

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI**

FARMATSEVTIKA JURNALI

*Jurnalga 1992 yilda asos solingan
Yilda 4 marta chiqadi*

PHARMACEUTICAL JOURNAL

*Founded in 1992
Published 4 times a year*

№ 2. 2019 _____

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

*Основан в 1992 г.
Выходит 4 раза в год*

**Ушбу сон Тошкент фармацевтика институтида 2019 йил
25 апрелда ўтказилган «АБУ АЛИ ИБН СИНО ВА ЗАМОНАВИЙ
ФАРМАЦЕВТИКАДА ИННОВАЦИЯЛАР» мавзусидаги
II илмий-амалий конференция материаллари асносида чоп этилган.**

**TOSHKENT
2019**

Таъсисчи: Тошкент фармацевтика институти
журналнинг расмий веб-сайти: *farjur.uz*

Таҳрир ҳайъати:

Бош муҳаррир – И.И.АЛИМДЖАНОВ

У.М. АЗИЗОВ, С.Н.АМИНОВ (бош муҳаррир ўринбосари), Б.С.ЗОКИРОВ,
А.Ё.ИБРАГИМОВ, С.И.ИСКАНДАРОВ, М.Г.ИСМАЙЛОВА, Х.С.ЗАЙНУТДИНОВ,
Ё.С. КАРИЕВА, Х.М.КОМИЛОВ, Т.А.НАБИЕВ, З.А.НАЗАРОВА, Н.С.НОРМАХАМАТОВ,
К.НУРИДУЛЛАЕВА (техник котиб), С.А.САИДОВ, М.А.ТОЖИЕВ, Р.Т.ТУЛЯГАНОВ,
А.С.ТЎРАЕВ, Ф.Ф.УРМАНОВА, А.Т.ШАРИПОВ (масъул котиб), А.А.ШОБИЛОЛОВ,
З.А.ЮЛДАШЕВ, Х.М. ЮНУСОВА.

Таҳрир кенгаши:

С.И. АСАТОВ, А. ЗУРДИНОВ (Қирғизистон), У.М. Lee (Жанубий Корея),
Б.К. МАХАТОВ (Қозоғистон), И.А.НАРКЕВИЧ (Россия), В.А.ПОПКОВ (Россия),
Ш.Ш. САГДУЛЛАЕВ, Ш.И. САЛИХОВ, А.У. ТУЛЕГЕНОВА (Қозоғистон),
Ю.Я.ХАРИТОНОВ (Россия), В.П. ЧЕРНЫХ (Украина), К.С. ЧОЛПОНБАЕВ (Қирғизистон).

ФАРМАЦИЯ ИШИНИ ТАШКИЛ ЭТИШ

УДК 615.015

З.А.Зупарова, В.Р.Хайдаров

ИЗУЧЕНИЕ АССОРТИМЕНТА ЖЕЛЧЕГОННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

Проведен ассортиментный анализ желчегонных лекарственных средств Республики Узбекистан по Государственным реестрам лекарственных средств и медицинских изделий № 20 за 2016 г.; №21 за 2017 г.; №22 за 2018 г. По данным исследования 2018 года фармацевтический рынок Республики Узбекистан представлен в количестве 68 наименований желчегонных лекарственных препаратов. Из них на долю отечественных производителей приходится 56 наименований препаратов данного действия, остальная часть приходится на долю производителей СНГ - 8 наименований и зарубежных производителей - 4 наименования.

Ключевые слова: лекарственные средства, желчегонные препараты, контент-анализ, ассортимент, фармацевтический рынок, предприятия производитель.

С целью развития фармацевтической отрасли страны национальная лекарственная политика Республики Узбекистан направлена на техническую и технологическую модернизацию фармацевтического производства выпуска новых высокоэффективных лекарственных препаратов. Понимание роли гепатопротекторов и желчегонных средств в биосистемах живого организма служит ключом к созданию новых классов эффективных лекарственных веществ. По сведениям Всемирной организации здравоохранения, треть населения планеты страдает заболеваниями печени и желчевыводящих путей. За последние 20 лет во всем мире прослеживается отчетливая тенденция к росту числа заболеваний печени. Только в странах СНГ ежегодно регистрируется от 500 тыс. до 1 млн. человек, страдающих той или иной печеночной патологией [1]. Для лечения вышеуказанных заболеваний предпочтение отдается препаратам на основе лекарственных растений [2].

Цель исследования: Изучить ассортимент желчегонных лекарственных средств использованием контент-анализа за период 2016-2018 гг. В настоящее время эти методы активно исполь-

зуются в качестве основного метода исследований [3,4].

Методы исследования. Маркетинговый показатель фармацевтического рынка, определяющий его потенциал, является ассортимент лекарственных средств [5]. В процессе проведения анализа в качестве объекта использованы Государственные Реестры лекарственных средств и медицинских изделий Республики Узбекистан за 2016 г. – №20; 2017 г. – №21; 2018 г. – №22.

Результаты исследования. За исследуемый период были определены ассортиментные позиции лекарственных средств. Данное исследование проведено на основе изучения качественных и количественных показателей ассортиментных позиций желчегонных препаратов зарегистрированных за 2016 год – 47 позиций, за 2017 год – 71 позиция, за 2018 год – 68 позиций лекарственных средств. Результаты проведенного анализа ассортимента лекарственных средств систематизированы и представлены в таблице 1 и на рис. 1.

Каждый анализируемый показатель представлен как количественно, так и в долях % от общего количества.

Таблица 1
Анализ регистрации желчегонных препаратов разрезе стран (за период 2016-2018 гг.)

Производители	2016 год		2017 год		2018 год	
	позиций	%	позиций	%	позиций	%
Общее количество	47	100	71	100	68	100
<i>страны СНГ</i>	9	19,1	10	14,1	8	11,7
Россия	6	12,7	5	7,1	3	4,4
Беларусь	2	4,3	3	4,2	2	2,9
Украина	1	2,1	2	2,8	3	4,4

продолжение таблицы 1

Производители	2016 год		2017 год		2018 год	
	позиций	%	позиций	%	позиций	%
<i>Зарубежные</i>	8	17,1	6	8,4	4	5,9
Германия	2	4,3	-	-	-	-
Австрия	2	4,3	2	2,8	2	2,9
Франция	2	4,3	2	2,8	-	-
Болгария	1	2,1	1	1,4	1	1,5
Польша	1	2,1	1	1,4	1	1,5
<i>Отечественные</i>	30	63,8	55	77,5	56	82,4

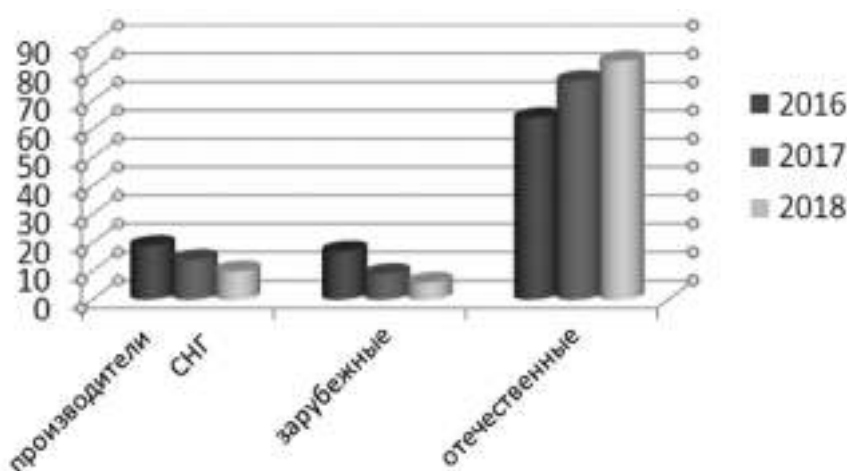


Рис. 1. Динамика изменений регистрации желчегонных препаратов в разрезе стран (за период 2016-2018 гг.)

По данным Государственного Реестра лекарственных средств и медицинских изделий Республики Узбекистан за 2018 г. выявлено, что на фармацевтическом рынке нашей страны желчегонных лекарственных средств представлены 68 лекарственными препаратами. Наибольшая доля – 56 позиций (82,4% от общего количества ассортимента) приходится на лекарственные средства отечественных фармацевтических

производителей, 8 позиций (11,7%) – стран СНГ, 4 позиции (5,9%) – стран дальнего зарубежья.

Изучение Государственного Реестра лекарственных средств и медицинских изделий показало, что фармацевтический рынок Республики Узбекистан представлен 68 лекарственными препаратами и 4-мя лекарственными формами желчегонных лекарственных средств, такими как таблетки, капсулы, растворы для при-

Таблица 2

Структура ассортимента желчегонных препаратов по лекарственным формам

Лекарственные формы	2016 год						2017 год						2018 год					
	СНГ		зарубеж.		отечеств.		СНГ		зарубеж.		отечеств.		СНГ		зарубеж.		отечеств.	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
Таблетки	6	42,8	5	35,7	3	21,5	9	64,3	4	28,6	1	7,1	6	54,5	3	27,3	2	18,2
Капсулы	1	33,3	1	33,3	1	33,3	1	33,3	1	33,3	1	33,3	1	33,3	1	33,3	1	33,3
Растворы для приёма внутрь	2	22,2	1	11,1	6	66,7	1	10	1	10	8	80	1	10	-	-	9	90
ЛРС	-	-	-	-	21	100	-	-	-	-	44	100	-	-	-	-	44	100

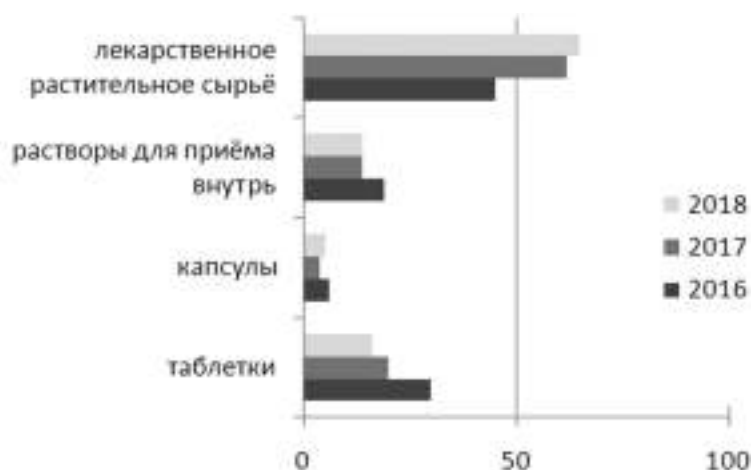


Рис. 2. Динамика изменений структуры ассортимента желчегонных препаратов по лекарственным формам

ёма внутрь, лекарственное растительное сырьё в упаковке. Как видно из рисунка 2, лекарственное растительное сырьё имеет лидерство – 64,7%, таблетированные лекарственные фор-

мы – 16,1%, растворы для приёма во внутрь – 14,8%,капсулированные формы – 4,4%.

Анализ ассортимента лекарственных препаратов желчегонного действия по составу по-

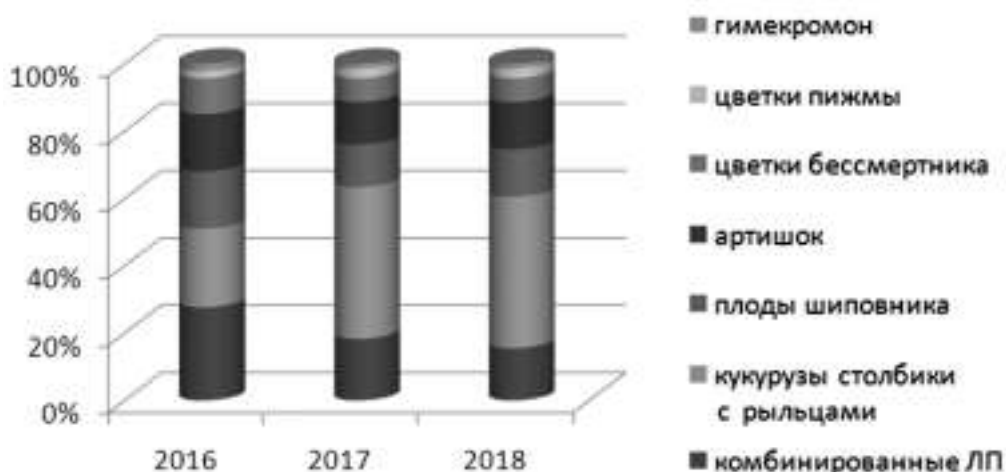


Рис. 3. Динамика изменений структуры ассортимента желчегонных препаратов по составу

Таблица 3

Индекс обновления желчегонных препаратов за период 2016-2018 гг.

Общее количество	2016 год		Индекс обновления 2017/2016	2017 год		Индекс обновления 2018/2017	2018 год	
	Кол-во	%		Кол-во	%		Кол-во	%
	47	100		71	100		68	100
Комбинированные	13	28	-	13	18	-	11	16
Кукурузы столбики с рыльцами	11	23	21/32=0,66	32	45	-	32	48
Плоды шиповника	8	17	1/9=0,11	9	13	1/10=0,1	10	15
Артишок	8	17	1/9=,11	9	13	-	7	10
Цветки бессмертника	5	11	-	5	7	-	5	7
Цветки пижмы	1	2	1/2=0,5	2	3	-	2	3
Гимекромон	1	1	-	1	1	-	1	1

казал, что преобладают препараты на основе кукурузных столбиков с рыльцами – 48%, комбинированные препараты составляют 16%, на основе плодов шиповника – 15%, на основе артишока – 10%, на основе цветков бессмертника – 7%, на основе цветков пижмы – 3%, на основе гимекромона – 1% (рис. 3).

Выводы: На основании изучения ассортимента желчегонных лекарственных средств, зарегистрированных в Республике Узбекистан за 2016 - 2018 гг. выявлено, что ассортимент выше-

указанных препаратов характеризуется однообразием, как в отношении лекарственных форм, так и в отношении источника происхождения лекарственных препаратов. Наибольшая доля по источнику происхождения вышеуказанных препаратов приходится на ЛС, полученные на основе кукурузных столбиков с рыльцами (48%) местного производства. Таким образом, создание и внедрение в производство новых лекарственных форм на основе местного лекарственного сырья весьма актуально.

Литература:

1. Драник Л.И. и др. Химический состав и лекарственное использование *Cynarascolymus L.* // Раст. Ресурсы. - 1996. - Т.32, вып.4. - С. 98-104.
2. Тельнова Е.А., Гильдеева Г.Н. Ассортиментная политика как элемент доступности и качества // Ремедиум.-2007.- №7.-С. 14-20.
3. Кодиралиева Ф.А., Рахманбердыева Р.К. Полдисахариды *Crotalariaalata* // Химия природных соединений.- 2011.- №1.- С. 10-11.
4. Белоусов Ю.Б. Фармакоэкономика: оптимальный выбор для формуляров / Ю.Б. Белоусов, А.В. Быков // Фарматека. 2003; - №3. - С. 1029.
5. Дремова Н.Б. Развитие методологии маркетинговых исследований в фармации / Н.Б. Дремова // Человек и его здоровье. 2005. - №1. - С. 62-76.

З.А.Зупарова, В.Р.Хайдаров

ЎЗБЕКИСТОНДА РЎЙХАТДАН ЎТГАН ЎТ ҲАЙДОВЧИ ДОРИ ВОСИТАЛАРИНИНГ АССОРТИМЕНТИНИ ЎРГАНИШ

2016 йил № 20, 2017 йил №21 ва 2018 йил №22 Дори воситалари ва тиббий буюмлар Давлат реестрлари маълумотлари асосида Ўзбекистонда рўйхатдан ўтган ўт ҳайдовчи дори воситаларининг ассортимент таҳлили ўтказилди. 2018 йил маълумотларининг таҳлиliga кўра, Ўзбекистон Республикаси фармацевтик бозорида 68 турдаги дори воситалари қайд қилинган. Ушбу дори воситаларининг 57 таси маҳаллий ишлаб чиқарувчилар, 7 таси МДХ мамлакатлари ишлаб чиқарувчилар ва 4 таси ҳорижий ишлаб чиқарувчилар ҳиссасига тўғри келади.

Таянч иборалар: дори воситалари, ўт ҳайдовчи, контент-таҳлил, дори воситалари ассортименти, фармацевтика бозори, ишлаб чиқарувчи корхона.

Z.A. Zuparova, V.R. Haydarov

STUDYING OF THE ASSORTMENT OF BILATERAL MEDICINES REGISTERED IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN

An assortment analysis of choleric drugs of the Republic of Uzbekistan according to the State Register of Medicines and Medical Products No. 20 for 2016 was carried out; №21 for 2017; Number 22 for 2018. According to a study in 2018, the pharmaceutical market of the Republic of Uzbekistan is represented in the amount of 68 types of choleric drugs.

Of these, the share of domestic manufacturers accounted for 57 names of drugs of this action, the rest of the accounts for the producers of the CIS - 7 names and foreign manufacturers - 4 names.

Keywords: drugs, cholagogue preparations, content analysis, assortment, pharmaceutical market, producer enterprises.

Тошкент фармацевтика
институти

05.03.2019 й.
қабул қилинди

УДК 615.811.216

М.С.Назаркулов, Г.У.Тиллаева, Д.Т.Гаибназарова

КОНТЕНТ-АНАЛИЗ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Проведен структурированный контент анализ противовоспалительных лекарственных средств. Определены изменения соотношений номенклатур позиций ненаркотических анальгетиков в Узбекистане и по странам ближнего и дальнего зарубежья. Изучена динамика изменений данных ненаркотических анальгетиков за период 2017-2018 гг. Проведён анализ ассортимента противовоспалительных препаратов по лекарственным формам (2017-2018) и анализ изменений соотношения номенклатур позиций противовоспалительных лекарственных средств по странам ближнего и дальнего зарубежья.

Ключевые слова: контент-анализ, стероидные и нестероидные противовоспалительные препараты, глюкокортикостероиды.

«Канон врачебной науки» – это подлинно медицинская энциклопедия, в которой с логической стройностью излагается все, что относится к профилактике и лечению болезней. В «Каноне врачебной науки», а также в ряде специальных работ по лекарствоведению («Книга о лекарствах при сердечных болезнях», «О свойствах цикория», «О свойствах укуса – лида» и др.) Абу Али ибн Сина не только объединил разрозненный опыт прошлого и дополнил его результатами собственных наблюдений, но и сформировал ряд принципиальных положений рациональной фармации. Фармация Абу Али ибн Сина – это комплекс наук о лекарствоведении, дальнейшее изучение которых поможет развитию фармацевтической науки и практики.

На одном из прилавков парижского букинистического магазина совершенно случайно в 1954 г. было найдено еще одно неизвестное на протяжении многих веков произведение ибн Сина – трактат «Алвохия». Его название происходит от арабского слова *алвох* – *свод*, а алвохия – от слова *лавх* – *предписание* или *список*; таджикизированная его форма *лавка* означает «глава». Исходя из содержания трактата, его можно назвать «сводом полезных рецептов», состоящим из указания названий болезней и перечня принимаемых для их лечения лекарств. «Алвохия» является рецептурным справочником, предназначенным в качестве руководства для практических врачей. Врач в экстренных и особенно затруднительных случаях, зная симптомы или диагноз заболевания, быстро находил в соответствующих разделах нужное название лекарства, применяемого для лечения данного заболевания [7]. Особенное внимание уделяется лечению болезней, протекающих с воспалительными процессами.

Актуальность: противовоспалительные (нестероидные – НПВС и стероидные или глюкокортикостероиды – ГКС) лекарственные сред-

ства занимают одно из первых мест по частоте клинического использования. Представляется интерес изучения номенклатуры группы противовоспалительных препаратов, определение соответствия её состава современным методам лечения.

Как известно, контент-анализ (анг. *Content analysis; content – содержание*) – это формализованный метод изучения текстовой и графической информации, заключающийся в переводе изучаемой информации в количественные показатели и её статической обработке.

Цель: изучение общих и индивидуальных свойств лекарственных средств, входящих в группу наименований НПВС и ГКС и проведение контент – анализа номенклатуры лекарственных средств противовоспалительного действия.

Материалы и методы: противовоспалительные лекарственные средства, контент анализ.

Результаты и обсуждение.

В процессе проведения контент-анализа в качестве объекта исследования нами изучены данные о регистрации наружных противовоспалительных лекарственных препаратов по материалам “Государственного Реестра лекарственных средств и изделий медицинского назначения” за период 2017-2018 гг. Также использованы данные справочника “Видаль. Лекарственные препараты в Узбекистане”, “Список основных лекарственных средств” и др [1].

В изучаемую фармакологическую группу включены все препараты, относящиеся к кодам DX06B – Противовоспалительные, MO2AA – Нестероидные, A07EA01 – Глюкокортесероиды, согласно классификации, принятой в Государственном Реестре. При этом изучена динамика изменения номенклатуры противовоспалительных лекарственных средств в исследуемом периоде (2017-2018 гг.), результаты которого представлены на рис.2.



Рис. 1. Общая схема проведения контент-анализа

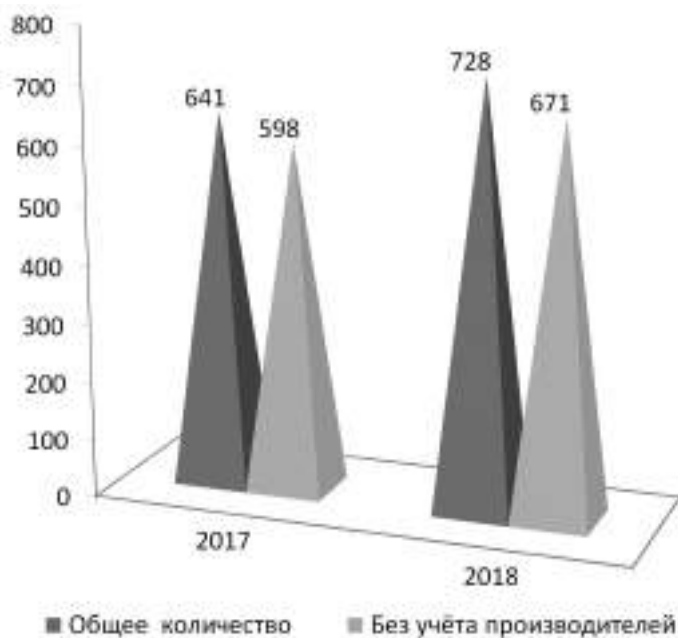


Рис. 2. Динамика изменения номенклатуры противовоспалительных средств за период 2017-2018 гг.

Как видно, по данным в 2017 года лекарственных средства группы НПВС и ГКС представлена 641 торговыми наименованиями с учетом производителей и лекарственных форм; в 2018 г. – 728 торговых наименований. Также выявлено,

что без учёта различных производителей зарегистрировано в 2017 – 598, а в 2018 – 671 торговых наименований.

Анализ ассортимента противовоспалительных средств по их происхождению за исследу-

емый период показал, что от общего ассортимента лекарственных средств данной группы на долю препаратов отечественного производства приходится соответственно 26,36% в 2017 г. и 30,5% в 2018 г. (таб .1).

Результаты анализа ассортимента по лекарственным формам представлены на рис. 2.

Также выявлено, что без учёта различных производителей зарегистрировано в 2017 году 21, а в 2018 году – 36 торговых наименований. На рис. 4 и табл. 2 представлены количество и проценты ненаркотических анальгетиков препаратов и их изменения за 2017-2018 гг.

Таблица 1

Анализ изменения соотношений номенклатур позиций противовоспалительных лекарственных средств по странам

Год	Общее кол-во	Зарубежные страны		Страны СНГ		Республика Узбекистан	
		Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
2017	641	389	60,68%	83	12,9%	169	26,36%
2018	728	378	51,9%	128	17,6%	222	30,5%

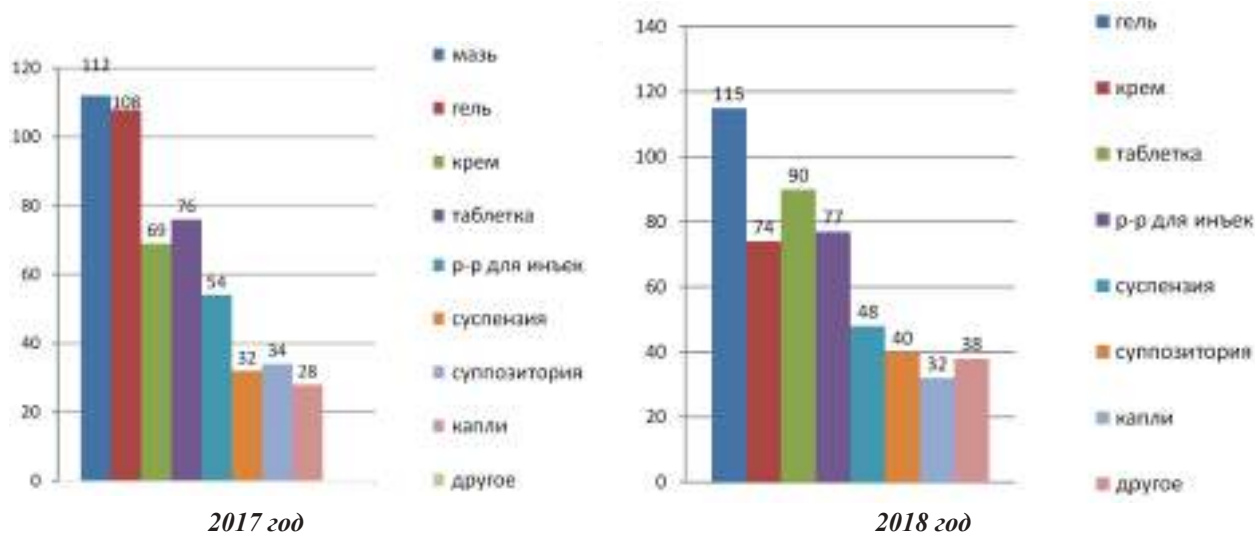


Рис. 3. Анализ ассортимента противовоспалительных препаратов по лекарственным формам [6].

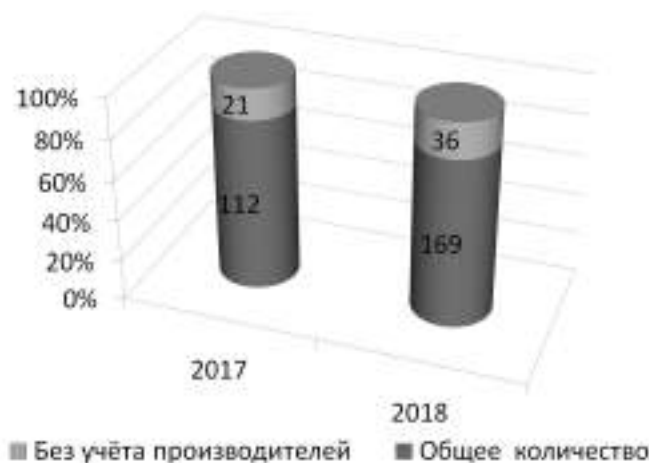


Рис. 4. Динамика изменения данных ненаркотических анальгетиков за период 2017-2018 гг.

Как видно из рис.4, по данным 2017 года ненаркотических анальгетиков выявлено 112 торговых наименований с учетом производителей

и лекарственных форм; в 2018 – 169 торговых наименований.

**Анализ изменений соотношений номенклатур позиций
ненаркотических анальгетиков по странам**

Год	Общее кол-во	Зарубежные страны		Страны СНГ		Республика Узбекистан	
		Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
2017	112	42	37,5%	35	31,25%	35	31,25%
2018	169	80	47,33%	43	25,44%	46	27,21%

Анализ ассортимента НПЛС по их происхождению за исследуемый период показал, что от общего ассортимента лекарственных средств данной группы на долю препаратов, завозимых из зарубежных стран приходится соответственно 37,5% в 2017, и 47,66% в 2018 гг, из стран СНГ: 31,25% в 2017, и 25,44% в 2018 гг, отечественного производства: 31,25% в 2017, и 27,21% в 2018 гг (таб.2).

Выводы: проведен структурированный контент-анализ противовоспалительных нестероидных и стероидных лекарственных средств путём сопоставления количественных и качественных характеристик по критериям: фармакотерапевтическая группа, лекарственная форма, проис-

хождение ассортимента (страны дальнего зарубежья, страны СНГ и Республика Узбекистан). Выявлено относительно большое количество противовоспалительных препаратов импортного синтетического происхождения (73,64%), из них препараты, ввозимые из стран СНГ составляют 12,9%, из дальнего зарубежья – 60,68%, отечественные – 31,25 % и 27,21 % за 2017 и 2018 гг. соответственно. Это наводит на мысль об актуальности замены импортных лекарственных средств на средства местного происхождения, и желателен полученных на основе субстанций местного производства с инновационным направлением.

Литература:

1. Государственный реестр ЛС и ИМН и МТ Республики Узбекистан/2017-18.
2. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в Узбекистане
3. Список основных лекарственных средств РУз. ПРИЛОЖЕНИЕ к Приказу МЗ РУз от 11.01.2017г.
4. В.И.Кресюн, Т.В.Трегуб “Клиническая фармакология”//Одесса 2011 С.36
5. Ю.Ф.Крылов, В.М.Бобырев “Фармакология”// Москва 1999 С. 172
6. <http://www.minzdrav.uz>
7. <http://www.myshared.ru/slide/1369674/>.

М.С.Назаркулов, Г.У.Тиллаева, Д.Т.Гаибназарова

ЯЛЛИҒЛАНИШГА ҚАРШИ ВОСИТАЛАРНИНГ КОНТЕНТ ТАҲЛИЛИ

Яллиғланишга қарши дори воситаларининг контент таҳлили ўтказилди. Ўзбекистонда, узоқ ва яқин чет эл давлатларидаги ненаркотик анальгетикларнинг 2017-18 йиллар мобайнида номенклатурасидаги ва дори шакллари ассортиментидаги ўзгаришлар ўрганилди.

Таянч иборалар: контент-таҳлил, яллиғланишга қарши стероид ва ностероид дори воситалари.

M.S.Nazarkulov, G.U.Tillayeva, D.T.Gaibnazarova

CONTENT-ANALYSIS OF ANTIINFLAMMATORY DRUGS

The structured content the analysis of antiinflammatory medicines is carried out. Changes of ratios of nomenclatures of positions of non-narcotic analgesics in Uzbekistan and are determined by the countries of the FSU and beyond. Dynamics of changes of these non-narcotic analgesics during 2017-2018 is studied. The analysis of the range of anti-inflammatory drugs on dosage forms (2017-2018) and the analysis of changes of a ratio of nomenclatures of positions of anti-inflammatory medicines over the countries of the FSU and beyond is carried out.

Key words: content-analysis, anti-inflammatory drugs, non-narcotic analgesics.

Тошкент фармацевтика
институту

11.03.2019 й.
кабул қилинди

ДОРИВОР ЎСИМЛИКЛАР

УДК 615.322

М.М. Рахматуллаева, С.О.Гафуров

АБУ АЛИ ИБН СИНОНИНГ ДИАБЕТ ХАСТАЛИГИ ҲАҚИДАГИ ФИКРЛАРИ ВА АНТИДИАБЕТИК ФИТОЧОЙЛАР БЎЙИЧА ОЛИБ БОРИЛАЁТГАН ТАДҚИҚОТЛАР *

Абу Али ибн Сино таклиф этган қандли диабетни даволовчи шифодорилар ва муаллифлар томонидан ишлаб чиқилган антидиабетик фиточойлар ҳақида маълумотлар келтирилган.

Таянч иборалар: антидиабетик чойлар, қандли диабет, фиточой, товаришунослик таҳлили, сифат реакция.

Абу Али ибн Сино бундан минг йил аввал қандли диабетга чалинган беморларга ташҳис қўйишни энг оддий усулини таклиф этган ва ўз амалиётида қўллаган [1]. У диабетга йўлиққан деб гумон қилган беморларнинг пешобини идишга олиб, очиқ жойга қўйидирган ва пашшалар тўпланишини кузатишни буюрган; қайси одамнинг пешобига пашшалар кўп кўнса, ўша одам қонида қанд кўп деб хулоса чиқарилган.

Ибн Сино диабетга таъриф бериб, инсоннинг шундай ҳолати, унда суюқлик қандай ҳолатда ичилган бўлса, шундайлигича қисқа вақтда организмдан пешоб ҳолида чиқади. Бу касалликнинг “диабет” дан бошқа яна бир неча юнонча номлари мавжуд: “диоскомос” ва “фарамис”, арабча “ад-даввара”, “ад-дулаб”, “зилк ал-купа”, “зилк ал-маджари”, “ва-л-мабар”. Бу дардга муфта-ло бўлганлар доим чанқов ҳис этади, сув ичгани билан чанқови қониқмайди. Аксинча, сув ичган сари сийгиси келаверади; чанқов ва сийиш хохиши ўзаро мутансибда, улар кетма-кет, айланма шакли содир бўлади. Диабетга чалинган беморларни даволашда ибн Сино қўй сутидан тайёрланган айрон; ковурилган қовоқ, бодринг, аччиқ анор, тут, олхори шарбатларини тавсия этган. Боғ ялпизининг шарбати ҳам жуда фойдали эканини таъкидлаб ўтган [1]. Ибн Сино ўша вақтдаёқ диабет хасталигини жуда оғир касаллик деб таърифлаган. Баъзан у ҳолдан тойишга ва силлақуришга олиб келади.

Дарҳақиқат, Бутун жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти ахборотида кўра, «дунё бўйича 422 млн. одам диабет билан касалланган бўлиб, тахминан йилига уларнинг 3,7 млн. қондаги қанднинг юқори бўлиши туфайли вафот этади; 2030 йилгача бўлган даврда диабет хасталиги туфайли содир бўладиган ўлим ер юзида икки марта ортади. Бошқача айтганда, диабет билан оғриганларнинг ўлим хавфи шу ёшдаги диа-

бет йўқ одамларникидан икки баробар юқори бўлади [2]. Ачинарлиси, вақт ўтиши билан диабет билан оғриган беморлар юрак ва қон томир тизими, кўз, буйрак ва асаблари асоратланади. Диабет буйрак етишмовчилигининг асосий сабабларидан ҳисобланади. Диабет беморларнинг 10-20% буйрак етишмовчилиги туфайли вафот этади» (Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг ахборот бюллетени 2016 июн №312).

Мустақиллик йилларида барча соҳаларда, жумладан фармацевтика йўналишида ҳам муайян мувоффақиятларга эришилди. Фармацевтик корхоналарни техник ва технологик жиҳатдан узлуксиз янгиллаб бориш маҳаллий табиий манбалардан оқилона фойдаланиш ишлари амалга оширилди. Мазкур йўналишда амалга оширилган дастур чора-тадбирлар асосида муайян натижаларга, жумладан, дори воситаларининг сифати ва самарадорлигини ошириш, маҳаллий дори ишлаб чиқарувчи корхоналар томонидан импорт ўрнини босувчи, экспертга йўналтирилган, рақобатбардош дори воситалар ва биофаол қўшимчалар ишлаб чиқаришда кўпгина натижаларга эришилди [4].

Бугунги кунда диабетни олдини олиш ва даволашда дори воситаларидан ташқари маҳаллий доривор ўсимлик хомашёлари асосида чойлар ишлаб чиқариш муҳим вазифа ҳисобланади. Чунки диабет сурункали хасталик бўлиб, мунтазам равишда қондаги қанд безарар шифобахш чойлар истеъмол қилиб миқдорини меъёрида ушлаб туриш муҳим аҳамият касб этади. Қуйида таркибида топинамбур (*Helianthus tuberosus L.*), қалампир ялпизи (*Mentha piperia L.*), оқ тут (*Morus alba*), Семенов родиоласи (*Rhodiola Semenovii*), ўтлоқ себарга (*Trifolium L., pretense*) ўсимликлар турли органларининг комбинацияси асосида ишлаб чиқилган гипогликемик фиточой таркибини танлаш технологияси, таҳлили

* тадқиқотлар UZ-201709294641 инновацион лойиҳа доирасида олиб берилган

бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижаси келтирилди.

Тадқиқотлар учун топинамбур ер устки қисми, ўтлоқ себарга гули, тут барги, Тошкент вилояти Ангрэн шаҳри ўрмон хўжалигидан

(сентябрь-октябрь ойларида) йиғиб келтирилди. Семенов родиоласи Пском тоғларида йиғилган. Антидаибет фиточойи хомашёларининг айрим хусусиятлари 1-жадвалда келтирилди:

1- жадвал

Антидиабет фиточой хомашёларининг айрим хусусиятлари

Т/р	Ўсимликлар номи, оиласи	Ишлатиладиган қисми	Таъсир этувчи моддалар	Тиббиётда ишлатилиши
1.	Ўтлоқ себаргаси - <i>Trifolium L. pratense</i> , Дуккакдошлар <i>Fabaceae</i>	ер устки қисми	Флавоноидлар, кумаринлар, пинитол, ошловчи моддалар	Гипогликемик
2.	Семенов родиоласи <i>Rhodiola Semenovi A. Borriss</i> , род. <i>Clematis B.</i> , Семизак- дошлар – <i>Crassulaceae</i>	Илдиз ва илдизпояси	Салидрозид, ошловчи моддалар	Гипогликемик
3.	Оқ тут - <i>Morus alba</i> Тутдошлар - <i>Moraceae</i>	барги	Полисахаридлар, флавоноидлар, аскорбин кислота, ошловчи моддалар	Гипогликемик, холе- стерин камайтувчи, тинчлантирувчи
4.	Туганакли топинамбур <i>Helianthus tuberoses L.</i> , Астрадошлар - <i>Asteraceae</i>	ер устки қисми	Инулин, органик кислоталар	Гипогликемик, тинчлантирувчи
5	Қалампир ялпиз - <i>Mentha piperita L.</i> Ясноткадошлар - <i>Lamiaceae</i>	барги	Эфир мойлари, флавоноидлар, органик кислоталар	Таъмини яхшилашга, тинчлантирувчи

Фиточой таркибига кирадиган ўсимлик йиғмасининг кимёвий ва товаршунослик таҳлили.

XI-Давлат Фармакопеясида келтирилган “Йиғмалар” мақоласи талаблари бўйича тайёрланган ўсимлик намуналарининг кимёвий таркиби ва товаршунослик таҳлили ўрганилди.

Бунда умумий қабул қилинган сифат реакциялар ва микдорий таҳлил усуллари тегишли меъёрий хужжат талаблари бўйича текширилди (2-жадвал).

Қондаги қанд микдорини туширувчи чой таркиби фармакологик хусусиятлари бўйича танланди.

Чой таркиби:

Топинамбур ер устки қисми	3 қисм
Ўтлоқ себарга гули	2 қисм
Родиола илдиз ва илдизпояси	2 қисм
Тут барги	2 қисм
Ялпиз	1 қисм

Тайёрланган чойнинг чинлиги инулин, флавоноидлар, кумарин бирикмалари, сапонин ва ошловчи моддаларга хос реакциялар орқали аниқланди. Бундан ташқари хроматография усулида инулин, флавоноидлар, салидрозид, аскорбин кислоталари идентификация қилинди.

Чой тайёрлаш технологияси.

Қурук, майдаланган ер ноки ўти, 3 мм тешикли ғалвирдан ўтказилди ва ёпиқ хажмли майдалагичга солиниб, эhtiётлик билан майдаланди, 15 дақиқа аралаштирилди.

Сўнгра 2,0 г дан дозаланди ҳам пакетларга жойланди ва 20 г дан алоҳида пакетларга ёки 20 г дан икки қаватли полиэтилен пакетларга тақсимланади.

Фиточой таркибининг чинлигини аниқлашда:

1. Юпқа қатламли хроматограммага 20% тимолиннинг спиртли эритмасидан пуркалганда $R_f = 0,75$ да пушти-қизғиш рангли инулинга хос доғлар пайдо бўлди.

2. 1 г майдаланган хомашё 50 мл конуссион колбага солинди. Устига 20 мл 50% спирт қуйилди 60°C хароратда 15 дақиқа қайтарма совутгуч ёрдамида сув ҳаммомида иситилди. Қайнатма хона хароратида совутилди ва оқ қоғоз филтрдан ўтказилди. Филтрат 1мл қолгунча буғлатилди. Қолган эритмага 1 мл 96% спирт, 0,1 г магний кукуни ва 1 мл концентраланган хлорид кислота қўшилди. Секин асталик билан флавоноидга хос бўлган қизил ранг пайдо бўлганлиги кузатилди.

Флавоноидларга реакция (синод реакцияси)

- 2 мл ажратмани чинни идишчага солиб, сув ҳаммомида эритувчиси учуриб юборилгандан сўнг, унга 2-3 мл этил спирти солиб эритилди ва

Антидиабет фиточой хомашёларининг айрим хусусиятлари

	Хом ашёлар Кўрсаткичлар	Ўтлоқ себарга ўти	Семенов родиоласи илдиз ва илизпояси	Оқ тутбарги	Топинамбур ер устки қисми	Қалампир ялпиз
1.	Намлиги	13,2	9,3	9,0	12,8	13,8
2.	Умумий кули	7,6	3,98	7,0	9,2	13,6
3.	10% хлорид кислотада эримайдиган кули	0,48	2,06	3,0	1,1	6,0
4.	Органик аралашмалар	0,4	1,4	0,4	5,81	0,9
5.	Минерал аралашмалар	0,3	1,2	0,5	0,3	0,8
6.	7 мм дан йирикбўлақлар, %	3	4,0	3	3	3
7.	0,5 мм элакдан ўтадиган майда қисми, %	1	1,5	2	2	1
8.	Ўсимликнинг бошқа қисмлари (барглари, поя), %	1,8	3,3	0,5	0,4	0,5
9.	Таъсир этувчи моддалар микдори, %	Флавоно- идлар, 9,4	Салидрозид, 0,5; ошловчи моддалар, 15	Поли- сахарид, 10	Поли- сахарид инулин, 8	эфир мойи, 2,4

3-4 томчи концентрланган хлорид кислотаси томизилиб, устига магний метали бўлақларидан солинди ва бир оз сув хаммомида қиздирилди. Эритма қизғиш пушти рангга бўялди.

- 2 мл спиртли ажратмани пробиркага солиб, устига 5 томчи 1% $AlCl_3$ ни спиртли эритмаси қўшилганда эритма сариқ рангга бўялди.

- 2 мл спиртли ажратмага 3-4 томчи 1% $FeCl_3$ эритмасидан қўшилганда қора кўк рангли эритма ҳосил бўлди.

Юқорида олиб борилган сифат реакциялар чой таркибида флаваноидлар борлигини кўрсатди.

3. Кумарин бирикмаларига реакция

Чой маҳсулотидан олинган спиртли ажратмага лактон реакцияси ва diazo реакция қилинганда, эритмани қизил кўнғир рангга бўялиши маҳсулот таркибида кумаринлар борлигидан далолат берди.

4. Сапонинларга сифат реакциялар

- чой маҳсулотидан тайёрланган сувли ажратма қаттиқ чайқатилганда турғун кўпик ҳосил бўлди.

- 2 мл дан сувли ажратмалар солинган пробиркаларнинг биринчисига 0,1 м HCl (pH 1.0), иккинчисига 0,1 м $NaOH$ (pH 13) солиб, бир

хилда қаттиқ чайқатиб қўйилганда, ҳар иккала пробиркада турғун кўпик ҳосил бўлди; аммо иккинчи ишқор солинган пробиркадаги кўпик баландлиги кўпроқ ва турғунроқ бўлди (стероид сапонинлар).

- тайёрланган сувли ажратмани сирка кислота : сув (6:4) системаси солинган камерада қоғозли хроматография қилинганда ва хроматограммага фосфор-вольфрам кислотасининг спиртдаги 25% эритмасини пуркаб, $105^{\circ}C$ ҳароратда ўн дақиқа қиздирилганда хроматограммада қизил зарғалдоқ рангли доғ пайдо бўлди (сапонинлар).

5. Ошловчи моддаларнинг борлигини аниқлаш учун 0,1 г майдаланган чой 10 мл сувда 2-3 дақиқа давомида қайнатилди. Аралашмани совутиб филтрланди; 1 мл филтратга 2-3 томчи темирамонийли аччиқтош эритмасидан томизилди. Қорамтир яшил ранг пайдо бўлиши ошловчи моддаларнинг борлигини кўрсатди.

Хулоса: 1. Абу Али ибн Синонинг диабет хасталиги ҳақидаги фикрлари таҳлил қилинди.

2. Диабет хасталигида қўллаш учун антидиабет чойининг таркиби, технологияси ва сифат реакциялари келтирилди.

Адабиётлар:

1. Абу Али ибн Сино (Авеценна)/ Канон врачевой науки.-Т. VII, 1996. - С. 76-79
2. Рахматуллаева М.М. "Диабенин, диагликон, стибиво ва уроконит дори воситаларининг олиниши ва стандартизацияси" Фармацевтика фанлари докторлик диссертация автореферати.-Тошкент.-2016.-26 б.

М.М. Рахматуллаева, С.О.Гофуров

ВЗГЛЯДЫ АБУ АЛИ ИБН СИНО НА ДИАБЕТ И ИССЛЕДОВАНИЯ ПО РАЗРАБОТКЕ АНТИДИАБЕТИЧЕСКИХ ФИТОЧАЕВ

Приведены данные о средствах для лечения сахарного диабета, предложенных Абу Али ибн Сино и о антидиабетических фиточаях, разработанных авторами.

Ключевые слова: антидиабетический чай, сахарный диабет, фиточай, товароведческий анализ, качественная реакция.

M.M. Rakhmatullaeva, S.O.Gofurov

VIEWS OF ABU ALI IBN SINO ABOUT DIABETIC DISEASE AND RESEARCH IN THE DEVELOPMENT OF ANTI-DIABETIC HERBAL TEA

The data on the means for the treatment of diabetes mellitus proposed by Abu Ali ibn Sino and on anti-diabetic herbal teas developed by the authors are presented.

Key words: Antidiabetic tea, diabetes mellitus, herbal tea, merchandising analysis, qualitative reaction.

Тошкент фармацевтика
институту

12.03.2019 й.
кабул қилинди

УДК: 615.32.

М.Я.Бабаханова, Д.К. Пулатова

К ВОПРОСУ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КАЧЕСТВА ОТЕЧЕСТВЕННОГО СЫРЬЯ ШПИНАТА ОГОРОДНОГО (*SPINACIA OLERACEA L.*)

В результате проведенного исследования показано, что листья шпината огородного, произрастающего в Узбекистане, в полной мере соответствуют требованиям, предъявляемых к лекарственным растительным средствам в отношении их микробиологической чистоты, содержания токсичных тяжелых металлов, подлежащих первоочередному контролю, а также требованиям радиационной безопасности.

Ключевые слова: шпинат огородный, микробиологическая чистота, экологическая чистота, радионуклиды, тяжелые металлы.

Шпинат огородный (*Spinacia oleracea L.*) - это в первую очередь растение, применяемое в кулинарии, имеющее ценные диетические качества. Он обладает и лекарственными свойствами: мягким слабительным и мочегонным действием. Экстракт шпината оказывает общеукрепляющее и витаминизирующее действие, а также усиливает защитную и кроветворную функции организма. При рассмотрении полезных свойств шпината прежде всего отмечают его диетические свойства. Растение не используется в фармацевтических целях, зато в кулинарных целях шпинат употребляют во многих странах мира. Особенно полезен шпинат для людей, страдающих сахарным диабетом, а также такими заболеваниями, как цинга, авитаминоз. Швейцарскими врачами было доказано, что регулярное потребление листьев шпината, приводит к снижению инсулиновой зависимости у больных сахарным диабетом. Шпинат огородный имеет и непосредственно лечебные свойства: щавелевая кислота в нем возбуждает деятельность пищевари-

тельных желез, усиливает аппетит, стимулирует работу желудка, а высокое содержание клетчатки усиливает перистальтику кишечника [1].

В народной медицине шпинат огородный используется в качестве противовоспалительного, антиоксидантного, противосудорожного и кроветворного средства.

Доказана значительная роль шпината в профилактике онкологических заболеваний, он отлично защищает женскую грудь от возникновения раковых опухолей благодаря большому содержанию коэнзима. Более того, растение снимает неприятные симптомы при мастопатии, способствует сохранению здоровья будущей матери и ребенка при беременности. Салаты со шпинатом рекомендуются к употреблению тем, кто был вынужден находиться в зоне с неблагоприятным радиационным фоном [2].

Учитывая вышеизложенное, нами проводится комплексное фармакогностическое и фармакологическое исследование шпината огородного, произрастающего в Узбекистане. Для

введения нового лекарственного растительного сырья в медицинскую практику необходимо решение вопросов, связанных с его стандартизацией [3].

В настоящее время подходы к стандартизации и требования к качеству лекарственного растительного сырья, заложенные в нормативных документах различных стран, сближаются. Наблюдаемая гармонизация требований является необходимой мерой, направленной на органичное вхождение препаратов растительного происхождения в номенклатуру современных эффективных лекарственных средств. В этой связи при разработке показателей качества отечественного сырья шпигата огородного нами исследована его микробиологическая чистота, а также экологическая и радиационная безопасность.

Экспериментальная часть. Испытание на микробиологическую чистоту согласно указаниям ГФ XI и изменения к статье ГФ XI «Методы микробиологического контроля лекарственных средств» включало количественное определение жизнеспособных бактерий и грибов, а также выявление определенных видов микроорганизмов, наличие которых недопустимо в нестерильных лекарственных средствах. Его проводили официальным двухслойным агаровым методом в чашках Петри диаметром 90-100 мм. Образцы сырья в количестве 10 г суспендировали в фосфатном буферном растворе (рН 7,0) так, чтобы конечный объем суспензии был 100 мл.

Определение общего числа бактерий. Приготовленную суспензию образца вносили в каждую из двух пробирок с 4 мл расплавленной и охлажденной до температуры от 45 до 50°C тиогликолевой среды. Быстро перемешивали содержимое пробирки и переносили в чашку Петри, содержащую 15-20 мл соответствующей питательной среды. Быстрым покачиванием чашки Петри равномерно распределяли верхний слой агара.

Через 48 ч и окончательно через 5 суток подсчитывали число бактериальных колоний на двух чашках, находили среднее значение и, умножая на показатель разведения, вычисляли число микроорганизмов в 1 г образца.

Для получения достоверных результатов учитывали только те чашки, на которых выросло от 30-300 колоний.

Определение общего числа грибов. Испытание проводили описанным выше агаровым методом, используя среду Сабуро. Посевы инкубировали в течение 5 сут при температуре от 25 до 25°C через 72 ч и окончательно через 5 сут

подсчитывали общее число колоний дрожжевых и плесневых грибов на двух чашках, находили среднее значение и, умножая его на показатель разведения, т.е. на 10, вычисляли число грибов в 1 г образца. При этом учитывали все колонии грибов, даже если их число менее 30.

Для выявления и идентификации бактерий семейства *Enterobacteriaceae* образец сырья в количестве 10 г вносили в 100 мл питательной среды № 3, перемешивали и инкубировали при температуре от 30 до 35°C в течение 24-48 ч. Принимая во внимание наличие роста, делали пересев петлей на среды №4 (агар Эндо) и №5 (висмутсульфитагар), разлитые в чашки Петри. Посевы инкубировали при температуре от 30 до 35°C в течение 24-48 ч. Поскольку после инкубации на средах №4 и №5 не наблюдалось колоний, соответствующих морфологической характеристике бактерий семейства *Enterobacteriaceae*, сделали вывод об отсутствии их в исследуемом образце.

Далее были проведены исследования по выявлению бактерий *Escherichiacoli* и *Salmonella*. Образец сырья в количестве 10 г вносили в 100 мл питательной среды № 8, перемешивали и инкубировали при температуре от 30 до 35°C в течение 24-48 ч. Отмечая наличие роста, делали пересев петлей на среды №9 и №10, разлитые в чашки Петри. Посевы инкубировали при температуре от 30 до 35°C в течение 24-48 ч. После инкубации в средах №9 и №10 не были обнаружены колонии микроорганизмов, соответствующих морфологической характеристике бактерий *Escherichiacoli* и *Salmonella*, что свидетельствовало об отсутствии их в исследованном образце сырья.

Результаты испытаний обобщены в табл. 1.

Исходя из полученных данных, можно заключить, что листья шпината огородного в полной мере соответствуют требованиям, предъявляемым к лекарственным растительным средствам в отношении их микробиологической чистоты.

Как известно, в результате интенсивных антропогенных воздействий на окружающую среду в растительном сырье может встречаться повышенное содержание ряда химических элементов. Поэтому при определении качества исследуемого сырья особое внимание уделено установлению содержания токсических тяжелых металлов – свинца и кадмия, которые объединения комиссия ФАО и ВОЗ по пищевому кодексу (*Codex Alimentarius*) относит к числу компонентов, подлежащих первоочередному контролю при международной торговле продуктами питания.

Таблица 1

Результаты определения микробиологической чистоты листьев шпината огородного

Показатели	Требования нормативных документов	Результаты анализа	Соответствие требованиям НД
Общее число аэробных бактерий (в 1 г образца препарата)	Не более 10^5 (суммарно)	350 КОЕ	Соответствует
Общее число дрожжевых и плесневых грибов (в 1 г образца препарата)	Не более 10^4 (суммарно)	120 КОЕ	Соответствует
Энтеробактерий и некоторых грам-отрицательных бактерий (в 1 г образца препарата)	Не более 10^3	Отсутствуют	Соответствует
<i>Escherichia coli</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> (в 1 г образца препарата)	Не более 10^2	Отсутствуют	Соответствует
<i>Salmonella</i> (в 10 г образца препарата)	Не допускается наличия	Отсутствует	Соответствует

Определение тяжелых металлов проводили методом атомно-абсорбционной спектроскопии [4]. Минерализацию образцов сырья осуществ-

ляли смесью серной и азотной кислот (1:1). Условия и результаты определения приведены в таблицах 2 и 3.

Таблица 2

Аналитические параметры атомно-абсорбционного определения элементов

Определяемый элемент	Длина волны, нм	Ширина щели, нм	Условия атомизации	Прибор
Pb	405,8	0,5	Пламя: ацетилен-воздух (1:1)	Unicam 929 Sistem "Solar"
Cd	405,8	0,5		

Таблица 3

Содержание тяжелых металлов в листьях шпината огородного

Определяемый элемент	Предельно допустимые концентрации в продуктах питания, ppm	Фактическое содержание в исследуемом сырье
Pb	0,50	0,45
Cd	0,03	-

Как видно из данных, приведенных в таблице 3, содержание токсичных тяжелых металлов, подлежащих первоочередному контролю, в листьях шпината огородного не превышает принятых ПДК.

