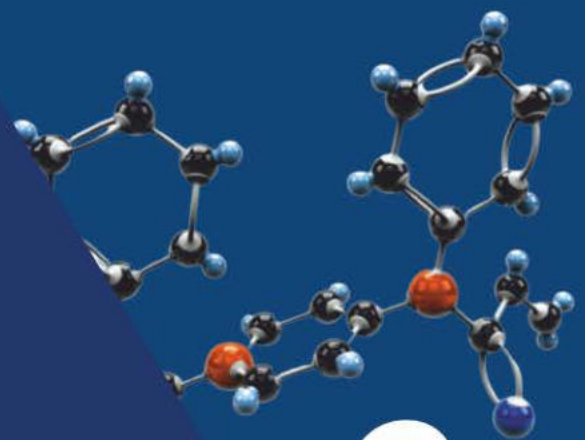
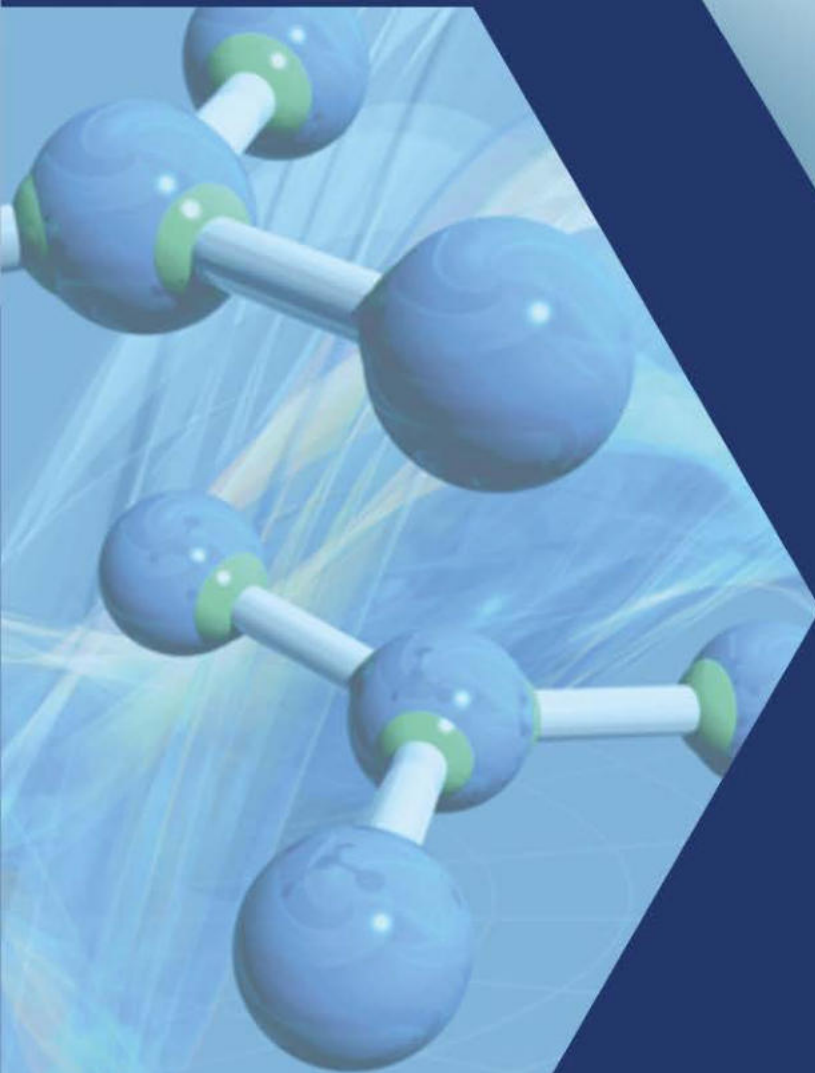
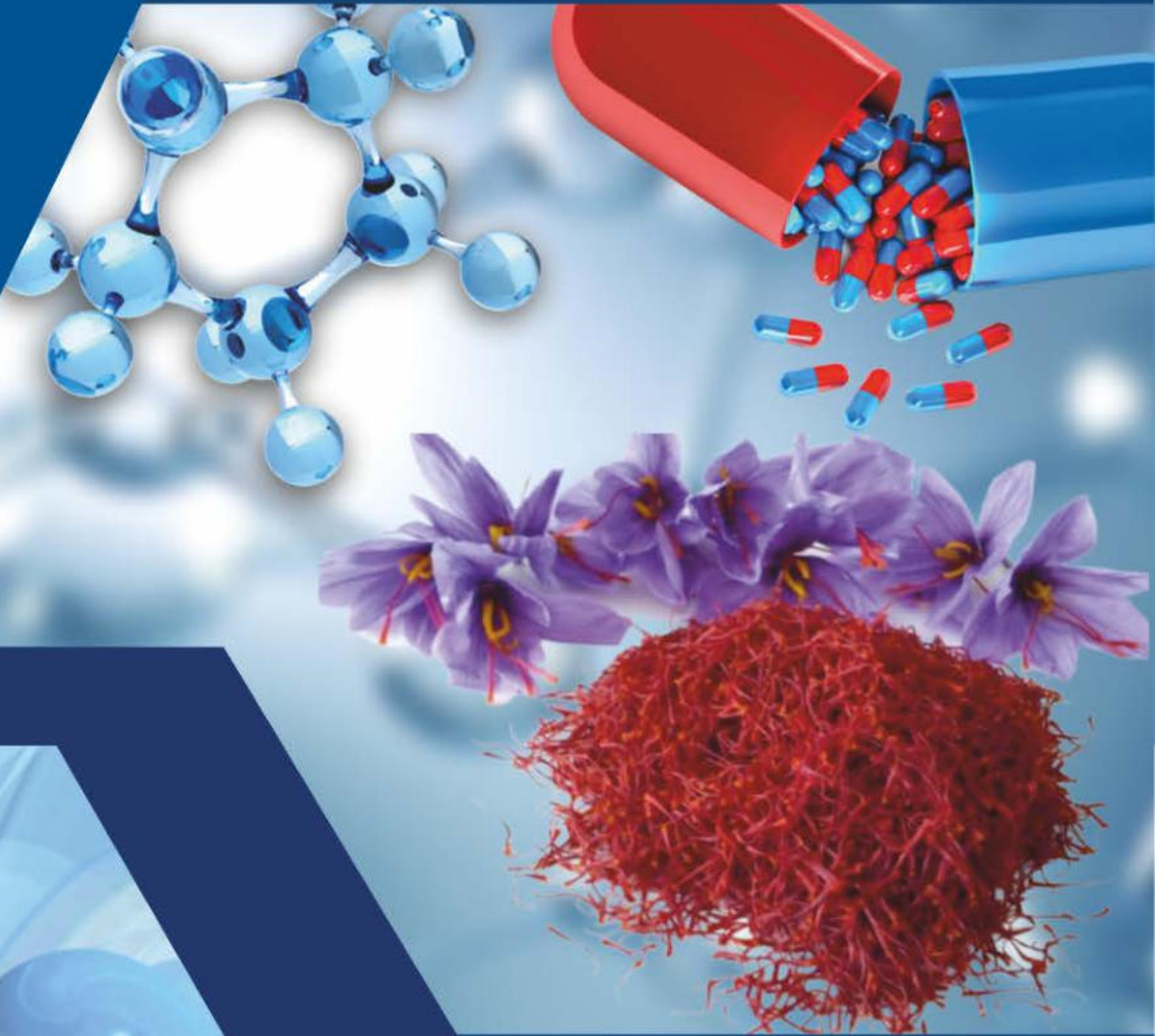


Farmatsiya



6
2025

FARMATSIYA

Ilmiy-amaliy jurnali

*2021 yilda tashkil etilgan
Yiliga 4 marta chiqadi*

№ 6 / 2025

*Axborotnoma OAK Rayosatining 2023 yil 31 mart
335/5-son qarori bilan dori vositalari texnologiyasi,
farmatsevtik kimyo, farmakognoziya, farmatsevtika ishini tashkil
qilish va farmatsevtika iqtisodiyoti, farmakologiya fanlari bo'yicha
doktorlik dissertatsiyalari asosiy ilmiy natijalarini chop etish
uchun tavsiya etilgan ilmiy nashrlar ro'yxatiga kiritilgan*

ISSN-C-31796

FARMATSIYA

Научно-практический журнал

*Основан в 2021 г.
Выходит 6 раз в год*

TOSHKENT
2025

FARMATSIYA

ISSN-C-31796

№ 6 / 2025

Tahririyat kengashi a'zolari:

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

1. Amanova M.M. – dotsent, ToshDAU dorivor o'simliklar kafedrası mudiri

2. Bagdasarova I.S. – b.f.n., professor, Tibbiy-biologik fanlar kafedrası, Farmatsevtika ta'lim va tadqiqot institute

3. Dusmatov A.F. – f.f.d., professor, O'zR SSV Farmatsevtika tarmog'ini rivojlantirish Agentligi qoshidagi "Zarur amaliyotlar Markazi" DUK direktori, Farmatsevtika ta'lim va tadqiqot institute rektori.

4. Jalilov F. S. – f.f.d., professor, Tibbiyot fakulteti, Farmatsevtik kimyo kafedrası mudiri. Alfraganus universiteti.

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

6. Komilov X.M. – f.f.d., professor, Farmakognoziya kafedrası, Toshkent farmatsevtika institute

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

8. Mavlyanova M.B. – f.f.n., dosent, Farmatsevtika ta'lim va tadqiqot institute.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

19. Tukhtaev Kh.R. – f.f.d., professor, Noorganik, fizik va kolloid kimyo kafedrası, Toshkent farmatsevtika instituti.

20. Tukhtaev B.E. – b.f.d., professor, ToshDAU dorivor o'simliklar kafedrası

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

22. Usmanaliyeva Z.U. – f.f.d., professor, Farmatsevtik va toksikologik kimyo kafedrası mudiri, Farmatsevtika va tadqiqot instituti.

23. Yunusxodjayeva N.A. – f.f.d., professor, Farmatsevtik va toksikologik kimyo kafedrası, Farmatsevtika va tadqiqot instituti.

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

Tahrir kengashi:

Prof. Krasnyuk I.I. (Rossiya)

Prof. Dzhusupova Zh.D. (Rossiya)

Akad. Ramenskaya G.V. (Rossiya),

Akad. Patigorskaya N.V. (Rossiya),

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

Prof. Sadchikova N.P. (Rossiya)

Prof. Bagirova V.L. (Rossiya)

Prof. Grizodub A.I. (Ukraina),

Prof. Kurmanov R. (Qirg'ziston),

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

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

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

Бош муҳаррир саҳифаси

Азиз ҳамкасблар, дустлар, уқувчилар!

Журналга булган эътибор ва касбий қизиқиш учун миннатдорчилигимни билдираман! Журнал ўз саҳифаларига хизмат кўрсатган илмий арбоблар ва истиқболли ёш тадқиқотчиларни жалб қилади, фармацевтика фанлари, узлуксиз касб-хунар таълими ва бошқа кўплаб муаммоларни муҳокама қилиш учун майдон бўлиб, ўз ўқувчиларини Ўзбекистонда ва чет давлатларда нашр етилаётган профессионал адабиётларнинг янгиликлари билан таништиради.

Шунингдек, биз фармацевтика соҳасидаги ютуқларни ёритадиган янги нашрлари билан ўқувчиларни хурсанд қиладиган муаллифлардан миннатдормиз. Шарҳловчиларимизга миннатдорчилик билдирамиз ва баргаликда журналимизни янада яхши ва маълумотли қиламиз деб уйлаймиз.

Фурсатдан фойдаланиб, муаллифларимизни, ўқувчиларимизни, ҳамкасбларимизни янги йил билан табриклайман! Янги бахт ва янги келажак билан!

Ҳамкорлик қилишдан чин дилдан хурсандман, ҳурмат билан,

Бош муҳаррир

профессор Тилаева Г.У.

Уважаемые коллеги, друзья, читатели!

Разрешите выразить глубокую признательность за внимание и профессиональный интерес к нашему журналу! Журнал привлекает на свои страницы и заслуженных научных деятелей, и перспективных молодых исследователей, предоставляя трибуну для обсуждения проблем фармацевтической науки, непрерывного профессионального образования и многим другим, знакомя своих читателей с новинками профессиональной литературы, издаваемой в Узбекистане и за рубежом.

Мы также признательны авторам, которые радуют читателей своими новыми публикациями, освещающими достижения в области фармации. Мы благодарим наших рецензентов и думаем, что совместными усилиями сделаем наш журнал качественнее и содержательнее.

Пользуясь случаем, поздравляю авторов, читателей и коллег с наступающим новым годом! С новым счастьем и новым будущим!

Искренне рада сотрудничеству, с уважением,

Главный редактор

профессор Тилаева Г.У.

УДК 615.322.

АНАЛИЗ ВОЗМОЖНОСТИ ПОЛУЧЕНИЯ МОЧЕГОННОЙ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОЙ ДОБАВКИ НА ОСНОВЕ МЕСТНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ**Ахмадов Жавохир Зоиржон угли, Олимов Немат Каюмович,
Сидаметова Зайнаб Энверовна, Абдуллаева Мунира Убайдуллаевна***Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Республика Узбекистан
e-mail: tabdullayeva084@gmail.com*

В работе приводятся результаты анализа возможности получения мочегонной биологически активной добавки на основе местных лекарственных растений: верблюжьей колючки, хвоща полевого, кукурузных рылец, цветков календулы и ромашки. Изучены их морфологические характеристики, химический состав и фармакологические свойства компонентов, обладающих терапевтическими свойствами. Установлена целесообразность разработки биологически активной добавки на основе этих лекарственных растений, обладающих противовоспалительным и мочегонным действиями.

Ключевые слова: биологически активная добавка, мочегонное действие, верблюжья колючка, хвощ полевой, кукурузные рыльца, календула, ромашка.

Введение. В мировой практике при воспалительных заболеваниях, таких, как инфекции почек и мочевыводящих путей, в основном используются мочегонные препараты. По данным Всемирной организации здравоохранения, воспалительные заболевания почек и мочевыводящих путей наблюдаются у 50-65% взрослого населения мира (60-65 лет). На сегодняшний день при воспалительных заболеваниях почек и мочевыводящих путей наряду с синтетическими препаратами назначают в качестве мочегонных биологически активные добавки, полученные на основе лекарственных растений. Биологически активные добавки (БАД) – это средства, стимулирующие саморегулирующиеся реакции организма, ко-

торые восстанавливают естественный динамический баланс и открывают путь к выздоровлению. БАДы используются в качестве дополнительного источника биологически активных веществ (пищевые волокна, витамины, минеральные вещества, аминокислоты) для устранения их дефицита. БАДы получают из растительного, животного или минерального сырья и используют в виде фармацевтических форм – порошков, таблеток, капсул, сиропов, экстрактов, настоев, концентратов [1, 2].

Сегодня мочегонные препараты получают в основном синтетическим путем и имеют ряд побочных эффектов. Поэтому разработка вспомогательных средств мочегонного действия, необ-

ходимого для лечения инфекционных заболеваний почек и мочевыводящих путей из местных лекарственных растений имеет чрезвычайно важное значение. Во всем мире особое внимание уделяется научным исследованиям по разработке высокоэффективных мочегонных средств на основе растительного сырья для качественного лечения воспалительных заболеваний организма. И поэтому получение нового БАДа комплексного состава с использованием местного лекарственного растительного сырья и создание эффективной, удобной для применения его формы, является весьма актуальной задачей сегодняшнего дня.

Цель исследования. Анализ литературных данных и определение возможности получения БАДа с комплексным составом мочегонного и противовоспалительного действий на основе местных лекарственных растений: верблюжьей колючки, хвоща полевого, кукурузных рылец, цветков календулы и ромашки [3].

Материалы и методы. Объекты исследования: **Верблюжья колючка (*Alhagi pseudalhagium*)** – ВФС 42 Уз-5470-2024, род многолетних растений-ксерофитов с характерной мощной корневой системой, способной извлекать влагу из глубоких горизонтов почвы, видоизмененными побегами-колючками и расположенными на них розовыми или красными цветками. Растения рода верблюжья колючка обладают вяжущим, кровоостанавливающим, антисептическим, противовоспалительным, ранозаживляющим, мочегонным и желчегонным свойствами [4].

Надземная часть растений видов янтака содержит сахар, органические

кислоты, **эфирное масло** (в семенах), флавоноиды (в основном **рутин, кверцимеритрин**), кумарины, витамин С, группу В и каротин, алкалоиды, гликозиды, антоцианы, смолы, слизи, вяжущие (до 8,2%), минеральные и другие вещества. Абу Али ибн Сино в свое время использовал изготовленную из надземной части янтака отвар и настой, чтобы избавиться от кашля, смягчить боль в груди, а также в качестве слабительного средства [5, 10].

Настой, изготовленный из надземной части растения янтака много потребляют летом вместо чая. Он утоляет жажду лучше, снимает усталость и дает энергию организму. Его настой и отвар увеличивает выделение желчи, излечивает раны, обладает кровоостанавливающим и вяжущим действием. Поэтому эти лекарственные средства применяются в народной медицине для лечения инфекционных заболеваний кишечника, колита, гастрита, язвы желудка, болезней печени и ран. Для лечения раны промываются настоем или отваром.

Лекарственные средства (настой, отвар, настойка и экстракты), изготовленные из надземной части растения, были проверены учеными и получены хорошие результаты. Поэтому они рекомендованы к использованию в научной медицине в качестве слабительного, мочегонного и желчегонного средств [5].

Хвощ полевой (*Equisetum arvense*) – ФСП 42 Уз-20900059-2552-2022/ или хвощ обыкновенный, или толкачик [6] вид многолетних травянистых растений рода Хвощ семейства Хвощовые (*Equisetaceae*). В некоторых районах Узбекистана это растение также называют «конским хвостом». Хвощ растет

по берегам арыков и рек, на песчаных лугах с достаточной влажностью. Растение содержит углеводы (пектин, галактоза, глюкоза, манноза, арабиноза, ксилоза), органические кислоты (аконитовая, фумаровая, глюконовая, глицериновая, яблочная, малоновая, хинная, цикориевая), стероиды (в том числе β -ситостерин, кампестерин, изофукостерин, холестерин), сапонины, лигнин, флавоноиды (в том числе преобладает **изокверцитрин**, кемпферол, кверцетин, лютеолин), фенолкарбоновые кислоты и их производные (в том числе ванилиновая, протокатеховая, галловая, феруловая, кофейная кислоты), каротиноиды (в том числе β -каротин и γ -каротин, лютеин), витамин С. В спорах содержатся каротиноиды (**α -каротин, β -каротин, γ -каротин**), флавоноиды (госсипитрин, артикулатин, изоартикулатин), высшие жирные кислоты [7].

В научной медицине в качестве лекарственного сырья используют бесплодные весенние побеги - траву хвоща (*Herba Equiseti*). Сырьё заготавливают летом, срезая траву серпами или косой, и высушивают под навесами, на чердаках или в сушилках при температуре 40-50° С. Срок хранения сырья четыре года. Настои хвоща применяют как мочегонное при отёках, противовоспалительное при воспалительных процессах мочевого пузыря и мочевыводящих путей, кровоостанавливающее, общеукрепляющее, ранозаживляющее и вяжущее средство. Помогают они при сердечной недостаточности, улучшают водно-солевой обмен. Экстракт травы входит в состав лекарственного препарата «Марелин», применяемого при мочекаменной болезни [8].

Кукурузные рыльца - *Styli cum stigmatibus zeae mays* (Poaceae) -ФСП 42 Уз-15842845-2301-2024. Кукуруза - однолетнее травянистое растение, стебель прямостоячий, неветвистый, пористый, членистый. Листья простые, широколанцетные, расположены поочередно на стебле влагалищем. Растение однодомное, цветки однополые. Мужские цветки собраны в метелках на верхушке стебля, а женские цветки - в початках, выходящих из пазух листьев. Плод - зернышко. Цветёт в августе-сентябре, плодоносит в сентябре-октябре.

Распространена в Южной Мексике. Перед созреванием плодов рыльца растения собирают и сушат в прохладном месте. Содержит доминирующее количество **витамина К1** (1600 биологических единиц в 1 г продукта), аскорбиновую, пантотеновую кислоты, 2,5% жира, 0,12% эфирного масла и другие вещества.

Препараты используются как желчегонные (при холецистите, холангите, гепатитах), мочегонные (при мочекаменной болезни, камнях в мочевом пузыре) и кровоостанавливающие средства. Применяется в форме жидкого экстракта, настоя [9].

Цветки календулы - *Flores calendulae* (Asteraceae). Календула - однолетнее травянистое растение, достигающее 30-50 см в высоту. Корень стержневой, стебель прямостоячий, ветвистый, ребристый, с железистыми волосками на верхушке. Листья простые, черешковые, продолговато-обратнояйцевидные, опушенные, расположены поочередно. Вышележащие сидячие, ланцетные. Цветки собраны в корзинки, плод - фисташка. Цветет через два месяца, плоды начинают созревать в июле.

Растение не произрастает в диком виде, культивируется. Цветки собирают при полном цветении, когда язычковые цветки горизонтальные, цветы можно собирать до 10-20 раз, продукт сушат в прохладе. Продукт обычно состоит из жёлтых корзинок диаметром 5 см. Содержит тритерпеновые сапонины - гликозиды А-Г; тритерпеновые спирты - моноолы, диолы, триолы; флавоноиды, включая **изорамнетин** и **кверцетин** гликозиды; гидроксикумарины, включая **скополетин**, **умбеллиферон**, **эскулетин**; каротиноиды до 3 % - **лютеин**, **цезаксантин**, за счет чего и проявляет противовоспалительное и антиоксидантное действия; эфирные масла - **альфа-кадиол**, Т-кадиол, жирные кислоты; водорастворимые полисахариды - рамноарабиногалактаны, арабиногалактаны. Также содержит до 4% слизистых веществ, 10-11% дубильных веществ, до 19% горького вещества календена и органических кислот.

Препараты используются для лечения различных язв, стоматита, ангины и боли в горле. Применяется при лечении гастрита, язвы желудка, двенадцатиперстной кишки и заболеваний печени в виде настоя, настойки, таблетки и мази [9].

Цветки ромашки - *Matricaria recutita* (L.), так называемая аптечная ромашка является одним из перспективных лекарственных растений. Однолетняя аптечная ромашка, относящаяся к семейству Астровые (Asteraceae), является культурным и дикорастущим травянистым растением. Цветочные корзинки ромашки содержат эфирное масло (его основной компонент **хамазулен**), флавоноиды

(**апигенин**, **кверцетин**, лютеолин, кверцимеритрин, рутин и другие), кумарины (герниарин, умбеллиферон), матрикарин, матрицин, антимициновую кислоту, каротин, витамин С, слизь, горькие и другие вещества.

Основные фармакологические эффекты - противовоспалительное, спазмолитическое, противоаллергическое, потогонное, антисептическое и вяжущее действие.

Фармакологическое действие используется в научной медицине как противовоспалительное средство местного действия.

Абу Али ибн Сина отмечал, что ромашка обладает согревающими и вызывающими созревание влаги свойствами. Открывает поры и вены, вызывает потливость. Обладает растворяющим и разжижающим действием. Снимает отеки от жара и растворяет затвердевшую кровь в желудке, устраняет отеки от холода. Он полезен при свищах, удаляет высохшие раны и очищает труднозаживающие раны. Он лечит мышечные и нервные травмы, и если понюхать свежий цветок, он усыпляет. Он обладает мочегонным, отхаркивающим действием, лечит геморрой, исцеляет боль в мочевом пузыре и твердость селезенки [10, 11].

Результаты и обсуждение. На основании проведенного анализа литературных данных, касающихся местных лекарственных растений: верблюжьей колючки, хвоща полевого, кукурузных рылец, цветков календулы, цветков ромашки, установлено наличие в них целого ряда эффективных биологически активных веществ, обладающих разнообразным спектром действия. Результаты анализа приведены в таблице 1.

Таблица 1.

Результаты анализа химического состава и фармакологических свойств лекарственных растений и их применение: верблюжьей колючки, хвоща полевого, кукурузных рылец, цветков календулы, цветков ромашки

№	Название растительного сырья	Химический состав	Фармакологическое действие	Лекарственная форма
1.	Верблюжья колючка	Содержит сахар, органические кислоты, эфирное масло, флавоноиды (рутин, кверцимеритрин), кумарины, витамин С, группу В и каротин, алкалоиды, гликозиды, антоцианы, смолы, слизи, вяжущие (до 8,2%), минеральные и другие вещества	Увеличивает выделение желчи, излечивает раны, обладает кровоостанавливающим и вяжущим действием. Применяется в народной медицине для лечения инфекционных заболеваний кишечника, колита, гастрита, язвы желудка, болезней печени и ран. В научной медицине в качестве слабительного, мочегонного и желчегонного средств.	Применяется в виде настоя, отвара, настойки и экстрактов
2.	Хвощ полевой	Содержит углеводы, органические кислоты, стероиды, сапонины, лигнин, флавоноиды (в том числе изокверцитрин, кемпферол, кверцетин, лютеолин), фенолкарбоновые кислоты и их производные, кислоты), каротиноиды (в том числе β-каротин и γ-каротин, лютеин), витамин С. В спорах содержатся каротиноиды, флавоноиды высшие жирные кислоты.	Обладает мочегонным и противовоспалительным действием при инфекциях мочевого пузыря и мочевыводящих путей, кровоостанавливающим, общеукрепляющим, ранозаживляющим и вяжущим действием. Помогает при сердечной недостаточности, улучшают водно-солевой обмен.	Применяется в виде настоя, экстракта
3.	Кукурузные рыльца	Содержит витамин К1 (1600 биологических единиц в 1 г продукта), аскорбиновую, пантотеновую кислоты, 2,5% жира, 0,12% эфирного масла и другие вещества.	Обладает желчегонным (при холецистите, холангите, гепатитах), мочегонным (при мочекаменной болезни, камнях в мочевом пузыре) и кровоостанавливающим действием.	Применяется в виде жидкого экстракта, настоя.

4.	Календула лекарственная	Содержит тритерпеновые сапонины - гликозиды А-Е; тритерпеновые спирты - моноолы, диолы, триолы; флавоноиды, включая изорамнетин и кверцетин гликозиды; гидроксикумарины, включая скополетин, умбеллиферон, эскулетин; каротиноиды до 3 % - лютеин, цезаксантин, за счет чего и проявляет противовоспалительное и антиоксидатное действия; эфирные масла - альфа-кадинол, Т-кадинол, жирные кислоты; водорастворимые полисахариды - рамноарабиногалактаны, арабиногалактаны. Также содержит до 4% слизистых веществ, 10-11% дубильных веществ, до 19% горького вещества календена и органических кислот.	Обладает противовоспалительным действием при лечении различных язв, стоматита, ангины и боли в горле. Применяется при лечении гастрита, язвы желудка, двенадцати-перстной кишки и заболеваний печени. в виде настоя, настойки, таблетки и мази.	Применяется в виде настоя, настойки, таблетки и мази.
5.	Ромашки аптечная	Содержат эфирное масло (его основной компонент хамазулен), флавоноиды (апигенин, кверцетин, лютеолин, кверцимеритрин, рутин и другие), кумарины (герниарин, умбеллиферон), матрикарин, матрицин, антимиловую кислоту, каротин, витамин С, слизь, горькие и другие вещества.	Обладает противовоспалительным, спазмолитическим, противоаллергическим, потогонным, антисептическим и вяжущим действием.	Применяется в виде отвара, настоя, мази, сока, масла

На основании выше изложенного и ввиду высокой потребности населения в мочегонных растительных препаратах актуальным является разработка нового мочегонного фиточая. Предпосылкой тому является достаточный природный запас в республике ряда лекарственных растений, обладающих мочегонным действием.

Из числа растений, наиболее часто используемых в рецептуре мочегонных средств (как описывалось ранее) и имеющих промышленные запасы в республике, составлена пропись фи-

точая. Количественное соотношение трав, указанных в фиточае, составлен после проведения фармакологического скрининга. В результате для дальнейших исследований был отобран фиточай мочегонного действия. Результаты анализа приведены в таблице 2.

Фиточай состоит из следующих компонентов: трава верблюжьей колючки-30 гр, трава хвоща полевого – 30 гр, кукурузные рыльца – 20 гр, цветки календулы - 10 гр, цветки ромашки - 10 гр.

Таблица 2

Состав фиточая мочегонного действия

№	Наименование лекарственного растения	Сод-е в гр
1.	Верблюжья колючка (<i>Alhagi pseudalhagium</i>)	30 гр
2.	Хвощ полевой (<i>Equisétum arvéense</i>)	30 гр
3.	Кукурузные рыльца (<i>Styli cum stigmatis zaeae maydis</i>)	20 гр
4.	Календула лекарственная (<i>Caléndula officinális</i>)	10 гр
5.	Ромашка аптечная (<i>Matricaria recutita</i>)	10 гр

Выводы. В результате проведенного анализа литературных данных о местных лекарственных растениях: верблюжьей колючки, хвоща полевого, кукурузных рылец, цветков календулы, цветков ромашки, обобщены их химический состав, фармакологические свойства и применение в научной медицине, а также их лекарственные формы. Установлено, что эти лекарственные растения обладают противовоспалительным, ранозаживляющим, желчегонным и мочегонным действием и широко используются при заболеваниях почек и мочевыводящих путей. Все вышеизложенное дает нам основание считать, что весьма актуальной и целесообразной задачей сегодняшнего дня является получение нового комплексного состава с использованием местного лекарственного растительного сырья и создание на их основе эффективной, удобной для применения формы БАДа – фиточая.

Использованная литература

1. Сафонова Е.Ф. Эколого-гигиенические аспекты оборота биологически активных добавок/ Е.Ф. Сафонова, Н.А. Дьякова, Л.Л. Кукуева. - Воронеж: Изд-во ВГУ, 2016. -40 с.
2. Леонтьев В.Н. и др. Химия биоло-

гически активных веществ. Лабораторный практикум. Учебно-методическое пособие для студентов «Биотехнология», специализации «Технология ферментов, витаминов и продуктов брожения» – Минск: БГТУ, 2020. -91 с.

3. Пронченко Г.Е. и др. Растения, источники лекарств и БАД. Учебное пособие. -М.: ГЭО ТАР –Медиа, 2016. -224 с.

4. Хасанова Б.Ж., Олимов Н.К., Абдуллаева М.У., Дусчанова Г.М. Изучение анатомо-морфологических признаков янтaka –верблюжьей колючки. Farmatsiya, научно-практический журнал, Ташкент, №1/2023, С. 39-43.

5. Бурашева Г.Ш., Рахимов К.Д., Абилов Ж.А. «Химико-фармакологические особенности активного комплекса из травы верблюжьей колючки киргизской.» Доклады Национальной Академии наук Республики Казахстан. №2.2012.- С.134-136.

6. Алексеев Ю. Е. и др. [Травянистые растения СССР. В 2 т/](#) Отв. ред. доктор биол. наук Работнов Т. А. - М.: Мысль, 1971. - Т. 1. - С. 185-186.- 487 с -60 000 экз.

7. Растительные ресурсы России и сопредельных государств, 1996, с. 9-11.

8. Блинова К. Ф. и др. Ботанико-фармакогностический словарь: Справ. пособие / Под ред. К. Ф. Блиновой, Г.

П. Яковлева. – М.: Высш. шк., 1990. – С. 252. – ISBN 5-06-000085-0. – [Архивировано 20 апреля 2014 года.]

9. Олимов Н.Л., Сидаметова З.Э. Фармакогнозия, Учебное пособие. Т., 2024, с. 53-54, с. 52-53

10. Абу Али ибн Сино Канон врачебной науки II том Ташкент, 1996.

11. Акопов И.Э. Важнейшие отечественные лекарственные растения и их применение Ташкент, Медицина 1986.

MAHALLIY DORIVOR O'SIMLIKLAR ASOSIDA PESHOB HAYDOVCHI BIOLOGIK FAOL QO'SHIMCHA OLISH IMKONIYATINI TAHLIL QILISH.

Axmadov Javohir Zoyirjon o'g'li, Olimov Ne'mat Qayumovich, Sidametova Zaynab Enverovna, Abdullayeva Munira Ubaydullayevna

*Toshkent farmatsevtika instituti, Toshkent shahri, O'zbekiston Respublikasi
e-mail: mabdullayeva084@gmail.com*

Maqolada mahalliy dorivor o'simliklar: yantoq, dala qirqbo'g'imi, makkajo'xori popugi, tirnoqgul va moychechak gullari asosida peshob haydovchi biologik faol qo'shimcha olish imkoniyatlarini tahlil qilish natijalari keltirilgan. Ularning morfologik xususiyatlari, kimyoviy tarkibi va terapevtik ta'sirga ega bo'lgan komponentlarning farmakologik xususiyatlari o'rganildi. Ushbu dorivor o'simliklar asosida yallig'lanishga qarshi va diuretik ta'sirga ega bo'lgan biologik faol qo'shimcha ishlab chiqish maqsadga muvofiqligi aniqlandi.

Tayanch iboralar: *biologik faol qo'shimcha, siydik haydovchi, yantoq, dala qirqbo'g'imi, makkajo'xori popugi, tirnoqgul, moychechak, gullar.*

ANALYSIS OF THE POSSIBILITY OF OBTAINING A URINARY BIOLOGICALLY ACTIVE ADDITIVE BASED ON LOCAL MEDICINAL PLANTS

Akhmadov Javokhir Zoyirjon ogli, Olimov Nemat Kayumovich, Sidametova Zaynab Enverovna, Abdullaeva Munira Ubaydullaevna

*Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent city, Republic of Uzbekistan
e-mail: mabdullayeva084@gmail.com*

The work presents the results of an analysis of the possibility of obtaining a diuretic biologically active additive based on local medicinal plants: yantak, field horsetail, corn stems, flowers calendula and chamomile. Their morphological characteristics, chemical composition, and pharmacological properties of components with therapeutic properties were studied. The expediency of developing a biologically active additive based on these medicinal plants, possessing anti-inflammatory and diuretic properties, has been established.

Keywords: *biologically active additive, diuretic, yantak, field horsetail, corn stems, calendula, chamomile, flowers.*

УДК 615.07.543.4

ТРОПИКАМИДНИ БИОЛОГИК СУЮҚЛИКЛАРДАН АЖРАТИБ ОЛИШ ВА ТАҲЛИЛ ҚИЛИШ

**Бойсхўжаева Адибахон Анваровна¹, Халилова Нилуфар Шухратиллаевна¹,
Усманилиева Зумрад Уктамовна²**

¹Х.Сулаймонова номидаги Республика Суд экспертиза маркази,

²Фармацевтика таълим ва тадқиқот институти,

Тошкент ш., Ўзбекистон Республикаси

e-mail:aboisxojaeva@mail.ru

Тропикамидни биологик суюқликлардан экстракциялаш шароитлари ишлаб чиқилди. Экстракциялаб олинган ажратмани ёт моддалардан ЮҚХ усулида тозаланди. Биологик суюқликлардан ажратиб олинган тропикамиднинг сифат ва миқдори ЮССХ усулида аниқланди. Унга кўра, тропикамидни қондан 73,36% миқдорда, пешобдан 80,35% миқдорда ажратиб олишга эришилди.

Таянч иборалар: Тропикамид, биологик суюқликлар, экстракция, юпқа қатлам хроматография, юқори самарали суюқлик хроматография.

Илмий ишнинг долзарблиги: Тропикамид дори воситаси офтальмо-скопияни ўтказишда ва рефракцияни аниқлашда ташхис қўйиш учун шу жумладан, қорачиқни кенгайтирувчи бошқа препаратларга юқори сезувчанлик бўлганида, кўзнинг яллиғланиш касалликларини мажмуавий даволашда синехияларни ривожланишини олдини олишда қўлланилади. Ушбу дори воситаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг “Рецептсиз бериладиган дори воситалари рўйхатини тасдиқлаш тўғрисида”ги 2018 йил 22 октябрдаги 50-сон буйруғига кўра, шифокор рецепти асосида берилиши белгиланган”. Афсуски, бугунги кунда таркибида кучли таъсир қилувчи тропикамид моддаси бўлган ушбу дори воситасидан кўнгилхушлик мақсадида фойдаланилмоқда. Айниқса, ёшлар орасида бу иллатнинг кўпайгани ачинарли ҳолат. Мутахассисларнинг

фикрига кўра, тропикамидни сурункали истеъмол қилиш санокли ҳафталар ичида дорига бўлган руҳий қарамликни келтириб чиқаради. Хотира жуда тез сустлашади. Кайфият жуда тушкун бўлиб қолади, беморлар иложсизлик ҳиссидан азият чека бошлайди [1]. Бугунги кунда тропикамиддан заҳарланиш ҳолатлари кўплаб учраб турибди. Ушбу модда билан заҳарланиш ҳолатлари юз берганда беморга тезкор тиббий ёрдам кўрсатиш учун экспресс таҳлиллар олиб бориш зарур. Бунинг учун биологик суюқликлар таркибидан тропикамидни ажратиб олиш ва таҳлил усуллари ишлаб чиқиш мақсадга мувофиқ ҳисобланади.

Ишнинг мақсади. Тропикамидни биологик суюқликлардан экстракциялаш шароитларини ишлаб чиқиш ва таҳлил қилиш мақсад қилиб олинди.

Усул ва услублар. Тропикамидни

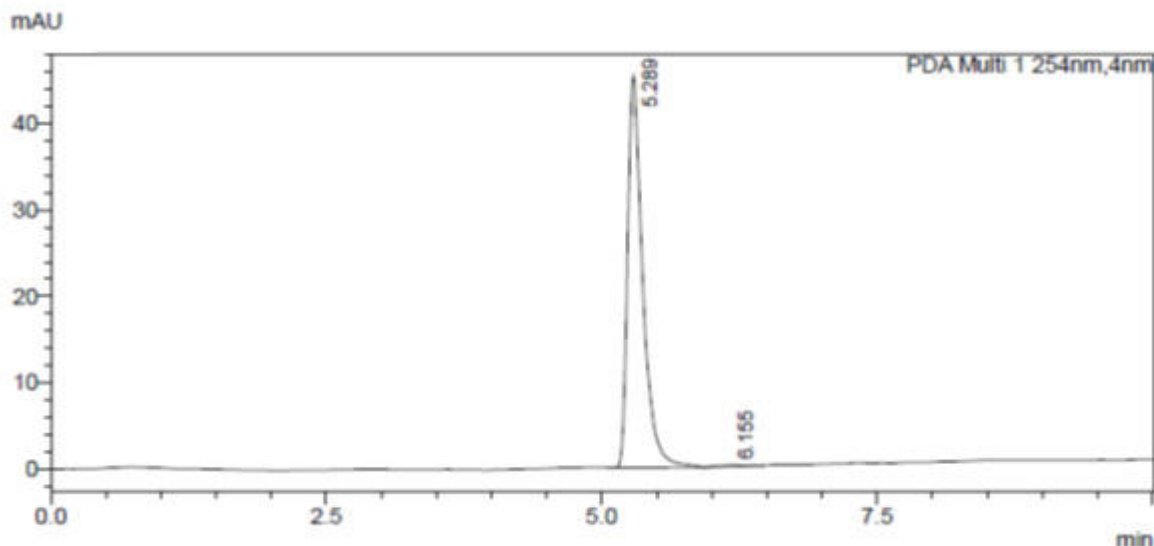
биологик суюқликлардан экстракция-лаб ажратиб олиш услуги: Таҳлил учун 5 мл қон ва 10 мл пешоб (таркибига 1 мг тропикамиднинг стандарт намуна эритмасидан қўшилган) намуналаридан олиниб, 0,1 М хлорид кислота билан рН-муҳити 4,0 га келтирилди ва 10 мл диэтил эфиридан қўшиб, 10 дақиқа давомида механик чайқатгичда чайқатилди. Шундан сўнг аралашмадаги оксил моддаларни чўктириш мақсадида 5 дақиқа давомида центрифугаланди (3000 айл/дақ). Сувли қатламдан органик қатлами ажратиб олиниб, қолган сувли қатлам 10 мл диэтил эфир билан яна 2 марта экстракцияланди ва органик қават қуйиб олинди. Эфирли экстрактлар бирлаштирилиб, 5 г сувсиз натрий сульфат тузи сақлаган филтр қоғозидан ўтказилди ва фильтрат қуруқ қолдиқ қолгунча буғлатилди. Қолдиқлар 5 мл 95% этил спиртида эритилиб, тропикамидни юпқа қатлам хроматографияси усулида ёт моддалардан тозаланди ва ЮССХ усулида тропикамид учун ишлаб чиқилган услуб ёрдамида таҳлил қилинди [2].

