., Трофимова Е.О. Анализ тенденций в использовании первичной упаковки при производстве инфузионных растворов в РФ // Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике. 2013. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-tendentsiy-v-ispolzovanii-pervichnoy-upakovki-pri-proizvodstve-infuzionnyh-rastvorov-v-rf>.

2. Саканян Е.И., Бунятян Н.Д., Лавренчук Р.А., Биченова К.А., Ковалева Е.Л., Митькина Л.И. Современные подходы к составлению фармакопейных статей, регламентирующих качество лекарственных препаратов для парентерального и офтальмологического применения. Фармация, 2015; 64 (5): 47-50.

3. Тыжигирова В. В., Филиппова С. Ю., Илларионова Е. А. Показатели качества и особенности анализа инъекционных растворов и глазных капель. Учебное пособие. Иркутск, ИГМУ 2015 С-5.

4. O'zbekiston Respublikasi Davlat farmakopeyasi, 1-nashr, 1-jild, 2021 yil.

5. European Pharmacopoeia 11th edition.

6. Dori vositalari xavfsizligi to'g'risidagi umumiy texnik reglamenti (O'zbekiston Respublikasi Vazirlar Mahkamasining 2016 yildagi 365-son qaroriga ilova).

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА КОМБИНИРОВАННОГО ИНФУЗИОННОГО РАСТВОРА НА ОСНОВЕ L-АРГИНИНА ГИДРОХЛОРИДА

**Аглоходжаева Шахнозахон Мухаммад кизи,
Джураева Муштарибегим Аъзамбек кизи
Ташпулатова Азизахон Дилшодовна**

Ташкентский фармацевтический институт
agloxdjayevashaxnoza@gmail.com

Понятие фармацевтического качества является комплексным, а контроль качества - одним из его ключевых элементов и задач. Необходимость производства лекарственных средств с однородными показателями качества, гарантирующими их безопасность и эффективность, требует, чтобы такие показатели сначала были определены и только потом контролировались. В статье представлены результаты научных исследований по определению основных показателей качества комбинированного инфузионного раствора на основе L-аргинина гидрохлорида. Исследование проводили в соответствии с современными требованиями Национальной фармакопеи Республики Узбекистан и Европейской фармакопеи, а также согласно общему техническому регламенту о безопасности лекарственных средств. Установлены пределы их нормирования в соответствии с ГФ РУз.

Ключевые слова: инфузионный раствор, показатели качества, методы, стандартизация, фармакопея.

DETERMINATION OF QUALITY INDICATORS OF A COMBINED INFUSION SOLUTION BASED ON L-ARGININE HYDROCHLORIDE

**Aglokhodjayeva Shakhnozakhon,
Juraeva Mushtariybegim,
Toshpolatova Azizakhon**

Tashkent Pharmaceutical Institute
agloxdjayevashaxnoza@gmail.com

The concept of pharmaceutical quality is complex, and quality control is one of its key elements and tasks. Quality is one of its key elements and objectives. The necessity of producing medicinal products with uniform quality indicators, which guarantee their safety and efficacy, requires that such indicators are first defined and only then controlled. The article presents the results of scientific research to determine the main quality indicators of combined infusion solution based on L-arginine hydrochloride. The study was carried out in accordance with modern requirements of the National Pharmacopoeia of Republic of Uzbekistan and the European Pharmacopoeia, as well as according to the general technical regulations on the safety of medicinal products. The limits of their rationing in accordance with the National Pharmacopoeia of Republic of Uzbekistan were established.

Key words: infusion solution, quality indicators, methods, standardization, pharmacopoeia.

ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТРОЙ И ПОДОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ 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 изложено экспериментальное исследование вагинальных суппозиториев «Silvag» с наночастицами серебра на предмет острой токсичности и подострой токсичности, а также его сравнение с вагинальными суппозиториями «Бетадин» (Эгис, ЗАО, G01AX11-DV/X 04009/02/18, Венгрия). Данное исследование является крайне актуальной, поскольку оно обусловлено необходимостью оценки безопасности новых фармацевтических препаратов, используемых в гинекологии. В ходе эксперимента были проведены токсикологические испытания на лабораторных животных, где суппозитории «Silvag» были введены интравагинально в различных объемах. Выводы о токсическом действии были сделаны исходя от общего состояния испытуемых животных, таких как признаки токсичности и летальность. Исходя от результатов эксперимента, в ходе исследования подострой токсичности, случаев смертности или клинических признаков токсичности связанных с применением препарата «Silvag» не было обнаружено, что указывает на его переносимость. Поскольку случаев гибели животных не наблюдалось, были проведены гемологические и биохимические исследования, результаты которых также подтверждают отсутствие выраженной токсичности изучаемых суппозиториев. Выводы исследования акцентируют внимание на необходимости всесторонней оценки токсичности и безопасности новых вагинальных формул для повышения качества медицинской помощи. Полученные данные имеют значительное значение для дальнейшего изучения и разработки эффективных и безопасных препаратов для лечения гинекологических заболеваний.

Ключевые слова: суппозитории «Silvag», суппозитории «Бетадин», наночастицы серебра, острая токсичность, подострая токсичность, сравнение.

Введение. Нанотехнологии — это развивающаяся отрасль, которая может быть использована для создания наноразмерных структур. Для сравнения, один нанометр составляет одну миллиардную долю метра. Нанотехнологии в фармакологии позволяют создавать лекарства, которые более эффективно борются с заболеваниями, а также улучшают способность организма к борьбе с болезнями. Они открывают новые возможности для диагностики и лечения, позволяя работать на уровне молекул и атомов. Интерес фармацевтической и медицинской промышленности к нанотехнологиям в последние годы значительно повысился. [1].

Одной из самых распространений нанотехнологий в фармацевтике и медицине является использование наночастиц. Наночастицы — это частицы размером от 1 до 100 нм, которые могут использоваться для доставки лекарств в организм, диагностике различных заболеваний и состояний,

а также лечении. Наночастицы используются в различных отраслях, включая фармацевтику, диагностику, производство потребительских товаров и добавок в медицинских продуктах, системах адресной доставки лекарств, ингибиторах образования биопленок, биосенсорах, биоремедиации и электронике [2].

Наночастицы серебра (НЧС) обладают антибактериальными и бактерицидными свойствами. Morones и др. предполагают, что НЧС прикрепляются к поверхности клеточной мембранны, проникают в бактериальные клетки и в конечном итоге высвобождают ионы Ag⁺, которые убивают бактериальную клетку [3,4]. Считается, что этот процесс нарушает функцию клеточной мембранны. По мнению Клайван и др., связывание противомикробного агента с отрицательно заряженной клеточной стенкой бактерии дестабилизирует клеточную оболочку и изменяет её проницаемость

[5]. Кудринский и соавторы утверждают, что наблюдаемая антибактериальная активность нано-серебра является совокупностью трёх механизмов: с одной стороны, наночастицы серебра сами по себе могут проникать через клеточную мембрану и взаимодействовать с органеллами, нарушая тем самым функционирование клетки. Этот механизм был хорошо изучен, например, в отношении антибактериальной и противовирусной активности наносеребра. С другой стороны, наночастицы серебра могут легко образовывать ионы Ag^+ путём окисления поверхностных атомов серебра различными окислителями, растворёнными в цитоплазме. Таким образом, частицы серебра действуют как буфер, поддерживающий концентрацию Ag^+ в окружающей среде на примерно постоянном уровне. Согласно третьей концепции, бактерицидное действие наночастиц серебра определяется промежуточными продуктами, образующимися при окислении серебра, например, пероксидами и свободными радикалами. Вклад каждого из них зависит от множества факторов, поэтому для рационального проектирования фармацевтических композиций на основе наночастиц серебра необходимо детально изучить механизм их действия [6].

