

Сарымсаков Абдушкур Абдухалилович¹, *Юнусов Хайдар Эргашович¹, Абдушкуров Авазбек Азиз ўғли², Хайдаров Восилжон Расулович², Мавлянова Шахноза Закировна³

ПОЛУЧЕНИЕ И ПРОТИВОГРИБКОВЫЕ СВОЙСТВА ЛИНИМЕНТА «АРГОДЕРИЛ» НА ОСНОВЕ КАРБОКСИМЕТИЛЦЕЛЛЮЛОЗЫ И НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА

¹Институт химии и физики полимеров Академии наук Республики Узбекистан, 100128, Ташкент, ул. А.Кадыри, 7 «б»,

*E-mail: silver4727@yahoo.com

²Ташкентский фармацевтический институт МЗ РУз, 100015, Ташкент, 45 ул.Ойбек, E-mail: info@pharmi.uz

³Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и косметологии МЗ РУз, 100109, Ташкент, Алмазарский район, ул.Фароби, 3, E-mail: niidiv@mail.ru

Синтезированы наночастицы серебра (НЧС) стабилизированные в полимерных гидрогелях из натрий-карбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ), изучены их структура, физико-химические свойства и бактерицидная активность. Методами просвечивающий электронной микроскопии установлены форма, концентрация и размеры НЧС, включенных в структуру гидрогеля Na-КМЦ. Исследования показали, что сферические НЧС в структуре гидрогеля Na-КМЦ с размером 2-45 нм обладают высокой бактерицидной активностью. Данными исследованиями показано, что изменение размеров и форм НЧС влияет на биологическую активность при грибковых заболеваниях. На основе гидрогеля Na-КМЦ, содержащего НЧС, касторового масла, ментола, пропиленгликоля и сорбиновой кислоты, разработан линимент «Аргодерил» для профилактики и лечения грибковых заболеваний.

Ключевые слова: гидрогель, линимент «Аргодерил», наночастицы серебра, натрий-карбоксиметилцеллюлоза, кандидоз, грибковые заболевания.

Введение. В настоящее время грибковые заболевания ног широко распространены в странах с жарким климатом [1]. Распространенность грибковых заболеваний ногтей в указанных странах составляет от 20% до 30% среди взрослого населения [2]. За последние 10-15 лет по статистике заболеваемость возросла почти 2,5 раза и, по неутешительным прогнозам медиков, будет расти. Грибок – это не только косметический дефект, но и серьезная хроническая инфекция, длительное существование которой может привести к необратимым изменениям в иммунной системе организма [3]. Разработка пролонгированных новых полимерных

лекарственных средств для профилактики и лечения грибковых заболеваний позволит повысить качество фармацевтической помощи больным грибковыми инфекциями и улучшить фармацевтическое сопровождение потребителей лекарственных средств противогрибкового действия [4].

Лечение грибковых заболеваний определяется клинической формой и локализацией поражения органов больных. В меньшей степени способ лечения зависит от вида возбудителя [5].

В соответствии с классификацией грибковых инфекций по критерию глубины проникновения их в организм человека, можно выделить 2 типа противогрибковых препаратов: первый тип – лекарственные средства наружного применения, и второй тип – медикаменты для внутреннего применения, так называемые системные препараты [6-8].

В настоящее время на фармацевтическом рынке Республики имеется большое количество лекарственных средств для лечения данной патологии в основном импортного производства. Их главные фармакологические действия это: фунгицидное, фунгистатическое и антибактериальное. Этим препаратам присущи такие побочные действия как нефротоксическое, гепатотоксическое и антиандрогенный [9]. При применении этих противогрибковых препаратов проявляются такие побочные эффекты, как: тошнота, анорексия, аллергические реакции, диарея, рвота, головная боль и др. [10].

Различные препараты на основе ионного серебра или его оксида широко применяются в медицине («Колларгол», «Протаргол», «Повидаргол» и др.) [11], в качестве антимикробного,

УДК-541.64+661.691+54.05+547

фунгицидного, противовоспалительного, иммуномодулирующего действия [12].