ЮҚХ таҳлил усулида ёт моддалардан тозалаш. Аниқланувчи моддаларни тасдиқлаш, бир-биридан ажратиш, соэкстрактив моддалардан тозалаш мақсадида ЮҚХ таҳлили амалга оширилади. Бунинг учун «Силуфол УБ 254» маркали хроматографик пластинкаларнинг старт чизиғига биологик суюқликлардан ажратиб олинган спиртли эритмалардан чизиқ шаклида томизилиб, бир томонига тасдиқловчи сифатида тропикамиднинг ишчи стандарт эритмаларидан томизилиб, хона ҳароратида қуритилди. Органик эритувчилар аралашмаси: хлороформ : метанол : 25% аммиак эритмаси (90:10:1) солинган ва уларнинг буғлари билан

тўйинтирилган хроматографик камераларга пластинкаларни туширилиб, эритувчилар аралашмаси 10 см баландликка кўтарилиб, финиш чизиғига етганида пластинкаларни олиб хона ҳароратида қуритилди. Хроматографик пластинкаларда моддаларни кўтарилиб тўпланган жойларини аниқлаш мақсадида УБ-254 нм нурида товлантириб белгилаб олинди. Биологик суюқликлардан олинган ажратмалар томизилган қисми сорбент қатламларини қириб олинди. Элюатлар мобил фазада эритилиб Shimadzu русумли юқори самарали суюқлик хроматографида олиб борилди. Асбоб юқори босимда ишлашга мўлжалланган изократик насос, 190-600 нм тўлқин узунликларида таҳлил ўтказувчи спектрофотометрик детектор, кўзғалувчи фаза таркибидаги газларни йўқотувчи қурилма, 20 мкл ҳажмли ўлчов ускуна – “Rheodyne” инжектори ва хроматографик колонкадан ташкил топган. Асбоб тўлалигича “Chemstation A.09.03” дастури ёрдамида компьютер орқали бошқарилади [3]. Таҳлил қуйидаги шароитларда олиб борилди: хроматографик колонка – 4x150 мм; сорбент – LiChospher 100RP-18e; заррача ўлчами – 5мкм; детекциялаш тўлқин узунлиги – 254 нм; мобил фаза – сув : ацетонитрил : сирка кислота (450:180:7); элюент оқими тезлиги – 2,0 мл/дақиқа; колонка ҳарорати – 40°C; таҳлил давомийлиги 15 дақиқани ташкил қилди [3,4]. Таҳлил дастлаб тропикамиднинг стандарт намуна эритмасида олиб борилди. Бунинг учун тропикамиднинг стандарт намунасидан 20,0 мг (а.т) тортилиб, сиғими 100 мл бўлган ўлчов колбасида ацетонитрил билан эритилди ва эритманинг ҳажми белгисигача етказилди. Ушбу эритмадан 1 мл олиниб, сиғими

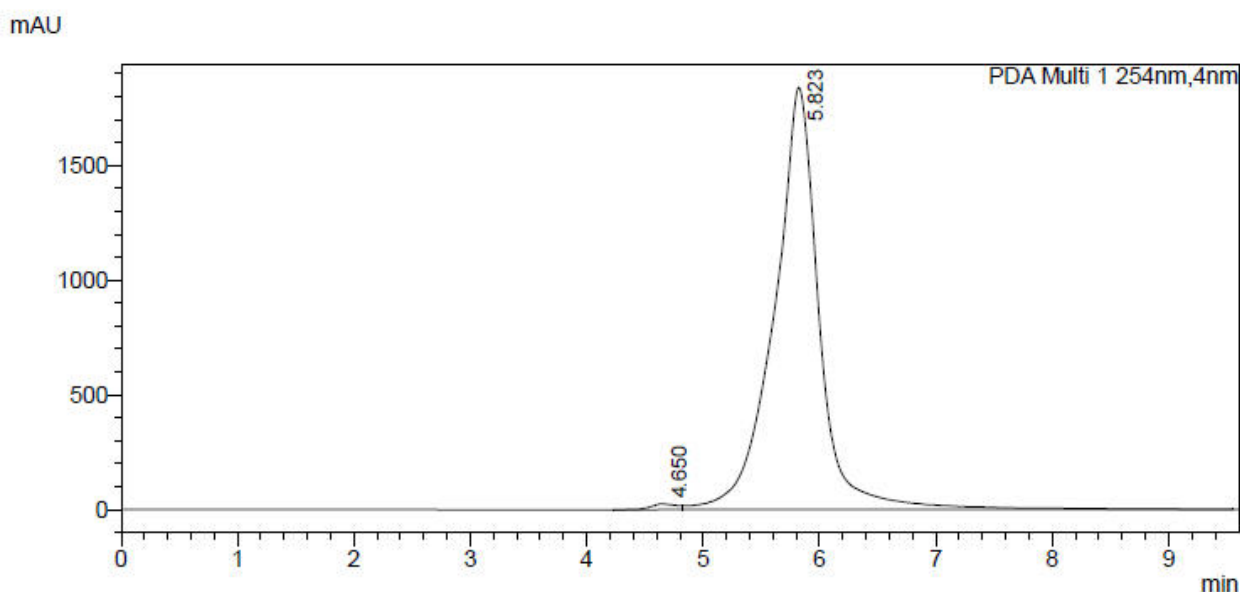
10 мл бўлган ўлчов колбасига солинди ва ҳажми қўзғалувчи фаза билан чизиги-гача етказилиб, тропикамиднинг таҳлили амалга оширилди.

Тадқиқот натижалари. Танланган таҳлил шароитда тропикамиднинг ушла-ниш вақти 5,289 дақиқани ташкил қилди (1-расм).

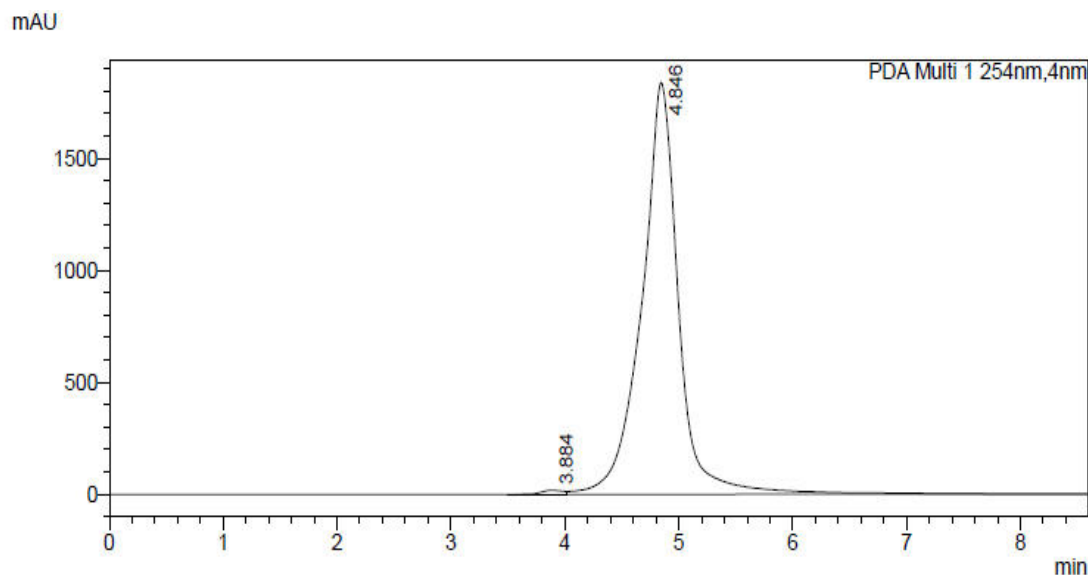


1-расм. Тропикамиднинг стандарт намуна эритмасини ЮССХ усулида олинган хроматограммаси

Сўнгра биологик суюқликлардан ажратиб олинган ва ёт моддалардан тозаланган тропикамиднинг мобил фазадаги эритмасидан хроматографнинг колонкасига 20 мкл миқдорда юборилди. Бунда биологик суюқликлардан ажратиб олинган ва ёт моддалардан тозаланган тропикамиднинг хроматограммалари стандарт намуна эритманинг хроматограммаларига мос эканлиги кузатилди (2,3-расмлар).

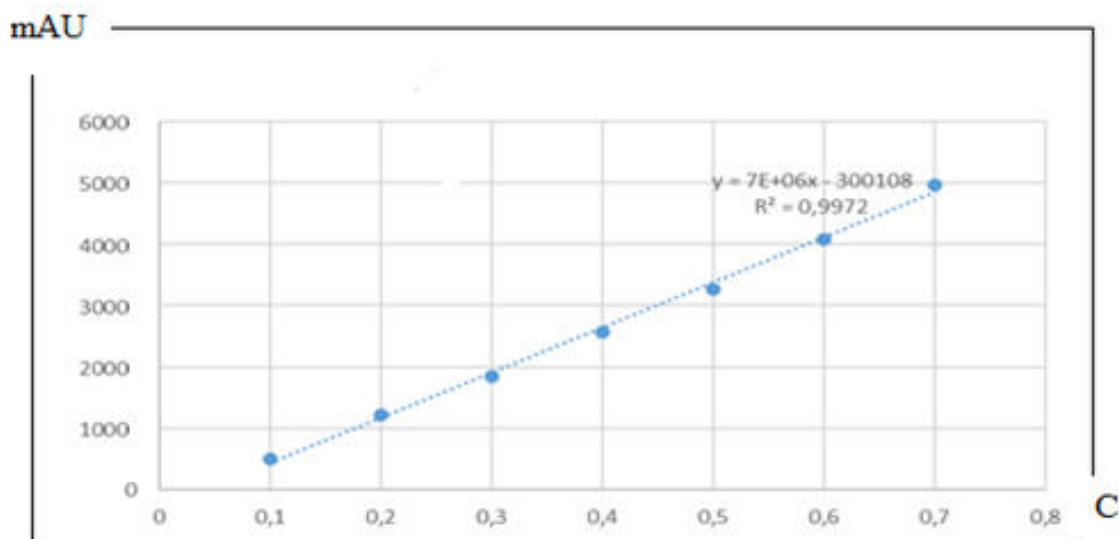


2-расм. Қондан ажратиб олинган тропикамиднинг хроматограммаси



3-расм. Пешобдан ажратиб олинган тропикамиднинг хроматограммаси

Тажрибаларнинг кейинги босқичида биологик суюқликлардан ажратиб олинган тропикамидни миқдорий таҳлили олиб борилди. Тропикамидни миқдорий таҳлили олдиндан тузиб олинган калибрлаш чизмаси орқали ҳисобланди. Бунинг учун юқорида келтирилган таҳлил шароитларда таркибида 0,1; 0,2; 0,3; 0,4; 0,5; 0,6; 0,7 мкг/мл миқдорда тропикамиднинг стандарт моддасини сақлаган стандарт намуна эритмаларидан тайёрланди. Стандарт эритмалардан 20 мкл ҳажмда хроматограф колонкасига юборилди [5]. Тажриба учун олинган модда миқдорлари ва уларга мос келувчи хроматографик чўққи майдон юзаларига боғлиқлик асосида калибрлаш чизмаси асбоб бошқарув дастури орқали тузилди (4-расм).



4-расм. Тропикамидни ЮССХ таҳлил шароитида олинган чўққи майдонининг концентрацияга боғлиқлик чизмаси

Ушбу калибрлаш чизмаси орқали биологик суюқликлардан ажратиб олинган ва ёт моддалардан тозаланган тропикамиднинг миқдори аниқланди. Таҳлил натижалари 1- ва 2-жадвалларда келтирилган.

1-жадвал

Модел қон намуналаридан ажратиб олинган тропикамидни таҳлил натижалари (қўшилган миқдори 1,0 мг)

Ажратиб олинган миқдор		Метрологик таҳлил натижалари
мг	%	
0,728	72,85	$\bar{O}=73,36$ $S^2=1,5793$ $S=1,2567$ $S_x=0,5620$ $\Delta X=3,4937$ $\Delta \bar{O}=1,5624$ $\varepsilon = 4,76\%$ $\bar{\varepsilon} = 2,13\%$
0,741	74,12	
0,736	73,67	
0,747	74,72	
0,714	71,48	

1-жадвалда келтирилган маълумотларга кўра, тропикамидни модел қон намуналаридан ўртача 73,36% миқдорда ажратиб олиб, 2,13% нисбий хатолик билан аниқланди.

2-жадвал

Модел пешоб намуналаридан ажратиб олинган тропикамидни таҳлил натижалари (қўшилган миқдори 1,0 мг)

Ажратиб олинган миқдор		Метрологик таҳлил натижалари
мг	%	
0,798	79,84	$\bar{O}=80,35$ $S^2=1,0406$ $S=1,0201$ $S_x=0,4562$ $\Delta X=2,8359$ $\Delta \bar{O}=1,2682$ $\varepsilon = 3,53\%$ $\bar{\varepsilon} = 1,58\%$
0,816	81,65	
0,808	80,87	
0,789	78,96	
0,804	80,45	

2-жадвалда келтирилган маълумотларга кўра, тропикамидни модел пешоб намуналаридан ўртача 80,35% миқдорда ажратиб олиб, 1,58% нисбий хатолик билан аниқлашга эришилди.

Хулосалар: Тропикамидни биологик суюқликлардан экстракциялашнинг

мўътадил шароитлари ишлаб чиқилди. Ажратмалар таркибидаги тропикамидни ёт моддалардан ЮҚХ усулида тозаланди. Биологик суюқликлардан ажратиб олинган тропикамидни сифат ва миқдори ЮССХ усулида аниқланди. Натижада тропикамидни қондан 73,36% миқдорда, пешобдан 80,35% миқдорда ажратиб олинди.

Адабиётлар:

1. <https://rehabfamily.com/articles/tropikamid/>.

2. Усманиева З.У. Разработка обнаружения и определения левамизола из биологических материалов методом ВЭЖХ //

Инфекция, иммунитет и фармакология. Ташкент, 2020. – №2. – С.174–177.

3. И.Н. Азарова, С.С. Барсегян, Г.И. Барам. Новые возможности высокоэффективной жидкостной хроматографии: Базы данных «ВЭЖХ-УФ» // Хроматография на благо России / под ред. А.А. Курганова. М.: Граница, 2007. - С. 653-665.

4. Г.И. Барам и др. Высокоэффективная жидкостная хроматография в контроле качества лекарственных средств // Фарматека. 2005. -№2.-С. 12-18. 5. Abdullabekova N.A., Usmanaliyeva Z.U. Indapamid dori moddasining YuSSX usulida tahlil sharoitlarini ishlab chiqish // Farmatsevtika jurnali. -Toshkent, 2023.- №1. -B.35-38.

ИЗОЛИРОВАНИЕ И АНАЛИЗ ТРОПИКАМИДА ИЗ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ

**Бойсхужаева Адибахон Анваровна¹, Халилова Нилуфар Шухратиллаевна¹,
Усманиева Зумрад Уктамовна²**

¹Республиканский центр судебной экспертизы им. Х.Сулеймановой, ²Фармацевтический институт образования и исследований, г.Ташкент. Республика Узбекистан

Разработаны условия изолирования тропикамида из биологических жидкостей. Полученный экстракт очищен от балластных веществ методом ТСХ. Качество и количество изолированного из биологических жидкостей тропикамида определено методом ВЭЖХ. Согласно этим исследованием, из крови удалось выделить тропикамид в количестве 73,36%, из мочи – 80,35%.

Ключевые слова: тропикамид, биологические жидкости, экстракция, тонкослойная хроматография, высокоэффективная жидкостная хроматография.

ISOLATION AND ANALYSIS OF TROPICAMID FROM BIOLOGICAL FLUIDS

**Boiskhojaeva Adibakhon Anvarovna¹, Khalilova Nilufar Shuxratillaevna¹,
Usmanaliyeva Zumrad Uktamovna²**

¹Kh. Sulaymonova Republican Center for Forensic Expertise, ²Pharmaceutical Institute of Education and Research, Tashkent, Republic of Uzbekistan

Conditions for isolating tropicamide from biological fluids were developed. The resulting extract was purified from ballast substances using TLC. The quality and quantity of tropicamide isolated from biological fluids were determined using HPLC. According to this study, 73.36% of tropicamide was recovered from blood and 80.35% from urine.

Key words: Tropicamide, biological fluids, extraction, thin layer chromatography, high performance liquid chromatography.

УДК: 615.25: 615.453.4

«ANTIDIABET» QURUQ EKSTRAKTIDAN KAPSULA OLISH TEXNOLOGIYASI VA SIFATINI BAHOLASH

**Jalilov Utkir Mammarahimovich, Rizayeva Nilufar Muhitdinovna,
Fayzullayeva Nodira Sultanovna**

*Toshkent farmatsevtika instituti, Toshkent, O'zbekiston Respublikasi
Nilufar1979@list.ru*

Ushbu maqolada antidiabetik xossaga ega quruq ekstrakt asosida kapsula tarkibi va texnologiyasini ishlab chiqish va olingan mahsulot sifatini baholash bo'yicha ilmiy izlanishlar olib borildi. "Antidiabet" yig'masi quruq ekstraktning fizik-kimyoviy va texnologik xossalarni o'rganish natijasida kapsulanadigan massaning tarkibi va kapsula texnologiyasi baholandi, shuningdek olinigan mahsulotlarning son ko'rsatkichlari o'rganildi.

Tayanch iboralar: "Antidiabet" quruq ekstrakti, kapsulaning texnologik ko'rsatkichlari, texnologiya, miqdoriy tahlil, sifatini baholash.

Ishning dolzarbligi. Zamonaviy tibbiyot va farmatsiyaning oldida turgan dolzarb muammolardan biri bu qandli diabet kasalligi bo'lib deb hisoblash mumkin. Bu kasallikning tarqalishi ayrim mamlakatlarda 6% dan ortiq darajaga yetadi [1, 2]. Bunda kasallik beqaror bo'ib, odatda tez-tez nogironlik [3] va o'lim [4] holatlari kuzatiladi. Ayniqsa so'nggi yillarda pandemiya bilan bog'liq ravishda bu holat keskin ko'payishi kuzatildi [5, 6]. Aynan shu davrda qandli diabet kasalligi muammosi o'zining eng yuqori cho'qqisiga yetdi.

Profilaktika choralariga – parhez va ovqatlanish rejimlariga qiziqish ortdi. Biroq, bu farmakoterapiyani rivojlantirish va takomillashtirish zaruriyatiga ta'sir ko'rsatmadi, unda ham asosiy e'tiborni qayta ko'rib chiqishga to'g'ri keldi. Diabetologlarning dorivor o'simliklarga bo'lgan qiziqishi keskin kuchaydi. Bu o'simliklar bugungi kunda qandli diabetni

davolash va oldini olishda muhim o'rin egallaydi [7, 8].

Dorivor o'simliklardan olingan yangi diabetga qarshi preparatlarni izlash muhim va strategik ahamiyatga ega vazifa hisoblanadi, chunki ular tarkibidagi biofaol fitokimyoviy moddalar an'anaviy terapiyaga nisbatan yuqori faollik va xavfsizlikka ega. Shu bilan birga, buni yetarlicha baholamaslik mumkin emas. muhim va strategik ahamiyatga ega vazifa hisoblanadi, chunki ular biofaol fitokimyoviy ko'proq faollikka ega bo'lgan moddalar va an'anaviyga nisbatan xavfsizligi terapiya bilan. Shu bilan birga, uni yetarlicha baholamaslik mumkin emas. Shu bilan birga, ko'p yillar davomida bu masalalarni yetarlicha muvaffaqiyatli hal qilib kelgan sintetik vositalarning roli - bu, avvalo, metformin, gliklazid, glibenklamid va boshqa ma'lum hamda domiy talab yuqori bo'lgan dori vositalaridir [9-11].

Qandli diabet kasalligi muhim ijtimoiy tibbiy muammolardan biri bo'lib, uning asoratlari nogironlikka olib keladi. Bugungi kunda respublikamizda 650 mingdan ortiq bemorlar (aholining 2%) dispanser ro'yxatiga olingan va bu ko'rsatkich tobora ortib bormoqda.

Ulardan insulinga bog'liq bo'lgan qandli diabet (1-tur) bilan og'riqan bemorlar soni o'rta hisobdan 17,4% ni tashkil etadi. Insulin va peroral gipoglikemik preparatlar qabul qiluvchi bemorlar 7,3% ni tashkil etadi, peroral gipoglikemik preparatlar oluvchi va parxez saqlovchi bemorlar soni 59,3% ni tashkil etadi va faqat parxezda bo'lgan bemorlar soni 16% atrofidadir. Bemorlarni laboratoriya nazorati va dori-darmonlar bilan ta'minlash katta iqtisodiy xarajatlar bilan bog'liq. Bemorlarni davolashda ishlatiladigan dori preparatlar asosan xorijdan olib kelinadi. Bu borada olib borilgan dastlabki izlanishlar tabiiy maxalliy xom ashyolar asosida gipoglikemik ta'sirga ega va parxez saqlashda yordamchi davolovchi vosita sifatida ishlatishga mo'ljallangan dori preparatlar texnologiyasini yaratish va sifatini baholash dolzarb masalalardan biri hisoblanadi. O'simliklardan olingan dori preparatlar kam zaharli bo'lganligi sababli ko'p vaqt nojo'ya ta'sirdan xalos bo'lgan holda davolashga imkon beradi, shuning uchun so'ngi yillarda sintetik preparatlar bilan birga tabiiy hayvon yoki dorivor o'simliklardan olinadigan preparatlarga ehtiyoj tobora ortib bormoqla. Tabiiy xomashyolardan olingan gipoglikemik ta'sirga ega preparatlar insulinga bog'liq bo'lmagan qandli diabet (II-tip) kasalliigini davolashda qo'shimcha davolovchi-profilaktik mahsulot bo'lsada, ular sintetik gipoglikemik preparatlarning sutkalik dozasini hamda ularning nojo'ya ta'sirini kamaytirishga imkon beradilar, shuningdek bemorni yashash sifatini or-

ttiradilar. Shu sababli tabiiy xomashyodan olingan preparatlar tarkibi va texnologiyasini ishlab chiqish dolzarb masalalardan hisoblanadi.

Bularni hisobga olib, o'tkazilgan dastlabki izlanishlar natijasida respublikamizda etishtiriladigan va yovvoyi holda o'sadigan dorivor o'simliklar majmuasi asosida qandli diabetda qo'shimcha davolovchi vosita sifatida ishlatishga mo'ljallangan peroral gipoglikemik preparatlar texnologiyasini yaratish dolzarb vazifa hisoblanadi.

Ishning maqsadi. Antidiabetik xos-saga ega tuzilgan yigma asosida olingan quruq ekstraktdan kapsula olish texnologiyasini ishlab chiqish va sifatini baholash.

Materiallar va usullar. "Antidiabet" yig'masi f.f.d. (PhD) Jalilov U.M. va b. (2019 y.) tomonidan taklif etilgan va quidagi o'simlaklardan tashkil topgan: balh tuti bargi – 5,0, chuchukmiya ildizi – 1,0, dorivor mavrak bargi – 1,0, oddiy sachratqi o'simligi – 1,0, steviya bargi – 2,0 [12].

O'zbekiston Respublikasida yovvoyi holda o'sadigan hamda madaniylashtirib o'stiriladigan dorivor o'simliklardan tayyorlangan "Antidiabet" yig'masini tarkibiga kiradigan o'simlik hom ashyosi Toshkent viloyati Bo'stonliq tumani-da o'sgan, 2024 yilda yig'ilgan va soyada quritilgan. O'zbekiston Farmakopeyasi va DST-13031-67 talablariga javob beradigan o'simlik xom ashyosidan olingan quruq ekstraktning texnologik xossalarini o'rganish natijasida "Antidiabet" kapsula shakldagi BFQ tarkibi va texnologiyasi ishlab chiqildi.

"Antidiabet" yig'masi quruq ekstraktdan kapsula dori turining tarkibi va texnologiyasini ishlab chiqish maqsadida, substansianing fizik-kimyoviy va texnologik xossalari hamda olingan sifat

ko'rsatkichlari adabiyotlarda keltirilgan usullar bo'yicha o'rganildi [13, 14, 15]. "ANTIDIABET" yig'masidan olingan quruq ekstraktning zarrachalarining shakli adabiyotlarda keltirilgan usulda [16] pol-yarizatsion mikroskop MBI-6 yordamida ko'rildi.

Natijalar va muhokama. "Antidiabet" yig'masi quruq ekstraktning zarrachalari noaniq shaklga ega bo'lgan amorf kukunligi ma'lum bo'ldi. "Antidiabet" quruq ekstraktining fizik-mexanik xossalarini o'rganish natijalari 1-jadvalda keltirilgan.

"Antidiabet" quruq ekstraktning fizik-kimyoviy va texnologik xossalarini o'rganish natijasida quyidagilar aqladi: quruq ekstraktning zarrachalari noaniq shaklga ega bo'lgan amorf kukunligi ma'lum bo'ldi, quruq ekstrakti polidispers kukun bo'lib, quruq ekstraktning asosiy qismini 500 mkm va undan katta (27,4%) hamda 150 mkm dan kichik bo'lgan (46,6%) zarrachalar tashkil etishi aniqlandi. Bunday substansiyadan sifatli kapsula olish uchun

maydalash va diametri 150 mkm li elak orqali elashni taqozo etadi; quruq ekstrakti qoniqarsiz sochiluvchanlikka ega bo'lib, tabiiy og'ish burchagi ham nisbatan katta; sochiluvchan zichlikni o'rganish natijasida substansiya "engil kukunlar" turkumiga mansubligi aniqlandi; quruq ekstraktning katta presslanuvchanlikka ega ekanligi kapsulani parchalanishi, erishi kabi ko'rsatkichlarga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin, shuningdek substansiyaning presslash uchun deyarli katta kuch sarflamaslikni taqozo etadi; quruq ekstrakt o'ta gigroskopik xossaga ega ekanligi tajribalar natijasida isbotlandi ($17,2 \pm 1,3\%$). Demak, "Antidiabet" quruq ekstraktining fizik-mexanik xossalarini o'rganish natijasida undan to'g'ridan-to'g'ri kapsula olish imkonini kamligini aniqlandi hamda quruq ekstraktning gigroskopik xossaga egaligini hisobga olib, namlikni me'yorlovchi yordamchi moddalar va texnologik jarayonni qo'llash kerakligi isbotlandi [17].

1-jadval

"Antidiabet" yig'masi quruq ekstraktining texnologik xossalarini o'rganish natijalari

№	O'rganilgan ko'rsatkichlar	O'lchov birligi	Olingan natijalar
1.	Fraksion tarkib: +2500 -2500+1000 -1000+ 500 - 500+ 250 - 250+ 150 - 150+125 - 125	Mkm, %	2,3 2,2 22,9 13,4 12,6 35,4 11,2
2.	Piknometrik zichlik	Kg/m ³	1169,0±
3.	Sochiluvchan zichlik	Kg/m ³	280,0±
4.	Nisbiy zichlik	%	23,95±
5.	G'ovaklik	%	76,05±
6.	Sochiluvchanlik	10 ⁻³ kg/s	0
7.	Tabiiy og'ish burchagi	Grad.	68,51,2
8.	Presslanuvchalik	N	90,0±
9.	Zichlanish koeffitsienti		3,8±
10.	Qoldiq namlik	%, 100 °C	3,40±

“Antidiabet” quruq ekstraktining fizik-kimyoviy va texnologik xossalarini oʻrganish natijasida, kapsula tarkibi uchun substansiyaning gigroskopik xossasini kamaytirib, meʼyoriy hujjatlar talabiga toʻliq javob beradigan va yuqori terapevtik samaradorlikni taʼminlay oladigan yordamchi moddalarni tanlash va kapsula texnologiyasini ishlab chiish maqsadida keyingi tajribalar amalga oshirildi [18].

Dastlabki tajribalarda “Antidiabet” quruq ekstraktidan toʻgʻridan-toʻgʻri kapsulalab kapsula olish maqsadida, kapsulalanadigan massa tarkibiga turli toʻldiruvchilar (laktoza, mannit, sorbit, ksilit, magniy oksid, aerosil, kalsiy karbonat, kartoshka kraxmali, sellyuloza xosilalaridan MS, MKS, Na KMS va boshqalar) qoʻshilib, kapsulalanadigan massaning texnologik xossalari oʻrganildi va laboratoriya sharoitida andoza kapsulalar olindi. Quruq ekstrakt kuchli gigroskopik xossaga va qoniqarsiz sochiluvchanlikka egaligi sababli, kapsulalanadigan massa qolipga yopishib qoldi, kapsula olish imkoniyati boʻlmadi. Demak, yuqorida keltirilgan yordamchi moddalar va ularning turli nisbatdagi aralashmalari ishtirokida sifatli kapsula olish imkoni boʻlmadi. Bundan tashqari, granulyasiya jarayonisiz olingan andoza kapsulalarining nam yutish xossasi, granulalardan olingan kapsulalarga nisbatan bir muncha yuqori boʻlishi va boshqa sifat koʻrsatkichlari boʻyicha ham talab darajasida emasligi, tajribalar yordamida isbotlandi. Keyingi tajribalarda gigroskopik xossasini kamaytirish maqsadida donadorlash usuli qoʻllanildi. Tajribalarda “Antidiabet” quruq ekstraktidan toʻgʻridan-toʻgʻri kapsulalash uchun qoʻllanilgan turli yordamchi moddalar ishtirokida 5 seriyada andoza kapsulalar olindi (2-jadval).

“Antidiabet” quruq ekstrakti kapsulasi tarkibiga kiritiladigan yordamchi modda-

larni tanlashda ularni kapsulaning biosamaradorligi va barqarorligini taʼminlashi bilan bir vaqtda, imkon qadar arzon va mahalliy xom ashyodan olingan boʻlishiga eʼtibor qaratildi. Chunki, tanlangan yordamchi modda kelgusida sanoatda ishlab chiqarishga tatbik etilishida hech kanday kiyinchiliklar boʻlmasligi va dori vositasining tan narhiga salbiy taʼsir koʻrsatmasligi lozim. Kapsula dori turini yaratishda muhim texnologik jarayonlardan biri bu – nam donadorlash jarayoni boʻlib, bunda tanlangan bogʻlovchi moddaning turi va miqdori kapsulalanadigan massaning texnologik xossalariga va undan olinadigan kapsulaning sifat koʻrsatkichlariga bevosita taʼsir koʻrsatadi [18, 19].

“Antidiabet” quruq ekstraktidan nam donadorlash usulida kapsula massasini olishda turli bogʻlovchi moddalardan – tozalangan suv, turli konsentratsiyadagi etil spirti, kartoshka kraxmalining 2, 3, 5% li shilimshigʻi, 2, 3, 5% li metilsellyuloza va natriy karboksimetitsellyuloza gellari qoʻllab koʻrildi. Biroq, “Antidiabet” quruq ekstraktidan nam donadorlash usulida kapsula olish uchun eng maqsadga muvoffik bogʻlovchi modda sifatida – amaliyotda gigroskopik xossaga ega quruq ekstraktlardan kapsula olishda keng miqyosda qoʻllaniladigan etil spirtidan foydalanildi [19, 20]. Chunki boshqa bogʻlovchi moddalar bilan namlanganda “Antidiabet” quruq ekstraktini kapsulalanadigan massasi qovushqoq massaga aylanib qoldi. Keyingi bosqichda granulalar xosil qilish uchun etil spirtining turli konsentratsiyalari ishlatildi. Olib borilgan tajribalar natijasi bogʻlovchi modda sifatida 90% li etil spirtini (10 kg quruq ekstrakt kukuniga oʻrta hisobdan 250,0-280,0 g 90% etil spirti sarflanadi) qoʻllash maqsadga muvoffikligini koʻrsatdi. Kapsulalanadigan massaning sochiluvchanligini yaxshi-

lash maqsadida stearin kislotasi va uning kalsiy va magniy tuzlari, aerosil va talk XI DF ruxsat etgan miqdorda qo'shildi [14].

Namuna tarkiblarda kapsulalanadigan massaning sochiluvchanligi VP-12 A asbobida, kapsulalarni parchalanishi abo-ratoriya identifikatorida (545-AK-1), kap-

sulalarning ishqalanishga bo'lgan qattiqli-gi do'mbirali ishqalagichda [20] amalga oshirildi.

Tajribalar o'tkazish uchun quyidagi tarkiblar bo'yicha "Antidiabet" quruq eks-traktlaridan standart sharoitda andoza kapsulalar olindi:

2-jadval

"Antidiabet" quruq ekstrakti kapsulalarining namuna tarkiblari

Tarkibga kiruvchi moddalar	Tarkiblar, g			
	1-tarkib	2-tarkib	3-tarkib	4-tarkib
"ANTIDIABET" quruq ekstrakti	0,125	0,125	0,125	0,125
MKS	0,172			
Kartoshka kraxmali		0,172		
Kalsiy karbonat			0,172	
Sut qandi				0,172
Aerosil (A 300)	0,03			
Talk		0,03		
Magniy stearat			0,03	
Kalsiy stearat				0,03
Tozalangan suv	Optimal namlik- kacha			
Kartoshka shilimshig'i 5%		Optimal namlik- kacha		
70% etil spirti			Optimal namlik- kacha	
90% etil spirti				Optimal namlik- kacha
Kapsulaning umumiy massasi	0,3	0,3	0,3	0,3

“Antidiabet” quruq ekstraktidan standart sharoitda olingan andoza kapsula massalarining sifat ko‘rsatkichlari baholandi (3-jadval).

3-jadval

“Antidiabet” quruq ekstraktidan namuna tarkiblar bo‘yicha olingan kapsula massalarining texnologik xossalari

O‘rganilgan ko‘rsatkichlar	O‘lchov birligi	Olingan natijalar			
		1-tarkib	2-tarkib	3-tarkib	4-tarkib
Fraksion tarkib: +2500	Mkm, %	2,3	2,9	3,3	0,02
-2500+1000		2,2	3,2	3,2	24,15
-1000+ 500		3,9	2,9	2,8	25,50
- 500+ 250		13,4	13,4	13,4	38,25
- 250+ 150		12,6	12,6	12,6	9,80
- 150+125		30,4	25,6	20,6	2,28
- 125		11,5	10,5	10,8	-
Sochiluvchan zichlik	Kg/m ³	280,02,07	180,0±	210,0±	470,0±
Nisbiy zichlik	%	23,95±	23,95±	23,95±	32,50±
Sochiluvchanlik	10 ⁻³ kg/s	0	2,15	3,5	5,25±
Tabiiy og‘ish burchagi	Grad.	68,51,4	70,5±	60,3±	28,5±
Zichlanish koeffitsienti		4,8±	5,8±	5,8±	2,16±

Olib borilgan tajribalar natijasida “Antidiabet” yig‘masidan olingan quruq ekstrakti kapsulalari uchun quyidagi tarkib tanlab olindi:

“Antidiabet” quruq ekstrakti – 0,125 g

Sut qandi – 0,172 g

Kalsiy stearat – 0,003 g

Etil spirti 90% l mo‘tadil namlikgacha

Kapsula massasing o‘rtacha massasi – 0,30 g

Texnologik jarayon: “Antidiabet” quruq ekstrakti hamda sut qandi [18, 20] alohida-alohida qilib teshigining diametri 150 mkm bo‘lgan elak orqali o‘tkazilib, yaxshilab aralashtiriladi va mo‘tadil namlikgacha 90% etil spirti (“Antidiabet” quruq ekstraktidan olingan 100 g kapsulalanadigan massaga 4,0-4,5 ml (3,2-3,6 g) atrofida sarflanadi) 90% etil spirti purkab qo‘shiladi. Nam massa teshigining diametri 2500 mkm bo‘lgan elak orqali o‘tkazilib, pergament qog‘ozli patnislarga yupqa qavat qilib yoyiladi va 40-50° C xaroratdagi quritgich javonida quritiladi va quritilgan massa teshigining diametri 1000 mkml elak orqali o‘tkazilib, granula xoliga keltiriladi. Tayyor granula teshigining diametri 100 mkm li elak orqali elangan kalsiy stearat bilan upalandi va uning texnologik xossalari o‘rganiladi.

“Antidiabet” quruq ekstraktidan olingan kapsulalanadigan massaning texnologik xossalarini oʻrganish natijalari 4-jadvalda keltirilgan. Keltirilgan natijalarning koʻrsatishicha, taklif etilgan tarkib boʻyicha tayyorlangan granularlar ijobiy texnologik xossalarni namoyon etgan, bu zamonaviy kapsula mashinalarda sifatli kapsula olish imkonini beradi [19].

Kapsulalanadigan massadan namuna

kapsulalar 0,300 g dan, 0 kapsula mashinasida kapsulalandi. “Antidiabet” quruq ekstraktidan olingan andoza kapsulalarining sifat koʻrsatkichlari oʻrganildi. Olingan natijalar boʻyicha “Antidiabet” quruq ekstraktini andoza kapsulalari parchalanishiga ($600 \pm 5,0$ soniya), sinishga ($50 \pm 3,5$ N) va ishqalanishga ($98,25 \pm 1,2\%$) boʻlgan qattiqligi MX talabiga javob berishi aniqlandi.

4-jadval

“Antidiabet” quruq ekstraktining kapsulalanadigan massasini texnologik xossalarini oʻrganish natijalari

№	Oʻrganilgan koʻrsatkichlar	Oʻlchov birligi	Olingan natijalar
1.	Fraksion tarkib: +1000	Mkm, %	0,02
	-1000+ 500		24,15
	- 500+250		25,50
	- 250+150		38,25
	- 150+125		9,80
	- 125		2,28
2.	Piknometrik zichlik	kg/m ³	12450±
3.	Sochiluvchan zichlik	Kg/m ³	470,0±
4.	Nisbiy zichlik	%	32,50±
5.	Gʻovaklik	%	67,50±
6.	Sochiluvchanlik	10 ⁻³ kg/s	5,25±
7.	Tabiiy ogʻish burchagi	Gradus	28,51,22
8.	Presslanuvchanlik	N	50,0±
9.	Zichlanish koeffitsienti		2,16±
10	Kapsulani qolipdan itarib chiqarish kuchi	MPa	1,40±
11	Qoldiq namlik	%, 100 °C	3,0±

Kapsula toʻldirish. Kapsula toʻldirish uchun moʻljallangan yarim avtomatda amalga oshiriladi.

5-jadval

Kapsulalar oʻlchamini tanlash

Kapsulalar oʻlchami	000	00	0	1	2	3	4	5
Kapsula hajmi	1,37	0,95	0,68	0,50	0,37	0,30	0,21	0,13

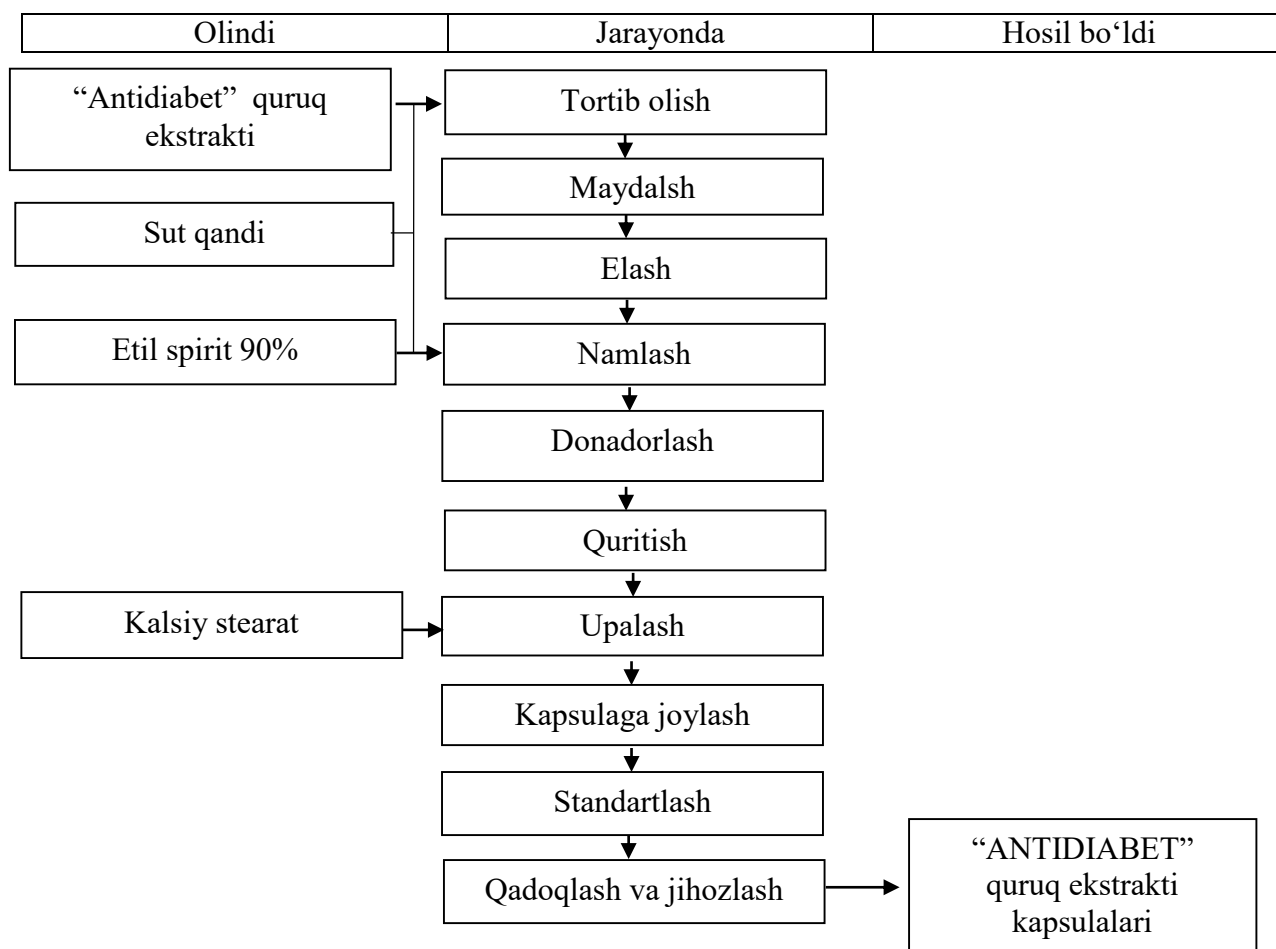
“Antidiabet” quruq ekstraktidan olingan kapsulala massaini kapsulaga joylash uchun uyqorida keltirilgan jadvaldan foydalanildi. Bunda bo’sh kapsula o’lchamini tanlash uchun quyidagicha hisobladik:

$$V = m/p = 300/470 = 0,638$$

Demak, “Antidiabet” quruq ekstraktidan olingan kapsulala massaini 300 mg dan kapsulaga joylash uchun “0” raqamli kapsuladan foydalanish maqsadga muvofiqdir.