Доставка лекарств вагинальным путем может помочь в лечении и профилактике широкого спектра заболеваний, включая бактериальные, грибковые инфекции и рак. Микросреда влагалища имеет как гидрофобные, так и гидрофильтные участки, высокую пористость, суммарный отрицательный заряд и взаимосвязь пор, что делает ее эффективным барьером для всасывания лекарственных препаратов. Препарат «Генферон» является одним из примеров вагинальных суппозиториев с наночастицами серебра, который за счет частичной фиксации на клетках слизистой оболочки оказывает местное действие. Применяется при инфекционно-воспалительных заболеваниях уrogenитального тракта, таких как генитальный герпес, хламидиоз, уреаплазмоз, микоплазмоз и тд.. Вагинальные суппозитории «Бетадин» (Эгис, Венгрия) также оказывают антисептическое, дезинфицирующее, противогрибковое и антипротозойное действие, блокируя аминогруппы клеточных белков. Препарат обладает широким спектром противомикробного действия, активен в отношении бактерий (в т.ч. кишечной палочки, золотистого стафилококка), грибов, вирусов, а также простейших. Высвобождаясь из комплекса с поливинилпирролидоном при контакте с кожей и слизистыми оболочками, йод образует с белками клетки бактерий йодамины, коагулирует их и вызывает гибель микроорганизмов [7].

Целью данной работы является оценка острой и подострой токсичности вагинальных суппозиториев «Silvag» в экспериментальных условиях *in*

vivo и сравнение последующих результатов с вагинальными суппозиториями «Бетадин» (Эгис, ЗАО, G01AX11-DV/X 04009/02/18, Венгрия).

Материалы и методы исследования

В качестве объекта исследования использовали суппозитории «Silvag» (3 г), в состав которых в качестве фармацевтической субстанции входили наночастицы серебра (ВФС 42 Уз-4557-2021, DV/M 03805/04/21) также, «Бетадин» (Эгис, ЗАО, G01AX11-DV/X 04009/02/18, Венгрия) (3 г).

Исследование было выполнено в соответствии с общепринятыми методиками в центре, сертифицированном для проведения исследований по стандартам GLP [9]. Все исследования проводили на здоровых животных, прошедших карантин не менее 10-14 дней.

Изучение острой токсичности проводили по общепринятой методике на белых беспородных крысах (самках) массой тела 180–230 г, по 6 животных в каждой группе, всего использовано 36 животных. При изучение подострой токсичности экспериментальные животные были разделены на 3 группы по 8 крыс (самок) в каждой, массой 180–240 г.

Результаты и обсуждение. Препараты опытным животным вводили интравагинально в виде 0,67% расплавленного суппозитория (суппозиторию предварительно расплавляли в термостате при температуре 400С), в дозах: 3,35 мг/кг (0,1 мл/200 г), 6,7 мг/кг (0,2 мл/200 г) и 10,05 мг/кг (0,3 мл/200 г).

После введения препарата, животных помещали в клетки для проведения наблюдений. В течение первого часа эксперимента осуществлялся непрерывный мониторинг состояния каждого животного. В последующие 24 часа наблюдения проводились с часовой периодичностью. На протяжении оставшихся 13 дней эксперимента (общий срок наблюдения составил 14 суток) животные осматривались один раз в сутки.

В ходе эксперимента проводилась комплексная оценка состояния животных, включающая в себя:

- Оценку общего состояния (активность, вялость, апатия);
 - Анализ поведенческих реакций (изменения двигательной активности, наличие судорог, координационных нарушений);
 - Мониторинг дыхательной системы (частота и глубина дыхания);
 - Контроль сердечно-сосудистой системы (ритм сердечных сокращений);
 - Визуальный осмотр кожных покровов, слизистых оболочек и шерстного покрова;
 - Анализ экскрементов;
 - Фиксация изменений массы тела;
 - Оценка потребления корма и воды.
- Кроме того, фиксировались развития призна-

ков интоксикации и регистрировались случаи гибели животных [8, 9].

Во время эксперимента все животные содержались в стандартных условиях вивария и находились на полноценном пищевом и водном рационе.

После интравагинального введения препаратов в дозах 3,35 мг/кг, 6,7 мг/кг и 10,05 мг/кг, не наблюдалась изменения общего состояния, поведения, а также гибели животных.

Вычисление показателей острой токсичности из-за отсутствия погибших животных после интравагинального введения препаратов в максимальных объемах оказалось невозможным, что свидетельствует об отсутствии токсичности в диапазоне доз 3,35-10,05 мг/кг, поэтому предполагается $LD_{50} > 10,05$ мг/кг (Таблица 1,2).

Перед началом эксперимента по исследова-

нию подострой токсичности Экспериментальные животные (крысы) проходили период акклиматизации не менее одной недели. Предпочтение отдавали оценке кумуляции методом Lim R.K., позволяющим оценить не только кумулятивные свойства, но и привыкание. В таблице 3 приведен алгоритм изучения подострой токсичности (кумулятивной действии) методом по Lim R.K., так как при изучении острой токсичности после интравагинального введения в максимальных объемах определение LD_{50} оказалось невозможным. Доза введении определялось с помощью таблицы-3 используя долю от максимального объема введении при однократном введении.

Для изучения подострой токсичности экспериментальным крысам ежедневно вводили препараты интравагинально в виде 0,67% расплавленного

Таблица 1

Сравнительное изучение показателей острой токсичности препаратов

«Silvag» суппозитории вагинальные		«Бетадин» суппозитории вагинальные, (Эгис, ЗАО, G01AX11-DV/X 04009/02/18, Венгрия)	
Доза, мг/кг	Кол-во животных погибшие/всего	Доза, мг/кг	Кол-во животных погибшие/всего
3,35	0/6	3,35	0/6
6,7	0/6	6,7	0/6
10,05	0/6	10,05	0/6
$LD_{50} > 10,05$ мг/кг		$LD_{50} > 10,05$ мг/кг	

Таблица 2

Результаты изучения показателей острой токсичности препаратов

«Silvag» суппозитории вагинальные с наночастицами серебра		«Бетадин» суппозитории вагинальные, (Эгис, ЗАО, G01AX11-DV/X 04009/02/18, Венгрия)	
Доза, мг/кг	Кол-во животных погибшие/всего	Доза, мг/кг	Кол-во животных погибшие/всего
3,35	0/6	3,35	0/6
6,7	0/6	6,7	0/6
10,05	0/6	10,05	0/6
$LD_{50} > 10,05$ мг/кг		$LD_{50} > 10,05$ мг/кг	

Таблица 3

Изучение подострой токсичности методом Lim R.K.

Дни введения	Объем при однократном введении, мл
1-4	0,03
5-8	0,045
9-12	0,066
13-16	0,102
17-20	0,15
21-24	0,225
25-28	0,336

суппозитория (суппозиторий предварительно расплавляли в термостате при температуре 40 °С) в течение 28 дней в объёмах указанных в таблице 1. Контрольная группа в тот же период оставалась без профилактики. Группы были разделены следующим образом:

1. контрольная группа (контроль) – животные без профилактики;
2. «Silvag» – животным интравагинально вводили препарат «Silvag» суппозитории вагинальные, в объёме по таблице-3.
3. «Бетадин» – животным интравагинально вводили препарат «Бетадин» суппозитории вагинальные, Эгис, ЗАО, G01AX11-DV/X 04009/02/18, Венгрия, в объёме по таблице-3.

Крысам давали стандартный корм, соответствующий их виду, и питьевую воду. Клинические признаки токсичности и летальность контролировались и регистрировались еженедельно. На 29 день у животных производили забор крови (в объёме 3-4 мл) из сердечной области в состоянии эфирного наркоза (ингаляционно), для лабораторных исследований. Также еженедельно регистрировались изменения массы тела животных.