Наиболее эффективными формами серебра являются препараты, содержащие коллоидные наночастицы металла. Они обладают более выраженным биоцидным эффектом, нежели ионное серебро [13]. Значительная доля ионного серебра при попадании его в желудочно-кишечный тракт образует нерастворимые соли, выпадает в осадок и теряет свою бактерицидную активность. Переход от ионной формы серебра (Ag^+) к металлическим наночастицам (Ag^0) позволяет снизить его токсичность к клеткам высших организмов, не подавляя антимикробную активность в отношении патогенной микрофлоры НЧС [14], особенно в тех случаях, когда [15] они стабилизированы, обладают большей устойчивостью и могут оказывать действие длительное время.

Препараты, содержащие НЧС, эффективно убивают бактерии различных видов таких как кишечную палочку, сальмонеллу, стафилококк, энтерококк, синегнойную палочку и др. [16].

Большой интерес вызывает фунгицидное действие наноструктурированного серебра, т.к. кандидомикозы, вызываемые чаще всего видами рода *Candida albicans*, являются наиболее распространенными патологиями у человека и животных [17].

Целью проводимых исследований является создание нового полимерного гидрогеля с применением нанотехнологических подходов, на основе органотропной очищенной, водорастворимой Na-КМЦ, содержащей стабилизированные НЧС определенных размеров, обладающих бактерицидными и противогрибковыми действиями.

Экспериментальная часть. В качестве полимерной подложки были использованы образцы Na-КМЦ [18], со степенью замещения (CЗ)=0,65-0,85 и степенью полимеризации (СП)-200-600, получаемые из хлопковой целлюлозы, после очистки их от сопутствующих неорганических и органических примесей. Для формирования НЧС в структуре гидрогеля Na-КМЦ, использованы водные растворы AgNO_3 . В качестве тесткультур использовались микроорганизмы возбудителей заболеваний человека и животных: *Staphylococcus epidermidis*, *Candida albicans*.

Для получения гидрогелей были выбраны 2-4 % водные растворы очищенных образцов

Na-КМЦ различной CЗ и СП , после удаления гелевой фракции посредством их центрифугирования на лабораторной центрифуге MLW-T23 (Венгрия) при скорости 6000 об/мин в течение 20 минут. В освобожденные от гелевой фракции растворы Na-КМЦ при перемешивании были добавлены расчетные количества 0,1-0,001 М водных растворов соли AgNO_3 , перемешивание продолжали до получения однородного гидрогеля $\text{Ag}^+\text{КМЦ}^-$.

Фотохимическое восстановление ионов серебра в структуре $\text{Ag}^+\text{КМЦ}^-$ до наночастиц проводили при 25°C в стаканах, изготовленных из стекла марки Пирекс, посредством облучения растворов ртутной лампой высокого давления ДРШ - 250. Для получения дисперсий НЧС использовали ультразвуковое диспергирование гидрогеля на УЗ-диспергаторе марки УЗДН-1, У-4,2 (Россия) [19].

Вязкость растворов Na-КМЦ определяли вискозиметрическим методом на стеклянном капиллярном вискозиметре ВПЖ-2 с диаметром капилляра 0,56 мм.

Спектроскопические исследования проводены на ИК-Фурье спектрометре NicoletIS5 FTIR Spectrometer (Великобритания).

Оптические спектры поглощения гидрогелей снимались на приборе Specord M210 [20] (Германия) в диапазоне длины волны [21] от 200 до 900 нм. Длина оптической пути составляла 2 мм.

Морфологию поверхностных слоев нанометаллополимеров изучали с помощью просвечивающего электронного микроскопа ПЭМ-100 (Украина) в пленках, отлитых из гидрогелей Na-КМЦ, $\text{Ag}^+\text{КМЦ}^-$ и $\text{Ag}^0\text{КМЦ}$ [22].

Средний размер наночастиц металла в полимерной матрице (коэффициент вариации) определяли путем обсчета соответствующих микрофотографий с помощью программы MathCad [23].