Kapsula ichidagi massaning o’rtacha og’irligi 300 mg (kapsula №0). To’ldirilgan kapsulalar tekislanadigan mashinadan o’tkaziladi. To’ldirilgan kapsulalarni sifati baholanadi.

O’rtacha massasi 300 mg dan 0 kapsulaga solinadi. Kapsulalarning barcha sifat ko’rsatkichlari MH talabiga to’la javob beradi. “Antidiabet” quruq ekstraktidan olingan kapsulalarning texnologik jarayon tasviri 1-rasmda keltirilgan.



1-расм. “Antidiabet” quruq ekstrakti kapsulalarining texnologik jarayon tasviri

To’ldirilgan va sifati baholangan kapsulalar 5÷20 donadan polivinilxloridli va alyuminiy zar qog’ozli kontur-uyachali blister jihozlarga qadoqlanadilar; yoki 10÷100 kapsuladan polimer yoki qo’ng’ir rangli shisha bankalar (flakonlar)ga qadoqlanadilar; yoki boshqa turdagi O’zR SSV ruhsat etgan idishlarga jihozlanishi mumkin. Kapsulaga jihozlangan BFQlar kontur-uyachali jihozlarga yo’riqnoma bilan birga DST 12303 bo’yicha karton ko’robkalarga joylanadi.

doqlanadilar; yoki boshqa turdagi O’zR SSV ruhsat etgan idishlarga jihozlanishi mumkin. Kapsulaga jihozlangan BFQlar kontur-uyachali jihozlarga yo’riqnoma bilan birga DST 12303 bo’yicha karton ko’robkalarga joylanadi.

**“Antidiabet” quruq ekstrakti qattiq kapsulasining sifat
ko‘rsatkichlarini o‘rganish natijalari**

№	O‘rganilgan ko‘rsatkichlar	O‘lchov birligi	Kapsulalarni sifat ko‘rsatkichlari bo‘yicha natijalar
1.	Tashqi ko‘rinishi		Qattiq jelatina kapsulalariga joylangan to‘q jigar bir xil rangli, shirin-taxir ta‘mli gigroscopik kapsula massasi
2.	O‘rtacha massasi va undan chetlanishi	g	0,30±
3.	Kapsula ichidagi massaning bir xilligi	g, %	0,307,5
4.	Parchalanishi	soniya	660±
5.	Oshlovchi moddalar miqdorini aniqlash	%	2,12±0,17
6.	Inulin miqdori	%	0,0065±1,26
7.	Jihozlanishi		EP-73 navli polivinilxloridli parda (DST 25250-88) va laklangan alyuminiy zaridan tayyorlangan (TSH 48-21-270 -78) kontur uyyachali jihoz
8.	Saqlash sharoiti va muddati		Qorongi, quyoah nuridan himoyalangan joyda saqlanishi kerak, 9 oy kuzatildi

Idishlarga jihozlashdan oldin barcha kapsulalarni boshlang‘ich sifat ko‘rsatkichlari (tashqi ko‘rinishi, chinligi, o‘rtacha massasi, parchalanishi, ishqalanishga bo‘lgan qattiqligi, inulinlarning miqdori) aniqlandi.

“Antidiabet” quruq ekstraktalri kapsulalari tibbiyotda ishlatishga ruhsat etilgan idishlarga qadoqdandi: burama plastmassa qopqoqli (TST 64-20-8780) qo‘ng‘ir rangli shisha idish (TST 64-2-71-80) ga 20 donadan; EP-73 navli polivinilxloridli parda (DST 25250-88) va laklangan alyuminiy zaridan tayyorlangan (TSH 48-21-270 -78) kontur uyyachali jihozga 10 donadan; polietilen (DST 16-338-85E)dan tayyorlangan idishlarga 10 donadan solinib, bo‘sh joylari tibbiyot gigroskopik paxta bilan to‘ldirildi.

Xulosalar. Qandli diabet kasalligini davolash uchun taklif etilayotgan “Antidiabet” quruq ekstraktidan kapsula shakldagi BFQ olish uchun substansiyani fizik-kimyoviy va texnologik xossalari organijdi: quruq ekstrakti polidispers amorf kukun bo‘lib, asosiy qismini 500 mkm va undan katta (27,4%) hamda 150 mkm dan kichik bo‘lgan (46,6%) zarrachalar tashkil etishi aniqlandi. Bunday substansiyadan sifatli kapsulalanadigan massa olish uchun maydalash va diametri 150 mkm li elak orqali elashni taqozo etadi; quruq ekstrakti qoniqarsiz sochiluvchanlikka ega bo‘lib, tabiiy og‘ish burchagi ham nisbatan katta; sochiluvchan zichlikni o‘rganish natijasida substansiya “engil kukunlar” turkumiga mansubligi aniqlandi; quruq ekstraktning katta presslanuvchanlik-

ka ega ekanligi kapsulani parchalanishi, erishi kabi ko'rsatkichlarga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin, quruq ekstrakt o'ta gigroskopik xossaga ega ekanligi tajribalar natijasida isbotlandi. Demak, "Antidiabet" quruq ekstraktining fizik-mexanik xossalarini o'rganish natijasida undan to'g'ridan-to'g'ri kapsula olish imkoni kamligini aniqlandi hamda quruq ekstraktining gigroskopik xossaga egaligini hisobga olib, namlikni me'yorlovchi yordamchi moddalar va texnologik jarayonni qo'llash kerakligi isbotlandi. Olib borilgan tajribalar natijasida ijobiy fizik-mexanik xossalarni namoyon etgan kapsula massasining tarkibi va texnologiyasi tanlandi hamda tayor kapsulalarning sifat ko'rsatkichlari me'yoriy xujjatlar talabiga mosligi aniqlandi.

Adabiyotlar

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на 01.01.2021 // Сахарный диабет. – 2021. – Т. 24, № 3. – С. 204–221. DOI: 10.14341/DM12759
2. Дедов И.И., Мокрышева Н.Г., Шестакова М.В., Никонова Т.В., Майоров А.Ю., Галстян Г.Р., Шамхалова М.Ш., Барышева В.О., Аметов А.С., Анциферов М.Б., Бабенко А.Ю., Бардымова Т.П., Валеева Ф.В., Вачугова А.А., Гринева Е.Н., Демидова Т.Ю., Киселева Т.П., Куницына М.А., Маркова Т.Н., Мкртумян А.М., Петунина Н.А., Рюткина Л.А., Салухов В.В., Суплотова Л.А., Хадарцева Е.Л., Халимов Ю.Ш. Контроль гликемии и выбор антигипергликемической терапии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и COVID-19: консенсусное решение совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов // Сахарный диабет. – 2022. – Т. 25, № 1. – С. 27–49. DOI: 10.14341/DM12873
3. Лунева И.Е., Супонева Н.А. Когнитивные нарушения у больных сахарным диабетом // Эффективная фармакотерапия. – 2022. – Т. 18, № 10. – С. 38–44. DOI: 10.33978/2307-3586-2022-18-10-38-44
4. Маркова Т.Н., Пономарева А.А., Самсонова И.В., Кичигин В.А., Арефьева Н.А. Факторы риска летального исхода у больных сахарным диабетом 2 типа и новой коронавирусной инфекцией // Эндокринология. Новости. Мнения. Обучение. – 2022. – Т. 11, № 1. – С. 8–16. DOI: 10.33029/2304-9529-2022-11-1-8-16
5. Рогожкина А.В., Романова Е.С., Старцева Г.Ю., Филипович О.М., Погромская М.Н., Федуняк И.П. Сравнительная характеристика новой с коронавирусной сопутствующим инфекцией сахарным типа // Профилактическая и больных (COVID-19) диабетом 2 клиникальная медицина. – 2022. – Т. 2, № 83. – С. 72–78. DOI: 10.47843/2074-9120_2022_2_72
6. Карасева, А.А., Худякова А.Д., Рагино Ю.И. Нарушения метаболизма и риск заболевания COVID-19 // Сибирский научный медицинский журнал. – 2022. – Т. 42, № 1. – С. 1–12. DOI: 10.18699/SSMJ20220101
7. Якимова Т.В., Насанова О.Н., Венгеровский А.И. Влияние экстрактов лекарственных растений на метаболические нарушения при модели сахарного диабета и инсулинорезистентности // Бюллетень сибирской медицины. – 2015. – Т. 14. – № 2. – С. 75–81.
8. Ismail H.F., Hashim Z., Zaidel D.N.A.,

- Zainol S.N., Tap F.M., Majid F.A.A., Zakaria N.H. Triple-action of the standardized antidiabetic polyherbal extract; Synacinn™ through upregulation of GLUT 4 and inhibition of DPP(IV), α -amylase, and α -glucosidase activity // *Med. J. Malaysia*. – 2022. – Vol. 77, Suppl. 1. – P. 16–22.
9. Павец Н.Р., Джавахян М.А. Анализ номенклатуры лекарственных препаратов, применяемых при сахарном диабете // *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. – 2020. – Т. 23, № 6. – С. 10–15. DOI 10.29296/25877313-2020-06-02
10. Eroglu T.E., Jia L., Blom M.T., Verkerk A.O., Devalla H.D., Boink G.J.J., Souverein P.C., de Boer A., Tan H.L. Sulfonylurea antidiabetics are associated with lower risk of out-of-hospital cardiac arrest: real-world data from a population-based study // *Br. J. Clin. Pharmacol.* – 2021. – Vol. 87, No. 9. – P. 3588–3598. DOI: 10.1111/bcp.14774
11. Naik A., Adeyemi S.B., Vyas B., Krishnamurthy R. Effect of co-administration of metformin and extracts of *Costus pictus* D.Don leaves on alloxan-induced diabetes in rats // *J. Tradit. Complement. Med.* – 2021. – Vol. 12, No. 3. – P. 269–280. DOI: 10.1016/j.jtcme.2021.08.007
12. Жалилов У.М. Оддий сачратқи (*Cichorium inthybus* L.) қуруқ экстракти ва капсула технологиясини ишлаб чиқиш: фармацевтика фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати: 15.00.01/ Жалилов Уткирбек Мамарахимович. – Тошкент, 2019. – 42 б.
13. Ўзбекистон Республикаси Давлат Фармакопеяси.- Биринчи нашр, I жилд, 1- қисм.- Тошкент, 2021.- 431 б.
14. Государственная фармакопея СССР. – Изд. XI. – М.: Медицина, 1987. вып. 2. – 338 с.
15. Государственная фармакопея Российской Федерации XIII издание. М: 2015. Федеральная электронная медицинская библиотека. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: – <http://femb.ru/feml> (дата обращения 25.09.2025).
16. Государственная фармакопея Российской Федерации XV издание// Министерство здравоохранения Российской Федерации. - М: 2023. Федеральная электронная медицинская библиотека. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: – <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/> (дата обращения 15.10.2025).
17. Жалилов У.М., Қамбаров Х.Ж., Бекчанов Х.К. Сачратқи (*Cichorium intybus* L.) илдизи қуруқ экстрактининг физик-кимёвий ва технологик хоссаларини ўрганиш // *Фармацевтика журна-ли*.- №3.-2018.- Б.84-88.
18. Вальтер М.Б., Тютенков О.Л., Филиппин Н.А. Постадийный контроль в производстве таблеток. - М.: Медицина, 1982.- 208 с.
19. Давыдова В.Н. Получение сухих экстрактов из растений и создание на их основе препаратов и БАД// *Фармация*. - 2004. - №1. - С.46.
20. Юрьева И.Н. Изучение влияния технологических факторов на показатели качества таблеток и капсул лекарственного препарата «Флуоксетин» // *Пермский медицинский журнал*. 2016. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/izuchenie-vliyaniya-tehnologicheskikh-faktorov-na-pokazateli-kachestva-tabletok-i-kapsul-lekarstvennogo-preparata-fluoksetin> (дата обращения: 16.10.2025).

ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ КАПСУЛ ИЗ СУХОГО ЭКСТРАКТА “ANTIDIABET” И ОЦЕНКА ИХ КАЧЕСТВА

**Жалилов Уткир Маммаррахимович,
Ризаева Нилюфар Мухитдиновна,
Файзуллаева Нодира Султановна**

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Р.Уз

Изучены физико-химические и технологические свойства субстанции для получения БАД в форме капсул из сухого экстракта “Антидиабет”, предлагаемого для лечения сахарного диабета: сухой экстракт представляет собой полидисперсный аморфный порошок, основная часть которого состоит из частиц размером 500 мкм и более (27,4%) и размером менее 150 мкм (46,6%). Для получения качественной инкапсулируемой массы из такой субстанции требуется дополнительное измельчение и просеивание через сито с диаметром 150 мкм; сухой экстракт имеет неудовлетворительную сыпучесть и относительной большой показатель угла естественного откоса; изучение насыпной плотности показало, что субстанция относится к разряду “легких порошков”; показатель большой прессыруемости сухого экстракта могут отрицательно сказаться на таких показателях, как распадаемость и растворение капсулы, также экспериментально доказано, что сухой экстракт обладает высокой гигроскопичностью.

Так, в результате изучения физико-механических свойств сухого экстракта “Антидиабет” было установлено, что получить напрямую инкапсулируемую массу практически невозможно, также доказано, что, учитывая высокую гигроскопичность сухого экстракта, необходимо в состав вводить вспомогательные вещества, нормирующий влажность и применять соответствующий технологический процесс.

Ключевые слова: сухой экстракт “Антидиабет”, технологические показатели капсулы, технология, количественный анализ, оценка качества.

THE TECHNOLOGY OF OBTAINING CAPSULES FROM THE DRY EXTRACT OF “ANTIDIABET” AND ASSESSMENT OF THEIR QUALITY

**Jalilov Utkir Mammarahimovich,
Rizayeva Nilufar Muhitdinovna,
Fayzullayeva Nodira Sultanovna**

*Tashkent Pharmaceutical Institute,
Tashkent, Republic of Uzbekistan*

The physicochemical and technological properties of the substance for the production of dietary supplements in the form of capsules from the dry extract “Antidiabetes”, proposed for the treatment of diabetes mellitus, have been studied: the dry extract is a polydisperse amorphous powder, the main part of which consists of particles measuring 500 microns or more (27.4%) and less than 150 microns (46.6%) in size.

To obtain a high-quality encapsulated mass from such a substance, additional grinding and sieving through a sieve with a diameter of 150 microns is required; the dry extract has an unsatisfactory flowability and a relatively high natural slope angle; the study of bulk density has shown that the substance belongs to the category of “light powders”; the high compressibility of the dry extract can adversely affect such indicators, both the disintegration and dissolution of the capsule, it has also been experimentally proven that the dry extract has a high hygroscopicity.

Thus, as a result of studying the physico-mechanical properties of the dry extract “Antidiabet”, it was found that it is almost impossible to obtain a directly encapsulated mass, and it was also proved that, given the high hygroscopicity of the dry extract, it is necessary to introduce auxiliary substances that normalize humidity and apply an appropriate technological process.

Key words: Antidiabetes dry extract, capsule technological parameters, technology, quantitative analysis, quality assessment.

УДК:616.36-002-036/07-08:615.21/26

ИЗУЧЕНИЕ ПРОДУКЦИИ ИНТЕРФЕРОНА У БОЛЬНЫХ С РЕЦИДИВОМ ВИРУСНОГО ТИПА С ПОМОЩЬЮ ИММУНОКОРРЕКТОРОВ

¹Жураев Жамол Сирожиддинович, ²Чоршанбиев Чори Худоймуротович,
³Холбоев Норбек Алиниёзович

¹Термезский филиал Ташкентского медицинского университета,

²Медицинский факультет университета экономики и сервиса Термеза,

³Медицинский факультет университета экономики и сервиса Термеза,

jamoljurayev88@mail.ru.

Аннотация: Актуальной задачей клинической иммунологии является создание, изучение и внедрение новых лекарственных средств, отвечающих требованиям современной иммунологии. Такая необходимость связана, прежде всего, с чрезмерной распространенностью вторичных иммуноопосредованных заболеваний (инфекционных, аутоиммунных, аллергических и пролиферативных), что свидетельствует об актуальности проблемы и обуславливает необходимость создания и внедрения в медицинскую практику новых местных иммуномодулирующих препаратов, иммунокорректирующих и иммуномодулирующих препаратов.

Исследованиями выявлено повышение важного противовирусного ИФН-лямбда в группе больных ХВГС на фоне инкубации с лекарственным веществом ИнИм, что свидетельствует о выраженным противовирусным иммуномодулирующим действием. И достигается повышением активных иммунных клеток на выработку основных противовирусных интерферонов.

Ключевые слова: вирус гепатита С, рецидив, интерфероны, ИнИм-иммунокорректор, Т-лимфоциты, иммунитет, иммуномодуляция.

Актуальность. Очевидно, что развитие фармацевтической промышленности требует одновременного развития иммунологических исследований, особенно развития доклинической иммуномодулирующей отрасли, необходимой для изучения иммуномодулирующих свойств лекарственных веществ различного происхождения [1]. Наиболее актуальной задачей клинической иммунологии является создание, изучение и внедрение новых лекарственных веществ, отвечающих требованиям современной иммунологии. Понятно, что развитие фармацевтической отрасли требует и одновременное развитие иммунологических исследований, особенно, развитие доклинической иммуномодулирующей отрасли, необходимой для изучения иммуномодулирующих свойств лекарственных веществ различного происхождения [2-6]. Такая необходимость в первую очередь связано с чрезвычайной распространенностью вторичных иммунозависимых заболеваний (инфекционных, аутоиммунных, аллергических и пролиферативных), что указывают на актуальность проблемы и диктуют необходимость создания и внедрения в практику новых отечественных иммуномодулирующих препара-

ратов, которые отражают потребности медицинской практики, в частности, это иммунокорректирующие и иммуномодулирующие препараты, также препараты, обладающие заместительной функцией [1,2,4]. Вирус гепатита С является основной причиной заболеваний печени. По данным Всемирной Организации здравоохранения, в настоящее время этим заболеванием инфицировано более 50 миллионов человек. Ежегодно от этой болезни умирают 350 000 человек. У 95% заболевших развивается хроническая форма. Основными осложнениями вирусного гепатита С являются фиброз печени, цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома [2,4,6]. Мы знаем, что в настоящее время вирусный гепатит С лечится современными противовирусными препаратами. Эффективность этих препаратов была продемонстрирована в клинических и лабораторных исследованиях. В некоторых случаях у пациентов с хроническим вирусным гепатитом может возникнуть рецидив, несмотря на лечение противовирусными препаратами [2,6]. Существует множество причин возникновения рецидива, и это, безусловно, неприятное событие как для пациента, так и для лечащего врача.

Цель исследования. Изучить основные иммуотропные (индукция выработки основных интерферонов) свойства лекарственного вещества под воздействием на иммунокомпетентные клетки больных хроническим вирусным гепатитом С.

Материал и методы исследова-

ния. Для реализации цели исследования, была взята периферическая кровь больных хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС) с форменными компонентами в возрасте от 29 до 42 лет. Материалом послужила периферическая цельная венозная кровь пациентов с ХВГС, которая была разбавлена в 5 раз средой 199, в пробирки также был добавлен препарата ИнИн для дальнейшей инкубации. Затем инкубирована кровь в течение 24 часов при температуре 37°C. Метод является стандартизованным, общепринятым для исследований спонтанной и индуцированной продукции основных медиаторов иммунной системы. Пробы были проведены параллельно в сравнении с биологическим материалом от здоровых лиц. После, супернатант был собран и содержание ИФН α , ИФН γ и ИФН-лямбда были оценены методом иммуноферментного анализа (ИФА) с применением тест-систем Вектор-Бест, Россия, 2024гг.

Исследования был посвящен изучению индуцированной продукции интерферонов альфа и гамма путем воздействия лекарственного вещества ИнИн на иммунокомпетентные клетки больных ХВГС. Полученные результаты представлены в таблице 1. Цель была оценить возможность продукции основных Интерферонов альфа и гамма у больных ХВГС под воздействием лекарственного вещества ИнИн. Известно, что при ХВГС наблюдается выраженная иммуносупрессия иммунитета за счет вирусной нагрузки на иммунитет пациента.

Таблица 1.

**Изучение индуцированной продукции интерферонов у больных ХВГС
(с инкубацией лекарственным веществом), (M±m)**

Параметры интерферонов	Группа практически здоровых лиц в плазме крови (n=12)	Больные ХВГС в плазме крови (n=12)	Больные ХВГС (индуцированная продукция) (n=12)
ИФН-α	42,15 ± 2,83	31,52 ± 2,76 *	29,56 ± 1,55 *
ИФН-γ	4,55 ± 1,45	13,77 ± 2,26 *	16,27 ± 1,22 * ^
ИФН-лямбда, пг/мл	3,66 ± 0,65	1,82 ± 0,24 *	4,52 ± 1,36 * ^

Примечание: * – достоверность различий с контрольной группой, $p < 0,05$;
^ - достоверность различий между группами.

Как видно, уровень ИФН-лямбда в индуцированной продукции повышалась, что свидетельствует об активации иммунных клеток, которые были проинкубированы лекарственным веществом ИНИн. Самое интересное то, что достоверное повышение ИФН-лямбда в 2,4 раза по сравнению с данными больных ХВГС в плазме крови.

Так, видно из таблицы 1, что уровень ИФН-альфа в индуцированной продукции был достоверно снижен контрольных значений в группе больных ХВГС. Видно из таблицы 1, что индуцированной продукции не наблюдалось под воздействием лекарственного вещества ИНИн на лимфоциты больных. То есть, мы видим, что индукции ИФН-альфа не наблюдается, что говорит о том, что данный препарат не оказывает активацию продукции ИФН-альфа, который является важным противовирусным медиатором. Видно, что ИФН-альфа не увеличивался и не снижался, оставался на своих значениях.

Что касается ИФН-гамма, здесь мы видим повышение продукции данного интерферона. Причем, у больных ХВГС при индуцированной продукции наблюдается повышение ИФН-гамма в 1,2 раза выше чем в плазме больных ХВГС. Отсюда следует, что данный лекарственный препарат дает активацию выработки ИФН-гамма, что является важным моментом в повышении иммунитета, особенно гуморального интерферонного иммунитета, который обладает выраженными противовирусными и противовоспалительными свойствами.

Данная картина будет более ясна при сравнительном описании выработки интерферонов, то есть, при наглядном анализе полученных результатов. С этой целью, нами в таблице 2 представлен анализ между исследуемыми группами крови, то есть, мы исследовали в плазме крови больных ХВГС, затем спонтанная индукция, то есть, без инкубации с препаратом, так называемый внутренний контроль на лимфо-

цитах больных ХВГС и индуцированная
индукция с лекарственным веществом

Ини, для того, чтобы оценить нали-
чие выработки интерферонов.

Таблица 2.

**Сравнительный анализ продукции интерферонов у
больных ХВГС, ($M \pm m$)**

Параметры иммунитета	Группа практиче- ски здоро- вых лиц (n=12)	Больные ХВГС (плазма крови) (n=12)	Больные ХВГС (спонтанная продукция) (n=12)	Больные ХВГС (индуцирован- ная продукция) (n=12)
ИФН-, пг/мл	42,15 ± 2,83	31,52 ± 2,76 *	24,85 ± 1,45 * ^	29,56 ± 1,55 *
ИФН-g	4,55 ± 1,45	13,77 ± 2,26 *	16,55 ± 1,35 * ^	16,27 ± 1,22 * ^
ИФН-лямбда, пг/мл	3,66 ± 0,65	1,82 ± 0,24 *	1,35 ± 0,41 * ^	4,52 ± 1,36 * ^

Примечание: * – достоверность различий с контрольной группой, $p < 0,05$; ^ - достоверность различий между группами.

Сравнительный анализ индуцированной продукции основных противовирусных интерферонов проведен со значениями спонтанной продукции, который послужил внутренним контролем наших исследований.

Как видно из таблицы 2, представлены значения основных интерферонов альфа, гамма и лямбда. Видно, что ИФН-альфа в плазме крови больных ХВГС составил 31,5 пг/мл, тогда как при спонтанной продукции 24,85 пг/мл, а при индуцированной продукции – 29,56 пг/мл. Следует отметить, что в норме данный показатель составляет 42,15 пг/мл. так, видно, что у больных наблюдается подавление ИФН-альфа. При инкубации иммунных клеток без лекарственного препарата Ини наблюдается достоверное снижение уже сниженного значения ИФН-альфа. При

инкубации с лекарственным препаратом Ини наблюдается достоверное повышение ИФН-альфа по сравнению со значением внутреннего контроля, то есть, со значением спонтанной продукции ИФН-альфа. Следовательно, мы видим низкие значения важного противовирусного цитокина как ИФН-альфа в группе больных ХВГС. Более того, наблюдается дополнительное снижение при инкубации клеток иммунитета, что говорит о том, что виден глубокий гуморальный иммунодефицит у больных ХВГС. И при инкубации лекарственным веществом Ини наблюдается незначительное, но достоверное повышение ИФН-альфа.

Далее видно из таблицы 2, представлены значения основных интерферонов альфа, гамма и лямбда. Видно, что ИФН-гамма в плазме крови боль-

ных ХВГС составил 13,77 пг/мл, тогда как при спонтанной продукции 16,55 пг/мл, а при индуцированной продукции – 16,27 пг/мл. Следует отметить, что в норме данный показатель составляет 4,55 пг/мл. Так, видно, что у больных наблюдается повышение ИФН-гамма. При инкубации иммунных клеток без лекарственного препарата ИНИн наблюдается достоверное повышение значения ИФН-гамма по сравнению с данными в плазме крови. При инкубации с лекарственным препаратом ИНИн наблюдается недостоверная разница ИФН-гамма по сравнению со значением внутреннего контроля, то есть, со значением спонтанной продукции ИФН-гамма и достоверное повышение ИФН-гамма по сравнению со значением в плазме крови. Следовательно, мы видим повышение важного противовирусного Т-клеточного цитокина как ИФН-гамма в группе больных ХВГС. Более того, наблюдается дополнительное повышение ИФН-гамма при спонтанной и индуцированной продукции клетками иммунитета, что указывает на активацию Т-клеточного иммунитета у больных ХВГС, который проявляется в реакции гиперчувствительности замедленного типа.

Из таблицы 2 видны значения основных интерферонов альфа, гамма и ламбда. Видно, что ИФН-лямбда в плазме крови больных ХВГС составил 1,82 пг/мл, тогда как при спонтанной продукции 1,35 пг/мл, а при индуцированной продукции – 4,52 пг/мл. Следует отметить, что в норме данный показатель составляет 3,66 пг/мл. Так, видно, что у больных ХВГС наблюдается достоверное подавление ИФН-лямбда. При инкубации иммунных клеток без лекарственного препарата ИНИн на-

блюдается достоверное снижение значения ИФН-лямбда по сравнению с данными контроля, но со значением в плазме крови разницы не наблюдалось. При инкубации с лекарственным препаратом ИНИн наблюдается достоверное повышение значения ИФН-лямбда по сравнению со значением внутреннего контроля, то есть, со спонтанным значением и в плазме крови. Следовательно, мы видим повышение важного противовирусного ИФН-лямбда в группе больных ХВГС на фоне инкубации с лекарственным веществом ИНИн, который обладает выраженным противовирусным иммуотропным действием, повышая активность иммунных клеток на выработку основных противовирусных интерферонов гамма и ламбда.

Заключение. Индуцированная продукция с лекарственным препаратом ИНИн достоверно повышена по сравнению со значением внутреннего контроля, то есть, со значением спонтанной продукции ИФН-альфа. Следовательно, выявлены низкие значения важного противовирусного цитокина как ИФН-альфа в группе больных ХВГС. При инкубации лекарственным веществом ИНИн наблюдается незначительное, но достоверное повышение ИФН-альфа. Индуцированная продукция с лекарственным препаратом ИНИн недостоверна ИФН-гамма по сравнению со значением внутреннего контроля, то есть, со значением спонтанной продукции ИФН-гамма и достоверно повышена ИФН-гамма по сравнению со значением в плазме крови. Следовательно, выявлено повышение ИФН-гамма в группе больных ХВГС. Наблюдается дополнительное повышение ИФН-гамма при спонтанной и индуцированной

продукции клетками иммунитета, что указывает на активацию Т-клеточного иммунитета у больных ХГВС, который проявляется в реакции гиперчувствительности замедленного типа.

Индукцированная продукция с лекарственным препаратом ИнИн достоверно повышена ИФН-лямбда по сравнению со значением внутреннего контроля, то есть, со спонтанным значением и в плазме крови. Следовательно, выявлено повышение важного противовирусного ИФН-лямбда в группе больных ХВГС на фоне инкубации с лекарственным веществом ИнИн, который обладает выраженным противовирусным иммуотропным действием, повышая активность иммунных клеток на выработку основных противовирусных интерферонов.

Литература.

1. Бурневич Э., Лопаткина Т. Милованова С. Особенности внепеченочных проявлений хронического гепатита С при криоглобулинемии // Врач. 2005. № 5. С. 27-29.
2. Бушуева Н.В., Крель П.Е., Исаева Е.И. и др. Маркеры вируса гепатита С в ткани печени, сыворотке и мононуклеарных клетках периферической крови больных хроническим гепатитом С и внепеченочные проявления хронической HCV инфекции // Российский журнал гепатологии, гастроэнтерологии, колопроктологии.- 2005.- Т. XV.- №2. – С. 73-79. 4.
3. Bonkovsky H., Woolley J. (1999) Со-кращение связанного со здоровьем качества жизни при хроническом гепатите С и улучшение при терапии интерфероном. Исследовательская группа консенсусных интерферонов . Гепатологии 29 : 264-270.
4. Boyer O., Saadoun D., Abriol J., Dodille M., Piette J., Cacoub P., et al. (2004) CD4 + CD25 + регуляторный дефицит Т-клеток у пациентов с гепатитом С-криоглобулинемией васкулита . Кровь 103 : 3428-3430
5. Dal Maso L., Franceschi S. Hepatitis C virus and risk of lymphoma and other lymphoid neoplasms: a meta-analysis of epidemiologic studies. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2006;15:2078–2085
6. De Vita S. с соавт. 1995, Arrieta J.J. с соавт. 2000,2001 De Vita S., Damato R., De Marchi G. et al. True primary Sjogren's syndrome in a subset of patients with hepatitis C infection: a model linking chronic infection to chronic sialadenitis // Isr.Med. Assoc.J. 2002. - Vol. 4(12). - P. 1101-1105.

HCV RETSIDIVLI BEMORLARDA IMMUNOKORREKTOR YORDAMIDA INTERFERONLAR HOSIL BO'LISHINI O'RGANISH

¹Jo'rayev Jamol Sirojiddin o'g'li, ²Chorshanbiyev Chori Hudoymurotovich,
³Holboev Norbek Aliniezhovich

*Toshkent tibbiyot akademiyasi Termiz filiali
jamoljurayev88@mail.ru*

Klinik immunologiyaning eng dolzarb vazifasi – zamonaviy immunologiya talablariga javob beradigan yangi dorivor moddalarni yaratish, o'rganish va amaliyotga joriy etishdir. Bu ehtiyoj, birinchi navbatda, ikkilamchi immunitetga bog'liq kasalliklarning (yuqumli,

autoimmun, allergik va proliferativ) had-
dan tashqari tarqalishi bilan bog'liq bo'lib,
bu muammoning dolzarbligini ko'rsatadi
va tibbiy amaliyotda yangi mahalliy im-
munotrop preparatlarni, immunokorreksi-
yalovchi va immunomodulyatsion dorilar
yaratish va amaliyotga joriy etish zarurli-
gini taqozo etadi. Tadqiqotlar surunkalib-
gepatit C bilan bemorlar guruhida InIn
dorivor moddasi bilan inkubatsiya paytida

muhim antiviral IFN-lambda ning kopaishi-
ni aniqladi, bu aniq antiviral immunotrop
tasirini korsatadi. Bunda faol immune hu-
jayralari tomonidan muhim antiviral inter-
feronlarni ishlab chikarishni kopaytirish
orqali erishiladi.

Kalit so'zlar: HCV, retsidiv, interferon-
lar, InIn-immunokorrektor, T-limfotsitlar,
immunitet, immunomodulyatsiya.

STUDY OF INTERFERON PRODUCTION IN PATIENTS WITH RECURRENCE OF VIRAL TYPE WITH THE HELP OF IMMUNOCORRECTORS

¹Zhurayev Jamol Sirojiddinovich, ²Chorshanbiev Chori Hudoymurotovich,
³Holboev Norbek Aliniezhovich

Termez branch of Tashkent Medical Academy
jamoljurayev88@mail.ru

The most urgent task of clinical immunology is the creation, study and implementation of new drugs that meet the requirements of modern immunology. This need is associated, first of all, with the excessive prevalence of secondary immune-mediated diseases (infectious, autoimmune, allergic and proliferative), which indicates the relevance of the problem and determines the need to create and implement in medical practice new local immunotropic drugs, immunocorrective and immunomodulatory drugs.

Key words: relapse, interferons, InIn-immunocorrector, T-lymphocytes, immunity, immunomodulation.

УДК: 47.656

СТАНДАРТИЗАЦИЯ СУБСТАНЦИИ ГОТИЗОЛА ПРОТИВОВИРУСНОГО ДЕЙСТВИЯ

**Зияев Хайрулла Лутфуллаевич, Режепов Куралбай Жедигарович,
Набиев Абдусамат Хамидович**

*Институт биоорганической химии им. акад. А.С. Садыкова АН РУз,
г.Ташкент, Республика Узбекистан
e-mail: info@biochem.uz*

Разработаны методы контроля качества субстанции Готизола с использованием спектрофотометрического метода. Предложены методики и условия качественного и количественного определения, а также посторонних примесей. Изучены органолептические и физико-химические свойства Готизолаа такие как: внешние признаки, растворимость, температура плавления; сняты УФ и ИК спектры. Определены: прозрачность, цветность растворов, сульфатная зола, тяжелые металлы, измерение pH.

Ключевые слова: *госсипол, 2- аминотиазол, производные госсипола, спектрофотометрия, количественное содержание, тонкослойная хроматография.*

Введение. Фенольным соединением называют вещество, имеющее в своей молекуле бензольное ядро, содержащее одну или более гидроксильных групп (1). Изучены особенности химических свойств одного из уникальных фенольных соединений хлопчатника госсипола, его конформационные и реакционные способности, структурно-функциональные свойства и взаимодействие с различными компонентами клеток. На основе госсипола и его производных показана возможность создания эффективных лекарственных средств широкого спектра действия (2). Исследования показали, что при модификации госсипола с альдегидными группами его токсичность уменьшается, а спектры его биологических свойств расширяются. Ранее были

изучены структурно-функциональные свойства иминов госсипола, и одним из основных выводов, было отмечено зависимость его от природы введенных заместителей (3). Результатом изучения биологической активности ряда полученных веществ позволили создать на основе госсипола субстанцию Рагосин – гепатопротектор для профилактики и лечения вирусных гепатитов В, С и Д (4).

Газалидон препарат антихламедийного действия (5), Рометин для профилактики лечения ОРЗ и гриппа (6). Целенаправленная модификация структуры госсипола, изучение его свойств, особенностей строения и превращение полученных соединений в биологическое активное вещество с новыми свойствами может решить проблему

создания отечественных препаратов, полученных на базе местного сырья.

Известно, что одним из основных и приоритетных задач республики, является создание эффективных препаратов, полученных на базе местного сырья. С этой целью и исходя из выше изложенного, нами были предложены работы новых синтезированных гетероциклических аминамов, для создания отечественных препаратов,

Цель исследования. Стандартизация и контроль качества субстанции Готизола, полученной путем конденсации госсипола с 2-аминотиазолом.

Материалы и методы. Объектом изучения является субстанция Готизола, полученная путем конденсации госсипола с 2-аминотиазолом. Готизол – 1,1¹,6,6¹ – 5,5¹ диизопропил – 3,3¹ – диметил – 7,7¹ – диметин – (2¹¹, 2¹¹¹-диминотиазол) – 2,2¹ -динафталин порошкообразное вещество оранжевого цвета с коричневым оттенком. $T_{пл} > 350^{\circ}\text{C}$, $R_f=0,80$ система (ацетон: ДМСО 9-1) УФ – спектр, λ_{max} ацетон: ДМСО 9:1, 450нм. Найдено: N 7,92%, Вычислено: N 8,21, C₃₆ H₃₄ S₂ O₆.

Количественное определение Готизола проводили на спектрофотометре УФ-Вид, спектрофотометр модели VV-1900i производства Shimadzu Corporation. Определение посторонних примесей проводили хроматографированием в тонких слоях сорбента методом ТСХ с использованием пластинок Силуфол УФ-254.

Результаты и обсуждения. В проведенных исследованиях производных госсипола, были изучены физико-химические показатели: описание, растворимость, подлинность, температура плавления, рН, посторонние примеси, хлориды, сульфаты, железа,

сульфатная зола и тяжелые металлы. Потеря в массе при высушивании, количественное определение, микробиологическая работа.

Анализ проводили на УФ-спектрофотометре. Методика количественного определения субстанции Готизола: около 0,05гр высушенного до постоянной массы препарата (точная навеска) количественно переносили в мерную колбу вместимостью 250 мл, растворяли в смеси ацетон: ДМСО (9:1) и доводили объем раствора этой же смесью до отметки. 10_{мл} раствора переносили в мерную колбу вместимостью 100_{мл}, доводили объем раствора смесью ацетон: ДМСО (9:1) до метки и перемешивали. Оптическую плотность полученного раствора измеряли на спектрофотометре при длине волны 450_{нм} в кювете толщиной слоя 10_{нм}. В качестве раствора сравнения использовали смесь ацетон: ДМСО (9:1). Параллельно проводили измерение оптической плотности раствора стандартного образца (СО) Готизола. Содержание Готизола, в процентах (X) вычисляли по формуле:

$$X = \frac{D_1 \cdot a_o \cdot 10 \cdot 250 \cdot 100 \cdot 100}{D_o \cdot 250 \cdot 100 \cdot a_1 \cdot 10} = \frac{D_1 \cdot a_o \cdot 100}{D_o \cdot a_1}$$

Где:

D_o - оптическая плотность испытуемого препарата;

D_1 - оптическая плотность раствора СО Готизола;

a_o - масса навески Готизола, в граммах;

a_1 - масса навески препарата, в граммах;

Приготовление раствора СО Готизола, около 0,05_{гр} (точная навеска) высу-

шенного до постоянной массы СО Готизола растворяют и смеси ацетон : ДМСО (9:1) в мерной колбе вместимостью 250_{мл} и доводят объем раствора той же смесью растворителей до метки. 10_{мл}

этого раствора переносят в мерную колбу вместимостью 100_{мл} и доводят объем раствора смесью ацетон: ДМСО (9:1) до метки. УФ-спектр готизола представлен на рис. 1.