В числе показателей, нормирующих качество и безопасность лекарственных растительных средств, ВОЗ рекомендует определять в них остаточное содержание радионуклидов.

Для определения радионуклидов в листьях шпината огородного анализу подвергались средние пробы сырья, отобранные в соответствии с указаниями статьи ГФ XI «Правила приемки лекарственного растительного сырья и методы проб для анализа» [5]. Определение радионуклидов проводили методом гамма-спектрометрического анализа на сцинтилляционном гамма-бета-спектрометре МКС-АТ1315, принцип действия которого основан на накоплении и обработке амплитудного спектра импульсов, поступающих от автономных блоков детектирования гамма- и бета-излучения. Амплитуда импульсов, пропорциональная энергии гамма- и бета-излучения, преобразуется в цифровой код, который хранится в запоминающем устройстве блока обработки информации. Информация из запоминающего устройства в реальном масшта-

Таблица 4

Результаты определения радионуклидов в листьях шпината огородного

Показатели	Норма согласно требований СанПин № 0193-06 п.п.1,107	Результаты исследования	Соответствие сырья требованиям Сан Пин
Содержание ^{137}Cs , Бк/кг	400	< 17.8	Соответствует
Содержание ^{90}Sr , Бк/кг	200	< 45.7	Соответствует

бе времени считывается персональным компьютером и по обработке выводится на монитор. Для обработки спектра поставляется программное обеспечение на гибком магнитном диске 3D дюйма. В эксперименте относительное энергетическое разрешение по гамма-линии 662 кэВ составляет менее 7.5%. Испытания проводили при температуре воздуха 23°C и относительной влажности 56 %. Результаты исследования приведены в таблице 4.

Установленный для листьев шпината огородного уровень тяжелых металлов может быть

принят в качестве ориентировочного критерия чистоты сырья в дальнейших экологических исследованиях.

Выводы. В результате проведенных исследований установлено, что листья шпината огородного в полной мере соответствуют требованиям, предъявляемым к лекарственным растительным средствам в отношении их микробиологической чистоты, содержания токсичных тяжелых металлов, а также требованиям радиационной безопасности.

Литература:

1. Х.Х.Холматов, Ў.А.Ахмедов, Р.Х.Холматова. Сабзавот, мевавазирворўсимликлар – овқатми ё дори. – Тошкент:Extremumpress, 2011. -С. 78-79.
2. Носов А.М. Лекарственные растения официальной и народной медицины. – М.,2005. – С.90-91.
3. Нуридуллаева К.Н. К вопросу качества и безопасности отечественного сырья одуванчика лекарственного// Фармацевтический журнал.-Ташкент,2016.-№3.-С.38-42.
4. J.Howensitine. Codex Alimentaris Ends US Supplements in 2005/http: www.natural healthteam.com.
5. Государственная фармакопея СССР. – изд.ХI- Медицина,1990. -Вып. 1. -267с.

М.Я.Бабаханова, Д.К. Пулатова

ЎЗБЕКИСТОН ХУДУДИДА ЎСАДИГАН, БОҒИ ИСМАЛОҚ (SPINACIA OLERACEA)БАРГЛАРИНИ СИФАТИНИ АНИҚЛАШГА ДОИР

Олиб борилган изланишлар кўрсатишича, Ўзбекистонда ўсадиган боғи исмалоқ ўсимлиги микробиологик тозаллиги, биринчи навбатда назорат қилиниши лозим бўлган токсик оғир металллар миқдори бўйича, доривор ўсимлик маҳсулотларида қўйиладиган талабларига, шунингдек радиацион хавфсизлиги талабига тўлиқ жавоб беради.

Таянч иборалар: боғи исмалоқ, микробиологик тозаллик, экологик тозаллик, радионуклидлар, оғир металллар.

M.Ya.Babaxanova, D.K.Pulatova

TO THE QUESTION OF QUALITY DETERMINATION OF DOMESTIC RAW MATERIALS OF SPINACIA OLERACEA IN THE AREA OF UZBEKISTAN

The study showed that the aboveground part of the Spinacia Oleracea raws in Uzbekistan fully comply with the requirements for medicinal herbal remedies with respect to their microbiological purity, content of toxic heavy metals for Priority control and radiation safety requirements.

Key words: Spinacia Oleracea, microbiological purity, ecological purity, radionuclides, heavy metals.

Тошкент фармацевтика
институту

12.02.2019 й.
қабул қилинди

ФАРМАЦЕВТИК КИМЁ

UDC 615.014

F.Kh. Tukhtaev, A.D. Tashpulatova, A.N.Yunuskhodzhaev

NEW APPROACH TO MORPHOLOGY DETERMINATION OF MICROCRYSTALS OF COBALT-30 DRUG PRODUCT

For the first time, analysis was carried out using modern scanning electron microscopy to study the structure of drugs in the form of crystals. The possibilities of scanning electron microscopy MIRA-II (Tescan, Czech Republic) with the system of energy dispersive analyzer are shown on the example of the drug product Cobalt-30.

Key words: scanning electron microscopy, energy dispersive analyzer, microstructure, element composition, crystal orientation, morphology, quality, quantity, analysis, Cobalt-30.

All modern laboratories intended for conducting experiments at the nanoscale level cannot be imagined without scanning electron microscopy, which has already been used for more than 10 years. A number of studies in the fields of medicine, pharmaceuticals, and chemistry widely use scanning electron microscopy to more accurately and quickly solve problems and a number of problems. This equipment is highly technological, informative and versatile, as well as simple and convenient to manage modern equipment.

Scanning electron microscopy has a large resolution and depth of field, relative ease in image processing due to their three-dimensional image and the connection of additional devices such as an energy dispersive analyzer for analysis in the micro-range, for the identity of the test drug or composition. It is also possible to carry out large areas of the surface, work with highly embossed surfaces, use a larger range of magnifications, obtain information about the layers adjacent to the surface, chemical heterogeneity in the area, the distribution of grains and phases in size, and also determine the composition of the formulation in this surface [1].

In connection with the development of this technology, small particles in the form of metal nanoparticles, nanocarriers, fluorescent nanoparticles, polymeric micelles, niosome fractions, nano- and biopolymers, further powders of various dispersity, film, coating, etc., have been widely used to determine the properties and structure of the material.

The distinctive properties of micro-particles from macro-particles are also noticeable when carrying out various chemical or technological processes. This is especially necessary for the synthesis of new coordination compounds, for determining and optimizing technological factors. Such a structure can certainly be analyzed with the help of the above equipment.

The drug, conventionally named Cobalt-30, has a positive effect with ionizing radiation and secondary leukopenia (including in patients with neoplasms of various locations, as well as with acute myeloblastic leukemia and myelodysplastic syndrome); helps to restore the content of leukocytes in the peripheral blood of patients who underwent radiation treatment in malignant neoplasms. Cobalt-30 is recommended for the treatment of hemopoiesis disorders that occur when ionizing radiation acts. In this case, the drug is well tolerated by patients and has no side effect. It is prescribed for both curative and prophylactic purposes [2].

The objective of this work.

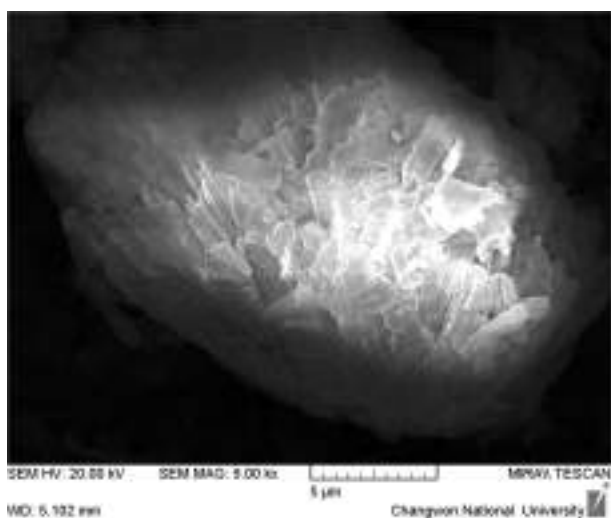
Application of the method of using scanning electron microscopy in the study of the morphological structure of the drug product Cobalt-30, synthesized at the Tashkent Pharmaceutical Institute.

Materials and methods of research.

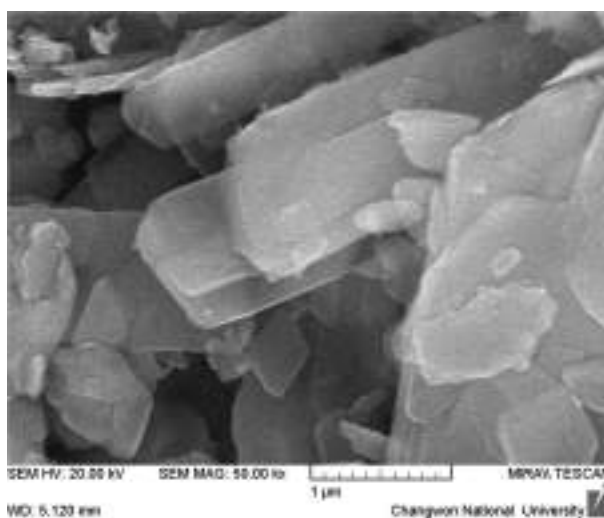
As a study material, a cobalt-30 substance, a cobalt interaction product with an essential amino acid-methionine, was used.

Substance Cobalt-30 is in the form of a pink fine crystalline powder, with a weak specific smell, without taste, soluble in dilute mineral acids, practically insoluble in water, alcohol, acetone, chloroform and ether.

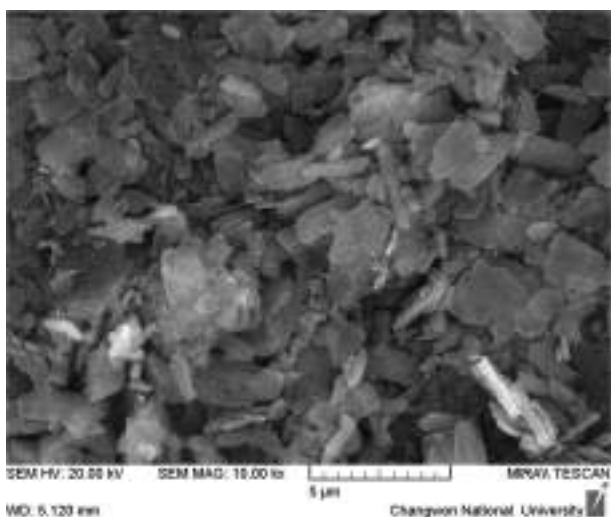
The morphological microstructure of the substance of cobalt-30 drug substance was studied by the method of spraying onto the plates with the Polaron flange (Sputter Coater) apparatus with the EDWARD vacuum system, and with further analysis with the scanning electron microscope (SEM) MIRA-II (Tescan, Czech Republic) with the system microanalyzers of EDA. Technological characteristics of the equipment: Resolution of the microscope to 1 nm with accelerating 30 kV (image in secondary electrons), element analysis - C, H, N, S, O, Cl, Co. The mass of the substance for the analysis is 1 gram.



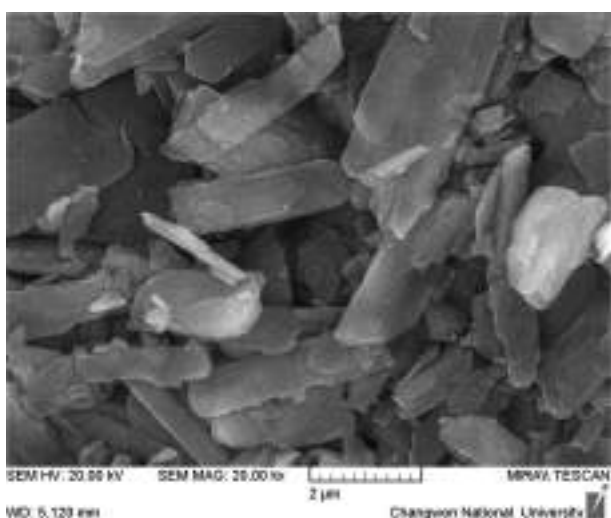
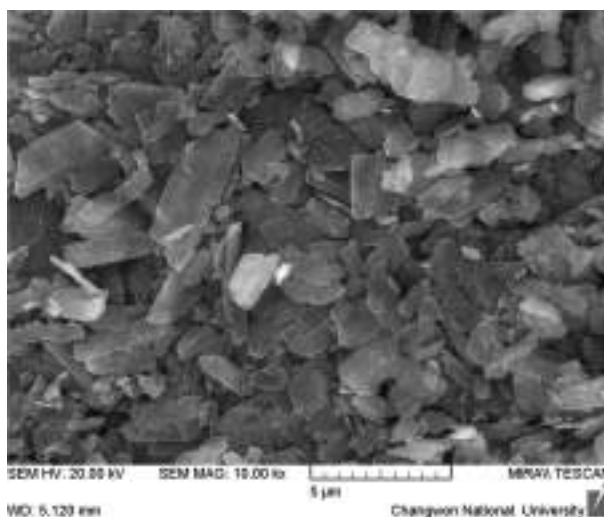
a) Microstructure of cobalt-30 preparation accelerating 20 kW, increase 9 kx



b) Microstructure of the cobalt-30 preparation accelerating 20 kW, increasing 50 kx



c) Microstructure of the cobalt-30 preparation accelerating 20 kW, increasing 10 kx



d) Microstructure of the cobalt-30 preparation accelerating 20 kW, increase of 20 kx

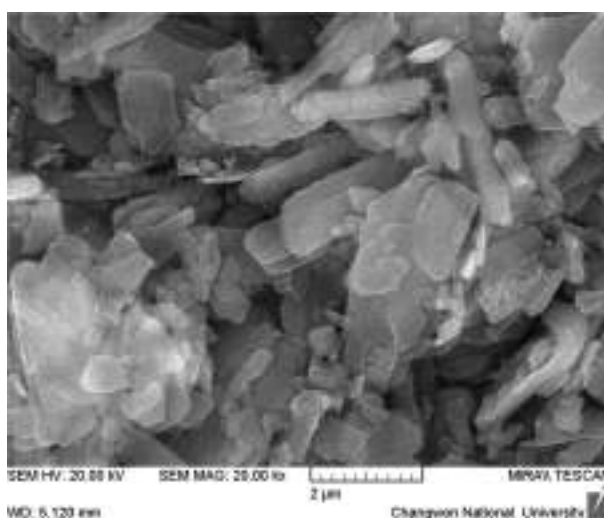


Fig. 1. Microstructures of the cobalt-30 preparation, at different magnifications

Experimental part.

Investigation of the morphology of electrodeposited samples in a scanning electron microscope is carried out in a high vacuum in the working chamber. For this, it is necessary to carry out preliminary cleaning (water and ethyl alcohol) of the surface to be examined. Then attach graphite or zinc double-sided adhesive plaster. One side of the plaster is facing the counter, the second one is placed a thin layer. Then, the installation of Polaron flange (Sputter Coater) undergoes electrical deposition. The thickness of the coating deposited on the sample during the operation of the apparatus is determined by the formula $d = 0.17 IUt$, where I is the current through the gas-discharge gap in mA; U -voltage applied to the gas-discharge gap in kW; t is the time of deposition in seconds; d is the thickness of the coating in A.

Quantitative analysis of the drug product Cobalt-30 was also studied by mass spectrometry [3]. The chemical state and structure of the particles of the cobalt-30 preparation were determined by a complex of mutually complementary and corrective methods. In particular, infrared spectroscopy with Fourier transform (wavelength between 500 and 4000 cm^{-1}), X-ray diffractometry and UV absorption (at a wavelength of 200 to 1400 nm) were used.

Results and discussion

The SEM images show the morphological microstructure of the cobalt-30 preparation in various magnifications. The surface of the morphology of the cobalt-30 preparation was revealed. SEM analysis of the microstructure of the cobalt-30 preparation clearly shows the crystal structure of the nanocomponent. Moreover, no coating or binding process was performed on the crystalline structure, which is confirmed by the results of the SEM analysis. The SEM image of the microstructure revealed a uniform distribution of microparticles of the cobalt preparation. The structure is of a diverse form, ranging from flat lamellar to structural complex species. Also, the dimensions of the crystalline microstructure are confirmed, which range from 0.2 nm to 5 nm or more. Most crystals have a flat surface. The results of the analyses are shown in Fig. 1 a, b, c, d.

After the microstructure of the SEM surface was analyzed, the elemental composition of the cobalt-30 preparation was determined. The data are shown in Fig. 2. The quantitative elemental composition of the spectra made it possible to ascertain the content of the crystalline powder. The following elements C, N, O, S and Co corresponding to the composition $-\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{CoN}_2\text{O}_4\text{S}_2$ were revealed.

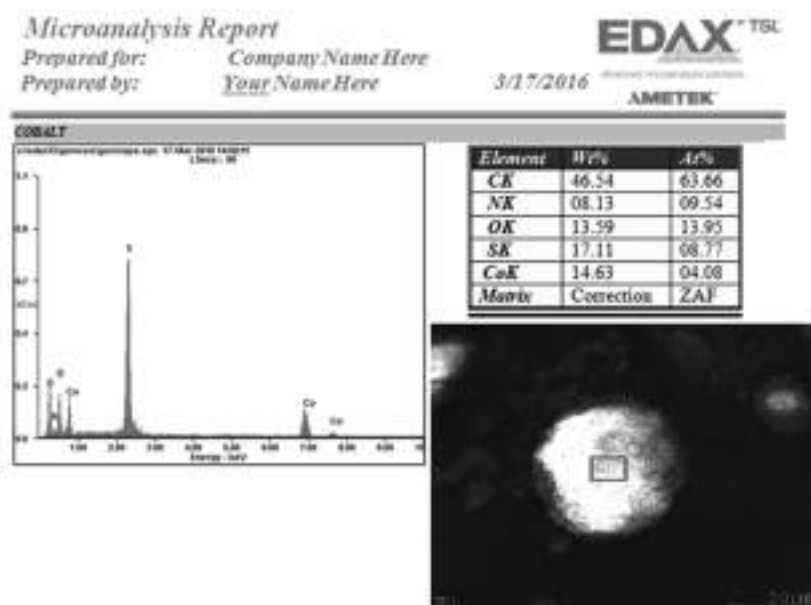


Fig. 2. Energy-dispersed micro-X-ray spectral analysis of the cobalt-30 preparation, increasing to 20 nm.

In addition, the conducted analyzes of infrared spectroscopy with Fourier transform (wavelength between 500 and 4000 cm^{-1}) proved inherent to the coordination compound cobalt-30 (Fig. 3). In this situation, the position of the amino and carboxylate group of methionine indicates their

coordination with cobalt, with the formation of cyclic intracomplex compounds.

X-ray diffractometry of polycrystals of cobalt-30 preparation (Fig. 4) was carried out. As well as the study of UV absorption, at wavelengths from 200 to 1400 nm, the mutual arrangement of functional

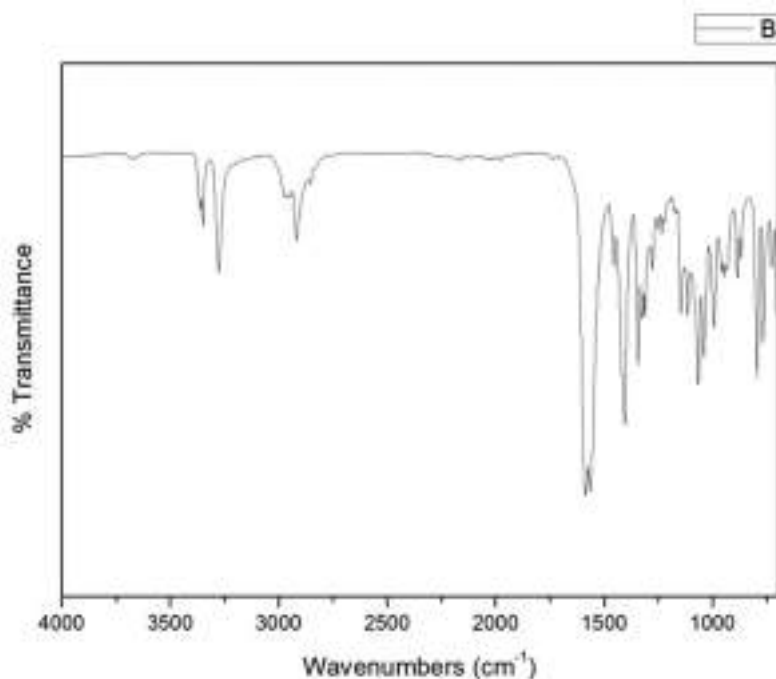


Fig.3. Infrared spectroscopy with Fourier transform for cobalt-30 substance.

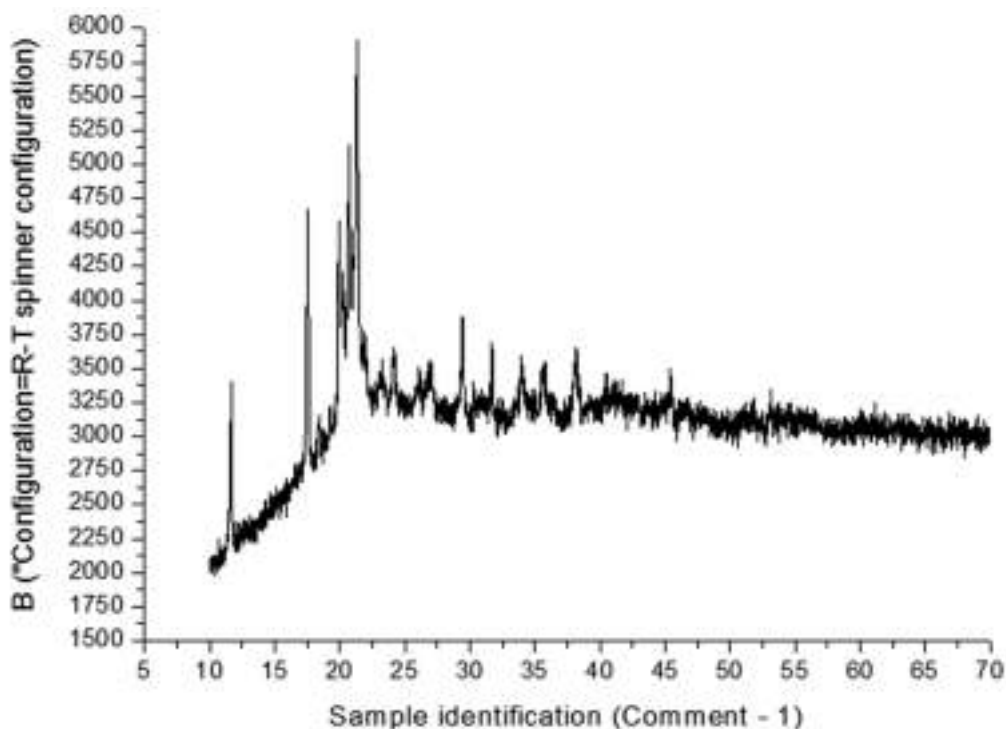


Fig.4. X-ray diffractometry for cobalt-30 substance.

donor groups in the molecule is determined (Fig. 5).

Conclusion

Thus, the possibilities of scanning electron microscopy and a microelement analyzer are shown. They are methods of studying the

microstructure of a cobalt-30 drug, determining the quantitative element composition and constructing the distribution of elements using an example of an analytical complex consisting of a scanning electron microscope MIRA-II (Tescan, Czech Republic).

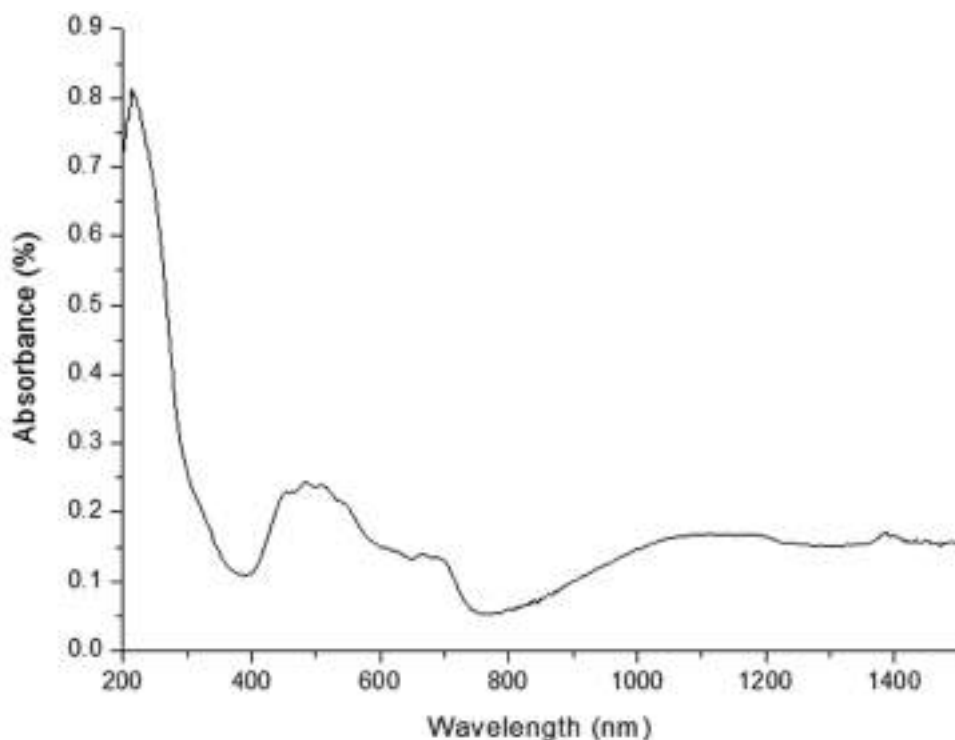


Fig.5. UV Absorption for Cobalt-30 substance

These studies will be the primary analyzes for further work with the Cobalt-30 preparation. Further on the basis of these data, information will be provided on the formation of micellar complexes based on Cobalt-30 substance, as a targeted search for an antitumor drug.

Thanks

All electron microscopic studies presented in this work were carried out in the laboratory with the assistance of the Anastro Laboratory under the guidance of prof. Lee and the Central Laboratory of the National University of Changwon (South Korea).

References:

1. Scanning electron microscopy as a method of studying microscopic objects of electrolytic origin. Yasnikov I.S., Nagornov Yu.S., Gorbachev I.V., and others. *Physical and mathematical sciences*, Issue 1-3, 2013, p. 758-761.
2. Azizov M.A. "About complex compounds of some microelements with bioactive substances", Edition II, revised and supplemented, "Medicine" Publishing House of the Uzbek SSR, Tashkent 1969, p. 146-147.
3. Mukhamedova B.I., Yunukhodzhaev A.N., Shermatova L.T. "Quantitative analysis of the drug product Cobalt-30 by mass spectrometry" *Analytical chemistry in pharmacy. Materials of the international scientific and practical Internet conference, Kharkiv, Ukraine 2015*. p. 40-41

Ф.Х. Тухтаев, А.Д. Ташпулатова, А.Н. Юнусходжаев

НОВЫЙ ПОДХОД К ОПРЕДЕЛЕНИЮ МОРФОЛОГИИ МИКРОКРИСТАЛЛОВ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА КОБАЛЬТ-30

Впервые проведен анализ с помощью современной сканирующей электронной микроскопии для исследования структуры лекарственных препаратов в виде кристаллов. Показаны возможности сканирующей электронной микроскопии MIRA-II (Tescan, Чехия) с системой энергодисперсионного анализатора на примере субстанции лекарственного препарата Кобальт-30.

Ключевые слова: сканирующая электронная микроскопия, энергодисперсионный анализатор, микроструктура, элементный состав, ориентация кристалла, морфология, качество, количество, анализ, Кобальт-30.

Ф.Х. Тухтаев, А.Д. Ташпулатова, А.Н. Юнусходжаев

КОБАЛЬТ-30 ДОРИ ПРЕПАРАТИНИ МИКРОКРИСТАЛЛАРИНИ МОРФОЛОГИЯ-СИНИ АНИКЛАШДА ЯНГИ ЁНДОШУВ

Кристалл холида дори препарат структурасини тахлил қилиш учун илк бор замонавий сканерли электрон микроскопик усул ёрдамида тахлил олиб борилди. Кобальт-30 дори препаратни субстанцияси мисолида сканерли электрон микроскоп MIRA-II (Tescan, Чехия) энергодисперсион тизимли анализатор имкониятлари келтирилди..

Таянч иборалар: сканерли электрон микроскопия, энергодисперсион анализатор, микро-структура, элемент таркиб, кристаллни йуналиши, морфология, сифат, микдор, тахлил, Кобальт-30.

Тошкент фармацевтика
институту

15.03.2019 й.
қабул қилинди

УДК 543.4

S.A. Fazliev, A.T. Sharipov, S.N. Aminov, Z.D. Boboyev, M.M. Bobojanova

STUDYING QUALITY, ASSAY ANALYSIS AND ACTIVITY OF "IODINE-B-CYCLODEXTRIN" CAPSULES

In this work we tried to amplify the results of our investigation on development of new analysis methods, namely spectrophotometric and X-RD methods, of "Iodine- β -cyclodextrin" ("Iodine- β -CD") capsules and studying of its pharmacological activity. It has been revealed, that the drug has a noticeable pharmacological effect and a verified spectrophotometric method can be utilized at its analyses.

Keywords: assay analysis, X-RD, spectrophotometer, Iodine- β -CD, pharmacological activity.

Complex active pharmaceutical substances, like "Host-guest" type one, are attractive because of improved pharmacokinetic parameters, like solubility, permeability and hydrophilicity compared to simple substance. These indexes are of uttermost interest in drug development as they define further stages of the investigation, therefore chemists are usually forced to change molecular shape and structure of active pharmaceutical ingredient (API) to get better pharmacokinetic, technologic and therapeutic effects. Alteration of the API to the new complex substance is cheap, common and reliable method of getting new API with different useful characteristics. Cyclodextrins (CD) enhance the solubility of drugs, protect them from oxidation, also avoid their side effects and prolong the therapeutic effect. In order to eliminate the negative properties and increase therapeutic efficacy of iodine we made its complex with β - γ -CD. Every single drug has to have its reliable, verified methods of analysis. Iodine containing drugs usually analysed by conventional methods, like titration, gravimetry. When it comes to capsule mass, which has complex composition and a number of interfering agents, there will be a requirement to the specific, common, simple and fast method [1,2,3]. Spectrophotometric method is currently one of the most famous and easy method at various analyses chemicals as well as pharmaceuticals. There are a number of positive sides of this method which makes it almost perfect

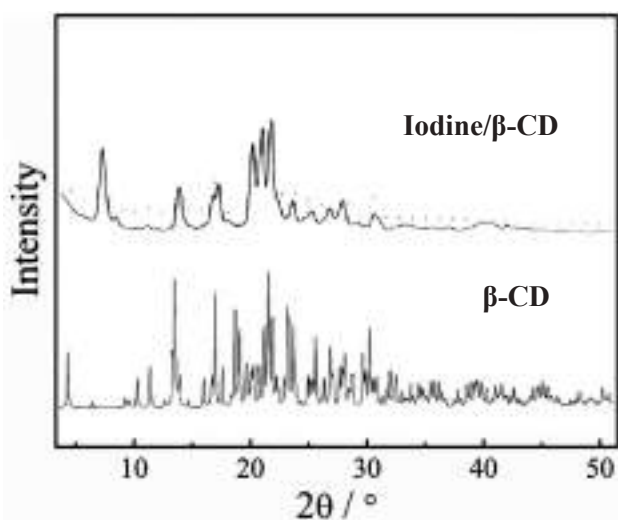
for routine experiments. Considering these facts, we tried to invent new analysis method of iodine using spectrophotometer [1,4].

Studying of pharmacological activity of any developing drug is an essential part of drug development, because it is the first testimony of the desired pharmaceutical, where we search for the positive therapeutic effect. So investigation of the preclinical testimony is very vital, so we can know whether to stop or continue developmental work on this particular drug.

The purpose of the work: To study analysis methods of "Iodine- β -CD" capsules and investigating its pharmacological activity.

Materials and methods: Quality and assay analyses were carried out on UV-spectrophotometer 5100, at the Department of Inorganic, physical and colloid chemistry of the Tashkent Pharmaceutical Institute and on Shimadzu 2680 UV-spectrophotometer at the State Scientific Centre for Standardization of Medicines. The study of pharmacological activity of the capsule was performed in the State Centre for Standardization.

Results and discussion: First of all, X-RD method used to prove the structural difference of the Iodine- β -CD compared to initial reagents as it is the most common and reliable method for structural analysis. For this purpose, we got spectra of β -CD and Iodine- β -CD substance, where we can see changing (narrowing) of the diffraction



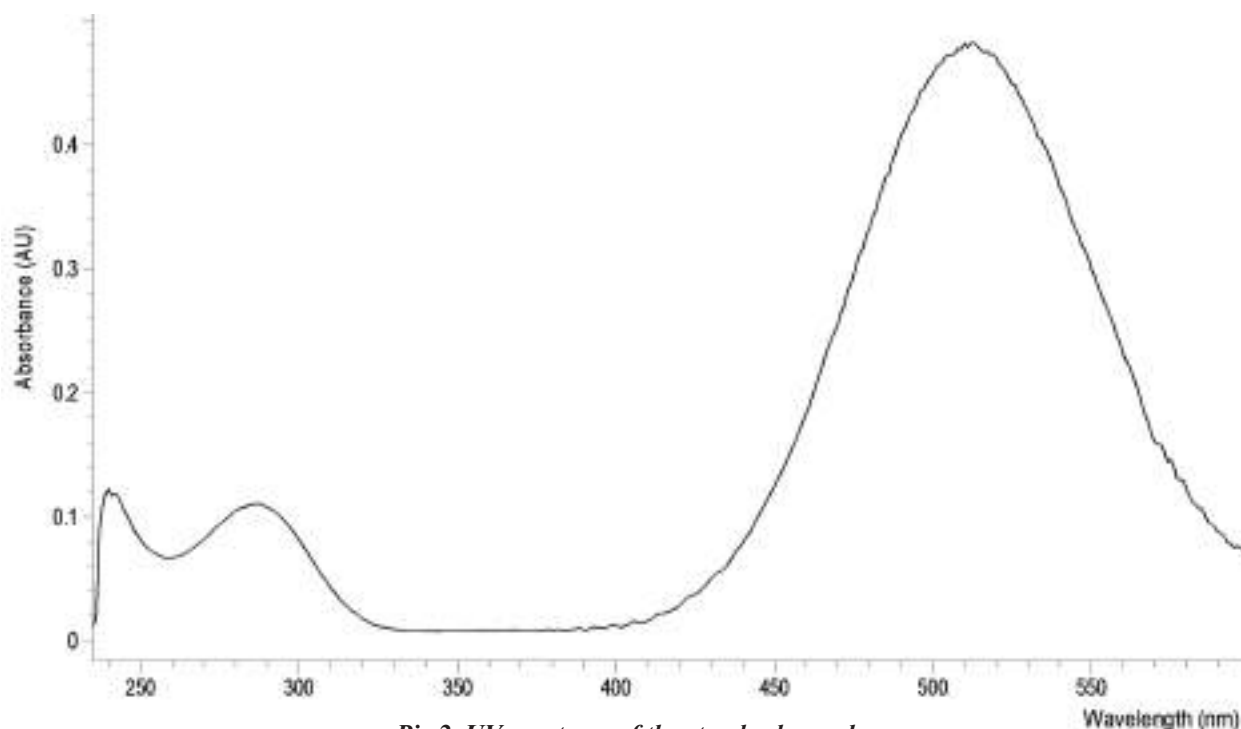
Pic.1. X-RD spectrum of the Iodine-β-CD

angle (2θ) in the interval of 6-22 [Pic 1.]. It can be explained by forming new chemical bonds (covalent) where sodium iodide, triiodide entered into the cyclodextrin. So there has been changes in the structure of initial β -CD.

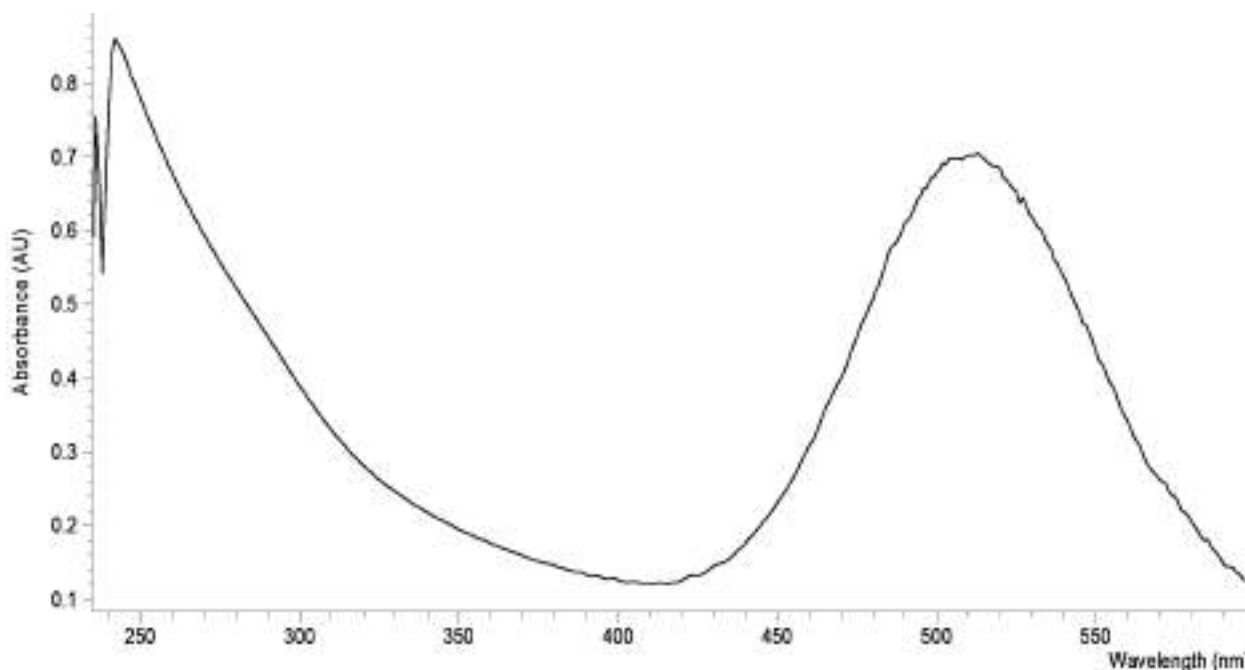
We searched for the optical properties of solutions of molecular iodine, iodide ion and triiodide ions. According to experiments solution of molecular iodine in chloroform showed maximum absorption at of 242 and 511 nm and had unique UV-spectrum [Pic. 2]. Maximum absorption at the 242 nm was not clear and ranged from 210 to 250 nm

depending conditions of the experiment, but there was a clear and almost unchanged peak only at the 511 nm. In order to convert all iodine containing particles to the molecular iodine first an example of capsule mass about 10 g diluted in water to separate API from excipients. After filtering the resulting solution was reacted with concentric sulfuric acid to oxidize all iodine containing particles to the desired form - molecular iodine. Afterwards, mixture was extracted with chloroform ($V=5.00$ ml) four times and diluted up to marked position with the solvent. Obtained solution, which contains molecular iodine, used to get an UV-spectrum from 200 to 600 nm interval, where comparison solution was pure chloroform. As a standard sample we used pure iodine molecule's solution in chloroform. To the standard solution about 25 mg iodine (exact mass) was in dissolved 25 ml chloroform in a metric flask (solution A). Aliquot of solution A $V = 2.00$ ml was diluted up to 10.00 ml with the solvent. Resulting mixture experienced spectrophotometric test and UV-spectrum of the standard sample, which is used for comparison with determining example, is got [Pic. 3].

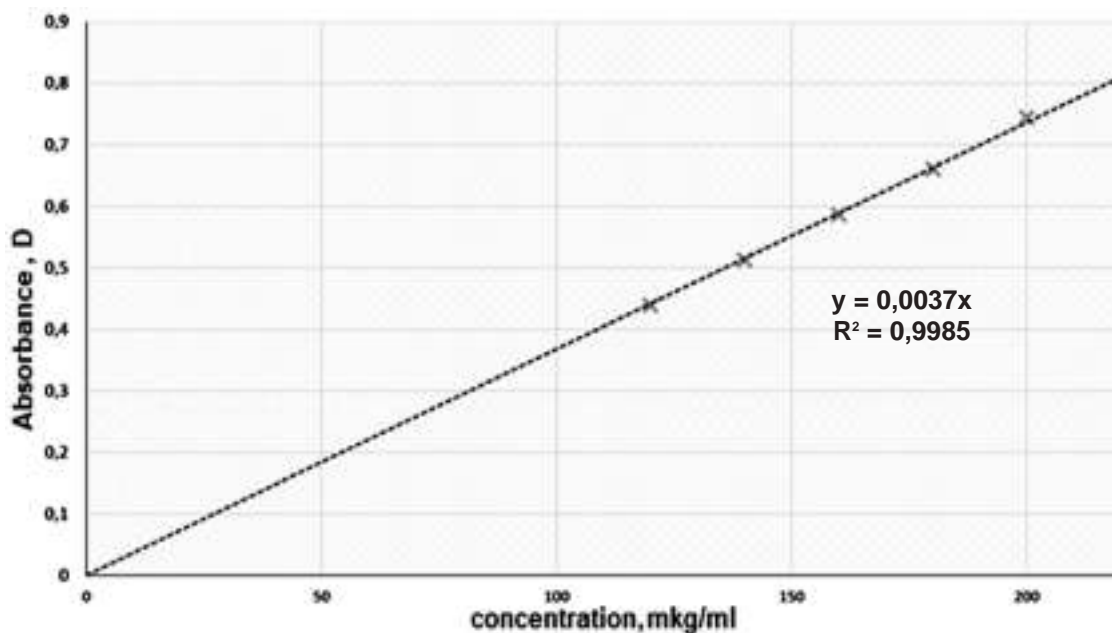
As can be seen from the spectra, they look like very similar as there is a peak in the 511 nm wavelength in both samples, which enables us to determine iodine using this method, as long as there are not other excipients that have absorbance in that particular wavelength or those which



Pic.2. UV-spectrum of the standard sample.



Pic.3. UV-spectrum of the determining example.



Pic.4. Plot of dependence of concentration of the solution (CM) on its optical absorbance (D).

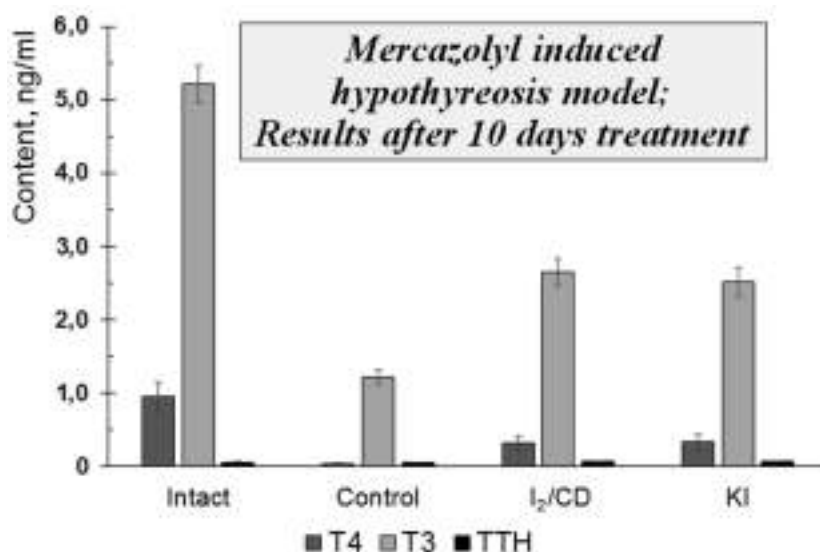
react with molecular iodine. For such substances it's recommended to purify iodine's particles in advance. This method can also be used for the assay analysis of the iodine containing drugs. The amount of the iodine in the form of I_2 could be calculated using optical absorbance of the given solutions. For the calculations we used given formula:

$$X = \frac{D_1 \cdot a_0 \cdot 20 \cdot 2 \cdot P \cdot 100}{D_0 \cdot a_1 \cdot 25 \cdot 10} = \frac{D_1 \cdot a_0 \cdot 16}{D_0 \cdot a_1}$$

where, D_0 and D_1 – absorbance of the standard and determining samples, a_0 and a_1 – mass of the standard and determining samples, P – iodine's proportion in the standard sample.

As an alternative calculation method, graphical dependence of the concentration of the iodine and optic absorbance could easily be utilised using given plot [Pic. 4].

Investigation of thyroid stimulating activity was carried out on mercazolil hypothyroidism model.



Pic. 5. Diagram of Thyroid-stimulating activity of iodine/ β -CD

For the experiment white rats (of both genders) with 180-200 g weight were used, rats were divided into 4 groups and each group contained 6 rats. "Iodomarine 200" tablets were used as the reference drug for assessment of potential thyroid-stimulating activity.

For hypothyroidism modeling, mercazolil was administered orally once a day to animals in the form of 0,2% suspension, with a dose of 20 mg/kg, in a volume of 1 ml/100g, for fifteen days. Besides, an hour before the administration of mercazolil, the animals of the test group and comparison group, the "Iodomarine 200" tablets introduced orally, once daily, in the form of suspension, for fifteen days:

1. Intact group (intact) – animals without manipulation;

2. The control group (control) – animals took mercazolil once in a day in the form of 0,2% suspension, with a dose of 20 mg/kg;

3. Test group – animals took the capsules "Iodine- β -cyclodextrin" at a dose of 1 mg/kg, in a volume of 1,0 ml/100 g;

4. Comparison group – animals got the "Iodomarine 200" tablets 200 mkg, «Berlin-Chemie AG» (Menarini Group) Germany, in the form of suspension, at a dose 1 mk/kg, in a volume of 1,0 ml/100 g.

Based on the results of the studies, it was concluded that preparation of "Iodine- β -cyclodextrin" reliably increases the levels of T3, T4, fT3, fT4, and TTH in the serum of experimental animals, in the mercazolil hypothyroidism condition [Pic. 5].

By comparing the results of thyroid stimulating activity of "Iodine- β -cyclodextrin" with "Iodomarine 200" tablets, it was concluded that the level of T3 T4, fT3, fT4 and TTH in the blood serum of animals was almost identical in both cases.

Conclusions: There has been developed a new assay as well as quality analysis method for the "Iodine- β -cyclodextrin" capsules, formula and graphical plot for calculation of iodine's amount was built. Study of the pharmacological activity of the object was successfully performed.

References:

1. D. Boboev, S.A. Fazliyev, A.T. Sharipov, S.N. Aminov Validation of the quantity analysis method of "iodine- β -CD" substance // *Pharmaceutical journal*. 2018. №2.
2. L. Hong, D. Han, M. X. Li, P. Zhang, C. G. Liu. Development and validation of an ultraviolet-visible spectrophotometric method for determination of phenylethyl resorcinol in new topical nanoemulsions // *International Journal of Cosmetic science*. - Volume 39. - Issue 3. - June 2017. - P. 337-343.
3. Sohail Hassan, Erum Zaheer, Iyad Naeem Muhammad, Amir Hassan, Mohsin Ali and Masooda Qadri. Determination of Chemical Stability of Various Famotidine Dosage Forms by UV-Visible Spectrophotometric Method and Data Analysis by R-GUI Stability Software // *Journal of Basic & Applied Sciences*. – 2015. - №11. - P. 232-239.
4. A.T. Sharipov, Z.D. Boboyev, S.A. Fazliyev, S.N. Aminov Standardization of the iodine- β -cyclodextrin substance // *Pharmaceutical journal*. 2017. №2. P. 59-63.

С.А. Фазлиев, А.Т. Шарипов, С.Н. Аминов З.Д. Бобоев, М.М.Бобожанова

“ЙОД-В-ЦИКЛОДЕКСТРИН” КАПСУЛАСИНИНГ СИФАТ, МИҚДОРИЙ ТАҲЛИЛИ ВА ФАРМАКОЛОГИК ФАОЛЛИГИНИ ЎРГАНИШ

Муаллифлар “Йод-β-Циклодекстрин” капсуласининг X-RD ҳамда спектрофотометрик каби янги таҳлил усуллари янги эриш ва капсуланинг фармакологик фаоллигини ўрганиш натижаларини тушунтиришга ҳаракат қилишган. Тадқиқотлар натижасида маълум бўлдики, капсула сезиларли даражада ижобий фармакологик фаолликка эга ва унинг таҳлилларида текширилган спектрофотометрия усули қўлланилиши мумкин.

Таянч иборалар: миқдорий таҳлил, X-RD, спектрофотометр, Йод-β-ЦД, фармакологик фаоллик.

С.А. Фазлиев, А.Т. Шарипов С.Н. Аминов З.Д. Бобоев, М.М.Бобожанова

КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ, КАЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ И ИЗУЧЕНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ «ЙОД-В-ЦИКЛОДЕКСТРИН»

Объясняется разработка новых спектрофотометрических и X-RD методов анализа и результаты изучения фармакологической активности Йод-β-циклодекстрина. Было выявлено, что объект изучения проявляет выраженную фармакологическую активность, и при его анализе может быть использован спектрофотометрический метод определения.

Ключевые слова: количественный анализ, X-RD, спектрофотометр, Йод-β-ЦД, фармакологическая активность.

Тошкент фармацевтика
института

10.03.2019 й.
қабул қилинди

УДК 615.32:54.062:543.42:582.794.1

У.А.Умаров, С.В.Колесник, А.Ю.Маслов, Е.В. Колесник

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СУММЫ ГИДРОКСИКОРИЧНЫХ КИСЛОТ В ПЛОДАХ АНИСА ОБЫКНОВЕННОГО

Проведено определение количественного содержания гидроксикоричных кислот в плодах аниса обыкновенного методом прямой спектрофотометрии по хлорогеновой кислоте. Установлено, что максимальное количество анализируемых веществ - 2,13% экстрагируется 90% спиртом. По мере уменьшения крепости спирта, соответственно, снижается и суммарное содержание гидроксикоричных кислот.

Ключевые слова: анис обыкновенный, гидроксикоричные кислоты, экстракция.

Анис обыкновенный – известное лекарственное растение, используемое в народной медицине с античных времен. Оно относится к роду семейства зонтичные (Apiaceae или Umbelliferae). Анис выращивается в Турции, Египте, Испании, России, Италии, Индии, Греции, Северной Африке, Аргентине, Мальте, Румынии и Сирии. Анис в основном экспортируется из Турции, а также из Египта и Испании [1,2,3]. Цветёт в июне - июле, плодоносит в августе. Для лечебных целей используются плоды аниса (фармацевтическое наименование - лат. Fructus Anisi vulgaris). Их заготавливают во время созревания, когда плоды первых зонтиков побурели, а плоды остальных зонтиков ещё зелёные. Срезанные растения связывают в снопики и сушат под навесами. После сушки их обмолачивают и на веялках отделяют плоды от примесей.

Сухие плоды содержат 1,5-3,5% (иногда до 6%) эфирного масла, обладающего специфическим ароматом. Эфирное масло аниса оказывает мягкое отхаркивающее и ветрогонное действие, усиливает секреторную и моторную функцию пищеварительного аппарата, благодаря чему его применяют при метеоризме, ухудшении желудочной, печеночной секреции, судорожных спазмах кишечника как средство, уменьшающее болевые ощущения и восстанавливающее перистальтику. Эфирное масло входит в состав нашатырно-анисовых капель, применяющихся при бронхитах, трахеитах как противокашлевое средство. Используется для улучшения вкуса лекарств, служит составной частью микстуры Траскова (грудного эликсира). Препараты аниса улучшают отхаркивание мокроты и ее разжижение, оказывают бактерицидное действие. Плоды

аниса входят в состав слабительного и грудного сборов, а также сборов, применяемых при заболеваниях печени и почек [4].

Действующие вещества аниса обыкновенного представлены весьма широким набором биологически активных веществ, среди которых значительную роль играют фенольные соединения, в частности флавоноиды, кумарины, гидроксикоричные кислоты, полифенольные окисляемые соединения. Среди полифенолов гидроксикоричные кислоты представляют класс функциональных соединений, широко распространенных в пищевых продуктах, таких как фрукты, овощи, злаки, чай, вино, кофе в зернах, и оливковое масло. Из гидроксикоричных кислот в плодах аниса преобладают производные фенилпропаноида (С6-С3): кофеиновая, феруловая, п-кумаровая кислоты.

Кофеиновая кислота (3,4-диоксикоричная кислота), присутствующая в пищевых продуктах в основном в виде хлорогеновой кислоты (5-кофеилхинная кислота, эфир кофейной кислоты). Она действует как антиоксидант, удаляя свободные радикалы и хелатируя прооксидантные ионы металлов, проявляет такие виды биологической активности как противомикробная [5], противовирусная [6] и противоопухолевая [7].

Феруловая кислота (3-метокси 4-дигидроксикоричная кислота) является очень распространенным полифенольным соединением. В пищевых продуктах она обычно присутствует в мономерной и димерной форме, ковалентно конъюгирована через сложноэфирную связь с полисахаридами, гликопротеинами, полиаминами, лигнином и гидроксильными жирными кислотами. Феруловая кислота обладает антиоксидантной, противомикробной, противовоспалительной, понижающей холестерин и противораковой активностью, способностью предотвращать тромбоз и атеросклероз [8,9]. Кроме того, феруловая кислота оказывает также защитное действие на кишечную ишемию-реперфузионное повреждение [10] и нейродегенеративные нарушения [9].

п-кумаровая кислота (4-оксикоричная кислота) присутствует повсеместно в растениях и грибах в свободной форме или конъюгирована с моно-, олиго- и полисахаридами, алкиловыми спиртами, органическими кислотами, аминами и лигнином. п-кумаровая кислота и конъюгаты обладают биологической активностью, в том числе антиоксидантной, противовоспалительной [11], проявляет антимуtagenные, противоязвенные, антиагрегантные и противоопухолевые эффекты. Кроме того, они могут смягчать ате-

росклероз, окислительное повреждение сердца, ультрафиолетовое повреждение тканей глаза, травмы нейронов, подагру и диабет [12].

Целью настоящей работы является определение количественного содержания гидроксикоричных кислот в плодах аниса обыкновенного спектрофотометрическим методом.

Экспериментальная часть. Материалом исследования были плоды аниса обыкновенного, приобретенные в 2018 году на рынке г. Ташкент.