Результаты и их обсуждение. Для достижения поставленной цели в качестве геля образующего полимера была выбрана водорастворимая очищенная Na-КМЦ «Asdofood» [24].

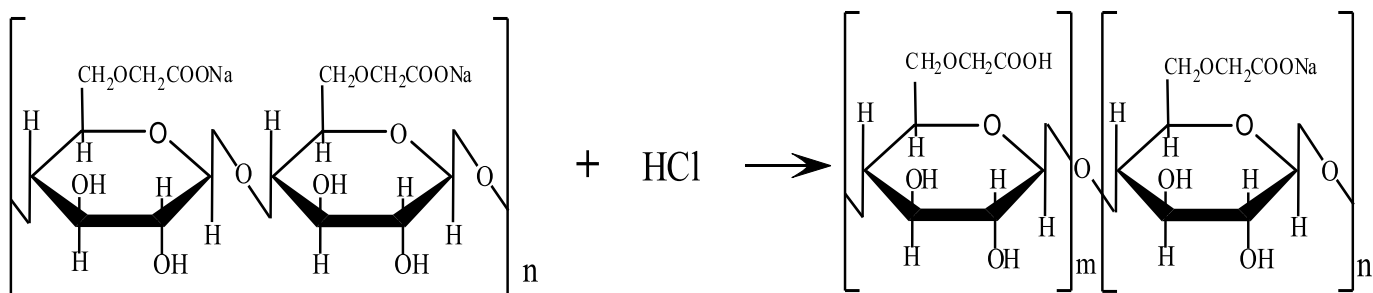
С целью регулирования значений pH водных растворов очищенной Na-КМЦ с CЗ =0,85 СП =600 проведено их титрование 0,5 М водным раствором соляной кислоты и получены сополимеры NaКМЦ-НМКЦ. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1

Влияние количества соляной кислоты на состав и физико-химические свойства сополимера Na-КМЦ:Н-МКЦ

Количество 18,25% водного р-ра HCl в г	Состав сополимера Na-КМЦ:Н-МКЦ моль/л	pH гидрогеля	Соотношение интенсивности полос 1610:1740 см ⁻¹ в ИК-спектрах	Эффективная вязкость, мПа×С
0	1:0	8,6	1:0	30,6
0,55	0,75:0,25	8,0	2,5:0,5	34,8
1,1	0,50:0,50	7,4	2:1	40,4
1,65	0,25:0,75	6,1	1:0,5	31,4
2,2	0:1,0	5,2	0:1	25,3

Как видно из таблицы, в процессе потенциометрического титрования 2% водного раствора Na-КМЦ наблюдается формирование сополимера NaКМЦ-НМКЦ по уравнению:



При этом, с увеличением доли(m) в макромолекулах наблюдается постепенное увеличение эффективной вязкости системы до эквимольных соотношений n:m равных 0,5:0,5. Далее с ростом содержания доли m в макромолекулах более чем 0,5 наблюдается снижение значений эффективной вязкости системы за счет постепенного перехода глобулярной структуры макромолекул в стержневидные формы [25].

На основании результатов исследований для синтеза гидрогелевых композиций с бактерицидными и противогрибковыми свойствами были использованы сополимеры Na-КМЦ:НМКЦ при мольном соотношении 0,5:0,5.

Были проведены исследования по формированию и стабилизации НЧС в полимерных подложках сополимеров Na-КМЦ, и изучены их свойства.