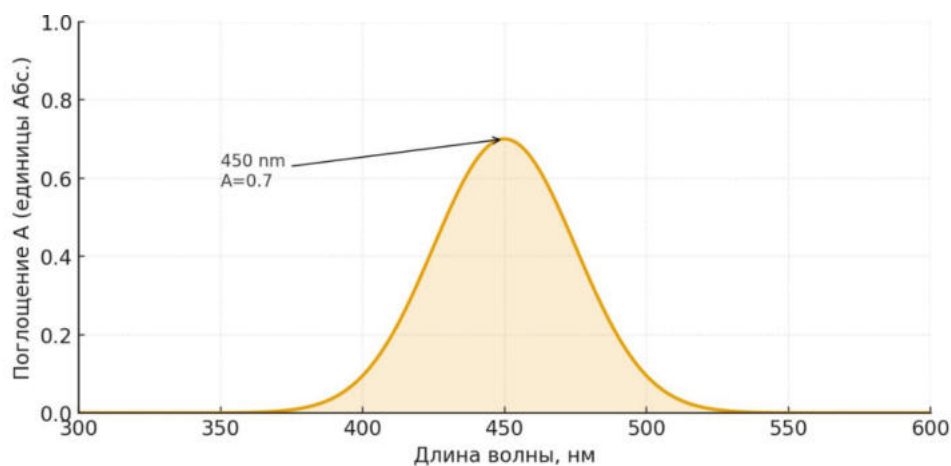


Рисунок 1. УФ-спектр готизола

Статическая обработка результатов количественного определения субстанции Готизола приведена в таблице 1.

Таблица 1

Статическая данные результатов количественного определения субстанции Готизола

№ образца	N	F	\bar{X}	S^2	S_x	Метрологические характеристики
1	5	4	0,61	0,47	0,30	P=95% t(pf)=2,78
2						$\Delta X=1,72$
3						$\Delta X= 0,79$
4						$\varepsilon =2,05$
5						$\varepsilon =0.98$

В результате количественного определения субстанции Готизола в пяти сериях содержание Готизола 98,0% -102%.

Определение посторонних примесей. Определение посторонних примесей проводили методом хроматографирования в тонких слоях сорбента (ТСХ). Около 0,01_{гр} препарата растворяли в 10_{мл} смеси ацетон: ДМСО (9:1) (раствор А).

0,02 стандартного образца Готизола растворяли в 100_{мл} смеси ацетон:ДМСО (9:1). Полученный раствор (10_{мл}) довели до 100_{мл} смеси ацетон : ДМСО (9:1) (раствор Б). На линию старта пластинок Силуфол УФ-254 размером (5x15) см, предварительно промытых (ацетоном и активированным при 100°C в течение

15 минут), отмечают 2 точки на расстоянии 3 см. На первую точку наносят 0,01_{мл} (10 мкг) испытуемого образца Готизола (раствор Б). Пластины, не допуская подсыхания, сразу помещают в предварительно насыщенную в течение 30 минут камеру со смесью растворителей ацетон: ДМСО:спирт. Хроматографируют исходящим методом. Когда старт дойдёт до конца пластины, её вынимают из камеры и сушат на воздухе в течение 5 минут. На хроматограмме испытуемого раствора А кроме основного пятна Готизола допускается наличие дополнительных пятен, по величине и интенсивности окрашивается не превышающих пятно, соответствующему пятну точки раствора Б (не более 2,0%).

Микробиологическую чистоту субстанции Готизола проверяли на соответствие требованиям указанным в ГФ Х1, выпуск 2, 199 и изменениями №2 от 12.10.2005 Х1 издания и ГФ РУз.

Все серии субстанции Готизола выдерживали по общим требованиям (не более 0,01).

Заключение: Проведены исследования по стандартизации субстанции Готизола. Полученные результаты будут использованы при составлении проекта нормативной документации для регистрации в Республике Узбекистан и получения разрешения на дальнейшее использование в разработке лекарственных форм с целью внедрения в отечественное производство.

Литература:

1. Синович А.Д., Павлов Г.Г. Фенолы // Химическая энциклопедия: том 5, М. 1998 г.
2. Барам Н.И., Исмаилов А.И. Биологическая активность госсипола и его производных // Хим. Природ.соедин. Ташкент, 1993. № 3, с. 334-348.
3. Материалы Всесоюз.научн.конф. по фармакологическому и изучению препаратов из растений М. ВИЛР. 1972, с. 215-220.
4. Регистрационное доверие DV/M 07/481/2.27.09.13
5. Регистрационное удостоверение DV/M 029 16/12/19
6. Регистрационное удостоверение DV/M 03797/04/21

STANDARDIZATION OF THE ANTIVIRAL SUBSTANCE GOTIZOL

Ziyaev H.L., Rezhepov K.Zh., Nabiev A.H.

*Institute of Bioorganic Chemistry,
Tashkent city, Republic of Uzbekistan*

The article develops methods for quantitative and qualitative analysis of the Gotizol substance based on the VB-spectrophotometry method. Methods for quantitative detection of foreign substances are recommended. The physicochemical properties of the Gotizol substance: appearance, solubility, melting point, UV-IR spectra, color, pH environments are studied.

Key words: gossypol, 2-aminothiazole, gossypol derivative, spectrophotometry, quantitative indicator, chromatogram.

VIRUSGA QARHI GOTIZOL SUBSTANSIYNI STANDARTLASH

Ziyaev H.L., Rezhepov K.J., Nabiev A.H.

*O'zR FA akad. A.S.Sadikov nomidagi
Bioorganik kimyo instituti, To'kent sh.
O'zbekiston Respublikasi*

Maqolada UB-spektrofotometriya uslubi asosida Gotizol substansiyasini miqdoriy va sifat taxlil uslublari ishlab chiqildi. Miqdoriy yot moddalarni aniqlash usullari tavsiya etildi. Gotizol substansiyasini fizik-kimyoviy xususiyatlari, tashqi korinishi, eruvchanligi, erish temperaturasi, UB-IK spektrlari, rangliligi, pH muxitlari organildi.

Tayanch iboralar: Gossipol, 2-aminothiazol, gossipol xosilasi, spektrofotometriya, miqdoriy korsatgich, xromatogramma.

УДК 615.451.164

“GEPA-LAYK” QURUQ EKSTRAKTI SIFATINI BAHOLASHNING YUSSX USULINI ISHLAB CHIQISH

Iminova Inoyatxon Milievna, Sodiqova Gulrux A’zimjon qizi
Suvonova Rahima Furqat qizi

Toshkent farmatsevtika instituti, Toshkent, O’zbekiston
e-mail: inoyatiminova@gmail.com тел. (+99890)3596457)

Maqolada mahalliy Artishok (Cynara scolymus) va Rastoropsha (Silybii marianum) o’simliklari asosida olingan jigar kasalliklarini davolash uchun qo’llaniladigan “GEPA-LAYK” quruq ekstraktini sifatini baholash, uning tarkibidagi asosiy biofaol moddalarni sifat va miqdoriy tahlil usullarining YuSSX usuli ishlab chiqildi. O’tkazilgan amaliy tajribalarga asoslangan holda keltirilgan kimyoviy va xromatografik usullarni quruq ekstraktini sifat tahlilida qo’llash uchun eng maqbul usul sifatida tanlandi va me’yoriy hujjat tuzishda foydalaniladi.

Kalit so’zlar: “GEPA-LAYK”, quruq ekstrakt, xom ashyo, Artishok (Cynara scolymus), Rastoropsha (Silybii marianum), YuSSX usuli.

Dolzabligi. Bugungi kunda aholini bezarar, samarador tabiiy dori vositalari bilan ta’minlash dolzarb masalalardan biridir. Farmatsevtik korxonalarda aksariyat sintetik preparatlar ishlab chiqarilmoqda. Mahalliy xom ashyolar asosida jigar kasalliklarini davolashda qo’llaniladigan dori vositasini olish uchun biofaol moddalarini o’rganishni maqsad qilib qo’ydik. O’simlik xom ashyosi asosida arzon, xorijdan keltirilgan dori-darmonlarni o’rnini bosa oladigan va biosamaradorligi yuqori bo’lgan preparatlarni ishlab chiqarishda asosiy masalalardan biri ilmiy asoslangan sifat – nazorat tahlil uslublarini ishlab chiqish va standartlashdan iborat. Fitopreparatlar tarkibida xilma-xil biofaol moddalarni ko’p miqdorda saqlaganligi sababli, bunday dori vositalarini standartlash ma’lum qiyinchiliklarga olib keladi. O’simliklarning boy kimyoviy tarkibi

butun organizmga umumlashgan holda ta’sir qilib, uning komponentlari metabolik jarayonlarini egallab yoki to’ldiribgina qolmay, fiziologik oqim tezligini o’zgartirmaydi, balki nozik patologik o’zgarishlarni boshqaradi [1,2].

Tadqiqot maqsadi. Yuqoridagilarni inobatga olgan holda mahalliy xom ashyolar Artishok (Cynara scolymus) va Rastoropsha (Silybii marianum) o’simliklari asosida olingan jigar kasalliklarini davolash uchun qo’llaniladigan “GEPA-LAYK” quruq ekstraktini sifatini aniqlash usullarini ishlab chiqishni maqsad qilib olindi.

Tadqiqotning ob’ektlari va usullari. Tadqiqot ob’ekti sifatida mahalliy ishlab chiqaruvchi korxona talabiga ko’ra mahalliy xom ashyo Artishok (Cynara scolymus) (GOST 31853-2012) va Rastoropsha (Silybii marianum) (GOST 34221-2017) o’simliklari yer ystki qismi asosida olin-

gan "GEPA-LAYK" quruq ekstrakti olindi. Olingan "GEPA-LAYK" quruq ekstraktini sifatini baholash uchun uning tarkibidagi asosiy biofaol moddalarni sifat tahlil usullarining YuSSX usulida optimal sharoitlari ishlab chiqildi. O'tkazilgan amaliy tajribalarga asoslangan holda quyida keltirilgan kimyoviy va xromatografik usullarni eritmani sifat tahlilida qo'llash uchun eng maqbul usul sifatida tanlandi va me'yoriy hujjat tuzishda foydalaniladi.

"GEPA-LAYK" quruq ekstraktining chinligini aniqlashda 1. Alyuminiy xlorid bilan reaksiya; 2. Temir (III) xlorid eritmasi bilan reaksiya bajarildi va ijobiy natija olindi. [3,4,5]. "GEPA-LAYK" quruq ekstrakti tarkibidagi biofaol moddalarni YuSSX usulida aniqlandi. Bunda xromatografiyalash Agilent Technologies -1260, USA rusumli YuSSX dan foydalanildi. Adabiyotlarda steroidlar va flavonoidlarni YuSSX bilan aniqlashda elyuyent sifatida fosforli, atsetatli bufer sistemalari va atsetonitrildan foydalanilgan. Biz fosfatli bufer sistemasi hamda atsetonitrildan foydalandik.

Xromotografiya sharoitlari:

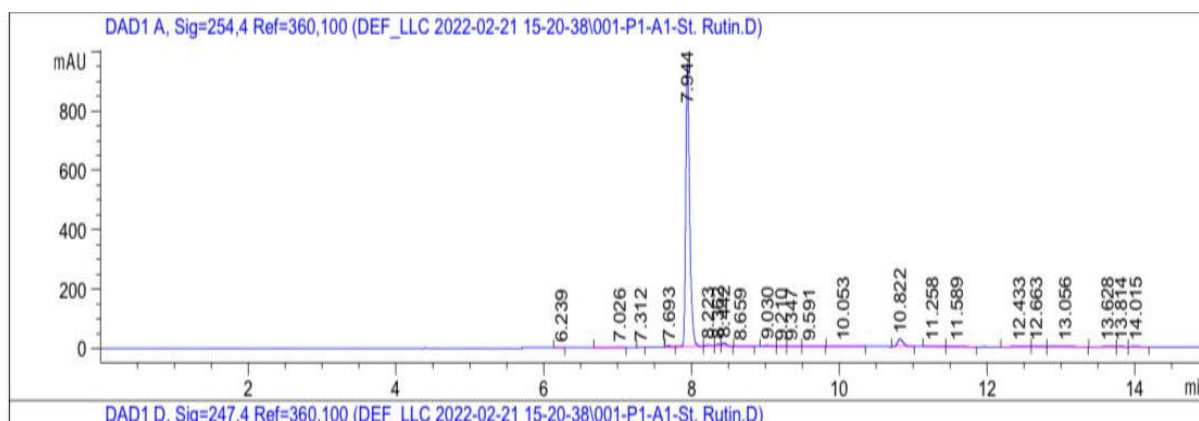
- Xromotograf Agilent-1200 (avtodozator bilan jihozlangan)
- Kolonka Exlipse XDB C 18, 5 mkm, 4,6 x250mm
- Diod matritsali detektor (DAD), 254

nm, 276 nm identifikatsiya qilindi. Oqim tezligi 0,8 ml/min. Elyuyent fosfatli bufer: atsetonitril, 0-5 min 95:5, 6-12 min 70:30, 12-13 min 50:50, 13-15 min 95:5, termostat harorati 300 C°, -10 mkl kiritilgan miqdor.

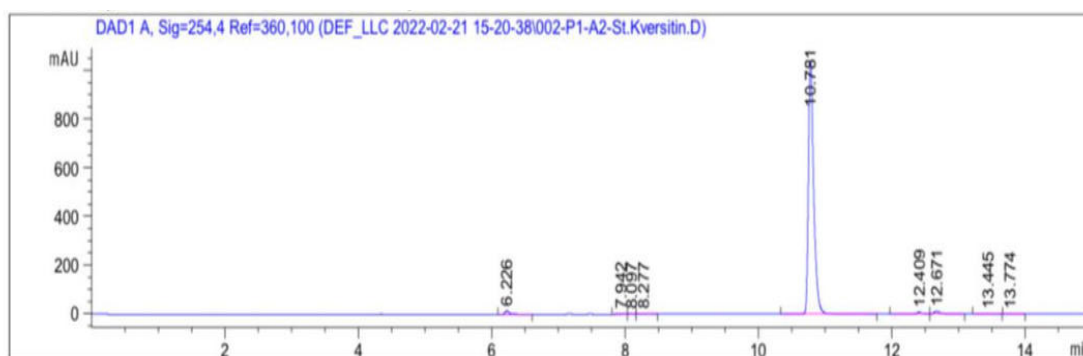
Natijalar va ularning muhokamasi:

Namuna tarkibidagi flavonoidlarni YuSSX usuli yordamida aniqlandi. Namunadan 1 gr miqdorida analitik tarozida tortib olinib, 300 ml hajmdagi yassi kolbaga solindi. Ustiga 50 ml 70% li etanol eritmasidan qo'shildi. Aralashma magnit aralashtirgich, teskari sovutkich bilan jihozlanib, 1 soat davomida intensiv aralashtirib turgan holda 70-800°C da qaynatildi va keyinchalik 2 soat davomida xona haroratida aralashtirildi. Aralashma tindirilib filtrlab olindi. Qolgan qismiga 25 ml 70 % etanoldan solib, 2 marta qayta ekstraksiya qilindi. Filtratlar birlashtirildi va 100 ml o'lchagich kolbaga solinib chizig'iga cha 70% etanol bilan to'ldirildi. Hosil bo'lgan eritma sentrafugada 6000-8000 ayl/daqiqa tezlikda 20-30 daqiqa davomida aylantirildi. Hosil bo'lgan eritma ustki qismidan tahlil uchun olindi. Xromotografga dastlab, ishchi standart eritmalar, keyinchalik tayyorlangan ishchi eritmalar kiritildi.

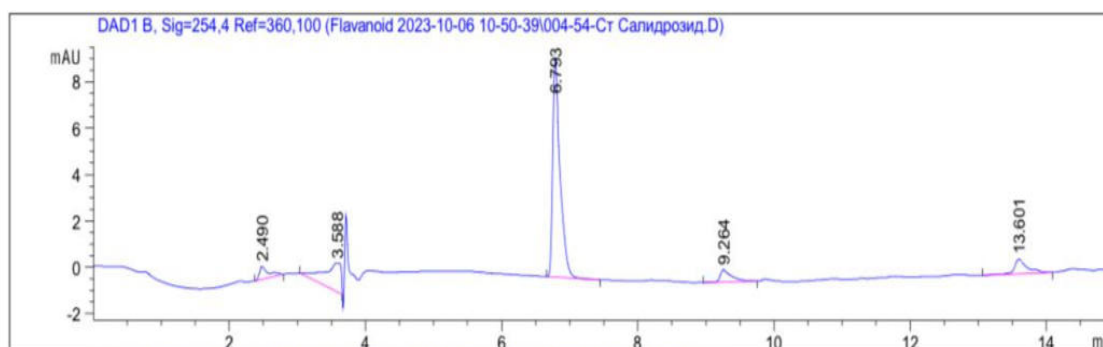
Quyida tajriba asosida olingan natijalar xromatogrammalari keltirildi.



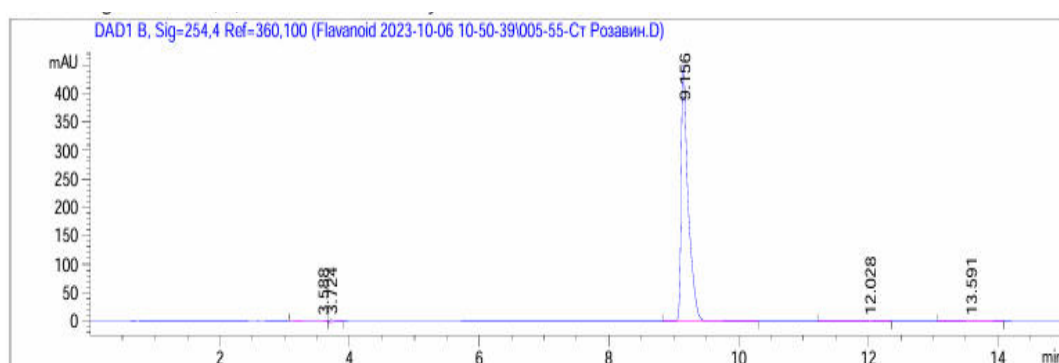
1-rasm. Rutin standartining xromatogrammasi



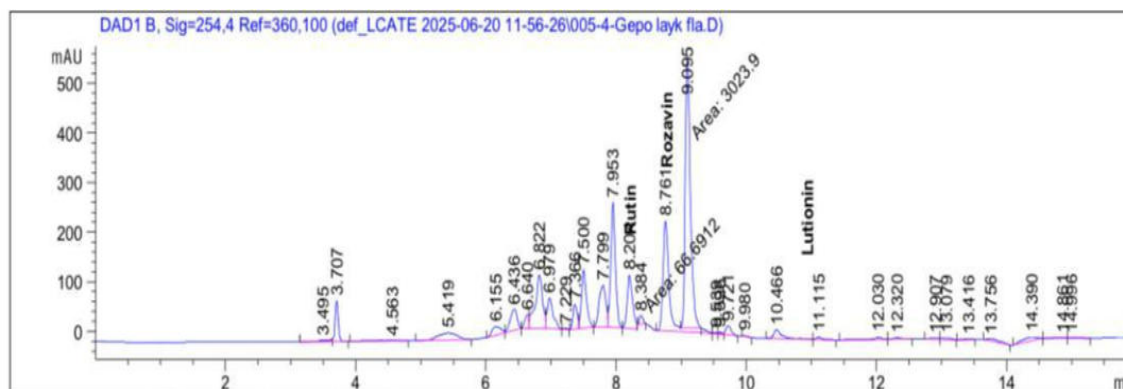
2-rasm. Kversetin standartining xromatogrammasi



3-rasm. Salidroside standartining xromatogrammasi



4-rasm. Rozavin standartining xromatogrammasi



5-rasm. "GEPA-LAYK" quruq ekstraktining xromatogrammasi

Ta'sir etuvchi moddalarning miqdori quyidagi 1-jadvalda keltirilgan.

**“GEPA-LAYK” quruq ekstrakti tarkibidagi flavonoidlar miqdorini
YuSSX usulida aniqlash natijalari**

Flavonoidlar	Gepa layk
	konsentratsiya (mg/gr)
Digidrokversitin	1,62
Lyutionin	1,02
Rutin	28,31
Salidrozd	10,14
Rozavin	11,59

Quruq ekstrakt tarkibidagi Digidrokversitin, Lyutionin, Rutin, Salidrozd va Rozavinlarning xromatogrammalaridagi ushlanish vaqtlari, standart moddalarning ushlanish vaqtlariga mos ekanligi aniqlandi.

Xulosalar:

1. “Gepa-layk” quruq ekstrakti tarkibidagi asosiy ta’sir etuvchi moddalar-flavonoidlar miqdorini aniqlashning YuSSX usuli ishlab chiqildi.

2. Quruq ekstrakt o’z tarkibida Rutin (28,31 mg/gr), Salidrozd (10,14 mg/gr) va Rozavin (11,59 mg/gr) flavonoidlari saqlashi aniqlandi. Quruq ekstrakt tarkibidagi Digidrokversitin (1,62 mg/gr) va Lyutionin (1,02 mg/gr) flavonoidlari ham borligini ko’rishimiz mumkin.

3. Yuqorida keltirilgan xromatografik usullarni quruq ekstrakt sifat tahlilida qo’llash uchun eng maqbul usul sifatida tanlandi va me’yoriy hujjat tuzishda foydalaniladi.

4. O’tkazilgan amaliy tajribalarga asoslangan holda “Gepa-layk” quruq ekstrakti jigar kasalliklarida va immunitetni tiklash uchun tavsiya etiladi.

Adabiyotlar:

1. Normativ-huquqiy hujjatlar va metodologik ahamiyatga molik nashrlar. O’zbekiston Respublikasi Prezidentining 2017 yil 7 fevraldagi PF-4947-sonli “2017-2021 yillarda O’zbekiston Respublikasini rivojlantirishning beshta ustuvor yo’nalishi bo’yicha Harakatlar strategiyasi to’g’risida”gi Farmoni.// www.lex.uz

2. O’zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022-yil 21-yanvardagi PF-55-sonli “2022–2026-yillarda respublikaning farmatsevtika tarmog’ini jadal rivojlantirishga oid qo’shimcha chora-tadbirlar to’g’risida”gi Farmoni.// www.lex.uz

3. Государственная фармакопея – Изд. XI. – Вып. 1. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. – М.: Медицина, 1990., 134 с;

4. S.A. Rudenko / Xromatografik jarayonlar 2010. - T.10. Вып.2 S. 223-230s.

5. Iminova I.M., Sodiqova G.A. “GEPA-LAYK” quruq ekstraktining son ko’rsatkichlarini aniqlas’h, ABU ALI IBN SINO VA ZAMONAVIY FARMATSEVTIKADA INNOVATSIYALAR, VIII xalqaro ilmiy-amaliy anjuman Tos’hkent 24-aprel 135 bet.

**РАЗРАБОТКА МЕТОДА ВЭЖХ
ДЛЯ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА СУХОГО
ЭКСТРАКТА «ГЕПА-ЛАЙК»**

**Иминова Иноятхон Милиевна,
Содикова Гулрух Азимжон кизи,
Сувонова Рахима Фуркат кизи**

Ташкентский фармацевтический
институт, Ташкент, Узбекистан
e-mail: inoyatiminova@gmail.com тел.
(+99890)3596457)

*В статье разработан метод ВЭЖХ для оценки качества сухого экстракта «ГЕПА-ЛАЙК», получаемого из местного сырья – растений Артишок (*Cynara scolymus*) и Расторопша (*Silybii marianum*) и применяемого для лечения заболеваний печени. Метод включает качественный и количественный анализ основных биоактивных веществ, содержащихся в сухом экстракте. На основе проведенных практических опытов, представленные химические и хроматографические методы были выбраны в качестве наиболее приемлемых для качественного анализа сухого экстракта и будут использоваться при составлении нормативной документации.*

Ключевые слова: «ГЕПА-ЛАЙК», сухой экстракт, сырье, Артишок (*Cynara scolymus*), Расторопша (*Silybii marianum*), метод ВЭЖХ.

**DEVELOPMENT OF A HIGH
PERFORMANCE LIQUID
CHROMATOGRAPHY METHOD FOR
ASSESSING THE QUALITY OF
“GEPA-LAYK” DRY EXTRACT**

**Iminova Inoyatkhon Milievna,
Sodikova Gulrukh daughter of A'zimjon
Suvonova Rahima daughter of Furqat**

Tashkent Pharmaceutical Institute,
Tashkent, Uzbekistan
e-mail: inoyatiminova@gmail.com tel.
(+99890)3596457)

*The article develops a High performance liquid chromatography method for assessing the quality of “GEPA-LAYK” dry extract, obtained from local plants Artichoke (*Cynara scolymus*) and Milk Thistle (*Silybii marianum*), used for the treatment of liver diseases, and methods for qualitative and quantitative analysis of the main bioactive substances in its composition. Based on the practical experiments, the presented chemical and chromatographic methods were selected as the most optimal methods for applying the qualitative analysis of dry extract and will be used in the preparation of regulatory documents.*

Keywords: “GEPA-LAYK”, dry extract, raw materials, Artichoke (*Cynara scolymus*), Milk thistle (*Silybii marianum*), High performance liquid chromatography method.

УДК 615.454.1.03:616.314.17

“GEPAGAL” KAPSULALARINING “ERISH” TESTINI ISHLAB CHIQISH

**Qayumova Go'zal G'ofur qizi, Sindarov Nodirbek O'ktam o'g'li,
Qayumov Feruz Sobir o'g'li, Mamatqulov Zuxriddin Urmonovich,
Tuxtaev Hakim Raxmonovich**

Toshkent farmatsevtika instituti, Toshkent, O'zbekiston Respublikasi

E-mail: kildonferuz@mail.ru

“GEPAGAL” kapsulalarining oshqozon-ichak traktida eruvchanligini aniqlash maqsadida ularning erish testi atroflicha o'rganilib, eng maqbul muqobil sharoitlar tanlab olindi. Erish darajasini aniqlashda laboratoriya sharoitida qo'llaniladigan eng ishonchli “in vitro” usuli tanlanib, barcha amaliy ishlar shu usulda bajarildi. Tajriba jarayonida Respublika farmakopeyasi I jildida ko'rsatilganidek, aylanma kajava uskunadan foydalanildi. Ushbu uskuna yordamida “GEPAGAL” kapsulalaridagi flavonoid xususiyatiga ega biologik faol moddalarning erituvchi muhitga o'tish tezligi hamda erish jarayoniga pH darajasining ta'siri o'rganildi.

Tayanch iboralar: *“GEPAGAL” kapsulasi, “eruvchanlik, “Aylanma kajava” qurilmasi, “Erish” testi, flavolignan.*

Farmatsevtika sohasi bugungi kunda nafaqat innovatsion texnologik yondashuvlar, balki yuqori darajadagi muhandislik tamoyillariga asoslangan dori preparatlarini ommaviy ishlab chiqarishni ta'minlay oladigan fundamental ilmiy izlanishlarga ham juda katta ehtiyoj sezmoqda. Dori vositalarini bemorlarga yetkazib berish tizimlari – ayniqsa murakkab farmatsevtik nanostrukturalar va maqsadli etkazib berish platformalari – tijorat miqyosida samarali va barqaror ishlab chiqarishni tashkil etish nuqtai nazaridan mavjud texnologiyalar bilan amalga oshirilishi oson bo'lmaydi [1]. Ayniqsa, biofarmatsevtik preparatlar ko'pincha eritma yoki dispers tizimlar shaklida o'rganilishini hisobga olsak, ularning fizik-kimyoviy xossalari va biologik faolligini sinchkovlik bilan baholash talab

etiladi; bu esa ishlab chiqarish jarayonida va keyingi sifat nazoratida murakkab vazifalarni keltirib chiqaradi. Shuningdek, dori vositalarining turli dozalash shakllarida – tabletkalar, kapsulalar, suspenziyalar va boshqalarda – mavjud bo'lgan biofaol moddalar va yordamchi komponentlarning fizik va fizik-kimyoviy xususiyatlarini aniqlash ham juda muhimdir. Bu xususiyatlar tarkibiy moddalarning barqarorligi, erituvchanligi, tarqalishi va oxir-oqibat farmakoterapevtik ta'siriga bevosita ta'sir ko'rsatadi; shuning uchun ularning har biri ilmiy jihatdan nazorat qilinishi va optimallashtirilishi lozim [2]. Maxsus laboratoriya tadqiqotlari orqali har bir dozaviy shaklning xususiyatlari va ichki mexanizmlari – masalan, biofaol moddalar qanday muhitda va qanday tezlikda eriydi yoki yordamchi moddalar dori ta'sirining

soʻrilishiga qanday taʼsirni batafsil oʻrganiladi. Amaliy jihatdan esa kapsula shaklidagi preparatlarning erish (dissolution) tezligi va erituvchi muhit bilan oʻzaro taʼsiri korxona sharoitida ishlab chiqarish sifatini taʼminlashda hal qiluvchi omillardan biri hisoblanadi. Yakunda aytish mumkin, dori shakllarining eruvchanlik va etkazib berish tizimlarini baholash boʻyicha sinovlar asosan *“in vitro”* hamda *“in vivo”* metodlar asosida olib boriladi; lekin laboratoriya sharoitida amalga oshiriladigan *“in vitro”* metodlar koʻplab hollarda na faqat qulay va tezkor, balki ishonchli natija beruvchi yondashuv sifatida afzal hisoblanadi. Shu tariqa, ishlab chiqarish jarayonida va sifat nazoratida *“in vitro”* sinovlarni toʻgʻri tashkil etish va ularni amaliy jihatdan tatbiq etish – dori vositalarining xavfsizligi, samaradorligi va barqarorligini taʼminlashda muhim rol oʻynaydi [3,4].

Bugungi kunda qattiq dori shakllarining erish tezligini aniqlash uchun bir nechta ilmiy-uslubiy yondashuvlar ishlab chiqilgan boʻlib, ular bir-biridan asosan erituvchi muhitning hajmi, harakatlanish holati (statik yoki dinamik), shuningdek erituvchining pH koʻrsatkichi bilan farqlanadi. Har bir usul maqsadga qarab tanlanadi va oʻziga xos sharoitda dori vositasining fizik-kimyoviy hatti-harakatini oʻrganishga imkon beradi. Umuman olganda, maʼlum vaqt oraligʻida qattiq dori shaklidan (tabletkalar yoki kapsula) faol moddaning erituvchi muhitga oʻtgan miqdori dori vositasining erish darajasi (dissolution degree) deb ataladi. Bu jarayon dori vositasining oshqozon-ichak traktida soʻrilish tezligi va biofoydalanish darajasini belgilovchi muhim farmatsevtik koʻrsatkichlardan biridir. Tabletkalar va kapsulalarning erishini aniqlash maqsadida esa amaldagi Davlat farmakopeyasi XI nashrida (DF XI) tavsiya etilgan *“Aylanma kajava”*

(paddle apparatus) tipidagi maxsus laboratoriya uskunasidan foydalaniladi [2,6]. Mazkur uskuna yordamida dori shaklining eruvchanlik kinetikasi, yaʼni faol moddaning erituvchi muhitga oʻtish tezligi va miqdori aniq oʻlchanadi. Shu orqali preparatning erish jarayoni nazorat qilinadi va uning biofarmatsevtik xususiyatlari tahlil qilinadi.

“Aylanma kajava” usulining keng qoʻllanilishiga sabab boʻluvchi omillar bir nechta muhim afzalliklar bilan izohlanadi. Eng avvalo, ushbu usul yordamida olingan *“in vitro”* tadqiqot natijalari koʻplab hollarda *“in vivo”* tajriba maʼlumotlari bilan yuqori darajada korrelyatsiya qiladi, yaʼni laboratoriya sharoitida olingan natijalar organizmda kuzatiladigan haqiqiy soʻrilish jarayonini ishonchli tarzda aks ettiradi. Bundan tashqari, *“Aylanma kajava”* usuli oʻzining soddaligi, texnik jihatdan bajarishga qulayligi va iqtisodiy jihatdan tejamkorligi bilan ham alohida ahamiyat kasb etadi. Uskunaning ishlash prinsipi murakkab mexanizmlarni talab qilmaydi, natijada tadqiqotlarni qisqa vaqt ichida, yuqori aniqlikda va qayta takrorlanadigan holatda oʻtkazish mumkin boʻladi.

Shu sababli, mazkur usul bugungi kunda farmatsevtik amaliyotda qattiq dori shakllarining erish jarayonini baholashda eng ishonchli va standartlashtirilgan metodlardan biri sifatida keng qoʻllanilib kelmoqda [6]. DF XI ga muvofiq kapsula dori shakli uchun *“Erish”* testini oʻtkazishda biofaol moddani ajralib chiqishiga harorat, qurilmaning aylanish tezligi, erituvchi muhit hajmi va tabiati taʼsir koʻrsatadi [5].

Ishning maqsadi. Yuqoridagilardan kelib chiqib, jigarni himoya qiluvchi xususiyatga ega *“GEPAGAL”* kapsulalarining biofarmasevtik koʻrsatkichlarini *“in vitro”*

tajribalarida aniqlash ilmiy izlanishning maqsadi etib belgilandi.

Tadqiqot usullari va vazifalari. Ushbu ilmiy tadqiqotning obyekti sifatida jigar faoliyatiga ijobiy ta'sir ko'rsatishi bilan ajralib turuvchi "GEPAGAL" kapsulalari tanlab olindi. Mazkur kapsulalar jigar funksiyasini qo'llab-quvvatlash va uni himoyalash maqsadida ishlab chiqilgan bo'lib, ularning tarkibi tabiiy kelib chiqishga ega quruq ekstraktlar aralashmasi asosida yaratilgan. Kapsula tarkibiga "GEPAGAL" quruq ekstraktlari aralashmasi, mikrokristallik sellyuloza (to'ldiruvchi va struktura barqarorlashtiruvchi sifatida), kartoshka kraxmali (yordamchi bog'lovchi modda sifatida) hamda kalsiy stearati (sirpanish va siqilish xususiyatlarini yaxshilovchi modda sifatida) kiritilgan. Tadqiqot obyekti bo'lgan kapsulalarning o'rtacha massasi 0,4 gramm qilib tayyorlangan bo'lib, bu miqdor faol va yordamchi komponentlarning optimal muvozanatini ta'minlaydi hamda preparatning barqarorligi va terapevtik samaradorligini saqlab turadi. Tadqiqot ishlari O'zbekiston Respublikasi Davlat farmakopeyasi (DF) I nashrida keltirilgan "Qattiq dori shakllari uchun eruvchanlik sinovi" bo'yicha belgilangan me'yoriy talablar asosida olib borildi [5,7]. Ushbu me'yorlar dori vositalarining fizik-kimyoviy xususiyatlarini baholash, ularning sifatini nazorat qilish hamda biofarmatsevtik samaradorligini aniqlashda muhim metodik asos bo'lib xizmat qiladi. "GEPAGAL" kapsulalarining biosamaradorligini va erish tezligini baholash maqsadida, tadqiqot jarayonida "Erweka DT" turidagi aylanma kajava apparatidan foydalanildi. Mazkur uskuna "in vitro" sharoitida erish testini o'tkazish uchun mo'ljallangan bo'lib, u kapsuladan biologik faol moddalarning erituvchi muhitga o'tish kinetikasini aniq o'lchash im-

konini beradi. Shu tariqa, "Erweka DT" qurilmasi yordamida o'tkazilgan erish testi "GEPAGAL" kapsulalarining biofarmatsevtik xususiyatlarini tahlil qilishda va ularning oshqozon-ichak traktida eruvchanlik darajasini baholashda ishonchli ilmiy asos bo'lib xizmat qildi. Olib borilgan tajribalar aniq metodik tartibda amalga oshirildi. Tajriba jarayonida aylanma kajava (paddle) uskunasi bitta "GEPAGAL" kapsulasi joylashtirildi va uning tarkibidagi **biologik faol moddalar (BFM)**ning erituvchi muhitga ajralib chiqish jarayoni aylanma tezlikning ta'siri ostida o'rganildi. "GEPAGAL" kapsulalarining erish testi aylanma kajavaning to'rtta turli aylanish tezligida – 50, 100, 150 va 200 aylanish/daqiqada (rpm) – o'tkazildi. Bu oraliq tezliklar kapsuladan BFMLarning ajralish kinetikasini turli dinamik sharoitlarda baholash imkonini berdi. Har bir tajriba takroriylik va ishonchlikni ta'minlash maqsadida besh marotaba bajarildi. Olingan natijalar keyinchalik statistik tahlil orqali o'rganilib, "GEPAGAL" kapsulalarining eng maqbul erish sharoiti va aylanish tezligi aniqlab olindi.

Tadqiqotlar natijalari va ularning muhokamasi. "GEPAGAL" kapsulalarining biosamaradorligini baholash maqsadida olib borilgan tajribalar qat'iy metodik tartib asosida amalga oshirildi. Tajriba davomida aylanma kajava (paddle apparatus) qurilmasiga bitta "GEPAGAL" kapsulasi joylashtirilib, kapsula tarkibidagi biologik faol moddalarning (BFM) erituvchi muhitga ajralib chiqish jarayoni turli sharoitlarda kuzatildi. BFMLarning ajralish tezligiga aylanma kajavaning aylanish tezligi hamda erituvchi muhitning pH darajasi qanday ta'sir ko'rsatishini aniqlash maqsadida bir nechta erituvchi muhitlardan foydalanildi. Xususan: tozalangan suv (pH = 5,8), 0,1 molyarli xlorid kislotasi

(pH = 1,3), 0,1 molyarli natriy gidrokarbonat eritmasi (pH = 8), 0,01 molyarli natriy tetraborat eritmasi (pH = 9,2).

Mazkur eritmalar turli hajmlarda (har birida 900 ml) bo'lgan idishlarga quyildi va ularga "GEPAGAL" kapsulalari tushirildi. Shundan so'ng aylanma kajava qurilmasi daqiqasiga 50, 100, 150 va 200 marta aylanish tezliklarida harakatga keltirildi. Bu usul yordamida kapsuladan BFMLarning turli mexanik harakat va muhit sharoitlarida eritmaga o'tish tezligi aniqlab borildi.

Tajriba jarayonida, shuningdek, miqdoriy tahlil usulining sezgirliги ham ino-

batga olindi, bu esa olingan natijalarning aniqligi, takrorlanuvchanligi va ishonchliligini ta'minladi. Shu tarzda "GEPAGAL" kapsulalarining eng maqbul erish sharoitlari va biosamaradorlik ko'rsatkichlari ilmiy asosda o'rganib chiqildi.

Tajriba jarayonida harorat 37 ± 1 °C darajada saqlab turildi. Har bir erituvchi muhitga "GEPAGAL" kapsulalari joylashtirilib, har 5 daqiqadan so'ng namunalari olinib, ularning tarkibidagi biologik faol moddaning (BFM) miqdori aniqlanib bordi.

1-jadval

Erituvchining pH muhitining "GEPAGAL" kapsulalaridan biologik faol moddalarining erituvchi muhitiga ajralib chiqish tezligiga ta'sirini baholash natijalari

O'rganilayotgan omillar				GEPAGAL kapsulasi tarkibidagi biologik faol moddalar o'rtacha miqdori,%		
				Flavonoidlar Rutin	Flavolignanlar Silimarin	Flavonoidlar Lyuteolin
O'rganilayotgan muhitlar	Tozalangan suv (pH=5,8)	Tajribaning otish vaqti, daqiqasiga	10	43%	51%	52%
			20	68%	71%	84%
			30	86%	87%	89%
	0.1 molyarli HCl (pH=1,2)		10	43%	41%	42%
			20	67%	68%	77%
			30	81%	80%	82%
	0.1 molyarli NaHCO ₃ (pH=7,8)		10	6%	5%	7%
			20	17%	13%	12%
			30	27%	23%	19%
	0,01 mol/l Na ₂ B ₄ O ₇ (pH=9,18)		10	0.75%	0,27%	1.3%
			20	0.7%	0,5%	2.4%
			30	2.1%	0,4%	5.3%

Tajriba jarayonida harorat 37 ± 1 °C darajada saqlab turildi. Har bir erituvchi muhitga "GEPAGAL" kapsulalari joylashtirilib, har 5 daqiqadan so'ng namunalari olinib, ularning tarkibidagi biologik faol moddaning (BFM) miqdori aniqlanib bordi.