Для количественного определения суммы гидроксикоричных кислот применяли метод прямой спектрофотометрии в УФ-области. Исследование проводили на приборе СФ-46 в кварцевых кюветках с толщиной поглощающего слоя 10 мм. Измеряли оптическую плотность при длине волны 327 нм, что соответствует максимуму поглощения хлорогеновой кислоты и расчет содержания гидроксикоричных кислот проводили в пересчете на хлорогеновую кислоту, используя удельный показатель поглощения РСО хлорогеновой кислоты ($E_{1\text{см}}^{1\%} = 531$). Влажность сырья составляла 10,5%.

При количественном определении суммы гидроксикоричных кислот для установления полноты экстракции исследовали степень влияния на нее экстрагента.

Около 1,0 г (точная навеска) плодов аниса обыкновенного помещали в колбу со шлифом вместимостью 100 мл, заливали 20 мл 90% спирта этилового, соединяли с обратным холодильником и нагревали на кипящей водяной бане 30 минут. Извлечение фильтровали в мерную колбу на 100 мл. Аналогичным образом экстракцию повторяли еще дважды, полученные извлечения фильтровали в ту же мерную колбу и после охлаждения доводили до метки 90% этанолом, перемешивали (раствор А). 1 мл раствора А помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводили объем раствора 90% этанолом до метки и перемешивали (раствор Б). Измеряли оптическую плотность полученного раствора, в качестве раствора сравнения использовали 90% спирт этиловый.

Содержание суммы гидроксикоричных кислот в пересчете на хлорогеновую кислоту и абсолютно сухое сырье в процентах (X) вычисляли по формуле:

$$X = \frac{D \cdot V_1 \cdot V_3 \cdot 100}{m \cdot E_{1\text{см}}^{1\%} \cdot V_2 \cdot (100 - W)},$$

где D – оптическая плотность испытуемого раствора; $E_{1\text{см}}^{1\%}$ – удельный показатель поглощения РСО хлорогеновой кислоты; V_1 – объем

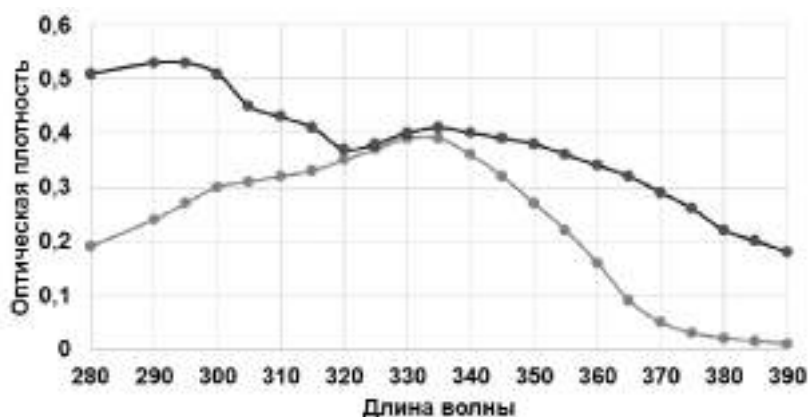


Рис.1. УФ-спектры поглощения спиртового извлечения плодов аниса обыкновенного (1) и стандарта хлорогеновой кислоты (2)

раствора А, мл; V_2 – аликвота раствора А, мл; V_3 – объем раствора Б, мл; W – потеря в массе при высушивании, %.

Полученные данные обрабатывали статистически посредством электронных таблиц «Microsoft Excel»; вычисляли средние арифметические, стандартное отклонение.

Результаты и их обсуждение.

Предварительно был снят электронный спектр поглощения водно-спиртового извлечения из семян аниса обыкновенного и проведено сравнение со спектрами стандартов гидроксикоричных кислот. Совпадение максимумов поглощения извлечения семян аниса и стандарта хлорогеновой кислоты (рис.1) позволило ис-

пользовать ее в качестве стандартного вещества.

При выборе экстрагента для извлечения гидроксикоричных кислот из плодов аниса обыкновенного было изучено влияние водно-спиртовой смеси различной концентрации (спирта этилового 20%, 40%, 60%, 90%). Установлено, что максимальное количество анализируемых веществ – 2,13% экстрагируется 90% спиртом. По мере уменьшения крепости спирта, соответственно, снижается и суммарное содержание гидроксикоричных кислот: 60% этанол – 2,05%; 40% этанол – 1,91%; 20% этанол – 1,29% (табл. 1).

Метрологическая характеристика количественного определения гидроксикоричных кислот представлена в таблице 2.

Таблица 1

Выбор оптимальной концентрации этанола для экстракции суммы гидроксикоричных кислот

Концентрация этанола в экстрагенте, %	20	40	60	90
Содержание гидрокси-коричных кислот, %	1,29	1,91	2,05	2,13

Таблица 2

Метрологическая характеристика количественного определения гидроксикоричных кислот

n	f	\bar{x}	S^2	S	$S_{\bar{x}}$	P, %	Δx	$\epsilon, \%$
5	4	2,133	0,000563	0,023736	0,010615	95	0,066	3,093

Выводы. Проведено определение количественного содержания гидроксикоричных кислот в плодах аниса обыкновенного методом прямой спектрофотометрии по хлорогеновой

кислоте. Содержание суммы гидроксикоричных кислот в плодах аниса обыкновенного составляет 2,13%.

Литература:

1. Teuscher E., Biogene Arzneimittel, 5. Auflage, Stuttgart, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, 1997.
2. Wagner H, Arzneidrogen und ihre Inhaltsstoffe Pharmazeutische Biologie, Band 2, 6. Auflage, Stuttgart, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, 1999.

3. Tainter D.R., Grenis A.T. *Spices and Seasonings: A Food Technology Handbook*, Weinheim-Germany, VCH Publishers, 1993.
4. Пряно-ароматические и пряно-вкусовые растения: справочник / Л.Г. Дудченко, А.С. Козьяков, В.В. Кривенко. – К.: Наук. Думка, 1989. – 304 с.: ил. – Библиогр.: с. 259-271.
5. Magnani, C., Isaac, V. L. B., Correa, M. A., Salgado H. R. N. (2014). *Caffeic acid: a review of its potential use in medications and cosmetics. Analytical Methods*, 6, 3203–3210.
6. Jassim, S. A., Naji, M. A. (2003). *Novel antiviral agents: a medicinal plant perspective. Journal of Applied Microbiology*, 95, 412–427.
7. Weng, C. J., Yen, G. C. (2012). *Chemopreventive effects of dietary phytochemicals against cancer invasion and metastasis: Phenolic acids, monophenol, polyphenol, and their derivatives. Cancer Treatment Reviews*, 38, 76–87.
8. Ou, S. & Kwok, K. (2004). *Ferulic acid: pharmaceutical functions, preparation and applications in foods. Journal of the Science of Food and Agriculture*, 84, 1261–1269.
9. de Paiva, L. B., Goldbeck, R., dos Santos, W. D., Squina, F. M. (2013). *Ferulic acid and derivatives: molecules with potential application in the pharmaceutical field. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 49, 395–411.
10. Itagaki, S., Kurokawa, T., Nakata, C., Saito, Y., Oikawa, S., Kobayashi, M., Hirano, T., & Iseki, K. (2009). *In vitro and in vivo antioxidant properties of ferulic acid: a comparative study with other natural oxidation inhibitors. Food Chemistry*, 114, 466–471.
11. Pragasam, S. J., Venkatesan, V., & Rasool, M. (2013). *Immunomodulatory and anti-inflammatory effect of p-coumaric acid, a common dietary polyphenol on experimental inflammation in rats. Inflammation*, 36, 169–176.
12. Bahadoran, Z., Mirmiran, P., & Azizi, F. (2013). *Dietary polyphenols as potential nutraceuticals in management of diabetes: a review. Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 12, 1–9.

U.A.Umarov, S.V.Kolisnyk, O.Yu.Maslov, E.V.Kolisnyk

THE QUANTATIVE DETERMINATION OF SUM HYDROXYCINNAMIC ACIDS IN PIMPINELLA ANISUM FRUITS

The quantitative content of hydroxycinnamic acids in the fruits of Pimpinella anisum was carried out using direct spectrophotometry for chlorogenic acid. It is established that the maximum amount of the analyzed substances - 2,13% is extracted with 90% alcohol. As the strength of the alcohol decreases, respectively, the total content of hydroxycinnamic acids also decreases.

Key words: *Pimpinella anisum, hydroxycinnamic acids, extraction.*

У.А.Умаров, С.В.Колесник, А.Ю.Маслов, Е.В.Колесник

АРПАБОДИЁН МЕВАЛАРИДАГИ ГИДРОКСИДОЛЧИН КИСЛОТАЛАРИНИНГ СУММАСИНИ МИКДОРИЙ АНИКЛАШ

Арпабодиён меваларидаги гидроксидолчин кислоталари микдорий таркиби аникланиши тугридан-тугри спектрофотометрия усулида хлороген кислотаси буйича утказилди. Тахлил килинаётган моддаларнинг максимал микдори-2,13% 90%-ли спирт билан экстракцияланиши аникланди. Спирт каттиклигини камайиши билан, шунга мос равишда, гидроксидолчин кислоталарининг сумма таркиби камайади.

Таянч иборалар: *арпабодиён, гидроксикорич кислоталар, экстракция.*

Харьков миллий фармацевтика
Университети

18.03.2019 й.
қабул қилинди

УДК.615.014.

Н.А.Джаббаров, Ш.Ф.Искандарова

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ АМИНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА СУХИХ ЭКСТРАКТОВ БУТОНА И ПЛОДОВ СОФОРЫ ЯПОНСКОЙ (*SOPHORA JAPONICA L.*)

Проведен сравнительный анализ аминокислотного состава сухих экстрактов бутонов и плодов софоры японской (Sophora japonica L.). Изучаемые экстракты были получены современным циркуляционным методом. Среди выявленных веществ доминировали моноаминомонокарбоновые кислоты.

Ключевые слова: сухой экстракт, софора японская, бутоны, плоды, аминокислоты, аминокислотный состав.

Производство экстрактов из сырья растительного происхождения является приоритетным направлением отечественной фармацевтической индустрии. Важнейшей задачей переработки лекарственного растительного сырья является сохранение всего комплекса биологически активных веществ растений. Природные растительные биологически активные вещества являются лучшей альтернативой синтетических веществ, поскольку они эволюционно более близки организму человека, практически не вызывают побочных эффектов и легко участвуют в обменных процессах. При этом, ценность целебных свойств лекарственных растений заключается исключительно в синергетическом эффекте от воздействия всего комплекса активных веществ растений. Положительный эффект от такого воздействия в разы выше, чем от воздействия каждого элемента в отдельности.

Софора японская (*Sophora Japonica L.*) - крупное листопадное дерево с раскидистой шаровидной кроной. Обладает мощными бактерицидными и противовоспалительными свойствами, а также выраженным антиоксидантным действием. Известна как прекрасное декоративное и медоносное растение. Софора японская содержит в большом количестве флавоноиды, особенно рутин. Значительно богаче рутином плоды и цветки (бутоны), но в последних его почти в два раза больше. В бутонах софоры также содержатся и другие флавоноиды – софорин А и В, эфирное масло, углеводы; в плодах –софорозид, смолистые вещества. Алкалоидный состав софоры изучен наиболее хорошо, пахикарпин, матрин, софокарпин обнаружены в листьях– 3 %, плодах и

семенах – 4 %, корнях 2–3 %. Кроме того, в корнях присутствуют красящие вещества фенольного характера, в семенах – до 6 % жирного масла. Кроме того, из разных частей софоры выделены биологически активные вещества: кемпферол, кверцетин, флавоноиды, органические кислоты и витамин С [1,2,3].

В научной медицине рутин широко применяется для профилактики и лечения анемии, гипо- и авитаминозов Р, при заболеваниях, сопровождающихся нарушением проницаемости сосудов. Рутин также используется в лечебной практике многих стран, в частности болгарские медики применяют его при лечении и профилактике кровоизлияний, особенно головного мозга, сердца и сетчатки глаз, при сахарном диабете, склеротическом повреждении стенок сосудов, гипертонии, геморрагическом диатезе, болезнях почек, ревматизме, язвенном колите [4,5,6,7].

Целью наших исследований явилось определение аминокислотного состава сухих экстрактов плодов и бутонов софоры японской (*Sophora Japonica L.*), полученных современным циркуляционным методом и их сравнительное изучение.

Экспериментальная часть. Осаждение белков и пептидов водного экстракта проводили в центрифужных стаканах. Для этого к 1 мл исследуемому образцу добавляли по 1 мл (точный объём) 20% трихлоуксусной кислоты (ТХУК). Через 10 минут осадок отделяли центрифугированием при 8000 об/мин в течение 15 минут. Отделив 0,1 мл над осадочной жидкостью, лиофильно высушивали.

Таблица 1

Аминокислотный состав бутонов софоры японской (*Sophora Japonica L.*)

Название аминокислоты	Концентрация, мг/гр	Название аминокислоты	Концентрация, мг/гр
Аспарагиновая к-та	0,38	Пролин	0,96
Глутаминовая к-та	0,50	Тирозин	0,76
Серин	0,09	Валин*	0,16
Глицин	0,46	Метионин*	0,87
Аспарагин	0,46	Изолейцин*	0,52
Глутамин	0,41	Лейцин *	0,67
Цистеин	2,43	Гистидин	1,26
Треонин*	0,26	Триптофан	0,72
Аргинин	0,68	Фенилаланин*	0,56
Аланин	0,20	Лизин*	0,74
Всего		13,09	

Аминокислотный состав плодов софоры японской (*Sophora Japonica L.*)

Название аминокислоты	Концентрация, мг/Гр	Название аминокислоты	Концентрация, мг/Гр
Аспарагиновая к-та	0,36	Пролин	1,26
Глутаминовая к-та	0,48	Тирозин	0,58
Серин	0,08	Валин*	0,09
Глицин	0,42	Метионин*	0,91
Аспарагин	0,42	Изолейцин*	0,45
Глутамин	0,43	Лейцин *	0,55
Цистеин	1,70	Гистидин	1,05
Треонин*	0,03	Триптофан	0,91
Аргинин	0,54	Фенилаланин*	0,50
Аланин	0,16	Лизин*	0,77
Всего		11,70	

Анализ ВЭЖХ ФТК-производных свободных аминокислот. Синтез ФТК (фенилтиокарбомаил) производных свободных аминокислот проводили по методу Steven A., Cohen Davidel.

Идентификацию ФТК-аминокислот проводят на хроматографе Agilent Technologies 1200 на колонке 75 x 4.6 mm DiscoveryHSC 18.

Раствор А: 0,14 М CH_3COONa + 0,05% ТЭАрН 6,4, В: CH_3CN . Скорость потока 1,2 мл/мин, поглощение 269 нм.

Объектами исследований явились бутоны и плоды софоры японской. Изучение их аминокислотного состава проведено по вышеуказанной методике. Результаты исследований аминокислотного состава бутонов и плодов приведены в таблицах 1 и 2, соответственно.

Как видно из полученных данных, аминокислотный состав сухого экстракта бутонов софоры японской представлен 20 аминокислотами, из которых семь, отмеченных звездочкой, являются незаменимыми. Среди обнаруженных аминокислот в количественном отношении преобладают цистеин (2,43), пролин (0,96), метионин (0,87). Следует отметить, что сухой экстракт бутонов софоры японской имеет оптимальный сбалансированный состав по количеству незаменимых аминокислот. Хроматограмма пиков стандартных образцов аминокислот и пиков аминокислотного состава бутонов софоры японской представлены на рис.1 и рис. 2 соответственно.

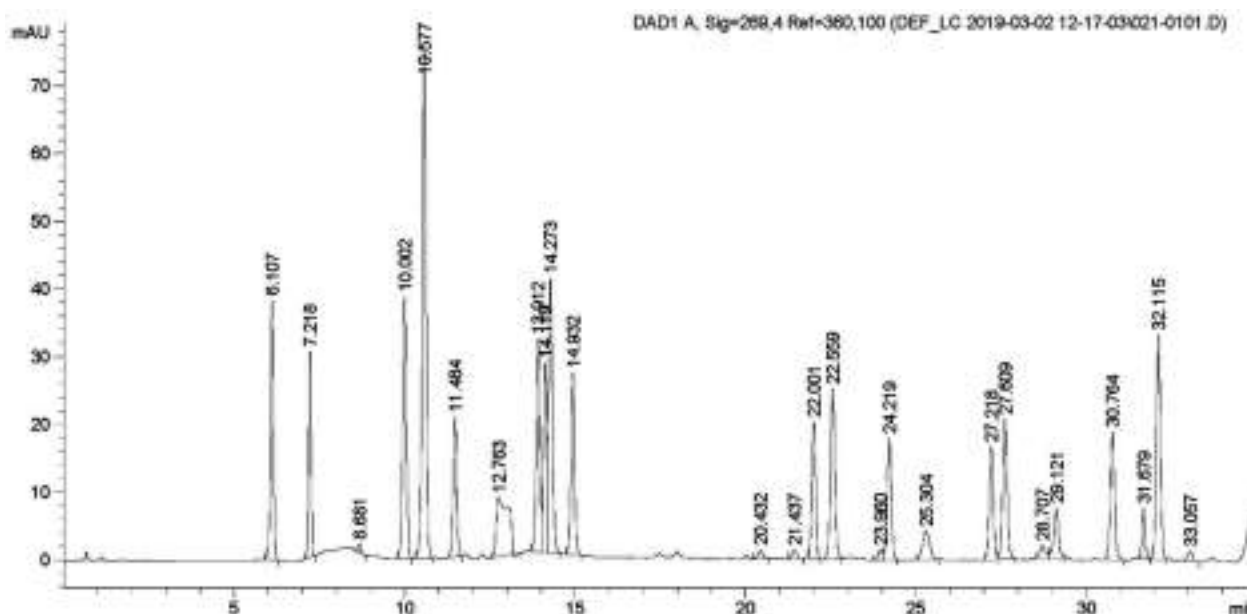


Рис.1. Хроматограмма стандартных образцов аминокислот

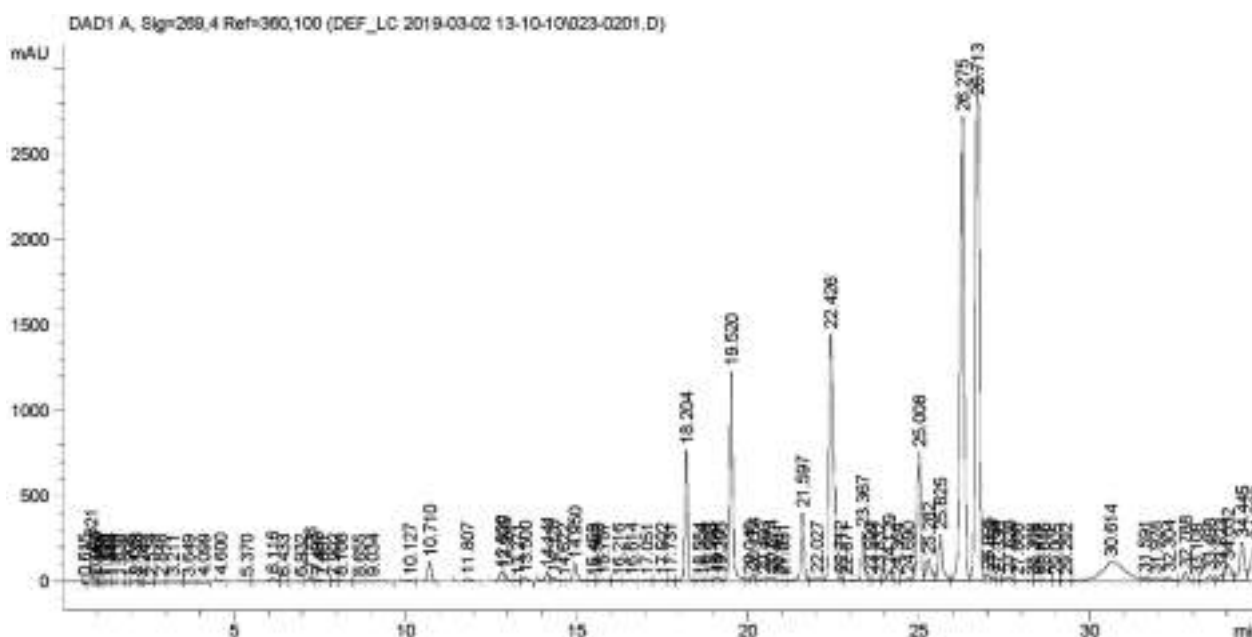


Рис.2. Хроматограмма аминокислотного состава бутонов софоры японской

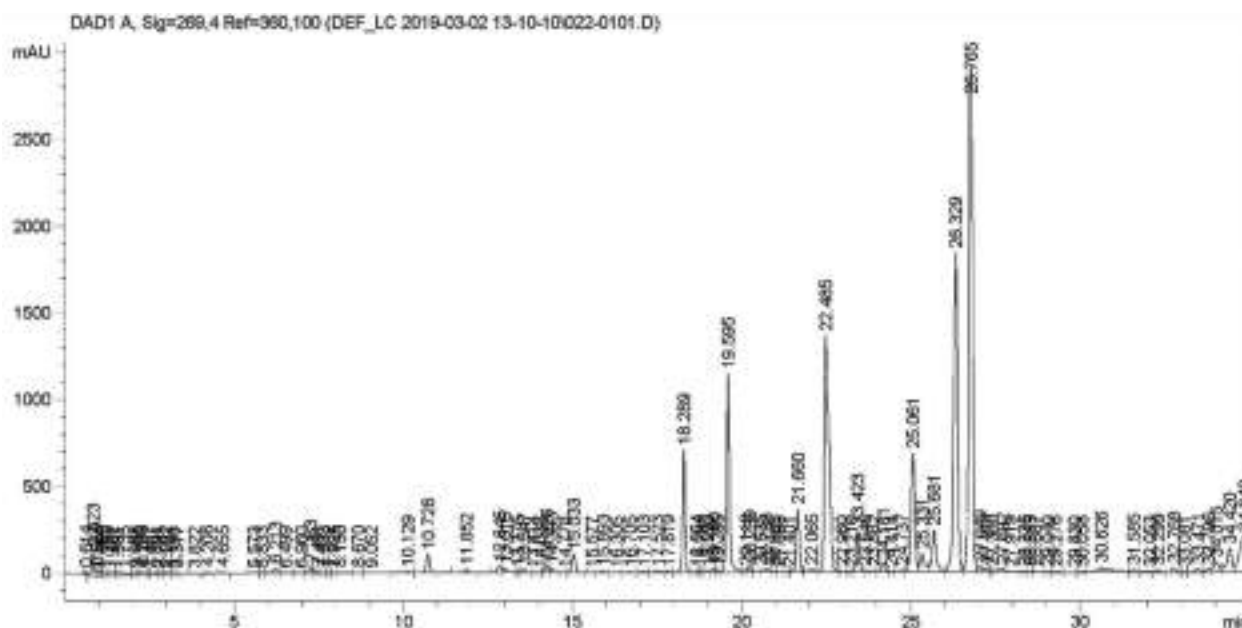


Рис.3. Хроматограмма аминокислотного состава плодов софоры японской

Аминокислотный состав сухого экстракта плодов софоры японской по количественному содержанию чуть уступает сухому экстракту бутонов софоры японской, но также представлен 20 аминокислотами, из которых семь, отмеченных звёздочкой, являются незаменимыми. Среди обнаруженных аминокислот в количественном отношении преобладают цистеин (1,70), пролин (1,26), гистидин (1,74).

Следует отметить, что среди выявленных веществ в обоих сухих экстрактах доминировали моноаминомонокарбоновые кислоты,

значительно меньше обнаружено диаминоди-карбоновых и гетероциклических кислот.

Хроматограмма пиков представлена рис.3.

Выводы. Сухие экстракты бутонов и плодов софоры японской (*Sophora Japonica L.*) имеют идентичный по составу аминокислотный состав, представленный 7 незаменимыми и 13 заменимыми аминокислотами. Следует отметить, что белок обоих сухих экстрактов имеет оптимальный сбалансированный состав по количеству незаменимых аминокислот.

Установлено, что среди выявленных веществ

доминировали моноаминомонокарбоновые кислоты (аланин, валин, глицин, изолейцин, лейцин, метионин, серин, треонин, тирозин, фенилаланин, цистеин и др.), значительно меньше

обнаружено диаминодикарбоновых кислот (аргинин, лизин) и гетероциклических кислот (гистидин, пролин).

Литература:

1. Дрозд, Г.А. Фармакогностическо-иммунологическое изучение плодов софоры японской (*Sophorajaponica* L.)/Д.А. Дрозд, Л.А. Горбачева //Фармация.-1994.-№1.-С.34-37.
2. Ковалева Л.Г., Сампиев А.М. Исследование фенольных соединений плодов софоры японской // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 6.
3. Studies on antihemorrhagic substances in herbs classified as hemostatics in Chinese medicine. On the antihemorrhagic principle in *Sophora Japonica*. /Ishida H. et al. //Chem. Pharm. Bull. 1987. - Vol.35, №2. - P.857 - 860.
4. The antiulcer action of sophora and the active constituent in *Sophora*. The antiulcer action of vexibinol. /Yamahara J. et al. //Chem. Pharm. Bull.: 1990. -Vol.38,№4.-P. 1039 - 1044
5. Определитель растений Средней Азии. Критерический конспект флоры.- Ташкент.-Фан.-1993.-Т.10.-С.615
6. Дейнека В.И., Григорьев А.М., Староверов В.М. ВЭЖХ в исследовании флавоноидов. Определение рутина//Хим.-фарм.журн.-Москва,2004.-№9.-С.23-25.
7. Попова Т.С., Попов Д.М., Терешина Н.С. Изучение флавоноидов почек и листьев черной смородины методом ВЭЖХ рутина//Фармация.-Москва,2015.-№1.-С.13-15

Н.А.Джаббаров, Ш.Ф.Искандарова

**ЯПОН СОФОРАСИ (*SOPHORA JAPONICA* L.) ҒУНЧА ВА МЕВАСИ
ҚУРУҚ ЭКСТРАКТЛАРИНИНГ АМИНОКИСЛОТАЛИ ТАРКИБИНИ
ҚИЁСИЙ ЎРГАНИШ**

Япон софораси (*Sophora Japonica* L.) ғунча ва меваси қуруқ экстрактларининг аминокислотали таркиби қиёсий таҳлил қилинди. Тадқиқот қилинаётган экстрактлар замонавий циркуляцион усулда олинган. Таҳлил қилинган моддалар ичида моноаминомонокарбон кислоталарнинг устунлиги аниқланди.

Таянч иборалар: қуруқ экстракт, япон софораси, ғунча, мева, аминокислоталар, аминокислотали таркиб.

N.A.Djabbarov, Sh.F.Iskandarova

**COMPARATIVE STUDY OF AMINO-ACID COMPOSITION OF DRY EXTRACTS OF
BUDS AND FRUITS OF *SOPHORA JAPONICA* L.**

A comparative analysis of the amino acid composition of dry extracts of buds and fruits of *Sophora japonica* L. was carried out. Studied extracts were obtained by modern circulation method. Monoaminomonocarboxylic acids dominated among the substances detected.

Keywords: dry extract, *Sophora japonica*, buds, fruits, amino acids, amino acid composition.

Тошкент фармацевтика
институту

15.03.2019 й.
қабул қилинди

УДК.543.51.

П.Л.Исмаилова, Н.А.Абзалова, М.Г.Исмаилова, А.Р.Ахмедов

**КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФЛАВОНОИДОВ В НАДЗЕМНОЙ
ЧАСТИ И ЛИСТЬЯХ РАСТЕНИЯ *SCUTELLARIA ISCANDERI* L.
МЕТОДОМ ВЭЖХ-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ**

Методом ВЭЖХ-масс-спектрометрии определено количество флавоноидов в надземной части и листьях растения Шлемник Искандери (*Scutellaria Iscanderi* L.), обладающего гипотензивной, седативной и спазмолитической активностью. При этом изучены ВЭЖХ-масс-спектры растворов стандартных образцов лютеолина, апигенина, кверцетина и проведено сравнение со спектрами флавоноидов, содержащихся в надземной части и листьях растения *Scutellaria Iscanderi* L.

Ключевые слова: *Scutellaria Iscanderi* L., флавоноид, ВЭЖХ- массспектрометрия, время удержания, стандартный образец.

Введение. Растения рода шлемника из семейства Губоцветных (*Scutellaria Lamiaceae*) являются одним из перспективных сырьевых источников для получения лекарственных препаратов с различной биологической активностью. В настоящее время насчитывается более 460 видов Шлемника. Наиболее изученным растением этого вида является Шлемник байкальский (*Scutellaria baicalensis*) – одно из древнейших растений Китая, Монголии, Японии, Кореи, Дальнего Востока и Восточной Сибири. Наличие в растениях этого рода сильнодействующих биологически активных веществ делает их полезными для применения в медицинской практике. В корнях и корневищах Шлемника байкальского найдены многочисленные флавоноиды, дубильные вещества и эфирные масла. В традиционной китайской медицине восточных стран корневище Шлемника широко применяется в качестве общеукрепляющего, седативного и жаропонижающего средства. По силе седативного эффекта превосходит и валериану. Некоторые виды Шлемника обладают антиаллергическим, антисклеротическим, противовоспалительным, противоопухолевым и другими видами действия [1].

С возрастом, содержание действующих веществ в растении повышается. В странах СНГ произрастает около 175 видов рода Шлемника, 83 из них – в Средней Азии. Среднеазиатские виды шлемника являются малоизученными [2]. Поэтому проведение исследований по изучению химического состава наиболее распространенных в Узбекистане видов Шлемника (*Scutellaria Iscanderi*), определение в них количества биологически активных веществ и их всестороннее изучение с целью создания на их основе новых лекарственных препаратов является актуальной задачей [2, 3].

В связи с этим, целью настоящего исследования является исследование содержания основных биологически активных веществ – флавоноидов в надземной части и листьях растения *Scutellaria Iscanderi L.*, произрастающего в Папском районе Наманганской области Узбекистана, методом ВЭЖХ-масс-спектрометрии.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена в рамках Государственной научно-технической программы “ТП-11. Разработка высокоэффективных технологий производства новых лекарственных средств на основе местного природного и синтетического сырья” по выполнению научно-прикладного проекта на тему

“Разработка технологии получения нового лекарственного средства гипотензивного и седативного действия на основе местного растительного сырья рода Шлемник”.

Спиртовую вытяжку из *Scutellaria Iscanderi L.* приготовили методом перколяции. Высушенное сырьё измельчают до размера частиц диаметром 3-5 мм. Измельчённое и взвешенное сырьё в количестве 100г загружают в перколятор объёмом 2 л. и утрямбовывают для ликвидации пустоты. Затем в перколятор заливают 500 мл. 70% этилового спирта до образования зеркальной поверхности. Над поверхностью сырья должно образоваться зеркало 30-40 мм. Для вытеснения из уложенного растительного материала воздуха, препятствующего контакту сырья с экстрагентом открывают нижний сливной кран перколятора и медленно заливают экстрагент до тех пор, пока из нижнего крана перколятора не потечёт жидкость. После этого кран закрывают и вылившуюся жидкость заливают обратно в перколятор. Затем в перколятор заливают экстрагент до образования «зеркальной поверхности». По окончании загрузки крышку перколятора герметично закрывают во избежание испарения экстрагента. Для настаивания растительного материала экстрагентом и экстрагирования лекарственных веществ загруженное сырьё в перколяторе оставляют на 24 часа. По истечении этого срока получают первый слив настойки. По окончании первого слива извлечения в перколятор снова загружают экстрагент и оставляют для настаивания на 6 часов. После чего сливают второе извлечение. Вышеуказанные действия повторяют в третий раз и через 6 часов настаивания получают третий слив. После чего второй и третий сливы объединяют и отгоняют в вакуумном испарителе 2/3 содержащегося спирта. Оставшаяся 1/3 часть настойки добавляется к первому сливу. Полученные настаиванием вытяжки представляют собой мутные жидкости с большим или меньшим количеством взвешенных частиц, требующие обязательной очистки. Очистка настоек проводится путем отстаивания при температуре не выше 8-100С в течение 2-3 суток. В этих условиях из вытяжек выпадают осадки в основном балластных веществ, которые отделяют путем фильтрации через фильтровальную бумагу [3].

Приготовление раствора рабочего стандартного образца (РСО) апигенина. Около 0,025 г (точная навеска в пересчете на 100% вещество ГСО апигенина растворяют в мерной колбе вме-

стимостью 50 мл в 40 мл 70% этаноле при нагревании на водяной бане и периодическом перемешивании. Объем раствора доводят тем же спиртом до метки и перемешивают (раствор А). Срок годности раствора А - 30 суток. 1 мл приготовленного раствора переносят в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объем раствора 70 % этиловым спиртом до метки и перемешивают (раствор Б). Срок годности раствора Б - 30 суток. Приготовление растворов рабочих стандартных образцов лютеолина и кверцетина проводили идентично.

В настоящее время для идентификации и количественного определения флавоноидов в лекарственных средствах широко используются физико-химические методы анализа, такие как спектрофотометрия, абсорбционная спектроскопия. Однако все большее распространение получают комбинированные методы, включающие различные варианты хроматографического разделения исследуемых компонентов. Широкое распространение физико-химических и комбинированных методов анализа, в первую очередь, связано с тем, что эти методы обладают значительно большей чувствительностью и селективностью по сравнению с современными химическими и электрохимическими методами.

Хроматомасспектрометрия – метод анализа смесей, преимущественно органических веществ, и определения следовых количеств веществ в объеме жидкости. Метод основан на комбинации двух самостоятельных методов – хроматографии и масс-спектрометрии. С помощью первого осуществляют разделение смеси на компоненты, с помощью второго – идентификацию и определение строения вещества и количественный анализ. Известны два варианта хроматомасспектрометрии, представляющие собой комбинацию масс-спектрометрии либо с (ГЖХ), либо с ВЭЖХ. Для изучения компонентного состава веществ и количество флавоноидов в растениях, мы использовали метод ВЭЖХ- масс-спектрометрии. Данный метод предназначен для анализа смесей труднолетучих, полярных веществ, не поддающихся анализу методом ГЖХ.

Разделение проводилось на ВЭЖХ (Agilent Technologies-1260, USA) на колонке с обращенной фазой 2,1 x 150 мм (3,5μ) EclipseXDB (Agilent Technologies, USA). Использовали смесь элюентов А-0,05%ного буферного раствора муравьиной кислоты с водой, В-ацетонитрил и С-изопропанол с градиентом 0-мин 18%B+ 2%С, 15-мин 72%B+8%С, 18-мин 18%B+2% С. Скорость потока – 0,25мл/мин. Методом ESI-масс-спектрометрии (электроспрей) получали масс-

спектры веществ, используя масс-спектрометр 6420 TripleQuadLC/MS (Agilent Technologies, USA). Регистрация масс-спектров образцов проводили с отрицательной ионизацией. Параметры масс-спектрометра были выбраны следующие: диапазон сканирования 100-2200 м/z, расход газа осушителя 3л/мин, температура газа 300°C, давление газа на игле распылителя 20 psi, температура испарителя 300°C, напряжение на капилляре 4000В.

ВЭЖХ- масс-спектры флавоноидов в листьях и надземной части растения *Scutellaria Iscanderi L.* получали на ВЭЖХ оборудовании Agilent Technologies -1260, USA и масс-спектрометре 6420 Triple Quad LC/MS (Agilent Technologies, USA).

Количество флавоноидов (%) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{C_i \cdot C_{cm} \cdot 5}{C_o \cdot 1}$$

где:

C_i – площадь испытуемого образца;

C_o – площадь стандартного образца;

C_{cm} – концентрация стандартного образца.

Результаты исследования и их обсуждение.

Получили хроматограммы спиртовых извлечений флавоноидов (рис. 1 и 2), в максимуме пиков снимали спектр вещества. Параллельно хроматографировали и снимали спектры рабочих стандартных образцов в концентрации 0,05 мг/мл. Идентификацию флавоноидов проводили по времени удерживания (с учетом спектральных соотношений пиков) и спектрам.

На следующем этапе наших исследований нами были сняты ВЭЖХ-масс-спектры надземной части *Scutellaria Iscanderi L.*, полученные спектры представлены на рис.2.

Также нам представлялось интересным исследовать содержание флавоноидов в листьях растения *Scutellaria Iscanderi L.* В связи с этим, нами также были сняты ВЭЖХ-масс-спектры спиртовых вытяжек Шлемника. Результаты проведенных исследований, в частности ВЭЖХ-масс-спектры исследуемых образцов представлены на рис.3.

Таким образом, результаты проведенных исследований показали, что исследуемое нами растение *Scutellaria Iscanderi L.* богато флавоноидами, при этом наибольшее содержание их сконцентрировано в листьях. Обобщенные результаты проведенных исследований представлены в таблице 1. Из данных таблицы видно, что среди анализируемых флавоноидов наибольшее количество составляет апигенин, которого в надземной части содержится 0,05122 мг/г,

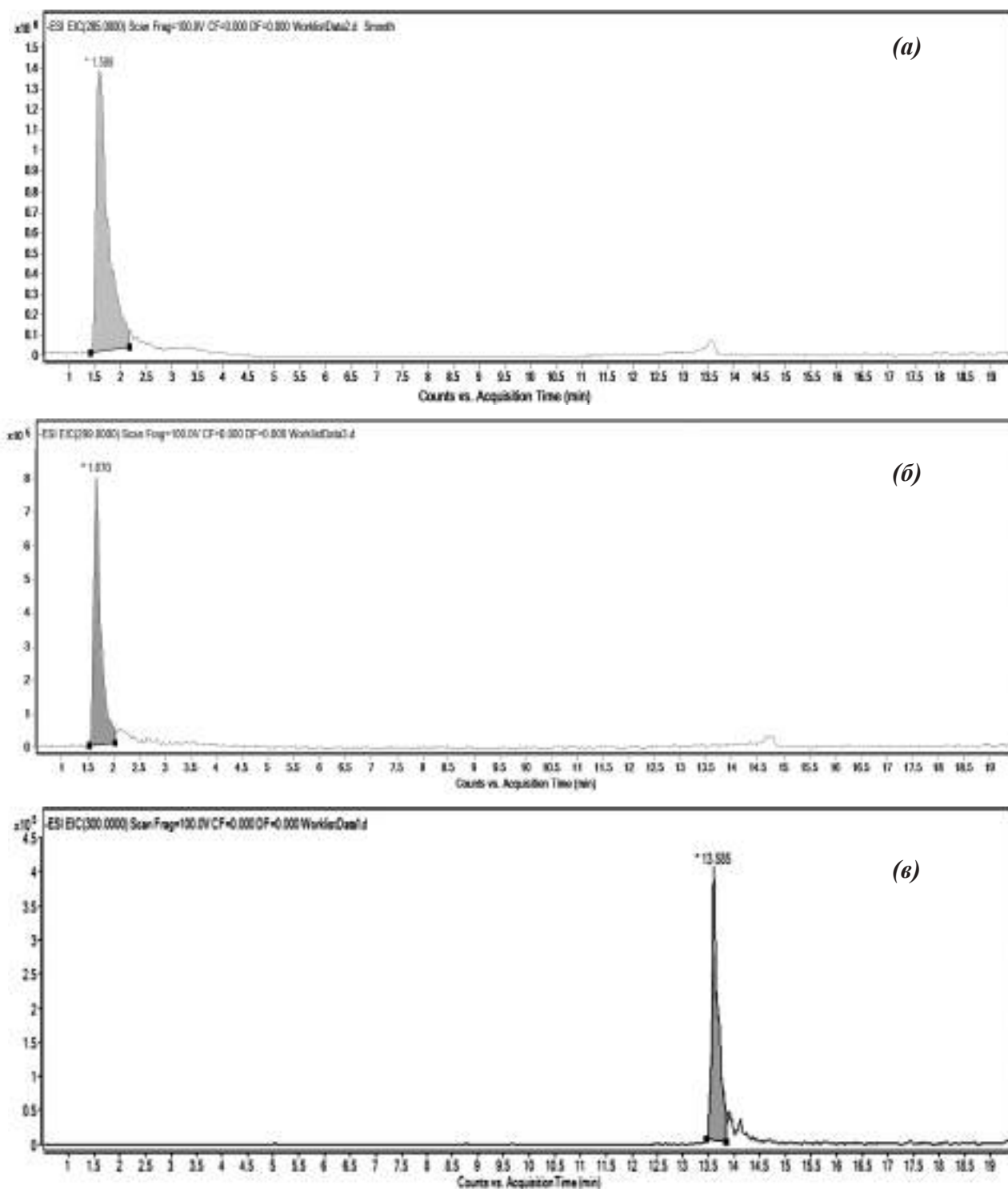
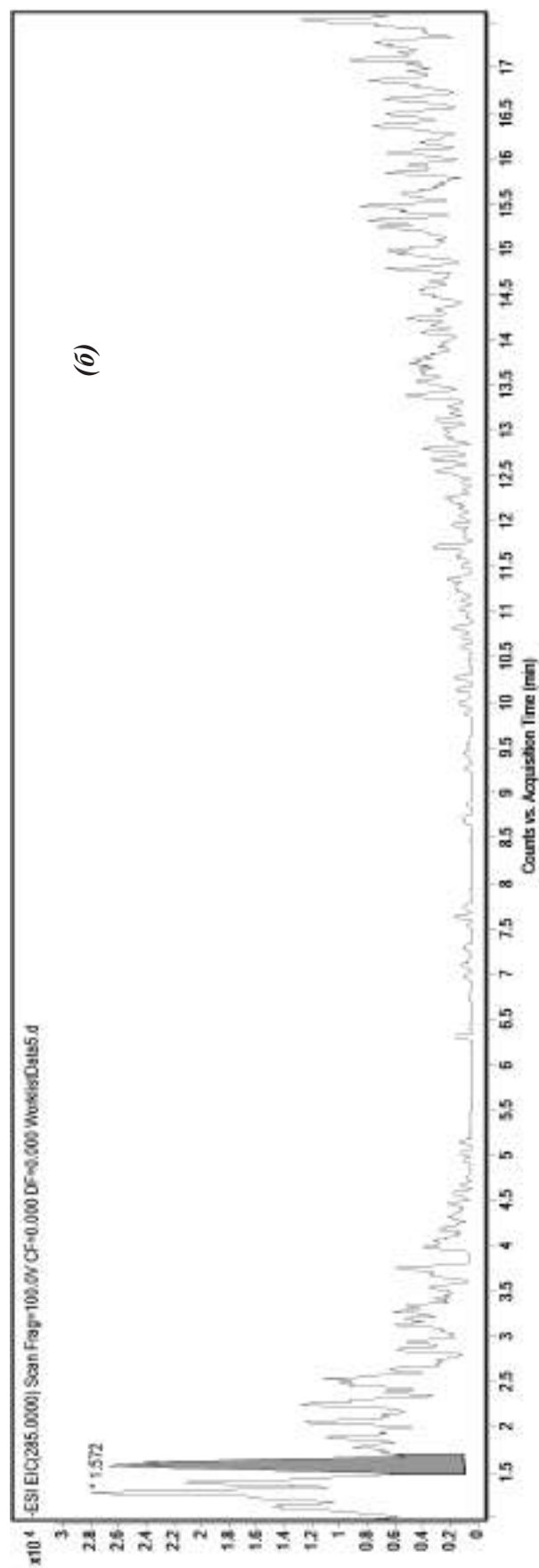
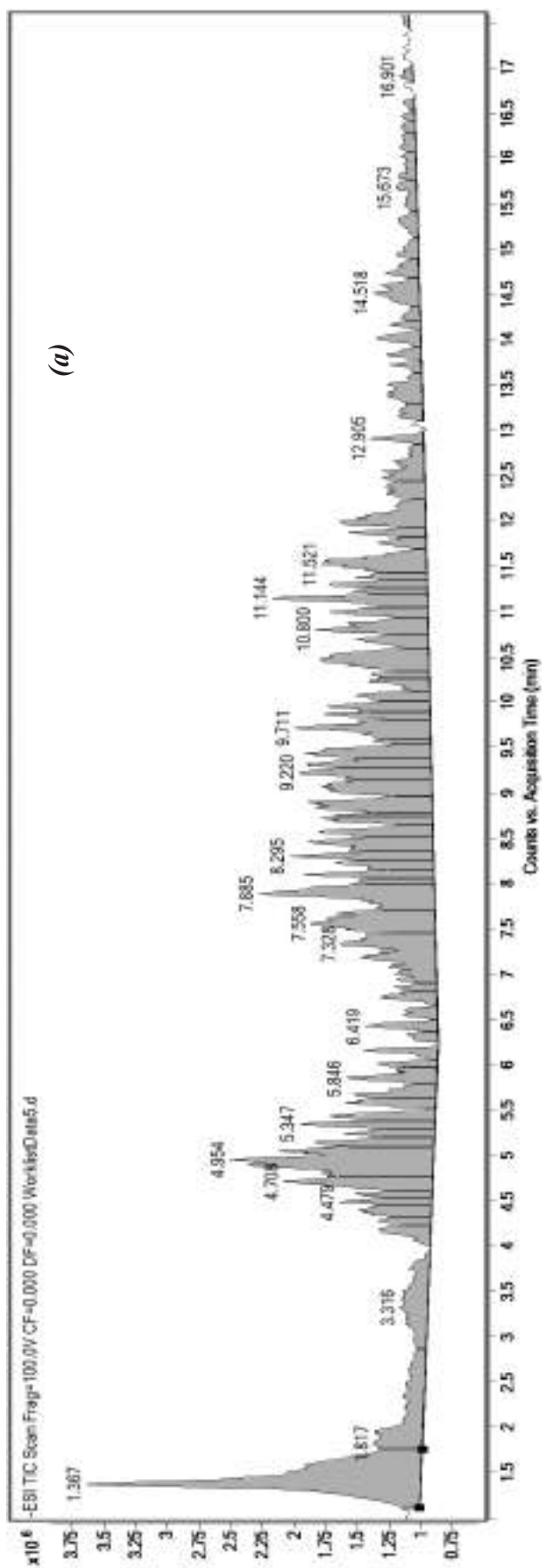


Рис.1. ВЭЖХ- масс-спектры стандартных образцов лютеолина (а), апигенина (б), кверцетина (в), (1 мг/мл)

Стандартный образец	Время удержания	Площадь
Лютеолин	1.588	22762791.77
Апигенин	1.670	8047505.23
Кверцетин	13.585	3563986.22



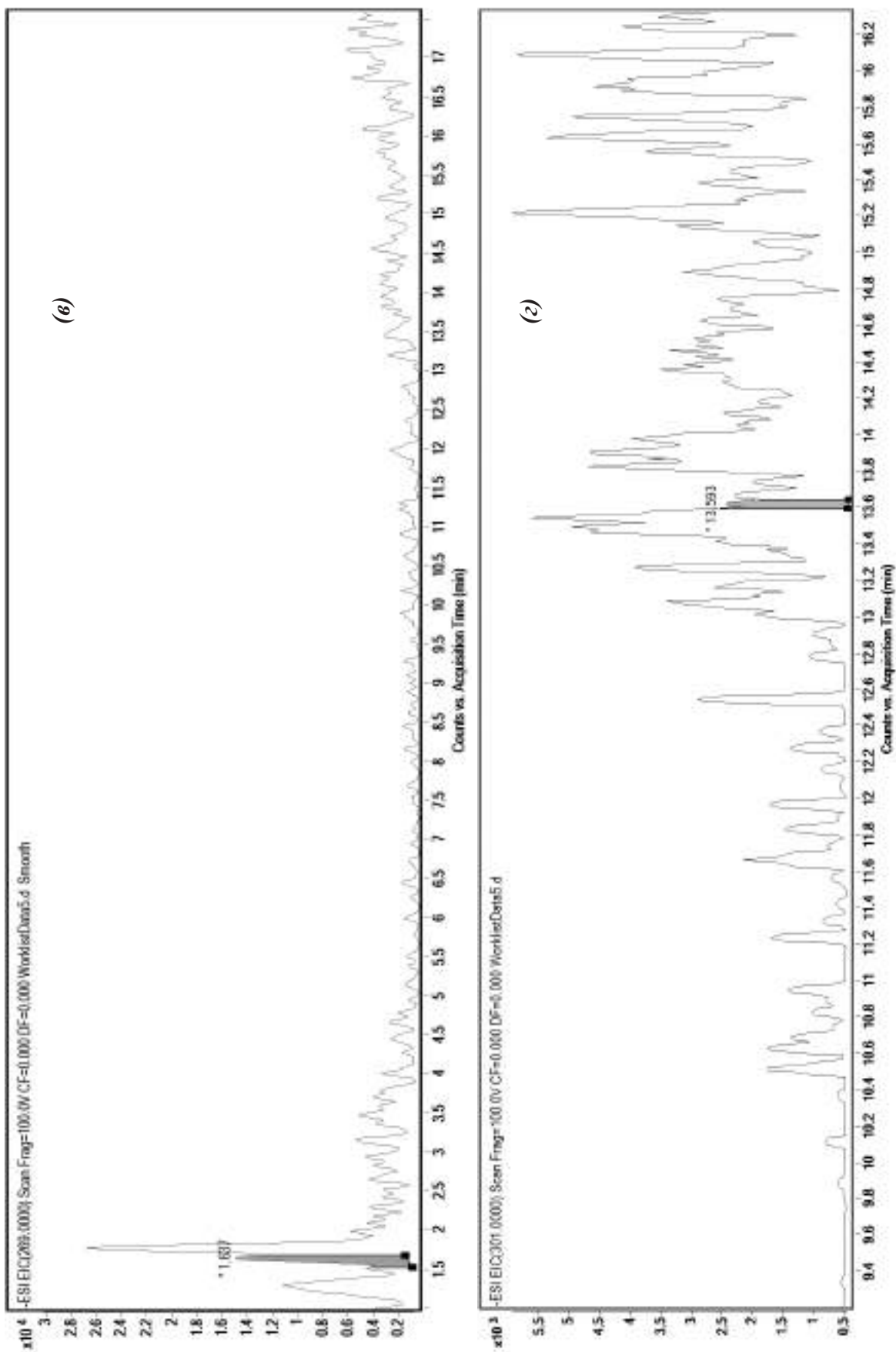
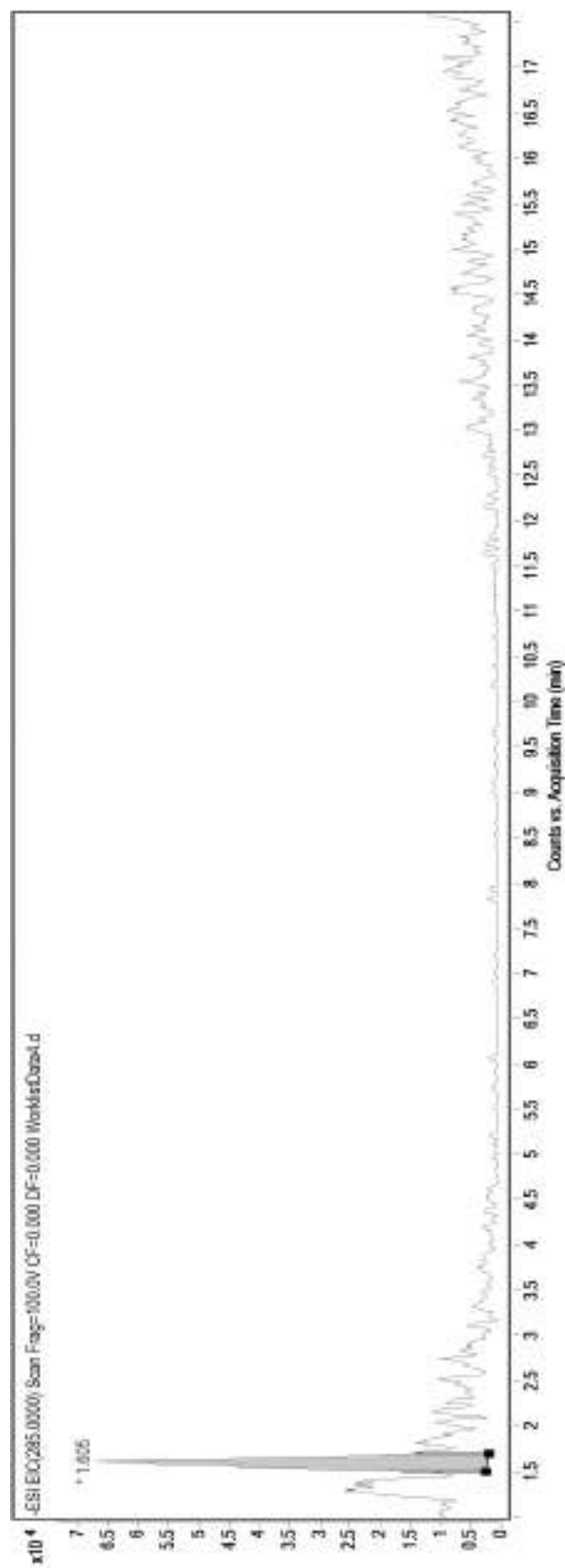
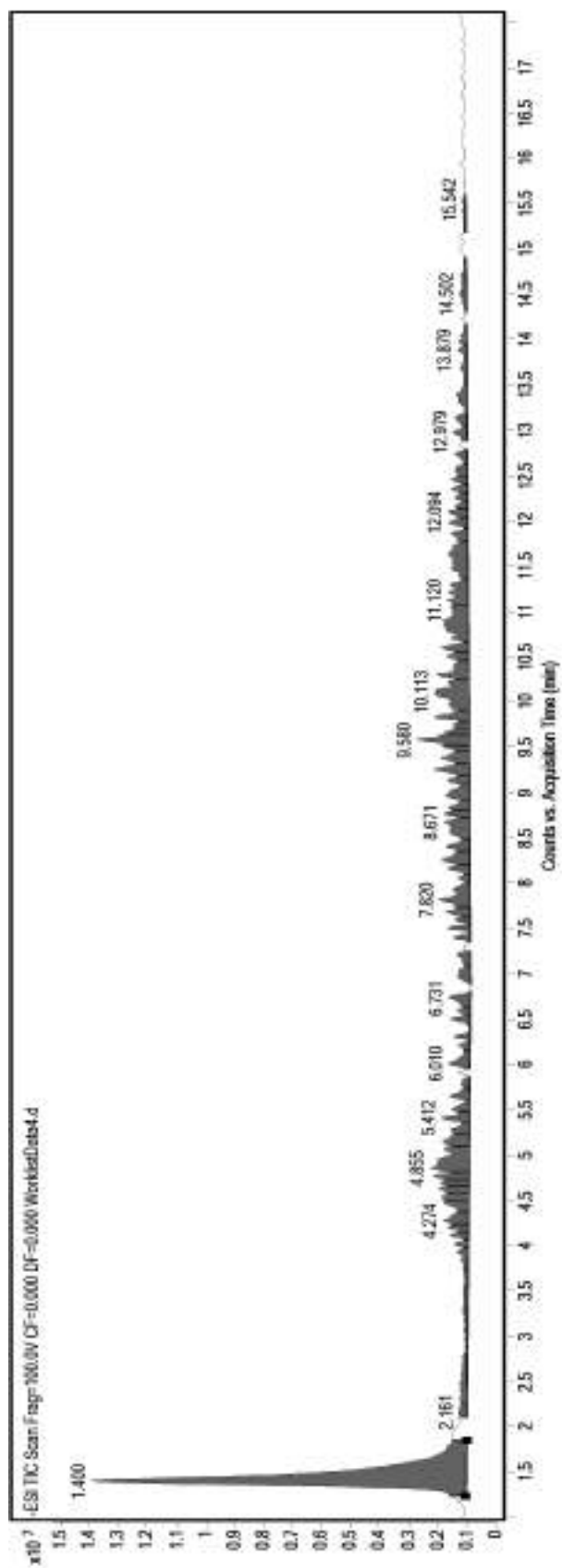


Рис.2. ВЭЖХ-масс-спектры настойки из надземной части растения (а), содержания в нём лютеолина (б), алигенина (в), апигенина (г), кверцетина (з)



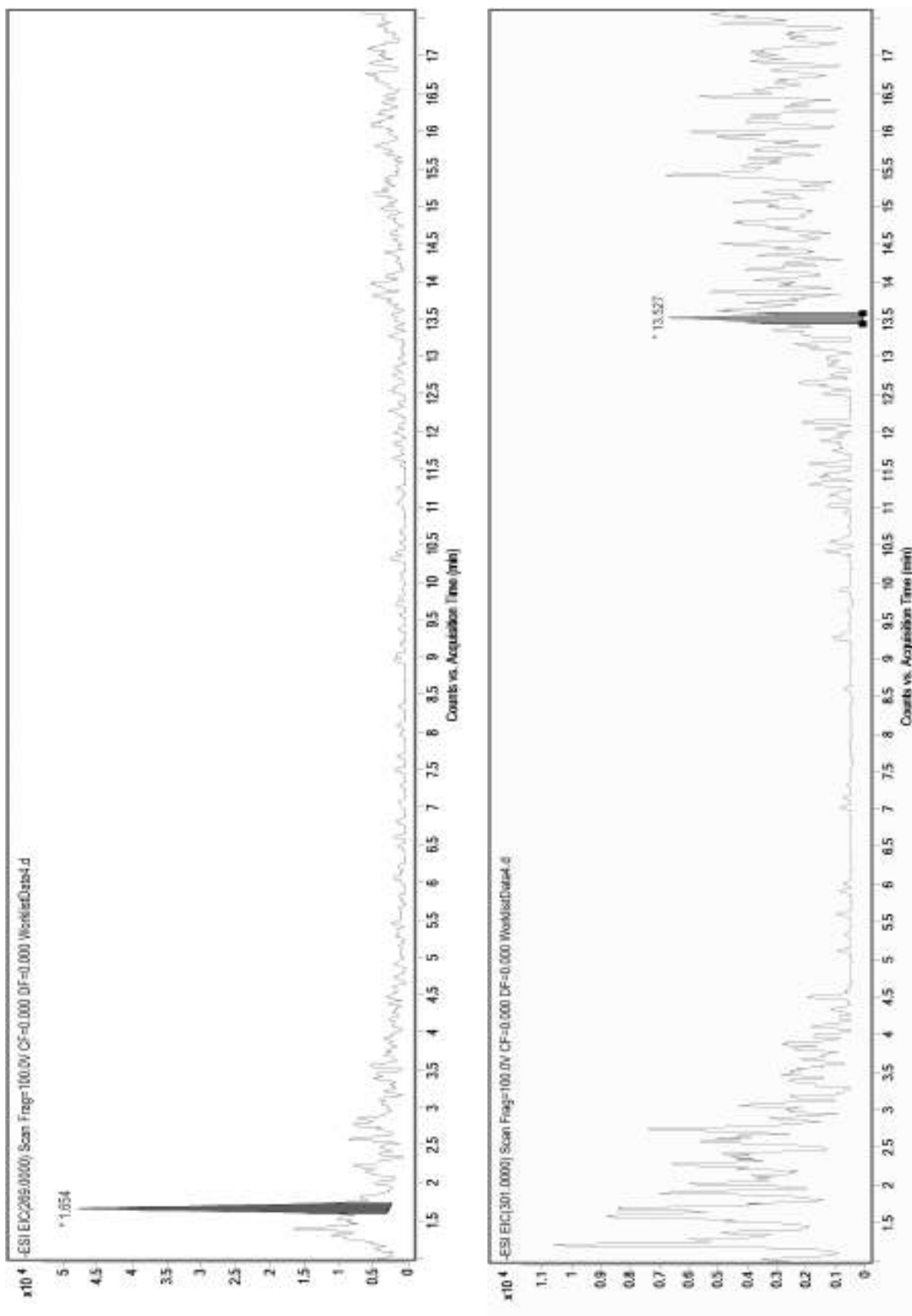


Рис.3. ВЭЖХ-масс-спектры настойки из листьев растения (а), содержания в нём лютеолина (б), апигенина (в), кверцетина (г)

к рис.2

Стандартный образец	Время удержания	Площадь
Лютеолин	1.588	22762791.77
Апигенин	1.670	8047505.23
Кверцетин	1 3.585	3563986.22

к рис.3

Флавоноид	Время удержания	Площадь
Лютеолин	1.605	452005.35
Апигенин	1.654	277944.91
Кверцетин	13.527	37504.94

Таблица 1

Количественное содержание флавоноидов в растении *Scutellaria Iscanderi L.* (мг/г)

Вид сырья	Лютеолин	Апигенин	Кверцетин
Надземная часть	0.04375	0.05122	0.00770
Листья	0.09928	0.17269	0.05261

в в листьях – 0,17269 мг/г. Среди исследованных флавоноидов, в наименьшем количестве содержится кверцетин – 0.05261 мг/г в листьях, и 0,0077 мг/г – в надземной части.