Изучены условия замещения катионов натрия на катионы серебра в растворах Na-КМЦ. Экспериментально установлено, что в случае Na-КМЦ со СЗ-0,65; 0,69; 0,85, при замещении 0,3; 0,5; 0,6 моль % ионов Na⁺ на Ag⁺ образуется Ag⁺КМЦ в виде формоустойчивого гидрогеля, который в отличие от солей щелоч-

ных металлов КМЦ, плохо растворяется в воде, что видимо, объясняется комплексообразующей способностью ионов серебра. Сравнение различных методов восстановления ионов серебра до металлического состояния показало, что фотохимический метод является наиболее эффективным и продукты восстановления не загрязнены продуктами превращения восстановителя и отвечают предъявляемым требованиям медицины. Синтезированные фотохимическим методом стабильные наночастицы по сравнению с коллоидными системами, полученными традиционным способом, в водной среде (химическое восстановление, высокочастотный электрический разряд, ультразвуковое диспергирование, конденсация паров металла), видимо должны отличаться узким распределением по размеру частиц и высокой стабильностью [26] при использовании в качестве матрицы растворов ионогенных полимеров, которые одновременно выполняют функцию стабилизаторов формирующихся наночастиц [27].

Таким образом, фотостимулированное образование НЧС в Ag⁺КМЦ⁻ можно рассматривать как электронно-стимулированный атомный процесс, и его механизм можно предста-

УДК-541.64+661.691+54.05+547

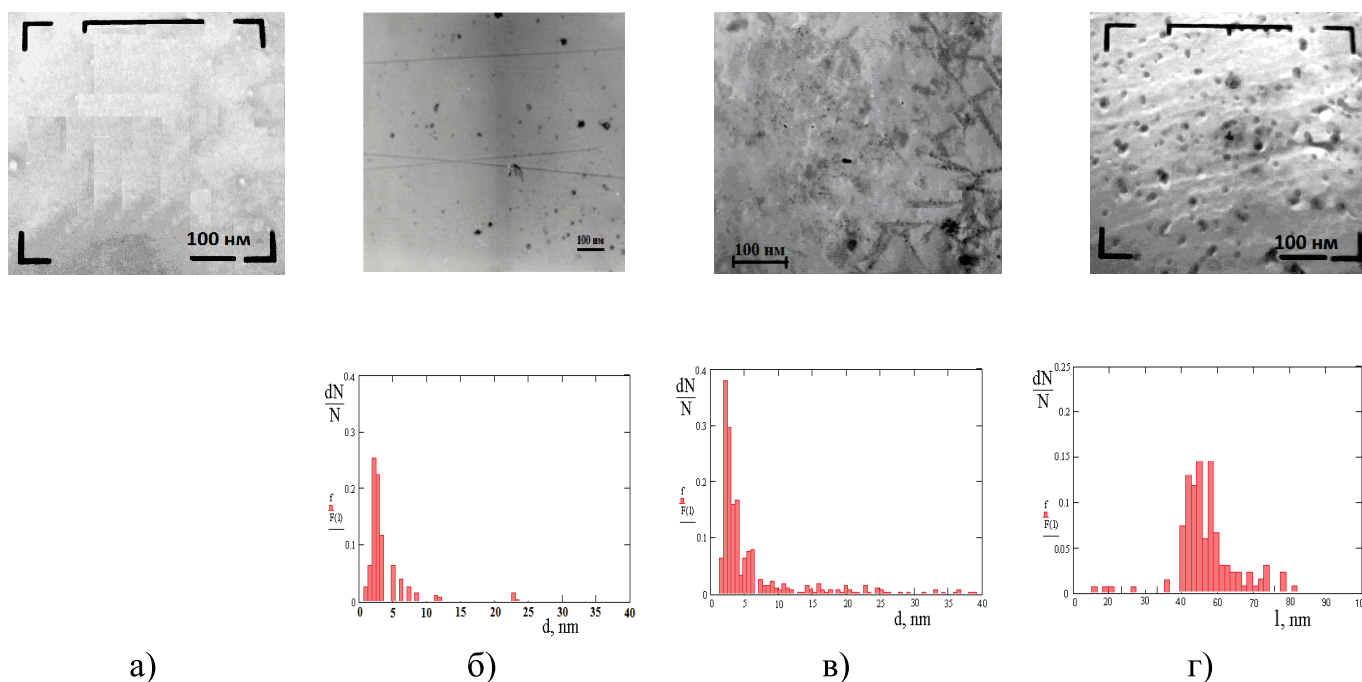
вить на основе подхода Мотта-Герни к фотографическому процессу [28].