Natijalar shuni ko'rsatdiki, tozalangan suv erituvchi sifatida qo'llanilganda, kapsulalardan BFMning ajralib chiqish darajasi boshqa muhitlarga nisbatan yuqoriroq bo'ldi. 0,1 M xlorid kislota eritmasi ishlatilgan holatlarda esa bu ko'rsatkich tozalangan suvga nisbatan biroz pastroq natijalarni berdi. Shu bilan birga, 0,1 M natriy gidroksid va 0,1 M natriy tetraborat eritmalari muhitida olingan natijalar me'yoriy talablarni qanoatlantirmaganligi aniqlandi [5–7]. O'tkazilgan tadqiqot natijalarini inobatga olgan holda erituvchi muhiti sifatida tozalangan suvni ishlatish maqsadga muvofiq deb topildi. Olingan tajriba natijalari 1-jadvalda berilgan.

Olingan natijalar asosida erituvchi

muhitning pH darajasi "GEPAGAL" kapsulalaridan biologik faol moddalarning (BFM) erituvchi muhitga ajralish tezligiga sezilarli ta'sir ko'rsatishi aniqlangan. pH = 5,8 ga ega tozalangan suv erituvchi sifatida qo'llanilganda, 10, 20 va 30 daqiqa davomida biofaol moddalarning ajralish darajasi mos ravishda 52%, 84% va 89% ni tashkil etdi.

Keyingi bosqichda esa aylanma kajava-ni aylanish tezligining BFMLarning to'liq ajralish jarayoniga ta'siri o'rganildi. Buning uchun qurilma 50, 100, 150 va 200 aylanish/daqiqada ishlatilib, har bir tezlikda tajribalar o'tkazildi. Olingan tajriba natijalari 2-jadvalda keltirilgan.

2-jadval

"GEPAGAL" kapsulasi tarkibiga kiruvchi biologik faol moddalarining to'liq ajralib chiqishiga kajava tezligining ta'sirini tadqiq qilish natijalari

Oʻrganilayotgan omillar				«GEPAGAL» kapsulasi tarkibidagi biologik faol moddalar oʻrtacha miqdori,%		
				Flavonoidlar Rutin	Flavolignanlar Silimarin	Flavonoidlar Lyuteolin
Aylanma kajava tezligi, ayl/daq	50	Vaqti, daqiqa	10	27%	43%	55%
			20	35%	53%	59%
			30	38%	64%	68%
	100		10	43%	57%	62%
			20	62%	67%	75%
			30	83%	85%	88%
	150		10	53%	56%	61%
			20	71%	65%	73%
			30	81%	79%	87%
	200		10	53%	51%	64%
			20	75%	64%	83%
			30	83%	86%	88%

Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, aylanma kajava qurilmasi daqiqasiga 150 aylanish tezligida ishlatilganida, "GEPAGAL" kapsulalari tarkibidagi biologik faol moddalarning (BFM) erituvchi muhitga o'tish jarayoni eng yuqori samaradorlikka erishgan. Aynan shu sharoitda, ya'ni 150 ayl/daq tezlikda, 30 daqiqa davom etgan tajriba davomida BFMLarning erituvchi muhitga diffuziya tezligi maksimal darajaga yetganligi kuzatildi.

O'lchov natijalariga ko'ra, belgilangan vaqt ichida erituvchi muhitga ajralib chiqqan faol moddalarning ulushi 87% ni tashkil etdi, bu esa boshqa aylanish tezliklarida (50, 100 va 200 ayl/daq) olingan ko'rsatkichlarga nisbatan ancha yuqori natijadir. Ushbu holat 150 aylanish/daq tezlikda modda almashinuvi va muhitdagi aralashish intensivligi optimal bo'lishi bilan izohlanadi. Shunday qilib, o'tkazilgan tajribalar "GEPAGAL" kapsulalari uchun eng samarali erish sharoiti aynan 150 aylanish/daq tezlikda kuzatilishini ko'rsatdi. Tadqiqot natijalaridan ma'lum bo'lishicha, aylanma kajava qurilmasining aylanish tezligi daqiqasiga 100 aylanishga yetkazilganda, "GEPAGAL" kapsulalari tarkibidagi biologik faol moddalarning (BFM) erituvchi muhitga o'tish jarayoni sezilarli darajada faollashgan. Xususan, erituvchi muhitdagi BFMLarning ajralib chiqish ulushi 83%, 85% va 88% ni tashkil etgan bo'lib, bu ko'rsatkichlar ajralish jarayonining barqaror va izchil kechayotganini bildiradi. Keyingi bosqichlarda aylanishlar soni 150 va 200 ayl/daq gacha oshirilganda, BFMLarning ajralib chiqish foizi mos ravishda 87% va 88% ni tashkil etdi. Shunga ko'ra, 100 aylanish/daq tezlikda ajralish jarayoni o'zining eng yuqori intensiv bosqichiga aynan 30 daqiqa davomida erishgani aniqlandi. Bu esa, mazkur sharoitda massalar almashinuvi, aralashish darajasi

va erituvchi bilan kontakt yuzasi mo'tadil bo'lganini ko'rsatadi.

Umuman olganda, olingan natijalar shuni tasdiqlaydiki, "GEPAGAL" kapsulalarining BFM ajralish jarayoni 100 aylanish/daq tezlikda eng samarali kechadi va 30 daqiqalik vaqt oralig'ida eng yuqori darajaga erishadi.

Xulosa. Tadqiqot natijalariga ko'ra, aylanma kajava qurilmasi yordamida o'tkazilgan tajribalar davomida 30 daqiqa ichida erituvchi muhitga flavonoidlarning 75% dan ortig'i ajralib chiqqani kuzatildi. "In vitro" sharoitida olib borilgan sinovlarda erituvchi sifatida tozalangan suv, 0,1 molyarli xlorid kislota, 0,1 molyarli natriy gidrokarbonat hamda 0,01 molyarli natriy tetraborat eritmalari qo'llanildi. Olingan natijalar tahlili shuni ko'rsatdiki, BFM larning ajralib chiqish tezligi bo'yicha eng yuqori ko'rsatkich tozalangan suvda kuzatildi. Shu sababli, erituvchi muhit sifatida tozalangan suv mo'tadil variant sifatida tanlab olindi.

Adabiyotlar ro'yxati:

1. Kesik-Brodacka M. Progress in Biopharmaceutical Development. *Biotechnol. Appl. Biochem.* 2018;65:306–322. doi: 10.1002/bab.1617. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
2. Itragotri S., Burke P.A., Langer R. Overcoming the Challenges in Administering Biopharmaceuticals: Formulation and Delivery Strategies. *Nat. Rev. Drug Discov.* 2014;13:655–672. doi: 10.1038/nrd4363. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
3. Государственная фармакопея Российской Федерации, XI изд., Москва (2018); [Электронный ресурс], URL: <https://femb.ru/record/pharmacopea14>.
4. Шодиева Н.Б., Юнусова Х.М. "STIGER-S" таблеткасининг биофарма-

цевтик хоссалари ва турғунлигини ўрганиш борасидаги тадқиқотлар // Ўзбекистон фармацевтик хабарномаси. – 2017. №2. Б.10-15.

5. O'zbekiston Respublikasining Davlat Farmakopeyasi. Toshkent. -2021. 1-jild, 1-2 qism.

6. Maksudova F.X. Биофармацевтические исследования комбиниро-

ванных капсул нестреотидного противовоспалительного действия // Farmasevticheskiy jurnal. - Tashkent. - 2016.-№ 1. -S.88-91.

7. Komilova M.M., Karieva Yo.S., Mirzakamolova D.S. Efavirenz kapsulalari uchun "Eruvchanlik" sinovini o'tkazish sharoitlarini belgilash // Farmasiya. – 2024. №4. B.37-41.

РАЗРАБОТКА ТЕСТА «РАСТВОРЕНИЕ» КАПСУЛ «ГЕПАГАЛ»

**Каюмова Гузал Гафур кизи, Каюмов
Феруз Собир угли, Синдаров Нодирбек
Уктам угли, Маматкулов Зухриддин
Урмонович, Тухтаев Хаким Рахмонович**

*Ташкентский фармацевтический
институт, г.Ташкент, РУз
email: kildonferuz@mail.ru*

С целью определения растворимости капсул «ГЕПАГАЛ» в желудочно-кишечном тракте, изучали тест на растворение и выбраны наиболее оптимальные альтернативные условия. Для определения степени растворения был выбран наиболее достоверный метод «*in vitro*», применяемый в лабораторных условиях, и все практические работы проводились с использованием этого метода. В эксперименте использовался аппарат вращающийся корзинка, описанный в Государственной Фармакопее Республики Узбекистан (том I.). С помощью данного оборудования изучалась скорость перехода биологически активных веществ флавоноидов из капсул «ГЕПАГАЛ» в среду растворителя и влияние pH на процесс растворения.

Ключевые слова: капсула «ГЕПАГАЛ», «растворимость», прибор «Вращающаяся корзинка», тест «Растворение», флаволигнаны.

DEVELOPMENT OF THE "DISOLUTION" TEST OF "HEPAGAL" CAPSULES

**Kayumova Gozal Gafur kizi, Kayumov
Feruz Sobir ugli, Sindarov Nodirbek
Uktam ugli, Mamatkulov Zukhriddin
Urmonovich, Tukhtaev Khakim
Rakhmonovich**

*Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent,
Republic of Uzbekistan
email: kildonferuz@mail.ru*

To determine the solubility of "HEPAGAL" capsules in the gastrointestinal tract, a dissolution test was carefully studied and the most optimal alternative conditions were selected. To determine the degree of dissolution, the most reliable "*in vitro*" method used in laboratory conditions was chosen, and all practical work was carried out using this method. The experiment used a rotating basket apparatus described in the Pharmacopoeia of the Republic (volume I). Using this equipment, the rate of transfer of biologically active flavonoid substances from "GEPAGAL" capsules into the solvent environment and the effect of pH on the dissolution process were studied.

Key words: "HEPAGAL" capsule, solubility, rotating basket device, dissolution test, flavonolignans.

УДК 615.454.1.03:616.314

«GEPAGAL» QURUQ EKSTRAKTINING YAROQLILIK MUDDATINI TADQIQ QILISH

**Qayumova Go'zal G'ofur qizi, Sindarov Nodirbek O'ktam o'g'li
Qayumov Feruz Sobir o'g'li, Mamatqulov Zuxriddin Urmonovich,
Tuxtaev Hakim Raxmonovich**

Toshkent farmatsevtika instituti, Toshkent, O'zbekiston Respublikasi
**e-mail: kildonferuz@mail.ru*

Ushbu maqolada Toshkent farmatsevtika institutida yaratilgan, Gepatoprotektorlik ta'sirga ega «GEPAGAL» quruq ekstraktining barqarorligini tekshirish va yaroqlilik muddatini aniqlash bo'yicha tadqiqot natijalari bayon etilgan. «GEPAGAL» quruq ekstraktining barqarorligi tabiiy sharoitda saqlash usuli yordamida baholandi. Olingan ilmiy ma'lumotlar asosida ekstraktning saqlash muddati belgilandi.

Tayanch iboralar: «GEPAGAL», quruq ekstrakt, turg'unlik, tabiiy usul, flavonoidlar miqdori, qadoqlovchi material.

O'zbekiston Respublikasi Prezidenti-ning 2022-yil 22-yanvardagi Farmoni (PF-60), aholini sifatli, samarali va xavfsiz farmatsevtika mahsulotlari bilan ta'minlashni ko'zda tutadi hamda respublikaning farmatsevtika sanoatini 2022-2026-yillarda jadal rivojlantirish bo'yicha qo'shimcha chora-tadbirlarni belgilaydi. Davlatimiz rahbarining ta'kidlashicha, O'zbekiston turli xil dorivor o'simliklarga boy bo'lib, bu farmatsevtika sohasini rivojlantirish uchun yetarli xomashyo bazasini yaratadi. Biz taklif etayotgan preparat ham mahalliy xomashyolar asosida ishlab chiqilgan.

Dori vositasining yaroqlilik muddati uning barqarorligiga va saqlash sharoitlarining to'g'ri tanlanganligiga bevosita bog'liq. "Barqarorlik" tushunchasi dorilarning fizik, kimyoviy, mikrobiologik, terapevtik va toksikologik xossalarini qamrab oladi hamda dori ishlab chiqarilgan paytdagi xususiyatlarini yaroqlilik muddati davomida, belgilangan spetsifikatsi-

ya doirasida qanchalik saqlab qolishi bilan belgilanadi. Saqlash jarayonida dori preparatlarining kimyoviy tarkibi yoki fizik xossalari (cho'kma tushishi, rangining o'zgarishi, agregat holatining o'zgarishi) o'zgarishi mumkin. Shuningdek, ishlab chiqarilayotgan dori vositalari va biologik faol qo'shimchalar sifat ko'rsatkichlari bo'yicha me'yoriy hujjatlar talablariga javob berishi kerak.

Agar dori turi o'z xususiyatlariga ko'ra yetarlicha barqaror bo'lsa ham, unga mos kelmaydigan qadoqlash materiallaridan foydalanish yoki dorilarni talabga javob bermaydigan sharoitlarda (yuqori yoki past namlik, yuqori yoki past harorat, to'g'ridan-to'g'ri quyosh nuri tushadigan joylar) saqlash uning barqarorligiga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin.

Ishning maqsadi. «GEPAGAL» quruq ekstraktining barqarorligini aniqlash va yaroqlilik muddatini belgilash ushbu tadqiqotning asosiy maqsadi qilib olindi.

Tabiiy sharoitda dori turlarining barqarorligini o'rganish usuli aniqligi va soddaligi bilan ajralib turadi, ammo bu jarayon ko'p vaqt talab qiladi.

Tajriba qismi. Dori-darmonning yaroqlilik muddatini belgilashda tabiiy saqlash va "tezlashtirilgan eskirtirish" usullaridan foydalaniladi. Ammo o'simliklardan tayyorlangan dorilar uchun faqat tabiiy saqlash usulidan foydalanish mumkin. Tabiiy saqlash usuli aniq va soddada bo'lsada, uzoq vaqt talab etadi.

Shu sababli, tekshirilayotgan quruq ekstraktning sifati Davlat Farmakopeyasining 11-nashrida keltirilgan "Ekstraktlar" umumiy maqolasiga muvofiq baholandi [1]. Bunda quyidagi sifat ko'rsatkichlari aniqlandi: tashqi ko'rinishi, haqiqiyli, namligi, og'ir metallar miqdori, mikrobiologik tozaligi va biologik faol moddalar

miqdori. «GEPAGAL» quruq ekstraktining mikrobiologik tozaligi "Dori vositalarini standartlash ilmiy markazi" MChJ xodimlari bilan hamkorlikda tekshirildi. Ushbu quruq ekstraktning sifat ko'rsatkichlarini aniqlash natijalari 1-jadvalda taqdim etilgan.

«GEPAGAL» quruq ekstraktining yaroqlilik muddati tabiiy sharoitda saqlash usuli bilan aniqlandi. Tadqiqotlar beshta seriyada o'tkazildi. Bunda quyidagi tibbiyotda foydalanishga ruxsat etilgan qadoqlash materiallaridan foydalanildi:

- plastmassadan burama qopqoqli (OST 64-87-81)
- shishadan yasalgan bankalar (OST 64-2-71-0-80);
- polietilendan yasalgan idishlar (6-19-416-80).

1-jadval

«GEPAGAL» quruq ekstraktining sifat ko'rsatkichlarini aniqlash natijalari

Aniqlangan ko'rsatkich	MH bo'yicha me'yori	Olingan natijalar	Aniqlash usullari
Tashqi ko'rinishi	Bu o'ziga xos hidga ega bo'lgan, ochiqdan to'q jigar ranggacha bo'lgan qattiq kukun.	MH talablariga javob berdi	Organoleptik
Chinligi: flavonoidlar	0.1 g quruq ekstrakt 25 ml hajmli o'lchov kolbasiga joylanadi. Unga 10 ml tozalangan suv qo'shilib aralashtiriladi, so'ngra tozalangan suv bilan belgigacha to'ldiriladi va filtr qog'ozidan o'tkaziladi (GOST (120226-76)). Olingan 2 ml filtratga 5-6 tomchi 5% li temir (III) xloridning spirtli eritmasi qo'shiladi, natijada eritma yashil rangga o'tishi kerak.	Talabga javob beradi	Alyuminiy xlorid bilan reaksiya: Alyuminiy xlorid ($AlCl_3$) qo'shilganda sariq rang paydo bo'lishi
Namligi, %	5 % dan oshmasligi kerak	4,55	XI DF 2-nashr 160 b.
Og'ir metallar, %	0,01% dan oshmasligi kerak	0,01% dan kam	XI DF 2-nashr 165 b.

Mikrobiologik tozaligi	1 gramm quruq ekstraktida aerob bakteriyalarning umumiy soni 10^4 dan, zamburug'larning umumiy miqdori 10^5 dan, ichak tayoqchasi (<i>Escherichia coli</i>) esa 10^2 dan oshmasligi kerak.	MH talablariga javob berdi	XI DF 2-nashr va 2-sonli o'zgarish, 4A kategoriya
Flavonoidlar miqdori (lyuteolinga nisbatan), %	2% dan kam bo'lmasligi kerak	2,26%	YuSSX usuli

Olingan natijalar asosida «GEPAGAL» quruq ekstrakti aniqlangan sifat ko'rsatkichlari bo'yicha belgilangan talablarga javob berishi aniqlandi.

Dori preparatining yaroqlilik muddati uning xavfsizligini, sifatini va samardorligini kafolatlaydigan muhim omil hisoblanadi. Yaroqlilik muddati saqlash sharoitlariga, jumladan tashqi muhit omillari va qadoqlash materiallariga bog'liq. [2]

Ushbu tajribalar boshida (har 3 oyda) va davomida (har 6 oyda) «GEPAGAL» quruq ekstraktining tashqi ko'rinishi, chinligi, og'ir metallar miqdori, mikrobiologik tozaligi, namlik miqdori va flavonoidlar miqdori tekshirildi. Olingan natijalar 2- va 3-jadvallarda keltirilgan.

- jadvalda keltirilgan natijalar bura-ma plastmassa qopqoqli shisha bankalarda (OST 64-87-81) (OST 64-2-71-0-80) saqlangan quruq ekstraktga, 3-jadvalda esa polietilenli idishlarda (6-19-416-80) saqlangan quruq ekstraktga tegishli. [3]

Olingan natijalarga ko'ra, tekshirayotgan quruq ekstrakt 30 oy davomida tashqi ko'rinishini o'zgartirmadi: u o'ziga xos hidli, taxir ta'mli, gigroskopik, jigarrang-yashil rangli kukunligicha qoldi. Ekstraktning chinligi har uch oyda flavonoidlarga nisbatan tekshirilganda, belgilangan talablarga javob berdi. Mikrobiologik toza-

lik ham har uch oyda tekshirilib, talablarga mosligi tasdiqlandi. Ekstrakt tarkibidagi flavonoidlar miqdori 2% dan kam bo'lmasligi kerakligi belgilangan bo'lsa, bu ko'rsatkich 2,28-2,06% oralig'ida ekanligi aniqlandi. Tahlillar davomida og'ir metallar miqdori ham belgilangan chegaradan oshmadi. Namlik miqdori 5% dan oshmasligi kerak edi, lekin 30 oy ichida 5 ta seriyadan 4 tasida bu ko'rsatkich oshib ketdi. Faqat 3-seriya namunalari talablarga to'liq javob berdi. [4.5]

3-jadvaldagi natijalarga ko'ra, tekshirilgan quruq ekstrakt 30 oy davomida tashqi ko'rinishini o'zgartirmadi, ya'ni o'ziga xos hidini, taxir ta'mini, gigroskopik xususiyatini va jigarrang-yashil rangini saqlab qoldi. Chinlikka tekshirilganda flavonoidlar har uch va olti oyda me'yoriy hujjatlar talablariga javob berdi. Ekstraktning mikrobiologik tozaligi har uch va olti oyda "Dori vositalarini standartlash ilmiy markazi" MChJ laboratoriyasida tekshirilib, talablarga mos kelishi aniqlandi. Quruq ekstrakt tarkibidagi flavonoidlarning miqdori 2% dan kam bo'lmasligi belgilangan bo'lib, bu ko'rsatkich 2,26-2,05% ekanligi aniqlandi. Og'ir metallar miqdori 0,01% dan oshmasligi belgilangan va tahlillar davomida bu ko'rsatkich me'yordan oshmaganligi tasdiqlandi [6.7].

«GEPAGAL» quruq ekstrakti (substansiyasi)ning yaroqlilik muddatini aniqlash natijalari

burama plastmassa qopqoqli (OST 64-87-81) shisha bankalar (OST 64-2-71-0-80)							
N ^o seriya	Tahlil olib borilgan sana	Tashqi ko'rinishi O'ziga xos xidli, o'ziga xos tamli gigroskopik jigarrang kukun	Chin- ligi flavo- noidlar	Namlik mi- qdori. % 5% dan oshmasligi kerak	Mikrobiologik tozaligi 1 g quruq ekstraktda aerob bakteriyalarning umumiy miqdori 10 ⁴ , zamburug'lar-ning umumiy miqdori 10 ⁵ , Escherichia coli 10 ² ko'p bo'lmasligi lozim.	Flavonoidlar miqdori (lyuteoliga nisbatan), % 2% kam bo'lmasligi kerak	Og'ir metallar miqdori,% 0,01% dan oshmasligi kerak
1	2	3	4	5	6	7	8
1.	14.01.22	Mos	Mos	2,9	Mos	2,12	Mos
	15.07.22	Mos	Mos	3,3	Mos	2,15	Mos
	16.01.23	Mos	Mos	3,8	Mos	2,23	Mos
	17.07.23	Mos	Mos	4,2	Mos	2,11	Mos
	18.01.24	Mos	Mos	5,3	Mos	2,18	Mos
2.	13.01.22	Mos	Mos	2,8	Mos	2,21	Mos
	14.07.22	Mos	Mos	3,2	Mos	2,23	Mos
	17.01.23	Mos	Mos	3,7	Mos	2,23	Mos
	18.07.23	Mos	Mos	4,6	Mos	2,19	Mos
	19.01.24	Mos	Mos	5,2	Mos	2,08	Mos
3.	11.01.22	Mos	Mos	3,1	Mos	2,28	Mos
	12.07.22	Mos	Mos	4,2	Mos	2,23	Mos
	13.01.23	Mos	Mos	4,1	Mos	2,21	Mos
	14.07.23	Mos	Mos	4,4	Mos	2,15	Mos
	15.01.24	Mos	Mos	4,7	Mos	2,06	Mos
4.	17.01.22	Mos	Mos	3,7	Mos	2,24	Mos
	18.07.22	Mos	Mos	4,3	Mos	2,22	Mos
	19.01.23	Mos	Mos	4,4	Mos	2,17	Mos
	20.07.23	Mos	Mos	4,7	Mos	2,13	Mos
	22.01.24	Mos	Mos	5,4	Mos	2,08	Mos
5.	18.01.22	Mos	Mos	3,4	Mos	2,27	Mos
	19.07.22	Mos	Mos	3,7	Mos	2,23	Mos
	20.01.23	Mos	Mos	4,2	Mos	2,19	Mos
	21.07.23	Mos	Mos	4,6	Mos	2,16	Mos
	23.01.24	Mos	Mos	5,1	Mos	2,13	Mos

3-jadval
«GEPAGAL» quruq ekstraktining yaroqlilik muddatini aniqlash natijalari

№ seriya	Tahlil olib borilgan sana	polietilenli idishlarda (6-19-416-80)					Chinligi 1. Flavonoidlar	Namlik miqdori. % 5% dan oshmasligi kerak	Mikrobiologik tozaligi 1 g quruq ekstraktda aerob bak- teriyalarning umumiy miqdori 10 ⁴ , zamburug'larning umumiy miqdori 10 ⁵ , Escherichia coli 10 ² ko'p bo'lmisligi lozim.	Flavonoidlar miqdori (lyuteolga nisbatan), % 2% kam bo'lmisligi kerak	Og'ir metallar miqdori,% 0,01% dan oshmasligi kerak
		Tashqi ko'rinishi O'ziga xos xidli, nordonroq o'ziga xos tamli gigroskopik jigarrang yashil kukun	3	4	5	6					
1	2										
1.	14.01.22	Mos	Mos	Mos	3,2	Mos	Mos	2,26	Mos	8	Mos
	15.07.22	Mos	Mos	Mos	3,7	Mos	Mos	2,23	Mos	Mos	Mos
	16.01.23	Mos	Mos	Mos	4,4	Mos	Mos	2,21	Mos	Mos	Mos
	17.07.23	Mos	Mos	Mos	5,1	Mos	Mos	2,17	Mos	Mos	Mos
	18.01.24	Mos	Mos	Mos	5,3	Mos	Mos	2,09	Mos	Mos	Mos
2.	13.01.22	Mos	Mos	Mos	3,1	Mos	Mos	2,19	Mos	Mos	Mos
	14.07.22	Mos	Mos	Mos	3,7	Mos	Mos	2,17	Mos	Mos	Mos
	17.01.23	Mos	Mos	Mos	4,2	Mos	Mos	2,16	Mos	Mos	Mos
	18.07.23	Mos	Mos	Mos	4,6	Mos	Mos	2,11	Mos	Mos	Mos
	19.01.24	Mos	Mos	Mos	5,2	Mos	Mos	2,07	Mos	Mos	Mos
3.	11.01.22	Mos	Mos	Mos	3,6	Mos	Mos	2,24	Mos	Mos	Mos
	12.07.22	Mos	Mos	Mos	4,1	Mos	Mos	2,22	Mos	Mos	Mos
	13.01.23	Mos	Mos	Mos	4,4	Mos	Mos	2,18	Mos	Mos	Mos
	14.07.23	Mos	Mos	Mos	4,7	Mos	Mos	2,17	Mos	Mos	Mos
	15.01.24	Mos	Mos	Mos	4,9	Mos	Mos	2,08	Mos	Mos	Mos
4.	17.01.22	Mos	Mos	Mos	3,4	Mos	Mos	2,21	Mos	Mos	Mos
	18.07.22	Mos	Mos	Mos	4,2	Mos	Mos	2,14	Mos	Mos	Mos
	19.01.23	Mos	Mos	Mos	4,5	Mos	Mos	2,13	Mos	Mos	Mos
	20.07.23	Mos	Mos	Mos	4,7	Mos	Mos	2,09	Mos	Mos	Mos
	22.01.24	Mos	Mos	Mos	5,1	Mos	Mos	2,05	Mos	Mos	Mos
5.	18.01.22	Mos	Mos	Mos	3,3	Mos	Mos	2,25	Mos	Mos	Mos
	19.07.22	Mos	Mos	Mos	4,1	Mos	Mos	2,21	Mos	Mos	Mos
	20.01.23	Mos	Mos	Mos	4,5	Mos	Mos	2,18	Mos	Mos	Mos
	21.07.23	Mos	Mos	Mos	4,7	Mos	Mos	2,16	Mos	Mos	Mos
	23.01.24	Mos	Mos	Mos	5,2	Mos	Mos	2,11	Mos	Mos	Mos

Xulosa. Yuqoridagi ko'rsatkichlarni tahlil qilish natijasida «GEPAGAL» quruq ekstraktining barcha sifat ko'rsatkichlari, qoldiq namlikdan tashqari, me'yoriy hujjatlar talablariga javob berishi aniqlandi. Faqatgina ikkita seriya namunasida qoldiq namlik 30 oydan so'ng belgilangan 5% dan oshdi. Shuning uchun quruq ekstraktning saqlash muddati 2 yil deb belgilandi.

Foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati:

1. Государственная фармакопея. Одинадцатое издание. Выпуск 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. Москва. «Медицина». 1990
2. Ўзбекистон Республикаси Давлат Фармакопеяси. Тошкент-2021. 1 жилд, 1 қисм.
3. “Дори воситалари сифатини стан-

дартлари. Асосий қоидалар” тармоқ стандарти ТСт 42 - 01: 2002 расмий нашри.

4. Bezerra, I. C. F., Ramos, R. T. M., Ferreira, M. R. A., Soares, L. A. L. 2018. Chromatographic profiles of extractives from leaves of *Eugenia uniflora*. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, vol. 28, no. 1, p. 92-101. <https://doi.org/10.1016/j.bjp.2017.11.002>

5. Bober, A., Liashenko, M., Protsenko, L., Slobodyanyuk, N., Matseiko, L., Yashchuk, N., Gunko, S., Mushtruk, M. 2020. Biochemical composition of the hops and quality of the finished beer. *Potravinarstvo Slovak Journal of Food Sciences*, vol. 14, no. 1, p. 307-317. <https://doi.org/10.5219/1311>

6. F.S.Qayumov, F.H.Tuxtayev Mineral analysis of dry extracts from the seeds of the plant *Silybum marianum* (L.Gaertner) introduced in Uzbekistan // *International Journal on integrated education*.– 2020. Volume 3, Issue VIII, p. 235-237

ИЗУЧЕНИЕ СРОКА ГОДНОСТИ СУХОГО ЭКСТРАКТА «ГЕПАГАЛ»

Каюмова Гузал Гафур кизи, Каюмов Феруз Собир угли, Синдаров Нодирбек Уктам угли, Маматкулов Зухриддин Урмонович, Тухтаев Хаким Рахмонович

*Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Республика Узбекистан
e-mail: kildonferuz@mail.ru*

В данной статье изложены результаты исследований по изучению стабильности и определению срока годности сухого экстракта «ГЕПАГАЛ», обладающего гепатопротекторным действием, разработанного в Ташкентском фармацевтическом институте. Стабильность сухого экстракта «ГЕПАГАЛ» оценивалась методом хранения в естественных условиях. На основании полученных научных данных был установлен срок хранения экстракта.

Ключевые слова: «ГЕПАГАЛ», сухой экстракт, стабильность, естественный метод, содержание флавоноидов, упаковочный материал.

INVESTIGATION OF THE SHELF LIFE OF THE DRY EXTRACT “GEPAGAL”

Kayumova Go'zal Gafur kizi, Kayumov Feruz Sobir ugli, Sindarov Nodirbek Uktam ugli, Mamatkulov Zukhriddin Urmonovich, Tukhtaev Khakim Rakhmonovich

*Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan
e-mail: kildonferuz@mail.ru*

This article presents the results of a study on the stability of the dry extract “GEPAGAL,” This article presents the results of a study on the stability and shelf life determination of the dry extract “GEPAGAL,” which possesses hepatoprotective activity and was developed at the Tashkent Pharmaceutical Institute. The stability of the “GEPAGAL” dry extract was evaluated using the natural storage method. Based on the obtained scientific data, the shelf life of the extract was established.

Keywords: “GEPAGAL,” dry extract, stability, natural method, flavonoid content, packaging material.

УДК:615,615.1/4 633/635

«АНТИДИАРГРАНАТ» КАПСУЛАЛАРИ УЧУН «ЭРУВЧАНЛИК ТЕСТИ»НИ ИШЛАБ ЧИҚИШ

**Машарипова Рисолат Рўзимовна, Олимов Немат Каюмович,
Рахимова Гулнора Рахим қизи**

*Тошкент фармацевтика институти, Тошкент, Ўзбекистон Республикаси
e-mail:masharipovar83@gmail.com*

Аннотация: Ушбу мақолада тавсия этилаётган “Антидиаргранат” капсулаларининг «Эрувчанлик тести» ни ўрганиш бўйича олиб борилган тадқиқот натижалари келтирилган. Тавсия этилаётган капсулалар таркибидаги биофаол модданинг ажралиб чиқишига эритувчи муҳит ҳамда кажаванинг айланиш тезлигини таъсири ўрганилди. Мақсадга мувофиқ эритувчи муҳит сифатида сув деб топилди, “айланма кажаванинг айланиш тезлиги-100 ай/дақ., ҳарорат режими-37±1°C деб белгиланди.

Калит сўзлар: капсула, «Эрувчанлик тести», биофаол модда, эритувчи муҳит, Айланма кажаванинг айланиш тезлиги, *in vitro*, спектрофотометрик усул.

Кириш. Дори воситаларининг терапевтик самарадорлигини баҳолайдиган биофармацевтик тадқиқотлардан бири унинг биологик самарадорлигидир. “Биофармация” атамаси фармацевтика фанга 1960-йилдан бошлаб кириб келган бўлиб шу даврдан бошлаб фаол моддаларининг организмда сўрилиши, тарқалиши ва чиқарилиш жараёнларига турли омилларнинг таъсири чуқур ўрганила бошланган. Дори воситаларининг максимал фармакотерапевтик таъсирига эришиш ва ножўя таъсирларини минимал даражага тушириш Биофармацевтиканинг асосий вазифасидир. Дори воситаларини ишлаб чиқиш ва тиббиёт амалиётига жори этишда турли фармацевтик омиллар, жумладан, дори воситаларининг физик-кимёвий хоссаси, ёрдамчи моддалар табиати ва миқдори, организмга

қўллаш усули, дозалаш шакли ва бошқалар бевосита таъсир кўрсатади. Бугунги кунда, Биофармацевтик кўрсаткичлар *in vitro* ва *in vivo* тажрибалари ёрдамида ўрганилмоқда. Қаттиқ препаратларнинг дозалаш шакллари учун *in vitro* тажрибалари «Эрувчанлик тести» ёрдамида амалга оширилади. Янги таклиф этилаётган дори воситалари учун ушбу тадқиқотни ўтказишда шарт-шароитларни ишлаб чиқиш зарурдир [1].

Ишнинг мақсади. Юқоридагиларни инобатга олган ҳолда бизнинг тадқиқотимизнинг мақсади “Антидиаргранат” капсулаларининг биосамарадорлигини аниқлаш тестини шароитини ишлаб чиқиш деб белгиланди.

Материал ва усуллар. Тақиқот объекти қилиб таклиф этилаётган таркиб ва технология асосида олинган “Ан-

тидиаргранат” капсулалари олинди. Капсулаларнинг биофармацевтик хос-саси Ўзбекистон Республикаси Давлат Фармакопиясида I жилд 1 қисм келтирилган усулда амалга оширилди. Ажралиб чиққан биофаол модданинг миқдори спектрофотометрик усулда аниқланади.

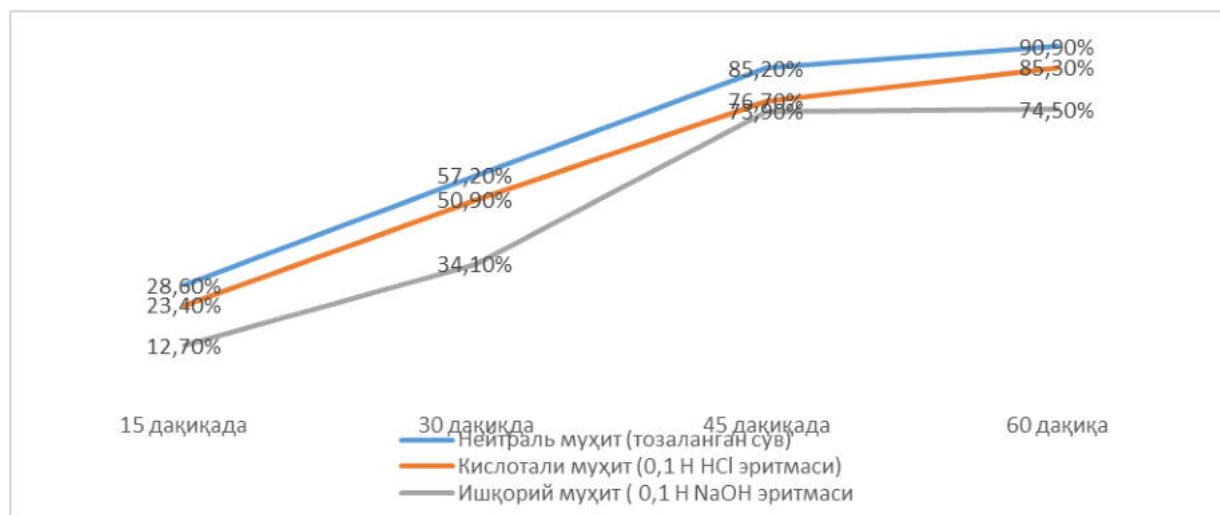
Натижалар. “Антидиаргранат” капсулалари анор меваси пўстлоғи қуруқ экстрактни ўз ичига олган бўлиб, унинг таркибида танинлар миқдори кўплиги сабабли, капсулалар сифатини баҳолашда миқдорий таҳлил биофаол модда-танинга нисбатан ўтказилди. “Эрувчанлик тести” ни ўтказиш шартларини ишлаб чиқишда таниннинг миқдорига асосланган ҳолда олиб боришга қарор қилинди. Миқдорий таркиб спектрофотометрик усул ёрдамида 278 нм тўлқин узунлигида аниқланди. Синов эритмалари ва стандарт намуна эритмалари 5 та аниқлаш-

нинг ўртача қиймати ҳисоблаб чиқилган [1,2].

Дастлабки тадқиқотлар “Антидиаргранат” капсулалари таркибидаги биофаол моддаларнинг ажралиб чиқишига турли хил эритувчиларнинг таъсирини ўрганиш билан олиб борилди. Мўътадил рН муҳитни танлаш учун турли рН кўрсаткичларга эга бўлган эритувчи муҳитлар танланди.

Тажрибада эритувчи муҳит ҳажми 500 мл, ҳарорат $-37 \pm 1^\circ\text{C}$ ни ташкил қилди.

Бунинг учун 3 хил муҳитли эритувчилардан фойдаланилди: нейтрал муҳит-тозаланган сув, кислотали муҳит – 0.1 моль/л водород хлорид кислотаси ва ишқорий муҳит – 0.1 моль/л натрий гидроксид эритмалари қўлланилди. 1 расмда эритувчи муҳитнинг тавсия этилаётган капсулаларни эришига таъсири натижалари келтирилган.

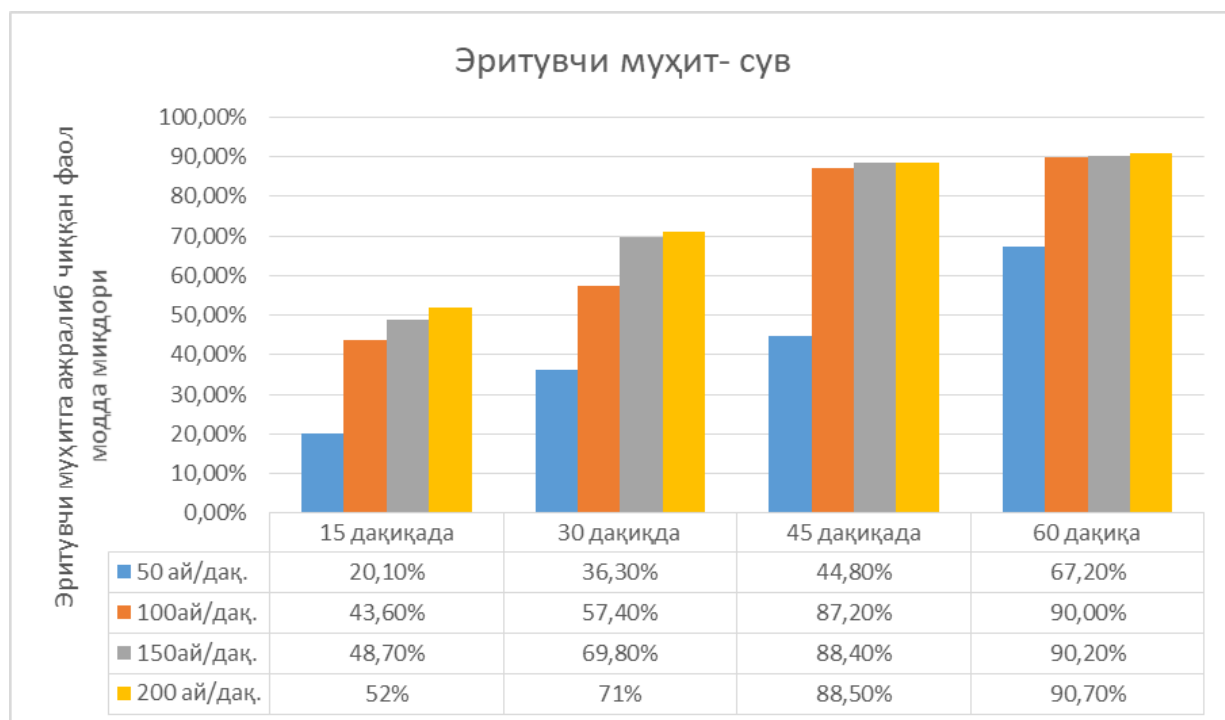


1-расм. “Антидиаргранат” капсуларининг эришига эритувчи муҳитнинг таъсири

Илмий адабиётлар маълумотларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, юқоридаги усулдан фойдаланган ҳолда биофаол модданинг ажралиб чиқишига “Айланма кажава”нинг айланиш тезлиги, эритувчи муҳитнинг ҳажми ва муҳитнинг рН даражаси ҳам таъсир этиши кузатилди. Юқоридагиларни ҳисобга олган ҳолда “Антидиаргранат” капсулалари учун “Эрувчанлик тести” ни ўтказишда “Айланма

кажава” айланишининг оптимал тезлигини танлаш бўйича тадқиқотлар ўтказилди. Эритувчи муҳитнинг ҳажми

500 мл танинни миқдорий аниқлаш усулининг сезгирлиги асосида танланган [2,3].