Выводы. В результате разделения и идентификации определено, что в обоих образцах содержится лютеолин, апигенин и кверцетин. При этом в наибольшем количестве наблюдается со-

держание апигенина, которое в листьях Шлемника Искандари составляет 0,17 мг/г. Таким образом, на основании полученных результатов можно утверждать о перспективности данного сырья как источника флавоноидов и рекомендовать его для дальнейших химических и фармакологических испытаний.

Литература:

- 1.Олейников, Д.Н., Чирикова, Н.К., Танхаева, Л.М. Фенольные соединения шлемника байкальского (*Scutellaria baicalensis* Georgi) // Химия растительного сырья - 2009. -№4. С.89-981.
2. Эибекова К.А., Тошматов З.О. и др.- Флавоноидные галактурониды и глюкуронид из надземной части *Scutellaria schachristanica* // Химия природных соединений - 2013. - № 1, С. 92.
- 3.Ismailova M.G., Abzalova N.A., Abzalov A.A. // Determination of quantitative content of active substances in *Scutellaria Iscanderi L. herb*//Publishing house "Academy of Natural History", International Journal of Applied And Fundamental Research, Germany. Issue №2 for 2016 year. <http://science-sd.com>

P. L.Ismailova, N.A.Abzalova, M.G. Ismailova, A.R.Ahmedov

QUANTITATIVE DETERMINATION OF FLAVONOIDS IN THE RELIABLE PART AND LEAVES OF THE *SCUTELLARIA ISCANDERI L.* PLANT BY HPLC-MASS SPECTROMETRY METHOD

The amount of flavonoids in the aerial part and leaves of the plant *Scutellaria iscanderi L.*, which has hypotensive, sedative and spasmolytic activity, was determined by HPLC-mass spectrometry. At the same time, HPLC-mass-spectra of standard samples of luteolin, apigenin, quercetin were studied and compared with the spectra of flavonoids contained in the aerial part and leaves of the *Scutellaria Iscanderi L.* plant.

Key words: *Scutellaria Iscanderi L.*, flavonoid, HPLC-mass-spectrometry, retention time, reference sample.

П.Л.Исмаилова, Н.А.Абзалова, М.Г.Исмаилова, А.Р.Ахмедов

SCUTELLARIA ISCANDERI L. ЎСИМЛИГИНИНГ ЕР УСТКИ ҚИСМИ ВА БАР- ГЛАРИ ТАРКИБИДАГИ ФЛАВОНОИДЛАР МИҚДОРINI ЮССХ-МАСС- СПЕКТРОМЕТРИК УСУЛДА АНИҚЛАШ

Гипотензив, седатив, спазмолитик фаолликка эга бўлган Искандар кўкамарони (Scutellaria Iscanderi L.) ўсимлигининг таркибидаги флавоноидлар миқдори ЮССХ-масс-спектрометрик усулда таҳлил қилинди. Бунда лютеолин, апигенин, кверцетин флавоноидларининг стандарт эритмаларини ЮССХ-масс-спектрлари ўрганилди ва Scutellaria Iscanderi L. ўсимлигининг ерустки қисми ва барглари таркибидаги флавоноидлар миқдорига солиштирилди.

Таянч иборалар: *Scutellaria Iscanderi L., флавоноид, ЮССХ-масс-спектрометрик усул, ушланиш вақти, стандарт эритма.*

Тошкент фармацевтика
институтини

19.03.2019 й.
қабул қилинди

УДК 615.355:547

М.М. Мамажалилова, И.М. Иминова, Ф.С. Жалилов

«КУЧЛИ ЮРАК» ҚУРУҚ ЭКСТРАКТ ТАРКИБИДАГИ ФЛАВОНОИДЛАРНИ АНИҚЛАШ

Абу Али ибн Сино ўз китоби устида ишлар экан, аждодлари йўл қўйган хатоликлардан қочишни ўз олдига мақсад қилиб олди ва тиббиёт тарихида буюк энциклопедик меҳнатларнинг маҳсули бўлган “Тиб қонунлари” китобини яратиб, бунинг уддасидан аъло даражада чиқди.

“Тиб қонунлари” китоби – тиббиёт тарихидаги энг машҳур китобдир. Аслини олганда, бу бутун тиббий энциклопедия бўлиб, инсон саломатлиги ва касаллиги билан боғлиқ бўлган барча нарсаларни (у замон ҳақидаги билимлар билан) тўла-тўқис текширади [1].

Таянч иборалар: *қуруқ экстракт, спектрофотометрия, хроматография, флавоноидлар.*

Кейинги вақтда бутун дунёда доривор ўсимликлар маҳсулотлари, йиғмалар ва улардан олинадиган дори воситаларига эҳтиёж ортиб бормоқда. Бу борада доривор ўсимликлар асосида янги, самарали, юмшоқ таъсир этувчи ва ножўя таъсири деярли йўқ бўлган дори воситаларни ўрганиш ва тиббиётга тадбиқ этиш бўйича муҳим изланишлар олиб борилмоқда.

Доривор ўсимликлардан тайёрланган йиғмалар жуда кенг спектрдаги касалликларни даволаш имкониятини бермоқда. Шу жумладан улар юрак ва қон-томир тизими билан боғлиқ бўлган турли патологик ўзгаришларни ва хасталикларни даволашда самарали эканлиги эътироф этилган. Маҳаллий хомашёлардан тузилган йиғмалардан юрак ва қон-томир тизими билан боғлиқ бўлган турли патологик ўзгаришларни даволашда самарали дори воситасини тратиш ўта долзарб масала ҳисобланади [2].

Тадқиқот мақсади. Юрак ва қон-томир тизими касалликларини даволаш учун маҳаллий хом ашёларидан олинган қуруқ экстракт синтетик йол билан олинадиган дорилардан тубдан фарқ қилади ва хасталикни даволашда йиғма дамламасининг ўрин босари ҳисобланади.

Юқоридагиларни инобатга олиб, дўлана ме-

васи (*Fructus Crataegi*) арслонқуйруқ ер устки қисми (*Herba Leonuri*), кийик ўти барги (*Folia Herba Ziziphore*), наматак меваси (*Fructus Rozae*) ўсимликларидан олинган янги қуруқ экстракт таркибидаги биофаол моддаси ҳисобланган флавоноидларнинг сифат ва миқдорини аниқлашни мақсад қилиб олинди.

Тадқиқот объекти ва усуллари. Тадқиқот объекти сифатида меъерий хужжат талабларига жавоб берадиган доривор ўсимликлардан тузилган янги юрак ва қон-томир хасталикларини даволашда ишлатиладиган йиғма асосида олинган қуруқ экстрактдан олинган қуруқ экстрактни таҳлил қилишда замонавий физик-кимёвий усуллар (УБ-спектрофотометрия, ЮҚХ) усулидан фойдаланилди.

Дўлана меваси, арслон қуйруқ ер устки қисми, кийик ўти ер устки қисми, наъматак мевасидан таш кил топ ган янги юрак ва қон-томир хасталикларини даволашда ишлатиладиган йиғмадан дозалаш имконияти мавжуд бўлган қуруқ экстракт олинди ва “Кучли юрак” деб номланди. Қуруқ экстракт таркибидаги биологик фаол бирикмалари: флавоноидларнинг сифат ва миқдорий кўрсаткичлари аниқланди.

Тажриба қисми: қуруқ экстракт тасвир-

ланиши, таркибидаги флавоноидлар чинлиги ЮҚХ усулида, флавоноидлар суммаси УБ-спектрофотометрия усулида аниқланди.

Тасвирланиши: ўткирхидли, ўзига хос тамли қорамтир майда кристал кукун.

Куруқ экстракт таркибидаги флавоноидлар юпка қатлам хроматографияси усулида аниқланди. Бунинг учун “Силуфол” пластинкаси олиниб, унинг юзасида старт чизиғи белгиланди. Куруқ экстрактнинг 1:1 нисбатдаги спиртли эритмаси олинди, алюминий хлориднинг 1% ли эритмаси ва капилляр шиша найчалар тайёрланди. Хроматографик камераларни тайёрлаш учун куйидаги эритувчи системалар тайёрланди.

Хроматографик пластинканинг старт чизиғига текширилаётган куруқ экстрактнинг спиртдаги эритмаси, рутиннинг стандарт намунасида капилляр шиша найча ёрдамида бир неча томчи томизилди. Сўнгра пластинкани эритувчи системаси сақловчи хроматографик камераларга жойлаштирилди. Эритма старт чизиғидан финиш чизиғигача кўтарилгач, пластинкалар камерадан олинди ва қуритилди. Қуритилган хроматограммалар ультрабинафша нурида кўрилиб, кузатилган доғлар белгиланди. Сўнг алюминий хлориднинг 1% ли эритмасидан пуркагич ёрдамида пуркалди ва яна қуритилди. Хроматография қоғозидан сариқ, оч сариқ рангли доғлар ҳосил бўлди ва уларнинг R_f лари ҳисобланди. Хроматографик таҳлил натижасида текширилаётган куруқ экстракт таркибида рутин флавоноиди борлиги аниқланди. Олинган хроматографик таҳлил натижаларига оид маълумотлар 1-жадвалда келтирилган.

1-жадвал

“Кучли юрак” куруқ экстрактини ЮҚХ усулида таҳлил қилишда органик эритувчилар системасини танлаш

Органик эритувчилар системаси	R_f рутин
эфир:бензол (2:8)	0,30
толуол:спирт (2:3)	0,65
эфир: бензол (2:8)	0,40
хлороформ: метанол (2:4)	0,45
бутанол : сирқа кислотаси : сув (4:1:5)	0,42

Ўтказилган тажрибаларда суюқ экстракт таркибидаги флавоноидлар ЮҚХ усулида идентификация қилинди ва энг оптимал эритувчи система сифатида толуол:спирт (2:3) танланди, бунда рутин учун $R_f=0,65$ га тенг бўлди.

Олинган куруқ экстракт таркибидаги фла-

воноидлар миқдорини аниқлашда УБ-спектрофотометрия таҳлил усулидан фойдаланилди ва тажриба “Agilent 8453” спектрофотометрида олиб борилди. Стандарт намуна (рутин), керакли эритувчи ва идишлар танланди. 1 гр (аниқ тортим) куруқ экстракт ҳажми 100 мл бўлган ўлчов колбасига солиниб, 30 мл 70% спирт соламыз. Колбанинг оғирлиги ўлчанди ва сув ҳаммомида 2 соат давомида қиздирилди, сўнг совутилиб колба оғзи тикин билан ёпилди, вазни ўлчанди. Ўлчов колбаси ҳажми 70% спирт билан тўлдирилгач, 1соат давомида концентрация бир хил бўлиши учун қўйиб қўйилди. Экстракт куруқ қоғоз филтър орқали куруқ колбага филтърланди (А эритма). 50 млли ўлчов колбасига 1мл А эритмадан солинди, 70% спиртга (эталон) 5% алюминий хлорид эритмасидан қўшилди ва 70% спирт билан белгисигача етказилди. 40 дақиқадан сўнг тайёр бўлган эритманинг оптик зичлиги 410 нм, кюветанинг қалинлиги 10 мм да ўлчанди. Параллел равишда стандарт рутиннинг эритмасини юқорида кўрсатилган шароитда ўлчанди. Флавоноидлар суммасининг рутинга нисбатан миқдори (%) куйидаги формула бўйича ҳисобланди:

$$X = \frac{A \cdot m_0 \cdot 30 \cdot 50 \cdot 100 \cdot 100}{A_0 \cdot m \cdot 100 \cdot (100 - W)}$$

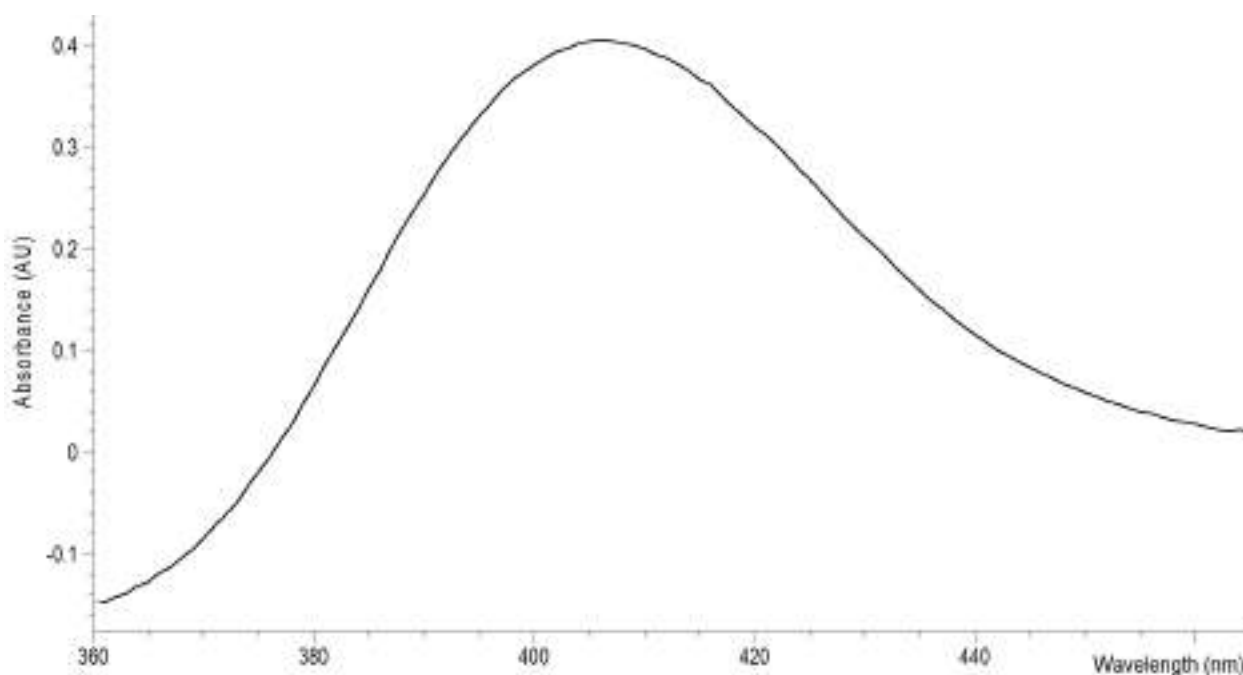
бу ерда, A – текширилувчи эритманинг оптик зичлиги; A_0 – рутин стандарт эритманинг оптик зичлиги; m_0 – рутиннинг стандарт намунасининг массаси, мг.

Рутин стандарт намунаси эритмасини тайёрлаш. Олдиндан 130-135°C ҳароратда 3 соат давомида қуритилган 0,05 г (а.т.) рутин ҳажми 100 мл бўлган ўлчов колбасига солинди ва 85 мл 70% ли спиртда сув ҳаммомида қиздирилган ҳолда эритилди, совутилди, эритма ҳажми 70% спирт билан белгисигача суюлтирилди ва арашштирилди.

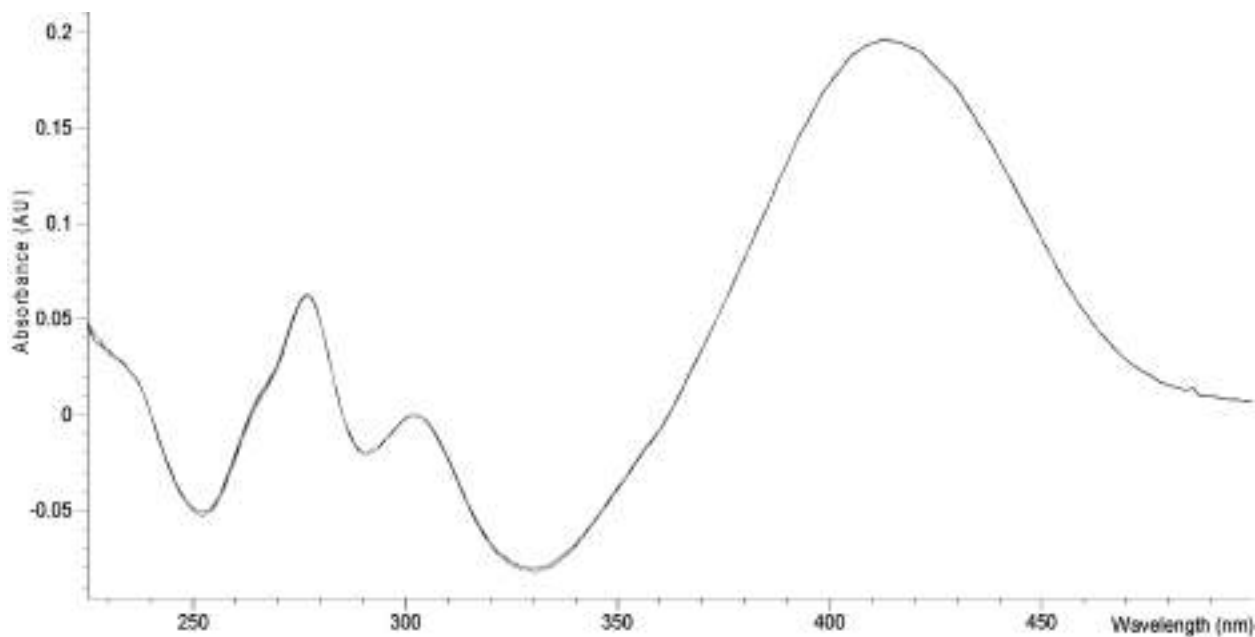
5% ли алюминий хлорид эритмасини тайёрлаш. 5 г алюминий хлорид (ДФ 1996, I қ., 172 б.) ни 100 мл ўлчов колбасига солинди, 70% спиртда эритиб, колбанинг белгисигача 70% спирт билан етказилди. Сақлаш муддати 5 кун.

Куруқ экстракт таркибидаги флавоноидларнинг УБ-спектрофотометрик усулда миқдорий таҳлили бажарилиб, олинган натижалар метрологик таҳлили ДФ XI нашри бўйича ҳисоблаб топилди [3]. Олинган натижалар 2-жадвалда келтирилди.

“Кучли юрак” куруқ экстракт таркибидаги флавоноидлар миқдори 1,27% эканлиги аниқланди ва ўртача нисбий хатолик $E_{\text{ўр}} = 0,82\%$ ни ташкил қилди.



1-расм. Рутин стандарт эритмасининг УБ-спектри



2-расм. “Кучли юрак” қуруқ экстрактининг УБ-спектри

2-жадвал

“Кучли юрак” қуруқ экстракти таркибидаги флавоноидлар миқдорини УБ-спектрофотометрик таҳлил усулида олинган натижаларининг метрологик характеристикаси ($n = 5$; $P = 95\%$; $t(P,f) = 2,78$)

X_i , мг/мл	\bar{X} , мг/мл	f	S^2	S	$S_{\bar{x}}$	$\epsilon, \%$
$X_1=1,260$	1,268	4	0,00007	0,0083	0,00374	0,820
$X_2=1,260$						
$X_3=1,270$						
$X_4=1,270$						
$X_5=1,280$						

Хулоса: юрак ва қон-томир хасталикларини даволашда ишлатиладиган қуруқ экстракт таркибидаги флавоноидлар чинлиги юпка қатламли хроматография усулида ва микдори УБ-спектро-

фотометрия усулида аниқланди. Олинган натижалар ушбу дори шакли учун ВФМ лойиҳасини тузишда фойдаланилади.

Адабиётлар:

1. Ибрагимов А.Я. Ўзбекистон республикасини доривор ўсимликлар билан таъминлаш учун тавсиялар // *Кимё ва фармация.*-1995.-№6.-12-15 б.
2. И.М.Иминова, М.М. Иминова. «Кучли юрак» суюқ экстракт таркибидаги биологик фаол моддаларни юпка қатлам хроматография усулида аниқлаш.//“Ўзбекистонда табиий бирикмалар кимёсининг ривожини ва келажagini” илмий-амалий конференцияси материаллари тўплами, 18-19 май 2016 йил, Тошкент, 96 б.
3. Государственная фармакопея – Вып.1. Общие методы анализа/ Изд. XI. –М.Медицина,1987г.-199с.

М.М. Мамажалилова, И.М.Иминова, Ф.С. Жалилов

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФЛАВОНОИДОВ В СУХОМ ЭКСТРАКТЕ «КУЧЛИ ЮРАК»

Статья посвящена изучению исследований идентификации флавоноидов методом ТСХ, а для количественного определения методом УФ-спектрофотометрии в сухом экстракте “Кучли юрак”.

Ключевые слова: сухой экстракт, спектрофотометрия, флавоноиды.

М.М.Мамажалилова, И.М. Iminova, F.S.Jalilov

DETRMINATION OF FLAVONOIDS AUTHENTICITY IN “KUCHLI YURAK” DRY EXTRACT

The article is devoted to the study of identification of flavonoids by TLC and for quantitative determination by spectrophotometry in dry extract "Kuchli yurak".

Key words: dry extract, spectrophotometry, chromatography, flavonoids.

Тошкент фармацевтика
институтути

19.03.2019 й
қабул қилинди

УДК 615.015

В.Н. Абдуллабекова, Н.А. Абдуллабекова

К ВОПРОСУ СТАНДАРТИЗИЦИИ СЫРЬЯ HYPERICUM SCABRUM L. И VIOLA ARVENSIS

Изучена возможность использования метода капиллярного электрофореза для стандартизации сырья зверобоя шероховатого и фиалки полевой. Найдены оптимальные условия анализа лекарственного растительного сырья с использованием метода капиллярного электрофореза.

Ключевые слова: зверобой шероховатый, фиалка полевая, капиллярный электрофорез, растительное сырьё, стандартизация

Зверобой шероховатый *Hypericum scabrum L.* относится к роду зверобоя *Hypericum L.*, который относится к *Hypericeae Choisy*, подсем. Представители рода зверобоя широко применяются в народной и научной медицине при различных заболеваниях. Широко известно противовоспалительное, психотропное, вяжущее, капилляроукрепляющее, ранозаживляющее, антибиотическое и сахароснижающее [1] действие его препаратов.

Все виды *Hypericum L.* содержат флавоноидные соединения [2]: гиперозид, кверцетин, рутин, кверцетин-3-О-галакторамнозид (*H. perforatum L.*), кверцетин, гиперозид, лютеолин (*H.hirsutum L.*), кверцитрин, гиперозид (*H.*

elongatum), дубильные вещества, кумарины и фенолкарбоновые кислоты, такие как кофейная и хлорогеновая кислоты, эфирные масла (монотерпены, α-пинен, цинеол, мирцен, сесквитерпены и сложные эфиры изовалериановой кислоты, алифатические углеводороды), каротиноиды. Из травы *H. scabrum L.*, произрастающей в России, выделены такие флавоноиды, как гиперозид, кверцетин, кверцитрин, мирицетин, мирицетин-3-рутинозид, авикулярин, рутин [3].

Фиалка полевая *Viola arvensis A. J. Murray Violaceae* – фиалковые, широко распространены по всему земному шару. Трава фиалки содержит аскорбиновую кислоту, каротиноиды, флавоноиды [4], сапонины, полисахариды и другие

соединения. Настой травы используется как отхаркивающее и мочегонное средство. В народной медицине фиалка была составной частью противозолотушного «аверина чая», употреблялась для лечения туберкулеза, рахита, ревматизма, подагры, артрита и кожных заболеваний.

Флавоноидные соединения фиалки трехцветной представлены кверцетином, лютеолином, лютеолином-7-гликозидом, рутином (виолакверцетином). Содержание рутина в листьях фиалки составляет до 0,15%, в стеблях – до 0,1%, в корнях – 0,05%, в семенах и цветках – следы. [5]. Активным компонентом травы фиалки считается флавоновый гликозид виолакверцетин (рутин) [6]. За рубежом выпускаются препараты, приготовленные из фиалки трехцветной, например, настойка входит в состав препаратов для лечения кожных заболеваний, а масло фиалки – в состав дерматологического препарата «Befelka» [7].

Как видно из вышесказанного, сырье зверобоя шероховатого и фиалки полевой, в частности сырье местного произрастания, является источником новых лекарственных растительных препаратов.

Следует отметить, что при создании лекарственных средств особое место занимает разработка методики контроля качества при их производстве.

Метод КЗЭ на сегодняшний день с успехом применяется для анализа различных веществ, в частности для контроля качества вод и напитков, технологического контроля производства, входного контроля сырья, а также и для анализа фармпрепаратов [8-10].

В связи с тем, что метод КЗЭ обладает высокой экспрессивностью и уникальной эффективностью по сравнению с ВЭЖХ нами была изучена возможность использования его стандартизации указанных выше ЛРС.

Целью настоящей работы явилась изучение возможности использования метода КЭ для стандартизации сырья фиалки полевой и зверобоя шероховатого, произрастающего в Республике Узбекистан.

Экспериментальная часть. Исходя из приведенных в литературе данных, нами для стандартизации сырья фиалки полевой и зверобоя шероховатого была выбрана группа БАВ – флавоноиды. При разработке оптимальных условий разделения и определения флавоноидов, в частности рутина, в ЛРС было исследовано влияние факторов, определяющих параметры разделения в КЗЭ. Ими стали: подготовка пробы, выбор природы и концентрации ведущего электролита,

а также его рН, величина рабочего напряжения, геометрия капилляра, способ ввода пробы и температура.

Первым этапом анализа является отбор и подготовка пробы. При проведении КЗЭ был применен метод твердофазной экстракции исследованных объектов: экстракция растительного сырья до истощения 70% этиловым спиртом при нагревании на водяной бане. В случае ЛФ аликвотную пробу разбавляли буферным раствором до 400 мкл.

Для ввода пробы был выбран наиболее распространенный гидродинамический способ, который, не нарушая состава пробы, позволяет вводить её из одной пробирки несколько раз. Обычно объем вводимой пробы в КЗЭ составляет 1-20 нл. В ходе исследований был найден оптимальный объем пробы – 50 мкл и давление – 150 мбар·с. Непосредственно перед вводом пробы капилляр промывали рабочим буферным раствором.

В системе КЗЭ для исследований использованы стандартные капилляры из высококачественного плавленого кварца, прозрачного в УФ-области спектра, с внешним полимерным защитным покрытием. Внутренний диаметр капилляров варьировали от 20 до 100 мкм, подходящим был 50 мкм. Использование капилляра с внутренним диаметром (LD) 50 мкм по сравнению с 75 мкм обеспечивает лучшее разрешение компонентов. Внешний диаметр составляет 365 мкм, длина капилляров – 20-100 см.

Опыты показали, что уменьшение длины используемого капилляра приводит к росту эффективности разделения. Поэтому эффективной (Lэфф) длиной капилляра, которым является участок от входного конца до зоны детектирования, была выбрана длина 56 см.

Как уже было сказано, выбор электролита является важным моментом для эффективного разделения в КЗЭ. Величина рН ведущего электролита определяет как скорость течения жидкости в капилляре, так и форму нахождения вещества в растворе. Для анализа КЗЭ был выбран боратный буфер с рН = 9,24, так как он может использоваться в широком диапазоне концентраций без существенного увеличения тока, что позволит применять высокое напряжение в ходе анализа. Кроме того, использование боратного электролита позволяет разделять рутин в зависимости от количества и расположения гидроксильных групп.

Изучение по выбору оптимальной концентрации (от 10 до 50 мМ) буферного раствора показало (рис. 1.), что при 50 мМ наблюдается

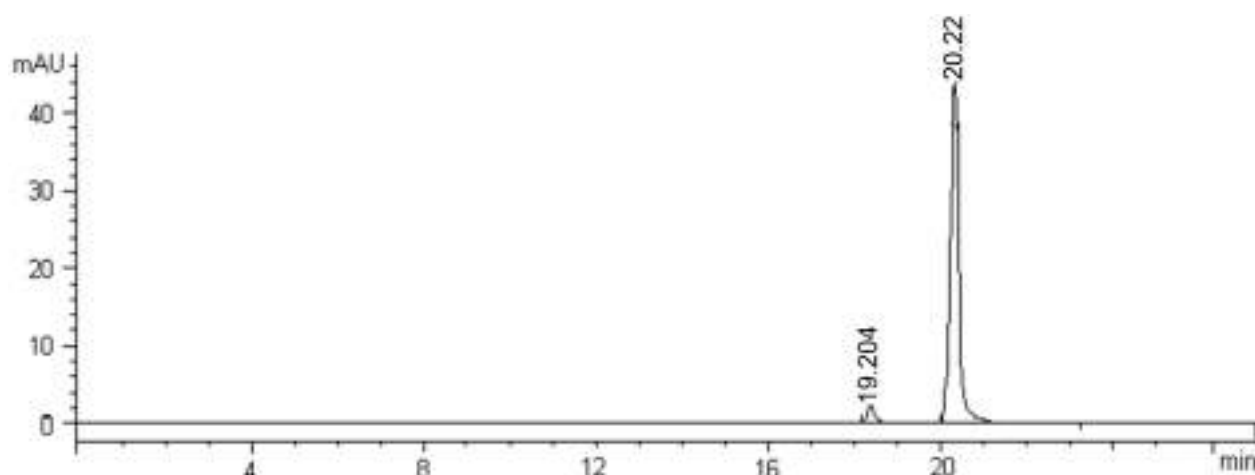


Рис. 1. Электрофореграмма раствора РСО рутина, по оси абсцисс – время миграции, мин.; по оси ординат – высота сигнала (mAU)

оптимальное электрофоретическое разделение рутина.

При проведении исследований были использованы две длины волны 214 и 360 нм, результаты которых показали, что детектирование целесообразно осуществлять в УФ-области спектра при $\lambda=360$ нм непосредственно в капилляре в части, близкой к выходному концу, в режиме реального времени (on-capillary), где происходит оптимальное разделение веществ.

На разделение смеси также влияет температура анализа. Известно, что она сказывается на скорости ЭОП, в процессе сольватации, растворимости веществ и др. Исследования по изучению зависимости разделения от температуры говорят о том, что с ее повышением разделение соединений ускоряется во времени. Однако при этом ухудшается эффективность разделения. Исходя из этого, оптимальной для анализа была выбрана температура 20°C.

Проведенные исследования по определению оптимального условия качественного анализа рутина показали, что напряжение, которое дается при вводе пробы, также влияет на их разделение. С возрастанием рабочего напряжения увеличивается эффективность разделения компонентов и снижается время анализа. Исходя из вышеизложенного, в анализе использовали напряжение равное 20 кВ.

На основании проведенных исследований были выбраны следующие **оптимальные условия КЗЭ определения рутина**:

буфер – боратный с pH 9,24;

концентрация – 50 мМ;

объем пробы – 50 мкл (был доведен рабочим боратным буферным раствором с pH 9,3 до 400 мкл);

капилляр – стандартный, эффективная длина /общая длина ($L_{эфф}/L_{общ}$) = 56/60 см, внутренний диаметр – ID=50мкм;

ввод пробы – гидродинамический 150 мбар·с;

напряжение – 20 кВ;

детектирование – $\lambda=360$ нм;

температура кассеты – 20°C;

полярность – положительная.

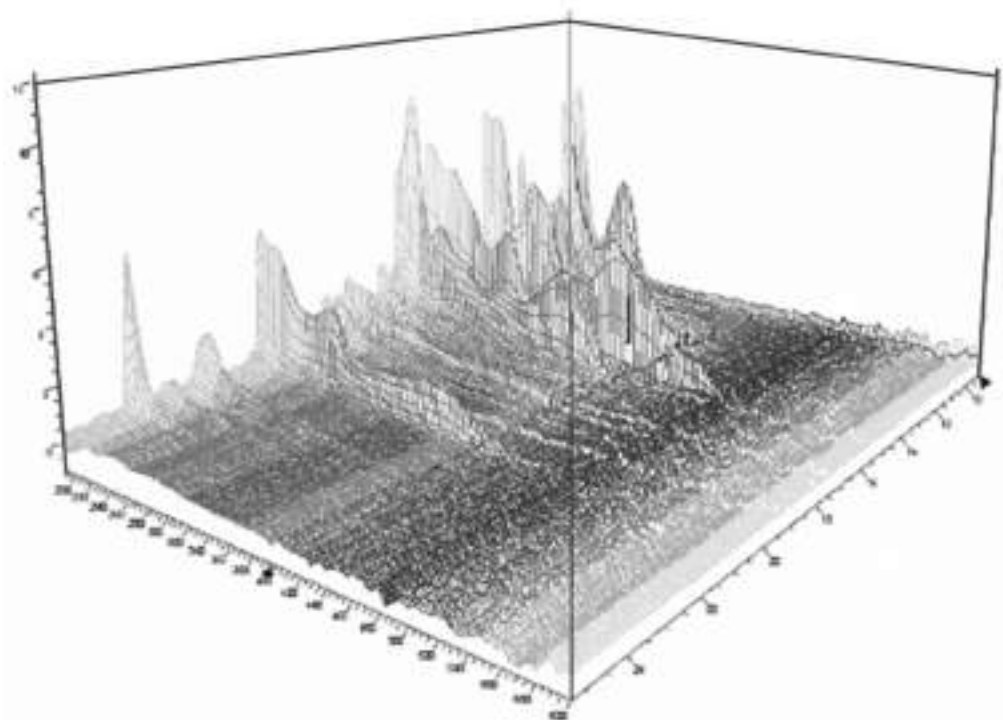
В выбранных условиях рутин находится в форме органических анионов, их зоны следуют за ЭОП согласно электрофоретическим подвижностям.

Пригодность найденной системы определяли по числу теоретических тарелок, степени разделения пиков. Для этого проводили ряд анализов с раствором РСО рутина в выбранных условиях, получая не менее 5 электрофореграмм.

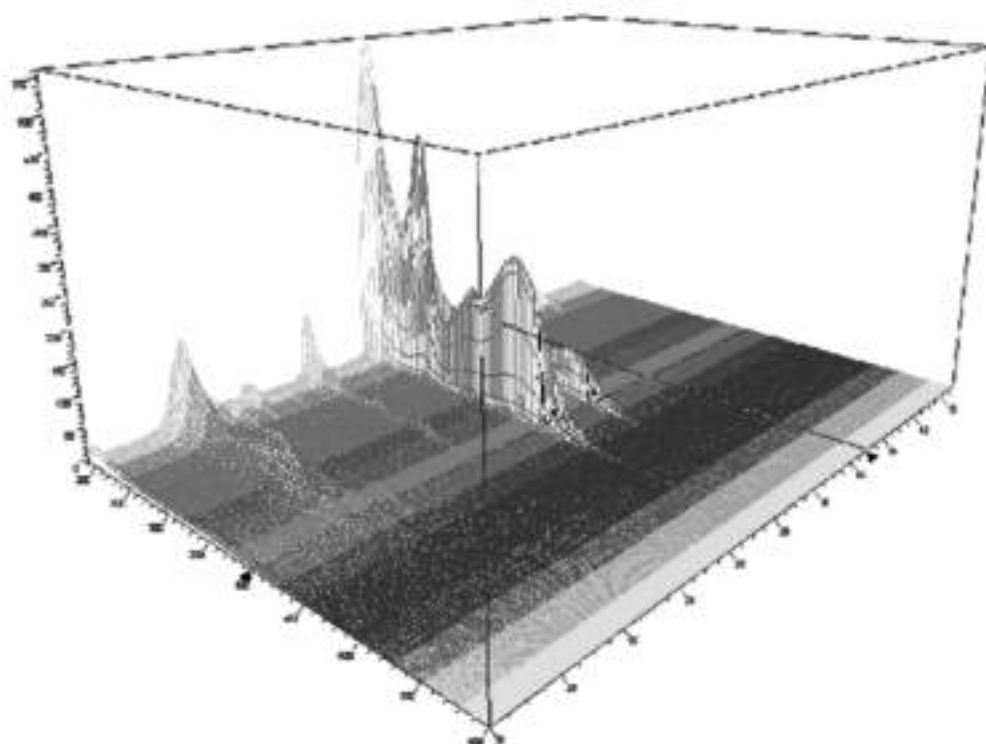
Результаты проведенных экспериментов доказали пригодность найденных условий для разделения рутина, так как выполняются следующие условия: 1. *Эффективность* – N разделения, рассчитанная непосредственно из электрофореграммы по пику РСО рутина, составила не менее 7000 число теоретических тарелок. 2. *Степень разделения сигналов*, рассчитанная для пика рутина на электрофореграмме растворов РСО - не менее 3,0;

Разработанной методикой КЗЭ определяли содержание рутина в сырье фиалки полевой и зверобоя шероховатого. Параллельно электрофоретическому разделению подвергали раствор РСО рутина, который был выбран с учетом их флавоноидного состава.

Анализы проводили на приборе HPLC Agilent Technologies с диодной матрицей DAD (Германия). Сигналы регистрировали при рабочей длине 370 нм. Между анализами капилляр кон-



*Рис. 2. Электрофореграмма сырья фиалки,
по оси абсцисс – время миграции, мин.; по оси ординат – высота сигнала (mAU)*



*Рис.3. Электрофореграмма сырья зверобоя,
по оси абсцисс – время миграции, мин.; по оси ординат – высота сигнала (mAU)*

диционировали два раза по 5 мин 1 и 0,1 М растворами NaOH, 5 мин боратным буферным раствором.

Результаты проведенных исследований представлены на рис. 2 и 3.

Идентификацию рутина проводили путем сравнения времен миграции полученных для его РСО и проб, измеренных в одинаковых условиях. Приведенные данные на рисунках 1, 2 и 3, показывают, что рутин фиксируется на электрофореграмме со временем миграции 20,22, которому соответствуют сигналы на электрофореграммах сырья фиалки полевой и зверобоя шероховатого.

Выбранные условия разработанной методики КЗЭ позволяют идентифицировать рутин, отделять его от других флавоноидов, а также проводить количественное определение.

Количественное определение рутина проводили с использованием величины площади пика внешнего стандарта (абсолютной градуировки).

Содержание рутина (X) в процентах рассчитывали по формуле:

$$X = \frac{S \cdot V_1 \cdot a_{cm} \cdot 100}{S_{cm} \cdot a \cdot V_2}$$

где: S, S_{cm} – площади пиков рутина исследуемого образца и раствора РСО рутина, $\text{mAu} \cdot \text{sec}$;

V_2 – объем раствора РСО рутина, мл;

V_1 – объем разведения исследуемого образца;

Литература:

1. Аевзов Г.А. Экспериментальное обоснование применения зверобоя продырявленного при сахарном диабете // I Рос. Нац. Конгресс «Человек и лекарство» -М. -1992. –С.222.
2. Nicolai M. Nürk and Sara L. Crockett. Morphological and Phytochemical Diversity among *Hypericum* Species of the Mediterranean Basin // Medicinal and Aromat Plant Science and Biotechnology. -2011 Jan; -№5 (Special Issue 1). -P. 14–28.
3. Lan Jiang, SodikNumonov, KhayrullaBobakulov, Muhammad NasimullahQureshi, Haiqing Zhao and Haji AkberAisa. Phytochemical Profiling and Evaluation of Pharmacological Activities of *Hypericumscabrum* L. //Molecules -2015.-№20. –P.11257-11271 doi:10.3390/molecules200611257
4. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав и использование. Семейства *Raeoniaceae – Thymelaeaceae*. -Л.:Наука, 1985.336 с.
5. TeedrogenundPhytopharmaka // WissenshaftlicheVerlagsgesellschaftimbh -Stuttgart, 1997. -P.619-622.
6. Бубенчикова В.Н. Фармакогностическое изучение некоторых видов семейства Астровых и перспектива их практического использования.: Автореф. дис. ...д-ра фарм. наук. –Пятигорск: 1993. -40 с.
7. Пясяцкене А.А., Яковлева О.В., Вайчунене Я.В., Абрутис В.А. Образование слизи у видов рода *Viola* L., произрастающих в Литве // Растительные ресурсы. - Москва, -1991.-Т.27.-Вып.1. –С.10-21.
8. Altria, K.D. Capillary Electrophoresis and Pharmaceutical Analysis: a survey of the industrial application and their status in the United Kingdom and United States / K.D. Altria, M. Kersey //LC-GC Int. – 1995. – №8. – P. 201 – 208.
9. Seitz, U. Electrophoresis / U. Seitz, P. J Oefner, S. Nathakarnkitkool. – 1992. – V.13. – №1–2. – P. 35 – 38.
10. Гаврилин, М.В. Использование ВЭЖХ и капиллярного электрофореза для количественного определения витексина-2-О-рамнозида в траве овса посевного / М.В. Гаврилин, С.П. Сенченко, Р.М. Гусов // Хим.-фарм.журн. – 2007. –№7. – С.53 –55.

В.Н. Абдуллабекова, Н.А. Абдуллабекова

ДАҒАЛ ДАЛАЧОЙ ВА ДАЛА БИНАФШАСИ ХОМ АШЁЛАРИНИ СТАНДАРТЛАШГА ДОИР

Дағал далачой ва далабинафша хом ашёлари ни стандартлаштириши учун капилляр электрофорез усулидан фойдаланиши имкониятлари ўрганилди. Капилляр электрофорез ёрдамида доривор ўсимлик хом ашёсини таҳлил қилиши учун оптимал шароитлари танланди.

Таянч иборалар: *Hypericum scabrum* L., *Viola arvensis* a. j., капилляр электрофорез, доривор ўсимлик хом ашёси, стандартлаштириши.

a, a_{cm} – навески исследуемого образца и РСО рутина, г;

При количественном определении рутина в исследуемых образцах его содержание составило 0,04% в траве зверобоя шероховатого и 0,35% в фиалке полевой.

Таким образом, в результате проведенных исследований впервые изучена возможность использования метода КЗЭ для качественного и количественного анализа рутина в настойках фиалки и зверобоя, полученных в лабораторных условиях, которая в найденных оптимальных условиях может быть использована наряду с ВЭЖХ для анализа и других рутин содержащих ЛФ.

Заключение. Изучена возможность применения метода КЭ для определения рутина в растительном сырье. Разработанная КЭ методика анализа рутина в сырье фиалки полевой и зверобоя шероховатого может быть использована для контроля качества, как сырья, так и лекарственных форм полученных на их основе. Данная методика может быть внедрена в практику контрольно-аналитических лабораторий на фармацевтических производствах.

V.N. Abdullabekova, N.A. Abdullabekova

TO THE QUESTION OF STANDARDIZATION OF RAW MATERIALS OF THE *HYPERICUM SCABRUM L. AND VIOLA ARVENSIS A. J.*

The possibility of using the method of capillary electrophoresis for the standardization of raw material of *Hypericum scabrum L. and Viola arvensis A. J.* has been studied. The optimal conditions for the analysis of medicinal plant raw materials using the method of capillary electrophoresis are found.

Key words: *Hypericum scabrum l. and Viola arvensis a. j.*, capillary electrophoresis, vegetable raw materials, standardization.

Тошкент фармацевтика
институту

19.03.2019 й
қабул қилинди

УДК 579/543.544.5.068.7/543.94

А.Б. Солиев, А.Т. Адылова, И.Ю. Абдурахмонов, Н.С. Нормахаматов

ВЛИЯНИЕ СЕМЕЙСТВА ПРОДИГИОСИНОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ ИЗ ШТАММА 1020R БАКТЕРИИ РОДА *PSEUDOALTEROMONA SSP.* НА АКТИВНОСТИ ПРОТЕИНФОСФАТАЗНЫХ И ПРОТЕИНКИНАЗНЫХ ФЕРМЕНТОВ

Бактериальный штамм 1020R из рода *Pseudoalteromonas* spp. продуцирует продигиосин и его близкородственные соединения, которые различаются по длине их алкильных боковых цепей. Было обнаружено, что эти красно-пигментированные соединения проявляют цитотоксичность в отношении лейкозных клеточных линий человека. Соединения также продемонстрировали дозозависимое ингибирующее действие на протеинфосфатазу 2A и протеинтирозинфосфатазу 1B (PTP1B), оставаясь при этом относительно неактивными в отношении протеинкиназ, включая протеинтирозинкиназу, Ca^{2+} /кальмодулинзависимую протеинкиназу и протеинкиназы A и C. Сравнительные исследования отдельных пигментированных соединений по ингибированию фермента PTP1B показали, что, с увеличением длины алкильной цепи в положении C-3, ингибирующее действие соединений уменьшается. Полученные результаты наводит на мысль, что протеинфосфатазы, а не протеинкиназы, могут быть вовлечены в цитотоксичность соединений семейства продигиосинов против злокачественных клеток.

Ключевые слова: цитотоксичность, ингибирование ферментов, структурозависимая активность.

Штамм 1020R рода *Pseudoalteromonas* spp., выделенный из тихоокеанского побережья Японии, продуцирует семь красноокрашенных пигментов – соединений из семейства продигиосинов. Структурные анализы четырех из этих соединений показали, что они представляют собой продигиосин, т.е. 2-метил-3-пентилпродигигинин (P-4) и его близкородственные аналоги (рис.2), а именно 2-метил-3-бутилпродигигинин (P-2), 2-метил-3-гексилпродигигинин (P-5) и 2-метил-3-гептилпродигигинин (P-6), отличающийся друг от друга только длиной алкильной боковой цепи (рис. 1) [1].

Пигменты подвергали ВЭЖХ-анализу с использованием подвижной фазы 55% водного раствора метанола, содержащего 0,2% уксусной кислоты, в режиме изократического элюирования. Семь индивидуальных соединений обозначены как P-1, P-2, P-3, P-4, P-5, P-6 и P-7 в соответствии с порядком элюции.

Хорошо известно, что соединения из семейства продигиосинов обладают широким спек-

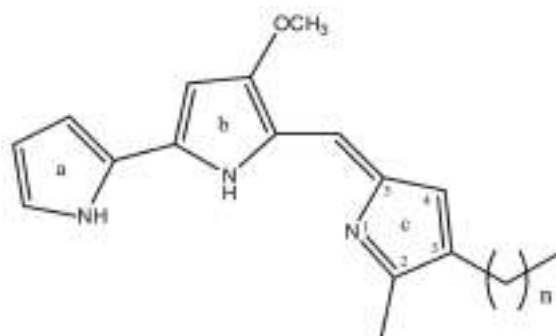


Рис.2. Химическая структура продигиосиновых аналогов: $n = 3$, 2-метил-3-бутилпродигигинин (P-2); $n = 4$, 2-метил-3-пентилпродигигинин (продигиосин) (P-4); $n = 5$, 2-метил-3-гексилпродигигинин (P-5); $n = 6$, 2-метил-3-гептилпродигигинин (P-6).

тром фармакологических активностей, включая антибактериальные, иммунодепрессивные и цитотоксические в отношении злокачественных опухолевых клеток [2,3]. Хотя некоторые молекулярные механизмы апоптотической гибели клеток, вызванной продигиосинами, уже

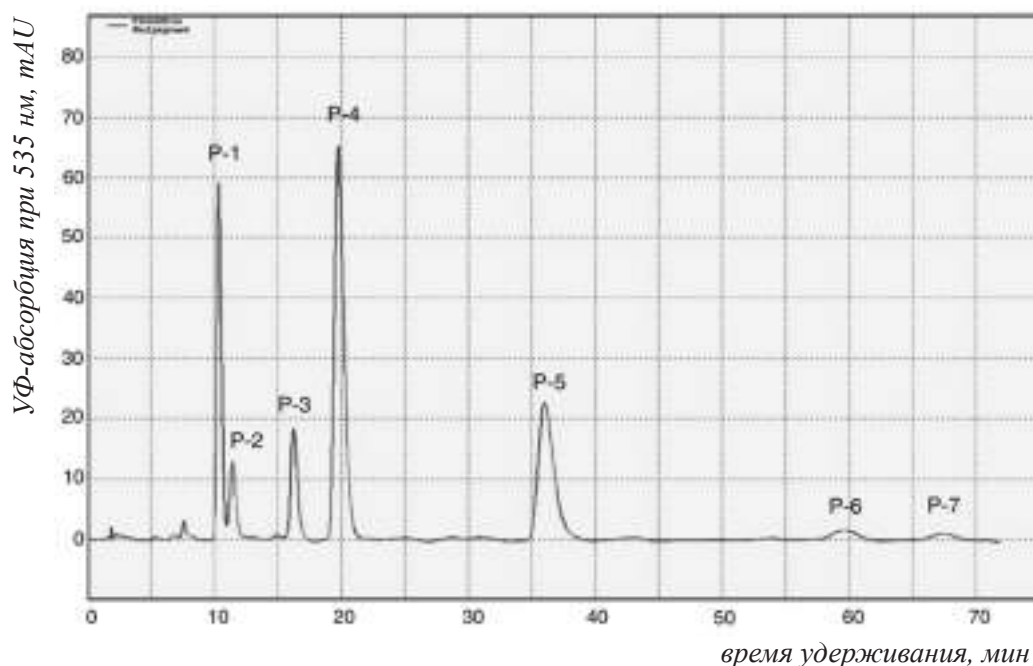


Рис.2. ВЭЖХ анализ фракции красного пигмента, экстрагированного из бактериального штамма 1020R.