Для подтверждения выдвигаемых предположений были проведены электронно-микроскопические исследования образцов металлокомплексов КМЦ, содержащих НЧС (рис.1), которые были синтезированы при различных соотношениях КМЦ: AgNO_3 .

На основании результатов исследований выбраны следующие условия формирования

однородных по размерам НЧС. Время УФ-облучения 30 минут, содержание сополимера КМЦ в растворе 0,08 моль, содержание AgNO_3 в растворе 3×10^{-5} моль. В выбранных условиях формируются сферические НЧС размером 2–30 нм.

Сохранение формы и размеров НЧС в структуре КМЦ при длительном хранении подтверждает стабилизирующую роль выбранной полимерной матрицы.



а - раствор чистой Na-КМЦ ;

б - КМЦ : AgNO_3 (0,08 : 3×10^{-6} моль) 0,025% AgNO_3 ,

в - КМЦ : AgNO_3 (0,08 : 3×10^{-5} моль) 0,25% AgNO_3 с сферической структурой наночастиц серебра;

г - КМЦ: AgNO_3 (0,08 : 3×10^{-4} моль) 2,5% AgNO_3 , содержащий стержневидные наночастицы серебра;

Рис.1. Микрофотографии гидрогелей Na-КМЦ, содержащие НЧС

С целью определения биологической активности НЧС, сформированных в гидрогелях Na-КМЦ, были исследованы их микробиологические свойства на штаммах *Staphylococcus epidermidis* и грибах *Candida albicans*. В качестве объектов испытаний были выбраны 2% -раствор КМЦ в качестве контроля, водный раствор азотнокислого серебра, 2%-гидрогель $\text{Ag}^+\text{КМЦ}$ и гидрогели Na-КМЦ, содержащие НЧС.

Микробиологические исследования вышеперечисленных образцов проводились по методике [29]. Результаты исследований представлены в таблице 2.

Таблица 2

Сравнительные результаты бактерицидной активности ионов и НЧС в гидрогелях Na-КМЦ

№	Образец	Штамм	
		<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Candida albicans</i>
1	Контроль	1000 КОЕ/мл	1000 КОЕ/мл
2	Водный раствор 0,1М AgNO ₃	6 КОЕ/мл	Сплошной рост
3	Гель Ag ⁺ КМЦ ⁻	4 КОЕ/мл	Сплошной рост
4	Гель Ag ⁰ КМЦ	2 КОЕ/мл	Отсутствует

Примечание. КОЕ/мл - единица измерения, обозначает количество колониеобразующих единиц в одном миллилитре жидкости.

При исследовании гидрогелей Na-КМЦ, содержащих НЧС установлено, что они проявляют активность против штаммов *Staphylococcus epidermidis* в три раза выше, чем в случае водного раствора азотнокислого серебра и проявляют высокую активность против грибов *Candida albicans*, о чем свидетельствует отсутствие в питательной среде роста грибов.

Закключение. На основе разработанных гидрогелей сополимеров КМЦ, содержащих стабилизированные НЧС нами разработан противогрибковый линимент «Аргодерил», дополнительно содержащий пропиленгликоль, касторовое масло, ментол и сорбиновую кислоту.

Разработанный линимент обеспечил высокую противогрибковую активность за счёт НЧС, формированных в структуре гидрогеля на основе сополимера NaКМЦ-НКМЦ, а также отличные потребительские свойства. Аппликация препарата эстетична по внешнему виду, не растекается за счёт добавления стабилизирующих добавок таких как пропиленгликоль и сорбиновая кислота, не пачкает одежду, имеет мятный охлаждающий эффект за счёт содержания ментола, легко смывается и отстирывается [30].

Сравнительное исследование применения при экспериментальном кандидозе кожи нового

линимента «Аргодерил» на основе НЧС показало, что гидрогель обладает противогрибковым действием в отношении дрожжеподобных грибов рода *Candida albicans*, способствует рассасыванию кожно-патологического процесса микотической инфекции и элиминации грибов с очагов поражения.