2-расм. Кажава айланиш тезлигининг “Антидиаргранат” капсулаларидан биофаол модданинг ажралиб чиқишига таъсири

Таҳлил қилинган капсулаларнинг эриш жараёни “Айланма кажава”нинг қуйидагича айланиш тезлигида амалга оширилди: 50, 100, 150, 200 ай/мин. Тажрибада эритувчи муҳитининг ҳарорати $37 \pm 1^\circ\text{C}$ даражада сақланган. Тажриба бошлангандан кейин ҳар 15 дақиқада эритувчи муҳитига ўтган танин миқдорини аниқлаш учун наъмуна олинди ва текширилди [2,3].

Мухокама. 1-расмда келтирилган натижалардан кўриниб турибдики, “Антидиаргранат” капсулалари таркибидан танинларнинг ажралиб чиқиши 45 дақиқада нейтрал муҳитда 85.2%, кислотали муҳитда 76.7% ҳамда ишқорий муҳитда 73.9% кўрсаткичларини намоён қилди.

Тадқиқот натижаларига кўра капсу-

лалар учун эритувчи муҳит сифатида нейтрал муҳит-сув эканлиги белгилаб олинди.

Танинларнинг ажралиб чиқиши барча “Айланма кажава”нинг айланиш тезлиги бўйича натижалар 2 расмда келтирилган. Олинган натижаларга кўра кажаванинг айланиш тезлиги ортиб бориши билан таъсир қилувчи модданинг ажралиб чиқиш тезлиги ҳам тўғри пропорционал равишда ортиб борган. “Айланма кажава”нинг айланиш тезлиги 50 ай/дақ. да таниннинг ажралиб чиқиши 15, 30, 45 ва 60 дақиқаларда мос равишда 20,1%, 36,3%, 44,8% ва 67,2% ни ташкил этди. Меъёрий ҳужжат талабларига кўра фаол модданинг камида 45% 45 дақиқа ичида аниқлаб чиқарилиши керак. Бу

ҳолда танинни ажралиб чиқишининг камлигини ҳисобга олган ҳолда бу айланиш тезлиги қоникрсиз деб топилди.

“Айланма кажава”нинг айланиш тезлигида (100, 150, 200 ай./дақ.) фаол модданинг ажралиб чиқиши юқори натижаларни берди. Яни дастлабки 15 дақиқада “Айланма кажава”нинг айланиш тезлиги 100, 150, 200 ай./дақ. бўлганда фаол моддаларнинг эритувчи муҳитга ажралиб чиқиш миқдори 43,6%, 48,7% ва 52% ни ташкил қилган бўлса 30 дақиқада эса 57,4%, 69,8, 71% ни ташкил этди. 45 дақиқада эса капсулалардан мос равишда 87,2%, 88,4% ва 88,5% танин ажралиб чиққан бўлса 60 дақиқада 90%, 90,2%, 90,7% фаол модда эритувчи муҳитга ажралиб чиқди. “Айланма кажава”нинг айланиш тезлиги 100 ай./дақ. ва 45 дақиқа давомида олинган натижа мақсадга мувофиқ деб топилди. Қолган тезликларда эса бу кўрсаткичлар катталашиб борган бўлсада иқтисодий жиҳатдан энергияни тежаш мақсадга мувофиқ деб топилди [1,2,3].

Тадқиқот натижаларидан келиб чиқиб, “Айланма кажава”нинг 100 ай/дақ.даги кўрсаткичлари Ўзбекистон Республикаси Давлат Фармакопияси I жилд, 1-қисм талабларига жавоб

бераётганини инобатга олган ҳолда шу тезликни мақсадга мувофиқ деб белгилаб, кейинги олиб бориладиган тадқиқотлар учун танлаб олинди.

Хулоса. Олинган тадқиқот натижаларини умумлаштириб, шуни таъкидлаш мумкинки “Антидиаргранат” капсулаларининг сифатини биофармацевтик нуқтаи назардан баҳолаш учун *in vitro* тажрибаларини ўтказишда қуйидаги шартлар тавсия этилади: эритувчи муҳит сув ва унинг ўртача ҳажм-500 мл, “айланма кажава”нинг айланиш тезлиги-100 ай/дақ., танинларнинг ажралиб чиқиши 45 дақиқа ва ҳарорат режими- $37\pm 1^{\circ}\text{C}$.

Адабиётлар:

1. Ўзбекистон Республикаси Давлат Фармакопияси I жилд, 1-қисм, 435б.
2. Илхомова Н.Б., Тошматова М.А., Юнусова Х.М. “Энформин” таблеткаларининг “Эрувчанлик тести” ни ўрганиш. Фармация 2024. №5, 16-19 б.
3. Василенко Г.Ф., Дубовик Н.С., Шохин И.Е., Гильдеева Г.Н., Раменская Г.В., Павлова Л.А. Оценка влияния автоматизации на вариабельность результатов тест “Растворение” на примере лекарственного препарата “Бетагистин-на гидрохлорид таблетки 16 мг” Вестник НЦЭСМП, 2016, №3, 53-83б.

РАЗРАБОТКА «ТЕСТА РАСТВОРИМОСТИ» ДЛЯ КАПСУЛ «АНТИДИАГРАНАТ»

Машарипова Р.Р., Олимов Н.К., Рахимова Г.Р.

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Республика Узбекистан
e-mail: masharipovar83@gmail.com

Аннотация: В данной статье представлены результаты исследования, проведенного с целью изучения «Теста растворимости» рекомендуемых капсул «Антидиаргранат». Изучено влияние растворяющей среды и скорости вращения

корзинки на высвобождение биологически активного вещества, содержащегося в рекомендуемых капсулах. В соответствии с поставленной задачей в качестве растворяющей среды была выбрана вода, скорость вращения корзинки была установлена на уровне

100 об/мин, температурный режим – $37 \pm 10^\circ\text{C}$.

Ключевые слова: капсула, «Тест растворимости», биологически активное вещество, растворяющая среда, корзинка, биоэффективность, *in vitro*, спектрофотометрический метод.

DEVELOPMENT OF A «SOLUBILITY TEST» FOR «ANTIDIAGRANATE» CAPSULES

Masharipova R.R., Olimov N.K., Raximova G.R.

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

e-mail: masharipovar83@gmail.com

This article presents the results of a study conducted to study the “Solubility Test” of the recommended “Antidiargranate” capsules. The effect of the dissolving medium and the rotation speed of the basket on the release of the biologically active substance contained in the recommended capsules was studied. In accordance with the task, water was chosen as a dissolving medium, the rotation speed of the basket was set at 100 rpm, the temperature was $37 \pm 10^\circ\text{C}$.

Keywords: capsule, “Solubility test”, biologically active substance, dissolving medium, basket, bioefficiency, *in vitro*, spectrophotometric method.

UO'K: 615.015.4:582.944

GEPATOPROTEKTOR XUSUSIYATIGA EGA BO'LGAN «GEPALIPIN» FARMATSEVTIK KOMPOZITSIYASINI OLIISH USULINI ISHLAB CHIQISH

**Sanoyev Akbar Isomiddinovich, Xidoyatova Shaxnoza Komil qizi,
Gusakova Svetlana Dimitrovna, Sagdullayev Shamansur Shaxsaidovich**

*O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Akademik S.Y. Yunusov nomidagi
O'simlik moddolari kimyosi instituti 100170. O'zbekiston
e-mail: sanoev.a85@mail.ru*

Ushbu maqolada gepatotsit membranasini tiklaydigan, oksidlanish stressini kamaytiradigan, yallig'lanishni ingibirlaydigan va to'qima regeneratsiyasini rag'batlantiradigan «Gepalipin» farmatsevtik kompozitsiyasini yaratish natijalari keltirilgan. Tarkibi soya leksitini ($\geq 90\%$), tomat po'stidan ajratilgan likopin ($\geq 75\%$), Glycyrrhiza glabra ildizidan olingan glitsirrizik kislota ($\geq 80\%$) va ekdisten ($\geq 99\%$) komponentlaridan iborat. Kompozitsiya farmakopeyaga mosligi FSP 42 Uz-18243068-2025 bo'yicha tasdiqlandi. «Gepalipin» sinergiya asosida yuqori samaradorlikka ega bo'lib, mavjud analoglarga nisbatan nojo'ya ta'siri kam hisoblanadi.

Kalit so'zlar: leksitin, likopin, glitsirrizin kislotali, ekdisten, gepatoprotektor, fosfolipid.

Kirish: Virusli hepatitlar dunyo bo'yicha yuqori tarqalgan va inson salomatligi uchun jiddiy xavf tug'diradi. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti 2022 yilda 254 mln kishi hepatit B va 50 mln kishi hepatit C virusi tashuvchisi ekanini qayd etgan, virusli hepatitlar tufayli har yili taxminan 1,3 mln inson halok bo'ladi [1]. Markaziy Osiyo mintaqasida insonlar orasida HCV tarqalishi 1–3% bo'lib, ba'zi yuqori xavfli guruhlarda bu ko'rsatkich 9% gacha yetadi [2]. O'zbekistonda 2023 yilgi skrining tadqiqotlari davomida 22 mingdan ortiq insonda hepatit B virusi, shunga yaqin miqdorda hepatit C virusi aniqlangan [3].

Gepatit patogenezidagi asosiy jara-yon – lipidlarning peroksid oksidlanishi (POL) va oksidlanish stressining oshishi

hisoblanadi. Bu gepatotsit membranasining tuzilishi va barrier funksiyasini buzadi. Ekzogen fosfolipidlar membrana strukturasiga qo'shilib uni tiklashga yordam beradi [4,5]. Ammo mavjud gepatoprotektor vositalarning kamchiliklari mavjud: Essliver-forteda vitamin dozalari yuqori, Fosfoglivda glitsirrizin kislotali dozadan bog'liq nojo'ya ta'sirlar qayd etilgan [6–11]. Shu munosabat bilan, fosfolipidlar + antioksidant + fitokomponentlar sinergiyasiga asoslangan yangi, xavfsiz va samarali kompozitsiya ishlab chiqish zarur.

Tadqiqotning maqsadi – jigarining virusli, toksik va dorilar ta'sirida yuzaga keladigan shikastlanish patogenezining bir nechta zvenolariga bir vaqtning o'zida ta'sir ko'rsata oladigan, sinergetik ta'sirga

ega bo'lgan gepatoprotektor farmatsevtik kompozitsiya – «Gepalipin» texnologiyasini ishlab chiqishdan iborat.

Materiallar va tadqiqot usullari: Tadqiqotda gepatoprotektor xususiyatga ega farmatsevtik kompozitsiyani yaratish maqsadida to'rtta asosiy komponent tanlandi: soyadan olingan farmatsevtik tozalikdagi leksitin ($\geq 90\%$ fosfolipid), tomat po'stidan ajratilgan likopin ($\geq 75\%$), *Glycyrrhiza glabra* L. ildizidan olingan glitsirrizin kislotasi ($\geq 80\%$) va O'simlik moddalar kimyosi institutida olingan ekdisten substansiyasi ($\geq 99\%$ ekdisteron). Komponentlar tanlanishida ularning biologik faolligi, biri-biri bilan farmakologik mos kelishi, hamkor ta'sir (sinergiya) kuzatilishi, jigarda to'qima va hujayra membranasida amalga oshadigan ta'sir mexanizmlari inobatga olindi. Barcha texnologik jarayonlar fotodegradatsiya va oksidlanishning oldini olish maqsadida kislorod kirishini cheklash sharoitida olib borildi.

1. Leksitinni farmatsevtik tozalash usuli: Oziq-ovqat sanoatida ishlatiladigan soya leysitini tarkibida fosfolipidlar bilan birga neytral yog'lar, pigmentlar va oqsil aralashmalari bo'ladi. Farmatsevtik tozalikka erishish uchun leksitin quyidagi bosqichlarda qayta ishlanadi: (1) etanolli degreazatsiya, (2) dekolorizatsiya, (3) filtratsiya, (4) etanolni vakuumda ajratish va (5) standartlashtirish. Birinchi bosqichda 95% etanol bilan 40–45°C haroratda 1 soat davomida aralashtirish orqali neytral yog'lar chiqarib tashlandi; dekolorizatsiya bosqichida 0,5–1,0% aktivlashtirilgan ko'mir qo'shib 60°C haroratda 30 daqiqa davomida aralashtirildi. Keyin filtratsiya qilinib, etanol vakuumda 40–50°C haroratda bug'latildi. Quritilgan mahsulotning namligi $\leq 1\%$ bo'lib, fosfolipid ulushi $\geq 90\%$ –95% gacha yetdi.

2. Tomat po'stidan likopin ajratish usuli: Likopin antioksidantligining yuqoriligi sababli kompozitsiyada peroksid oksidlanish jarayonlarining ingibitorlovchi komponenti sifatida tanlandi. Tomat po'stlari 40–45°C haroratda quritildi, 0,5–1 mm maydalikdagi zarrachalargacha maydalanib, 96% etanol 60°C haroratda gidromodul 1:10 nisbatda ekstraksiya qilindi. Ekstraksiya 3 marta amalga oshirildi. Barcha filtratlar birlashtirilib, etanol vakuum-bug'latgichda ajratildi. Konsentrat n-geksan bilan fraksiyalandi; geksanli faza likopinga boy bo'lib, qaytadan vakuumda bug'latilib $\geq 75\%$ tozalikda likopin olindi.

3. Glycyrrhiza glabra L. ildizidan glitsirrizin kislotasini ajratish: Maydalanган ildiz (2–4 mm) gidromodul 1:12 nisbatda 60°C haroratda suvli ekstraksiya qilindi. Filtrat 10 kDa membrana bilan ultrafiltratsiya qilinib, yuqori molekulyar aralashmalar (oqsillar, polisaxaridlar, smola hosil qiluvchi moddalar) chiqarib tashlandi. Quyuqlashtirishdan so'ng H_2SO_4 yordamida pH 2 gacha tushirilib, texnik glitsirrizin kislotasi cho'kmaga keltirildi. U 96% spirt erta eritilib, PDS LXA 8101 makrog'ovakli qatronda adsorbsiya – desorbsiya qilindi. 60–80% etanol fraksiyalarda $\geq 80\%$ tozalikda glitsirrizin kislotasi olindi.

4. Ekdisten substansiyasi: Ekdisten O'simlik moddalar kimyosi institutida standartlashtirilgan texnologiya asosida olindi, tozaligi $\geq 99\%$ bo'lib, hujayra regeneratsiyasida biostimulyator sifatida kompozitsiyaga kiritildi.

5. "Gepalipin" farmatsevtik kompozitsiyasini tayyorlash: Barcha komponentlar farmatsevtik tozalikda tayyorlangandan so'ng, quyidagi nisbatda kompozitsiyaga kiritildi: "Gepalipin" kompozitsiyasi tarkibi (1-jadval).

“Gepalipin” kompozitsiyasi tarkibi

Moddalar	Miqdori (100g mahsulotga)	Funktsional roli
Leksitin (fosfolipid $\geq 90\%$)	84,4 g	Membrana reparatsiyasi, fosfolipid matritsasi
Glitsirrizin kislotasi ($\geq 80\%$)	10,0 g	Yallig‘lanishga qarshi, immunomodulyator
Ekdisten ($\geq 99\%$)	5,0 g	Regeneratsiyani rag‘batlantiruvchi
Likopin ($\geq 75\%$)	0,6 g	Antioksidant, lipid peroksidatsiyasini ingibirlovchi

Komponentlar 40°C haroratda gomo-gen massa holiga keltirildi va vakuumda namligi $\leq 2\%$ bo‘lguncha quritildi. Tayyor kompozitsiya gomogen, pasta ko‘rinishida bo‘lib, FSP-42 Uz-18243068-2025 talablariga mos kelishi sifat va miqdoriy ko‘rsatkichlari nazorati orqali tasdiqlandi.

Tadqiqot natijalari “Gepalipin” farmatsevtik kompozitsiyasining tarkibiy komponentlari o‘zaro mos tanlanganini va ularning sinergetik samaradorligini tasdiqladi. Leksitinni etanolli degreazatsiya hamda adsorbsion tozalash orqali farmatsevtik sifatga yetkazish fosfolipidlar ulushini 90–95% gacha oshirdi. Bu fosfatidilxolinning gepatotsit membranasida integratsiyalanishi uchun zarur farmakopeya talablardan yuqoridir.

Likopin etanolli ekstraktsiya va n-geksanli fraksiyalash orqali $\geq 75\%$ tozalikda ajratildi. Konjugatsiyalangan π -elektron tizimiga ega bo‘lgan bu karotinoid lipid peroksidlanishini samarali to‘xtatdi. Leksitin matritsasiga birlashtirilishi uning membranaga yetkazilishini osonlashtirib, antioksidant faolligini 2–3 barobar oshirdi.

Glitsirrizin kislotasi $\geq 80\%$ tozalikda ultrafiltratsiya va H_2SO_4 yordamida

cho‘ktirish, so‘ngra adsorbsiya–desorbsiya bosqichlari orqali olindi. U yallig‘lanish mediatorlarini (TNF- α , IL-6) va COX-2, NF- κ B signal yo‘llarini ularning birlash orqali gepatoprotektiv ta’sir ko‘rsatadi[12–16].

Ekdisten esa mitoxondriyalarda ATP sintezini faollashtirib, to‘qima regeneratsiyasini tezlashtiruvchi biostimulyator sifatida kompozitsiyaga kiritildi. U va glitsirrizin kislotasining kombinatsiyasi virusli va toksik gepatitda regeneratsiya jarayonlarini kuchaytirishi ilmiy adabiyotlarda tasdiqlangan.

Umumlashtirilganda, “Gepalipin” quyidagi mexanizmlar orqali kompleks himoya ta’siri ko‘rsatadi:

Leksitin: membrana tiklanishi

Likopin: oksidlanish stressining kamayishi

Glitsirrizin kislotasi: yallig‘lanishni ingibirlash

Ekdisten: regeneratsiyaning faollashuvi

Ko‘p komponentli tarkibi va sinergetik ta’siri sababli “Gepalipin” mavjud monokomponentli gepatoprotektor vositalarga nisbatan samaraliroq va xavfsizroq bo‘lib, kompleks jigar shikastlanishlarida qo‘llash uchun istiqbolli hisoblanadi.

Xulosa: O'tkazilgan tadqiqotlar asosida gepatotsit shikastlanishi patogenezining bir nechta zvenolarini qamrab oladigan, sinergetik ta'sirga ega bo'lgan gepatoprotektor farmatsevtik kompozitsiya – "Gepalipin"ni olish texnologiyasi ishlab chiqildi. Kompozitsiya tarkibiga kiritilgan soya leksitini ($\geq 90\%$), tomat po'stidan ajratilgan likopin ($\geq 75\%$), *Glycyrrhiza glabra* L. ildizidan ajratilgan glitsirrizin kislotasi ($\geq 80\%$) va ekdisten ($\geq 99\%$) bir-birini farmakologik jihatdan to'ldiruvchi va kuchaytiruvchi komponentlar sifatida o'zini namoyon qildi.

Leksitin gepatotsit membranasini tiklovchi fosfolipid matritsasi bo'lib xizmat qildi; likopin lipidlarning peroksid oksidlanishi jarayonlarini ingibirlab, antioksidant himoyani ta'minladi; glitsirrizin kislotasi yallig'lanishni pasaytiruvchi va immunomodulyator ta'sir ko'rsatdi; ekdisten to'qima regeneratsiyasini rag'batlantirdi.

Kompozitsiyaning fosfolipid asosida shakllantirilishi biologik faol moddalarining gepatotsit membranasiga yetkazilishini osonlashtirdi, bu esa ta'sir tezligi va intensivligini oshirdi. Farmatsevtik leksitinni tozalash, likopin va glitsirrizin kislotasini ajratishda qo'llanilgan texnologiyalar yuqori tozalikdagi substansiyalar olish imkonini berdi va mahsulot FSP 42 Uz-18243068-2025 talablariga javob berishi bilan tasdiqlandi.

Analog preparatlar bilan taqqoslanganda, "Gepalipin" monokomponentli emas, balki ko'pkomponentli gepatoprotektor vosita hisoblanadi. Kompozitsiyaning afzalliklari shundaki, u membrana reparatsiyasi, antioksidant himoya, yallig'lanishni ingibirlash va to'qima regeneratsiyasini bir vaqtning o'zida qo'llab-quvvatlaydi. Shuning uchun "Gepalipin" virusli, toksik va dori vositalari bilan bog'liq ji-

gar shikastlanishlarida kompleks terapiya vositasi sifatida qo'llash uchun istiqbolli mahalliy preparat hisoblanadi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. World Health Organization (WHO). Global Hepatitis Report 2024. Geneva: World Health Organization, 2024.

2. Petruzzello A., Marigliano S., Loquercio G., Cozzolino A., Cacciapuoti C. Global epidemiology of hepatitis C virus infection. *World Journal of Gastroenterology*, 2016, 22(34), 7824–7840.

3. Mukhtarov A., Akhmedov M., et al. Hepatitis C virus infection in Central Asia: systematic review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases*, 2019, 81, 94–101.

4. Гордиенко А.Д. Гепатозащитное действие липофена – нового комбинированного фосфолипидного препарата. *Экспериментальная и клиническая фармакология*, 2001, №3, 45–47.

5. Сторожок Н.М. Биоантиоксиданты и фосфолипиды. Механизм сочетанного действия. VI Международная конференция «Биоантиоксидант», 2002, 555–557.

6. Гайдамака О.В., Литвинова О.В. Гепатопротекторные препараты: современный анализ. *Фармацевтический журнал*, 1998, №6, 42–46.

7. Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепахин В.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия. – Москва: Универсум Пабблишинг, 1997. – 532 с.

8. Литвинова Е.В. Гепатопротекторы растительного происхождения. *Фитотерапия*, 2007, №3, 75–80.

9. Минушкин О.Н. Некоторые гепатопротекторы в лечении заболеваний печени. *Лечащий врач*, 2002, №6, 55–58.

10. Минушкин О.Н., Логинов С.И., Масловский Л.В., Зверков И.В. Возмож-

ность клинико-лабораторной оценки фиброза печени. *Терапевтический архив.*, 2007, №1, 19–23.

11. Пасечников В.Д., Чуков С.З., Котелевец С.М. Профилактика рака желудка на основе эрадикационной терапии предопухолевых заболеваний. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.*, 2003, 4, 11–19.

12. Тауки А.Н. Сравнительная фармакологическая активность эссенциальных фосфолипидов, солодки и их комбинации. Дисс. к.г.-м.н., 2011.

13. Баранова В.С., Русина И.Ф., Гусева Д.А., Прозоровская Н.Н., Ипатова О.М.

Антирадикальная активность растительных экстрактов и их комбинации с фосфолипидным комплексом. *Биомедицинская химия.*, 2012, 58(6), 712–726.

14. Vasilenko I.A., Krasnopolskij Yu.M., Stepanov A.E., Shvets V.I. Problems and prospects of phospholipid production. *Pharmaceutical Chemistry Journal.*, 1998.

15. Патент РФ №2043110. Архаков А.И., Иванов А.С., Бачманова Г.И. Композиция, обладающая свойством репарировать мембраны гепатоцитов, 1995.

16. Аммосов А.С., Литвиненко В.И. Тритерпеноиды растений рода *Glycyrrhiza* L. *Химико-фармацевтический журнал.*, 2003, №2, 31–42.

РАЗРАБОТКА МЕТОДА ПОЛУЧЕНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ КОМПОЗИЦИИ «ГЕПАЛИПИН» С ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫМИ СВОЙСТВАМИ

Саноев Акбар Исомиддинович, Хидоятова Шахноза Комил кизи, Гусакова Светлана Димитровна, Сагдуллаев Шамансур Шахсаидович

Институт химии растительных веществ Академии наук Республика Узбекистан имени Академика С.Ю.Юнусова. 100170. Узбекистан

sanoev.a85@mail.ru

В данной статье представлены результаты разработки фармацевтической композиции «Гепалипин», обладающей способностью восстанавливать мембраны гепатоцитов, снижать окислительный стресс, ингибировать воспалительные процессы и стимулировать регенерацию тканей. Состав включает соевый лецитин ($\geq 90\%$), ликопин, выделенный из кожуры томатов ($\geq 75\%$), глицирризиновую кислоту из корней *Glycyrrhiza glabra* ($\geq 80\%$) и

экдистен ($\geq 99\%$). Соответствие композиции требованиям фармакопеи подтверждено стандартом ФСП 42 Уз–18243068–2025. «Гепалипин» обладает высокой эффективностью за счет синергетического действия компонентов и характеризуется меньшим количеством побочных эффектов по сравнению с существующими аналогами.

Ключевые слова: лецитин, ликопин, глицирризиновая кислота, экдистен, гепатопротектор, фосфолипид.

DEVELOPMENT OF A METHOD FOR OBTAINING THE PHARMACEUTICAL COMPOSITION "GEPALIPIN" WITH HEPATOPROTECTIVE PROPERTIES

**Sanoev Akbar Isomiddinovich, Khidoyatova Shakhnoza Komil qizi,
Gusakova Svetlana Dimitrovna, Shamansur Shakhsaidovich Sagdullaev**

*Institute of the Chemistry of Plant Substances named after Academician
S. Yu. Yunusov of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan.*

sanoev.a85@mail.ru

*This article presents the results of developing the pharmaceutical composition "Gepalipin," which has the ability to restore hepatocyte membranes, reduce oxidative stress, inhibit inflammatory processes, and stimulate tissue regeneration. The composition includes soybean lecithin ($\geq 90\%$), lycopene isolated from tomato peels ($\geq 75\%$), glycyrrhizinic acid extracted from *Glycyrrhiza glabra* roots ($\geq 80\%$), and ecdysterone ($\geq 99\%$). The compliance of the compo-*

sition with pharmacopeial standards has been confirmed according to FSP 42 Uz-18243068-2025. "Gepalipin" demonstrates high efficacy due to the synergistic action of its components and is characterized by fewer side effects compared to existing analogs.

Keywords: *lecithin, lycopene, glycyrrhizinic acid, ecdysterone, hepatoprotector, phospholipid.*

УДК.615.276

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА ИММОБИЛИЗАЦИИ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ СЕРРАТИОПЕПТИДАЗЫ С ПРОЛОНГИРУЮЩИМ ДЕЙСТВИЕМ

Тиллаева Гулнора Урунбаевна,¹ Абдуваситова Наргиза Потиховна¹,
Шомуратов Шавкатбек Абдуганиевич²,
Жамолиддинова Мохинур Жамолиддиновна

¹Ташентский фармацевтический институт, г.Ташкент,
Республика Узбекистан

²Институт биоорганической химии им.академика А.С.Садикова АН РУз,
г.Ташкент, Республика Узбекистан
gulnoratillaeva@gmail.com

В работе представлены результаты исследования иммобилизации фермента серратиопептидазы (СП) на полиальдегидном декстрани (ПАД) с целью повышения стабильности и пролонгации его биологической активности. Серратиопептидаза- протеолитический фермент бактериального происхождения, обладающий выраженными противовоспалительными, антифибротическими и муколитическими свойствами, однако её практическое применение ограничено из-за низкой устойчивостью к внешним воздействиям. Для решения данной проблемы проведена функционализация декстрана методом периодатного окисления с образованием реакционноспособных альдегидных групп, способных к ковалентному связыванию с аминок группами белка через образование оснований Шиффа. Полученные комплексы исследованы методами ИК-спектроскопии и спектрофотометрии. Анализ спектров подтвердил образование C=N связей и наличие амидных полос, указывающих на успешную иммобилизацию фермента при сохранении структуры полисахарида. Оптимальными условиями иммобилизации определены соотношение СП:ПАД = 1:3 и диапазон pH 6,5–7,5.

Ключевые слова: серратиопептидаза, иммобилизация, декстран, полиальдегид декстран, биоконъюгат.

Введение. Одним из перспективных ферментов используемых в клинической практике является серратиопептидаза (СП), протеолитический фермент бактериального происхождения, обладающий выраженными противовоспалительными, антифибротическими и муколитическими свойствами [1]. За счет низкой стабильности

серратиопептидазы при хранении, а также высокой чувствительностью к условиям среды (pH, температура, присутствие протеазных ингибиторов), её практическое использование существенно ограничено [2]. Это снижает срок годности препарата и затрудняет создание удобных и эффективных лекарственных форм [3-6].

Для повышения стабильности ферментов и расширения их функциональных возможностей применяются различные методы, особенно активно применяются методы иммобилизации на различных органических и неорганических носителях. Иммобилизация позволяет не только увеличить устойчивость фермента к денатурирующим факторам, но и облегчает его повторное использование, что особенно важно для промышленных и фармацевтических применений [7]. Полисахариды и их производные являются одним из более доступных материалов и представляют особый интерес. Они обладающие рядом преимуществ: биосовместимостью, нетоксичностью, доступностью и возможностью химической модификации. Их также используют в качестве матриц для доставки лекарств, гидрогелей и носителей биомолекул.

Среди перспективных материалов такого рода для иммобилизации является полиальдегид декстран (ПАД) – производное декстрана, получаемое путём окисления периодатом. Через механизмы образования шифовых оснований, они способны образовывать ковалентные связи с аминок группами белков, что и позволяет фиксировать фермент на полимерной матрице, минимизируя утрату активности [8]. Использование декстрановых носителей увеличивает устойчивость к действию внешних факторов, обеспечивает высокую биосовместимость, и тем самым может перспективно влиять на создание пролонгированных лекарственных форм.

Цель исследования. Изучение особенностей иммобилизации сerratioпептидазы к полиальдегид декстрану,

с целью получения устойчивого и пролонгированного действия фермента.

Материалы и методы исследования.

В работе использовали фермент Сerratioпептидазы марки – MSDS Serratiopeptidase, Edvenced enzymes, Evertogen Life Scences LTD, Hyderabad|Mumbai|,Indiy|Europe, Purity>98% ; декстран (Pharmacosmos, Дания, Mr = 40 000).

ИК-спектры образцов снимали на приборе ИК-спектрометр Bruker Vector_22 в таблетках KBr (3 мг образца/300 мг KBr) в диапазоне длин волн 400–4000 см⁻¹. Спектрофотометрические исследования образцов проводили на спектрофотометре «UV 1280» (Shimadzu, Япония) в диапазоне длин волн 200-500 нм.

Полиальдегид декстрана получали периодатным окислением декстрана в течении 6 часов, при температуре 25°C. После чего реакционную смесь вставляли на диализ на 24 часа, затем выделяли путем лиофильной сушки [10].

Иммобилизация сerratioпептидазы. Подготовленный раствор фермента добавляли в раствор ПАД в соотношениях (к общему количеству белка, мг) 0.5, 1.0, 2.0, 4.0 мг белка на 0.5 г носителя. Иммобилизацию проводили в течении 6-24 часов при 20–25°C и при различных pH (pH 2-10). Продукт выделяли лиофилизацией после 24-часового диализа.

Степень иммобилизации сerratioпептидазы на ПАД определяли по уменьшению концентрации белка в растворе после реакции связывания. В качестве контроля использовали исходный раствор фермента (до добавления носителя). Концентрацию белка в образцах измеряли методом Бредфор-

да (спектрофотометрически при 280 нм) на спектрофотометре с использованием стандартной кривой, построенной по альбумину сыворотки бычьего. Степень иммобилизации рассчитывали по формуле:

$$\text{СИ, \%} = \frac{C_{\text{исх}} - C_{\text{супер}}}{C_{\text{исх}}} \times 100$$

где: $C_{\text{исх}}$ – исходная концентрация фермента в реакционной смеси (мг/мл);

$C_{\text{супер}}$ – концентрация несвязанного фермента в супернатанте (мг/мл).

Результаты и обсуждение

С целью получения матрицы для иммобилизации серратиопептидазы, проводили функционализацию декстрана путем периодатного окисления. При периодатном окислении декстрана идет разрыв связи между C2-C3 и C3-C4 углеродами с образованием альдегидных групп. Схематически уравнение реакции можно изобразить следующим образом (рисунок 1):

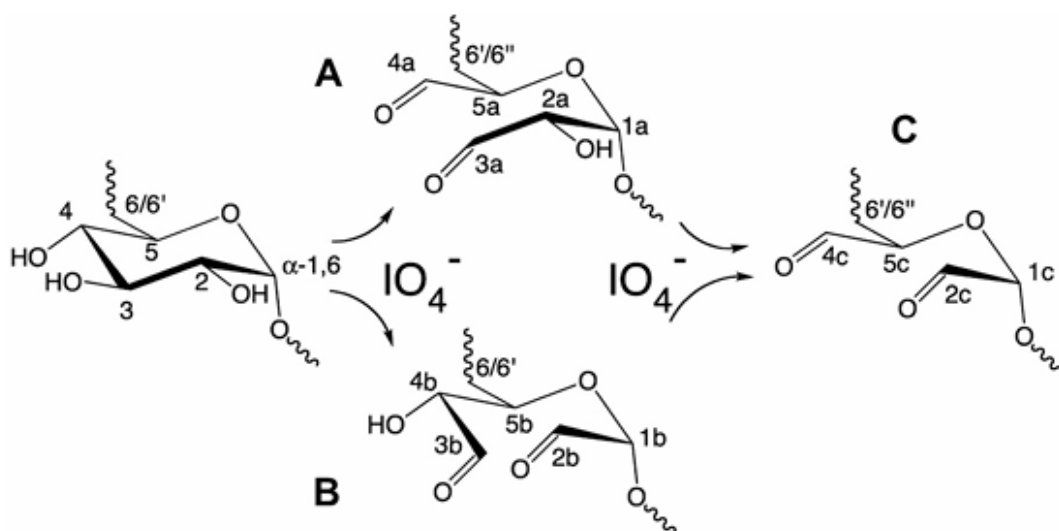


Рисунок 1. Возможные варианты периодатного окисления α -1,6-глюкозного звена декстрана. (А) Атака периодата по связи C3–C4; (В) по связи C3–C2; (С) двойное окисление.

Реакция проводилась с использованием водного раствора NaIO_4 при температуре 25°C в течение 6 часов в склянках из темного стекла для предотвращения фотодеструкции реагента. Полученный продукт был очищен путём диализа против дистиллированной воды и высушен лиофилизацией. Анализ содержания функциональных групп показал, что количество окисленных звеньев в макромолекуле декстрана составляет 25-30 моль%.

Полученный полиальдегид декстрана (ПАД) обладал хорошей

растворимостью в воде и формировал прозрачные растворы без признаков агрегации. Важно отметить, что степень окисления можно регулировать изменением соотношения NaIO_4 /декстрана и времени реакции. В исследовании выбрана оптимальная степень окисления (25-30 моль%), которая позволяла сохранить достаточную длину полисахаридной цепи для формирования стабильной матрицы и одновременно ввести необходимое количество реакционноспособных альдегидных групп.

Далее проводили иммобилизацию фермента сerratioпептидазы на ПАД. При взаимодействии фермента с ПАД идет реакция нуклеофильного присоединения белковых молекул за счёт взаимодействия с ϵ -аминогруппами

лизиновых остатков фермента с альдегидными группами полисахарида.

Образование азометиновой связи между ферментом и ПАД установлена методом ИК-спектроскопии (рис.2).

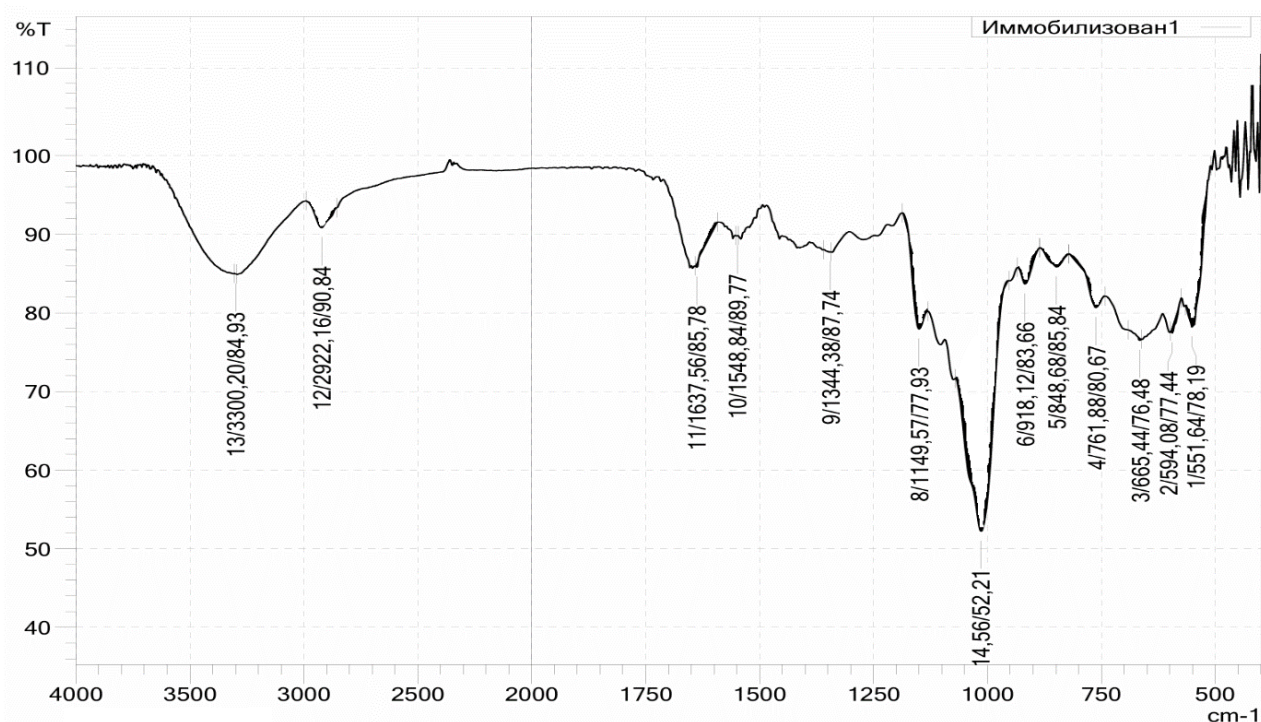


Рисунок 2. ИК-спектра иммобилизованной сerratioпептидазы на ПАД

Как видно, ИК-спектр системы «сerratioпептидаза – ПАД» демонстрирует ряд характерных полос, позволяющих сделать выводы о иммобилизации фермента. В области $3400\text{--}3200\text{ см}^{-1}$ наблюдается широкая полоса, обусловленная валентными колебаниями гидроксильных групп полисахарида и N-H-групп аминокислотных остатков белка. Увеличение ширины и смещение максимума свидетельствуют о развитии водородных связей при образовании комплекса. Полосы при $2930\text{--}2850\text{ см}^{-1}$ соответствуют валентным колебаниям связей C-H метиленовых и метиновых групп глюкозных звеньев, а также боковых радикалов аминокис-

лот. Характерная полоса около 1730 см^{-1} , отвечающая за карбонильные колебания альдегидных групп декстрана, после иммобилизации уменьшается по интенсивности, что указывает на их участие в реакции с аминогруппами сerratioпептидазы.

Важным подтверждением образования ковалентных связей служит появление полосы в области $1638\text{--}1640\text{ см}^{-1}$, связанной с колебаниями C=N-групп, характерных для оснований Шиффа. Одновременно фиксируются интенсивные полосы при $1650\text{--}1640\text{ см}^{-1}$ (Amide I) и 1540 см^{-1} (Amide II), свидетельствующие о присутствии белкового компонента. В диапазоне

1200–1000 см^{-1} сохраняются характерные полосы C–O–C колебаний гликозидных связей декстрана, что подтверждает стабильность полисахарида при проведении реакции окисления и иммобилизации.