Гематологические исследования проводились на автоматическом гематологическом анализаторе BIOBASE (Китай). Общий анализ крови выполнялся на образцах, собранных в пробирки с ЭДТА, и включал лейкоцитарную, эритроцитарную и тромбоцитарную формулу.

Биохимические исследования проводились на сыворотке, полученной после центрифugирования образцов крови при 3000 об/мин в течение 8 минут. Сыворотка сохранялась при температуре -20°C до проведения анализа на биохимические показатели, такие как АЛТ, АСТ, АЛР, уГТ, ТбИл и ДбИл. Для анализа биохимических параметров использовался полуавтоматический биохимический анализатор «HUMALYZER Primus» с метрологическими характеристиками: длина волн — 340, 405, 500, 546 и 620 нм, расход реагента — 400 мкл.

Результаты обрабатывались с помощью вариационной статистики методом ANOVA при уровне значимости $p=0,05$, используя программу GraphPad Prism версия 8.0.0 для Windows, GraphPad Software, Сан-Диего, Калифорния, США, www.graphpad.com.

В ходе исследования подострой токсичности не было зафиксировано клинических признаков токсичности или смертности, связанных с воз-

действием препарата, что свидетельствует о хорошей переносимости препарата «Silvag» суппозитории вагинальные у животных. Сравнение начального, промежуточного и конечного веса животных между экспериментальных и контрольной группы у крыс не показало статистических различий (таблица 4). Несмотря на выявленные различия в потреблении корма между экспериментальной и контрольной группами во второй половине экспериментального периода, что не оказалось значительного влияния на общие результаты исследования.

В целом, все изменения у групп, получавших препараты «Silvag» суппозитории вагинальные и «Бетадин» суппозитории вагинальные, Эгис, ЗАО, G01AX11-DV/X 04009/02/18, Венгрия, соответствовали типичным изменениям, наблюдаемым у здоровых крыс.

Поскольку не представилось возможным определить коэффициент кумуляции из-за отсутствия случаев гибели в исследованиях острой и подострой токсичности, были проведены гематологические и биохимические анализы в качестве дополнительных показателей при изучении подострой токсичности.

При изучении гематологических показателей, в эритроцитарной формуле крови через 28 дней (таблица 4), было выявлено, что единственным значимым отличием между группой, получавшей вагинальные суппозитории «Silvag» и другими группами было значительное увеличение числа эритроцитов (RBC) в группе «Silvag» по сравнению с остальными группами через 28 дней. Однако все показатели оставались в пределах нормы для данного вида во всех группах, что указывает на отсутствие клинического значения этого изменения.

Кроме того, количество тромбоциты (PLT) в группах «Silvag» и «Бетадин», заметно снизилась по сравнению с контрольной группой после 28 дней. Это означает что препараты «Silvag» суппозитории вагинальные и «Бетадин» суппозитории вагинальные, ЭГИС, Венгрия, при долгосрочном воздействии может оказывать влияние на тромбоцитарную формулу крови. Однако несмотря на зарегистрированные гематологические изменения, значительные системные изменения у животных не наблюдались (таблица 5).

При анализе биохимических показателей через 28 дней был зафиксирован повышенный уровень аланинаминотрансферазы (ALT) и аспарта-

Таблица 4

Результаты изучения изменений массы тела в период изучения токсикологической токсичности

Группа	N	Вес до эксперимента, г	После 14 дней, г	После 28 дней, г
Контрольная группа	8	202 ± 18.2	214 ± 23.2	222 ± 16.6
«Silvag»	8	200 ± 10.7	206 ± 14.0	224 ± 19.1
«Бетадин»	8	187 ± 12.8	208 ± 19.9	230 ± 24.2

Таблица 5

**Результаты изучения изменений гематологических показателей через 28 дней
(M \pm SD; p=0,05; n=8)**

Показатели		Контроль	«Silvag»	«Бетадин»
Лейкоцитарная формула	Лейкоциты, 10 ⁹ /л (WBC)	6.68 \pm 2.76	5.21 \pm 1.88	6.24 \pm 2.39
	Лимфоциты, % (Lym)	77.4 \pm 12.35	80.51 \pm 6.18	80.60 \pm 8.74
	Моноциты, % (Mon)	3.91 \pm 1.78	4.40 \pm 1.73	4.00 \pm 0.82
	Эозинофилы, % (Eos)	1.44 \pm 0.59	1.60 \pm 1.00	1.54 \pm 0.37
	Базофилы, % (Bas)	3.02 \pm 0.86	2.73 \pm 0.63	2.71 \pm 0.94
Эритроцитарная формула	Эритроциты, 10 ¹² /л (RBC)	7.00 \pm 0.65	9.15 \pm 1.37	7.18 \pm 0.58
	Гемоглобин, г/л (HGB)	135.68 \pm 11.04	137.18 \pm 16.55	133.38 \pm 19.69
	Гематокрит, % (HCT)	47.17 \pm 4.15	47.08 \pm 4.55	48.17 \pm 5.21
	Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л (MCHC)	286.10 \pm 19.55	280.74 \pm 21.04	284.98 \pm 20.89
Тромбоцитарная формула	Тромбоциты, 10 ⁹ /л (PLT)	1046.32 \pm 149.59	926.12 \pm 24.06	1047.23 \pm 34.01
	Тромбокрит, % (PCT)	1.12 \pm 0.36	1.11 \pm 0.10	1.82 \pm 0.55

таминонтронсферазы (AST) у животных, получавших препараты «Silvag» суппозитории вагинальные и «Бетадин» (суппозитории вагинальные, ЭГИС, Венгрия) по сравнению с контрольной группой (таблица 6). При этом по параметрам γ -глутамилтранспептидазы (GGT), щелочной фосфатазы (ALP), общего билирубина (TBIL) и прямого билирубина (DBIL) статистически значимых различий между экспериментальными группами («Silvag» и «Бетадин») и контрольной группой не было выявлено. В целом, несмотря на изменения некоторых показателей, все параметры оставались в пределах нормы для лабораторных крыс, и значимой реакции не наблюдалось [10].

В исследовании подострой токсичности препарата «Silvag» суппозитории вагинальные, животные, получавшие его один раз в день в течение 28 дней, не проявляли признаков клинической токсичности или смертности. Изменения в потреблении пищи и воды часто используются как индикаторы токсического воздействия лекарственных средств и химических веществ [11]. В экспериментах данного исследования эти параметры существенно не изменились в группах, получавших

препарат «Silvag» (вагинальные суппозитории с наночастицами серебра) и «Бетадин» (вагинальные суппозитории, ЭГИС, Венгрия), по сравнению с контрольной группой.

Гематологические показатели считаются одними из наиболее чувствительных индикаторов токсичности, поэтому они играют важную роль в токсикологических исследованиях [12]. Полученные результаты показывают, что ежедневное применение препарата «Silvag» (вагинальные суппозитории с наночастицами серебра) в течение 28 дней не оказало влияния на гематологические параметры.