Таким образом результаты медико-биологических испытаний подтвердили лечебную противогрибковую эффективность нового гидрогеля «Аргодерил» на основе стабилизированных НЧС в экспериментальном кандидозе кожи.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства инновационного развития РУз по ГНТП программе А-ФА-2019-34 «Разработка нового поколения нанополимеров для лечения различных видов ожогов» на 2019 - 2022 гг. и при финансовой поддержке программы научно-исследовательских работ Института химии и физики полимеров Академии Наук Республики Узбекистан на 2020-2024 годы “Фундаментальные аспекты создания наноструктурных полимерных форм лекарственных средств и изделий медицинского назначения - будущее наночастиц в организме”.

Список литературы

1. Салий Е.А. Онихомикоз – современные взгляды и подходы к решению проблемы. Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология, 2013, №4, -С. 235-240.
2. Насрулаева Х.Н. Основные аспекты фармакотерапии грибковых заболеваний кожи и стоп. Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования, 2019, №5,-С. 40-43.
3. Рамазанова Б.А., Батырбаева Д.Ж., Бекназарова А.Н. Различные виды грибковых инфекции у онкологических больных (обзор литературы). Вестник Казахского Национального медицинского университета, 2018, №3, -С.47-55.
4. Белоусова О.В., Белоусов Е.А., Петренко С.Ю. Маркетинговое исследование ассортимента лекарственных средств, применяемых для лечения грибковых заболеваний. Молодой ученый, 2016, №16, -С. 424-427.
5. Степанова Э.Н. Лечение различных форм кандидоза пимафуцином // Врач. 1997, №7, -С. 24-25.
6. Уварова Ю. Рынок противогрибковых препаратов для лечения заболеваний кожи, Ремедиум. 2011, -С. 39-41.
7. Файзулина Е.В. О распространённости и факторах риска некоторых грибковых заболеваний. Здравоохранение Российской Федерации, 2012, №5, -С. 16-18.
8. Федоров С.М. Актуальные проблемы современной дермато-профпатологии // Вести. Дерматологии и венерологии, 2012, №4, -С. 20-21.
9. Белоусова О.В., Белоусов Е.А., Петренко С.Ю. Маркетинговое исследование ассортимента лекарственных средств, применяемых для лечения грибковых заболеваний // Молодой ученый. 2016. № 16 (120). -С. 424-427.
10. Грибанов Т.В. Дерматозы крупных складок: диагностика, клиника, рациональная наружная терапия, Клиническая дерматология и венерология. 2010, № 1, -С. 40 - 44.
11. Пархоменко Н.А., Юркова И.Н., Рябушко В.М. // Антибактериальное и противогрибковое действие водорастворимой нанобиокомпозиции на основе серебра и морских биополимеров / Ученые записки Таврического национального университета В. И. Вернадского. Сер. «Биология, химия». 2008. Т. 21(60). № 2. -С. 106-112.
12. Ржеусский С.Э., Довнар А.Г., Кугач В.В.. Изучение антимикробной активности повииаргола. Вестник Витебского государственного медицинского университета, 2015, №14 (6), -С.120-126.
13. Баранова Е.К., Ревина А.А., Войно Л.И., Горбатюк В.И. Сравнение действия ионов и наночастиц серебра на клетки дрожжей и кишечной палочки (*E. coli*), Наночастицы в природе. Нанотехнологии их создания в приложении к биологическим системам. Материалы 1-го Российского научно-методологического семинара. Москва, 2003, с.5360.
14. Пархоменко Н.А., Юркова И.Н., Рябушко В.М. // Антибактериальное и противогрибковое действие водорастворимой нанобиокомпозиции на основе серебра и морских биополимеров / Ученые записки Таврического национального университета В. И. Вернадского. Сер. «Биология, химия». - 2008. - Т. 21(60). — № 2. -С. 106-112.
15. Yunusov Kh.E., Rashidova S.Sh., Sarymsakov A.A. //Problem sand prospects application of silver nano partic les in medical practice. Nanoscience and nanotechnology AnIndianjournal (NSNTAIJ) 2016; 10 (2): 83-97.
16. Егорова Е.М., Ревина А.А., Ростовщикова Т.Н., Киселева О.И. Бактерицидные и каталитические свойства стабильных металлических наночастиц в обратных мицеллах, Вестник МГУ. Сер. 2. Химия. 2019. № 42. -С. 332-338.
17. Корневский А.А., Сорокин В.В., Каравайко Г.И. Взаимодействие ионов серебра с клетками *Candida* *utilis*, Микробиология. 2013. №6. С. 1085-1092.
18. Y. S. Abdullaevich, Y. K. Ergashovich, S. A. Abdukhaliilovich, G. I. Shavkato'g'li // Synthesis and characterization of sodium carboxymethylcellulose from cotton, powder, microcrystalline and nanocellulose/Polym. Eng. Sci. 2022, 62(3), 677.