Таким образом, ИК-спектроскопический анализ достоверно подтверждает успешную иммобилизацию серратиопептидазы на ПАД за счёт образования иминных связей (оснований Шиффа) между альдегидными группами полисахарида и аминоклуппами белка при сохранении структурной целостности носителя.

Далее проводили исследование подбора оптимального условия для

иммобилизации серратиопептидазы к ПАД. Массовых соотношение фермента и полисахаридного носителя является критическим параметром, определяющим эффективность иммобилизации.

Исследование влияния массовых соотношения «фермент/носитель» на эффективность иммобилизации показало, что с увеличением концентрации носителя степень связывания серратиопептидазы с ПАД возрастала. Максимальное связывание ($92 \pm 2\%$) наблюдалось при соотношении 1:6, что свидетельствует о высокой функциональной ёмкости диальдегидного декстрана (рис. 3).

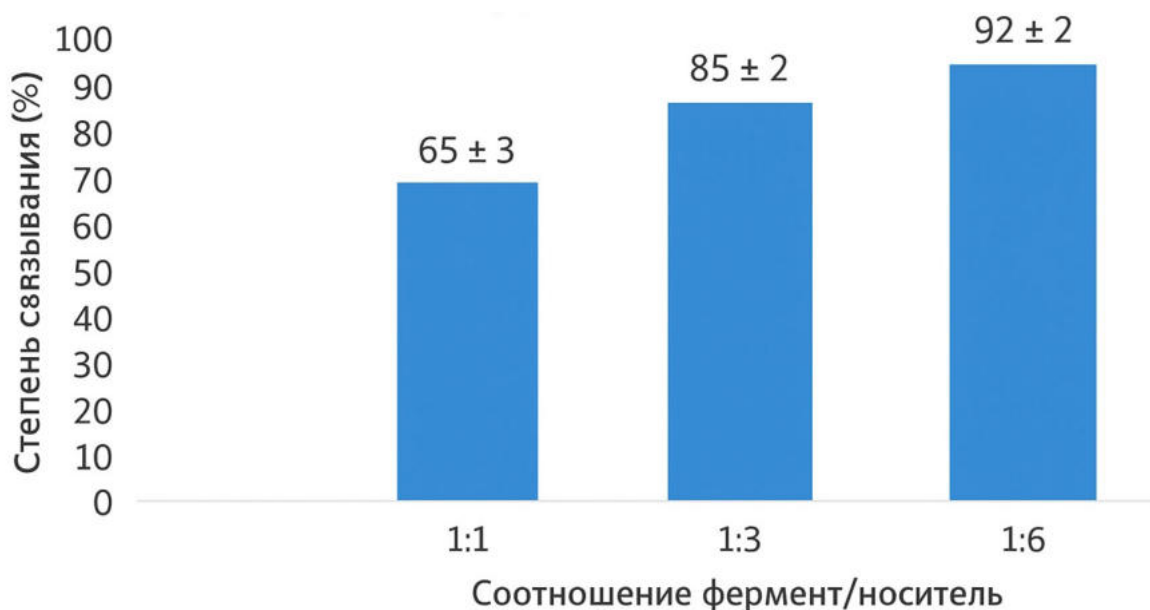


Рисунок 3. Зависимость эффективности иммобилизации от соотношения серратиопептидазы:ПАД

Однако степень иммобилизации влияет на активность фермента. При чрезмерном увеличении количества носителя (1:6) может привести к снижению удельной активности, что будет связано с избыточной многоточечной фиксацией белковой молекулы и ча-

стичной блокировкой активных центров.

Оптимальным режимом иммобилизации является соотношение 1:3, и сочетание высокой степени связывания ($85 \pm 2\%$). Эти результаты указывают на необходимость баланса между коли-

чеством реакционноспособных групп носителя и сохранением нативной конформации фермента.

Важную роль определяющих эффективность иммобилизации ферментов на полисахаридных носителях, является рН реакционной среды.

Оптимальный диапазон рН для иммобилизации сerratипептидазы на ПАД находится в пределах 6,5–7,5, где достигается компромисс между эффективностью образования ковалентных связей.

Заключение. В результате проведённого исследования установлено, что полиальдегид декстран, полученный методом периодатного окисления, является эффективным биополимерным носителем для иммобилизации сerratипептидазы. Проведённые спектроскопические исследования подтвердили образование ковалентных связей между альдегидными группами ПАД и аминокруппами фермента, что обеспечивает прочную фиксацию белка на матрице и повышает его устойчивость к внешним факторам. Оптимальные условия иммобилизации соответствуют нейтральной среде (рН 6,5–7,5) и массовые соотношению фермент:носитель 1:3, обеспечивающему высокий выход связывания (до 90%). В настоящее время проводятся исследования по изучению активности и стабильности иммобилизованного фермента с целью создания разработок новых пролонгированных лекарственных форм на основе иммобилизованных ферментов.

Список литературы

1. Матросов А.Г., Платонов В.В. Биотехнология ферментов. – М.: Агропромиздат, 1986. – 280 с.
2. Кузнецов Б.А., Варфоломеев С.Д. Основы биотехнологии. – М.: Высшая школа, 1984. – 360 с.
3. Berezin I.V., Martinek K., Klibanov A.M. Immobilized Enzymes and Cells. – Moscow: Mir, 1986. – 320 p.
4. Sheldon R.A., van Pelt S. Enzyme immobilisation in biocatalysis: why, what and how // Chem. Soc. Rev. – 2013. – Vol. 42. – P. 6223–6235.
5. Mateo C., Palomo J.M., Fernandez-Lorente G., Guisan J.M., Fernandez-Lafuente R. Improvement of enzyme activity, stability and selectivity via immobilization techniques // Enzyme Microb. Technol. – 2007. – Vol. 40. – P. 1451–1463.
6. Datta S., Christena L.R., Rajaram Y.R.S. Enzyme immobilization: an overview on techniques and support materials // 3 Biotech. – 2013. – Vol. 3(1). – P. 1–9.
7. Ansari S.A., Husain Q. Potential applications of enzymes immobilized on/in nano materials: A review // Biotechnol. Adv. – 2012. – Vol. 30(3). – P. 512–523.
8. Sheldon R.A. Enzyme Immobilization: The Quest for Optimum Performance // Adv. Synth. Catal. – 2007. – Vol. 349(8–9). – P. 1289–1307.
9. Скрыбин Г.К., Березин И.В., Варфоломеев С.Д. Иммобилизованные ферменты. – М.: Наука, 1976. – 350 с.
10. Maia J., Ferreira L., Carvalho R., Ramos M.A., Gil M.H. Insight on the periodate oxidation of dextran and its structural vicissitudes // Polymer. 2011. Vol. 52, Issue 2. P. 258–265.

STUDY OF THE FEATURES OF SERRATIOPEPTIDASE IMMOBILIZATION ON POLYDIALDEHYDE DEXTRAN

Tillaeva Gulnora Urinbayevna,¹
Abduvasitova Nargiza Potikhovna¹,
Shomuratov Shavkatbek Abduganievich²,
Jamoliddinova Mokhinur Jamoliddin qizi

¹Tashkent Pharmaceutical Institute,

Tashkent city, Republic of Uzbekistan

²Institute of Bioorganic Chemistry named
after academician A.S. Sadykov, Academy
of Sciences of the Republic of Uzbekistan,

Tashkent city, Republic of Uzbekistan

gulnoratillaeva@gmail.com

The paper presents the results of a study on the immobilization of the enzyme serratiopeptidase (SP) onto polyaldehyde dextran (PAD) with the aim of increasing stability and prolonging its biological activity. Serratiopeptidase is a proteolytic enzyme of bacterial origin with pronounced anti-inflammatory, antifibrotic, and mucolytic properties; however, its practical application is limited by low resistance to external influences. To address this problem, dextran was functionalized by periodate oxidation to form reactive aldehyde groups capable of covalent binding with protein amino groups through Schiff base formation. The obtained complexes were studied by IR spectroscopy and spectrophotometry. Spectral analysis confirmed the formation of C=N bonds and the presence of amide bands, indicating successful enzyme immobilization while preserving the polysaccharide structure. The optimal immobilization conditions were determined to be a SP:PAD ratio of 1:3 and a pH range of 6.5–7.5.

Keywords: serratiopeptidase, immobilization, dextran, polyaldehyde dextran, bioconjugate.

SERRATIOPEPTIDAZANI POLIDIALDEGID DEKSTRANGA IMMOBILIZASHLASH XUSUSIYATLARINI O'RGANISH

Tillaeva Gulnora Urinbayevna,¹
Abduvasitova Nargiza Potixovna¹,
Shomuratov Shavkatbek Abduganievich²,
Jamoliddinova Mohinur Jamoliddin qizi

¹Toshkent farmatsevtika instituti, Toshkent

sh., O'zbekiston Respublikasi ² akademik A.S.

Sadikov nomidagi bioorganik kimyo instituti

O'R FA, Toshkent sh., O'zbekiston Respublikasi

gulnoratillaeva@gmail.com

Ishda ferment serratiopeptidazani (SP) polialdegid dekstranga (PAD) immobilizatsiya qilish natijalari keltirilgan bo'lib, maqsad uning barqarorligini oshirish va biologik faolligini uzaytirishdir. Serratiopeptidaza – bu bakterial kelib chiqishli proteolitik ferment bo'lib, kuchli yallig'lanishga qarshi, antifibrotik va mukolitik xususiyatlarga ega, biroq uning amaliy qo'llanilishi tashqi ta'sirlarga nisbatan past chidamliligi bilan cheklangan. Ushbu muammoni hal etish uchun dekstran periyodat oksidlanishi usuli bilan funksionalizatsiya qilinib, oqsilning aminogruppalari bilan Shiffasoslari hosil bo'lishi orqali kovalent bog'lanish hosil qila oladigan reaktiv aldehyd guruhlari hosil qilingan. Olingan komplekslar IA-spektroskopiyasi va spektrofotometriya usullari bilan tadqiq etilgan. Spektrlar tahlili C=N bog'lanishlarining hosil bo'lishini va polisaxarid tuzilishini saqlagan holda fermentning muvaffaqiyatli immobilizatsiyasini ko'rsatuvchi amid bantlarining mavjudligini tasdiqladi. Immobilizatsiyaning optimal sharoitlari sifatida SP:PAD = 1:3 nisbati va pH 6,5–7,5 diapazoni aniqlangan.

Kalit so'zlar: serratiopeptidaza, immobilizatsiya, dekstran, polialdegid dekstran, bikon'yugat

УДК 615.2:616.155

**АНАЛИЗ ДИНАМИКИ ВВОЗА И ПРОИЗВОДСТВА ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИХ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН****Умарова Шахноз Зиятовна¹, Усмонова Зоя Рустам қизи¹,
Султанбаева Наргиза Мухаммед Умаровна¹**

*Фармацевтический институт образования и исследований, г. Ташкент,
Республика Узбекистан
e-mail: usmonova_zoya@mail.ru*

В статье представлен анализ динамики ввоза и производства офтальмологических лекарственных средств (ОЛС) в Республике Узбекистан за период 2009–2024 годов. Исследование основано на данных DRUG AUDIT и охватывает широкий спектр показателей: объёмы импорта и локального производства, доли стран-поставщиков и производителей, ассортимент по международным непатентованным наименованиям (МНН), а также лекарственные формы. Отмечена положительная динамика развития фармацевтического рынка ОЛС, включая рост доли отечественных препаратов, усиление локализации и изменения ассортимента. Полученные результаты могут быть использованы для разработки стратегии лекарственного обеспечения, повышения доступности и эффективности терапии офтальмологических заболеваний.

Ключевые слова: офтальмологические лекарственные средства, фармацевтический рынок, импорт, производство, динамика поставок.

Введение. Офтальмологические заболевания остаются одной из ключевых проблем здравоохранения, оказывая значительное влияние как на качество жизни пациентов, так и на социально-экономическое развитие общества в целом. По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), более 2,2 миллиарда человек по всему миру страдают нарушениями зрения или полной слепотой, причём в более чем 1 миллиарде случаев ухудшения зрения можно было бы избежать или успешно лечить при условии своевременной диагностики, качественной

медицинской помощи и доступности необходимых лекарственных препаратов [1].

Одним из наиболее распространённых офтальмологических заболеваний является катаракта. По данным исследований, каждый шестой человек старше 40 лет страдает катарактой. В экономически развитых странах заболевание выявляется всё чаще, в том числе в среднем возрасте, а среди лиц старше 80 лет катаракта диагностируется у примерно 80% населения [2,6].

Ещё одной актуальной проблемой остаётся глаукома, распространён-

ность которой продолжает расти, что подтверждается результатами популяционных исследований последнего десятилетия [3,6]. В странах с высоким уровнем дохода возрастная макулярная дегенерация (ВМД) лидирует среди причин слепоты и инвалидизации людей старше 50 лет [4,5].

В последние годы также отмечается рост числа других офтальмологических заболеваний, таких как диабетическая ретинопатия, синдром сухого глаза и различные инфекционные поражения глаз. Эти патологии охватывают все возрастные группы, однако особенно уязвимыми являются пожилые люди, пациенты с сахарным диабетом, а также дети.

Согласно статистике в Республике Узбекистан, наибольшая доля офтальмологических заболеваний приходится на взрослое население – 64%. Дети составляют 26% случаев, а подростки – 10%. При анализе распространённости конкретных заболеваний выявлено, что 65% случаев приходится на миопию, 18% – на катаракту, и 17% – на глаукому [6].

В связи с этим фармацевтический рынок офтальмологических лекарственных средств (ОЛС) в Узбекистане развивается в соответствии с мировыми тенденциями: наблюдается рост доли инновационных препаратов, активизируется локализация производства, а также повышаются стандарты безопасности и эффективности продукции. По прогнозам аналитической платформы Stat.uz, объём выручки в сегменте средств по уходу за глазами в Узбекистане в 2024 году достигнет 9,32 млн долларов США, при ожидаемом среднем ежегодном росте на уровне 7,85% в период с 2024 по 2029 годы.

Это свидетельствует о возрастающем спросе на офтальмологические препараты, вызванном как объективными медицинскими потребностями, так и усиливающимся вниманием к вопросам профилактики и ранней диагностики [7,8,9].

Таким образом, обеспечение населения эффективными и доступными офтальмологическими лекарственными средствами становится одной из приоритетных задач развития фармацевтической отрасли.

Цель исследования. Анализ тенденций развития фармацевтического рынка офтальмологических лекарственных средств в Республики Узбекистан с целью повышения доступности и эффективности терапии для населения.

Методы и материалы. Для достижения поставленной цели был проведён анализ закупок лекарственных средств, применяемых при офтальмологических заболеваниях. Материалом для исследования послужили отчётные данные DRUG AUDIT за 2009-2024 годы.

В исследовании применялись квалитетические методы, а также маркетинговый анализ ассортимента офтальмологических лекарственных средств.

Результаты исследования. За период с 2009 по 2024 год объём ввоза офтальмологических лекарственных средств в Узбекистане демонстрировал относительно стабильную динамику с максимальным значением в 2022 году – 14,5 млн упаковок. В 2023 году наблюдается резкое снижение почти в пять раз – до 3,9 млн упаковок. Однако в 2024 году объём вновь вырос и составил 14,2 млн упаковок (рис. 1).

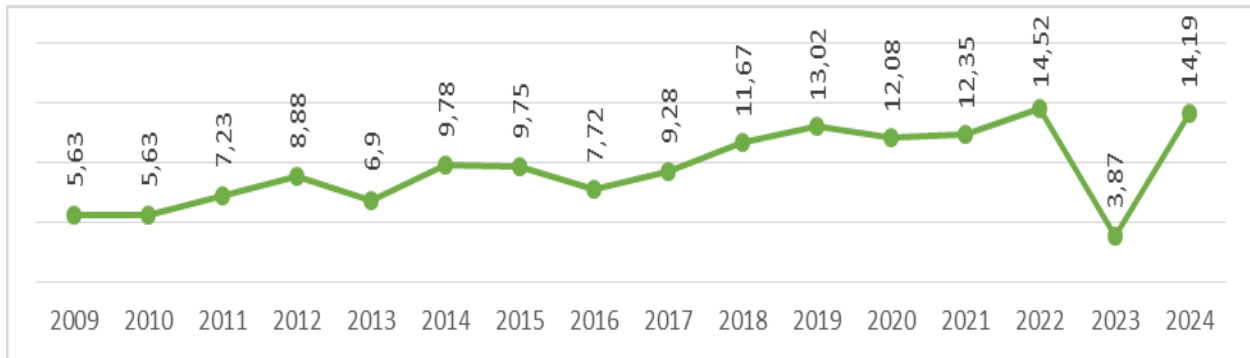


Рис. 1. Динамика ввоза офтальмологических ЛС, 2009–2024 гг., млн.уп.

Большую долю фармацевтического рынка занимают зарубежные производители. Однако отечественные предприятия демонстрируют устойчивую тенденцию к росту: с 27,1 тыс. упаковок в 2009 году до 4,68 млн упаковок в 2024 году. Доля местной продукции в общем объеме ввоза в 2023 году достигла 51,3% (1,99 млн упаковок). Ввоз из стран СНГ остаётся стабильным; пик приходится на 2020 год – 5,64 млн упаковок (рис. 2).

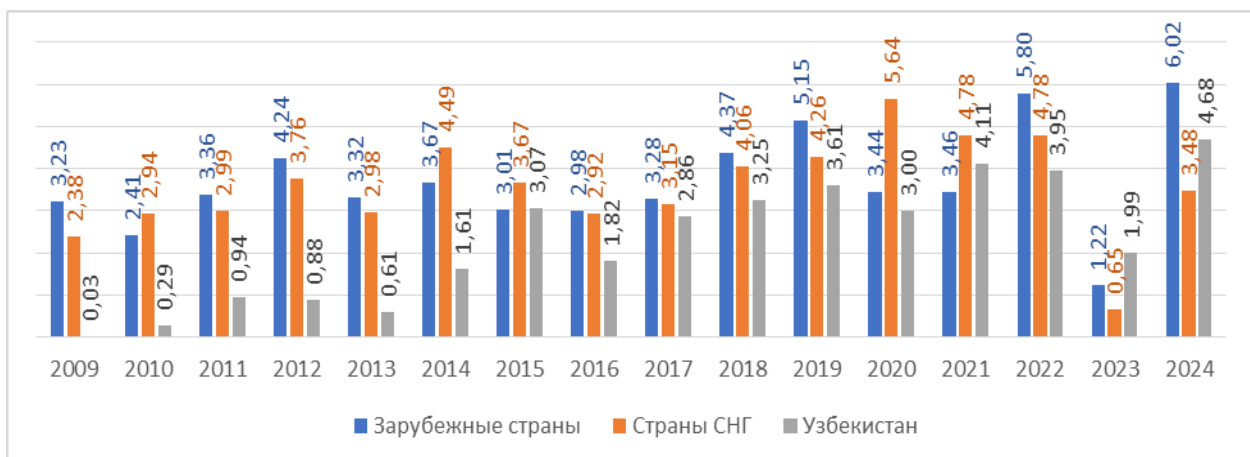


Рис.2. Анализ ввоза офтальмологических ЛС по группам стран, млн.уп.

На следующем этапе мы провели анализ по странам производителей. Офтальмологические ЛС производятся в 22 странах. Из них в ТОП-10 стран по состоянию на 2024 год входят такие страны, как Узбекистан, Индия, Украина, Белоруссия, Вьетнам, Россия, Турция, Румыния, Египет, Финляндия. Стоит отметить, что Турция вошла на рынок с 2014 года - 9230 упаковок и в 2024 году составила 430,885 упаковок, а Вьетнам на рынке только с 2022 года (308,710 упаковок) и на 2024 год занимает 5 место – 643,560 упаковок.

Основные страны производители 2009 года Китай (1,171,510 упаковок) и Россия (958,922 упаковок) потеряли свои лидирующие позиции за 15 лет. Также лекарственные средства таких стран как, Польша, Иран, Канада, Франция перестали ввозиться в страну с 2022 года.

Следующая задача исследования состоит в том, чтобы проанализировать объем лекарств по производителям. В десятку производителей входят ООО “MerryMed farm”, АО “Фармак”, РУП «Белмедпрепараты», ООО “World Medicine”, Swiss Healthcare

Pharmaceutical Ltd., ООО «Асептика», ООО «Dentafill Plyus», JSC Medipharco pharmaceutical, Systochem Laboratories Ltd, Laborate pharmaceuticals Ltd. По итогам 2024 года отечественный производитель ООО «Merrymed farm» –

3,1 млн. уп занимает первое место по производителям, также производители ООО «Асептика» -0,66 млн. уп и ООО «Dentafill Plyus» -0,65 млн. уп занимают лидирующие позиции (таблица 1).

Таблица 1.

Анализ объема фармацевтического рынка по производителям

№	Производитель	2020	2021	2022	2023	2024
1	ООО «Merrymed Farm»	0,75 млн	0,75 млн	1,1 млн	1,76 млн	3,1 млн
2	АО «Фармак»	1,5 млн	1,1 млн	0,7 млн	0,16 млн	1,4 млн
3	РУП «Белмедпрепараты»	0,06 млн	0,06 млн	0,13 млн	0,05 млн	1,15 млн
4	ООО «World Medicine»	0,29 млн	0,5 млн	0,74 млн	0,14 млн	0,83 млн
5	Swiss Healthcare Pharm. Ltd.	–	–	0,3 млн	0,4 млн	0,79 млн
6	ООО «Асептика»	0,41 млн	0,49 млн	0,63 млн	0,1 млн	0,66 млн
7	ООО «Dentafill Plyus»	1 млн	1,4 млн	1,7 млн	–	0,65 млн
8	JSC Medipharco	–	–	0,3 млн	0,1 млн	0,64 млн
9	Systochem Laboratories Ltd.	–	–	–	–	0,59 млн
10	Laborate Pharmaceuticals Ltd.	0,17 млн	0,28 млн	0,46 млн	–	0,55 млн

Следующей задачей исследования стал анализ объема лекарственных средств на фармацевтическом рынке по поставщикам офтальмологических ЛС. Результаты показывают, ООО «Merrymed farm» является оптовым поставщиком значительного количества офтальмологических ЛС на рынок. Данная дистрибьюторская компания контролирует 21,67 % рынка,

то есть 3,1 млн.уп. ООО «Гранд фарм трейд» занимает второе место с 12,4% (1,76 млн. уп.) рынка. Дистрибьюторская компания ООО «Смарт-Фармо» занимает 8% (1,12 млн. уп) рынка. Такие компании, как ООО «Dentafill Plyus», ООО «British Pharma» в 2023 году не ввозили на рынок офтальмологические ЛС (таблица 2).

Таблица 2.

**Объёмы поставок офтальмологических ЛС по
дистрибьюторам, 2020–2024 гг.**

№	Поставщик	2020	2021	2022	2023	2024
1	ООО «MerryMed Farm»	0,77 млн	0,75 млн	1,10 млн	1,76 млн	3,10 млн
2	ООО «Гранд Фарм Трейд»	1,36 млн	1,58 млн	1,98 млн	0,48 млн	1,76 млн
3	ООО «Смарт-Фармо»	–	–	0,20 млн	0,40 млн	1,12 млн
4	ООО «Мерос Фарм»	1,69 млн	1,39 млн	1,33 млн	0,19 млн	0,82 млн
5	ООО «Dentafill Plyus»	1,00 млн	1,40 млн	1,70 млн	–	0,65 млн
6	ООО «Асептика»	0,41 млн	0,49 млн	0,63 млн	0,10 млн	0,66 млн
7	ООО «British Pharma»	0,17 млн	0,28 млн	0,46 млн	–	0,55 млн
8	ООО «Фарм Люкс Инвест»	0,99 млн	0,89 млн	0,96 млн	0,03 млн	0,49 млн
9	ООО «Tar Pharm Alliance»	–	0,02 млн	–	–	0,49 млн
10	ООО «Curatio Pharm»	0,13 млн	0,06 млн	0,08 млн	0,02 млн	0,45 млн

На следующем этапе были изучены международные непатентованные наименования, где можно увидеть, что основную часть ввезённых ЛС составляют противомикробные и противовоспалительные средства. Dexamethasone and antiinfectives составляет основную часть ввоза в 2024 году – 3,94 млн. уп., tetracycline в 2009 году занимал первое место среди офтальмологических ЛС по МНН, то есть 1,13 млн. уп., а в 2024 году составил 2,17 млн. уп. Стоит отметить, что moxifloxacin (0,33 млн. уп.), который занимает 10 место по МНН среди ввезённых офтальмологических ЛС, по регистрации занимает 1 место в 2024 году. Chloramphenicol в течении 13 лет (2009-2022 годы) занимал

лидирующую позицию по ввозу среди офтальмологических ЛС, с 2023 года количество упаковок снизилось от 2,5 млн уп. до 0,26 млн. уп., в 2024 году составил 0,59 млн.уп.

Анализ по лекарственным формам показал, что офтальмологические ЛС производятся в разных лекарственных формах, т.е. капли, мазь, гель, таблетка, суспензия, спрей и т.д. В основном производятся в виде глазных капель – 6,95 млн.уп (2024 г.), мазь – 3,26 млн.уп. 92024 г.) и раствор-ампула -3,11 млн. уп. (2024 г.). Капсула, крем и порошок перестали ввозить с 2024 года. В виде спрея начали ввозить 2013 года – 2400 уп., а в 2024 году эта лекарственная форма выросла до 18,636 уп. Офталь-

монологические ЛС в виде эмульсий появились в 2014 году – 3,500 упаковок, самый высокий показатель был в 2021 году – 8,800 упаковок, в 2024 году понизился до 2,426 упаковок.

Выводы

1. В 2009–2024 гг. фармацевтический рынок офтальмологических средств Узбекистана демонстрировал устойчивый рост ассортимента, объемов поставок и локального производства, отражая его адаптацию к современным требованиям здравоохранения.

2. В структуре импорта отмечены сдвиги: снижение доли традиционных поставщиков (Китай, Россия) при росте поставок из Турции, Вьетнама и стран СНГ, а также укрепление позиций отечественных производителей (51,3% в 2023 г.).

3. По международным наименованиям и формам выпуска преобладают противомикробные и противовоспалительные препараты (глазные капли, мази), при этом наблюдается рост ввоза спреев и сокращение капсул и порошков.

4. Отмеченные тенденции подтверждают необходимость поддержки локализации производства, рационального планирования лекарственного обеспечения и внедрения современных лекарственных форм для повышения доступности и эффективности терапии.

Список литературы:

1. GBD 2019 Blindness and Vision Impairment Collaborators; Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study. Causes of blindness and vision impairment in 2020 and trends over 30 years, and prevalence of avoidable

blindness in relation to VISION 2020: the Right to Sight: an analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet Glob Health*. 2021 Feb;9(2):e144–e160. doi: 10.1016/S2214-109X(20)30489-7.

2. Bourne RRA, Steinmetz JD, Flaxman SR, et al. Causes of vision loss worldwide, 1990–2020: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet Global Health*. 2021;9(2):e144–e160.

3. Tham Y-C, Li X, Wong TY, et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014;121(11):2081–2090.

4. Wong WL, Su X, Li X, et al. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Global Health*. 2014;2(2):e106–e116.

5. Ting DSW, Cheung GCM, Wong TY. Diabetic retinopathy: global prevalence, major risk factors, screening practices and public health challenges. *Clin Exp Ophthalmol*. 2016;44(4):260–277.

6. Умарова Ш. З., Шодманов Ш. Ф., Султанбаева Н. М. У. Разработка модели системного управления процессом оказания фармацевтической помощи больным с заболеваниями глаза и придаточного аппарата // Научный прогресс как ключевой фактор развития сферы знаний. – 2020. – С. 332–337.

7. Шодмонов Ш. Ф., Умарова Ш. З., Султанбаева Н. М. У. Анализ закупок лекарственных средств, применяемых офтальмологических заболеваний // Конференція зареєстрована в УкрІНТІ МОН України від 16.09. 2020р. № 395 Міжнародний індекс ISSN 2415-8593 – 2021. – С. 407.

8. Усмонова З.Р., Шодмонов Ш.Ф.,

Умарова Ш.З., Султанбаева Н.М.У. Ассортиментный анализ препаратов, применяемых при глаукоме. Абу Али Ибн Сино И Инновации В Современной Фармацевтике (Сборник IV Междуна-

родной Научно-Практической Конференции). Ташкент. 2021. С.340.

9. Statista. Eye Care - Uzbekistan. 2024. Available from: <https://www.statista.com/outlook/hmo/eye-care/uzbekistan>

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASIDA OFTALMOLOGIK DORI VOSITALARINING IMPORTI VA ISHLAB CHIQRISH DINAMIKASINING TAHLILI

Umarova Shahnoz Ziyatovna¹,
Usmonova Zoya Rustam qizi¹,
Sultanbayeva Nargiza Muhammed
Umarovna¹

e-mail: usmonova_zoya@mail.ru

Farmatsevtika ta'lim va tadqiqot instituti

Mazkur maqolada 2009–2024 yillar davomida O'zbekiston Respublikasida oftalmologik dori vositalarining (ODV) importi va ishlab chiqarish dinamikasi tahlil qilingan. Tadqiqot DRUG AUDIT ma'lumotlariga asoslangan bo'lib, import hajmi, mahalliy ishlab chiqarish ko'rsatkichlari, yetkazib beruvchi davlatlar va ishlab chiqaruvchilar ulushi, xalqaro patentlanmagan nomlar (XPN), shuningdek, dori shakllarini qamrab oladi. Tahlil natijalari O'zbekistonda oftalmologik dori vositalari bozorining ijobiy rivojlanishini, ichki mahsulotlar ulushining ortishini, ishlab chiqarishning mahalliy lashtirilishini va assortimentning kengayishini ko'rsatadi. Natijalar dori ta'minoti strategiyasini shakllantirishda va davolash terapiyasi samaradorligini ta'minlashda muhim ahamiyatga ega.

Kalit so'zlar: oftalmologik dori vositalari, farmatsevtika bozori, import, ishlab chiqarish dinamikasi, yetkazib berish dinamikasi

ANALYSIS OF THE DYNAMICS OF IMPORT AND PRODUCTION OF OPHTHALMIC DRUGS IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN

Umarova Shakhnoz Ziyatovna¹,
Usmonova Zoya Rustam kizi¹,
Sultanbaeva Nargiza Muhammed
Umarovna¹

e-mail: usmonova_zoya@mail.ru

Institute of pharmaceutical education and research, Tashkent, Republic of Uzbekistan

This article analyzes the dynamics of import and production of ophthalmic pharmaceutical products (OPPs) in the Republic of Uzbekistan from 2009 to 2024. Based on DRUG AUDIT data, the study evaluates various indicators such as import volumes, local production, shares of supplier countries and manufacturers, international nonproprietary names (INNs), and dosage forms. The findings highlight a positive trend in the development of the ophthalmic pharmaceutical market, including the growing share of domestic products, increased localization, and diversification of the range. The results may serve as a basis for improving drug policy, enhancing accessibility, and increasing treatment effectiveness for ophthalmic diseases.

Keywords: ophthalmic drugs, pharmaceutical market, import, production, supply dynamics

УДК 615. 453.62; 664.48

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ РАЗРАБОТКИ ТЕХНОЛОГИИ ТАБЛЕТОК «ДЕПРЕСФАН» НА ОСНОВЕ СУХИХ ЭКСТРАКТОВ

Умарова Фируза Алишеровна, Хабибуллаева Хилола Бахтияровна

Ташкентский Фармацевтический институт, г. Ташкент, Республика Узбекистан
firuza-umarova@internet.ru

В данной статье представлены результаты изучения технологических параметров композиции «Депресфан» состоящейся из смеси сухих экстрактов. Также приводятся результаты исследования в области разработки технологии таблеток из данной композиции. Изучено влияние вспомогательных веществ на качество рекомендуемых таблеток, также были изучены технологические свойства полученных таблеточных масс и готового продукта. В результате работы разработана технология таблеток «Депресфан» с удовлетворительными технологическими характеристиками, пригодного для таблетирования.

Ключевые слова: БАД растительного происхождения, прессование влажной грануляцией, вспомогательные вещества, технологические свойства, оценка качества.

Введение. В настоящее время в фармацевтической промышленности актуальным является создание биологически активных добавок на основе лекарственного растительного сырья, так как они нашли широкое применение в фармацевтической промышленности. Кроме того, их безопасность и эффективность подтверждена многовековым опытом народной медицины [1, 2].

Известно, что биологически активные добавки (БАД) растительного происхождения характеризуются своим мягким и плавным воздействием на организм человека и минимальным побочным действиям при длительном применении. Помимо этого, сырье природного происхождения содержит

широкий спектр биологически активных веществ, обладающих многими видами биологической активности. Лекарственные растения активно применяются в производстве БАД. Для расширения ассортимента изучаются растения народной медицины, многовековые знания и опыт использования которых подтвердили их безопасность и эффективность

Разработка эффективных биологически активных добавок на основе сухих экстрактов для поддержания психоэмоциональной сферы, а также для лечения и профилактики нервных заболеваний делает проводимые исследования актуальными и перспективными [3, 4].

С целью расширения ассортимен-

та успокоительных биологически активных добавок в фармацевтическом рынке Республики Узбекистан нами разработана удобная в применении таблеточная форма состоящее из смеси сухих экстрактов лекарственных растений произрастающих на территории РУз. По литературным данным выбранные нами в сырье содержатся биологически активные соединения, обеспечивающие широкий спектр биологической активности, в том числе и успокоительным действием [4,5].

Исходя из вышеизложенного, целью данного исследования явилось изучить технологические свойства композиции «Депресфан» состоящее из смеси сухих экстрактов и разработать технологию получения таблеток на его основе.

Материалы и методы исследования. В разработке были использованы готовые сухие экстракты, разрешенные к медицинскому применению: пустырник (ФСП-221759413142-2022), зверобой (ГФ РУз III-том, 1-часть, стр.14-143), корневище с корнями валерианы (ФСП-221759413142-2022), зопник Регеля (сертификат соответствия), листья Гинкго билобы (ВФС 42-Уз- 5462-2024). Для создания масс для таблетирования использовались следующие вспомогательные вещества: картофельный крахмал, лактоза 80М, МКЦ «Интрацел», натрий гидрокарбонат аэросил А-380 и мальтодекстрин. Из антифрикционных вспомогательных веществ кальций стеарат. В качестве связующего агента: вода очищенная, 3-5-7%-ый крахмальный клейстер, этиловый спирт различной концентрации. Готовые сухие экстракты представляют собой тонкодисперсные порошки со специфическим запахом.

Оценка качества полученных таблетированных масс проводилась согласно требованиям ГФ РУз I-ый том, 1-часть §2.9. «Фармацевтические-технологические тесты». Исследования показателей сыпучести, насыпной плотности и угла естественного откоса проводились на аппарате Erweka GTL (Германия). Модельные таблетки готовили методом влажной грануляции. Оценку качества проводили согласно требованиям, указанным в ГФ РУз. Оценку внешнего вида таблеток осуществляли визуально; прочность на истирание определяли согласно ГФ РУз §2.9.7. Использовался аппарат Erweka TAR 220; распадаемость таблеток исследовали согласно ГФ РУз §2.9.1. Использовался аппарат Erweka ZT 221; растворения таблеток проводили на приборе «Вращающаяся корзина» ГФ РУз §2.9.3., растворитель – вода очищенная, температура среды растворения $(37 \pm 0,5)^\circ\text{C}$, вращения корзины 100 об/мин, время - 45 минут; прочность на раздавливания оценивали согласно ГФ РУз § 2.9.8. Использовался аппарат Erweka ТВН 225 D;

Результаты и обсуждения. На первом этапе исследований были отведены готовые сухие экстракты такие как: трава пустырника, трава зверобоя, корневище с корнями валерианы, трава зопника Регеля, листья Гинкго билобы с точным навесом и каждую из них просеивали через сито диаметром 1000 мкм, далее экстракты объединили и тщательно перемешали. Готовую композицию из смеси сухих экстрактов условно называли «Депресфан».

Далее были исследованы технологические свойства субстанции «Депресфан». Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1

Технологические характеристики смеси сухих экстрактов «Депресфан»

№	Технологические показатели	Единица измерения	Значения
1.	Фракционный состав: +1000 – 1000 + 500 – 500 + 250 – 250	мкм, %	5,00 13,00 40,00 42,00
2.	Сыпучесть	$*10^{-3}$ кг/с	4,89±1,3
3.	Насыпная плотность	кг/см ³	708±2,3
4.	Угол естественного откоса	град.	40,00±4,2
5.	Остаточная влажность	%	5,2±1,8

Из приведенных в таблице 1 значений, видно, что технологические характеристики композиции «Депресфан», такие как сыпучесть и остаточная влажность неудовлетворительные. Исходя из этого, данная композиция показала необходимость добавление вспомогательных веществ для улучшения сыпучести и снижения гигроскопичности с использованием влажной грануляции [6]. Так как, получение таблеток из композиции «Депресфан» прямым прессованием не дает требуемого качества готового продукта. Это объясняется тем, что для производительной работы таблеточных машин прессуемая масса должна обладать оптимальными технологическими характеристиками: сыпучестью, прессуемостью и влажностью [6,7]. Данная композиция «Депресфан» не обладает такими характеристиками.

В связи вышеизложенным в дальнейших исследованиях нами проводились исследования по разработке технологии таблеток «Депресфан»

методом влажной грануляции. Для этого в стандартных условиях были приготовлены 5 экспериментальных образцов. Результаты эксперимента показали, что в качестве связующего агента при приготовлении таблеток методом влажного гранулирования целесообразно использовать 5%-ый крахмальный клейстер. Так как, таблеточные массы, приготовленные с водой очищенной и 3-5-7%-ым крахмальным клейстером образовались комки, которые не соответствовали требованиям по внешнему виду, твердости и распадаемости. Увлажнение 70%-ым этиловым спиртом обеспечил хорошее гранулирование таблеточной массы. Исходя из этого, для дальнейших исследований в качестве связующего агента был выбран 70%-ый этиловый спирт. Далее, были приготовлены таблетлируемые массы пяти различных составов с ниже указанными вспомогательными веществами (табл.2). Исследованные составы полученных влажным гранулированием представлены в таблице 2.

Таблица 2

**Модельные составы для приготовления таблеточных масс
«Депресфан» методом влажной грануляции**

№	Ингредиенты	Составы, г				
		1	2	3	4	5
Активное вещество						
1	Композиция «Депресфан»	0,39	0,39	0,39	0,39	0,39
Вспомогательные вещества						
1.	Микrokристаллическая целлюлоза (МКЦ)	0,04	0,06	0,05	-	-
2.	Лактоза моногидрат	-	-	-	0,06	-
3.	Картофельный крахмал	-	-	0,055	-	0,07
4.	Мальтодекстрин	0,065	-	-	0,045	0,035
5.	Аэросил А-380	-	0,045	-	-	-
6.	Кальций стеарат	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005
Средняя масса таблетки, г		0,500	0,500	0,500	0,500	0,500

В последующих исследованиях изучали технологические свойства полученных таблеточных масс «Депресфан». Для получения модельных составов таблеток отвешивали точное количество композицию «Депресфан» и вспомогательных веществ по соответствующим прописям (табл. 2). Тщательно перемешивали все компоненты и пропускали через сито диаметром 160 мкм, добавляли 70%-ый этиловый спирт в три приема и тщательно перемешивали. Влажную массу пропускали через сито отверстием 1000 мкм и

раскладывали слоем 1–1,5 см на полки сушильного шкафа. Сушили при температуре 55-60°C до оптимальной влажности 5,0%. Затем полученный гранулят опудривали с кальцием стеаратом. Полученную таблеточную массу таблетировали на ручном гидравлическом таблеточном прессе «Retsch PP 25» в диапазоне давлений от 100-180 МПа с рабочей частью пресс инструмента диаметром 8 мм. В табл. 3 приведены результаты изучения технологических свойств вышеуказанных исследований.

Таблица 3

**Результаты изучения технологических свойств прессуемой массы
приготовленных влажной грануляцией**

Изучаемые показатели	Составы, г				
	1	2	3	4	5
Фракционный состав, мкм, %:					
+1000 – 1000	5,00	7,00	7,25	6,25	5,67
+ 500 – 500	13,00	11,00	26,20	27,20	25,30
+ 250	40,00	38,00	28,80	28,00	23,90
– 250	42,00	44,00	37,75	38,55	45,13
Сыпучесть, *10 ⁻³ кг/с	3,56	2,98	4,89	3,65	5,38
Насыпная плотность, кг/см ³	731,30	754,23	708,02	709,88	765,61
Прессуемость, Н	39,50	37,65	40,87	42,38	44,98
Угол естественного откоса, градус	56,00	60,50	40,00	65,00	56,00
Коэффициент уплотняемости	1,87	1,98	2,41	1,64	1,80
Остаточная влажность, %	5,2	4,97	3,8	5,07	5,11

Из таблицы 3 видно, что технологические свойства прессованных масс, приготовленных методом влажной грануляции, резко изменились в положительную сторону по сравнению с композицией «Депресфан». Наиболее

подходящим из пяти составов оказался состав №3. Таблетки, полученные по другим составам, не соответствовали требованиям по прессуемости, углу естественного откоса и остаточной влажности [8,9].