были предложены [4], подробные механизмы действия все еще остаются неясными и требуют дальнейшего изучения.

Протеинфосфатазы и протеинкиназы, которые, как известно, играют важную роль во внутриклеточных путях передачи сигнала, находятся в центре нашего исследования. Fürstner и его коллеги первыми показали, что розеофилин и некоторые синтетические аналоги продигиосина ингибируют активность протеинтирозинфосфатазы [5]. Они также предположили, что эта индуцируемая соединением ингибирующая активность может быть использована для лечения злокачественных заболеваний. Однако, свойства ингибирования фосфатазы семейством продигиосиновых соединений из природных источников не были полностью исследованы. В предыдущем исследовании мы очистили и идентифицировали четыре соединения семейства продигиосинов из штамма 1020R [1]. Было показано, что эти соединения отличаются по длине алкильной боковой цепи, присоединенной к С-кольцу, и обладают цитотоксичностью по отношению к раковым клеткам благодаря индукции апоптоза.

В данной статье мы описываем влияние этих продигиосинов на активность протеинкиназ и протеинфосфатаз в качестве возможных мишеней в процессе запрограммированной гибели опухолевых клеток. Выбранные представители киназных и фосфатазных ферментов тестировали в условиях *in vitro*, чтобы оценить ин-

гибирующее действия соединений и оценить структура-зависимые активности (СЗА) индивидуальных соединений, ответственные за ингибирующую активность.

Экспериментальная часть

Ферменты и химические реагенты

Протеин-тирозинфосфатаза 1В (PTP1B) (человеческий, рекомбинантный) и димерпротеинфосфатазы 2А (PP2A) (человеческий, рекомбинантный) были получены из CysLex (Нагано, Япония) и WakoPureChemical Industries (Осака, Япония), соответственно. Src-киназа (человеческая, рекомбинантная) и Ca²⁺/кальмодулин-зависимая протеинкиназаII (CaM-киназа) (из мозга крысы) были приобретены у EnzoLifeSciences (Farmingdale, NY). Каталитические субъединицы протеинкиназы А (PKA) (из бычьего сердца) и протеинкиназы С (PKC) (из мозга крысы) были получены из Sigma-Aldrich (St. Louis, MO). [γ -³²P]АТФ, использованный для анализа протеинкиназы, был приобретен у PerkinElmer (Waltham, MA).

Получение и очистка пигментов

Культуру штамма 1020R рода *Pseudoalteromonas* и последующую экстракцию и очистку продигиосиновых соединений проводили как описано ранее [1]. Бактериальную культуру инкубировали при pH=7,0, чтобы уменьшить концентрацию пигментов в супернатанте и, таким образом, увеличить количество продигиосиновых соединений в осадке после центрифугиро-

вания культуральной среды. Пигменты в осадке экстрагировали этанолом и очищали силикагелем с последующим разделением в ODS колонке. Фракцию, содержащую смесь продигиосиновых соединений разделенный из колонки с силикагелем и отдельные соединения, разделенные из ODS колонки, растворяли в диметилсульфоксиде (ДМСО) и использовали в анализе цитотоксичности и анализе ингибирования ферментов.

Чистоту пигментов проверяли с использованием ВЭЖХ-системы Nanospace SI-2, снабженной ODS-колонкой CapcellPakC-18 MGII (1,5 мм × 150 мм, 5 мм) (Shiseido, Токио, Япония), в режиме изократического элюирования подвижной фазы метанол:вода 55:45 (об./об.), подкисленная 0,2% уксусной кислотой, при скорости потока 100 мкл/мин.

Анализ цитотоксичности

Лейкозные клеточные линии человека U937, K562 и HL60 (регистрационные номера JCRB9021, JCRB0019 и JCRB0085, соответственно) были приобретены в HealthScienceResearch ResourcesBank (Осака, Япония) и культивированы в RPMI-1640 среде с добавлением 10% фетальной бычьей сыворотки. Клетки с концентрацией приблизительно $1 \cdot 10^6$ клеток/мл инкубировали с различными концентрациями (0, 1–10 мМ) соединений продигиосина в течение 24, 48 и 72 ч при 37°C в условиях 5%-ного CO₂ увлажнения и определяли цитотоксичность с использованием CellTiter 96 Aqueous One Solution Cell Proliferation Assay Kit (MTS-анализ) (Promega, Fitchburg, WI). Необработанные клетки и клетки, обработанные с ДМСО вместо продигиосина, использовали в качестве контролей.

Анализ протеинфосфатазы

Активность фермента PTP1B анализировали с помощью флуорометрического аналитического набора CytLexProteinTyrosine Phosphatase (PTP1B) (CytLex, Nagano, Japan). Эксперименты проводились на 96-луночных планшетах в соответствии с протоколом производителя. Реакционная среда содержала рекомбинантный фермент PTP1B и соединения, растворенные в ДМСО в различных концентрациях. После реакции интенсивность флуоресценции измеряли с использованием считывающего устройства для микропланшетов при возбуждении 490 нм и эмиссии 530 нм. Образцы, содержащие ДМСО, но не продигиосиновые пигменты, использовали в качестве положительных, а образцы без фермента и ингибитора отрицательными контролями.

Фермент PP2A анализировали с использованием набора для колориметрического анализа

протеин фосфатазы SensoLyteP-NPP (AnaSpec, Fremont, CA) в соответствии с протоколом производителя. Реакции проводили в 96-луночном планшете, содержащем PP2A и продигиосиновый пигмент, растворенный в ДМСО в различных концентрациях. П-нитрофенол, образовавшийся в результате дефосфорилирования, измеряли при 405 нм. Образцы, содержащие ДМСО, но не продигиосиновые соединения, использовали в качестве положительного контроля.

Анализ протеинкиназы

Протеин-тирозинкиназу (Src-киназу) и CaM-киназу анализировали в соответствии с инструкциями производителя. Использовали субстраты p60c-src для Src-киназы и автокамтид для CaM-киназы и $[\gamma\text{-}^{32}\text{P}]\text{ATP}$. PKA и PKC анализировали по методу Toomik и Ek [6] с использованием $[\gamma\text{-}^{32}\text{P}]\text{ATP}$ в качестве субстрата. Пептид кемпид и PKC [Ser-25] (19–31) также использовали в качестве субстратов для ферментов PKA и PKC, соответственно.

Результаты

Пигменты, экстрагированные из бактериального осадка, сначала очищали колоночной хроматографией на силикагеле. Красноокрашенная фракция, полученная после колоночной хроматографии на силикагеле, содержала семь соединений семейства продигиосинов (P1 – P7) согласно ВЭЖХ анализу, где P4 был основным компонентом, который составлял 27–35% из всех красных пигментов (рис. 2). Эту фракцию дополнительно очищали с помощью колоночной хроматографии с ODS с последующим получением четырех индивидуальных соединений, подобных продигиосину, P2, P4, P5 и P6. С помощью масс-спектрометрии, выполненной в соответствии с ранее описанным способом [1], эти соединения были подтверждены как 2-метил-3-бутилпродигинин (P-2, m/z 310,1 [M+H]⁺), 2-метил-3-пентилпродигинин (продигиосин) (P-4, m/z 324,1), 2-метил-3-гексилпродигинин (P-5, m/z 338,1) и 2-метил-3-гептилпродигинин (P-6, m/z 352,1), которые отличаются друг от друга только длиной алкильной цепи в положении C-3 в пирролилдипиррометеновом ядре (рис. 1) [1]. Другие красные пигменты, P-1, P-3 и P-7, не были очищены и не идентифицировались из-за их нестабильности или небольшого количества.

Цитотоксичность продигиосиновых соединений против лейкозных клеточных линий человека

Цитотоксичность продигиосиновых соединений по отношению к лейкозным клеточным линиям U937, K562 и HL60 человека определя-

ли путем оценки их эффекта, используя MTS-анализ. Добавление смеси продигиосиновых соединений, полученных из колонки с силикагелем, привело к значительному уменьшению жизнеспособных клеток. IC50 для смеси продигиосиновых соединений против клеток U937 составляла примерно 0,7 мМ, тогда как IC50 для клеток K562 составляла примерно 2,5 мМ и 1,5 мМ для клеток HL60. Как показано на рисунке 3, P-4 наряду с P-5 и P-6 были высоко цитотоксичными при 2 мМ, в то время как P-2 был менее токсичным по сравнению с другими соединениями.

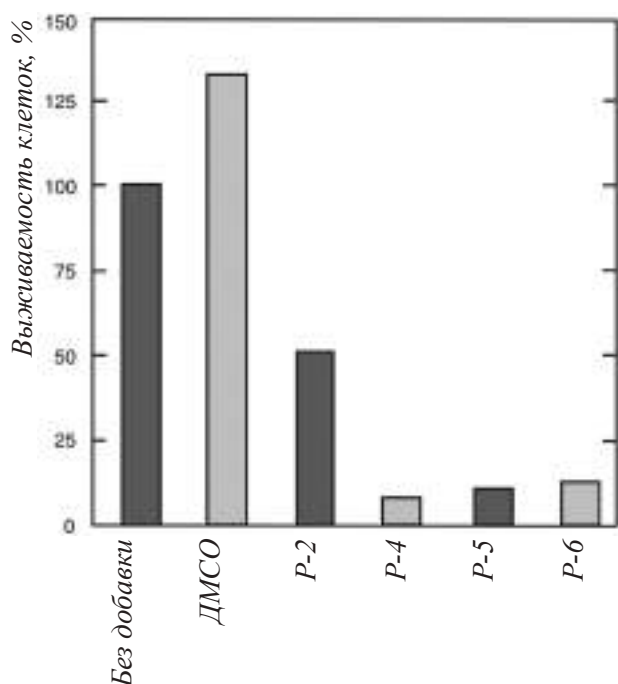


Рис. 3. Влияние продигиосиновых аналогов на клеточную линию лейкемии человека U937.

Клетки U937 инкубировали в течение 24 часов с каждым аналогом продигиосина в концентрации 2 мМ. Жизнеспособность клеток оценивали в двух экспериментах используя MTS-анализ.

Влияние продигиосиновых соединений на активность протеинкиназы

Смесь продигиосиновых соединений не влияла на активность СаМ-киназы, как показано на рис.4. Хотя ДМСО, использованный в качестве растворителя, несколько снижал активность фермента, дальнейшего ингибирования в присутствии продигиосиновых соединений не наблюдалось. Продигиосиновые соединения также не ингибировали (данные не показаны) активность фермента Src-киназы. Следовательно, активности как PKA, так и PKC либо не индуцировались, и не ингибировались смесью

продигиосиновых соединений или их отдельных соединений (данные не показаны). На основании этих результатов мы пришли к выводу, что продигиосиновые соединения не имеют сродства к тестируемым протеинкиназам.

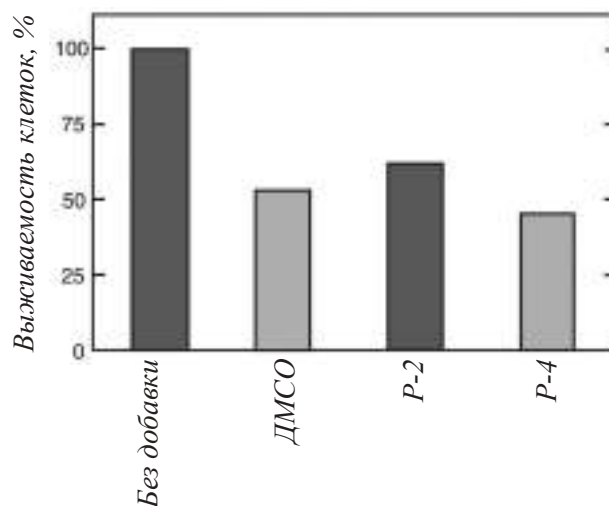


Рис. 4. Влияние продигиосиновых соединений на активность СаМ-киназы.

Анализ СаМ-киназы проводили в присутствии указанных концентраций смеси продигиосиновых соединений.

Показаны средние значения активности фермента, проанализированные в двух экспериментах. Активность фермента при 100% (без добавления) составляет 0,611 нмоль Pi/20 мин.

Ингибирование активности протеинфосфатазы

Было изучено влияние продигиосиновых соединений на активность протеинтирозинфосфатазы 1В (PTP1В) и протеинфосфатазы 2А (PP2А). Как показано на рис.5 (А), смесь продигиосина постепенно снижала активность фермента PTP1В, полностью ингибируя ее при 10 мМ. Затем каждое индивидуальное соединение исследовали индивидуально, чтобы определить наиболее сильное ингибирующее соединение из смеси. Как показано на рисунке 5 (Б), P-2 был самым сильным ингибитором фермента при 10 мМ. Ингибирующая активность других соединений постепенно снижалась с увеличением длины алкильной цепи при С-3.

Эти наблюдения наводят на мысль о том, что чем короче алкильная цепь в молекуле, тем выше ингибирующая активность соединений, из-за того, что соединения с коротким алкильным цепом легче проникает в активный центр фермента, и тем самым, сильно проявляет ингибирующую активность.

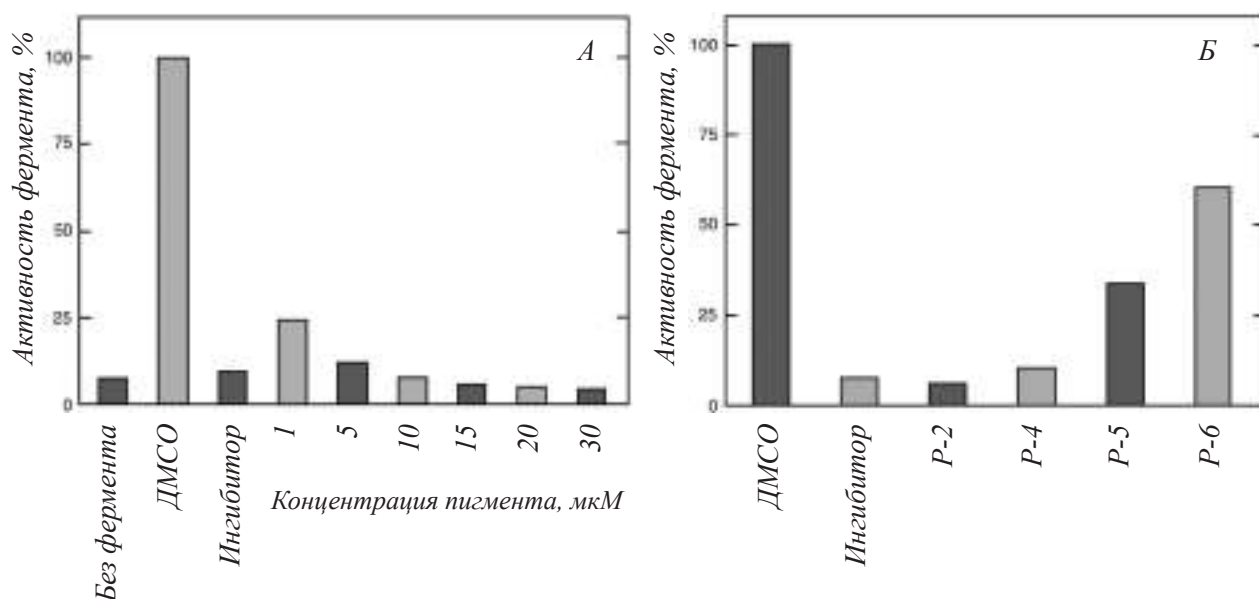


Рис. 5. Ингибирование РТР1В продигосиновыми соединениями. Анализ проводили в присутствии:
 (А) смеси соединений в различных концентрациях и
 (Б) индивидуальных продигосиновых соединений при 10 мМ.

Данные представляют собой типичный результат двух независимых экспериментов и средние значения активности фермента, проанализированные в двух экспериментах.

Подобно анализу РТР1В, ингибирование фермента РР2А исследовали при 10 мМ каждого соединения. Каждое продигосиновое соединение сильно ингибировало активность фермента (рис.6А). Как и в предыдущем исследовании ин-

гибирования, Р-2 был наиболее сильным ингибитором активности фермента РР2А. Значение IC50 для Р-2 составляло приблизительно 2 мМ (рис. 6 Б).

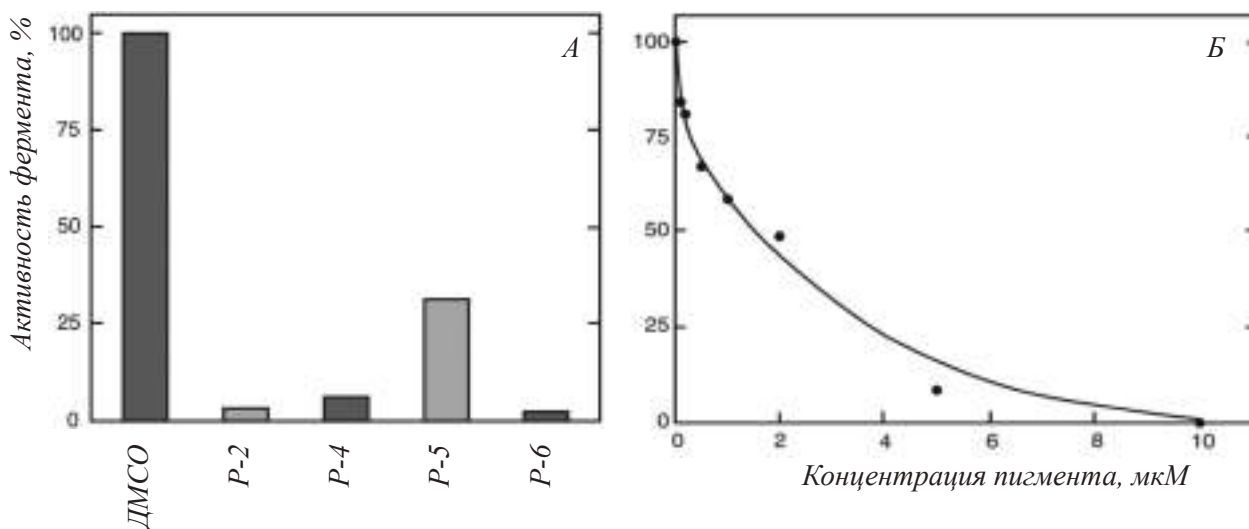


Рис. 6. Ингибирование активности РР2А продигосиновыми соединениями.
 (А) Анализ проводили в присутствии индивидуальных соединений при 10 мМ.
 (Б) Ингибирование фермента анализировали в присутствии Р-2 в различных концентрациях.

Данные представляют собой типичный результат двух независимых экспериментов и средние значения активности фермента, проанализированные в двух экспериментах.

Однако, наряду с Р-2 ингибирующая активность Р-6 была также сильная по отношению к РР2А ферменту. В чем это связано, пока остается неясным.

Обсуждение.

В последнее время большое внимание уделяется микроорганизмам, населяющим океаны, и их соответствующим метаболитам. Как показано

в предыдущих [1] и в настоящих исследованиях, краснокрашенные продигиосиновые соединения из штамма 1020R рода *Pseudoalteromonassp.* обладают сильной противоопухолевой активностью.

Известно, что индукция апоптотических механизмов продигиосинами включает как внешние, так и внутренние пути. Изучение этих путей апоптоза показало, что продигиосины в основном индуцируют по внутренним путям через митохондрии [4]. Это может быть объяснено гидрофобной природой этих соединений, которая позволяет им проникать через липидный бислой мембраны. Тем не менее, продигиосининдуцированный апоптоз посредством внешнего пути передачи сигналов рецептора смерти также важен, так как он не включает р53 сигнальных путей [7]. Фактически, как подтверждается нашими результатами, продигиосины, как известно, вызывают апоптоз как зависимо [8], так и независимо [8-10] от р53 белка-супрессора опухолей. Продигиосины были цитотоксичны по отношению к лейкозным клеточным линиям человека HL60, U937 и K562 с различными значениями IC50. Несмотря на то, что в HL60 и K562 клеточных линиях отсутствует белок р53 [11,12], продигиосины могут вызывать апоптоз во всех трех типах клеток. Известно, что белок р53 участвует в ряде клеточных процессов, включая транскрипцию генов, репарацию ДНК, клеточный цикл, стабильность генома, старение и апоптоз [11]. Также известно, что недостаток белка р53 или дефектного белка р53 вследствие мутаций делает раковые клетки нечувствительными к противораковым лекарственным средствам, что ограничивает их клиническую эффективность в качестве химиотерапевтических агентов [13]. Известно, что различные виды клеточных сигналов, возникающих в результате повреждения ДНК, дефектного клеточного цикла, гипоксии, потери факторов выживания клеток и других типов клеточных стрессов, активируют р53, который, в свою очередь, либо опосредует остановку клеточного цикла, чтобы обеспечить дальнейшее выживание клеток или инициирует апоптоз через активацию проапоптотических белков [4], тем самым ускоряя гибель поврежденных клеток. Этот процесс зависит от того, насколько повреждены клеточные органеллы. Однако наши результаты ясно показывают, что семейство продигиосиновых соединений индуцирует апоптоз в раковых клеточных линиях независимо от присутствия белка р53. Это говорит о том, что процесс апоптоза в этих клетках вызван активацией нескольких путей. Это подтверждает результаты

нашего предыдущего исследования, в котором было установлено, что продигиосиновые соединения вызывают фрагментацию ДНК в клетках U937, что считается стимулом для активации р53 [1]. Наши результаты свидетельствуют о том, что другие р53 независимые пути способствовали апоптозу в присутствии продигиосиновых соединений в клетках K562 и HL60. Это может объяснить меньшее влияние продигиосиновых соединений на эти клетки по сравнению с более высокими значениями IC50, наблюдаемыми для клеток U937. В этих клеточных линиях путь внешнего апоптоза который запускается независимо от р53 белка [7] может играть важную роль в гибели клеток. Как показано в предыдущем и настоящем исследовании, краснокрашенные продигиосиновые соединения играют важную роль в гибели клеток. Однако, если учесть проницаемость продигиосинов в клетки и их накопление в митохондриях [4], внутренний путь апоптоза все еще может быть критическим механизмом для запрограммированной гибели клеток. Несмотря на это, важно исследовать, как продигиосины могут влиять на другие пути, которые вовлечены в процесс апоптоза. На основании ранее представленных данных мы исследовали их влияние на молекулы пути сигнальной трансдукции в качестве возможных мишеней для апоптоза.

2-метил-3-пентилпродигигинин (продигиосин) оказывал наибольшее апоптотическое действие на клетки, затем следовали 2-метил-3-гексилпродигигинин и 2-метил-3-гептилпродигигинин (рис. 3). 2-метил-3-бутилпродигигинин имел самый низкий эффект по сравнению с его аналогами. Это может быть из-за его низкой гидрофобности, которая может препятствовать его проникновению через мембранный липидный бислой. Однако он оказывал сильнейшее *in vitro* ингибирующее действие на протеинфосфатазы, как показано на рисунках 5 (Б) и 6 (А).

Хотя ранее изучалось ингибирование отдельных членов протеинфосфатаз продигиосин-подобными соединениями [5], действие продигиосина и его близких аналогов на этот класс ферментов не изучалось. Кроме того, многие из ранее исследованных соединений были в основном синтезированы, а не получены естественным путем [5]. Также не было прямых доказательств участия протеинкиназ, за исключением предотвращения продигиосин-индуцированного апоптоза путем активации PKC [14].

Описанные результаты ясно показывают, что продигиосины ингибируют активность тестируемых фосфатаз, но не киназ. В отличие от

фосфатаз, киназы, по-видимому, не обладают высоким сродством к продигиосиновым соединениям, поскольку все киназы, тестированные в настоящем исследовании, либо не ингибировались, либо ингибировались незначительно, что указывает на селективное действие продигиосинов по отношению к фосфатазам. Тот факт, что с увеличением длины боковой цепи продигиосина степень ингибирования уменьшалась, можно предположить, что структура (рис. 2) играет существенную роль в связывании соединения с ферментом и, следовательно, в ингибировании. Хотя точный механизм ингибирования неизвестен, вероятно, что продигиосин с более короткой алкильной цепью легче проникает в петлю активного центра фермента. В обзоре по ингибиторам РТР1В Zhang S. и Zhang Z. [15] подчеркнули, что повышение гидрофобности соединения может быть эффективной стратегией для улучшения биодоступности РТР1В ингибитора из-за повышенной проницаемости через клеточную мембрану. Противоположно этому, Combs [16] предположил, что чрезвычайно гидрофобные низкомолекулярные ингибиторы не являются желательными агентами из-за их способности неспецифически ингибировать активность ферментов. Если принять во внимание как гидрофобность, так и проницаемость мембран для продигиосиновых соединений, то представляется, что эти соединения могут быть специфическими и конкурентными ингибиторами РТР1В [4]. РТР1В считается очень сложной лекарственной мишенью из-за его высоко консервативного и положительно заряженного активного участка [15]. Поэтому, благодаря своей селективной

аффинности и относительно низким значениям IC₅₀ (менее 1 мМ), продигиосин и его аналоги являются хорошими кандидатами в качестве сильного лекарственного средства против сахарного диабета II типа и рака [17].

В этой работе также был исследован РР2А, фермент, принадлежащий к семейству серин/треониндефосфорилирующих фосфатаз. Чтобы определить, какое соединение пигмента оказывало наибольшее влияние на активность РР2А фермента, выделенные продигиосиновые аналоги тестировали при 10 мМ. Все протестированные соединения ингибировали активность фермента (рис. 6А). Подобно анализу РТР1В (рис. 5В), 2-метил-3-бутилпродигигинин и 2-метил-3-гептилпродигигинин показали наивысший ингибирующий эффект в отношении РР2А. В более подробном исследовании было установлено, что значение IC₅₀ для 2-метил-3-бутилпродигигинина составляет приблизительно 2 мМ (рис. 6 Б). Если принять во внимание связывание белка с бычьим сывороточным альбумином, присутствующим в реакционном растворе, истинное значение IC₅₀ может быть фактически ниже.

Выводы

В целом, настоящее исследование дает представление о молекулярных механизмах цитотоксичности продигиосиновых соединений. Ингибирующее действие этих соединений на протеинфосфатазы обеспечивает основу для разработки потенциальных лекарственных препаратов против диабета II типа и рака.

Декларация интересов

Авторы заявляют, что нет конфликта интересов.

Литература:

1. Wang Y., Nakajima A., Hosokawa K., et al. Cytotoxic prodigiosin family pigments from *Pseudoalteromonas* sp. 1020R isolated from the Pacific coast of Japan. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 2012;76:1229–32.
2. Williamson N.R., Fineran P.C., Gristwood T., et al. Anticancer and immunosuppressive properties of bacterial prodiginines. *Future Microbiol.*, 2007;2:605–18.
3. Montaner B., Pérez-Tomás R. The prodiginosins: a new family of anticancer drugs. *Curr. Cancer Drug Target*, 2003;3:57–65.
4. Pandey R., Chander R., Sainis K.B. Prodigiosins as anti-cancer agents: living up to their name. *Curr. Pharm. Des.*, 2009;15:732–41.
5. Fürstner A., Reinecke K., Prinz H., Waldmann H. The core structures of roseophilin and the prodiginosin alkaloids define a new class of protein tyrosine phosphatase inhibitors. *ChemBioChem*, 2004;5:1575–9.
6. Toomik R., Ek P. A potent and highly selective peptide substrate for protein kinase C assay. *Biochem. J.*, 1997;322:455–60.
7. Ravi R., Jain A.J., Schulick R.D., et al. Elimination of hepatic metastases of colon cancer cells via p53-independent cross-talk between irinotecan and Apo2 Ligand/TRAIL. *Cancer Res.*, 2004;64:9105–14.
8. Castillo-Ávila W., Abal M., Robine S., Pérez-Tomás R. Non-apoptotic concentrations of prodiginosin (H⁺/Cl⁻-symporter) inhibit the acidification of lysosomes and induce cell cycle blockage in colon cancer cells. *Life Sci.*, 2005;78:121–7.
9. Montaner B., Navarro S., Piqué M., et al. Prodigiosin from the supernatant of *Serratia marcescens* induces apoptosis in haematopoietic cancer cell lines. *Br. J. Pharmacol.*, 2000;131:585–93.
10. Soto-Cerrato V., Vinãs F., Lambert J.R., Pérez-Tomás R. The anticancer agent prodiginosin induces p21^{WAF1/CIP1} expression via transforming growth factor-beta receptor pathway. *Biochem. Pharmacol.*, 2007;74:1340–9.
11. Ju J.F., Banerjee D., Lenz H.J. et al. Restoration of wild-type p53 activity in p53-null HL-60 cells confers multidrug sensitivity. *Clin. Cancer Res.* 1998;4:1315–22.

12. Feinstein E., Gale R.P., Reed J., Canaani E. Expression of the normal p53 gene induces differentiation of K562 cells. *Oncogene*, 1992;7:1853–7.
13. Yu J.L., Rak J.W., Coomber B.L., et al. Effect of p53 status on tumor response to antiangiogenic therapy. *Science*, 2002;295:1526–8.
14. Ramoneda B.M., Pérez-Tomás R. Activation of protein kinase C for protection of cells against apoptosis induced by the immunosuppressor prodigiosin. *Biochem. Pharmacol.*, 2002;63:463–9.
15. Zhang S., Zhang Z.-Y. PTP1B as a drug target: recent developments in PTP1B inhibitor discovery. *Drug Discov. Today*, 2007;12:373–81.
16. Combs A.P. Recent advances in the discovery of competitive protein tyrosine phosphatase 1B inhibitors for the treatment of diabetes, obesity, and cancer. *J. Med. Chem.*, 2010;53:2333–44.
17. Stuiblé M., Doody K.M., Tremblay M.L. PTP1B and TC-PTP: regulators of transformation and tumorigenesis. *Cancer Metastasis Rev.* 2008;27:215–30.

A.B. Soliev, A.T. Adylova, I.Yu. Abdurahmonov, N.S. Normakhamatov

THE INFLUENCE OF THE FAMILY OF PRODIGIOSIN COMPOUNDS FROM STRAIN 1020R BACTERIA OF THE GENUS *PSEUDOALTEROMONAS SP.* ON THE ACTIVITY OF PROTEIN PHOSPHATASE AND PROTEIN KINASE ENZYMES

Bacterial strain 1020R from the genus *Pseudoalteromonas sp.* produces prodigiosin and its closely related compounds, which differ in the length of their alkyl side chains. These red-pigmented compounds have been found to exhibit cytotoxicity against human leukemic cell lines. The compounds also demonstrated a dose-dependent inhibitory effect on protein phosphatase 2A and protein tyrosine phosphatase 1B (PTP1B), while remaining relatively inactive with respect to protein kinases, including protein tyrosine kinase, Ca²⁺/calmodulin dependent protein kinase and protein kinase A and C. That, with an increase in the length of the alkyl chain at the C-3 position, the inhibitory effect of the compounds decreases. The results suggest that protein phosphatases, rather than protein kinases, may be involved in the cytotoxicity of compounds of the prodigiosin family against malignant cells.

Key words: cytotoxicity, enzyme inhibition, structure dependent activity.

А.Б. Солиев, А.Т. Адилова, И.Ю. Абдурахмонов, Н.С. Нормакхаматов

PSEUDOALTEROMONAS SP. НИНГ 1020R ШТАММ БАКТЕРИЯ ПРОДИГИОСИН ҚАТОРИ МОДДАЛАРИНИНГ ПРОТЕИНФОСФАТАЗА ВА ПРОТЕИНКИНАЗА ФЕРМЕНТ ФАОЛЛИКЛАРИГА ТАЪСИРИ

Pseudoalteromonas sp. нинг 1020R штаммга оид бактерия продигиосин ва унинг ён алкил занжирлари узунлиги билан фарқланувчи турдош ҳосилалар синтез қилади. Ушбу қизил-пигментли бирикмалар одамлейкемия хужайра линияларига қарши цитотоксик таъсир кўрсатиши аниқланди. Шунингдек, бирикмалар, дозага боғлиқ равишда протеинфосфатаза 2А ва протеинтирозинфосфатаза 1В (PTP1B) ларга ингибирловчи таъсир кўрсатиб, протеинкиназ билан бирга протеинтирозинкиназа, Ca²⁺/кальмодулинга боғлиқ протеинкиназа ва протеинкиназа А ва С ларга нисбатан фаоллик кўрсатмади. PTP1B ферментини ингибирлаши бўйича пигмент бирикмаларнинг алоҳида ўрганиши натижалари кўрсатдики, С-3 ҳолатида алкил занжири узунлиги ортиши билан, аралашмаларнинг ингибиторлик таъсири камаяди. Натижалар продигиосин оиласига мансуб моддаларнинг ҳавфли ўсма хужайраларига қарши цитотоксик таъсирида протеинкиназалардан кўра протеинфосфатазалар кўпроқ иштирок этиши ҳақида ҳулоса беради.

Таянч иборалар: цитотоксиклик, ферментларингибирланиши, структурага боғлиқ фаоллик.

Геномика ва биофармацевтика маркази
Тошкент фармацевтика институти

30.03.2019 й
қабул қилинди

УДК 615.015

З.У.Маматқулов, Ш.Ф.Искандарова, А.К.Саидвалиев, К.Н.Нуридуллаева

ТИКАНЛИ ҚОВУЛ (*CAPPARIS SPINOSA L.*) ЎСИМЛИГИ УРУҒИДАН МОЙ ОЛИШ ВА УНИ ФИЗИК-КИМЁВИЙ ЎРГАНИШ

Тиканли қовул (*Capparis spinosa L.*) ўсимлиги уруғидан мой олинди. Олинган туқ қўнғир рангли, ўзига хос ўткир ҳидга эга маҳсулотнинг физик-кимёвий хосслари ўрганилди. Илмий изланишлар натижасида олинган мойнинг ёғ кислоталари таркибини аниқлаш натижалари келтирилди.

Таянч иборалар: тиканли қовул, уруғмойи, физик-кимёвий хоссалар, ёғ кислоталар, мой олиш технологияси.

Тиканли қовул (*Capparis spinosa L.*) ўсимлиги қадим замонлардан муҳим даволовчи воситалардан бири сифатида маълум бўлган. Охирги ўн йилликда ушбу доривор ўсимликни ижобий таъсири сабабли соғлом озуқа сифатида истеъмол қилишга аҳамият қаратилди. Тиканли қовул кенг тарқалган доривор ўсимликлардан бири бўлиб, республикамиздан ташқари дунёнинг турли бурчакларида кўпгина касалликларни даволашда қўлланилади. Адабиёт манбаларига кўра сўнгги вақтларда ўсимлик турли биологик таъсирларга эга эканлиги шунингдек антиоксидантлиги, ўсмаларга қарши қўлланилши ва бактерияларга қарши таъсири аниқланган. Фитокимёвий таҳлиллар шунни кўрсатадики тиканли қовул кўп миқдорда биологик фаол моддалар сақлайди, жумладан, шифобахш таъсирга эга бўлган полифенол бирикмалари, қайта ишлаш жараёнида таркибида сезиларсиз ўзгариш кузатилади. Тиканли қовул турли фаол компонентларга бойлиги ва шифобахшлиги сабаб янги дори тури яратишда муносиб номзод бўла олади. Шунга қарамадан бу маълумотлар тўлиқ ўрганилмаган ва клиник изланишларни талаб этади [1].

Тиканли қовул (*Capparis spinosa L.*) – қовулдошлар оиласига мансуб, бўйи 2,5 метргача етадиган сершоҳли, тиканли, ётиб ўсувчи пояли кўп йиллик ўт ўсимлик. Халқ табиотида ер уст-

ки қисми, меваси ва илдизи ишлатилади. Барглари узунлиги 5-6 см бўлиб, улар тухумсимон шаклга эга. Май-июнь ойларида гуллайди. Гуллари ёқимли, ўткир асал хидли. Уруғи 3-3,5 мм катталиқда, кўнғиррангли бўлиб, ушбу ўсимлик уруғлари орқали кўпаяди. Тиканли қовул Республикамиз ҳудудида кенг тарқалган бўлиб, асосан Фарғона, Наманган, Қашқадарё, Сурхондарё ва Жиззах вилоятларида кўп учрайди.

Бундан ташқари, халқ табиотида илдизидан тайёрланган қайнатмаси шамоллаганда, шол, бод ва талок (қора жигар) касалликларини даволашда ишлатилади. Мева қайнатмаси эса милкни мустаҳкамлаш, тиш оғригини қолдириш, бавосил ва бошқа касалликларни даволаш учун қўлланилади. Илдизининг настойкаси ва қайнатмаси қон ивишини тезлатиш таъсирига эга. Қолаверса Ибн Сино тиканли қовул ўсимлигини оғриқ қолдирувчи, жигар касалликларини даволашда, яраларни битирувчи восита сифатида ҳамда астма касаллигида ва ошқозон яраларида қўлашни тавсия этган [2,3,4].

Ишнинг мақсади: Тиканли қовул (*Capparis spinosa l.*) ўсимлиги уруғидан мой олиш ва уни физик-кимёвий ўрганиш.

Тажриба қисми: Қовул уруғининг физик-кимёвий хоссалари ўрганилди ва натижалар 1-жадвалда келтирилди.

1-жадвал

Тиканли қовул ўсимлиги уруғининг физик-кимёвий хоссалари

	1000 уруғ (г)	Диаметр (мм)	сув (%)	оқсил (%)	Ёғ (%)	тола (%)	кул (%)	Энергия (ккал)
<i>C.spinosa</i>	10.83	0.25	6.48	22.77	35.22	27.49	1.8513	605.1

Таҳлил натижаларига кўра 1000 г ўсимлик уруғи диаметри 0.25 мм га, унинг таркибидаги сув 6.25 % га, оқсил 22.77% га, ёғ миқдори 35.22%, тола 27.49% га ҳамда кул миқдори 1.8513 % га тенглиги аниқланди. 1000 г ўсимлик уруғи 605.1 ккал. энергияга эга эканлигини кўрсатди.

Тиканли қовул ўсимлиги уруғини таркибидаги мойни ажратиш олиш учун уруғни тозалаб,

қуришиб, майдалаб, кукун холига келтириб, ундан аниқ тортма олиб петралин эфир ёрдамида (40-70) 3 марта экстракция қилиб эфир қисмини буғлатиб, қолдиқ қисми тортиб фоиз миқдори аниқланди. Олинган маҳсулот туқ кўнғир рангли, ўзига хос ўткир хидга эга. Ушбу маҳсулотнинг физик-кимёвий хоссалари ўрганилди ва натижалар 2-жадвалда келтирилди.

2-жадвал

Тиканли қовул ўсимлиги уруғидан олинган мойнинг физик-кимёвий хоссалари

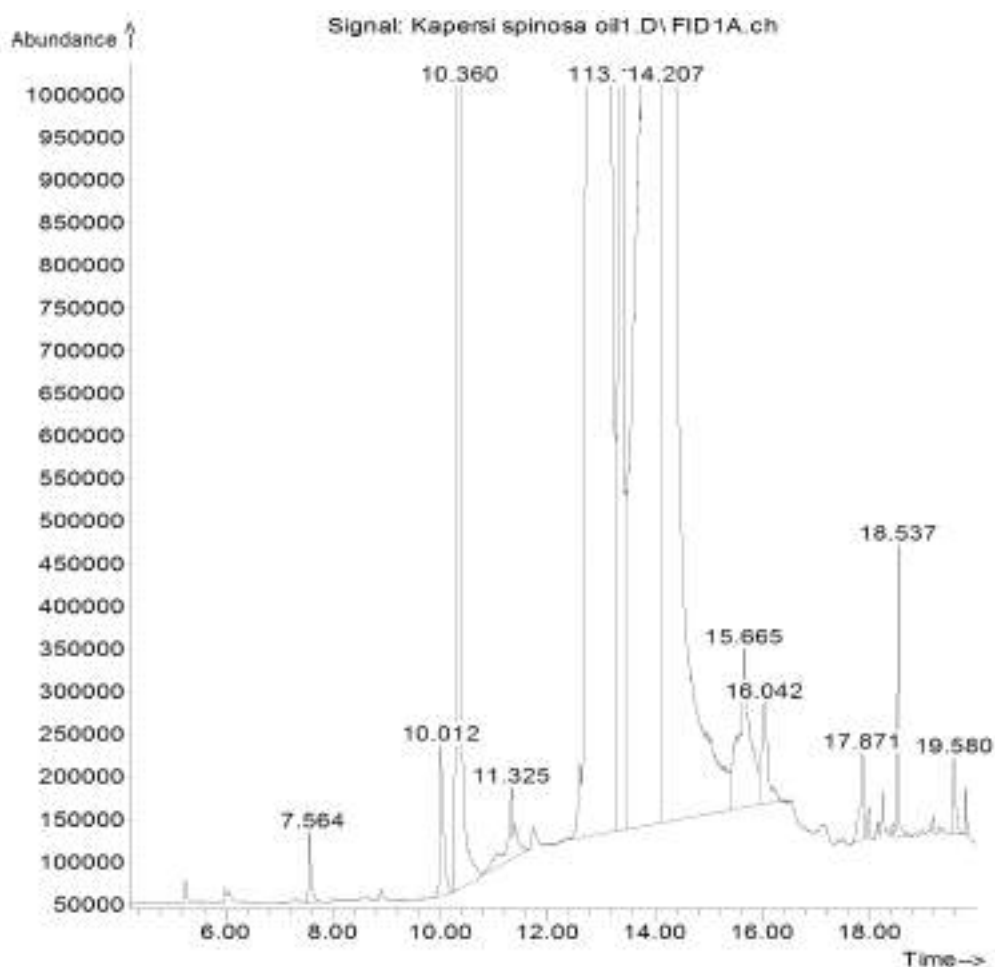
	Зичлиги	Нур синиш кўрсаткичи	Кислоталилиги	Пероксид миқдори	Йод миқдори	Совунланиш миқдори
<i>C.spinosa</i>	1.1045	1.4625	5.48	4.4	154	122.02

Натижаларга кўра ўсимлик уруғи мойнинг зичлиги 1.1045 га, нур синиш кўрсаткичи 1.4625 га, кислоталилиги 5.48 га ҳамда мой тар-

кибидаги пероксид миқдори 4.4 га, йод миқдори 154 га, совунланиш миқдори 122.02 га тенглиги аниқланди.

Шундан сўнг тиканли ковул уруғи мойи таркибидаги ёғ кислоталари газли хроматомасс-спектрометрия ёрдамида ўрганилди. Уруғдан ажратилган мой ишқорий метанолиз усулида [1] ёғ кислоталари метил эфирларига (ЁК-МЭ) айлантирилди. 100 мг мой 2 мл КОН – нинг абсолют метанолдаги эритмасида эмулсия қилиниб, 65°C ҳароратда 30 дақиқа давомида инкубацияга қўйилди. Сўнгра аралашмага 2 мл дистилланган сув қўшилгач ҳосил бўлган ЁК-МЭ 2 мл гексан билан реакция муҳитдан экстракция қилиниб олинди. Гексан қавати 3 марта сув билан ювилиб, сувсиз натрий сульфат кристаллари қўшиш орқали сувсизлантирилди ҳамда навбатдаги амалларгача совутгичда сақланди. Газли хроматомасс-спектрометрия Agilent HP 6890 қурилмасида (5973 модели квадрупол масс-детектори ва HP-FFAP модели, 50 m x 200 mm x 0,3 mm ўлчамдаги капиллярлар колонка билан таъминланган) ўтказилди. Хроматография жараёни ташувчи сифатида гелий газини қўллаб (оқим тезлиги 1,5 мл/мин) қуйидаги шароитларда олиб борилди: колонка термо-

стати – бошланғич ҳарорат 100°C, 1 минут тутилгач минутага 10°C ўсиш билан 180°C етказилди, сўнгра минутага 6°C ўсиш билан 230°C етказилади ва шу ҳароратда 5 дақиқа тутилди. Анализнинг умумий муддати 22,3 дақ. Инжектор ҳарорати - 180°C. Анализ учун ЁК-МЭ хроматографага 2 мкл ҳажмда, оқимни тақсимлаш функциясини қўлламадан (Splitless) киритилди. Ионизация электрон зарба усулида 70 эВ кучланишда олиб борилди. Масс-спектрларни анализнинг 3 дақиқадан сўнг сканлаш орқали эритувчи сигналени олиб ташланди. Хроматографни бошқариш, натижаларни йиғиш ҳамда ҳисоблаш ChemStation дастури орқали “SCAN” режимида, массанинг атом бирликлари 10-500 оралиғида амалга оширилди. Хромато-масс-спектрометрия натижалари юқоридаги дастурнинг “GC-MS Data analysis” функцияси орқали, Wiley ва NIST эталон масс-спектрлар кутубхонасини қўллаган ҳолда таҳлил қилинди. Ёғ кислоталар уларнинг метил эфирлари ҳолида, эталон кутубхона масс-спектрлари билан солиштириб



1-расм. Тиканли ковул уруғи ёғ кислоталарининг метил эфиридаги хроматограммаси.

Қовул уруғи мойнинг ёғ кислоталари таркиби

Кислота номи	Ушланиш вақти	Микдори, %	Майдони
Пальмитин	10.360	0.6	969
Беген	18.537	0.4	724
Линол	13.099	71.5	120000
Олеин	13.384	4.8	8004
Стеарин	14.074	21.1	35100
Эйкозодиен	15.665	1.6	2755
Жами:		100%	166 679

идентификация қилинди. Микдорий ҳисоблар жамланган ион токи хроматограммаси (ТIC) интеграция натижалари асосида амалга оширилди. Олинган натижалар 1-расмда келтирилди.

Олинган натижаларга асосланиб, тиканли қовул уруғи мойи таркибида қуйидаги ёғ кислоталарининг микдори: линол кислотаси – 71,5%, стеарин кислотаси – 21,1%, олеин кислотаси – 4,8%, эйкозодиен кислотаси – 1,6%, пальмитин кислотаси – 0,6%, беген кислотаси эса 0,4% ни ташкил қилиши аниқланди.

Булардан, қовул мойи таркибида микдорий жиҳатдан энг кўп линол кислотаси (71,5%) ва

стеарин кислотаси (21,1%) ташкил қилди. Адабиётлардан ушбу ёғ кислоталари қондаги холестерин микдорини тушириб, юрак-томир системасига ижобий таъсир қилиши маълум.

Хулоса. Маълумки, ёғ кислоталари организмда ўзи синтез бўлмайди ва озикланишни алмашинмайдиган кўрсаткичларидан бири ҳисобланади. Олинган қовул уруғи мойнинг таҳлил натижаларига биноан, ушбу маҳсулотни истиқболда дори воситалари ҳамда биологик фаол қўшимчалар сифатида қўллаш тавсия этилади.

Адабиётлар:

1. А.Г.Курмуков, И.В.Белопитов. Дикорастуцие лекарственные растения Узбекистана.-Тошкент;-Extremumpress, 2012.-246 с.
2. А.Я.Ибрагимов. Шифобахи неъматлар.- Тошкент, 2016.-243 б.
3. В.И.Петров, А.А.Спасов. Российская энциклопедия биологически активных добавок.-М.: Гэотар-Медиа, 2007.-С.57-59.
4. Абу Али Ибн Сино. Тиб қонунлари. II китоб. Тошкент, "Фан", 1983.

Z.U. Mamatqulov, Sh.F. Iskandarova, A.K. Saidvaliev. K.N.Nuridullaeva

OBTAINING OIL FROM THE SEEDS OF CAPPARIS SPINOSA AND STUDYING IT'S THE PHYSICAL – CHEMICAL PROPERTIES

There were obtained oil from feeds of Capparis spinosa. The have been studied the physical-chemical properties of the obtained product with dark brown color, specifically sharp smell. In the article there were given the results of defining the fatty acids content in fatty acids.

Key words: *Capparis spinosa, vegetable oils, physico-chemical properties, fatty acids, linoleic acid.*

З.У.Маматқулов, Ш.Ф.Искандарова, А.К.Саидвалиев, К.Н.Нуридуллаева

ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ И ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ МАСЛА СЕМЯН КАПЕРСОВ КОЛЮЧИХ

Получено масло из семян каперсов колючих (Capparis spinosa L). Продукт имеет темно-коричневый цвет и обладает характерным резким запахом. Были определены физико-химические параметры, а также приведены результаты изучения жирно-кислотный состав полученного масла.

Ключевые слова: *каперсы колючие, масло семян, физико-химические свойства, жирные кислоты, технология получения масла.*

Тошкент фармацевтика
институту

27.03.2019 й
қабул қилинди

УДК 615.014.59.086

Ф.Д. Салихов, С.Н. Аминов, М.М. Рахматуллаева

ЭЛЕМЕНТНЫЙ, ЖИРНО- И АМИНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ КАПСУЛЫ «МУМИЁ АСИЛ-150 МГ»

Изучен элементный, жирно- и аминокислотный состав капсулы «Мумиё асил-150 мг»

Установлено, что её состав характеризуется содержанием 14 жирных кислот, из которых 50,7 % - ненасыщенных и 50,8 % насыщенных. Больше половины жирных кислот приходится на долю пальмитиновой кислоты. Ненасыщенные кислоты представлены главным образом 18:1 и 18:2 кислотами.

В составе капсулы мумиё асил содержатся 15 аминокислот (3,9-4,6%), 5 из них незаменимые. Имеются 19 макро- и микроэлементов, среди которых медь, кобальт и молибден положительно влияют на функцию поджелудочной железы.

Ключевые слова: субстанция, липиды, аминокислоты, «Мумиё асил-150 мг», жирные кислоты, элементный состав.

Замечательный ученый-медик Абу Али Ибн Сина (Авиценна) описал способы добычи и применения мумиё при различных заболеваниях, как «разреженное» рассасывающее средство. Он указывал, что мумиё – прекрасное средство при вывихе и переломе, при ушибе, при общем параличе лицевого нерва, мигрени, гноетечении из уха, ангине, кашле, перебоих сердца, заболеваниях желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы, от укусов скорпионов и др. При описании свойств этого лекарства Ибн Сина отмечал, что оно «дает силу всему организму и особенно сердцу». Имеются сообщения о применении мумиё при болезнях печени, столбняке, отравлениях ядами.

Капсулы мумиё асил оказывают многостороннее влияние на организм, что обусловлено значительным содержанием веществ первичного и вторичного обмена [1].

Среди природных соединений определенный интерес вызывают amino- и жирные кислоты и химические элементы как важные элементы нормального питания человека и наиболее естественные регуляторы обмена веществ и жизнедеятельности [2, 3].

Цель настоящей работы - изучение элементного, amino- и жирнокислотного анализа промышленных образцов капсульной массы мумиё асил-150 мг.

Экспериментальная часть.

Объекты исследований капсулы мумиё асил (серия:020116) полученных в производственных условиях СП ООО «Remedy Group».

Изучение жирнокислотного состава капсулы мумиё асил-150 мг. Липиды из воздушно-сухих вытяжек извлекали трижды смесью растворителей хлороформа с метанолом (2:1), каждый раз перемешивая на магнитной мешалке в течение 1 часа. Затем вытяжки липидов объединяли и отмывали от нелипидных компонентов 0,04%

водным раствором CaCl_2 . После удаления хлороформа сумму липидов гидролизовали 10% раствором КОН в метаноле при нагревании на кипящей водяной бане с обратным холодильником [2]. После охлаждения в реакционные смеси прибавляли 10-15 мл дистиллированной воды и 10% ный раствор H_2SO_4 до кислой среды реакционной смеси; выделившиеся жирные кислоты трижды экстрагировали диэтиловым эфиром. Затем эфир отгоняли, а жирные кислоты переводили в метиловые эфиры (МЭ) свежеприготовленным диазометаном.

После удаления диазометана сумму метиловых эфиров жирных кислот очищали от сопутствующих веществ тонкослойной хроматографией на силикагеле в системе растворителей гексан - эфир 8 : 2, зону МЭ проявили в парах.

Зону метиловых эфиров с R_f 0.85 собирали и элюировали с силикагелем хлороформом затем растворитель отгоняли. Выход метиловых эфиров из исследуемого объекта составил – 0,75%.

Далее, полученные метиловые эфиры растворяли в 0.1 мл гексана и хроматографировали на приборе «Agilent Technologies 6890 N» с пламенно-ионизационным детектором. При этом использовали капиллярную колонку длиной 30 м с внутренним диаметром 0.32 мм, с нанесенной фазой HP-5, заполненную 15%. Температура колонки – 150°, испарителя – 270°. Расход газа носителя: гелий - 30 мл/мин, водород - 30 мл/мин.

Состав жирных кислот капсулы мумиё асил 150 мг приведен в табл. 1.

Из данных таблицы видно, что капсулы мумиё асил-150 мг содержат 14 жирных кислот. Сумма насыщенных кислот находится в пределах 49,30-60,89 %; ненасыщенных – 39,11-44,07%. В исследуемых объектах больше половины массы всех жирных кислот приходится на долю 16:0 кислоты. Значительную долю составляют 18:0, 10:0, 24:0, 14:0 и 15:0 кислоты. Нена-

Таблица 1

Состав жирных кислот капсулы мумиё асил -150 мг

Кислоты	Содержание жирных кислот, % от суммы жирных кислот				
	1 образец	2 образец	3 образец	4 образец	5 образец
Каприловая 8:0	2,0	1,9	2,1	1,8	2,2
Каприновая 10:0	1,50	1,46	1,29	1,28	1,38
Лауриновая 12:0	2,0	2,1	2,27	2,3	2,1
Тридекановая 13:0	4,8	4,3	4,2	4,3	2,1
Миристиновая 14:0	2,2	2,1	2,29	2,20	2,21
Миристинолеиновая 14:1	0,21	0,23	0,25	0,23	0,20
Пентадекановая 15:0	2,6	2,5	2,4	2,3	2,2
Пальмитиновая 16:0	30,7	30,5	31,0	29,78	31,76
Пальмитолеиновая 16:1	2,3	2,41	2,5	2,43	2,56
Маргариновая 17:0	1,5	1,2	2,94	1,95	1,98
Стеариновая 18:0	12,2	10,1	10,0	10,2	10,7
Олеиновая 18:1	15,8	20,5	18,94	19,1	15,52
Линолевая 18:2	20,8	19,6	20,4	20,60	25,77
Арахидиновая 20:0	1,39	1,1	1,5	1,53	1,4
Σ насыщенных	60,89	57,26	49,30	57,63	55,93
Σ ненасыщенных	39,11	42,74	42,05	42,37	44,07

сыщенные кислоты представлены главным образом 18:1 и 18:2 кислотами.