УДК-541.64+661.691+54.05+547

19. Юнусов Х.Э., Сарымсаков А.А., Рашидова С.Ш. /Структура и свойства биоразлагаемых пленок карбоксиметилцеллюлозы, содержащих наночастицы серебра //Высокомолекулярные соединения. Серия А, 2014, том 56, № 3, с. 276-281
20. Коляго А. Е. Формирование наночастиц серебра в полимерных матрицах и водных растворах в окислительно-восстановительных процессах/ автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата химических наук, БГУ-2007, стр.24.
21. Kreibitz U., Vollmer M. Optical properties of metal clusters. Berlin, 1995.
22. Юнусов Х.Э., Сарымсаков А.А., Рашидова С.Ш. Структура и свойства биоразлагаемых пленок карбоксиметилцеллюлозы, содержащих наночастицы серебра. Высокомолекулярные соединения. Серия А, 2014, том 56, № 3, с. 276-281
23. Юнусов Х.Э., Сарымсаков А.А., Рашидова С.Ш. Структура и свойства биоразлагаемых пленок карбоксиметилцеллюлозы, содержащих наночастицы серебра //Высокомолекулярные соединения. Серия А, 2014, том 56, № 3, с. 276-281
24. Сарымсаков А.А., Сайпиев Т. Йўлдошов Ш.А., Рашидова С.Ш. патент UZ IAP 06198, Способ получения очищенной Na-КМЦ, 13.03.2020.
25. Yunusov Kh.E., Sarymsakov A.A., Jalilov J.Z., Atkhanov A. A. // Physicochemical properties and antimicrobial activity of nanocomposite films based on carboxymethylcellulose and silver nanoparticles //Polymers for Advanced Technologies, 2021, pp. 53-62.
26. Егоров Н.Б. Фотолиз водных растворов комплексного тиосульфата свинца: Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата химических наук: Томск-2003, 24 с. 24.
27. Yunusov Kh.E., Sarymsakov A.A., Rashidova S.SH., Atkhanov A.A., Lobanova K.V., Tashpulatov J.J. Formation silver nanoparticles in the polymer matrix and their bactericidal properties, Pharmaceutical journal, 2010. №1, pp. 55-59.
28. Yunusov Kh.E., Sarymsakov A.A., Atkhanov A.A., Ashurov N.Sh., Rashidova S.Sh., Physicochemical studies of cotton cellulose and its derivatives containing silver nanoparticles, Chemistry of Natural Compounds, V. 47, 2011, №3, pp. 370-373.
29. Мирзоева А.Е. - Методы общей бактериологии. - Москва: 2002. - 62 с.
30. Папазова Н.А. // Патент RU 2257204C2/Противогрибковая гелевая фармацевтическая композиция и способ ее получения. 27.07.2005 г.