Таблица 4

**Результаты изучения качественных показателей рекомендуемой
таблетки «Депресфан»**

№	Изучаемые показатели и единицы измерения	Значений показателей
1.	Внешний вид	Таблетки круглой формы, темно-коричневого цвета без оболочки. Поверхность гладкая, однородная, без вкраплений
2.	Средняя масса таблетки, г	0,5
3.	Средняя масса и отклонение от средней массы, %	0,501±2,34
4.	Диаметр, мм	8,00
	h	2,80
6.	Прочность на истирание, %	99,50
7.	Прочность на излом, Н	55,00
8.	Распадаемость, мин.	8,50
9.	Растворение за 45 мин, %	79,60

Согласно результатам технологических свойств, приведенных в таблице 4, полученные таблетки имели хороший внешний вид, показатели таблеток по отклонению от средней массы, прочности на истирание, прочности на излом, распадаемость и растворение отвечали требованиям ГФ РУз 1-ое издание I-ый том [9].

Заключение: Таким образом, в результате исследований проведенных с учетом технологических свойств композиции «Депресфан»: разработан оптимальный состав вспомогательных и связующих веществ; проведены исследования по подбору оптимального состава и технологии таблеток; изучены показатели качества таблеток. Представленные данные полностью удовлетворяют требования Государственной фармакопеи РУз.

Список литературы.

1. Умарова Ф.А., Ризаев К.С., Олимов Н.К., Сидаметова З.Э. Анализ ассортимента седативных препаратов Республики Узбекистан // Инфекция, иммунитет и фармакология. -2021. -№5. -С. 251 -259.
2. Беянин, М.Л. Биологически активные вещества природного происхождения/М. Л. Беянин. - Томск: Изд-во Томского политехнического университета, 2010. - 144 Б.
3. Новиков, В. С. Функциональное питание человека при экстремальных воздействиях / Новиков В. С., Каркищенко В. Н., Шустов Е. Б. – СПб.: Политехника-принт, 2017. – 346 с. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: – <http://www.scbmt.ru/mag/fp-ekstrem.pdf> (дата обращения: 13.02.2018).
4. Васильев, А. В. Лекарственные растения Сибири – неиссякаемый источник для создания новых высокоэффективных лечебнопрофилактических препаратов и биологически активных пищевых добавок / Васильев А. В., Полоз Т. П., Соколов Н. Н. // Вопросы медицинской химии. 2000. № 2. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: – <http://www.medi.ru/8800201.htm> (дата обращения: 18.04.2018)
5. Тутельян В. А., Киселева Т. Л., Кочеткова А. А., Мазо В. К., Саркисян В. А., Глазкова И. В., Воробьева В. М., Сидорова Ю. В., Воробьева И. С., Зорин С. Н., Шепелин В. А., Киселева М. А., Смирнова Е. А., Бессонов В. В., Сокуренок М. С., Жилинская Н. В., Семин М. О. Растительные источники фитонутриентов для специализированных пищевых продуктов антидиабетического действия. М.: Библио-Глобус; 2016. 422 с. DOI: 10.18334/9785990909755.
6. Павлов, В. М. Технология получения гранулятов сухих экстрактов методом влагоактивизированной грануляции с применением клептозы в качестве вспомогательного вещества / Павлов В. М., Чехани Н. Р., Павлова Л. А. // Современные проблемы науки и образования. – 2014 – № 5.
7. Технологические аспекты влагоактивизированного гранулирования / Ходжава М. В., Демина Н. Б., Скاتков С.А., Кеменова В. А. // Фармация. – 2013 №1. – С.34-36.
8. Емшанова С. В. Методологические подходы к выбору вспомогательных веществ для получения таблетированных препаратов методом прямого прессования. Химико-фармацевтический журнал. 2008;42(2):38–43. DOI: 10.30906/0023-1134-2008-42-2-38-43.
9. Государственная фармакопея Республики Узбекистан, I-том, 1-часть.

**QURUQ EKSTRAKTLAR ASOSIDAGI
«DEPRESFAN» TABLETKA
TEXNOLOGIYASINI ISHLAB CHIQISH
BO'YICHA BA'ZI TADQIQOTLAR**

**Umarova Firuza Alisherovna,
Xabibullayeva Xilola Baxtiyarovna**

firuza-umarova@internet.ru
Toshkent farmatsevtika instituti,
Toshkent, O'zbekiston Respublikasi

Ushbu maqolada quruq ekstraktlar aralashmasidan tashkil topgan "Depresfan" kompozitsiyasining farmatsevtika - texnologik parametrlarini o'rganish natijalari keltirilgan. Shuningdek, ushbu kompozitsiyadan planshetlar texnologiyasini ishlab chiqish sohasidagi tadqiqot natijalari keltirilgan. Yordamchi moddalarning tavsiya etilgan tabletkalar sifatiga ta'siri o'rganildi, olingan tabletka massalari va tayyor mahsulotning texnologik xususiyatlari ham o'rganildi. Tadqiqot natijasida tabletkalar uchun mos bo'lgan qoniqarli texnologik xususiyatlarga ega "Depresfan" tabletkasi texnologiyasi ishlab chiqildi.

Kalit so'zlar: *dorivor o'simliklar asosidagi BAQ, nam donadorlash usulida presslash, yordamchi moddalar, texnologik xossalari, технологические свойства, sifatini baholash.*

**SOME RESEARCH IN THE
DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY FOR
«DEPRESFAN» TABLETS BASED ON DRY
EXTRACTS**

**Umarova Firuza Alisherovna,
Xabibullayeva Xilola Baxtiyarovna**

firuza-umarova@internet.ru
Tashkent Pharmaceutical Institute,
Tashkent, Republic of Uzbekistan

This article presents the results of the study of the pharmacotechnological parameters of the Depressfan composition, which consists of a mixture of dry extracts. It also presents the results of research in the field of developing tablet technology from this composition. The influence of excipients on the quality of the recommended tablets was studied, and the technological properties of the resulting tablet masses and the finished product were also studied. As a result of this work, a technology for Depressfan tablets with satisfactory technological characteristics suitable for tableting was developed.

Keywords: *Herbal supplements, wet granulation pressing, auxiliary substances, technological properties, and quality assessment.*

УДК 615.9:544.72:577.17

ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ОБРАЗЦА ГЕЛЯ «NANOZINC» ПРИ НАКОЖНОМ ВВЕДЕНИИ МЕТОДОМ *IN VIVO*

Шерматова Ирода Бахтиёр қизи*¹, Сагдуллаев Шамансур Шахсаидович²,
Гулямов Шохид Шарафутдин ўғли¹, Тайирова Дилобар Бахтияровна¹,
Шамсутдинова Мадина Ринатовна¹, Нуримова Лола Шерзодовна¹

¹Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, РУз

²Институт химии растительных веществ (ИХРВ), г.Ташкент, РУз

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

В работе представлены результаты исследования острой токсичности геля «Nanozinc» при накожном введении лабораторным животным. Цель – оценка безопасности и переносимости препарата, содержащего наночастицы оксида цинка, для последующего использования в дерматологических средствах. Испытания проведены на половозрелых белых мышах обоего пола при однократном нанесении геля в разных дозах. В течение 14 суток наблюдались общее состояние, поведение, дыхание, сердцебиение и другие показатели. Признаков острой токсичности, летальных исходов и выраженных патологических изменений не выявлено. Полученные данные подтверждают безопасность накожного применения геля «Nanozinc» и его пригодность для дальнейших доклинических исследований.

Ключевые слова: наночастицы цинка, Nanozinc гель, острая токсичность, накожное введение, доклинические исследования, субстанция, нанотехнология.

Введение. Развитие нанотехнологий в последние десятилетия привело к появлению новых направлений в фармации и медицине, связанных с использованием наночастиц для создания лекарственных препаратов [1]. Одним из наиболее изучаемых и перспективных наночастиц является оксид цинка (ZnO), обладающий выраженными антимикробными, противовоспалительными и регенеративными свойствами [2]. Благодаря своей высокой удельной поверхности, фотокаталитической активности и способности взаимодействовать с клеточными структурами, наночастицы цинка широко

применяются в составе мазей, гелей и кремов, предназначенных для лечения кожных заболеваний, ожогов и ран [3].

Однако использование наночастиц в медицинских целях требует тщательной токсикологической оценки, поскольку изменение физико-химических свойств вещества в этом масштабе может приводить к неожиданным биологическим эффектам [4]. Известно, что наночастицы способны проникать через поврежденные кожные покровы, накапливаться в тканях и органах, взаимодействовать с клеточными мембранами и вызывать окислительный стресс, главным образом, за

счет высвобождения ионов цинка [5]. В связи с этим изучение острой токсичности является необходимым этапом доклинических испытаний, позволяющим определить безопасность нового препарата, его переносимость и потенциальные риски для организма.

Объектом данного исследования является экспериментальный образец «Nanozinc» геля, содержащий наночастицы оксида цинка. Гелевая форма выбрана в качестве лекарственной основы благодаря её хорошей биосовместимости, способности обеспечивать равномерное распределение активного компонента и удобству кожного применения.

Для оценки безопасности препарата была проведена оценка острой токсичности при кожном введении лабораторным животным. Выбор данного пути введения обусловлен тем, что он отражает реальный способ применения геля у человека, а использование лабораторных мышей в качестве биомодели объясняется их высокой чувствительностью к токсическим воздействиям и физиологическим сходством с организмом человека. Так, в исследованиях на мышах было показано, что при кожном введении наночастицы ZnO в дозе до 1000 мг/кг не вызывали видимых побочных эффектов или смертности [6].

Гипотеза исследования заключается в том, что применение «Nanozinc» геля при кожном введении не вызывает признаков острой токсичности, что позволит отнести данный препарат к малотоксичным веществам и рекомендовать его для дальнейших этапов доклинических исследований. Проведение исследований по оценке острой токсичности эксперименталь-

ного образца «Nanozinc» геля является важным и необходимым этапом доклинических испытаний, подтверждающим его безопасность. Данное исследование является важным этапом в разработке новых безопасных и эффективных лекарственных форм на основе наночастиц цинка и имеет практическое значение для создания современных дерматологических и косметических средств.

Цель исследования. Оценка безопасности и токсичности препарата, содержащего наночастицы оксида цинка, для последующего применения в составе дерматологических лекарственных средств.

Материалы и методы исследования. Различные композиции геля «Nanozinc», ТашФарми, Узбекистан. Все исследования проводили на здоровых животных, прошедших карантин не менее 10-14 дней. [7,8,9].

Изучение острой токсичности проводили при кожном введении по общепринятой методике на белых беспородных мышах (самцах и самках) массой тела 18-22 г, по 6 животных в каждой группе, всего использовано 18 животных.

За день до эксперимента на спине животных тщательно выстригали участок площадью 1x1 см [10].

Образец наносили на кожу опытным животным в виде 0,02% геля в дозе 5 мг/кг (0,5 мл/20г), 3 мг/кг (0,3 мл/20г), 1 мг/кг (0,1 мл/20г). Объём для нанесения на кожу не превышал максимальный объём [11].

Животные содержались в клетках под непрерывным наблюдением в течение первого часа. Затем в течение суток их осматривали каждый час, а в последующие 13 дней - один раз в день

(всего 14 дней). Наблюдали за общим состоянием животных, их поведением, двигательной активностью, наличием судорог, координацией движений, тонусом мышц, реакцией на раздражители, дыханием, сердцебиением, состоянием шерсти и кожи, слизистых оболочек, положением хвоста, потреблением корма и воды, изменением массы тела и другими показателями, свидетельствующими о токсическом действии. Также фиксировали время развития интоксикации и гибели животных [7,8]. Во время эксперимента все животные содержались в стандартных условиях вивария, и находились на полноценном пищевом и водном рационе.

Результаты и обсуждение. После кожного введения образца в

выше указанных дозах не наблюдалось изменений общего состояния, поведения, а также случаев гибели животных.

У всех различных композиций «Nanozinc» гели, вычисление показателей острой токсичности оказалось невозможным из-за отсутствия летальных исходов даже при максимальных дозах, что свидетельствует об отсутствии токсичности в диапазонах: 1-5 мг/кг «Nanozinc» гель. В связи с этим предполагаемая ЛД₅₀ превышает 5 мг/кг «Nanozinc» гель, ТашФарми, Узбекистан (таблицы 1-2). Результаты измерения массы животных (в граммах), взятых для изучения острой токсичности образцов представлены в таблице 3.

Таблица 1

Результаты токсического действия капсулы «Nanozinc» гель

Доза	Результат
1 мг/кг	После нанесения образца не наблюдалось клинической картины интоксикации, а также гибели животных.
3 мг/кг	После нанесения образца не наблюдалось клинической картины интоксикации, а также гибели животных.
5 мг/кг	После нанесения образца у 4 мышей на участках, куда был нанесен гель, образовались шрамы. Но при этом гибель животных не наблюдалась.

Таблица 2

Результаты изучения показателей острой токсичности при кожном введении «Nanozinc» гель

«Nanozinc» гель, ТашФарми, Узбекистан	
Доза	Количество животных погибшие/всего
1 мг/кг	0/6
3 мг/кг	0/6
5 мг/кг	0/6
ЛД ₅₀ > 5 мг/кг	

Таблица 3

**Результаты измерения массы животных (в граммах),
взятых для изучения острой токсичности образцов**

№	«Nanozinc» гель, ТашФарми, Узбекистан		
	1 мг/кг	3 мг/кг	5 мг/кг
1.	18	21	22
2.	19	22	18
3.	21	19	19
4.	22	18	21
5.	20	22	22
6.	19	21	19

Проведенная оценка острой токсичности экспериментального образца «Nanozinc» геля при накожном введении на лабораторных животных показала его высокий профиль безопасности. В ходе исследования в диапазоне доз от 1 до 5 мг/кг не было зафиксировано случаев гибели животных, а также не наблюдалось выраженных клинических признаков острой интоксикации.

Заключение. При оценке острой токсичности экспериментального образца «Nanozinc» геля установлено, что при накожном введении в диапазоне доз 1–5 мг/кг препарат не проявляет признаков острой токсичности и не вызывает гибели лабораторных животных (крыс). Этот результат подтверждает выдвинутую гипотезу о том, что применение геля не вызывает немедленных нежелательных реакций организма.

Полученные данные свидетельствуют о хорошей переносимости препарата и позволяют классифицировать его как малотоксичное вещество со-

гласно действующим токсикологическим классификациям.

Таким образом, «Nanozinc» гель демонстрирует высокий профиль безопасности в отношении острой токсичности, что дает основания для его дальнейшего изучения на последующих этапах доклинических исследований, включая оценку хронической токсичности, специфических видов токсичности и фармакологической эффективности, с целью его последующего внедрения в дерматологическую практику в качестве современного и безопасного средства на основе наночастиц оксида цинка.

Список литературы:

1. Rai, M., Yadav, A., Gade, A. Silver nanoparticles as a new generation of antimicrobials. *Biotechnology Advances*. (2009) Vol. 27, No. 1. P. 76–83. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2008.09.002>
2. Rai, M., Yadav, A., Gade, A. Zinc oxide nanoparticles: A promising approach for skin wound healing. *Materials Science and Engineering: C*. 2017. Vol. 78. P. 1021–

1034. doi: 10.1016/j.msec.2017.05.023.

3. Mohammed, Y. H., Holmes, A., Haridass, I. N. et al. Support for the Safe Use of Zinc Oxide Nanoparticle Sunscreens: Lack of Skin Penetration or Cellular Toxicity after Repeated Application in Volunteers. *Journal of Investigative Dermatology*. 2019. Vol. 139, No. 2. P. 367–375. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2018.08.024>

4. Andreas Elsaesser, C. Vyvyan Howard (2012) Toxicology of nanoparticles <https://doi.org/10.1016/j.addr.2011.09.001>

5. Bian, S. W., Mudunkotuwa, I. A., Rupasinghe, T., Grassian, V. H. Aggregation and Dissolution of 4 nm ZnO Nanoparticles in Aqueous Environments: Influence of pH, Ionic Strength, Size, and Adsorption of Humic Acid. *Langmuir*. 2011. Vol. 27, No. 10. P. 6059–6068. <https://doi.org/10.1021/la200570n>

6. Ryu, H. J., Seo, M. Y., Jung, S. K. et al. Zinc oxide nanoparticles: a 90-day repeated-dose dermal toxicity study in rats. *International Journal of Nanomedicine*. 2014. Vol. 9. Suppl. 2. P. 137–144. <https://doi.org/10.2147/IJN.S57930>

7. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / [под общ. ред. Р. У. Хабриева]. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ОАО «Изд-во «Медицина», 2005. – 832 с.

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

9. Organisation for Economic Co-operation and Development. (2008). Test No. 425: Acute Oral Toxicity – Up-and-Down Procedure (UDP). OECD Publishing. <https://doi.org/10.1787/9789264071049-en>

10. ГОСТ Р ИСО 10993.10-99. Оценка биологических действий медицинских изделий. Исследование раздражающего и сенсибилизирующего действия. – Москва: Изд-во стандартов, 1999. – 38 с.

11. Morton, D. B., Jennings, M., Buckwell, A., Ewbank, R., Godfrey, C., Holgate, B., Inglis, I., James, R., Page, C., Sharman, I., Verschoyle, R., Westall, L., Wilson, A. B., & Joint Working Group on Refinement (2001). Refining procedures for the administration of substances. Report of the BVAAWF/FRAME/RSPCA/UFAW Joint Working Group on Refinement. British Veterinary Association Animal Welfare Foundation/ Fund for the Replacement of Animals in Medical Experiments/Royal Society for the Prevention of Cruelty to Animals/ Universities Federation for Animal Welfare. *Laboratory animals*, 35(1), 1–41. <https://doi.org/10.1258/0023677011911345>

«NANOZINC» GELINI *IN VIVO* USULIDA TERIGA KIRITISHDA NAMUNANING O'TKIR TOKSIKLIGINI TADQIQ ETISH

Shermatova Iroda Baxtiyor qizi¹,
Sagdullaev Shamansur
Shaxsaidovich²,
Gulyamov Shokhid Sharafutdin o'g'li¹,
Tayirova Dilibar Baxtiyarovna¹,
Shamsutdinova Madina Rinatovna¹,
Nurimova Lola Sherzodovna¹

¹Toshkent farmatsevtika
institute, Toshkent, O'zbekiston
²O'zbekiston Respublikasi Fanlar
akademiyasi Akademik S.Y. Yunusov
nomidagi O'simlik moddalari kimyosi
instituti, Toshkent, O'zbekiston
*e-mail: iroda.shermatova.94@mail.ru

Ushbu ishda laboratoriya hayvonlari tomonidan teriga yuborilgan «Nanozinc» gelining o'tkir toksikligini tekshirish natijalari keltirilgan. Maqsad – keyinchalik dermatologiya vositalarida foydalanish uchun tarkibida rux oksidi nanozarrachalari bo'lgan preparatning xavfsizligi va chidamliligini baholashdan iborat.

Sinovlar har ikki jinsdagi yetuk oq sichqonlarda bir marta turli dozalarda gel surtishda o'tkazildi. 14 sutka davomida umumiy holati, xulq-atvori, nafas olishi, yurak urishi va boshqa ko'rsatkichlar kuzatildi. O'tkir toksiklik, o'limha Olin boradigan holat va patologik o'zgarishlar belgilari aniqlanmagan. Olingan ma'lumotlar «Nanozinc» gelining teriga foydalanish xavfsizligini va uning keyingi klinikagacha tadqiqotlar uchun yaroqliligini tasdiqlaydi.

Kalit so'zlar: rux nanozarrachalari, «Nanozinc» gel, o'tkir toksiklik, teriga yuborish, klinikoldi tadqiqotlar, substansiya, nanotexnologiya.

IN VIVO STUDY OF THE ACUTE TOXICITY OF THE SAMPLE UPON DERMAL ADMINISTRATION OF 'NANOZINC' GEL

Shermatova Iroda Baxtiyor qizi¹,
Sagdullaev Shamansur Shaxsaidovich²,
Gulyamov Shokhid Sharafutdin o'g'li¹,
Tayirova Dilibar Baxtiyarovna¹,
Shamsutdinova Madina Rinatovna¹,
Nurimova Lola Sherzodovna¹

¹Tashkent Pharmaceutical Institute,
Tashkent, Republic of Uzbekistan
²Institute of the Chemistry of Plant
Substances named after Academician
S. Yu. Yunusov of the Academy of Sciences
of the Republic of Uzbekistan
*e-mail: iroda.shermatova.94@mail.ru

This paper presents the results of a study on the acute toxicity of Nanozinc gel when applied to the skin of laboratory animals. The aim was to assess the safety and tolerability of a preparation containing zinc oxide nanoparticles for subsequent use in dermatological products.

The tests were conducted on sexually mature white mice of both sexes with a single application of the gel in different doses. General condition, behaviour, breathing, heart rate and other indicators were observed for 14 days. No signs of acute toxicity, fatalities or pronounced pathological changes were detected. The data obtained confirm the safety of topical application of Nanozinc gel and its suitability for further preclinical studies.

Keywords: zinc nanoparticles, Nanozinc gel, acute toxicity, topical administration, preclinical studies, substance, nanotechnology.

НОВОСТИ ФАРМАЦИИ

Узбекистан усиливает поддержку медицинских и фармацевтических работников

Президент Республики Узбекистан подписал постановление, направленное на повышение социальной защиты, материальной заинтересованности и профессионального статуса медицинских и фармацевтических работников. Документ предусматривает широкий комплекс мер, включая финансовые стимулы, новые социальные льготы и улучшение условий труда в государственных медицинских учреждениях. Согласно постановлению, начиная с 2026 года работники медицины будут ежегодно поощряться к Дню медицинских работников за счёт Фонда материального стимулирования и развития медицинских учреждений. Также будет учреждён конкурс по республиканским и региональным номинациям, победители которого получают денежные премии – до 500 млн сумов для медицинских учреждений и до 30 млн сумов для специалистов и руководителей. Лучшие представители отрасли будут представлены к государственным наградам, а также направляться на обучение в ведущие зарубежные образовательные и научные организации за счёт средств Государственного целевого фонда развития медицины. С 1 апреля 2026 года в государственных медицинских учреждениях будет введена пятидневная рабочая неделя, при этом дежурства обеспечат непрерывность оказания медицинской помощи. Врачи,

внедрившие новые методы лечения на уровне районов и городов, смогут получить вознаграждение в размере 50 базовых расчётных величин. Детям медиков со стажем свыше 15 лет государство частично компенсирует оплату обучения в вузах, а самим специалистам предоставят субсидии на ипотеку – 25% первоначального взноса. Кроме того, работникам, прошедшим национальную аккредитацию, будет выплачиваться ежемесячная надбавка в размере 10% должностного оклада. Ежегодно для 500 медицинских и фармацевтических работников, имеющих не менее 15 лет стажа работы в государственных медицинских учреждениях, будет компенсироваться 25% первоначального взноса по ипотечному кредиту при покупке жилья. С 2026 года медики и фармацевты, имеющие не менее трёх лет стажа, смогут один раз в год бесплатно получать высокотехнологичную специализированную помощь. А для тех, чей стаж превышает 15 лет, предусмотрены бесплатные путёвки в санатории и 50-процентное снижение платежей за государственные услуги.

Принятые меры направлены на укрепление статуса врача как хранителя здоровья нации и формирование устойчивой системы поощрения медицинских кадров.

Узбекистан за последние годы выделил на медицину \$20 млрд – президент

Президент Узбекистана Шавкат Мирзиёев провёл совещание с представителями медицинского сообщества и фармацевтического сектора, приуроченное ко Дню медицинского работника. За последние годы объём вложений в сферу здравоохранения страны достиг 230 трлн сумов (примерно \$20 млрд). Лишь в 2025 году на развитие медицины планируется направить 45 трлн сумов – эта сумма в шесть раз превышает бюджет отрасли в 2016 году. Несмотря на значительный прогресс, президент указал на сохраняющиеся системные проблемы. В первую очередь он обратил внимание на высокие цены на лекарства, которые продолжают серьёзно отражаться на бюджете граждан. С 2020 года на поддержку специализированных медцентров было выделено свыше 7,5 трлн сумов, на которые закуплены тысячи единиц высокотехнологичного оборудования. Однако, как отметил глава государства, его реальная загрузка в среднем не превышает 25%, что свидетельствует

о неэффективном использовании ресурсов.

Президент подчеркнул необходимость комплексной трансформации отрасли, включая:

1. обновление клинических протоколов в соответствии с международными стандартами;
2. ускорение цифровизации медицинских услуг и систем учёта;
3. привлечение профильных зарубежных специалистов;
4. формирование кадровых команд, владеющих современными подходами к диагностике, терапии и профилактике заболеваний.

Он отметил, что без внедрения этих изменений дальнейшее развитие медицинских учреждений невозможно. Также Мирзиёев Шавкат Миромонович потребовал усилить аналитику заболеваемости в регионах, внедрить системное планирование лечения и профилактики, а дорогостоящее оборудование – использовать с максимальной эффективностью и отдачей для пациентов.

В Узбекистане упростят регистрацию лекарств, а для дженериков отменят дополнительные испытания

В Узбекистане упростят регистрацию лекарственных средств и медицинских изделий. В частности, планируется сокращение сроков рассмотрения, отказ от дополнительных клинических испытаний для дженериков и гармонизация с международными стандартами.

В Узбекистане внедрят новую систему регулирования в сфере фармацевтики, предусматривающую упрощённую процедуру регистрации лекарственных средств и медицинских изделий. Об этом в интервью «Узбекистан 24» сообщил директор Центра безопасности фармацевтической про-

дукции при Министерстве здравоохранения Алишер Темиров.

По его словам, на совещании с участием президента 3 ноября обсуждался проект постановления Кабинета министров, предусматривающего создание новой системы регулирования в сфере фармацевтики. Алишер Темиров рассказал, что проект документа «существенно отличается от прежнего порядка» и впервые приведён в полное соответствие с международными требованиями. «На практике действующая система регистрации лекарственных средств не была полностью разработана в соответствии с международными стандартами. Это снижало экспортный потенциал наших местных производителей. Теперь с привлечением международных экспертов будет внедрена обновлённая система», – отметил он. Темиров напомнил, что, система регистрации медицинских изделий теперь будет дифференцирована по четырём уровням безопасности, объединённым под единым термином «медицинское оборудование». «Для первой категории – самой безопасной – срок рассмотрения заявок сокращён с 155 до 60 дней. Для второй категории он составит 90 дней, а для изделий третьей и четвёртой категорий – до 120 дней», – пояснил он. По словам Темирова, новая система направлена не только на повышение качества ре-

гулирования, но и на поддержку отечественных производителей. «Основное внимание уделяется созданию системы, согласованной с международными стандартами. Это позволит обеспечить население безопасными, эффективными и безвредными лекарственными средствами, а также повысить экспортный потенциал наших производителей», – отметил он, одним из ключевых новшеств станет упрощённая процедура для дженериков.

Глава Центра безопасности фармацевтической продукции сообщил, что упрощены процедуры продления срока действия регистрационного удостоверения и установлены приоритетные направления регистрации. В первую очередь, это касается орфанных препаратов, оригинальных лекарственных средств, ранее не зарегистрированных в Узбекистане, а также жизненно необходимых лекарств, которых не хватает на внутреннем рынке.

Директор Агентства по развитию фармацевтической отрасли Абдулла Азизов ранее сообщил, что в Узбекистане поручено пересмотреть референтные цены на лекарства, в результате чего средняя стоимость более чем 2600 препаратов может снизиться на 40–60%. По его словам, около 65% импортируемых лекарств нет в соседних странах, и по ряду позиций стоимость искусственно завышена.

С начала 2026 года в Узбекистане ожидается снижение средних цен на 2600 рецептурных препаратов на 40–50%

С 1 января 2026 года ожидается снижение средних цен на 2600 рецептурных препаратов на 40–50%. Все госзакупки фармацевтической продукции будут проводиться через электронную платформу farma.haqid.uz. Объёмы госзакупок и реестры сертифицированных производителей будут открыты для общественности.

Президенту Узбекистана Шавкату Мирзиёеву представили информацию о производстве фармацевтической продукции и привлечении инвестиций в промышленной зоне Tashkent Pharma Park, а также о работе по обеспечению качества и безопасности лекарств, сообщила пресс-служба главы государства. Предприятиями отрасли произведено продукции на сумму 5 трлн сумов, экспортировано товаров на 172 млн долларов, освоено 286 млн долларов инвестиций, из которых 257 млн приходятся на иностранные.

35 местных компаний освоили выпуск 205 видов лекарственных средств, число стран экспорта достигло 55. В этом году введено в эксплуатацию 16 проектов общей стоимостью 29 млн долларов и создано 830 новых рабочих мест.

Для обеспечения качества и безопасности на 61 предприятии внедрён стандарт GMP, на 486 дистрибьюторских складах – GDP, в 9 450 аптеках – GPP.

В ходе презентации рассмотрены также меры по предотвращению мани-

пуляций при формировании референтных цен на импортные препараты.

В настоящее время из 7600 видов импортируемых лекарств 4900 не включены в ценовые реестры референтных стран.

Согласно предложенным мерам, с 1 января 2026 года ожидается снижение средних цен на 2600 рецептурных препаратов на 40–50%.

После запуска этой системы участие в государственных закупках смогут принимать только производители, дистрибьюторы и поставщики, обладающие всеми необходимыми сертификатами (GMP, ISO:13485 GDP).

Объёмы государственных закупок, а также реестры сертифицированных производителей и дистрибьюторов будут открыты для общественности.

В системе будет автоматизированная проверка того, чтобы цена закупаемых препаратов не превышала установленный референтный уровень.

Глава государства поручил до 1 января 2026 года разработать специальную платформу для формирования потребностей государственных медицинских учреждений в лекарствах и медоборудовании, а также эффективного управления остатками. Президенту представили информацию о новом порядке государственной регистрации лекарств и медицинских изделий.

Президент Шавкат Мирзиёев одобрил представленные предложения и поручил до конца 2025 года полностью ввести в эксплуатацию 32 инве-

стиционных проекта общей стоимостью 166 млн долларов, создать 1500 новых рабочих мест, увеличить объё-

мы производства и экспорта, а также обеспечить снижение цен на рецептурные препараты.

В Узбекистане стартовала программа PharmaNext для фармацевтики

Агентство по развитию фармацевтической отрасли объявило о запуске новой восьминедельной программы PharmaNext, направленной на поддержку инновационных проектов в области биотехнологий и фармацевтики в Узбекистане. Программа уникальна тем, что одновременно развивает институциональную базу и конкретные технологические инициативы. Первое направление программы ориентировано на руководителей научно-исследовательских институтов, вузов и научных центров и посвящено систематизации и институциональному лидерству. Его цель – создание внутренней системы управления инновационными проектами с ориентацией на рынок. Среди ключевых результатов – внедрение требований GLP/GCP/GMP и стандартов SaMD, разработка шаблонов

SOW для эффективного трансфера технологий локальному СМО-аутсорсеру, а также формирование инновационной дорожной карты на 2026–2030 годы с привлечением целевого финансирования. Второе направление программы рассчитано на стартапы и научные группы и посвящено созданию и коммерциализации продукта. Оно позволяет участникам в течение восьми недель перевести свои проекты от идеи к рабочему прототипу или подтверждённой концепции (PoC), а также оценить реальные затраты на клинические исследования или расширение MVP. Программа «PharmaNext» создаёт условия для превращения научного потенциала в практические результаты, открывая новые возможности для развития фармацевтической и биотехнологической отраслей страны.

СОДЕРЖАНИЕ

1. *Ахмадов Жавохир Зоиржон угли, Олимов Немат Каюмович, Сидаметова Зайнаб Энверовна, Абдуллаева Мунира Убайдуллаевна.* Анализ возможности получения мочегонной биологически активной добавки на основе местных лекарственных растений 4
2. *Бойсхужаева Адибахон Анваровна, Халилова Нилуфар Шухратиллаевна, Усманилиева Зумрад Уктамовна.* Изолирование и анализ тропикамида из биологических жидкостей 12
3. *Жалилов Уткир Маммарахимович, Ризаева Нилюфар Мухитдиновна, Файзуллаева Нодира Султановна.* Технология получения капсул из сухого экстракта "Antidiabet" и оценка их качества 18
4. *Жураев Жамол Сирожиддинович, Чоршанбиев Чори Худоймуротович, Холбоев Норбек Алиниёзович.* Изучение продукции интерферона у больных с рецидивом вирусного типа с помощью иммунокорректоров.. 30
5. *Зияев Хайрулла Лутфуллаевич, Режепов Куралбай Жедигарович, Набиев Абдусамат Хамидович.* Стандартизация субстанции готизола противовирусного действия 37
6. *Иминова Иноятхон Милиевна, Содикова Гулрух Азимжон кизи, Сувонова Рахима Фуркат кизи.* Разработка метода вэжх для оценки качества сухого экстракта «Гепа-лайк» 41
7. *Каюмова Гузал Гафур кизи, Каюмов Феруз Собир угли, Синдаров Нодирбек Уктам угли, Маматкулов Зухриддин Урмонович, Тухтаев Хаким Рахмонович.* Разработка теста «растворение» капсул «Гепагал» 46
8. *Каюмова Гузал Гафур кизи, Каюмов Феруз Собир угли, Синдаров Нодирбек Уктам угли, Маматкулов Зухриддин Урмонович, Тухтаев Хаким Рахмонович.* Изучение срока годности сухого экстракта «Гепагал» 53
9. *Машарипова Р.Р., Олимов Н.К., Рахимова Г.Р.* разработка «теста растворимости» для капсул «Антидиагранат» 59
10. *Саноев Акбар Исомиддинович, Хидоятова Шахноза Комил кизи, Гусакова Светлана Димитровна, Сагдуллаев Шамансур Шахсаидович.* Разработка метода получения фармацевтической композиции «Гепалипин» с гепатопротекторными свойствами 64

11. Тиллаева Гулнора Урунбаевна, Абдуваситова Наргиза Потиховна, Шомуратов Шавкатбек Абдуганиевич, Жамолиддинова Мохинур Жамолиддиновна. Использование метода иммобилизации для получения серратиопептидазы с пролонгирующим действием 70
12. Умарова Шахноз Зиятовна, Усмонова Зоя Рустам қизи, Султанбаева Наргиза Мухаммед Умаровна. Анализ динамики ввоза и производства офтальмологических лекарственных средств в Республики Узбекистан... 77
13. Умарова Фируза Алишеровна, Хабибуллаева Хилола Бахтияровна. Исследования в области разработки технологии таблеток «Депресфан» на основе сухих экстрактов 84
14. Шерматова Ирода Бахтиёр қизи, Сагдуллаев Шамансур Шахсаидович, Гулямов Шохид Шарафутдин ўғли, Тайирова Дилобар Бахтияровна, Шамсутдинова Мадина Ринатовна, Нуримова Лола Шерзодовна. Исследование острой токсичности образца геля «Nanozinc» при накожном введении методом *in vivo*..... 91

MUNDARIJA

1. *Axmadov Javohir Zoyirjon o'g'li, Olimov Ne'mat Qayumovich, Sidametova Zaynab Enverovna, Abdullayeva Munira Ubaydullayevna.* Mahalliy dorivor o'simliklar asosida peshob haydovchi biologik faol qo'shimcha olish imkoniyatini tahlil qilish 4
2. *Бойсхўжаева Адихахон Анваровна, Халилова Нилуфар Шухратиллаевна, Усманилиева Зумрад Уктамовна.* Тропикамидни биологик суюқликлардан ажратиб олиш ва таҳлил қилиш 12
3. *Jalilov Utkir Mammarahimovich, Rizayeva Nilufar Muhitdinovna, Fayzullayeva Nodira Sultanovna.* «Antidiabet» quruq ekstraktidan kapsula olish texnologiyasi va sifatini baholash..... 18
4. *Jo'rayev Jamol Sirojiddin o'g'li, Chorshanbiev Chori Hudoymurotovich, Holboev Norbek Alinieзовich.* HCV retsidivli bemorlarda immunokorrektor yordamida interferonlar hosil bo'lishini o'rganish..... 30
5. *Ziyaev H.L., Rezhepov K.J., Nabiev A.H.* virusga qarhi Gotizol substansiyni standartlash..... 37
6. *Iminova Inoyatxon Milievna, Sodiqova Gulrux A'zimjon qizi, Suvonova Rahima Furqat qizi.* "Gepa-layk" quruq ekstrakti sifatini baholashning YUSSX usulini ishlab chiqish 41
7. *Qayumova Go'zal G'ofur qizi, Sindarov Nodirbek O'ktam o'g'li, Qayumov Feruz Sobir o'g'li, Mamatqulov Zuxriddin Urmonovich, Tuxtaev Hakim Raxmonovich.* "Gepagal" kapsulalarining "Erish" testini ishlab chiqish..... 46
8. *Qayumova Go'zal G'ofur qizi, Sindarov Nodirbek O'ktam o'g'li, Qayumov Feruz Sobir o'g'li, Mamatqulov Zuxriddin Urmonovich, Tuxtaev Hakim Raxmonovich.* «Gepagal» quruq ekstraktining yaroqlilik muddatini tadqiq qilish 53
9. *Машарипова Рисолат Рўзимовна, Олимов Немат Каюмович, Рахимова Гулнора Рахим қизи.* «Антидиаргранат» капсулалари учун «Эрувчанлик тести»ни ишлаб чиқиш 59
10. *Sanoyev Akbar Isomiddinovich, Xidoyatova Shaxnoza Komil qizi, Gusakova Svetlana Dimitrovna, Sagdullayev Shamansur Shaxsaidovich.* Gepatoprotektor xususiyatiga ega bo'lgan «Gepalipin» farmatsevtik kompozitsiyasini olish usulini ishlab chiqish 64

11. *Tillaeva Gulnora Urinbayevna, Abduvasitova Nargiza Potixovna, Shomuratov Shavkatbek Abduganievich, Jamoliddinova Mohinur Jamoliddin qizi. Serratiopeptidazani polidialdegid dekstranga immobilizashlash xususiyatlarini o'rganish* 70
12. *Umarova Shahnoz Ziyatovna, Usmonova Zoya Rustam qizi, Sultanbayeva Nargiza Muhammed Umarovna. O'zbekiston Respublikasida oftalmologik dori vositalarining importi va ishlab chiqarish dinamikasining tahlili*..... 77
13. *Umarova Firuza Alisherovna, Xabibullayeva Xilola Baxtiyarovna. Quruq ekstraktlar asosidagi «Depresfan» tabletka texnologiyasini ishlab chiqish bo'yicha ba'zi tadqiqotlar*..... 84
14. *Shermatova Iroda Baxtiyor qizi, Sagdullayev Shamansur Shaxsaidovich, Gulyamov Shokhid Sharafutdin o'g'li, Tayirova Dilibar Baxtiyarovna, Shamsutdinova Madina Rinatovna, Nurimova Lola Sherzodovna. «Nanozinc» gelini in vivo usulida teriga kiritishda namunaning o'tkir toksikligini tadqiq etish*..... 91

FARMATSIYA

6/2025

*Главный редактор – д.т.н., профессор **Тиллаева Г.У.***

*Зам.главного редактора – к.ф.н, доцент **Максудова Ф.Х.***

*Компьютерная верстка – к.б.н., доцент **Кахоров Б.А.***

*Технический секретарь – ассистент **Хакимжанова Ш.О.***

Международный стандартный номер издания – ISSN-C-31796

Информационный бюллетень включен в перечень научных изданий, рекомендуемых к публикации постановлением Президиума ОАК от 31 марта 2023 года № 335/5 основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по фармацевтической технологии, фармацевтической химии, фармакогнозии, организации фармацевтического дела и экономике фармацевтики, фармакологии.

*Отпечатано в **ЧП «PULATOV I.N.»***

Подписан к печати 09.12.2025 г.

Формат А4. Объем 106 стр. Тираж: 30 экз. Цена договорная.

***E.mail:** immunitet2015@mail.ru*

Наш сайт: <https://pharmjournal.uz>

г. Ташкент, Тел.: (0371) 246-82-67, +998-90-992-50-12