Печень часто служит мишенью для воздействия лекарств, так как является основным органом метаболизма. Биохимический анализ (ALT, AST, GGT, BIL, ALP) показал, что введение препарата «Silvag» (вагинальные суппозитории с наночастицами серебра), не вызвало значительных изменений по сравнению с контрольной группой, что свидетельствует об отсутствии гепатотоксичности. Несмотря на незначительные колебания отдельных параметров, результаты подтверждают отсутствие выраженной токсичности препарата

Таблица 6

Результаты изучения биохимических показателей плазмы крови через 28 дней (M \pm SD; p=0,05; n=8)

Показатели	Контроль	«Silvag»	«Бетадин»
Аланинаминотрансфераза (ALT) Е/л	37.50 \pm 8.10	53.28 \pm 11.25	49.96 \pm 8.99
Аспартатаминотрансфераза (AST) Е/л	120.68 \pm 29.91	145.21 \pm 16.42	138.42 \pm 7.18
Щелочная фосфатаза (ALP), Ед/л	157.23 \pm 43.67	163.89 \pm 67.45	169.54 \pm 40.63
γ -глутамилтранспептидаза (GGT), Ед/л	2.59 \pm 1.07	2.12 \pm 0.27	2.18 \pm 0.39
Общий билирубин (TBIL), мг/дл	0.51 \pm 0.11	0.70 \pm 0.08	0.65 \pm 0.12
Билирубин прямой (DBIL), мг/дл	0.10 \pm 0.01	0.07 \pm 0.02	0.11 \pm 0.02

«Silvag» в исследовании подострой токсичности, по сравнению с «Бетадин» (вагинальные суппозитории, ЭГИС, Венгрия).

Заключение. Результаты эксперимента показали, что вагинальные суппозитории с наночастицами серебра не токсичны в диапазоне доз 3,35-10,05 мг/кг, и даже при введении в максимальных объемах не вызывает гибели животных. Сравнительный анализ также выявил, что исследуемый препарат близок по показателю острой токсичности препарату «Бетадин» суппозитории вагинальные, ЭГИС, Венгрия. Результаты исследований подострой токсичности подтверждают высокий профиль безопасности препарата «Silvag» (вагинальные суппозитории с наночастицами серебра) судя по различным показателям, полученных методом по Lim R.K., а также отсутствием случаев гибели экспериментальных животных и воздействия на них токсического эффекта. Даже при длительном применении в максимальных объемах препарат не вызвал клинически значимых изменений в поведении животных, не оказал влияния на основные биохимические и гематологические показатели и не проявил гепатотоксических свойств. Сравнительный анализ также выявил, что исследуемый препарат близок по показателю подострой токсичности препарату «Бетадин» (вагинальные суппозитории, ЭГИС, Венгрия). Эти данные позволяют сделать выводы о том, что препарат может являться безопасным для использования по назначению.

Список литературы:

1. Sinha, S., Pan, I., Chanda, P., & Sen, S. K. (2009). Nanoparticles fabrication using ambient biological resources. *J Appl Biosci*, 19, 1113-1130.
2. Habeeb Rahuman, H.B., et al.: Medicinal plants mediated the green synthesis of silver nanoparticles and their biomedical applications. *IET Nanobiotechnol.* 16(4), 115–144 (2022). <https://doi.org/10.1049/nbt2.12078>.
3. Yin N., Hu B., Yang R., Liang S. and Faiola, F. (2018) Assessment of the developmental neurotoxicity of silver nanoparticles and silver ions with mouse embryonic stem cells in vitro. *Journal of Interdisciplinary Nanomedicine*, 3: 133–145. <https://doi.org/10.1002/jin2.49>.
4. J.R. Morones, J.L. Elechiguerra, A. Camacho, K. Holt, J.B. Kouri, J.T. Ramírez, M.J. Yacaman, The bactericidal effect of silver nanoparticles, *Nanotechnology*, 16 (10) (2005), p. 2346, doi:10.1088/0957-4484/16/10/059.
5. R. Kalaivani, M. Maruthupandy, T. Muneeswaran, A. Hameedha Beevi, M. Anand, C.M. Ramakritinan, A.K. Kumaraguru, Synthesis of chitosan mediated silver nanoparticles (Ag NPs) for potential antimicrobial applications, *Frontiers in Laboratory Medicine*, Volume 2, Issue 1, 2018, Pages 30-35, ISSN 2542-3649, <https://doi.org/10.1016/j.flm.2018.04.002>.
6. Kudrinskiy, A. A., Ivanov, A. Yu., Kulakovskaya, E. V., Klimov, A. I., Zherebin, P. M., Khodarev, D. V., Le, Anh-Tuan, Tam, Le Thi, Lisichkin, G. V., Krutyakov, Yu. A., The Mode of Action of Silver and Silver Halides Nanoparticles against *Saccharomyces cerevisiae* Cells, *Journal of Nanoparticles*, 2014, 568635, 7 pages, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/568635>.
7. Bhavana Valamla, Pradip Thakor, Rashmi Phuse, Mayuri Dalvi, Pratik Kharat, Ankaj Kumar, Dilip Panwar, Shashi Bala Singh, Pastorin Giorgia, Neelesh Kumar Mehra, Engineering drug delivery systems to overcome the vaginal mucosal barrier: Current understanding and research agenda of mucoadhesive formulations of vaginal delivery, *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, Volume 70, 2022, 103162, ISSN 1773-2247, <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2022.103162>.
8. Руководство по экспериментальному (до-клиническому) изучению новых фармакологических веществ / [под общ. ред. Р. У. Хабриева]. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ОАО Изд-во «Медицина», 2005. – 832 с.
9. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая / [под ред. А.Н. Миронова]. – М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.
10. «Handbook of Laboratory Animal Science» by Jann Hau and Steven J. Schapiro.
11. Reference ranges for hematological and biochemical parameters in 756 male and female Wistar rats. Nagase, M., Ishii, N., Kato, Y., & Shibata, S. (2002).
12. "Handbook of Toxicologic Pathology" (Second Edition), edited by W. M. Haschek, C. G. Rousseaux, and M. A. Wallig.

INVESTIGATION OF ACUTE AND SUBACUTE TOXICITY OF VAGINAL SUPPOSITORIES WITH SILVER NANOPARTICLES

**Gulyamov Shokhid Sharafutdin o'g'li¹, Husniddinova Azizakhon Ravshan kizi¹,
Shermatova Iroda Bakhtiyor kizi^{*1}, Sagdullaev Shamansur Shaxsaidovich²**

¹Tashkent Pharmaceutical Institute

²Institute of Chemistry of Plant Substances

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

This article describes an experimental study of vaginal suppositories "Silvag" with silver nanoparticles for acute and subacute toxicity, as well as its comparison with vaginal suppositories "Betadine" (Egis, Hungary). This study is extremely relevant because it is conditioned by the need to assess the safety of new pharmaceutical drugs used in gynecology. During the experiment, toxicological tests were conducted on laboratory animals, where Silvag suppositories were administered intravaginally in various volumes and possible side effects were identified. Conclusions about the toxic effect were drawn based on the general condition of the tested animals, such as signs of toxicity and mortality. Based on the experimental results, no cases of mortality or clinical signs of toxicity associated with the use of the drug "Silvag" were found during the study of subacute toxicity, which indicates its excellent tolerability. Since there were no cases of animal deaths, hemological and biochemical studies were conducted, the results of which also confirm the absence of pronounced toxicity of the suppositories studied. The findings of the study emphasize the need for a comprehensive assessment of the toxicity and safety of new vaginal formulas in order to improve the quality of medical care. The data obtained are of significant importance for further study and development of effective and safe drugs for the treatment of gynecological diseases.

Keywords: suppositories "Silvag", suppositories "Betadine", silver nanoparticles, acute toxicity, subacute toxicity, comparison.