Сарымсаков Абдушкур Абдухалилович¹, Юнусов Хайдар Эргашович¹, Абдушкурров Авазбек Азиз ўгли², Хайдаров Восилжон Расулович², Мавлянова Шахноза Закировна³

КАРБОКСИМЕТИЛЦЕЛЛЮЛОЗА ВА КУМУШ НАНОЗАРРАЧАЛАРИ АСОСИДА «АР-ГОДЕРИЛ» ЛИНИМЕНТИНИ ОЛИНИШИ ВА ЗАМБУРУҒГА ҚАРШИ ХОССАЛАРИ

¹Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси Полимерлар кимёси ва физикаси институти, 100128, Тошкент ш. А. Қодирий, 7 “б”, *E-mail: silver4727@yahoo.com

²Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Тошкент фармацевтика институти, 100015, Тошкент ш., 45-уй. Ойбек, E-mail: info@pharmi.uz

³Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги, Республика ихтисослаштирилган дерматология ва косметология илмий-амалий тиббиёт маркази, 100109, Тошкент ш., Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 3-уй, E-mail: niidiv@mail.ru

Мазкур мақолада натрий-карбоксиметилцеллюлоза (Na-КМЦ) полимер гидрогелларида барқарорлашган кумуш нанозаррачалари синтез қилинди, уларнинг тузилиши, физик-кимёвий хоссалари ва бактерицид фаоллиги ўрганилди. Трансмиссия электрон микроскопидан фойдаланиб, Na-КМЦнинг гидрогели таркибига киритилган кумуш нанозаррачаларининг шакли, концентрацияси ва ўлчами аниқланди. Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, Na-КМЦ гидрогел структурасидаги 2–45 нм ўлчамдаги сферик кумуш нанозаррачалар юқори бактерицид фаоллигига эга. Ушбу тадқиқотлар кумуш нанозаррачаларининг ҳажми ва шаклидаги ўзгаришлар замбуруғ касалликларига қарши биологик фаол таъсир қилишини кўрсатади. Кумуш нанозаррачалар,

УДК-541.64+661.691+54.05+547

касторка ёғи, ментол, пропиленгликол ва сорбин кислотасини ўз ичига олган Na-КМЦ гидрогели асосида замбуруғ касалликларининг олдини олиш ва даволаш учун Аргодерил линимент ишлаб чиқилган.

Таянч иборалар: гидрогел, аргодерил линимент, кумуш нанозаррачалар, натрий карбоксиметилцеллюлоза, кандидоз, замбуруғ касалликлари.

Sarymsakov Abdushkur Abdukhaliilovich¹, Yunusov Khaydar Ergashovich^{1*}, Abdushkurov Avazbek Aziz o'g'li², Khaydarov Vosiljon Rasulovich², Mavlyanova Shakhnoza Zakirovna³

PREPARATION AND ANTIFUNGAL PROPERTIES OF “ARGODERYL” LINIMENT BASED ON CARBOXYMETHYLCELLULOSE AND SILVER NANOPARTICLES

¹Institute of Chemistry and Physics of Polymers, Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, 100128, Tashkent, A. Kadyri st., 7 "b", *e-mail: silver4727@yahoo.com

²Tashkent Pharmaceutical Institute of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, 100015, Tashkent, 45 Oybek st., e-mail: info@pharmi.uz

³Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatology and Cosmetology, Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, 100109, Tashkent, Almazar district, Farobi st., 3, e-mail: niidiv@mail.ru

Silver nanoparticles (AgNP) stabilized in polymeric hydrogels from sodium carboxymethylcellulose (Na-CMC) have been synthesized, their structure, physicochemical properties, and bactericidal activity have been studied. Using transmission electron microscopy, the shape, concentration, and size of AgNP included in the Na-CMC hydrogel structure were established. Studies have shown that spherical silver nanoparticles in the Na-CMC hydrogel structure with a size of 2–45 nm have a high bactericidal activity. These studies have shown that changes in the size and shape of AgNP affect the biological activity in fungal diseases. On the basis of Na-CMC hydrogel containing AgNP, castor oil, menthol, propylene glycol and sorbic acid, “Argoderil” liniment was developed for the prevention and treatment of fungal diseases.

Key words: hydrogel, “Argoderyl” liniment, silver nanoparticles, sodium carboxymethylcellulose, candidiasis, fungal diseases.