Изучение аминокислотного состава капсулы мумиё асил -150 мг. Анализ аминокислот в упомянутом образце проводили по следующей методике: 1г масса капсулы мумиё асил помещали в круглодонную колбу со шлифом, прибавляли 20 мл воды очищенной и нагревали на водяной бане с обратным холодильником в течение одного часа. Затем охлаждали до комнатной температуры. Полученное извлечение фильтровали через ватный тампон, вложенный в стеклянную воронку. Первые 10 мл фильтрата отбрасывали. Из последующей порции фильтрата отбирали аликвоту 50 мкл и упаривали ее досуха. Далее 20 мг сухого остатка помещали в стеклянную ампулу, прибавляли 5 мл 6 моль раствора ампулу запаивали и выдерживали в термостате при температуре 110°C в течение 24 часов. Полученный гидролизат упаривали на ротонном испарителе досуха; 5 мг сухого остатка растворяли в 10 мл цитратно-буферного раствора с рН 2,2 и 0,1 мл полученного раствора вводили в анализатор хроматографа "Amino-Acid Analyzer T 333-, Microtechna Pracul Chehoslovakia.

Анализ аминокислот проводили в стандартных условиях, обычно используемых для разделения белковых гидролизатов. Для обсчета и интерпретации полученных хроматограмм

использовали интегратор, который снабжен аминокислотным анализатором.

Содержание аминокислот рассчитывали в наномолях (nmol). Для определения процентного содержания обнаруженных свободных аминокислот в общей сумме аминокислот пользовались формулой:

$$\text{Аминокислот, \%} = \frac{\text{nmol} \cdot M(\text{аминокислоты}) \cdot 10^{-4}}{a} \cdot W$$

где:

nmol – количество аминокислоты, наномоль;

M – молекулярная масса соответствующей аминокислоты;

W – разведение, мл;

Согласно полученным данным, в анализируемом образце присутствуют 15 аминокислот. Из них 5 незаменимые (треонин, валин, лейцин, лизин, фенилаланин). Отмечается отсутствие серосодержащих (цистеина, цистина и метионина) аминокислот. Общее содержание аминокислот в капсуле мумиё асил составляет 3,9-4,6%. Результаты определения приведены в таблице 2.

Определение содержания микроэлементов в капсуле мумиё асил. Элементный состав капсулы мумиё асил определяли с помощью эмиссионного спектрального анализа на дифракционном спектрографе ПГС-2 с решеткой 600 шт/мм² по методике. Результаты определения приведены в таблице 3. Как видно из таблицы, в

Содержание аминокислот в капсуле мумиё асил-150 мг

Аминокислота	Содержание аминокислот, % , (X)				
	1	2	3	4	5
Аспарагиновая кислота (ASR)	0,08 (2,09)	0,1 (13,0)	0,07 (18,4)	0,09 (16,8)	0,085 (16,5)
*Треонин (THR)	0,043 (1,12)	0,052 (3,13)	0,07 (2,37)	0,03 (2,80)	0,02 (2,80)
Серин (SER)	0,045 (1,17)	0,021 (5,48)	0,019 (5,01)	0,018 (5,04)	0,019 (4,84)
Глутаминовая кислота (GLU)	0,18 (4,7)	0,15 (28,7)	0,23 (23,7)	0,25 (23,8)	0,13 (28,0)
Пролин (PRO)	0,001 (0,026)	0,003 (3,91)	0,002 (2,37)	0,003 (2,24)	0,004 (2,29)
Глицин (GLY)	0,30 (7,83)	0,19 (7,56)	0,23 (7,89)	0,21 (8,68)	0,22 (7,38)
Аланин (ALA)	0,05 (1,30)	0,08 (7,56)	0,06 (7,89)	0,08 (7,84)	0,07 (7,64)
*Валин (VAL)	0,06 (1,57)	0,09 (2,35)	0,07 (2,89)	0,09 (2,52)	0,08 (2,55)
Изолейцин (ILE)	0,016 (0,418)	0,019 (1,28)	0,018 (1,32)	0,019 (1,26)	0,017 (1,27)
*Лейцин (LEU)	0,02 (0,52)	0,03 (12,8)	0,005 (13,4)	0,005 (14,0)	0,004 (12,5)
Тирозин (TYR)	1,475 (38,5)	1,411 (0,29)	1,401 (0,26)	1,409 (0,25)	1,401 (0,25)
*Фенилаланин (PHE)	0,011 (0,29)	0,012 (2,14)	0,015 (1,97)	0,010 (1,96)	0,011 (2,04)
Гистидин (HIS)	0,06 (1,57)	0,061 (1,59)	0,059 (1,55)	0,062 (1,40)	0,059 (1,50)
*Лизин (LYZ)	0,016 (0,42)	0,02 (2,35)	0,017 (2,89)	0,019 (2,52)	0,018 (2,80)
Аргинин (Arg)	1,475 (38,49)	1,29 (7,56)	1,3 (7,89)	1,31 (8,68)	1,29 (7,38)
Общее содержание	3,832	3,529	3,566	3,605	3,428

(X) – % содержание каждой аминокислоты от суммы аминокислот

капсулы мумиё асил в среднем содержится 19 элементов. Если количества элементов в мумиё асил расположить в порядке убывания содержания то, получится следующий ряд: Ca > Mg > K > Na > Fe > Al > Si > Ti > B > Mn > Ba > Sr > Cr > Cu > V > Ag > Co > Ni > Mo.

Полученные данные свидетельствовали о том, что в капсулы мумиё асил в наибольших количествах содержатся Ca, Mg, Na, K, Fe, Al, Si, Ti, B, Mn, Ba, а в наименьших – Co, Cu, Cr, Ni, Ag, Mo, V.

Из литературы известно, что организм чутко реагирует на изменение концентрации микроэлементов (Cu, Zn, Mn, Mo, Co, Te, Ni), которые должны присутствовать в организме в количестве меньше одного грамма на 75 кг массы человеческого тела.

Как видно из таблицы, именно эти элементы присутствовали в составе капсулы мумиё асил. Таким образом, капсулы мумиё асил характеризуется интересным сочетанием элементов, позволяющим создавать новые ценные препараты

Таблица 3

Содержание некоторых элементов в золах образцов капсулы мумиё асил-150 мг, г/кг

Элемент	1 образец	2 образец	3 образец	4 образец	5 образец
Si	0,3	0,4	0,5	0,3	0,35
Al	0,3	0,5	0,34	0,35	0,38
Ca	25,0	26,0	30,0	30,0	28,0
Na	10,0	11,0	9,8	9,6	9,8
K	20,0	22,7	20,8	20,6	20,9
Fe	0,8	0,9	0,8	0,9	0,9
Mg	20,0	22,0	23,0	25,0	24,0
Ba	0,01	0,02	0,018	0,016	0,018
Sr	0,015	0,016	0,014	0,014	0,013
B	0,03	0,025	0,03	0,028	0,029

продолжение таблицы 3

Содержание некоторых элементов в золах образцов капсулы мумиё асил-150 мг, г/кг

Элемент	1 образец	2 образец	3 образец	4 образец	5 образец
Mn	0,03	0,024	0,026	0,024	0,026
V	$1,0 \cdot 10^3$	$1,6 \cdot 10^3$	$2,0 \cdot 10^3$	$1,8 \cdot 10^3$	$1,5 \cdot 10^3$
Ti	0,05	0,048	0,039	0,035	0,045
Cr	$4,6 \cdot 10^2$	$4,5 \cdot 10^2$	$4,8 \cdot 10^2$	$4,8 \cdot 10^2$	$5,0 \cdot 10^2$
Ag	$3,4 \cdot 10^3$	$3,5 \cdot 10^3$	$3,6 \cdot 10^3$	$3,2 \cdot 10^3$	$3,1 \cdot 10^3$
Cu	$6,0 \cdot 10^3$	$6,8 \cdot 10^3$	$6,2 \cdot 10^4$	$6,4 \cdot 10^4$	$6,5 \cdot 10^4$
Ni	$4,0 \cdot 10^3$	$4,7 \cdot 10^3$	$4,5 \cdot 10^3$	$4,6 \cdot 10^3$	$4,0 \cdot 10^3$
Mo	$1,0 \cdot 10^3$	$1,0 \cdot 10^3$	$1,0 \cdot 10^3$	$1,0 \cdot 10^3$	$1,0 \cdot 10^3$
Co	$2,0 \cdot 10^3$	$2,5 \cdot 10^3$	$2,4 \cdot 10^3$	$2,2 \cdot 10^3$	$2,8 \cdot 10^3$

комбинированного действия. Не исключается возможность его использования для коррекции элементного баланса в организме человека.

Выводы: Полученные данные позволяют предложить показатель содержания жирных

кислот липидов и аминокислот в качестве одного из критериев оценки подлинности и объяснения терапевтической эффективности субстанции «Мумиё асил-150 мг».

Литература:

1. Абу Али Ибн Сино (Авеценна) / Канон врачебной науки. - Т. VII, 1996. - С. 76-79
2. Rahmatullaeva M.M., Aminov S.N Fatty-Acid Composition of aqueous Extracts of Mumiyo and Roots of Rhodiola Semenovii Chemistry of Natural Compounds. – New - York, 2005. – Vol. 41. – №5. – P. 598-599.
3. Рахматуллаева М.М. Получение и стандартизация лекарственных средств диабенима, диагликона, стибио и уроконита. Дисс.... док. фарм. наук. –Ташкент, 2016. – 198 с.

F.D. Salikhov, S.N. Aminov, M.M. Rahmatullaeva

ELEMENTAL, BOLD - AND AMINO ACID COMPOSITIONS OF CAPSULES “MUMIE ASIL-150 MG”

Elemental, fatty- and amino acid compositions of capsules “Mumie asil-150 mg” have been studied. it was found that its structure is characterized by containing 14 fatty acids, of which 50.7% - 50.8% of unsaturated and saturated. More than half of the fatty acids falls on the share of hexadecanoic acid. The unsaturated acids consist mainly of 18: 1 and 18: 2 acids. As part capsules mumie contains 15 amino acids (3,9-4,6 %), 5 of them are irreplaceable. There are 19 macro- and microelements, among which are copper, cobalt and molybdenum, positively affecting the function of the pancreas.

Key words: Substance, lipids, amino acids, “Mumie asil-150 mg”, fatty acids, elemental composition.

Ф.Д. Салихов, С.Н. Аминов, М.М. Рахматуллаева

“МУМИЁ АСИЛ -150 МГ” КАПСУЛАСИНИНГ ЭЛЕМЕНТ, ЁҒ ВА АМИНОКИСЛОТАЛИ ТАРКИБИ

Мумиё асил капсуласи намуналарининг элемент, ёғ- ва аминокислотали таркиби таҳлил қилинди. Унинг таркибида жами 14 та ёғ кислоталари бўлиб, тўйинмаганлари 39,11-44,07%, тўйинганлари эса - 49,30-60,89% эканлиги аниқланди. Ёғ кислоталарнинг қарийб ярмини пальмитин кислотаси ташиқил этади. Сезиларли миқдорда 18:0 ва 16:0 кислоталари ҳам мавжуд. Тўйинмаганлари ёғ кислоталари 18:1 ва 18:2 ҳолатида намоён бўлиши кузатилади.

Мумиё асил капсуласи таркибида 15 та аминокислота бўлиб, уларнинг умумий миқдори 3,9-4,6 % ташиқил этади. Улардан 5 таси алмашмайдиган аминокислоталардир;

Мумиё асил капсуласи таркибида 19 макро- ва микро элементлар мавжуд бўлиб, ошқозон ости безига таъсир этадиган мис, кобальт, молибден элементлари мавжуд.

Таянч иборалар: субстанция, липидлар, аминокислоталар, мумиё асил-150 мг, ёғ кислоталар, элемент таркиблари.

Тошкент фармацевтика
институту18.03.2019 й
қабул қилинди

ФАРМАЦЕВТИК ТЕХНОЛОГИЯ

УДК 615.468

С.А. Мухитдинов, А.С.Резванов, Д.Б. Миракилова, К.Ш. Мухитдинова, Н.А. Юнусходжаева

ПОИСК ОПТИМАЛЬНЫХ УСЛОВИЙ ЭКСТРАГИРОВАНИЯ НЕКОТОРЫХ РАСТЕНИЙ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Представлены результаты поиска оптимальных условий экстракции некоторых лекарственных растений, с целью получения стоматологического лекарственного средства. В качестве основного метода научного эксперимента применен метод математического моделирования, в частности планирования экспериментов по методу Бокс-Уилсона.

Ключевые слова: экстракция, стоматологическое лекарственное средства, математическое планирование, цветки календулы, листья крапивы.

Введение. Болезни полости рта относятся к числу широко распространенных неинфекционных заболеваний в нашей стране. От 20% до 90% шестилетних детей страдают кариесом, и к моменту достижения ими двенадцатилетнего возраста у них уже затронуты этим заболеванием в среднем от 0,5 до 3,5 постоянных зубов [1].

Анализ поставок в Республику Узбекистан ряда импортных стоматологических препаратов по данным программы DrugAudit, показал, что данной продукции было импортировано на сумму более 2,6 млн. долларов США (табл.1). Так, совокупный объем импорта растительных и комбинированных препаратов, применяемых в стоматологической практике, составил 1,9 млн. долларов США. Разработка и внедрение в медицинскую практику эффективных препаратов на основе местного сырья является актуальной фармацевтической и экономической задачей.

Как известно, препараты на основе лекарственных растений хорошо переносятся организмом человека, оказывают более мягкое действие. Они обладают значительной широтой фармакологической активности, т.е. одно ле-

карственное растение способно оказывать целый комплекс фармакологических эффектов, компенсируя тем самым комплекс негативных процессов (воспаление, боль, кровоточивость и т.п.), вызванных заболеванием. Тем самым появляется возможность разработать препарат с полифункциональной активностью, используя не сложную комбинацию подходящих лекарственных растений.

Целью настоящих исследований является определение оптимальных условий экстрагирования некоторых лекарственных растений (цветков календулы и крапивы) для максимизации выхода биологически активных веществ. Разработать лекарственное средство для лечения и профилактики воспалительных заболеваний ротовой полости на основе местного растительного сырья.

Используя доступные источники литературы, был выбран следующий перечень сырья, который будет исследован в рамках проекта: цветки календулы лекарственной [2, 5], кора дуба [4], листья крапивы двудомной [3, 7], трава душицы мелкоцветной [7], трава зверобоя шероховатого

Таблица 1

Объем импорта стоматологических лекарственных средств в 2014 г.

№	Наименование лекарственного средства	Основа	Кол-во ед., шт	Сумма, долл. США
1	Мараславин 100 мл раствор	Растительный	7 890	21 462
2	Камистад гель 10 г	Комбинированный	238 810	1 251 364
3	Дентинокс гель 10 г	Комбинированный	46 980	542 462
4	ДЕНТАШАН гель 25 г	Синтетический	60 040	114 798
5	КАЛГЕЛЬ гель 10 г	Синтетический	75 672	171 138
6	МетрогилДента гель 20 г	Синтетический	272 400	435 840
7	ХОЛИСАЛ гель по 10 г	Синтетический	6 980	42 992
8	Пародиум гель 50 мл	Комбинированный	11 200	85 662
	Всего		719 972	2 665 719

[8], листья шалфея лекарственного [9], корневище с корнями ревеня тангутского [12], листья подорожника большого [11].

В данной статье представлены результаты поиска оптимальных методов экстракции некоторых растений (цветки календулы и листьев крапивы) из общего объема работ, проводимых по гранту №ПЗ-2017091510 «Разработка препарата для лечения воспалительных заболеваний ротовой полости на основе местного лекарственного растительного сырья».

Материалы и методы.

В качестве научного подхода к эксперименту был выбран метод математического планирования эксперимента, в результате которого будет выбран оптимальный алгоритм проведения экстракции лекарственных растений.

В качестве основных объектов контроля содержания БАВ и процесса экстракции были выбраны экстрактивные вещества (ЭВ).

Экспериментальная часть.

Преимущество выбранных растений в их многогранном биологическом эффекте. По данным научной литературы, они обладают сильными противовоспалительным, ранозаживляющим, кровоостанавливающим, бактериостатическим и бактерицидным свойствами. В частности, они способны оказывать влияние на рост численности патогенной микрофлоры в ротовой полости, как бактериального, так и грибкового происхождения, что в свою очередь и обеспечит устранение основной причины воспалительных заболеваний ротовой полости – её обсеменённости патогенными микроорганизмами.

Изготовление лекарственных средств на основе лекарственных растений многостадийный процесс, который начинается с получения биологически активных веществ (БАВ) в виде экстракта. Существует множество методов и типов экстракции БАВ из растений, в основе которых лежат различные способы экстракции (мацерация, перколяция и т.д.), типы экстрагента (вода, спиртовые растворы, углекислый газ и др.) и тип конечного продукта экстракции (жидкий экстракт, густой экстракт, сухой экстракт, стандартизованный высокоочищенный экстракт и др.).

Наиболее частым способом экстракции является метод перколяции, а экстрагентом – растворы этилового спирта.

Настоящая работа также основана на общепринятых методах экстракции с применением растворов этилового спирта.

В связи с тем, что на процесс экстрагирования оказывают влияние много факторов, начальный поиск оптимальных условий для экстракции определённого вида сырья осуществляют, как правило, в лабораторных условиях с использованием небольших количеств сырья и моделей экстракторов.

Наряду с определением БАВ в полученных экстрактах для определения эффективности процесса экстракции нами проводилось определение ЭВ или сухого остатка. Данный показатель характеризовал в целом процесс экстракции и общий выход БАВ. Данный показатель выбрался в качестве основного критерия оценки эффективности процесса экстракции при проведении экспериментов на основе математического планирования эксперимента.

За основу взят фармакопейный метод определения сухого остатка (ГФ XI изд., вып.1, стр. 286) [13, 14].

Основные эксперименты по поиску оптимальных условий процесса экстрагирования исследуемых объектов проводилось методом математико-статистического планирования эксперимента по Боксу-Уилсону [15].

В качестве параметра оптимизации (Y) выбрали эффективность экстракции (сухой остаток) в %. Факторы, определяющие процесс, следующие: X_0 – фиктивная переменная; X_1 – концентрация спирта; X_2 – время настаивания; X_3 – размер фракции сырья; X_4 – соотношение твёрдой и жидкой фаз (гидромодуль).

В табл. 2 представлена матрица планирования четырёхфакторного эксперимента. Для каждого фактора по технологическим соображениям выбраны два значения – верхнее и нижнее, затем был выбран план эксперимента. При варьировании четырёх факторов на двух уровнях возможны шестнадцать комбинаций.

Таблица 2

План экспериментов

Факторы	Нижний уровень	Средний уровень	Верхний уровень	Интервал варьирования
X_1 – концентрация спирта	30%	50%	70%	20%
X_2 – время настаивания	40 мин	60 мин	80 мин	20 мин
X_3 – размер фракции сырья	1 мм	3 мм	5 мм	2 мм
X_4 – гидромодуль	1:3	1:4	1:5	1

Планирование, при котором реализуются все возможные комбинации факторов на выбранных уровнях, называют полным факторным экспериментом. Количество опытов при полном факторном эксперименте высчитывают по формуле:

$$N = 2^k = 2^4 = 16$$

где:

N — количество опытов;

k — количество уровней (факторов).

Уравнение регрессии (уравнение поверхности отклика) по результатам, представленным в табл. 3, составляли следующим образом.

Функцию y представляем в виде линейного уравнения, для чего находим \bar{y} (среднее значение функции) и коэффициенты перед независимыми переменными.

$$\bar{y} = b_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + b_3x_3 + b_4x_4,$$

Коэффициенты b_i находим по формуле:

$$b_i = \frac{\sum \bar{y}x_i}{N}$$

Для всех видов растительного сырья выбраны одинаковые условия и методика экстракции – перколяция. Эксперименты проводились в условиях комнатной температуры. Различия в экспериментах было в выбранных факторах варьирования эксперимента: X_1 – концентрация спирта; X_2 – время настаивания; X_3 – раз-

Таблица 3

Характеристики экспериментов

Количество опытов N	16
Количество повторных опытов n	3
Количество факторов k	3
Число ст. свободы f_1	15
Число ст. свободы f_2	4

мер фракции сырья; X_4 – соотношение твёрдой и жидкой фаз (гидромодуль). Общая характеристика экспериментов приведена в таблице 3. Матрица планирования представлена в таблице 4.

Полученные экстракты собирались и маркировались в соответствии с экспериментом. Для исключения влияния длительности хранения на состав сырья опыты проводили в случайном порядке, определяемом по таблице случайных чисел. Каждый опыт повторяли 3 раза ($n=3$).

Обработка результатов осуществлялась при помощи программы Microsoft Excel 2013 и встроенных математических и статистических функций.

Результаты экспериментов, проведенных с цветками календулы и листьями крапивы приведены в таблицах 5 и 6, соответственно.

Полученные данные экспериментов были подвергнуты математической обработке.

Таблица 4

Матрица планирования эксперимента 2^4 .

№ опыта	Кодированные переменные				Отклик Y
	X1	X2	X3	X4	
1	1	1	1	1	Y_1
2	1	1	1	-1	Y_2
3	1	1	-1	1	Y_3
4	1	1	-1	-1	Y_4
5	1	-1	1	1	Y_5
6	1	-1	1	-1	Y_6
7	1	-1	-1	1	Y_7
8	1	-1	-1	-1	Y_8
9	-1	1	1	1	Y_9
10	-1	1	1	-1	Y_{10}
11	-1	1	-1	1	Y_{11}
12	-1	1	-1	-1	Y_{12}
13	-1	-1	1	1	Y_{13}
14	-1	-1	1	-1	Y_{14}
15	-1	-1	-1	1	Y_{15}
16	-1	-1	-1	-1	Y_{16}

Таблица 5

Результаты экспериментов экстрактов цветков календулы

№ опыта	Кодированные переменные					Отклик эксперимента		
	X_0	X_1	X_2	X_3	X_4			
b_i	6,642	0,163	-0,154	1,036	0,504	$S_{ad}^2 = 2,997$	$S_y^2 = 1,470$	$F_{расч} = 2,03$

Таблица 6

Результаты экспериментов экстрактов листьев крапивы

№ опыта	Кодированные переменные					Отклик эксперимента		
	X_0	X_1	X_2	X_3	X_4			
b_i	3,009	0,025	-0,121	0,116	0,556	$S_{ad}^2 = 1,0009$	$S_y^2 = 0,360$	$F_{расч} = 2,78$

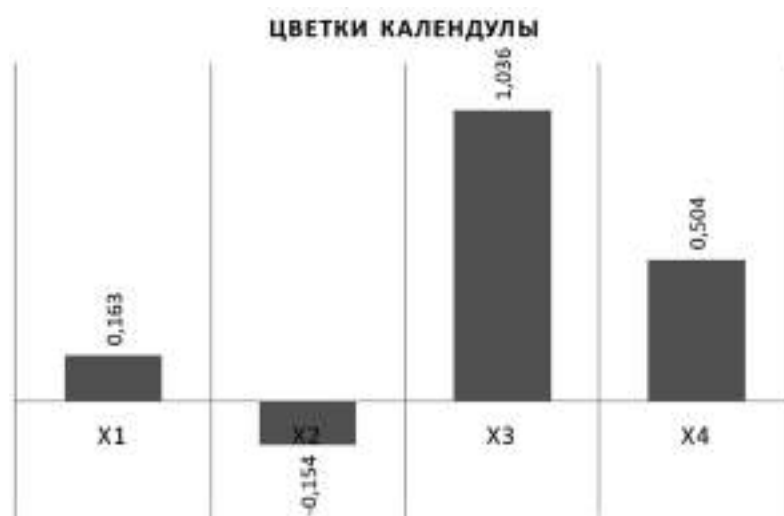


Рисунок 1. Влияние факторов экстракции на выход ЭВ цветков календулы.

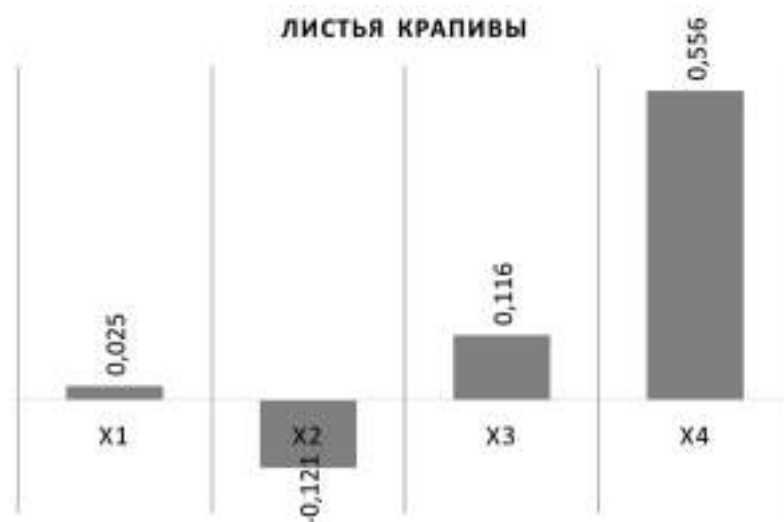


Рисунок 2. Влияние факторов экстракции на выход ЭВ листьев крапивы.

Уравнение регрессии для процесса экстракции цветков календулы имеет следующий вид:

$$\bar{y} = 6,642 + 0,163x_1 - 0,154x_2 + 1,036x_3 + 0,504x_4$$

Дисперсия адекватности (S_{ad}^2) 2,9971.

Дисперсия воспроизводимости (S_y^2) 1,470

Расчетное значение критерия Фишера $F_{расч}$ 2,03.

Число степеней свободы f_1 15
 Число степеней свободы f_2 4
 Табличное значение критерия Фишера при уровне значимости $\alpha=0,05$, $F_{табл} = 3,06$.

Следовательно, $F_{расч} \leq F_{табл}$, т.е. уравнение адекватно реальному процессу.

Уравнение регрессии для процесса экстракции листьев крапивы имеет следующий вид:

$$\bar{y} = 3,009 + 0,025x_1 - 0,121x_2 + 0,116x_3 + 0,556x_4$$

Дисперсия адекватности ($S_{ад}^2$) 1,0009.

Дисперсия воспроизводимости (S_y^2) 0,360

Расчетное значение критерия Фишера $F_{расч}$ 2,78.

Число степеней свободы f_1 15

Число степеней свободы f_2 4

Табличное значение критерия Фишера при уровне значимости $\alpha=0,05$, $F_{табл} = 3,06$.

Следовательно, $F_{расч} \leq F_{табл}$, т.е. уравнение адекватно реальному процессу.

Выводы. На основе полученных результатов математической и статистической обработ-

ки данных сухого остатка экстрактов цветков календулы можно сделать следующие выводы:

1. Наибольшее влияние на выход ЭВ оказывает размер фракции сырья;

2. Вторым по степени влияния является гидромодуль, с увеличением которого выход ЭВ увеличивается;

3. Концентрация спирта оказывает незначительное влияние на ЭВ;

4. Время настаивания влияет на процесс отрицательно.

По листьям крапивы можно сделать следующие выводы:

1. Наибольшее влияние на выход ЭВ оказывает гидромодуль;

2. Вторым по степени влияния является размер фракции сырья;

3. Концентрация спирта оказывает также незначительное влияние на ЭВ;

4. Время настаивания влияет на процесс отрицательно.

Литература:

1. Рацион питания и здоровье полости рта: Информационный бюллетень ВОЗ «Здоровье полости рта и потребление сахаров» http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0003/365862/oral-health-2018-rus.pdf?ua=1
2. Machado M.A., et al. Management of two cases of desquamative gingivitis with clobetasol and Calendula officinalis gel // Biomed Pap Med FacUnivPalacky Olomouc Czech Repub. 2010 Dec;154(4):335-8.
3. Ahonkhai I., et al. Antimicrobial activities of the volatile oils of Ocimumbaccilicum L. and Ocimumgratissimum L. (Lamiaceae) against some aerobic dental isolates // Pak J Pharm Sci. 2009 Oct;22(4):405-9.
4. Shayegh S. et al., Phytotherapeutic inhibition of supragingival dental plaque // Nat. Prod. Res. 2008 Mar 20;22(5):428-39.
5. Khairnar M.S. Pawar B., Marawar P.P., Mani A. Evaluation of Calendula officinalis as an anti-plaque and anti-gingivitis agent / J. Indian. Soc. Periodontol. 2013 Nov;17(6):741-7.
6. Mahyari S. et al. Evaluation of the efficacy of a polyherbal mouthwash containing Zingiberofficinale, Rosmarinusofficinalis and Calendula officinalis extracts in patients with gingivitis: A randomized double-blind placebo-controlled trial // Complement Ther. Clin.Pract. 2016 Feb;22:93-8.
7. Aspalli S. et al. Evaluation of antiplaque and antigingivitis effect of herbal mouthwash in treatment of plaque induced gingivitis: A randomized, clinical trial // J. Indian Soc. Periodontol. 2014 Jan;18(1):48-52.
8. Bhat N. et al. The antiplaque effect of herbal mouthwash in comparison to chlorhexidine in human gingival disease: a randomized placebo controlled clinical trial // J. Complement Integr. Med. 2014 Jun;11(2):129-37.
9. Suchetha A., Bharwani A.G. Efficacy of a commercially available multi-herbal formulation in periodontal therapy // J. Indian Soc. Periodontol. 2013 Mar;17(2):193-7.
10. Somu C.A. et al. Efficacy of a herbal extract gel in the treatment of gingivitis: A clinical study // J. Ayurveda Integr. Med. 2012 Apr;3(2):85-90.
11. Shipochliev T., Dimitrov A., Aleksandrova E. Anti-inflammatory action of a group of plant extracts / Vet Med Nauki. 1981;18(6):87-94.
12. Wang Z., Wang G., Xu H., Wang P. Anti-herpes virus action of ethanol-extract from the root and rhizome of RheumofficinaleBaill / ZhongguoZhong Yao ZaZhi. 1996 Jun;21(6):364-6, 384.
13. Государственная фармакопея СССР XI издания, вып. 1. 336 стр. – Изд. «Медицина», Москва, 1987.
14. Государственная фармакопея СССР XI издания, вып. 2. 392 стр. – Изд. «Медицина», Москва, 1989.
15. Минина С.А., Каухова И.Е. Химия и технология фитопрепаратов. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. - 560 с: ил.

С.А. Мухитдинов, А.С.Резванов, Д.Б. Миракилова, К.Ш. Мухитдинова, Н.А. Юнусходжаева

СТОМАТОЛОГИК ДОРИ ВОСИТАСИНИ ОЛИШ УЧУН АЙРИМ ДОРИВОР ЎСИМЛИКЛАРНИ ЭКСТРАКЦИЯЛАШНИНГ ОПТИМАЛ ШАРОИТЛАРНИ ИЗЛАШ

Мақолада стоматологик дори препарати яратилиш мақсадида доривор ўсимликларни экстракция изланишининг оптимал шароитларини танлаш натижалари келтирилган. Таҷрибанинг асосий

усули сифатида математик моделлаштириш усулларида Бокс-Уилсоннинг тажрибани режалаштириш усулидан фойдаланилган.

Таянч иборалар: экстракция, стоматологик дори воситаси, математик режалаштириш, тирноқгул гуллари, газанда ўти.

S.A. Mukhitdinov, A.S. Rezvanov, D.B. Mirakilova, K.Sh. Mukhitdinova, N.A. Yunuskhodzhaeva

SEARCHING OF OPTIMAL CONDITIONS FOR EXTRASING OF SOME PLANTS FOR OBTAINING A STOMATOLOGICAL MEDICINE

The article presents the results of the searching of optimal conditions for the extraction of medicinal plants, in order to obtain a stomatological medicine. As the main method of scientific experiment was applied, the method of mathematical modeling, in particular, the planning of experiments according to the Box-Wilson method.

Key words: extraction, stomatological medicine, mathematical planning, calendula flowers, nettle leaves.

Ўзбекистон кимё-фармацевтика
илмий-таъдқиқот институти,
Тошкент фармацевтика институти

19.01.2019 й.
кабул қилинди

УДК 615.014.672

P.L.Ismailova, N.A.Abzalova, M.G.Ismailova, A.R.Akhmedov

DETERMINATION OF THE OPTIMAL TECHNOLOGICAL PARAMETERS OF THE SCUTELLARIA ISCANDERI L. EXTRACTION PROCESS

The optimal technological parameters of the Scutellaria Iscanderi L. extraction process, which possesses hypotensive, sedative and antispasmodic activity, in particular, the nature of the extractant, the degree of grinding of the raw material, the hydraulic module, the temperature and the multiplicity of extraction, have been established.

Keywords: Scutellaria Iscanderi L., dry extract, flavonoids, technology, extraction.

Despite the fact that the arsenal of modern antihypertensives and sedatives is quite wide, the problem of finding new products from plant materials, which has a multilateral effect on the main pathogenesis of diseases that do not exhibit side effects, remains highly relevant. The undoubted advantages of this group of drugs is the affinity of the active substances to the human body, as well as the practical absence of side effects. Due to their positive characteristics, herbal medicines are increasingly used in medical practice [1, 2].

Obtaining dry extracts is one of the most rational ways of processing vegetable raw materials, ensuring maximum extraction of active substances and the possibility of creating a standardized herbal remedies. They are easy to handle, have the lowest possible mass, are convenient for storage and transportation.

The purpose of this work is to develop a technology for obtaining dry extract (substance) *Scutellaria Iscanderi L.*, which has a pronounced hypotensive and sedative activity, the effectiveness of which is achieved by increasing the yield of active substances.

The raw material for obtaining dry extract

is the aerial part of *Scutellaria Iscanderi L.* of the family Lamiaceae, growing on the territory of Uzbekistan (Namangan region, Pap district), collected in the flowering phase and dried by air-shading method. The dry extract was obtained by fractional maceration in 3 steps (the time interval for infusion at each step was 2 hours; 1 hour; 0.5 hours at 60°C. The efficiency of the extraction process was evaluated by the yield of extractive substances and by the amount of flavonoids in the extract. The yield of extractive substances was determined by known methods. The quantitative determination of flavonoids was performed by UV spectrophotometry in terms of apigenin (standard) on a Shimadzu-1800m spectrophotometer with a wavelength of 200-450 nm according to the method developed by us earlier [3].

To establish the optimal technological parameters ensuring the maximum yield of active substances, the influence of the main factors was studied: the nature and concentration of the extractant, the ratio of raw materials: extractant, the degree of grinding of raw materials, temperature, duration and frequency of extraction on the extraction of plant material. The choice of optimal parameters for the

Table 1

The output of flavonoids and extractives, depending on the nature and concentration of the extractant

Extractants	Yield of extractive substances, %	Output amount of flavonoids, %
Purifiedwater	15,8	1,84
Ethanol 20 %	16,3	2,21
Ethanol 30 %	17,6	2,56
Ethanol 40%	18,4	2,75
Ethanol 50%	18,3	2,74
Ethanol 60%	17,8	2,74
Ethanol 70%	17,6	2,73

extraction of raw materials was controlled by the yield of extractives and phenolic compounds.

Experimental part. One of the main factors determining the completeness of extraction is the type and concentration of the extractant, which acts as an active component of the system, having a significant impact on the quality, completeness and speed of extraction of biologically active substances from plant material. From the literature it is known that for flavonoid glycosides, suitable extractants are alcohol-containing mixtures (methanol-water) and, more often, ethanol-water with a different ratio of components. Alcohol containing extractants also play an important role in inhibiting the enzyme systems of plants and thus contribute to the preservation of the native composition. In this regard, for the extraction of crushed raw materials - *ScutellariaI scanderi L.*, ethyl alcohol in different concentrations and purified water were used as an extractant (Table 1). To this end, 10 g of crushed raw materials were poured with 100 ml of extractant, placed in a flask with a ground stopper, and kept at room temperature for 24 hours. The extract was filtered and analyzed for the content of flavonoids and extractives. In the selection of optimal extractants used raw materials, crushed in accordance with the State Pharmacopoeia XI.

The data obtained show that aqueous solutions of ethanol have the best extracting ability with respect to flavonoids. It was established that with ethanol extraction at a concentration above 40%, the yield

of extractive and biologically active substances (the sum of flavonoids) does not noticeably increase. Based on the obtained results, 40% ethanol was chosen as the optimal extractant for the extraction of raw materials. To determine the optimal ratio of raw material and extractant, experiments were conducted under similar conditions, but with different ratios of the phases, the results of which are presented in Table 2. The data in Table 2 indicate that the best ratio for a single fill of raw materials is the ratio of raw materials to extractant, equal to 1:15. A further increase in the volume of the extractant is impractical because the efficiency of extraction is not achieved, since no increase in the yield of active substances is observed.

Grinding a solid product in order to accelerate the process of diffusion extraction of biologically active substances (BAS) is one of the important stages of preparation of raw materials, which ensures the completeness of the yield of extractive substances. To study the influence of the degree of grinding of plant material on the yield of extractive substances, the raw materials were subjected to grinding to particles passing through a sieve with a hole diameter of 0.5; 1.0; 2.0; 3.0; 5.0; 7.0 mm. At all grades of grinding, the dust of the crushed raw material was sifted through a sieve with openings 0.5 mm in size.

About 1g of crushed raw materials (exact weight), sieved through a sieve with a certain hole diameter, placed in a conical flask with a capacity of

Table 2

The influence of the phase ratio on the yield of extractive substances and the amount of flavonoids

The name of indicators	The ratio of raw materials and extractant			
	1:7	1: 10	1:15	1:20
The amount of extractives, %	17,5	18,4	19,2	19,1
The amount of flavonoids, %	2,03	2,75	3,2	2,98

200-250 ml, 50 ml of 40% ethyl alcohol (or purified water) are added, the flask is stoppered, weighed (with an error of + 0.01g) and leave for 1 hour. Then the flask is connected to a reflux condenser, heated, maintaining a low boiling for 2 hours. After cooling, the flask with its contents is closed again with the same stopper, weighed and the weight loss is filled with solvent. The contents of the flask are thoroughly shaken and filtered through a dry paper filter into a dry flask with a capacity of 150-200 ml. 25 ml of the filtrate are pipetted into a pre-dried, pre-dried at a temperature of 100-105°C to constant weight, precisely weighted porcelain cup with a diameter of 7-9 cm and evaporated in a water bath to dryness. The cup with the residue is dried at a temperature of 100-105°C to constant weight, then cooled for 30 minutes in a desiccator, at the bottom of which anhydrous calcium chloride is located, and immediately weighed.

The content of extractive substances in percent (X) in terms of absolutely dry raw materials is calculated by the formula:

$$X = \frac{M \cdot 200 \cdot 100}{M \cdot (100 - W)}$$

where: M – the mass of dry residue in grams;

M_1 – the mass of raw materials in grams;

W – the mass loss during the drying of raw materials in percent.

The influence of the particle size of plant materials on the yield of extractive substances is given in table 3.

Table 3

The output of the amount of extractives, depending on the particle size of raw materials

Particle size of raw materials, mm	The yield of extractives, %
0,2 -0,5	20,6
0,5-1	19,5
0,5-3	19,1
0,5-5	18,3
0,5-7	17,0

From the data of table 3 it can be seen that the increase in the size of the particles of the raw materials leads to a decrease in the yield of extractive substances, however, with a particle size below 0.5 mm, purification of the extraction from ballast substances by vacuum filtration is difficult. In this regard, it was found that the optimal degree of grinding for this type of raw material is a particle size of 0.5–3.0 mm.

To intensify the processes of transition of biologically active substances from plant materials, it is necessary to take into account the temperature factor. The temperature mainly has a positive effect on the extraction process. It increases the extraction ability of the solvent, which facilitates diffusion. But in addition, the temperature during extraction increases the activity of the solvent in relation to other components of the plant.

To determine the effect of temperature on the quality of the extract, about 10 g of crushed plant materials with a particle size of 0.5-3 mm were loaded into a flask equipped with a reflux condenser, and 150 ml (a 1:15 ratio) 40% ethanol solution was poured into it. The contents in the flask were heated using a water bath to a temperature of 20-80° C for 2 hours. The extraction was then cooled to room temperature, filtered through a filter paper and analyzed. The effect of temperature on the output of the sum of extractive and active substances is given in Table 4.

From the obtained experimental results, it can be concluded that the optimal temperature for carrying out the extraction process is 60°C, at which the maximum amount of active substances is extracted from vegetable raw materials.

In order to determine the optimal duration and multiplicity of the number of extraction, the time of occurrence of the equilibrium concentration in the raw material-extractant system was studied. At the same time, extraction was carried out according to the following procedure: 20 g of crushed plant materials were loaded into a flat-bottomed flask equipped with a 0.5 l reflux condenser, poured with 40% ethyl alcohol solution at a ratio of 1:15 taking into account the water absorption coefficient and

Table 4

The output of the amount of extractives and flavonoids, depending on the temperature of extraction

The name of indicators	Extraction temperature, ° C			
	20	40	60	80
The amount of extractives, %	18,4	18,9	19,2	19,1
The amount of flavonoids, %	2,75	2,9 3	3,2	2,86

Table 5
The yield of extractives, depending on the duration and frequency of the extraction process

Duration of extraction, min	The yield of extractives, %
Singleentry	
30	12,8
60	15,3
90	17,6
120	19,2
150	19,1
Double	
30	3,6
45	6,1
60	8,2
75	8,1
Threefold	
15	2,9
30	4,2
45	3,8

heated in a water bath to 60°C with constant stirring for 3.5 hours. Extract was filtered into a collection. The process was repeated three times, filling the raw material with a new portion of the extractant in an amount equal to the drained extraction. After a certain period of time each contact of the extraction phases was decanted and analyzed.

In order to determine the optimal duration and multiplicity of the number of extraction, the time of occurrence of the equilibrium concentration in the raw material-extractant system was studied. The results of the analyzes presented in the table show that the equilibrium state at the phase contacts is achieved with a single phase contact after 120 minutes, at 2 times - after 60 minutes, at 3 times - after 30 minutes, a threefold extraction ensures a

sufficiently complete depletion of the raw materials.

Next, alcoholic extracts are combined, concentrated to 1/3 of the original volume and purified from ballast substances. To remove the ballast substances from the water-alcohol extracts, the liquid extract was settled for 2 days at a temperature of 8-10° C and filtered through a paper filter. Purified extracts are evaporated under vacuum at a temperature of 50-60°C and a vacuum of 80-85 kPa (600-650 mm Hg) to the desired consistency. Drying of the condensed extract is carried out in a vacuum oven. To this end, a condensed hood in the form of a thin layer (0.5 cm) is placed on trays and dried at a temperature of 50-60°C and a pressure of 600-650 mm Hg. According to the developed technology, dry extract was obtained in the form of amorphous powder from brown to light brown color, non-hygroscopic, not cloddy, with a fragrant, pleasant smell, bitter taste, bulk density - 0.6 g/cm³, flowability – 2 g / s, angle repose 440.

Thus, on the basis of the experimental data obtained in the laboratory, the following optimal parameters of the raw materials extraction process were established: the grinding degree (particle size) of the raw material is 0,5-3mm, the temperature is 60° C, the extraction number is 3, the phase ratio (raw material: extractant) is 1 : 15, the duration of extraction - 210 minutes with a triple extraction. According to the results of the conducted research, regulatory documentation was developed (Temporary pharmacopoeial monography on "Dry extract of *Scutellaria Iscanderi L.*).

Findings. The optimal technological parameters of the process of obtaining a dry extract of plant materials - *Scutellaria Iscanderi L.*), with hypotensive, sedative and antispasmodic activity, have been determined. The optimal extraction parameters were: extractant - 40% ethanol, the ratio of raw material and extractant - 1: 15, the degree of grinding of raw materials 0.5-3 mm, extraction temperature - 60°C, extraction ratio - 3, followed by combining the extracts, filtering, distillation of ethanol, further evaporation and drying.

Literature:

1. *The World of medicinal plants NSP: Illustrated Reference / ed. P.V. Druzhinin, A.F. Novikova; status I.Turov. - M., 2010.*
2. *D.N.Oleynikov, N.K.Chirikova, L.M.Tankhaeva. Phenolic compounds of the Baikal skullcap (Scutellaria baicalensis Georgi) // Chemistry of plant raw materials - 2009. -№4 -.C.89-91.*
3. *P.L.Ismailova, N.A.Yunuskhodzhaeva, M.G.Ismailova, G.K.Toshev "Determination of the presence of flavonoids in the plant Scutellaria Iscanderi L." - Materials of the Republican scientific-practical conference with international participation "Integration of education, science and production in pharmacy - Tashkent 2015, p. 246.*
4. *N.B.Leonidov. A method of obtaining a dry plant extract // RF Patent No. 2088255 dated 07.27.1997.*

П.Л.Исмаилова, Н.А.Абзалова, М.Г.Исмаилова, А.Р.Ахмедов

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОПТИМАЛЬНЫХ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПРОЦЕССА ЭКСТРАКЦИИ *SCUTELLARIA ISCANDERI L.*

Установлены оптимальные технологические параметры процесса экстракции Scutellaria Iscanderi L., обладающего гипотензивной, седативной и спазмолитической активностью, в частности, природы экстрагента, степень измельчения сырья, гидромодуль, температура и кратность экстракции.

Ключевые слова: *Scutellaria Iscanderi L., сухой экстракт, флавоноиды, технология, экстракция.*

П.Л.Исмаилова, Н.А.Абзалова, М.Г.Исмаилова, А.Р.Ахмедов

SCUTELLARIA ISCANDERI L. ЎСИМЛИГИНИНГ ЭКСТРАКЦИЯ ЖАРАЁНИНИ ОПТИМАЛ ТЕХНОЛОГИК ПАРАМЕТРЛАРИНИ АНИҚЛАШ

Гипотензив, седатив ва антиспазмотик фаолиятга эга Scutellaria Iscanderi L. ўсимлигининг экстракция жараёнининг оптимал технологик параметрлари, хусусан экстрагентни табиати, хомашёни майдалик даражаси, гидромодуль, экстракциянинг харорати ва миқдори аниқланди.

Таянч иборалар: *Scutellaria Iscanderi L., қуруқ экстракт, флавоноидлар, технология, экстракция.*

Тошкент фармацевтика
институту

16.03.2019 й.
қабул қилинди

УДК 615.451.2:451.22.014.24.07

А.Д.Ташпулатова, Н.М. Ризаева, Н.С.Файзуллаева

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО СИРОПА «КОБАЛЬТ-30»

В статье дан обзор современной номенклатуры лекарственных сиропов. Рассмотрены вопросы разработки сиропов с комплексными соединениями, вспомогательные веществ и специфика технологии, критерии оценки качества. Отдельное внимание уделено вопросам коррекции органолептических характеристик лекарственных сиропов. Рекомендованы его показатели качества: плотность, показатель преломления, количественное содержание. Установлен срок хранения комбинированного сиропа в естественных условиях.

Ключевые слова: *сиропа лекарственные, ароматизаторы, подсластители, вспомогательные вещества, исследования.*

В последние годы растёт потребность населения в радиопротекторных препаратах и стимуляторов гемопоза. Кобальт-30- координационное соединение кобальта и метионина, разработанный учёными Ташкентского фармацевтического института хорошо зарекомендовал себя при лечении ввоздействий ионизирующей радиации с сопровождающими его нарушениями гемопоза (процесса кроветворения) и лейкопений. Проведённые предварительные фармакологические исследования показали целесообразность разработки препарата Кобальт-30 в виде лекарственного сиропа – лекарственной формы, предусматривающей помимо проблем стабильности и высокой биологической доступности, также приемлемых органолептических свойств. Общеизвестно, что органолептические показатели лекарственного препарата имеют определённое психологическое воздействие, способствующее повышению эффективности лекарственной терапии, особенно в детской и гериатрической

практике. Поэтому при изготовлении скорректированных лекарственных препаратов необходимо подбирать вспомогательные вещества, максимально обеспечивающие комфортность и безопасность лечения [1].

Анализ литературных данных позволил выявить следующие закономерности. Доля сиропов на фармацевтическом рынке невелика. По данным Государственного реестра лекарственных средств РУз количество сиропов как лекарственной формы от общего числа зарегистрированных в Узбекистане препаратов составляет менее 1%, однако за последние несколько лет потребность в сиропах увеличилась, так как для детей и людей преклонного возраста они являются наиболее предпочтительной лекарственной формой, что говорит об относительной новизне данной лекарственной формы для отечественного фармацевтического рынка [2]. По данным Т.Д. Синевой из общего числа, используемых сиропов в среднем 30,3% приходится на долю секре-

толитиков, 13,8% – Н1-антигистаминных, 6,2% – противокашлевых, 5,5% – витаминных средств, а на долю слабительных, стимуляторов гемопоеза приходится по 4,1%, общетонизирующих и адаптогенов – 3,4%, макро- и микроэлементов – 2,7% [3]. Увеличение номенклатуры возрастных лекарственных препаратов, разработанных на основе местного сырья, является актуальной задачей фармацевтической технологии.

Целью настоящего исследования является разработка скорректированного, с приятными органолептическими свойствами, стабильного при хранении сиропа с координационным соединением Кобальт-30 и оценка его качества.

Экспериментальная часть. Основу сиропов могут составлять растворы сахара, глюкозы, фруктозы, многоатомных спиртов (сорбит, маннит, ксилит, а также их сочетания). Обычно концентрация сахара или другой сиропобразующей субстанции в готовом сиропе должна составлять не менее 45% [3]. Из-за угрозы развития кариеса, аллергических реакций и ожирения применение сиропов на основе сахара, глюкозы и фруктозы не всегда представляется возможным. Сиропы на основе сорбита более стабильны, экономически выгодны и способны пролонгировать действие лекарственных веществ. Однако сорбит в определенных терапевтических дозировках оказывает желчегонное, слабительное и диуретическое действие, что ограничивает его концентрацию в сиропах до 50% [3]. Растворы сорбита в концентрации до 50% не обеспечивают оптимальной вязкости. С повышением концентрации усиливается неприятный металлический вкус сорбита и побочные эффекты. Поэтому в качестве основообразующих мы использовали не только сорбит, но и смеси сорбита с сахарозой 1:1,5 и сорбита с фруктозой 1:1, где сорбит, сахароза и фруктоза использовались в

качестве корригентов вкуса. Концентрация сорбита колебалась от 25% до 30%.

Приготовление сиропов проводили с учетом физико-химических свойств и совместимости препарата Кобальт-30. Для изготовления сиропов использовали следующие компоненты: Кобальт-30, кислота аскорбиновая, сироп сахарный 64%, сироп фруктозы 60%, сироп сорбита 50%, пищевые эссенции (малиновая, лимонная, мятная), для обеспечения лёгкости дозирования препарата в составе сиропов в качестве загустителя использовали 1% раствор метилцеллюлозы. Согласно литературным источникам была установлена оптимальная вязкость сиропов, обеспечивающая удобство применения и точность дозирования – около 60 мПа·с [3]. В состав сиропов обычно вводят antimicrobные консерванты: спирт этиловый, метилпарагидроксибензоат, пропилпарагидроксибензоат, сорбиновую кислоту, калия сорбат, натрия бензоат и др. [3].

Для приготовления сиропа сахарного применяли сахар высшей степени очистки – рафинад, содержащий не менее 99,9% сахарозы в пересчете на сухое вещество. Приготовление сиропов с добавлением фруктозы и сорбита проводили аналогично, но с добавлением 1% метилцеллюлозы для обеспечения вязкости препарата. Расчёт количества сахарозаменителей, вводимых в состав сиропов, проводили после определения органолептических показателей, т.е. степени сладости, а также с учётом физиологических норм потребности.

Кобальт-30 вводили в сиропы из расчета 0,1 г на 100 г сиропа. Концентрация препарата Кобальт-30 была выбрана с учетом его терапевтической дозы и способа приема.

Количество входящих в состав модельных сиропов лекарственных и вспомогательных веществ приведены в таблице 1.

Таблица 1

Составы сиропов с препаратом Кобальт-30

Наименование ингредиентов	Составы, г				
	1	2	3	4	5
Кобальт-30	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Сахар рафинад	64,0	30,0			
Сорбит		20,0	50,0	25,0	
Фруктоза				25,0	60,0
Аскорбиновая кислота	0,125	0,125	0,125	0,125	0,125
Метилцеллюлоза			1,0	1,0	1,0
Натрий бензоат	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Ароматизатор	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
Вода очищенная (до)	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Технология приготовления сиропа из препарата Кобальт-30 состоит из следующих технологических операций: варка сиропа, смешивание с лекарственными веществами, стандартизация, фасовка и упаковка. Технологическая схема про-

изводства лекарственного сиропа препарата Кобальт-30 приведена на рисунке 1.

Варка сахарного сиропа: в варочный котёл помещают 64 частей сахара и 36 частей воды очищенной. Сироп быстро кипятят при темпе-



Рис.1. Технологическая схема производства сиропа Кобальт-30

ратуре 60-70°C в течении 20-25 минут, снимают образовавшуюся пену и фильтруют в горячем виде под давлением. Точка кипения 64% сахарного сиропа при температуре 103,7±1°C, плотность – 1,301-1,313 г/см³.

Варку сорбитового и фруктозного, а также композитных сиропов проводили по следующей технологии: расчетное количество сорбита, смеси сорбита с сахарозой или сорбита с фруктозой заливали небольшим количеством воды очищенной и оставляли на несколько минут для разрыхления и лучшего растворения при нагревании. Затем смесь нагревали до кипения и получения прозрачного раствора. Готовые сиропы фильтровали в горячем виде.

После полного охлаждения в раствор вносили рассчитанное количество метилцеллюлозы, оставляя до полного растворения при комнатной температуре, постоянно перемешивая, чтобы избежать образования комочков.

Добавление действующих веществ, консервантов и др. производят после охлаждения сиропа до температуры 55±5°C или до полного охлаждения до комнатной температуры.

В состав готовых модельных сиропов вводили рассчитанное количество препарата Кобальт-30 в виде суспензии в насыщенном растворе кислоты аскорбиновой, в качестве консерванта добавляли натрия бензоат, ароматизаторы – фруктовые (малиновая, лимонная) и мятные эссенции. По органолептическим пока-

зателям мятная эссенция наиболее приемлемо маскировала неприятный запах, вкус и послевкусие препарата Кобальт-30 в сиропе. Сиропы тщательно перемешивали и далее были изучены органолептические и физико-химические показатели. Стандартизация сиропов проводилась согласно ОСТ 91500.05.001-00 «Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения» проводится по показателям: описание, рН, плотность, показатель преломления, микробиологическая чистота, подлинность, содержание действующих веществ [11]. Масса сиропа и отклонение исследовали по ГОСТ 24104, определение внешнего вида, цвета, запаха сиропов проводили по ГОСТ 15113.3.