KUMUSH NANOZARRACHALI VAGINAL SHAMLARNING O'TKIR VA NIM O'TKIR ZAHARLILIGINI O'RGANISH

**Gulyamov Shohid Sharafutdin o'g'li¹, Xusniddinova 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 o'tkir va nim o'tkir zaharlilik uchun kumush nanozarrachalar bilan "Silvag" vaginal shamchalari tajribada o'rganish, shuningdek, uni "Betadin" vaginal shamchalari (Egis, Vengriya) bilan taqqoslash keltirilgan. Ushbu tadqiqot ginekologiyada ishlataladigan yangi farmatsevtik preparatlarning xavfsizligini baholash zarruri bilan bog'liq bo'lgani sababli dolzarb hisoblanadi. Tajriba davomida laboratoriya hayvonlarda toksikologik sinovlar o'tkazildi, bu yerda "Silvag" shamchalari intravaginal ravishda turli hajmlarda kiritildi va yuzaga kelishi mumkin bo'lgan nojo'ya ta'sirlar aniqladi. Toksik ta'sir haqida sinovdan o'tgan hayvonlarning umumiyl holatidan, masalan, zaharlilik va o'lim belgilariidan kelib chiqqan holda xulosa qilindi. Tajriba natijalariga ko'ra, "Silvag" preparatini qol'lash bilan bog'liq o'tkir toksiklik, o'lim holatlari yoki zaharlilikning klinik belgilari o'rganish davomida uning mukammal tolerantlik ko'rsatkich aniqlanmadı. Hayvonlarning o'limi holatlari kuzatilmaganligi sababli, geomologik va biokimyoiy tadqiqotlar o'tkazildi, ularning natijalari o'rganilayotgan shamchalarning aniq zaharliligi yo'qligini tasdiqlaydi. Tadqiqot natijalari tibbiy yordam sifatini yaxshilash uchun yangi vaginal shamchalarning zaharlilik va xavfsizligini har tomonlama baholash zarurligiga qaratilgan. Natijalar ginekologik kasalliklarni davolash uchun samarali va xavfsiz dori-darmonlarni yanada o'rganish va ishlab chiqishda muhim ahamiyat kasb etadi.

Kalit so'zlar: "Silvag" shamchalari, "Betadin" shamchalari, kumush nanozarrachalar, o'tkir zaharlilik, nim o'tkir zaharlilik, taqqoslash

Xoshimova Marguba Akramovna 80 yoshda



Dotsent Xoshimova Marg'uba Akramovna 1945 yilda Toshkent shahrida ziyoililar oilasida dunyoga keldi.

M.A.Xoshimova 1969 yilda Toshkent farmatsevtika institutini imtiyozli diplom bilan tugatib, 1969-1982 yillarda Toshkent farmatsevtika instituti «Biologik kimyo» kafedrasida assistent, 1982-1990 yillarda katta o'qituvchi, 1992-2005 yillarda esa dotsent, 2005-2017 yillar davomida Toshkent farmatsevtika instituti «Organik va biologik kimyo» kafedrasida dotsent lavozimlarida faoliyat yuritib keldi. Ustoz deyarli 48 yil mobaynida Toshkent farmatsevtika institutida faoliyat olib bordi.

M.A.Xoshimova kafedrada o'quv jarayoni bilan birlgilikda kafedra dotsenti Lamm Genadiy Yakovlevich rahbarligida ilmiy tadqiqot ishlari bilan shug'ullanib kelgan. Olib borilgan ilmiy tadqiqot natijalari «Влияния Н, О-координационных соединений Со (ИИ) на активность ферментов, определяющих продуктивность тутового шелкопряда и чабробракона» mavzusidagi fan nomzodi dissertatsiyasi sifatida shakllantirildi va 1989 yilda M.A.Xoshimova professor K.G. Ioffe rahbarligida Moskva shahrida muvaffaqiyatli himoya kildi.

Ustoz keyingi davrda kafedrada «Пути коррекции метаболических нарушений при сахарном диабете. Изучение липидного спектра мембран инсулин чувствительных клеток при экспериментальном сахарном диабете» mavzusi bo'yicha maqsadli ilmiy izlanishlar olib bordi. Ustoz tomonidan bu davrda olib borilgan ilmiy tadqiqot ishlari natijasida 60 ziyod ilmiy maqolalar chop etildi

M.A. Xoshimova Toshkent farmatsevtika institutida faoliyat yuritgan davrda Biologik kimyo fanidan 3 ta darslikka hammulliflik qildi. Ustoz tomonidan bu davrda 10 ziyod o'quv-uslubiy ko'rsatma va uslubiy qo'llanmalar chop etildi.

M.A. Xoshimova o'zining ilmiy-pedagogik ishlari bilan bir qatorda ma'naviy-ma'rifiy sohada ham sermahsul faoliyat olib bordi. Ustoz turli yillarda kafedraning o'quv-uslubiy ishlariiga mas'ul bo'lib o'quv jarayonini uslubiy va moddiy-texnik ta'minotiga o'zining munosib hissasini qo'shib keldi. M.A. Xoshimova ko'p yillar institutning ichki nazorat va monitoring bo'limida faoliyat olib bordi. Ichki nazorat va monitoring bo'limida faoliyat yuritgan davrida institutda ijro intizomini mustahkamlash, o'quv, o'quv-uslubiy, ilmiy va ma'naviy-ma'rifiy ishlarni zamon talablari darajasida tashkil etilishida katta hissa qo'shdi.

M.A. Xoshimova katta ilmiy-pedagogik tajribaga ega. Organik va biologik kimyo kafedrasi dotsenti lavozimida ishlagan davrida zamon talablariga javob bera oladigan farmatsevt kadrlarni va yuksak ma'naviyatlari shaxslarni tayyorlashga o'z hissasini qo'shib keldi.

Institut rahbariyati va jamoasi hamda Farmatsevtika jurnali tahririyati dotsent Marg'uba Akramovna Xoshimovani tavallud topgan kuni bilan qizg'in muborakbod etadi. Marg'uba Akramovna mustahkam sog'liq, uzoq umr, baxtli hayot kechirishni tilaydi.

Muhtaram ustoz, Sizni yuksak hurmat va ehtirom bilan 80 yillik muborak yoshingiz bilan chin qalbimizdan tabriklaymiz! Siz hayotingizni ma'rifat va ilm-fanga bag'ishlab, necha-necha shogirdlarga bilim va tarbiya berib, ularning hayotda muvaffaqiyatli inson bo'lishiga o'z hissagizni qo'shdingiz. Siz o'rgatgan saboqlar, bergen maslahatlar nafaqat bilim, balki hayot yo'llarida yo'lchi yulduz bo'lib xizmat qilmoqda.

Buyuk hayot yo'lingizda ortda qoldirgan izingiz shogirdlaringiz qalbida doimo iliq xotiralar bilan yodga olinadi. Siz kabi donolarning mehnati va kamtarona xizmatlari jamiyat rivoji uchun beqiyos ahamiyatga ega.

Yubileyningiz muborak bo'lsin! Oldindagi yillaringiz sog'lik-salomatlik, tinchlik-xotirjamlik, farzand-u nabiralarining mehr-muhabbati bilan fayzli va barakali bo'lishini tilaymiz.

FARMATSEVTIKA JURNALI

Farmatsevtika jurnaliga 1992 yilda asos solingan. 2022 yildan 6 marta chiqadi.

Maqolalarni rasmiylashtirish tartibi:

Maqola bir interval oralig‘i, 12 shriftda, Word, Times New Roman bo‘yicha terilgan bo‘lishi lozim. Tahririyatga maqolaning nusxasi va elektron varianti taqdim etiladi. Maqola bilan birga ish bajarilgan muassasa rahbari imzo chekkan yo‘llovchi xat va ekspertiza dalolatnomasi taqdim qilinadi. Original maqolalar hajmi jadvallar, rasmlar, adabiyotlar ro‘yxati va rezyume bilan birga 8 betdan, tahliliy maqolalar esa 10-12 betdan oshmasligi, lekin har bir ilmiy maqola hajmi 0,25 bosma taboqdan kam bo‘lmasligi lozim. Tahliliy maqolalar faqat jurnal tahririyati buyurtmasi bilan yoziladi.