Органолептические показатели модельных сиропов изучали по методу проф. А.И.Тенцовой на добровольцах (20 человек) путём определения среднего арифметического значения по 5 бальной системе. Для проведения органолептической оценки качества сиропа предварительно разводили водой очищенной в соотношении 1:5. Стандартный раствор сравнения 5% раствор сахарозы был принят за 1. При этом, чем выше показатель, тем эффективнее действие корригента. Высокие показатели были у сиропов, приготовленных на фруктозе (4,8 баллов), сахарозе (4,7 баллов) и сорбите (3,8 баллов).

Органолептические показатели модельных сиропов указаны в таблице 2.

Таблица 2

Органолептические показатели модельных сиропов с Кобальт-30

Наименование показателя	Характеристика	Составы				
		1	2	3	4	5
Внешний вид	Прозрачная вязкая жидкость без осадка и посторонних включений. Допускается опалесценция, обусловленная особенностями препарата Кобальт-30	+	+	+	+	+
Вкус и запах	С характерным кисло-сладким вкусом и мятным запахом	+	+	+	+	+
Цвет	Бесцветный или светло-жёлтого цвета	+	+	+	+	+

Изучение числовых показателей модельных сиропов

Определение сухого остатка. Метод определения основан на взаимосвязи показателя преломления луча от концентрации раствора. Шкалу рефрактометра градуировали по раствору сахарозы при 20°C, при этом показатель преломления луча в видимой области составил 1,33299. Для определения содержания сухих веществ в сиропе показатель рефрактометра умножают на коэффициент К=1,48. Например, было опреде-

лено содержание сухих веществ в сиропе состава №1 – 93%, сумма сахаров приблизительно составила 9,3·0,58=5,4%, а сумма сухих веществ составила – 24,2·1,48=35,81% [4, 5, 6].

Определение содержания тяжёлых металлов проводили согласно метода, описанного в ГФ XI-издания, Т. 1, С.165. Как показали исследования содержание тяжёлых металлов в изученных сиропов составило менее 0,01%.

Результаты исследований приведены в таблице 3.

Таблица 3

Физико-химические показатели модельных сиропов с Кобальт-30

Название показателей	Показатели				
	1	2	3	4	5
Точка кипения, градус С	103,7	103,0	107,0	103,2	102,8
Показатель pH (ГОСТ 13685)	5,5±0,2	3,8±0,5	6,0±0,5	3,8±0,5	3,5±0,5
Объём наполнения (ОСТ 64492-85) от 100 д 500 мл, не менее ±1,5%	1,3±0,1	1,4±0,3	1,3±0,7	1,4±0,2	1,4±0,1
Сухой остаток (рефрактометрически) не менее 30%	40,81±0,4	34,3±0,2	33,1±0,5	34,3±0,2	35,2±0,5
Количество натрия бензоата, не более 0,2%	0,1±0,05	0,1±0,03	0,1±0,07	0,1±0,02	0,1±0,01
Плотность, г/см ³	1,301±0,088	1,250±0,183	1,135±0,174	1,202±0,165	1,1374±0,166
Динамическая вязкость, мПа·с	134,15±2,122	142,45±2,433	149,25±2,433	140,38±2,123	141,40±2,333
Содержание тяжёлых металлов, не более 0,01%	<0,01%	<0,01%	<0,01%	<0,01%	<0,01%
Количественное содержание Кобальт-30, не менее 0,1%	0,101±0,025	0,102±0,032	0,103±0,015	0,101±0,025	0,120±0,020
Содержание посторонних примесей, не допускается	нет	нет	нет	нет	нет

Определение в сиропе Кобальт-30 количественного содержания натрия бензоата. 1.0 г сиропа помещали в колбу с притёртой пробкой и сверху заливали 2-3 мл воды очищенной, 1 каплю индикатора метил оранж и 5 мл медицин-

ского эфира, перемешивали. Смесь титровали 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты до образования розового окрашивания. 1 мл 0,1 М хлористоводородной кислоты соответствует 0,0144 г натрия бензоата.

Таблица 4

Метрологическая характеристика результатов определения содержания натрия бензоата в сиропе Кобальт-30

	$X_i, \%$	$\bar{X}, \%$	f	S ²	S	$\Delta\bar{X}$	$\bar{\varepsilon}, \%$
Натрий бензоат	$X_1 = 0,101$ $X_2 = 0,100$ $X_3 = 0,093$ $X_4 = 0,099$ $X_5 = 0,101$	0,0988	4	0,00001	0,033	0,0030453	2,076

В результате исследований было установлено, что содержание натрия бензоата в сиропах должно быть не менее 0,95%.

Сиропы разливали во флаконы из тёмного стекла (по ОСТ 64-2-71-80 или ТШ 64-17490735-01:2006) с навинчивающимися пластмассовыми крышками (по ОСТ 64-2-87-81, ТУ Уз 10-03-0334056-3-95 или ТШ 64-15390981-01:2002) по 100, 250 и ли 500 мл.

Литература:

1. М.А. Азизов О комплексных соединениях некоторых микроэлементов с биоактивными веществами. -// Издательство «Медицина» УзССР, Ташкент 1969, - С. 176.
2. Синева Т.Д. Сиропы: классификация, ассортимент, производители // Новая аптека.-2008. - №2. - С. 64-70.
3. Фармакотехнологические исследования композитного сиропа на основе растительного сырья// Темирбулатова

Выводы.

1. В результате исследований были разработаны составы и технология лекарственных сиропов с препаратом Кобальт-30 на основе сахарного, фруктозного и сорбитового сиропов и их композиций.

2. Изучены органолептические и физико-химические показатели лекарственных сиропов.

А.М., Степанова Э.Ф., Лежнева Л.П., Хаджиева З.Д., Веселова Д.В. // Кубанский научный медицинский вестник.- Краснодар, 2017.- №11 (162).-С.130-134.

4. Якусевич Р.В., Евсеева С.Б. Разработка состава и технологические исследования скорректированной лекарственной формы на базе цветков пижмы // Нано- и супрамолекулярная химия в сорбционных и ионообменных процессах: материалы Всерос. конф. с элементами научной школы для молодежи (Белгород, 14-17 сент. 2010 г.). – Белгород, 2010. - С. 163.

5. Ким М.Е., Степанова Э.Ф., Евсеева С.Б. Сиропы: состав, технология, современное состояние исследований (обзор литературы)//Фармация и фармакология. № 3, 2014.- С.7-14.

А.Д. Тошпўлатова, Н.М. Ризаева, Н.С. Файзуллаева

«КОБАЛЬТ-30» ҚИЁМИ ТЕХНОЛОГИЯСИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ

Мақолада бугунги кунда қиём дори турларининг замонавий номенклатураси келтирилган. Таркибида комплекс бирикма сақлаган қиём технологиясининг ўзига хослиги, ёрдамчи моддалар танлаш, сифат кўрсаткичларни ўрганишида уларнинг аҳамияти. Органолептик хусусиятларни коррегирлаш қиёмлар технологиясида алоҳида аҳамият касб этади. Сифат кўрсаткичлари ўрганилди, табиий шароитда сақланиш муддати белгиланди.

Таянч иборалар: қиёмлар, ароматизаторлар, корригандлар, ёрдамчи моддалар, текширишлар.

A.D.Tashpulatova, N.M. Rizayeva, N.S.Fayzullaeva

DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY FOR DRUG SYRUP "COBALT-30"

The article provides an overview of the modern nomenclature of medicinal syrups. Issues of developing syrups with complex compounds, auxiliary substances and technology specifics, quality assessment criteria are considered. Special attention is paid to the correction of the organoleptic characteristics of medicinal syrups. Its quality indicators are recommended: density, refractive index, quantitative content. Set the shelf life of the composite syrup in natural conditions.

Key words: medicinal syrups, flavors, sweeteners, excipients, research.

Тошкент фармацевтика
институту

14.03.2019 й.
қабул қилинди

УДК 615.041.21

Н.С. Абдухалилова, Ш.Ф. Искандарова

УЗУН КУРКУМА ВА САССИҚ КАВРАК АСОСИДА ОЛИНГАН КАПСУЛАЛАРНИНГ САҚЛАШДАГИ БАРҚАРОРЛИГИНИ АНИҚЛАШ ВА ЯРОҚЛИЛИК МУДДАТИНИ БЕЛГИЛАШ

Мақолада таркибида узун куркума ҳамда сассиқ каврак қуруқ экстрактларини сақлаган капсулаларнинг яроқлилик муддатини ўрганиш бўйича илмий изланишлар натижаси келтирилди. Тадқиқотларда капсулаларнинг яроқлилик муддати “табиий” усулда олиб борилиб, унда ташиқ кўриниши, биологик фаол моддаларнинг миқдорий таҳлили натижалари, капсулаларнинг парчаланиш ҳамда уларнинг ўртача оғирликдан четланиш каби кўрсаткичлар бўйича баҳоланди.

Таянч иборалар: капсула, турғунлигини аниқлаш, “табиий эскиртириш”, узун куркума, сассиқ каврак, қуруқ экстракт.

Бугунги кунда давлатимиз томонидан фармацевтика соҳасини ривожлантириш бўйича кенг қўламдаги ишлар олиб борилмоқда. Бунинг исботи сифатида Ўзбекистон Республикаси Президентининг Республиканинг фармацевтика саноатини жадал ва барқарор ривожлантиришни таъминлаш, ички бозорни ўзимизда ишлаб чиқарилган сифатли ва хавфсиз дори-дармон воситалари билан тўлдириш, маҳаллий хом ашё базасини кенгайтириш ва импорт ўрнини босадиган дори-дармонларни ишлаб чиқаришни кўпайтириш, бунинг учун хорижий инвестицияларни жалб қилиш масадида 2016 йил 16

сентябрда қабул қилинган “2016-2020 йилларда Республика Фармацевтика саноатини янада ривожлантириш чора-тадбирлари дастури тўғрисида”ги ПҚ-2595 сонли қарорини келтириш мумкин.

Маълумки дори воситаларининг барқарорлиги ва сифати бир-бири билан чамбарчас боғлиқдир. Дори воситаларининг сақлашдаги барқарорлигини маълум вақт давомида, ташқи муҳит омилларининг таъсири (харорат, намлик, ёруғлик) остида синовлар ўтказиш орқали ўрганиш муҳим аҳамият касб этади.

Дори препаратларини сақлаш давомида тур-

ли жараёнлар юзага келиши ва улар субстанцияларнинг кимёвий структурасини ўзгартириши, натижада эса фармакологик фаолликни пасайиши каби ҳолатлар вужудга келиши мумкин. Турғунликка бир қатор омиллар ўз таъсирини кўрсатади, масалан, таклиф этилаётган биологик фаол субстанциянинг физик-кимёвий хоссалари, атроф-муҳит таъсири, сақлаш ҳарорати, намлиги, ёруғлик, кадоқ тури ва ҳок [1,2].

Ушбу синовлар дори воситасини сотиш жараёнидаги сақлашнинг тахмин қилинган шароитига максимал даражада яқинлашган шароитларда ўрганилиши бир қанча муаммоларнинг ҳал бўлишига олиб келади. Дори воситаларнинг барқарорлигини турли омилларга боғлиқ ҳолда ўрганиш, дори воситаларини сақлаш муддатини белгилаш ўрганилиши лозим бўлган муҳим муаммолардан биридир [3,4].

Узун куркума (*Curcuma Longa L.*) кўп йиллик ўтсимон ўсимлик бўлиб (*Zingiberaceae*) Занжабилдошлар оиласига мансуб. Куркума табиий микробларга қарши восита сифатида қўлланилади, шу билан бирга овқат хазм бўлишини ва ичак флорасини яхшиловчи хусусиятга эга. Яллиғланишга қарши самарали таъсир кўрсатиб бўғим оғриқларида тавсия этилади. Унинг асосий таъсир этувчи моддаси куркумин ўсимлик таркибида 0.3 дан 5.4% фоизгача учрайди. Куркумин кенг доирадаги фармакологик таъсирга эга бўлиб хусусан антиоксидант, антиканцероген, микробларга қарши таъсир кўрсатиб, яллиғланишга қарши ва диабетга қарши хусусиятларга эгадир.

Сассиқ каврак (*Ferula Assafoetida L.*) кўп йиллик ўтсимон ўсимлик бўлиб (*Apiaceae*) Сельдердошлар оиласига киради. Асосан илдизларининг ҳавода қотиб қоладиган елимикатронсимон моддаси ишлатилади. Катронидан ферулат кислота, катрон сиртлар, ферул эфирлари ҳамда кумаринлар ажратиб олинган. Замонавий тиббиётда каврак илдизидан асаб касалликлари, яллиғланишга қарши, артериал босимни пасайтиришда қўлланилади. Айрим адабиётларда гижжа ҳайдовчи восита сифатида ҳам келтирилган.

Ишнинг мақсади. Юқоридагиларни инобатга олган ҳолда узун куркума ва сассиқ каврак қуруқ экстрактларини сақловчи “Курмуфер” капсулаларининг сақлашдаги барқарорлигини аниқлаш ва яроқлилик муддатини белгилаш мақсад қилиб олинди.

Тажриба қисми. Тадқиқотларда аналитик тарози (Ohaus Corp. Хитой), намликни аниқловчи аппарат (Ohaus Corp. Хитой), рН-метр “Five Easy FE20” (Mettler Toledo, Хитой), фильтр қоғоз “Бе-

лая лента”, “Agilent 1260” суюқлик хроматографидан фойдаланилди. Тажрибалар яроқлилик муддатини аниқлаш йўриқномаси асосида олиб борилди.

Дори воситаларининг яроқлилик муддатини аниқлаш икки хил усулда: табиий шароит ва “тезлаштирилган эскиртириш” олиб борилади. Бироқ ўсимликлар асосида олинган фитопрепаратлар учун фақат биринчи усулдан фойдаланишга рухсат этилади. Қуйдагиларни инобатга олган ҳолда узун куркума ва сассиқ каврак сақлаган капсулаларнинг сақлашдаги барқарорлигини аниқлаш ҳамда яроқлилик муддатини белгилаш бўйича тадқиқотлар “табиий” усулда олиб борилиб, бир неча хил кадоқ туридан: поливинилхлорид плёнкали (ГОСТ 25250-88) ва лакланган алюминий фольгадан (ТУ 48-21-270-78) ишланган контурли ячейка стрип кадоқларида (ОСТ 64-074-91), шунингдек, банкалардан (ТУ 64-228-84) фойдаланилди.

Илмий изланишларнинг дастлабки босқичларида тайёр капсулаларнинг сифат назорати ўтказилиб, улар ташқи кўриниши, чинлиги, капсулаларнинг ўртача оғирлиги ва ундан четланиши, парчаланиши, микробиологик тозаллиги ҳамда таркибидаги биологик фаол моддаларнинг миқдорий кўрсаткичлари бўйича таҳлил қилинди.

Таклиф қилинаётган капсулалар зарғалдоқ рангли “0” рақамли қаттиқ желатин капсулалар бўлиб, жигаррангли масса билан тўлдирилган. Капсулалар ҳамда таркибидаги массанинг ўртача оғирликдан оғиш кўрсаткичини аниқлашда ХI ДФ да келтирилган усулда бажарилиб, ушбу кўрсаткич четланиши $\pm 10\%$ дан ошмаслиги керак, деб белгиланган. Тадқиқотлар олиб борилаётган капсулаларда бу четланиш мос равишда $\pm 3,85\%$ ва $\pm 1,62\%$ ни ташкил қилди.

ХI ДФ талабига мувофиқ капсулаларнинг парчаланиш вақти назорат қилиниб, у 20 дақиқадан ошмаслиги талаб этилади. “Курмуфер” капсулаларининг парчаланиш вақти 12 дақиқа 45 сонияни ташкил қилди.

“Курмуфер” капсулалари массасининг чинлиги унинг таркибидаги куркуминга нисбатан ўтказилган кимёвий реакция билан тасдиқланади. Бунинг учун 0,1 г препаратни колбага жойлаб, устига 60 мл сирка кислотаси куйилиб, қайтар совитгичга уланади. Эритма 60 дақиқа давомида 90° С гача қиздирилди. Кўрсатилган вақт ўтганидан сўнг унга борат кислотаси ва шовул кислоталари 2 г дан қўшилади, эритма тўқ қизил рангга бўялади.

“Курмуфер” капсулаларининг миқдорий таҳлили унинг таркибидаги куркуминга асос-

ланган. Биологик фаол кўшимча капсулалари таркибидаги куркумин ЮССХ усулида аниқланиб, унинг миқдори 1-та капсулада 0,02 г ни ташкил қилди. Таҳлил натижаларига кўра капсулалардаги куркумин миқдори талаб этилган четланиш ($\pm 5\%$), чегарасида бўлиб, 0,021 % ни ташкил қилди.

Капсулаларнинг “Эриш” кўрсаткичи XI ДФ да келтирилган усулда “айланувчи кажава” асбобида олиб борилди. Бунда эритма таркибига ажралиб чиққан куркуминнинг миқдори 75% дан кам бўлмади. Тажриба натижалари 1-жадвалда келтирилди:

1-жадвал

“Курмуфер” капсулаларининг сифат кўрсаткичлари таҳлили натижалари

Кўрсаткич номи	Талаблар	Таҳлил натижалари
Ташки кўриниши	зарғалдоқ рангли “0” рақамли қаттиқ желатин капсулалар бўлиб, жигаррангли масса билан тўлдирилган	Мос келади
Чинлиги	0,1 г препаратни колбага жойлаб, устига 60 мл сирка кислотаси қуйилиб, қайтар совитгичга уланади. Эритма 60 дақиқа давомида 90°C да қиздирилди. Кўрсатилган вақт ўтганидан сўнг унга борат кислотаси ва шовул кислоталари 2 г дан қўшилади, эритма тўқ кизил рангга бўялади.	Мос келади
Капсула массасининг оғирлигини ўртача оғирликдан четланиши	0,3600 – 0,4400	0,4064
Парчаланиши	20 дақиқада парчаланиши керак	12 дақиқа 45 сония
Эриши	45 дақиқада 75% дан кам бўлмаган миқдорда бфм ажралиши керак	Мос келади
Куркумин миқдори	0,019-0,021 1 та капсула таркибида	0,021
Микробиологик тозаллиги	<i>Escheria coli</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> бўлмаслиги талаб этилиб, 1 г препаратда аэроб бактериялар сони 10^4 , энтеробактериялар ва баъзи грамманфий бактерияларнинг сони 10^2 дан ошмаслиги керак	Мос келади

1-жадвалдаги маълумотларга асосан “Курмуфер” капсулалари сифат кўрсаткичлари бўйича уларга қўйилган талабларга жавоб беради.

Тадқиқотларнинг навбатдаги босқичида “Курмуфер” капсулалари юқорида келтирилган идишларга:

- поливинилхлорид плёнкали (ГОСТ 25250-88) контурли ячейка стрип кадоқлариига,
- лакланган алюминий фольгадан (ТУ 48-21-270-78) ишланган контурли ячейка стрип кадоқлариига (ОСТ 64-074-91),
- банкаларга (ТУ 64-228-84) кадоқланди.

Тажриба бошлашдан аввал, капсулаларнинг физик-механик кўрсаткичлари тегишли МХга мувофиқ равишда текширилди. Тадқиқотлар давомида капсулаларнинг ташки кўриниши, парчаланиши, ўртача массаси ва ундан четланиши ҳамда таркибидаги таъсир қилувчи модданинг сақланиши бўйича ҳар 6 ой мобайнида таҳлиллар олиб борилиб, сақланиш муддати 1,5 йилни ташкил қилди. Капсула дори шакллари-нинг “табиий” усулда ўрганиш узоқ вақт талаб этишига қарамасдан, олинган натижалар аниқ ва ишонарли хулоса қилишга ёрдам берди. Тажриба натижалари 2-жадвалда келтирилди.

2-жадвалдаги натижаларга биноан “Курмуфер” капсулалари 1,5 йил давомида XI ДФда капсула дори турларига қўйилган барча талабларга жавоб берди. “Курмуфер” капсулалари таркибидаги масса кўрсатилган муддат ичида ўзгармади. Капсулалар таркибидаги куркумин миқдори сақланиш давомида 1 та капсулада 0.019-0,021 ни ташкил қилди. 45 дақиқа давомида 100 айл/дақ да капсула таркибидаги биофаол моддан куркуминнинг 87 % эритмага ажралиб чиққани маълум бўлди. Шунингдек, капсулаларни микробиологик тозаллиги бўйича таҳлил қилинганда, ушбу кўрсаткичи меъёрий хужжатлардаги четланишлар доирасида бўлгани аниқланди. Бунда *Escheria coli*, *Staphylococcus aureus* аниқланмади, 1 г препаратда аэроб бактериялар сони 10^4 , энтеробактериялар ва баъзи грамманфий бактерияларнинг сони 10^2 дан ошмади.

Хулоса: таҳлил натижаларига кўра узун куркума ва сассиқ каврак курук экстрактларини сақловчи “Курмуфер” капсулаларининг сақланиш муддати 1,5 йил деб белгиланди. Тажрибалар давом эттирилмоқда.

2-жадвал

Узун куркума ва сассиқ каврак асосидаги БФҚ капсулаларининг ПВХ плёнкаси ва лакланган алюминийли фольгадан ишланган контурли ячейка стрип қодокларида ярқоклик мудагларини аниқлаш

	Сана	23 ± 2°С да сақлаш муддати	Қаттиқ жёллатина капсулаларининг ташқини кўриниши	Таъми ва хиди қўлланилган хом ашёга хос	Капсула массасининг ташқини кўриниши (жигарранг масса)	Парчаланниши 20 дақиқадан кўп эмас	Эриши	Капсула массасининг ўртача оғирлиқдан четлашиши, г 0,400±10%	Куркумин микдори 0,02 г/капсула дан кам эмас	Микро-биологик тозаллиги	Хулоса
1	01.08.17	-	Қониқ-ли	Қониқ-ли	Қониқ-ли	12 дақиқа 8 сония	87,4%	0,401	0,02	Қониқ-ли	Қониқ-ли
	01.02.18	6 ой	-	-	-	12 дақиқа 15 сония	88,6%	0,403	0,021	-	-
	06.08.18	1 йил	-	-	-	13 дақиқа 10 сония	89,5%	0,400	0,02	-	-
	04.02.19	1й бой	-	-	-	13 дақиқа 10 сония	87,4%	0,400	0,02	-	-
2	01.08.17	-	Қониқ-ли	Қониқ-ли	Қониқ-ли	12 дақиқа 15 сония	87,5%	0,399	0,021	Қониқ-ли	Қониқ-ли
	01.02.18	6 ой	-	-	-	13 дақиқа 15 сония	88,6%	0,400	0,02	-	-
	06.08.18	1 йил	-	-	-	12 дақиқа 30 сония	87,5%	0,401	0,019	-	-
	04.02.19	1й бой	-	-	-	13 дақиқа 30 сония	88,8%	0,402	0,019	-	-
3	01.08.17	-	Қониқ-ли	Қониқ-ли	Қониқ-ли	12 дақиқа 5 сония	88,4%	0,405	0,02	Қониқ-ли	Қониқ-ли
	01.02.18	6 ой	-	-	-	12 дақиқа 9 сония	87,6%	0,403	0,019	-	-
	06.08.18	1 йил	-	-	-	12 дақиқа 12 сония	88,5%	0,406	0,019	-	-
	04.02.19	1й бой	-	-	-	12 дақиқа 10 сония	87,9%	0,404	0,019	-	-

Адабиётлар:

1. Демина Н.Б., Демин М.С. Разработка технологии производства капсульных лекарственных препаратов// Фармацевтическая разработка.-М.:Изд-во "Перо",2015.-С.83-134.
2. Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства. Под редакцией профессора Н.В.Меньшиутиной. Изд-во БИНОМ Москва 2016. С 307-316.
3. ОСТ 64-02-003-2002. Продукция медицинской промышленности. Технологические регламенты производства. Содержание, порядок разработки, согласование и утверждения.
4. Фармацевтические технологии и упаковка. Лекарства по GMP.-М.:Изд.дом «Мед.бизнес».

Н.С. Абдухалилова, Ш.Ф. Искандарова

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ И СРОКА ГОДНОСТИ КАПСУЛ, ПОЛУЧЕННЫХ НА ОСНОВЕ КУРКУМЫ ДЛИННОЙ И ФЕРУЛЫ ВОНЮЧЕЙ

В статье приводятся результаты исследований по определению срока годности капсул, содержащих сухой экстракт куркумы длинной и ферулы вонючей. Срок годности и стабильность капсул определяли методом "естественного старения". Оценку качества капсул проводили по таким показателям, как внешний вид, количественное содержание биологически активных веществ, распадаемость и отклонение от средней массы капсул.

Ключевые слова: капсулы, определения стабильности, естественное старение, куркума длинная, ферула вонючая, сухой экстракт.

N.S.Abdukhalilova, Sh.F.Iskandarova.

DETERMINATION OF STABILITY AND SHELF LIFE OF CAPSULES OBTAINED ON THE BASIS OF CURCUMA LONGA AND FERULA ASSA-FOETIDA

The article presents the results of studies on determination of the shelf life of capsules containing dry extract of Curcuma Longa and Ferula Assa-Foetida. The shelf life and stability of the capsules were determined by the method of "natural aging". Evaluation of the quality of the capsules was determined by such indicators as, appearance, quantitative content of biologically active substances, disintegration and deviation from the average weight of the capsules.

Key words: capsules, determination of stability, natural aging, Curcuma Longa, Ferula Assa-Foetida, dry extract..

Тошкент фармацевтика
институту

12.03.2019 й.
кабул қилинди

УДК 615.014

Д.М.Саттарова, М.Р.Кодирхонов, С.Ш.Рашидова

**ЭЛЕКТРОФОРМОВАНИЕ НАНОВОЛОКОН ХИТОЗАНА BOMBUX MORI
ДЛЯ ПОТЕНЦИАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ
В КАЧЕСТВЕ РАНОЗАЖИВЛЯЮЩИХ ПОВЯЗОК**

Был изучен процесс электроформования хитозана, выделенного из куколок тутового шелкопряда Bombyx mori, с целью применения в качестве ранозаживляющих повязок. Для этой цели были синтезированы образцы хитозана, а также изучены их молекулярно-массовые характеристики. В качестве растворителей при приготовлении растворов полимеров были использованы уксусная и трифторуксусная кислоты. Нановолокнистая структура на основе хитозана Bombyx mori со средним диаметром нановолокон 120-200 нм была получена варьированием условий процесса электроформования.

Ключевые слова: хитозан, электроспиннинг, электроформование, нановолокна.

Введение. Одним из перспективных направлений области нанотехнологии выделяют технологию электроформования (ЭФ) нановолокон из растворов полимеров с целью формирования нановолокон с сверхразвитой структурой и пористостью.

Нетканые волокнистые материалы, получае-

мые методом электроформования из растворов полимеров, находят широкое применение в медицине.

В Узбекистане традиционно развито производство шелка. Отходы куколок тутового шелкопряда составляют около 10-3 тыс. тонн в год. Этот сырьевой источник может служить базой

для получения хитина и его производных для различного назначения [1].

Огромный интерес для медицины представляют ранозаживляющие повязки из хитозана (ХЗ), полученные методом электроспиннинга. Было установлено, что ХЗ способен поглощать биологические жидкости, проявляет антимикробную и противовирусную активность, биоадсорбируем в связи, с чем способствует быстрому заживлению ран [2].

Бактериальная инфекция – основная причина, препятствующая быстрому заживлению ран, поэтому вовлечение антибактериальных агентов в раневые повязки является актуальным вопросом.

ХЗ замедляет рост и развитие бактерий и микробов широкого спектра [3-4].

Известно, что ХЗ волокна проявляют хорошую антибактериальную активность против грамм-отрицательных бактерий *E-coli* и грамм-положительных *Staphylococcus aureus* [5,6].

Механизм препятствия развитию грамм-отрицательных бактерий осуществляется за счет формирования поликатионного комплекса с участием NH_2 группы ХЗ и внешней клеточной мембраной бактерий, такое взаимодействие приводит к нарушению внешней мембраны, которое ограничивает функционирование клетки и приводит к её индуцированному разложению [7].

Недостаточно только антимикробной активности для приготовления эффективных раневых повязок для заживления ран, необходимы и другие свойства. К примеру, повязки, изготовленные из НВ и субмикронных волокон, нашли своё медицинское и биологическое предназначение благодаря тому, что белки и бактерии имеют сходную размерность и могут содействовать клеточному размножению/заживлению ран [8,9].

При лечении ран ХЗ выступает как анальгетик и противовоспалительный агент, который имеет приятный успокаивающий эффект при нанесении на открытую рану [10].

Исследования *in vivo* показали понижение боли при использовании нетканой материи хитозана у пациентов с ожогами, ссадинами, кожной трансплантацией и язвами [11].

В сравнительном анализе с традиционной марлей и коммерческими коллагеновыми повязками показал способность таких мембран имитировать природный внеклеточный матрикс, который способствует ранозаживлению и тканевой регенерации *in vitro* (кости, хрящ).

Необходимо отметить, что для получения ультратонких нановолокон (НВ) медицинско-

го назначения в последнее время применяется один из эффективных современных методов – электроспиннинг, в основе которого лежит процесс электроформования полимерного материала.

Несмотря на множество исследований в области изучения процесса ЭС хитозана в литературе очень мало сведений об особенностях формирования нановолокон ХЗ выделенного из куколок тутового шелкопряда *Bombyx mori*.

В настоящей работе проведена оптимизация объекта и условий исследований, методом электроспиннинга впервые были получены высокоструктурированные нановолокна хитозана (ХЗ) из местных источников сырья.

Целью этой работы является получение НВ на основе ХЗ *Bombyx mori* методом ЭФ, направленное на потенциальное применение в качестве раневых повязок.

Материалы и методы исследования. Источником хитозана является куколки тутового шелкопряда *Bombyx mori* (Узбекистан), уксусная кислота производства Beijing Chem.Works, Beijing SHIJ.

Для определения молекулярной массы образцов был использован вискозиметр Уббелодде. Гель-проникающая хроматография (ГПХ) проводилась на жидкостном хроматографе компании Waters. ЯМР спектрометр Bruker 600 MHz использовался для изучения химического строения, функциональных групп хитозана. Микроскопические исследования для изучения морфологии нановолокон и вычисления их диаметров проводили на сканирующем электронном микроскопе марки JSM-5610.

Одной из главных проблем в получении ХЗ из отходов тутового шелкопряда является достижение чистого продукта с высокой молекулярной массой. Выделение хитина из куколок тутового шелкопряда *Bombyx mori* проводилось путем обработки 3% раствором HCl 30 минут при 100°C (массов.соотношение 1:10) с целью удаления Ca, Mg и K. Отфильтровав и промыв несколько раз дистиллированной водой массу, осуществляли процесс депротенирования, удаление белковой части погружением высушенных куколок в 4% раствор NaOH при 80°C в течение 24 часов (массов.соотношение 1:10), после которого массу промывали дистиллированной водой до pH нейтральной. Куколки тутового шелкопряда *Bombyx mori* содержат окрашенные компоненты, которые не связаны с другими компонентами, такими как, протеин или неорганический материал. Стадии депротенизации и деминерализации не способствуют полному

экстрагированию вышеупомянутых компонентов даже на стадии деацетилирования. Поэтому отбеливание осуществляли 3% раствором H_2O_2 в течение 30 минут.

Деацетилирование хитина проводилось с использованием 40% раствора NaOH при $80^\circ C$ в течение 8 часов (1:10) при постоянном перемешивании. Выход продукта составил 3,67%

Степень деацетилирования образца X3 *Bombux mori* была определена кондуктометрическим титрованием согласно работе [12].

Вязкость образцов хитозана были определены в $CH_3COOH/0.2 M$ при $25^\circ C$ с помощью вискозиметра Уббелоде. Характеристическая вязкость $[\eta]$ (дл/г) образца X3 соответственно равна 2,87.

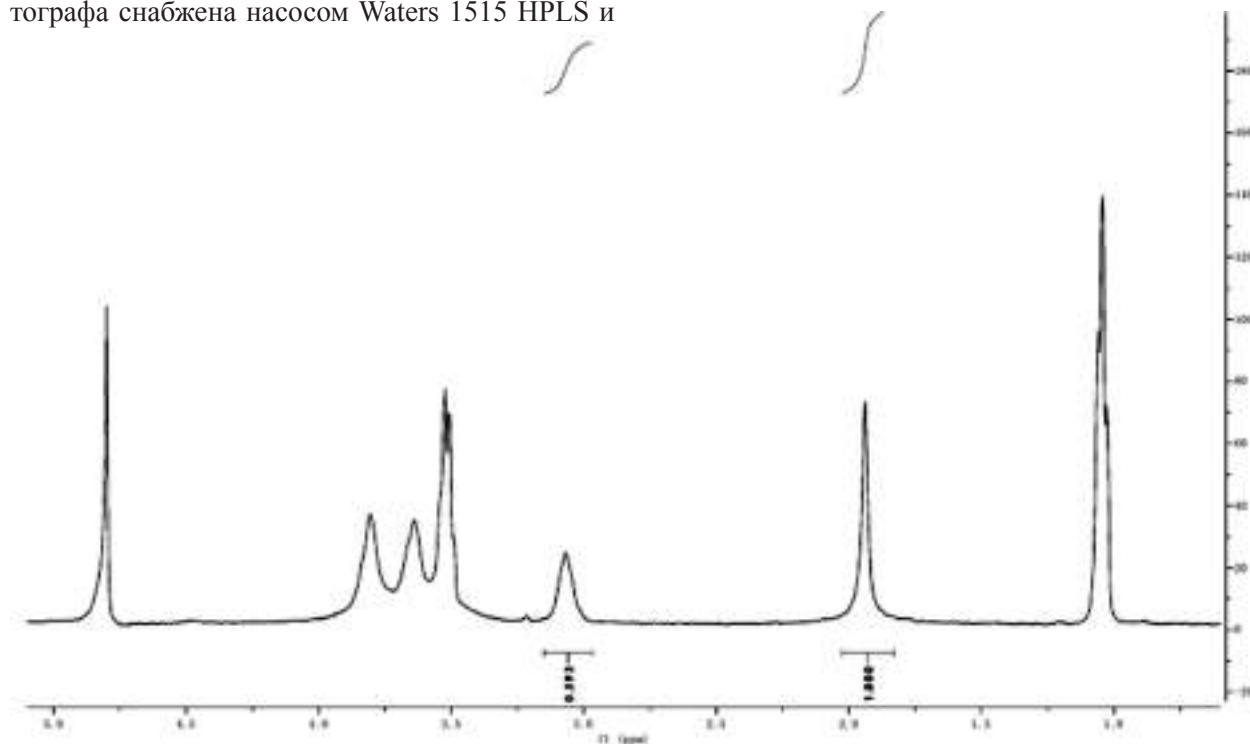
Молекулярная масса и степень полидисперсности образцов были определены с помощью ГПХ на жидкостном хроматографе компании Waters. Скорость потока была установлена 0.50 мл/мин под давлением psi -612. Система хроматографа снабжена насосом Waters 1515 HPLS и

рефрактометрическим детектором Waters 2414. Колонки WATO11545 компании Waters с измерением 300mm x 7.8 mm. Заданная температура колонки равна $35^\circ C$. Полиэтиленгликоль был использован в качестве стандарта для калибровки. Растворителем послужил ацетатный буфер 0.5M $CH_3COONa/0.5 M CH_3COOH$.

Найденные средние молекулярные массы M_n и M_w образца X3 были соответственно равны 318 кДа и 751 кДа, а степень дисперсности 2,36.

Для идентификации хитозана была проведена 1H ЯМР спектроскопия при 600 MHz и $25^\circ C$. Спектр образца показал все пики, соответствующие структуре хитозана.

Процесс электроспиннинга был осуществлен в сконструированном аппарате электроспиннинга с генератором модели DW-P503-1ACDFO компании Tianjin Dongwen, Китай. Медная пластинка была обёрнута алюминиевой фольгой, которая использовалась в качестве накопителя, к



1-рис. 1H ЯМР спектр образца хитозана при условиях 600 MHz, $25^\circ C$ и 90° нулях

которому был подведён электрический ток. Высокое напряжение было применено для генерации электрического поля (20-40кВ), расстояние между шприцем и накопителем $100 \div 200$ мм, диаметр игл $4 \div 9$ мм.

Результаты исследования и их обсуждение.

1H ЯМР спектр образца показал все пики соответствующие структуре хитозана.

С целью формирования волокон X3 были при-

готовлены растворы в концентрированной уксусной кислоте.

Электроформование растворов X3 ($M_n = 75100$) в уксусной кислоте осуществлялось в различных концентрациях от 5-10 % при напряжении тока 20-40 кВ.

Из всех попыток в случае уксусной кислоты формирование устойчивой струи наблюдалось в случае 8% раствора X3 в 90% уксусной кислоте

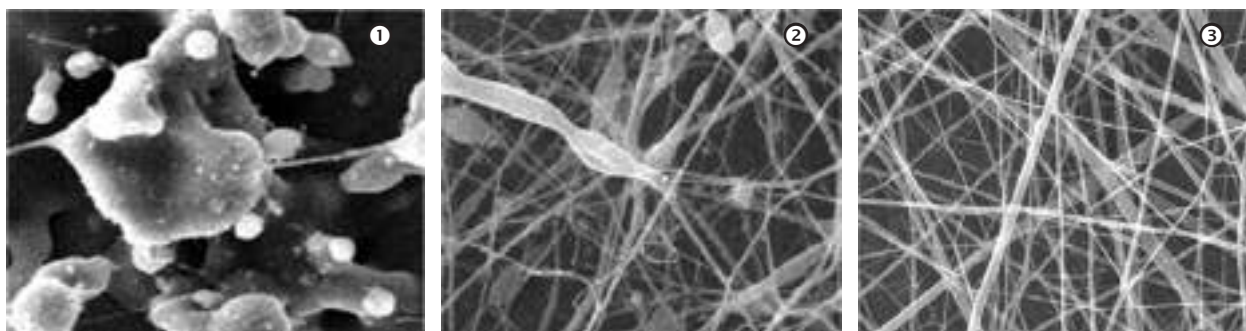


Рис. 2. Снимок СЭМ 5 % раствора ХЗ в 90% УК (1); 7% раствора ХЗ в 90% УК (2) и 8% раствора ХЗ в 90% УК (3) при напряжении 40 кВ и расстоянии от иглы к накопителю 150 мм

при напряжении тока 40 кВ (Рис.1), тем самым подтверждая результаты работы [13]. Согласно которой концентрированная уксусная кислота в воде значительно понижает поверхностное натяжение раствора ХЗ и повышает заряженность струи без изменения вязкости раствора.

Наблюдалось формирование однородных нановолокон со средним диаметром 130-150 нм при повышении концентрации до 8%.

Выводы. В работе были синтезированы ХЗ *Bombux mori* с ММ равной 75100 и соответственно со степенью деацетилирования 79. В качестве растворителей использовалась концентрированная уксусная кислота. Из всех попыток в случае уксусной кислоты формирование устойчивой струи наблюдалось в случае 8 % раствора ХЗ в 90% уксусной кислоте при напря-

жении тока 40 кВ, Наблюдалось формирование однородных нановолокон со средним диаметром 130-150 нм без дефектов.

Самыми оптимальными условиями для формирования качественных нановолокон из ХЗ *Bombux mori* с ММ равной 75100 были найдены 8% раствор ХЗ в 90% УК при напряжении 40 кВ и расстоянии от иглы к накопителю 150 мм.

Благодарность. Авторы благодарят профессора Мингсиао Денг, а также исследовательскую группу Биополимеров, лаборатория полимерных экоматериалов, Чангчунский институт Прикладной Химии Китайской Академии Наук, Чаньчунь, Дзилинь, Китай за предоставленную помощь и поддержку при выполнении данной работы.

Литература:

1. Рашидова, С.Ш., Милушева, Р.Ю., Пак, Т.С., Воропаева, Н.Л., Рубан, И.Н. Создание технологии получения хитина и сопутствующих веществ из отходов производства шёлка // *Современные перспективы в исследовании хитина и хитозана: Материалы Восьмой Международной конференции* - М.: Изд-во ВНИРО, 2006. С.53-56.
2. Aragwal S. and etc. Use of electrospinning technique for biomedical applications // *Polymer-2008. Vol. 49. P.5603-5621.*
3. Liu, X. F., Guan Y.L., Yang D.Z., Li, Z., Yao, K.D. J. // *Polym. Sci.* – 2001. 79. p.1324.
4. Zhao, L., Mitomo, H., Zhai, M. L., Yoshii, F.M., Nagasawa, N., Kume, T. *Carbohydr.* // *Polym.* – 2003. 53, P.439.
5. Ignatova M, Starbova K, Markova N, Manolova N, Rashkov I. *Electrospun nano-fibre mats with antibacterial properties from quaternised chitosan and poly(vinyl alcohol)* // *Carbohydr Res.* – 2006. 341(12). P.2098-2107.
6. Zhou Y, Yang H, Liu X, Mao J, Gu S, Xu W. *Potential of quaternization-functionalized chitosan fiber for wound dressing* // *Int J Biol Macromol* – 2013. 52: P.327-332.
7. Helander IM, Nurmiaho-Lassila EL, Ahvenainen R, Rhoades J, Roller S. *Chitosan disrupts the barrier properties of the outer membrane of Gram-negative bacteria* // *Int J Food Microbiol* – 2001. 71(2-3). P.235-244.
8. Greiner A, Wendorf JH. *Electrospinning: A Fascinating Method for the Preparation of Ultrathin Fibers* // *Angew Chem Int Ed.* – 2007. 46(30). P.5670-5703.
9. Abrigo M, McArthur S.L, Kingshott R. *Electrospun Nanofibers as Dressings for Chronic Wound Care* // *Advances, Challenges, and Future Prospects. Macromol Biosci.* – 2014. 14(6). P.772-792.
10. Ahmad M, Jayachandran M, Qureshi MA, Ikram S. *Chitosan Based Dressings for Wound Care.* // *Immunochem Immunopathol.* – 2015. 1. P.1-6.
11. Ohshima Y, Nishino K, Yonekura Y, Kishimoto S, Wakabayashi S. *Clinical application of chitin non-woven fabric as wound dressing* // *Eur J Plast Surg.* – 1987. 10(2). P.66-69.
12. Elson Santiago de Alvarenga. *Characterization and Properties of Chitosan* // *Biotechnology of biopolymers* - 2011. P.91-107.
13. Geng, Kwon and Jang. *Electrospinning of chitosan dissolved in concentrated acetic acid solution* // *Biomaterials* – 2005. 26(27). P.5427-5432.

D.M.Sattarova, M.R.Qodirxonov, S.Sh.Rashidova

ELECTROSPINNING OF CHITOSAN *BOMBYX MORI* NANOFIBERS FOR POTENTIAL APPLICATION AS WOUND HEALING DRESSINGS

In this work, the process of electrospinning of chitosan isolated from the silkworm Bombyx mori pupae was studied with the aim of applying as wound healing dressings. For this purpose, chitosan samples were synthesized, and their molecular mass characteristics were studied. Acetic and trifluoroacetic acids were used as solvents in the preparation of polymer solutions. The nanofibrous structure based on chitosan Bombyx mori with an average diameter of nanofibers 120–200 nm was obtained by varying the conditions of the electrospinning process.

Key words: chitosan, electrospinning, electromolding, nanofiber.

Д.М.Саттарова, М.Р.Қодирхонов, С.Ш.Рашидова

ЯРАБИТҚАЗУВЧИ БОҒЛАМ СИФАТИДА ҚЎЛЛАШ УЧУН ХИТОЗАН *BOMBYX MORI* НАНОТОЛАСИНИ ЭЛЕКТРОСПИННИНГИ

Бу ишда Bombyx mori тут инак қурти ғумбагидан ажратиб олинган хитозанни ярабитқазувчи боғлам сифатида фойдаланиши учун электроспиннинг жараёни ўрганилган. Ушбу мақсад учун хитозан намуналари синтез қилинган ва уларнинг молекуляр-массавий тавсифи ўрганилган. Полимер эритмаларини тайёрлаш учун эритувчи сифатида сирка ва трифторсирка кислоталари ишлатилган. Электроспиннинг жараёнини шароитларини ўзгартириши орқали нанотоланинг ўртача диаметри 120-200 нм бўлган хитозан Bombyx mori асосида нанотолали структура олинган.

Таянч иборалар: хитозан, электроспиннинг, электрошакллаш, нанотола.

Тошкент фармацевтика
институтини

17.03.2019 й.
қабул қилинди

УДК 615.454

З.У.Маматқулов

ТИКАНЛИ ҚОВУЛ БАРГИ ҚУРУҚ ЭКСТРАКТИДАН КАПСУЛА ШАКЛИДА БИОЛОГИК ФАОЛ ҚЎШИМЧА ТЕХНОЛОГИЯСИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ

Тиканли қовул баргидан олинган қуруқ экстракт асосида капсула шаклини ишлаб чиқиши бўйича изланишлар ёритилган. Бунда турли хил тўлдирувчи ва боғловчи моддалардан фойдаланиб, таркиблар тайёрланди. Ушбу таркибларнинг технологик ва физик-механик кўрсаткичларини аниқлаш натижаларига асосланган ҳолда, тўлдирувчи сифатида микрокристаллик целлюлоза, боғловчи модда сифатида – 5% крахмал клейстеридан фойдаланиши мақсадга мувофиқлиги аниқланди. Технологик жараёнда нам дондорлаш усули тавсия этилди.

Таянч иборалар: капсула шакли, биологик фаол қўшимча, тиканли қовул, технология, таркиб, технологик хоссалар.

Капсула шакли – замонавий дори шакллардан бири бўлиб, фармацевтик ва тиббий соҳаларга кенг кириб келмоқда. Бунинг асосий сабаблари ушбу шаклнинг куйидаги афзалликларидир: таблетка шаклига нисбатан капсулаларни ишлаб чиқиш камроқ технологик жараёнларни талаб қилади ва натижада маҳсулотнинг таннархи пасаяди; капсулаларни ишлаб чиқишда преслаш жараёни қўлланилмайди, бу эса дорининг биологик самарадорлигини оширади [1,2].

Бугунги кунда капсулаларни ишлаб чиқишга қўпгина илмий изланишлар қаратилган. Капсулалар ҳам синтетик ҳам табиий хом ашёлардан тайёрланмоқда. Бунда капсула шаклини яратишда асосан субстанциянинг технологик хоссаларини ўрганиб, сўнг улар ижобий бўлмаса, ёр-

дамчи моддалардан ҳамда нам дондорлаш усулидан фойдаланиб, ушбу кўрсаткичларни яхшилаш ишлари амалга оширилмоқда. Шу билан бирга яратилган капсулаларнинг сифат ва миқдор кўрсаткичлари, терапевтик таъсири ҳамда яроқлилиқ муддатларини аниқлаш бўйича ишлар амалга оширилмоқда [2-4].

Тадқиқот мақсади: тиканли қовул барги экстрактдан капсула шаклидаги БФҚ таркибини танлаш ва технологиясини ишлаб чиқиш.

Тажриба қисми. Капсула шаклини яратишда асосий таъсир этувчи модда сифатида тиканли қовул баргидан олинган қуруқ экстрактдан фойдаланилди. Фармакологлар тавсиясига биноан терапевтик дозаси 400 мг деб танлаб олинди. Аввалги изланишларда қуруқ экстрактнинг тех-

нологик хоссалари ўрганилди ва улар ижобий эмаслиги аниқланди [5]. Яъни капсула шаклини яратиш учун ёрдамчи моддалардан фойдаланиб, нам дондорлаш усулида масса тайёрлаш белгиланди. Тўлдирувчи модда сифатида микрокристаллик целлюлоза, лактоза, картошка крахмали, кальций карбонат ишлатилди. Боғловчи моддалар сифатида эса – турли концентрацияли этил спирти ва крахмал клейстери ҳамда тозаланган сувдан фойдаланилди. Ушбу ёрдамчи моддалардан фойдаланиб 10 дан ортиқ таркиблар тайёрланди, ва уларнинг ижобий кўрсаткичларга эга бўлган 6та таркиб 1-жадвалда келтирилди.

Қўйилган мақсадга эришиш учун ушбу ара-лашмалардан гранулалар тайёрланди ва уларнинг технологик ҳамда физик-механик хоссалари аниқланди. Кўрсаткичлар сифатида фракцион таркиб, сочилма зичлик, сочилувчанлик, табиий оғиш бурчаги, парчаланиши, ишқаланишга бўлган қаттиқлиги ва қолдиқ намлик аниқланди. Ушбу кўрсаткичлар меъёрий хужжатлар ва адабиётларда келтирилган усуллар ёрдамида аниқланди. Ҳар бир кўрсаткич бўйича 3-та натижа олинди ва уларнинг ўртачаси 1-жадвалда келтирилди.

1-жадвал

Тиканли қовул барги қурук экстракти гранулаларининг кўрсаткичларини аниқлаш натижалари

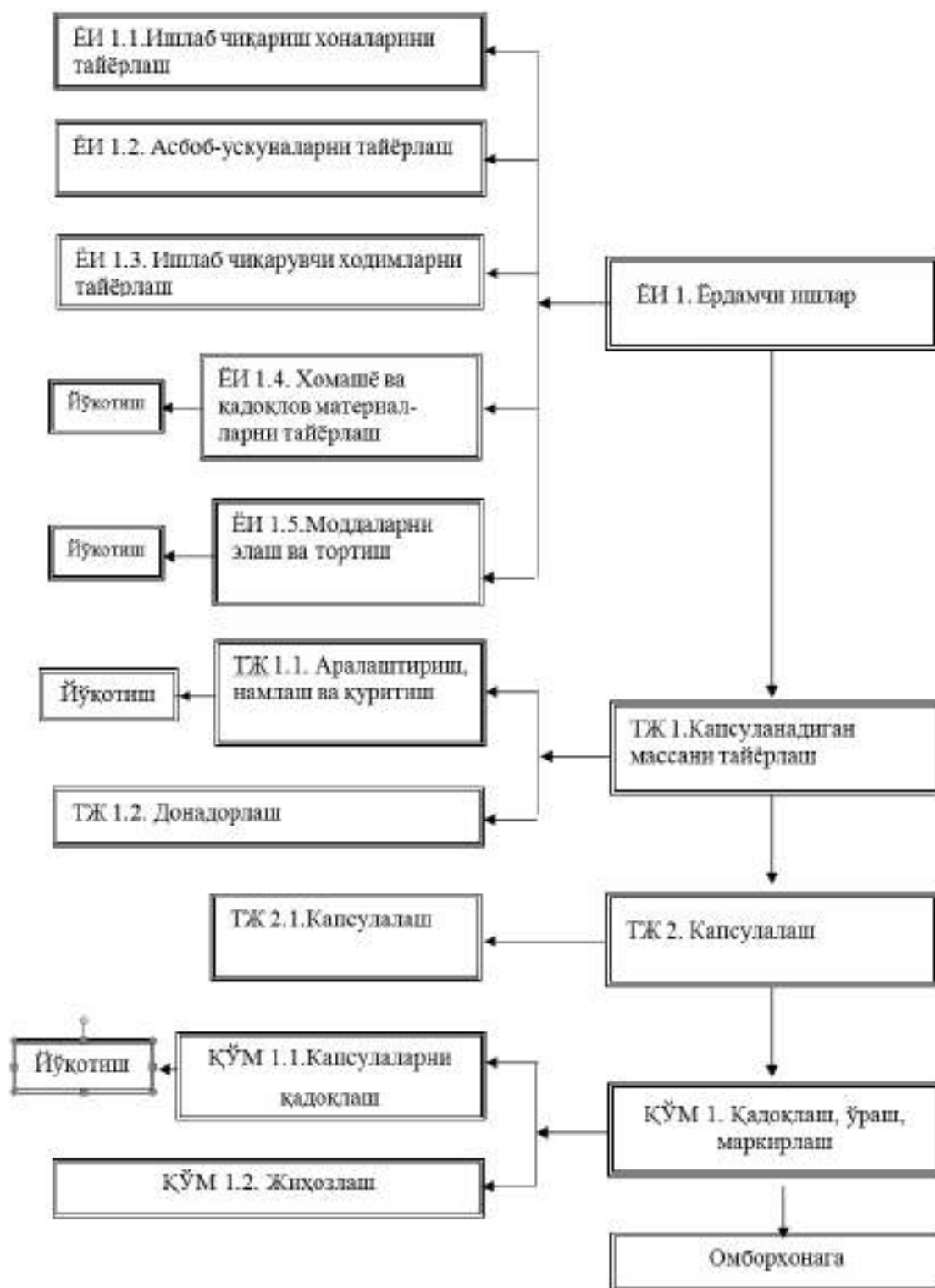
№	таркиблар	Массаларнинг аниқланган кўрсаткичлари					
		сочилувчанлик, 10^{-3} кг/с	сочилма зичлик, кг/м ³	табиий оғиш бурчаги, градус	парчаланиши, дак	ишқаланишга бўлган қаттиқлик, %	қолдиқ намлик, %
1	тиканли қовул барги қурук экстракти, лактоза, 60% этил спирти	3,64	342	52	4,50	94,80	2,2
2	тиканли қовул барги қурук экстракти, микрокристаллик целлюлоза, 5% крахмал клейстери	6,42	706	37	7,20	99,12	2,4
3	тиканли қовул барги қурук экстракти, кальция карбонат, тозаланган сув	4,88	664	46	6,28	96,11	2,5
4	тиканли қовул барги қурук экстракти, микрокристаллик целлюлоза, 40% этил спирти	5,34	651	42	7,45	98,93	2,4
5	тиканли қовул барги қурук экстракти, сахароза, 60% этил спирти	3,08	361	55	9,14	99,15	2,9
6	тиканли қовул барги қурук экстракти, магний карбонат асосли, 3% крахмал клейстери	4,73	492	35	6,05	97,42	2,5

Натижалар ва уларнинг муҳокамаси. 1-жадвалда келтирилган натижаларга асосан гранулаларнинг парчаланиши меъёрий хужжатларда белгиланган 15 дақиқадан ошмади, яъни 4,50 дан 9,14 гача бўлди. Бунда тўлдирувчи сифатида лактозадан ҳамда боғловчи модда сифатида 60% этил спиртидан фойдаланиб тайёрланган гранулалар энг кичик кўрсаткичга, энг катта кўрсаткичга эса сахароза ва 60% этил спирти ишлатилган таркиб эга бўлди.