Matndagi harfli qisqartirishlarning ma’nosи avval to‘liq ochib beriladi, so‘ngra qisqartirishga tavsiya etiladi. Qisqartirishga qabul qilingan so‘zlardan boshqasini qisqartirish mumkin emas, maqolalardagi o‘lchov birliklari SI sistemasida beriladi.

Maqola matnidan avval: **UDK, muallif ismi, sharifi, familiyasi ko‘rsatiladi. Maqola nomi katta xarflar bilan qalin shriftda yoziladi. Maqola mualliflarining ish joyi va e-mail pochta manzili yoziladi.** Maqola oxirida bog’lanish uchun telefon raqami, mas’ul shaxs ko‘rsatiladi. Maqola oxirida barcha mualliflar imzo chekishlari shart.

Chop etishga qabul qilingan maqolalar antiplagiat programmasi orqali tekshiriladi, majburiy ravishda taqriz qilinadi va lozim bo‘lsa tahrirlanadi. Tahririyat maqolalarni qisqartirish vakolatiga ega; boshqa nashriyotlarda chop etilgan maqolalarni tahririyatga yo‘llash qat’yan man etiladi.

Qabul qilingan maqola qaytarib berilmaydi. Original maqolalar quyidagi qismlarni o‘z ichiga olishi kerak: **kirish, mavzuning dolzarbli, tajriba qismi va olingan natijalarning muhokamasi, xulosa.**

Tadqiqot metodikasi aniq va batafsil materiallar esa tushunarli, aniq va qisqa tarzda beriladi. Kimyoviy formulalar, jadvallar, dori vositalarining dozasi va havolalar sinchiklab tekshirilgan bo‘lishi shart.

Matnda maqola oxirida keltirilgan adabiyotlar ro‘yxatiga havolalar ketma-ketlikda berilishi talab qilinadi (GOST bo‘yicha). Maqolada foydalanilgan **adabiyotlar oxirgi 10-15 yilda** chop etilgan bo‘lishi kerak.

Grafik materiallarining soni 2-3 tadan oshmasligi, fotosuratlar ham yuqori sifatli bo‘lishi, rasmlar aniq, ularning tagiga yoziladigan bitiklar boshqa betga o‘tib ketmasligi, matnda rasm va jadvallarga albatta havolalar berilishi zarur.

Jadvallar bo‘linmasligi lozim. Agar jadval katta bo‘lib 2 va undan ortiq sahifani egallasa, 2-sahifadagi jadval boshida “1-jadval davomi” deb yozilishi lozim. Jadval raqami va so‘zi oddiy shriftda, jadval nomi (sarlavhasi) qalin (jirniy) harfda, jadval ichidagi ma’lumotlar oddiy harflar bilan yoziladi.

Maqolalar o‘zbek, rus yoki ingliz tillarida qabul qilinadi. Maqolaga rezyumelar ilova qilinishi lozim (60 ta so‘zdan ko‘p bo‘lmasligi kerak). **Rezyume so‘zi yozilmaydi.** Maqola boshida u qaysi tilda bo‘lsa, o‘sha tilda rezyume va tayanch iboralar (kalit so‘zlar) beriladi. Adabiyotlar ro‘yxatidan so‘ng esa maqola o‘zbek tilida yozilgan bo‘lsa, yana rus va ingliz tillarida va aksincha, ruscha yozilgan maqolalarga o‘zbek, ingliz tillarida rezyume va tayanch iboralar beriladi.

Maqola, ish bajarilgan muassasa rahbari imzo chekkan yo‘llovchi xat va ekspertiza dalolatnomasi quyidagi electron pochtaga yuboriladi: journal.pharmaceutical1992@gmail.com

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Фармацевтический журнал был основан в 1992 году. С 2022 года выходит 6 раза в год.

Порядок оформления статей

Статьи должны быть написаны в программе Word, с интервалом один, 12 шрифтом, Times New Roman. В редакцию дают копию статьи и электронную версию статьи.

Вместе со статьёй предоставляется сопроводительное письмо с подписью руководителя и акт об экспертизе. Объём оригинальной статьи вместе с таблицами, рисунками, списком литературы и резюме не должен превышать 8 страниц, аналитические статьи – до 10-12 страниц, но каждая научная статья не должна быть меньше 0,25 печатного листа.

Аналитические статьи пишутся только по заказу редакции журнала. Все аббревиатуры и сокращенные слова в тексте должны полностью быть раскрыты.

Другие слова нельзя сокращать в тексте, единица измерения в статье дается в системе СИ. Перед текстом статьи дается: **УДК, имя автора, фамилия, отчество. Название статьи пишется заглавными буквами жирным шрифтом. После дается место работы и адрес электронной почты авторов статьи.** В конце статьи будут указаны контактный телефон и ответственное лицо. Все авторы должны расписываться в конце статьи.

Принятые статьи проходят проверку по программе «Антиплагиат», рецензирование и после этого они могут быть опубликованы. Редакция имеет право сокращать статьи; запрещается публикации статьей, опубликованных в других изданиях.

Оригинальные статьи должны содержать следующие разделы: **введение, актуальность темы, экспериментальная часть, обсуждение полученных результатов, заключение.** Методика эксперимента должна быть подробной и точной, материалы – понятными, ясными и краткими.

Химические формулы, таблицы, дозы лекарственных препаратов должны быть тщательно выверены. В конце статьи ссылки к списку литературы должны приводиться в строгой последовательности (ГОСТ). В статье допускается использование литературы которые опубликованы за последние 10-15 лет.

Количество графических материалов не должно превышать 2-3 штук, фотографии должны быть высокого качества, чёткого изображения, подтекстовые слова не должны перейти на другой лист, обязательно должны иметься ссылки к рисункам и таблицам.

Таблицы не должны быть разделены. Если таблица большая и занимает 2 и более страницы, то в начале таблицы на второй странице должно быть написано «Продолжение таблицы 1». Номер таблицы и слово пишутся обычным шрифтом, название таблицы (заглавие) выделяется жирным шрифтом, данные в таблице пишутся обычными буквами.

Статьи принимаются на узбекском, русском или английском языках. К статье должно быть приложено резюме (не более 60 слов). Слово резюме не пишется. Резюме и ключевые слова в начале статьи даются на том языке, на котором написана статья. После списка литературы, если статья написана на узбекском языке, резюме и ключевые слова даются на русском и английском языках, и наоборот, если статья на русском – то резюме и ключевые слова – на узбекском и английском языках.

Статья, сопроводительное письмо с подписью руководителя учреждения, в котором выполнялась работа, и акт экспертизы направляются на электронный адрес: journal.pharmaceutical1992@gmail.com

«Фармацевтика журнали»да мақолани расмийлаштириши учун намуна

УДК 615.451.615.164

Шарипов Аvez Тўймуродович^{1*}, Мавлонов Гафуржон Турдалиевич², Аминов Сабирджан Нигматович¹, Турсунов Хуршид Обидович²

(Паспорт бўйича ёзилиши шарт)

ИЗМЕНЕНИЕ СОСТАВА ОРГАНИЧЕСКИХ СЕРОСОДЕРЖАЩИХ ВЕЩЕСТВ ПРИ ПОЛУЧЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ОСНОВЕ ФЕРМЕНТИРОВАННОГО ЛУКА

¹Ташкентский фармацевтический институт

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

*e-mail:sharipov.avez@gmail.com

Идентификацию и количественное определение предшественников летучих органических серосодержащих веществ – аллиина, аллицина и адюсона в исследуемых образцах лука и чеснока проводили с помощью ВЭЖХ/МС. Установлено, что репчатый лук содержит определяемые концентрации трех вышеупомянутых компонентов только в начале процесса ферментации гомогената. При последующей инкубации определяются следовые концентрации предшественников, которые исчезают в завершении процесса. Кроме того, показано, что в процессе высушивания ферментированной субстанции до 15% образованных летучих органических серосодержащих веществ (ОСВ) теряется и изменяется соотношение отдельных компонентов в сухом продукте. Тем, не менее полученный высушенный продукт теряет лишь 10% начальной антикоагулянтной активности до высушивания.

Ключевые слова: лук, чеснок, ферментация, ВЭЖХ/МС, ГХ/МС

Цель исследования. текст текст текст текст текст

Экспериментальная часть

Материалы и методы. текст текст текст текст текст текст текст текст текст

Результаты и обсуждения. текст текст текст текст текст

Благодарности(агар бўлса).

Литература:

Абстракт (ўзбек тилида)

Шарипов Аvez Тўймуродович¹, Мавлонов Гафуржон Турдалиевич², Аминов Сабирджан Нигматович¹, Турсунов Хуршид Обидович²

(Паспорт бўйича ёзилиши шарт)

ФЕРМЕНТАЦИЯЛАНГАН ПИЁЗДАН ДОРИ ВОСИТАСИНИ ОЛИШ ЖАРАЁНИДА ОЛТИНГУГУРТ САҚЛОВЧИ ОРГАНИК МОДДАЛАР ТАРКИБИНинг ЎЗГАРИШИ

¹Тошкент фармацевтика институти

²Дори воситалари ва тиббий техника буюмларини сифатини назорат қилиш ДУК

*e-mail:sharipov.avez@gmail.com

Олтингугурт сақловчи учувчан органик бирикмалардан сўнг қолган – аллиин, аллицин ва ажоен ферментацияланган ош пиёз намуналарида юқори самарали суюклик хроматомасс-спектрометрия усулида амалга оширилди. Юқорида номлари қайд этилган олтингугурт сақловчи компонентлар концентрацияси пиёз гомогенатининг факат дастлабки ферментация жараёнида аникланиши кузатилди. Кейинги инкубация жараёнида улар концентрациясининг факат изларигина аниқланди. Куритиши жараёнида қарийиб 15% учувчан моддалар йўқолиши ва алоҳида компонентлар орасидаги нисбат ўзгариши кузатилди, шу билан бир қаторда ферментацияланган пиёз намунаси қуритилганда факатгина 10% антикоагулянт фаоллиги йўқотилиши кўрсатилди.

Таянч иборалар: пиёз, саримсок пиёз, ферментация, ЙОССХ/МС, ГХ/МС

Абстракт (инглиз тилида)

Sharipov Avez Tuymurodovich, Mavlonov Gafurjon Turdalievich, Aminov Sabirdjan Nigmatovich, Tursunov Khurshid Obodovich

(Паспорт бўйича ёзилиши шарт)

CHANGES IN COMPOSITION OF SULFUR ORGANIC COMPOUNDS AT PREPARATION OF MEDICAMENTS ON BASE OF THE FERMENTED ONION

¹Tashkent Pharmaceutical Institute

²GUP State Center of expertise and standardization of medicines, medical devices and medical equipment

*e-mail:sharipov.avez@gmail.com

Identification and quantification of precursor substances of volatile sulfur organics - alliin, allicin and ajoena in samples of aged onion carried out by using LC/MS. It is found that onion contains the determinable concentration of above components only at the beginning of the fermentation process. After 2-3 hours of incubation determined only trace concentrations of precursors. Drying of fermented onion sample results to 15% volatiles loss and proportion of individual components also changed. At the same time, anticoagulant activity loss after drying was only 10 % of initial activity.

Key words: onion, garlic, fermentation, HPLC/MS, GC/MS

MUNDARIJA	СОДЕРЖАНИЕ	CONTENS	
Farmatsevtika ishini tashkil qilish va iqtisodiyoti	Организация и экономика фармацевтического дела	Organization and economics of pharmaceutical business	
Qodirov Mirzoxidjon Muxtarovich, Djalilov Xabibulla Karimovich Yetakchi farmakopeyalarga muvofiq nistatin substansiysi sifatini nazorat qilish ko'rsatkichlarini qiyosiy o'rganish	Қодиров Мирзохиджон Мухтарович, Джалилов Хабибулла Каримович Сравнительное изучение показателей контроля качества субстанции нистатина в соответствии с ведущими фармакопеями	Kodirov Mirzokhidjon Mukhtarovich, Djalilov Khabibulla Karimovich Comparative study of quality control indicators for nystatin substance in accordance with leading pharmacopoeias	5
Berdiyev Nozim Nusratillayevich O'zbekiston respublikasida paratsetamol dori vositalarini ro'yxatga olish holatini o'rganish	Бердиев Нозим Нусратиллаевич Изучение состояния регистрации лекарственных препаратов парацетамола в республике Узбекистан	Berdiyev Nozim Nusratillayevich Studying the state of registration of paracetamol drugs in the republic of Uzbekistan	11
Suyunov Nizom Davurovich, Alimova Xulkar Ravshan qizi, Xasanov Farxod Omonqulovich Yurak ishyemik kasalligida qo'llaniladigan dori vositalariga taklif ko'rsatkichlarini baholash	Суюнов Низом Давурович, Алимова Хулкар Равшан кизи, Хасанов Фарход Омонкулович Оценка показателей предложения лекарственных средств, используемых при ишемической болезни сердца	Suyunov Nizom Davurovich, Alimova Khulkar Ravshan kizi, Khasanov Farkhad Omonkulovich Assessment of indexes of medicines supply used in coronary heart disease	16
Yunusxojiyeva Nigora Elmurod qizi, Madatova Nazira Abdugaffarovna, Xusainova Rayxona Ashrafovna Urologik dori vositalarning marketing tahlili	Юнусхожиева Нигора Элмурод кизи, Мадатова Назира Абдугаффаровна, Хусаинова Райхона Ашрафовна Маркетинговый анализ урологических лекарственных средств	Yunuskhoxjiyeva Nigora Elmurod kizi, Madatova Nazira Abdugaffarovna, Khusainova Raikhona Ashrafovna Marketing analysis of urological drugs	22
Farmakognoziya va botanika	Фармакогнозия и ботаника	Pharmacognosy and Botany	
Maxmudova Shoxista Raximjonovna, Bobakulov Xayrulla Mamadiyevich, Oxundedayev Baxodir Sotivoldiyevich, Xusainova Rayxona Ashrafovna, Nishanbayev Sabir Zaripbayevich Crocus sativus o'simligi gulchangchisining uchuvchan komponentlari tahlili	Махмудова Шохиста Рахимжоновна, Бобакулов Хайрулла Мамадиевич, Охундедаев Баходир Сотиволдиевич, Хусаинова Райхона Ашрафовна, Нишанбаев Сабир Зарипбаевич Анализ летучих компонентов тычинок растение Crocus sativus	Makhmudova Shokhista Rakhimjonovna, Bobakulov Khayrulla Mamadievich, Okhundedaev Bakhodir Sotivoldievich, Khusainova Raykhona Ashrafovna, Nishanbaev Sabir Zaripbaevich Analysis of volatile components of Crocus sativus stamen	27
Sadikova Gulnoza Izzatilla qizi, Zuparova Zulfiya Axrор qizi, Ismoilova Go'zaloy Muxitdinovna Dorivor pion asosida ishlab chiqilgan quruq ekstraktning aminokislotalar tarkibini aniqlash	Садикова Гулноза Иззатилла кизи, Зупарова Зулфия Ахрор кизи, Исмоилова Гузалой Мухитдиновна Определение аминокислотного состава разработанного сухого экстракта на основе пиона лекарственного	Sadikova Gulnoza Izzatilla qizi, Zuparova Zulfiya Axrор qizi, Ismoilova Guzaloy Muxitdinovna Determination of amino acid composition of the developed dry extract based on peony officinalis	36

Farmatsevtik texnologiya va biotexnologiya	Фармацевтическая технология и биотехнология	Pharmaceutical technology and biotechnology	
Zaynidinov Akmalxodja Oskarxodjayevich, Djalilov Xabibulla Karimovich Siprofloksatsin substansiysi namunalalarining morfologik ko'rsatkichlarini o'rganish (birinchi axborot)	Зайнидинов Акмалходжа Оскарходжаевич, Джалилов Хабибулла Каримович Исследование морфологических показателей образцов субстанции ципрофлоксацина (первое сообщение)	Zaynidinov Akmalxodja Oskarxodjaevich, Djalilov Khabibulla Karimovich Study of the morphological indicators of the syprofloxacin substance samples (first report)	42
Radjapova Nozima Shavkatovna, Kariyeva Yoqut Saidkarimovna, Nuridullayeva Kamola Negmatilloevna "Antigelm-yu" kapsulalarining yaroqlilik muddati va saqlash sharoitlarini o'rganish	Раджапова Нозима Шавкатовна, Кариева Екут Сайдкаримовна, Нуридуллаева Камола Негматиллоевна Изучение срока годности и условий хранения капсул "антигельм-ю"	Radjapova Nozima Shavkatovna, Karieva Ekut Saidkarimovna, Nuridullaeva Kamola Negmatilloevna Study of shelf life and conditions storage of "antigelm-yu" capsules	48
Tureyeva Galiya Matnazarovna, Aripova Nozima Xakimdjanovna Kompleks ta'sirli metronidazol saqlovchi stomatologik polimer pardalar texnologiyasini ishlab chiqish	Туреева Галия Матназаровна, Арипова Нозима Хакимджановна Разработка технологии стоматологических полимерных плёнок метронидазола комплексного действия	Tureeva Galiya Matnazarovna, Aripova Nozima Khakimdzhhanovna Development of the technology of dental polymer films of metronidazole complex action	54
Mansurov Azamat Xamidulla o'g'li Azitromitsin substansiysi zarrachalarining shakli va o'lchamlarini o'rganish	Мансуров Азамат Хамидулла угли Исследование формы и размеров частиц субстанции азитромицина	Mansurov Azamat Khamidulla ugli Study of the shape and size of particles of azithromycin substance	60
Farmasevtik va toksikologik kimyo	Фармацевтическая и токсикологическая химия	Pharmaceutical and toxicological chemistry	
Olimov Xayrullo Kayumovich Safro haydovchi «Safrofit fitochay» yig'ma tarkibidagi polisaxaridlarni IK-spektroskopik usulda tadqiq etish	Олимов Хайрулло Каюмович ИК-спектроскопическое исследование полисахаридного состава желчегонного сбора «Сафрофит фиточай»	Olimov Khairullo Kayumovich Study of polysaccharides in the composition of choleric "Safrofit phyto tea" by IR-spectroscopic method	66
Muxitdinova Kamila Shayametovna, Ochilov Dilshod Murodulloevich, Muxitdinov Siyovush Asxatovich Adaptogen ta'siriga ega bo'lgan suyuq ekstrakt tarkibidagi fenol birikmalarini aniqlash	Мухитдинова Камила Шаяхметовна, Очилов Дилшод Муродуллоевич, Мухитдинов Сиёвуш Асхатович Определение фенольных соединений в жидким экстракте адаптагенного действия	Mukhittdinova Kamilla Shayakhmetovna, Ochilov Dilshod Murodulloevich, Mukhittdinov Siyovush Askhatovich Determination of phenolic compounds in a liquid extract of adaptogenic action	72

Dori vositalarini standartlash va sifatini ta'minlash	Стандартизация и обеспечение качества лекарственных средств	Standardization and quality assurance of medicines	
Ag'loxdjayeva Shaxnozaxon Muxammad qizi, Jo'rayeva Mushtariybegim A'zambek qizi, Toshpo'latova Azizaxon Dilshodovna L-arginin gidroxlorid asosida kombinirlangan infuzion eritmaning sifat ko'rsatkichlarini aniqlash	Аглоходжяева Шахнозаxon Мухаммад кизи, Джураева Муштариybegim Аъзамбек кизи, Ташпулатова Азизаxon Дилшодовна Определение показателей качества комбинированного инфузионного раствора на основе L-аргинина гидрохлорида	Aglokhodjayeva Shakhnozakhon, Juraeva Mushtariybegim, Toshpolatova Azizakhon Determination of quality indicators of a combined infusion solution based on L-arginine hydrochloride	77
Farmakologiya va klinik farmakologiya. Mikrobiologik va gistolologik tadqiqotlar	Фармакология и клиническая фармакология. Микробиологические и гистологические исследования	Pharmacology and clinical pharmacology. Microbiological and histological studies	
Gulyamov Shohid Sharafutdin o'g'li, Xusniddinova Azizaxon Ravshan qizi, Shermatova Iroda Baxtiyor qizi, Sagdullayev Shamansur Shaksaidovich Kumush nanozarrachali vaginal shamlarning o'tkir va nim o'tkir zaharliligini o'rganish	Гулямов Шохид Шарафутдин ўғли, Хуснiddинова Азизаxon Равшан қизи, Шерматова Ирода Бахтиёр қизи, Сагдуллаев Шамансур Шахсаидович Исследование острой и подострой токсичности вагинальных суппозиториев с наночастицами серебра	Gulyamov Shokhid Sharafutdin o'g'li, Husniddinova Azizakhon Ravshan kizi, Shermatova Iroda Bakhtiyor kizi, Sagdullaev Shamansur Shakhsaidovich Investigation of acute and subacute toxicity of vaginal suppositories with silver nanoparticles	81
Turli xil (munozaralar, sharxlar, yubileylar, ilmiy o'quv yangiliklari, farmatsiya tarixi va boshqalar)	Разное (обсуждения, комментарии, юбилеи, научно-образовательные новости, история аптеки и т.д.)	Miscellaneous (discussions, comments, anniversaries, scientific and educational news, pharmacy history, etc.)	
Xoshimova Marguba Akramovna 80 yoshda	Хошимова Маргуба Акрамовна 80 лет	Khoshimova Marguba 80 years old	88
Farmatsevtika jurnalida maqolalarni rasmiylashtirish tartibi	Порядок оформления статей в журнале по фармацевтике.	The procedure for formatting articles in a pharmaceutical journal.	89

FARMATSEVTIKA JURNALI

Jurnalga 1992-yilda asos solingan yilda 6 marta chiqadi



8606

Nashriyot litsenziya raqami 8606. 02.03.2022.

"IBN-SINO" nashriyoti

Format 60x84 1/16. "Times New Roman" garniturasi.

Bosishga 26.12.2024-yilda ruxsat berildi.

Bichimi 60x84_{1/8}, Bosma taboq 5,25.

Raqamli bosma usulida chop etildi. Adadi: 500 nusxa.

Tel.: +99871-256-37-38 Faks: +99871-256-45-04. Mob.: +99899-863-16-03

E-mail: info@pharmi.uz

Bosh muharrir: K.S. Rizayev

Bosh muharrir o'rinnbosari: Z.A. Yuldashev

Texnik muharrir: A.A. Abduraximov

Guvohnoma 10-4273

Toshkent farmatsevtika instituti

"Tahririy-nashriyot bo'limi" bosmaxonasida chop etildi, 2024.

100015, Toshkent shahar, Oybek ko'chasi, 45 uy.