Капсуланадиган массанинг асосий технологик кўрсаткичларидан бири – бу сочилувчанлик. Тайёрланган таркибларнинг сочилув-

чанлиги аниқланганда қуйидаги натижалар олинди: тўлдирувчи сифатида лактоза ва сахарозадан фойдаланилганда ушбу кўрсаткич энг паст кўрсаткич бўлди ва у $3,64 \cdot 10^{-3}$ кг/с ҳамда $3,08 \cdot 10^{-3}$ кг/с тенг бўлди. Таркибларда кальций ва магний карбонат қўлланилганда, массанинг сочилувчанлиги $4,88 \cdot 10^{-3}$ кг/с ва $4,73 \cdot 10^{-3}$ кг/с кўрсаткичларга эга бўлди. Ёрдамчи модда сифатида микрокристаллик целлюлозадан фойдаланилганда энг юқори кўрсаткичларга эришилди ($6,42 \cdot 10^{-3}$ кг/с ва $5,34 \cdot 10^{-3}$ кг/с).

Сочилма зичлик каби кўрсаткич № 2,3 ва 4 сонли таркибларда юқори бўлди ҳамда



1-rasm. Tikanli qovul bargi quruk ekstraktidan kapsula ishlab chiqish texnologiyasi

706 кг/м³, 664 кг/м³, 651 кг/м³ тенг бўлди. №1, 5 ва 6 таркибларда эса анча паст кўрстакичларни намоен қилди.

Микрокристаллик целлюлоза, кальций ва магний карбонатдан фойдаланган таркибларда табиий оғиш бурчаги ижобий бўлди (№2,3,4 ва 6), лактоза ва сахароза қўлланилган таркибларда эса (№1 ва 5) – 50 градусдан юқори.

Ишқаланишга бўлган қаттиқлик каби кўрсаткич меъерий хужжатларда келтирилган талабларга асосан 97% кам бўлмаслиги керак. Таҳлил қилинган таркиблардан №1 ва 3 таркиблар ушбу кўрсаткич бўйича талабларга жавоб бермади (94,80% ва 96,11%). Қолган таркибларда 97% кам бўлмади.

Қолдиқ намлик кўрсаткичи барча таркибларда белгиланган 5% ошмади, яъни 2,2-2,9% оралиғида эканлиги аниқланди.

Олинган натижаларга асосан, №1 ва 3 таркиблар кейинги изланишлардан чиқариб ташланди. Қолган 4 та таркиб ичида энг юқори сочилувчанлик кўрсаткичга эга бўлгани, яъни

тўлдирувчи сифатида микрокристаллик целлюлоза, боғловчи модда сифатида – 5% крахмал клейстери қўлланилган таркиб танлаб олинди.

Тиканли қовул барги қуруқ экстракти асосида капсула шаклини яратиш технологияси қуйидагилардан иборат: олдиндан майдаланган ва тешиқлар диаметри 150 мкм бўлган элакдан қуруқ экстракт ва микрокристаллик целлюлоза аралаштирилди ва 5% крахмал клейстери билан бир хил масса ҳосил бўлгунча намланди. Ҳосил бўлган аралашма 40-50°C ҳароратда қўритилди ва донадорланди. Сўнг оптимал намлик қолгунча яна қуририлди. Ушбу масса 00 размерли капсулаларга жойлаштирилди.

Технологик жараён чизмаси 1-расмда келтирилди.

Хулосалар. Капсуланадиган массанинг технологик ва физик-механик кўрсаткичларини аниқлаш йўли билан тиканли қовул барги қуруқ экстрактининг биологик фаол қўшимчаси капсула шаклила ишлаб чиқиш учун таркиби ва технологияси яратилди.

Адабиётлар:

1. Юрьева И.Н., Вдовина Г.П., Корюкина И.П. Разработка состава и технологии капсул лекарственного препарата, содержащего кальций // Пермский медицинский журнал. -2016.-№1.-С.71-78.
2. Юрьева И.Н., Вдовина Г.П. Разработка состава и технологии порошков для приготовления суспензии для приема внутрь препарата кальция и изучение стабильности // Современные проблемы науки и образования. – 2014. - № 5 (электронный ресурс).
3. Браженко А.В., Шикова Ю.В., Нова З.Р. Разработка состава и технологии капсул с маслом калины // Фармация и фармакология.-2015.- № 6 (13).-С.24-26.
4. Романова Е.И., Молохова Е.И., Холов А.К. Разработка состава желатиновой массы для получения мягких желатиновых капсул // Фармация. - 2014. - №2(32). - С. 135-138.
5. Маматқулов З.У. Тиканли қовул барги қуруқ экстрактнинг технологик хоссаларини аниқлаш // Молодой исследователь: вызовы и перспективы: сб. ст. по материалам СXXXVII Международной научно-практической конференции «Молодой исследователь: вызовы и перспективы». М., Изд. «Интернаука», 2019. – № 37(137). –С.96-99.

Z.U.Mamatkulov

ELABORATION THE TECHNOLOGY OF BIOLOGICALLY ACTIVE ADDITIVE IN CAPSULES FORM FROM DRY EXTRACT OF CAPERS PRICKLY LEAVES

This article is devoted the research on the development of a capsule form based on the dry extract from the capers prickly (Capparis Spinosa L.) leaves. The compositions were prepared using different fillers and binders. Based on the results of the determination of technological and physical and mechanical parameters of these compositions, it is expedient to use microcrystalline as filler – 5% starch clay as a binder. There is recommended method of wet grinding in the technological process

Key words: capsule form, biologically active additive, capers prickly, technology, consistency, technological properties.

З.У.Маматкулов

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОЙ ДОБАВКИ В ВИДЕ КАПСУЛ СУХОГО ЭКСТРАКТА ЛИСТЬЕВ КАПЕРЦЕВ КОЛЮЧИХ

В данной статье освещены исследования по разработке капсулированной формы на основе сухого экстракта, полученного из листьев каперцев колючих. Были приготовлены составы с использованием различных наполнителей и увлажнителей. По результатам определения технологических и физико-механических показателей данных составов было установлено, что целесообразно использование в качестве наполнителя микрокристаллической целлюлозы,

а в качестве увлажняющего агента – 5% крахмального клейстера. В технологическом процессе предложено использование метода влажного гранулирования.

Ключевые слова: капсульная форма, биологически активная добавка, каперцы колючие, технология, состав, технологические показатели.

Тошкент фармацевтика
институту

17.03.2019 й.
кабул қилинди

УДК 615.468

К.Ш. Мухитдинова, С.А.Мухитдинов, Қ.А.Убайдуллаев, А.С.Резванов

ПОЛУЧЕНИЕ ЖИДКОГО И СУХОГО ЭКСТРАКТА ИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ

Проведены исследования по разработке технологии получения жидкого и сухого экстрактов на основе лекарственного растительного сырья, состоящего из травы видов зверобоя, корневища с корнями солодки голой, столбики с рыльцами кукурузы, рекомендованного, как гепатопротекторное и желчегонное средство.

Ключевые слова: гепатопротекторное, желчегонное и противовоспалительное средство, жидкий и сухой экстракт.

Введение. Как известно главная функция печени – очищающая. Печень – один из главных органов, борющихся с аллергенами, ядами и токсинами. Обезвреживая, она превращает их в безопасные и легко удаляемые соединения. Печень также удаляет из организма излишки гормонов, нейромедиаторов (например, адреналина, серотонина и т.д.), а также ядовитые продукты нашего обмена веществ – аммиака, фенола, этанола, ацетона и др. Печень активно участвует в пищеварении, превращая различные источники энергии (жиры, аминокислоты, глицерин и т.д.) в глюкозу. Печень также регулирует углеводный обмен, запасает в своих депо витамины А, Д и В12, катионы различных микроэлементов, в особенности железа, кобальта и меди. При нехватке печень помогает синтезировать витамины А, В, С, Д, Е, К, РР и фолиевую кислоту. Печень расщепляет холестерин, регулирует липидный обмен, синтезирует гормоны и ферменты для 12-перстной кишки и вообще для тонкого кишечника, где происходят основные процессы расщепления пищи.

В настоящее время заболевания гепатобилиарной системы приобрели медико-социальное значение. Это обусловлено увеличением числа заболеваний печени и желчевыводящих путей, особенно в плане их токсичных поражений. В этом отношении создание лекарственных средств гепатопротекторного действия на основе лекарственного растительного сырья является актуальной задачей фармацевтической науки и отрасли.

Природные биологически активные вещества растений эволюционно более близки организму человека, чем синтетические, легко вклю-

чаются в обменные процессы и практически не имеют побочных эффектов. Исследования последних лет показали, что целебные свойства лекарственных растений зависят от гармоничного взаимодействия всех активных веществ, которые обладают в своей совокупности более широким действием, чем в отдельности.

Преимуществом препаратов, изготовленных на основе лекарственного растительного сырья является малая токсичность, возможность длительного применения и широкий спектр фармакологического действия.

Исходя из вышеизложенного актуальным решением явилось получение готовой лекарственной формы гепатопротекторного и желчегонного действия удобного для применения. Для профилактики и комплексного лечения заболеваний гепатобилиарной системы целесообразно создание комплексных препаратов, способствующих нормализации работы печени.

Целью настоящих исследований является экспериментальное обоснование способов получения жидкого и сухого экстрактов, обладающих гепатопротекторным, желчегонным и противовоспалительным действием.

Материалы и методы исследования. Материалом служило лекарственное растительное сырье, отвечающее требованиям нормативной документации. В работе использовали реактивы, растворители, стандарты, отвечающие требованиям соответствующей нормативной документации.

При наработке и проведении экспериментов при получении жидких и сухих экстрактов использовано технологическое оборудование ООО «PharmQualitySystems» и Узбекского хи-

мико-фармацевтического НИИ: экстрактор, вакуум-выпарной аппарат, сушильные установки и т.д.

Обоснование подбора композиции сбора.

На основании литературы о химическом составе [1] и фармакологических свойствах [2] в качестве объекта исследования выбран сбор из трех видов лекарственного растительного сырья: трава видов зверобоя, корневища с корнями солодки голой, столбики с рыльцами кукурузы [5].

В предложенном комплексном экстракте рекомендовано использование корневищ с корнями солодки голой, биоактивные вещества которой (углеводы, органические кислоты, эфирные масла, тритерпеноиды, смолы, стероиды, кумарины, дубильные вещества, флавоноиды) способствуют поддержанию в норме уровень углеводов и холестерина в крови, ослабляют образование противовоспалительных и спазмогенных агентов. Способствует поддержанию морфофункционального состава гепатоцитов, улучшает их функцию [1].

Столбики с рыльцами кукурузы богатый источник органических кислот; белка и углеводов; микро и макроэлементов; витаминов и эфирных масел. Они участвуют в обменных процессах, в том числе улучшают желчеобразовательную функцию печени, улучшают отток желчи в двенадцатиперстную кишку [1].

Трава зверобоя содержит флавоноиды, гиперицидин, рутин, кверцитрин и кверцитин, никотиновую кислоту, цериловый спирт, дубильные вещества, каротин, витамины. В совокупности они нормализуют секрецию желчи и ослабляют тонус гладких мышц желчных протоков, улучшая отток желчи в двенадцатиперстную кишку [1].

Доля каждого компонента растительного сырья и рациональность их сочетания определялась проведенными ранее фармако-токсикологическими исследованиями [5]. Согласно проведенным исследованиям наименее токсичным составом оказался сбор имеющий равное соотношение компонентов – 1:1:1. Все дальнейшие исследования проводились с указанным сбором.

Экспериментальная часть.

Основными управляемыми факторами, влияющими на скорость и полноту высвобождения биологически активных веществ, являются тип экстрагента, соотношение сырья - экстрагент, степень измельчения, продолжительность экстрагирования [3]. В качестве параметра оптимизации использовался выход экстрактивных веществ от содержания в сырье [4].

В свою очередь жидкие экстракты были получены двумя методами: методом двухдневной

мацерации с последующей перколяцией, а также методом простой перколяции.

Контроль степени экстракции биологически активных веществ из сырья осуществляли определением сухого остатка и выходом глицирризиновой кислоты.

Контроль сухого остатка проводился методом, описанным в Государственной фармакопее, выход глицирризиновой кислоты методом ВЭЖХ.

Предварительно были проведены эксперименты по выбору метода экстракции. В качестве определяющего параметра выбрали выход экстрактивных веществ. Так в ходе мацерации сбора водой очищенной (1:10) выход экстрактивных веществ составил 1,2%, а методом перколяции (1:10) достигнут выход экстрактивных веществ 2,1%. По результатам экспериментов в качестве основного метода экстракции выбран метод перколяции.

Выбор оптимального экстрагента основывался на свойствах основных БАВ ЛРС, их растворимости, и в качестве экстрагента были использованы вода очищенная, 30%, 70% спирт. Соотношение сырья к экстрагенту составило

Таблица 1

Влияние различных факторов на процесс экстракции

Фактор экстракции	Выход экстрактивных веществ, %	Содержание глицирризиновой кислоты, %
<i>Экстрагент</i>		
Вода очищенная	2,20	0,34
30% спирт этиловый	2,60	0,46
70% спирт этиловый	2,50	0,27
<i>Гидромодуль</i>		
1:15	2,60	0,34
1:10	3,15	0,49
1:5	3,20	0,50
<i>Степень измельчения</i>		
1 мм	3,74	0,42
3 мм	3,15	0,49
5 мм	2,84	0,48
<i>Длительность цикла экстракции</i>		
1 сутки	3,40	0,52
2 суток	3,50	0,54
3 суток	3,55	0,56

1:10. Результаты экспериментов по выбору экстрагента приведены таблице № 1.

Как видно из результатов экспериментальных исследований наиболее оптимальным экстрагентом является 30% этиловый спирт.

Влияние соотношения сырьё: экстрагент (гидро модуля) проводился в следующем диапазоне 1:15, 1:10 и 1:5. Результаты экспериментов по выбору экстрагента приведены таблице № 1.

Согласно приведенным данным видно, что оптимальным условием при проведении экстракции является гидро модуль 1:5.

При последующем изучении влияния размера фракции сырья в качестве параметра варьирования выбраны частицы проходящие сквозь сито определенного размера. Сырьё измельчали на лабораторном измельчителе. Измельченное сырьё просеивали через набор сит с размером

отверстий от 1 мм до 5 мм. Результаты экспериментов по выбору степени измельчения сырья приведены таблице № 1.

По приведенным результатам можно заключить что сырьё с размером частиц проходящих сквозь сито с размером отверстий 1 мм обладает наибольшим выходом экстрактивных веществ. Хотя выход экстрактивных веществ наблюдается для фракции 1 мм, однако выход глицирризиновой кислоты составил не более 0,1%. Это предполагает соэкстракцию других балластных веществ, приводящее к увеличению выхода экстрактивных веществ.

При последующем изучении условий экстракции установлено, что с увеличением времени экстракции выход экстрактивных веществ увеличивается. Однако чрезмерное увеличение времени экстракции ведет к затягиванию произ-

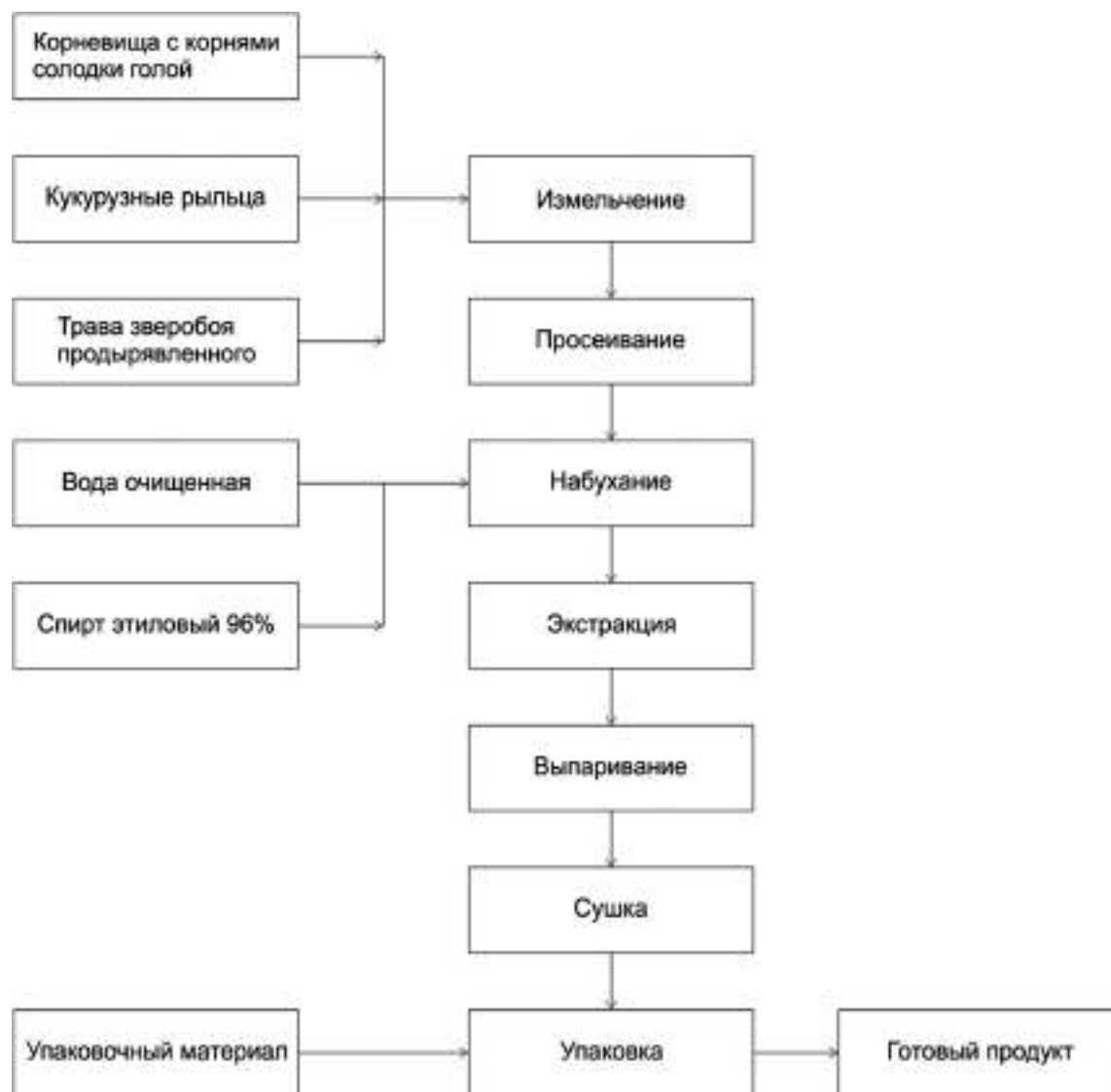


Рис.1 Технологическая схема получения сухого экстракта.

Показатели качества сухих экстрактов

Свойства	Показатели	
	Вакуумно-сушильный шкаф	Распылительная сушилка
Внешний вид	Гигроскопичный, комкающийся в порошок, темно-коричневого цвета, специфического горького вкуса	Аморфный порошок, кремово-коричневого цвета, сладкого вкуса
Влажность	7,8% - 9,8%	3,1% - 5,2%
Микробиологическая чистота	Соотв.	Соотв.

водственного процесса, что нецелесообразно.

По полученным результатам нами выбраны следующие оптимальные параметры экстракции: экстрагент 30% спирт, гидромодуль 1:5, степень измельчения сырья 3 мм, цикл экстракции 1 сутки.

Полученный нами жидкий экстракт имеет следующие характеристики: жидкость от прозрачного до опалесцирующей состояния, от красно-коричневого до бурового цвета, ароматного сладковатого запаха, сладко-жгучего вкуса.

Установленный оптимальный режим экстрагирования из растительного сырья, условий очистки ее извлечений и сушки позволил в последующем разработать способ получения сухого экстракта.

Технологическая схема получения сухих экстрактов предусматривает стадии экстракции, упаривания и сушки сгущенного извлечения которой приведен на рис 1.

Упаривание жидкого экстракта вели на роторно-вакуумном испарителе, при температуре 50°C при давлении 0,69 МПа приблизительно до 1/5 первоначального объема. В качестве аппаратов для сушки были использованы вакуумно-сушильная печь и лабораторная распылительная сушилка.

Сушка экстракта, проводимая в вакуумной печи при температуре 70°C в течении 10 часов и при давлении воздуха 0,39 МПа выдает продукт представляющий собой гигроскопичный, комкающийся в порошок, темно-коричневого цвета

с остаточной влажностью 7,8% - 9,8%.

Опыты показали, что при высушивании экстракта распылительной сушилкой получается продукт, обладающий сыпучими свойствами. В качестве оптимального режима сушки подобраны следующие условия: температура теплоносителя на входе в сушилку 200°C, а на выходе 70°C, скорость подачи сгущенного экстракта – 2,2 л/час.

Характеристики полученных сухих экстрактов приведены в таблице №2.

С учетом химического состава исходного сырья исследовано влияние технологических факторов (концентрация экстрагента, температура, соотношение экстрагента и сырья, время экстракции, условия выпарки и сушки) на выход экстрактивных и действующих веществ. Показана возможность экстракции многокомпонентной растительной композиции сырья с различным анатомическим строением. Рациональность подтверждена технологическими свойствами и стабильными показателями качества готового продукта.

Выводы:

- 1) Изучены и определены оптимальные условия получения жидкого экстракта.
- 2) Изучены и определены оптимальные условия получения сухого экстракта
- 3) Определены первичные характеристики полученных экстрактов для последующей стандартизации.

Литература:

1. Муравьева Д.А., И.А.Самылина, Г.П.Яковлев. Фармакогнозия//М: Медицина. – 2002. –С.177, 323,532.
2. Вайс Р.Ф. Фитотерапия: Руководство: Пер. с нем./Р.Ф.Вайс, Ф.Финтельман М: Медицина, 2004.- 534 с.
3. С.А.Минина, И.Е.Каухова. Химия и технология фитопрепаратов//М: ГеотарМед. – 2004. 558 с.
4. Иванов Е.И., Швырев М.В., Минина С.А. и др. Способ экстрагирования лекарственного растительного сырья в планетарном аппарате.//Хим.фарм.журн. – 2000. №2. –С.26-29
5. К.Ш.Мухитдинова, С.А.Мухитдинов, Қ.А.Убайдуллаев. Изучение острой токсичности и гепатопротекторной активности БАД к пище «Гепифит».//Фармацевтический вестник Узбекистана.- 2018.№4.-С.90-94.

К.Ш. Мухитдинова, С.А. Мухитдинов, Қ.А.Убайдуллаев, А.С.Резванов

ГЕПАТОПРОТЕКТОР ТАЪСИРИГА ЭГА БЎЛГАН ЎСИМИК ХОМ АШЁСИ АСОСИДА СУЮҚ ВА ҚУРУҚ ЭКСТРАКТНИ ОЛИШ

Ўсимлик хом ашёси: далачой ўти, қизилмия илдизи ва илдизпояси билан, маккажухори попуғи асосида суюқ ва қуруқ экстрактларини ишлаб чиқиш бўйича тадқиқотлар олиб борилиб, олинган экстрактлар гепатопротектор ва ўт хайдовчи восита сифатида тавсия қилинади.

Таянч иборалар: гепатопротектор, ўт хайдовчи ва яллиғланишга қарши восита, суюқ ва қуруқ экстракт.

K. Sh. Mukhitdinova, S. A. Mukhitdinov, Q.A. Ubaydullaev, A. S. Rezvanov

PRODUCTION OF LIQUID AND DRY EXTRACT OF MEDICINAL PLANTS HEPATOPROTECTIVE ACTION

In the article shown results of the study of technological properties of liquid and dry extracts from herbal composition. The composition consists from herb of St. John's wort, a rhizome with roots licorice, columns with stigmas of corn. The obtained liquid and dry extracts has a hepatoprotective and choleric activity.

Key words: hepatoprotective, choleric activity, liquid and dry extract, technology.

Тошкент фармацевтика
институти

17.03.2019 й.
кабул қилинди

УДК 615.014

Р.Ю.Закирова, С.Н.Аминов.

ИССЛЕДОВАНИЯ АВИЦЕННЫ ПО РАЗРАБОТКЕ СЛОЖНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ С МУМИЁ И РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МУМИЁСОДЕРЖАЩЕГО ГЕЛЯ «АНТИБОВАСИН»

Проанализированы сложные лечебные средства, предложенные Абу Али ибн Сино, с использованием биостимулятора мумиё. В «Каноне врачебной науки» приведены рецепты для применения при вывихах и переломах, общем параличе и параличе лицевых нервов. Далее приведен ряд экспериментов для исследования реологических показателей геля Антибовасин на основе природных видов сырья. Эксперименты проводились на ротационном вискозиметре «Rheotest-2». Был составлен график зависимости градиента скорости от напряжения сдвига и эффективной вязкости от градиента.

Ключевые слова: гель, реология, Реотест-2, напряжение сдвига, градиент скорости, эффективная вязкость.

Актуальность: Великий Абу Али ибн Сино в своей врачебной практике широко использовал мумиё в составе сложных лекарственных композиций. В частности, в виде питья и втирания рекомендовано от болей при вывихе и переломе, от падения и ударе, при общем параличе и параличе лицевого нерва [1]. В настоящее время вопросы эффективной терапии ран и ожогов остаются актуальными. При этом, отмечается незаменимость мягких лекарственных форм (МЛФ) в терапии раневых процессов различной этиологии. Интерес к мазям возрос в последние годы, когда наблюдается тенденция включения природных и растительных компонентов в композиции мягких лекарственных форм. Отмечается, что разработка мягких лекарственных форм на основе растительных и природных компонентов является перспективным направлением современно-

го фармацевтического производства. Включение этих компонентов в состав мазей и гелей в качестве основных действующих компонентов или биодобавок объясняется не только их терапевтической эффективностью, но и благоприятным воздействием на структуру кожи и организм в целом. Они являются относительно безвредными и ими можно пользоваться длительно без опасения побочных явлений [2,3].

Целью настоящего исследования явилось изучение реологических свойств геля «Антибовасин» для наружного применения.

Экспериментальная часть. Коллоидные системы делятся на свободно дисперсные и связано дисперсные. Отсутствие или различная степень структурирования значительным образом сказывается на их структурно-механических (реологических) свойствах – упругости, прочно-

сти, вязкости (текучности) и пластичности [4,5].

Ранее нами проведены исследования по разработке состава и технологии многокомпонентного геля «Антибовасин» на основе природных видов сырья: мумиё, прополис, настойка цветков календулы с целью создания ранозаживляющих и антисептических средств с благоприятным воздействием на структуру кожи и организм в целом [6].

Объектом исследования был гель Антибова-

син, представляющий собой густую массу светло-коричневого цвета, со своеобразным приятным запахом мумиё и прополиса.

Реологические исследования геля проводили на ротационном вискозиметре с коаксиальными цилиндрами «Rheotest-2» (Германия) с использованием ячейки, состоящей из системы цилиндров S/S₁ с константой $z = 5,6$. Исследования были проведены при температуре 298, 313 и 328 К, результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1

Результаты определения предельного напряжения сдвига и эффективной вязкости для геля Антибовасин

Градиент скорости, γ , с^{-1}	Напряжение сдвига, Па	Логарифм эффективной вязкости, Па·с	Напряжение сдвига, Па	Логарифм эффективной вязкости, Па·с	Напряжение сдвига, Па	Логарифм эффективной вязкости, Па·с
1,5	129	4,45	118	4,36	106	4,26
2,7	134	3,91	129	3,87	112	3,73
4,5	140	3,44	134	3,40	118	3,26
8,1	146	2,89	140	2,85	123	2,72
13,5	157	2,45	146	2,38	128	2,25
24,3	168	1,93	151	1,83	140	1,75
40,5	190	1,55	162	1,39	151	1,32
72,9	235	1,17	179	0,89	157	0,77
121,1	294	0,88	229	0,64	185	0,42
218,7	385	0,58	269	0,21	207	-0,05
364,5	462	0,29	314	-0,15	252	-0,37
656	560	-0,16	420	-0,45	353	-0,62

При этом напряжение сдвига (τ) рассчитывали по формуле:

$$\tau = z \cdot \alpha$$

где: τ – напряжение сдвига, Па;

z – цилиндрическая постоянная, равная 5,6;

α – показания измерительного прибора.

Строили реограммы, отражающие зависимость касательного напряжения сдвига (τ) от градиента скорости (γ), по которым определяли пределы текучности, тип течения системы и наличие тиксотропных свойств [5].

Структурную вязкость (η) рассчитывали по формуле:

$$\eta = \tau/\gamma$$

где: $\eta_{\text{эф}}$ – эффективная вязкость, Па·с;

τ – напряжение сдвига, Па;

γ – градиент скорости, с^{-1} .

Полученные результаты подтверждают наличие структуры в исследуемом геле по факту с ростом напряжения сдвига увеличивается

градиент скорости и уменьшается эффективная вязкость под воздействием возрастающих сил деформации. Для проведения сравнительного анализа структурно-механического поведения геля построили реограммы в виде зависимости градиента скорости от напряжения сдвига для различной температуры 298, 313 и 328 К. (рис.1.)

Из графика видно, что с повышением напряжения сдвига значение градиента скорости заметно интенсивнее, непрямолинейно растет. Это показывает реализации неньютоновского течения геля «Антибовасин» в сдвиговом потоке в результате деформационного изменения его гелевой структуры под действием сдвига. Обратный процесс, непрерывное снижение напряжения сдвига сопровождается никакими смещениями кривых градиента скорости и не наблюдается гистерезисный эффект, то есть структурирование в потоке геля не происходит. Видимо, во всех температурах структурно-механические свойства гели

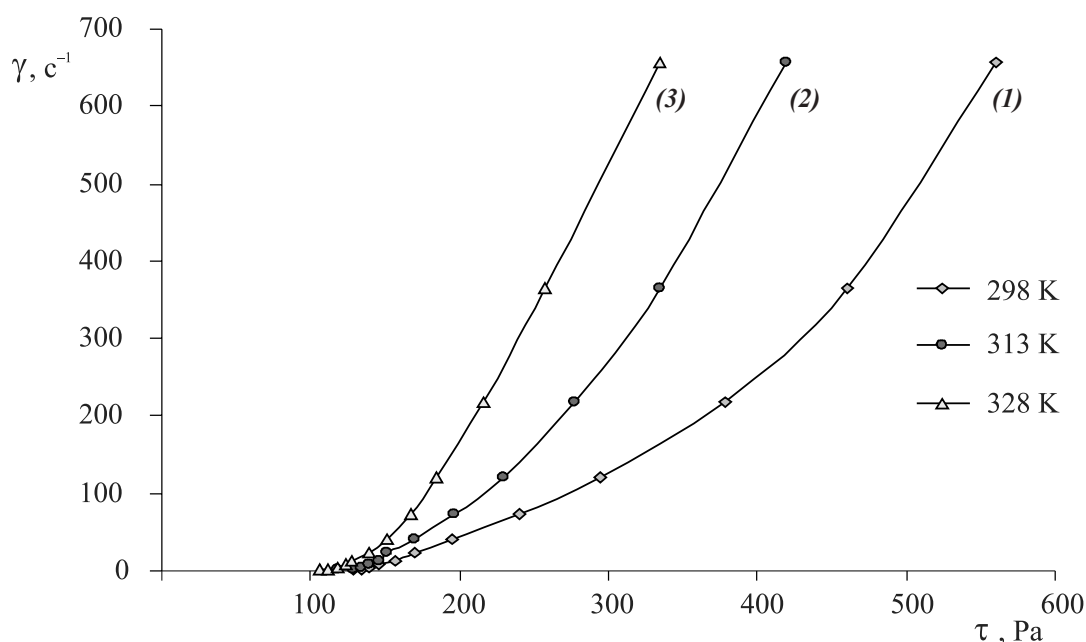


Рис.1. Зависимость градиента скорости от напряжения сдвига для «Антибовасин» при температурах: (1) – 298 К, (2) – 313 К, (3) – 328 К.

остаются без изменения в сдвиговом потоке. Это позволяет предполагать, что гель Антибовасин проявляет сравнительную устойчивость к воздействию сдвигового потока.

Из графика (рис.1.) определяли величины предельного напряжения сдвига ($\sigma_{пр}$) и напряжения предельной текучести (σ_k) и вычисляли значения механической стабильности $MC = \sigma_k / \sigma_{пр}$ при температурах 298, 313 и 328 К. (таб.2.)

Как видно из таблицы 2, с ростом температуры значения механической стабильности геля Антибовасин снижается.

Структурное превращение геля и переход его в состояние течения в сдвиговом поле сопровождается не только деформационными изменениями, но и скольжением компонентов между собой по направлению потока. Такие сложные реологические процессы оцениваются эффективной вязкостью ($\ln \eta_{эфф}$), которая является важной характеристикой текучей системы, в данном случае, геля Антибовасин. С учетом полученных данных построили реограммы в виде зависимости $\ln \eta_{эфф}$ от τ , которые приведены на рис.2.

Таблица 2

Результаты механической стабильности при различных температурах

t, °K	$\sigma_{пр}$, Pa	σ_k , Pa	MC
298 K	129	290	2,25
313 K	118	197	1,67
328 K	106	151	1,42

Из рисунка 2 видно, что кривые зависимости характерны для неньютоновской жидкости, то есть происходит структурно-механическое превращение и переход геля в текучее состояние и интенсивное деформационное изменение составных частей геля в сдвиговом поле, генерированном в зазоре коаксиальных цилиндров. Кривые смещаются в область малых значений эффективной вязкости при повышении температуры в результате разрушения межмолекулярных связей, контактов и узлов в гели и повышения его текучести под действием сдвигового поля. Результаты изучения структурно-механических показателей геля, позволяют считать, что в сдвиговом поле геля Антибовасин зависимо от температуры разрушается структура и переходит в текучее состояние. Данное структурное превращение реализуется при определенных реологических условиях, то есть значениях предельного напряжения сдвига и градиента скорости, образец геля характеризуется отчетливыми показателями структурно-механических свойств, эффективной вязкости и энергии эффективного вязкого течения.

Внутримолекулярные водородные связи при благоприятном пространственном расположении, в молекуле соответствующих групп атомов и специфически влияет на свойство вязкости соединений. Поэтому был произведен расчет энергии водородных связей, которая в диапазоне 3 – 50 кДж/моль.

Значение энергии активации вязкого течения

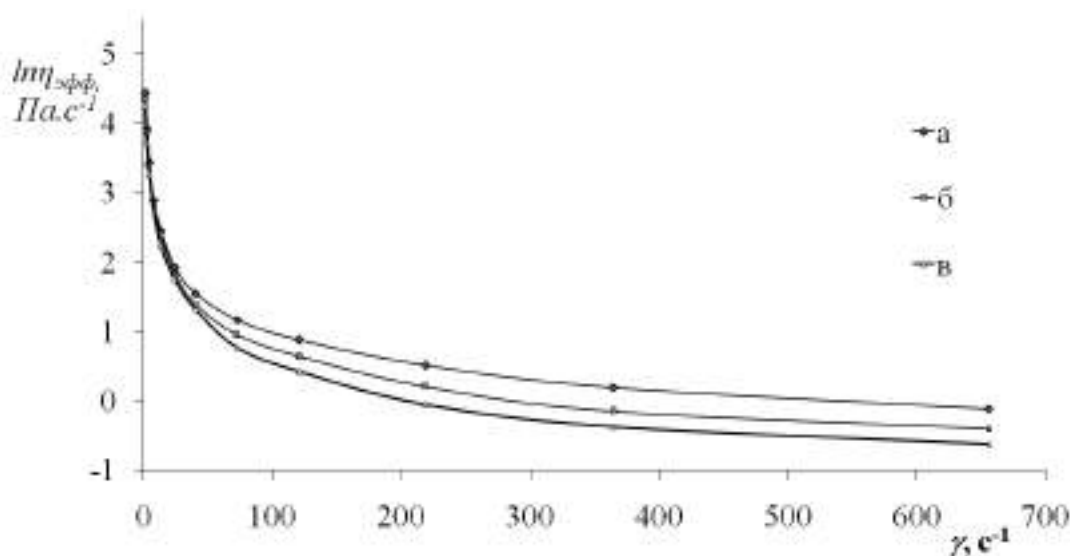


Рис.2. Зависимость эффективной вязкости ($\ln \eta_{эфф}$) от градиента скорости (γ) для геля Антибовасин при температурах: (а) – 298 К, (б) – 313 К, (в) – 328 К.

(Еа) находили с проведением расчета на основе формулы Эйринга-Френкеля

$$\ln \eta = \ln A + (E_a/R)(1/T)$$

где: А – коэффициент; R = 8,31 – универсальная газовая постоянная; E_a – энергия активации вязкого течения.

Из графика, приведенного на рис.3, наклон

зависимости равен:

$$E_a/R = (\ln \eta_1 - \ln \eta_2) / [(1/T)_1 - (1/T)_2] = (5,1 - 4,9) / (3,3 - 3,0) \cdot 10^{-3} = 0,67 \cdot 10^3$$

отсюда:

$$E_a = 0,67 \cdot 10^3 \cdot R = 0,67 \cdot 10^3 \cdot 8,31 = 5,6 \cdot 10^3 \text{ Дж/моль} = 5,6 \text{ кДж/моль}$$

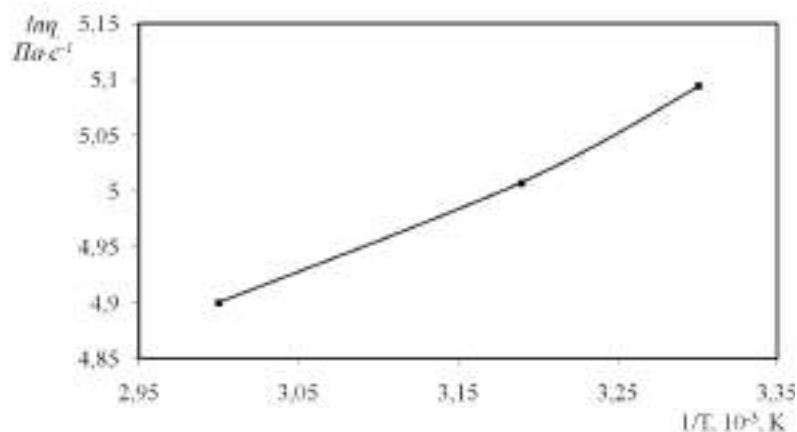


Рис.3. Зависимость логарифм динамической вязкости ($\ln \eta$) от температуры (t) для геля Антибовасин.

По результатам исследования $E_a = 5,6$ кДж/моль можно судить, что в разработанном геле молекулы образуют водородные связи в пределах допустимого. Из этого следует, что внутримолекулярная водородная связь, которая обеспечивает содержание в своей структуре активного биологического вещества, позволяет оказывать терапевтический эффект с постепенным высво-

бождением его в полость.

Выводы: Реологические характеристики геля «Антибовасин» показывают, что с повышением температуры происходит уменьшение всех структур-механических свойств системы, так при снижении температуры в 1,6 и 2,2 раза значение динамической вязкости уменьшается в 1,1 и 1,2 раза.

Литература:

1. Абу Али Ибн Сина. Канон врачебной науки. Избранные разделы. Ч. I. / Составители: У.И. Каримов, Э.У. Хуриут.- М.- Ташкент: Коммерческий вестник, Фан АН РУз, 1994.- С. 309-310.
2. Тихонова Я. В., Самофалов А.С., Артюшкова Е.Б., Калуцкий П. В., Лазурина Л.П. Влияние новых комплексных соединений железа в составе полимерных форм на моделированное воспаление. Современные проблемы науки и образования. – 2012. – №6
<https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=7383>
3. Бубенчикова В.Н., Малютина А.Ю., Затолокина М.А., Григорьян А.Ю., Новикова Л.С. Морфологическая характеристика течения раневого процесса при лечении экспериментальной инфицированной раны гелем на основе густого экстракта травы прозаника крапчатого. Современные проблемы науки и образования. – 2013. – №3 <https://www.science-education.ru/pdf/2013/3/239.pdf>
4. Физическая и коллоидная химия: учебник/ под ред. проф. А.П.Беляева. –М.: ГЭОТАР –Медиа, 2010. – 704с.
5. Г.Шрам. Основы практической реологии и реометрии. –М. -2003.-312с.
6. Закирова Р.Ю., Аминов С.Н., Файзуллаева Н.С., Шарипов А.Т. Разработка технологии геля «Антибовасин»/ Фармацевтический журнал. – 2018, №3, с. 88-91.
7. K.R.Khadjimetova, E.S.Karieva, F.Kh.Maksudova/ Study of Rheological properties of dexpanthenol gel/ Фармацевтический журнал. – 2017, №1, с. 71-75.

Р.Ю.Закирова, С.Н.Аминов.

**АБУ АЛИ ИБН СИНОНИНГ МУМИЁ БИЛАН МУРАККАБ ДОРИ ВОСИТАЛА-
РИ ИШЛАБ ЧИҚИШ БЎЙИЧА ТАДҚИҚОТЛАРИ ВА ТАРКИБИДА МУМИЁ
САҚЛОВЧИ “АНТИБОВАСИН” ГЕЛИНИНГ РЕОЛОГИК ХОССАЛАРИ**

Мақолада Абу Али ибн Сино таклиф этган, таркибида мумиё сақлаган мураккаб дори воситалари таҳлил қилинган. “Тиб қонунлари”да чиққан ва синган суякларни даволаш шунингдек, фалаж ва юз фалажига сабабчи бўлган асаб тизимини даволаш учун рецетлар берилган. Сўнгра таркибида мумиё сақлаган Антибовасин гелининг реологик кўрсаткичлари келтирилган. Тажрибалар Реотест-2 ротацион вискозиметрда бажарилган; тезлик градиенти силжииш кучланига, эффектив қовушқоқликни градиентга боғлиқлик графиги тарзда келдирилган.

Таянч иборалар: гел, реология, Реотест-2, силжииш кучланиши, тезлик градиенти, эффектив қовушқоқлик.

R.Yu.Zakirova, S.N.Aminov

**AVICENNA’S RESEARCH ON DEVELOPMENT OF COMPLEX DRUGS
CONTAINING MUMIYO AND RHEOLOGICAL PROPERTIES MUMIYO
CONTAINING ANTIBOVASIN GEL**

Complex remedies proposed by Abu Ali ibn Sino using the biostimulatormumiyo was analyzed. “The Canon of Medicine” provides recipes for useage in dislocations and fractures, general paralysis and paralysis of the facial nerves, followed by a series of experiments ofthe study of rheological parameters of Antibovasin gel based on natural raw materials. The experiments were carried out on a rotational viscometer “Rheotest-2”. A graph was drawn showing the dependence of the velocity gradient on shear stress, the dependence of the effective viscosity on the gradient.

Keywords: gel, rheology, Rheotest-2, shear stress, gradient of rate, efficient viscosity..

Тошкент фармацевтика
институти

14.03.2019 й.
қабул қилинди

УДК 615.014 :615.453

Д.Ю.Саидмухамедова, Ё.С.Кариева, М.А.Маматханова, М.И.Мадрахимова

**ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ РАЗРАБОТКИ ТВЕРДЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ
ФОРМ НА ОСНОВЕ СУХОГО ЭКСТРАКТА «ГЕЛЬМИНТАБС»**

Изучены физические, структурно-механические и технологические показатели субстанции “Гельминтабс”. При этом проведены исследования по изучению органолептических показателей, растворимости, размеров и форм частиц, насыпной плотности, сыпучести, насыпного объема, способности порошка к уплотнению, угла естественного откоса, прессуемости, коэффициента уплотняемости и остаточной влажности. Полученные результаты подтверждают необ-

ходимость улучшения неудовлетворительных технологических показателей субстанции для получения твердых лекарственных форм.

Ключевые слова: сухой экстракт, растворимость, форма и размер частиц, технологические показатели.

Согласно данным, озвученным в докладах Всемирной организации здравоохранения более, чем 3,2 млрд. населения мира используют средства, полученные из лекарственных растений для лечения и профилактики различных заболеваний. Широкий спектр фармакологического действия подобных препаратов обусловлен присутствием в них комплекса биологически активных веществ, таких как аминокислоты, минеральные вещества, полисахариды, полифенолы, витамины, органические кислоты и др. Преимущество препаратов растительного происхождения заключается в сравнительной безопасности, более полной усвояемости организмом, низкая степень токсичности, разносторонний терапевтический спектр действия и экономическая выгода [1,2].

Широкое распространение лекарственных растений на территории Республики Узбекистан, наследие великих ученых, таких как Авиценна в области применения их при различных патологиях подтверждают актуальность проведения научных исследований в данной разработке лекарственных препаратов растительного происхождения.

В последние годы все более популярными становятся извлечения из лекарственного растительного сырья в различных агрегатных состояниях с последующим использованием их в качестве активного начала для разработки лекарственных форм [3-5].

Целью настоящих исследований явилось изучение физических, структурно-механических и технологических показателей субстанции «Гельминтабс».

Экспериментальная часть. Согласно органолептическому анализу, сухой экстракт «Гельминтабс» представляет собой гигроскопичный порошок, желто-зеленого цвета, горького на вкус, со специфическим запахом.

Изучение растворимости исследуемой субстанции проводили согласно методике ГФ XI. Полученные результаты свидетельствуют о том, что данная субстанция не растворяется в воде очищенной, практически не растворима в 60% и умеренно растворима в 95% этиловом спирте.

Структурно-механические свойства сухого экстракта исследовали при помощи NLCD-307B – цифрового бинокулярного микроскопа с монитором на базе AndroidOS “NingboOptics” (КНР),

с увеличением в 40, 100 и 400 раз. Проведенные микроскопические исследования подтверждают полидисперсность и аморфное строение частиц субстанции со средними значениями длины 2,2-17 мкм и ширины 0,8-3,7 мкм. При этом средний фактор формы составил: 3,47 (рис.1).

В качестве технологических показателей изучены насыпная плотность, сыпучесть, угол естественного откоса, пористость, коэффициент уплотняемости, коэффициент прессуемости, прессуемость и остаточная влажность. Лекарственные вещества, независимо от того получены ли они путем химического синтеза или являются вытяжками из лекарственного растительного сырья, обладают различной степенью дисперсности. Изучение фракционного состава субстанций необходимо для оптимального подхода к процессу получения твердых лекарственных форм. Определение данного показателя сухого экстракта проводили согласно ОФС.1.1.0015.15 «Ситовой анализ». Путем просеивания 100 г анализируемого сухого экстракта через набор сит с диаметрами отверстий 1000, 500, 250, 125 и 63 мкм. Среднее из 3-х определенных представлено на рис.2.

Согласно полученным данным, большая часть субстанции «Гельминтабс» распределена во фракциях: -250+125 мкм и -125 +63 мкм: в них сосредоточено в сумме 89,33% субстанции. 3,53% сухого экстракта приходится на долю частиц менее 63 мкм. Почти в два раза больше частиц имеют размеры менее 500 мкм и более 250 мкм (6,80%). Общая доля частиц в диапазоне 500-1000 мкм не превышает 0,25%. Согласно ОФС.1.1.0015.15 «Ситовой анализ» анализируемый сухой экстракт характеризуется как «мелкий порошок». При этом среднемассовый размер, рассчитанный по результатам ситового анализа, составил 154,5 мкм, что в 44,5 раз больше средних размеров, полученных при микроскопическом исследовании.

Подобное несоответствие объясняется образованием конгломератов, что чаще наблюдается у субстанций, полученных из лекарственного растительного сырья. Причинами подобного явления могут быть повышенная остаточная влажность, сильно выраженная гигроскопичность и т.д.

Определение таких технологических показателей как насыпная плотность, сыпучесть, на-

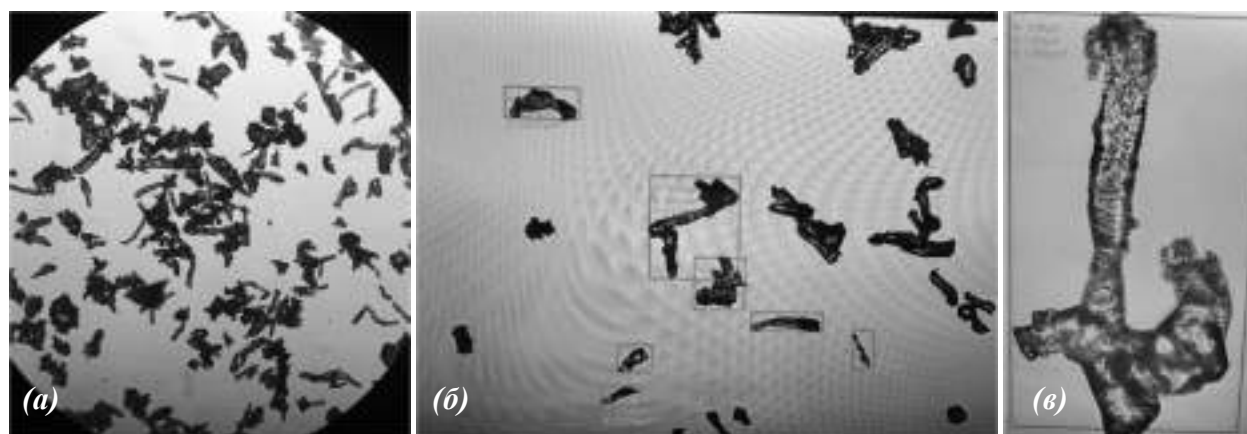


Рис.1. Фото частиц субстанции «Гельминтабс» при увеличении: а) в 40 раз; б) в 100 раз; в) в 400 раз.

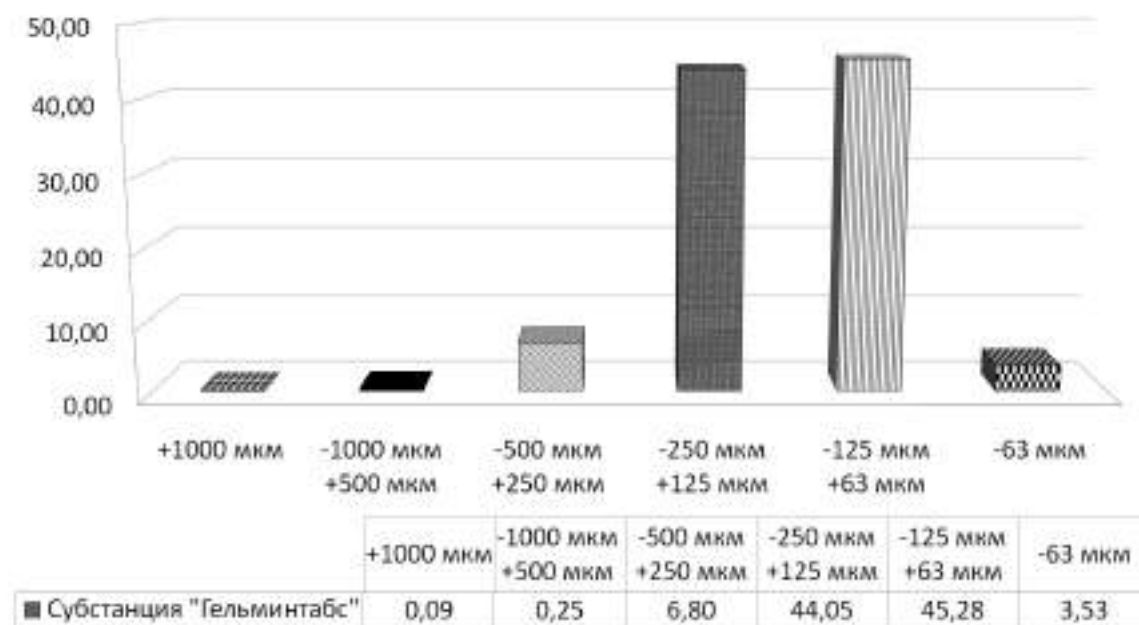


Рис. 2. Фракционный состав субстанции "Гельминтабс"

сыпной объем, способность порошка к уплотнению, угол естественного откоса, прессируемость и коэффициент уплотняемости проводили согласно методикам, приведенным в литературе и соответствующей НД. А влагосодержание субстанции «Гельминтабс» было изучено с использованием влагомера «МВ 120» производства «АСЗЕТРВТЛТД» (ОАЭ). Результаты исследований указанных параметров представлены в табл 1.

Необходимая подвижность порошкообразных материалов – основное условие, выполнение которого обеспечивает правильную дозировку в лекарственных формах и, соответственно, качество готовой продукции. Показатель сыпучести субстанции зависит от ряда факторов,

таких как форма частиц порошка, степень дисперсности, содержание влаги (что особенно актуально для сухих экстрактов), наличие электрических явлений вследствие электризации частиц порошка трением и т.п. Определение сыпучести субстанции «Гельминтабс» проводили 3 раза. Поскольку ни один из результатов не отклонился более чем на 10% от среднего значения, показатель сыпучести сухого экстракта был определен как среднее значение эксперимента. Таким образом, сыпучесть с вибровстряхиванием была равна $4,32 \pm 0,28 \cdot 10^{-3}$ кг/с, а без вибровстряхивания - $1,81 \pm 0,11 \cdot 10^{-3}$ кг/с. В обоих случаях данный показатель был неудовлетворительным.

Также в ходе данного эксперимента был определен угол естественного откоса, являю-

Таблица 1
Результаты определения технологических показателей субстанции «Гельминтабс»

Исследуемые показатели	Ед. изм.	Полученные результаты
Сыпучесть без вибровстр.	10 ⁻³ кг/с	1,81±0,11
Сыпучесть с вибровстр.	10 ⁻³ кг/с	4,32±0,28
Насыпной объем до уплотнения	см ³	7,85±0,34
Насыпной объем после уплотнения	см ³	6,59±0,22
Способность порошка к уплотнению	см ³	0,32
Насыпная плотность до уплотнения	кг/м ³	638,4±17,3
Насыпная плотность после уплотнения	кг/м ³	760,5±28,5
Угол естественного откоса	градус	55±4
Прессуемость	Н	70±4
Коэффициент уплотняемости		1,64±0,08
Остаточная влажность	%	4,85 ±0,12

щийся одним из критериев степени сыпучести порошка. Он составил 55±4 градусов, что соот-

Литература:

1. Ефимова Т.Я. Фитотерапия: история и современность//Здоровье.-2008.-№12.-С. 8-11.
2. Никонов Г.К., Мануйлов Б.М. Основы современной фитотерапии.-Изд-во: Медицина, 2005.-520 с.
3. Мурашкина И.А., Гордеева В.В., Минович В.М., Бацуева О.С., Самбаров А.Л. Разработка технологии экстракта сухого из очанки гребенчатой травы // Сибирский медицинский журнал.- 2014.- №1.- С. 109-110.
4. Благоразумная Н.В., Пищукова И.В., Благоразумная Е.Ю., Чахирова А.А., Чахирова В.А., Дуккардт Л.Н. Фармако-технологическое исследование сухого экстракта пеларгонии зональной // Биологические ресурсы: флора. 2013.-№4.- С.703-704.
5. Мурашкина И.А., Гордеева В.В., Минович В.М., Бацуева О.С., Самбаров А.Л. Разработка технологии экстракта сухого из очанки гребенчатой травы// Сибирский медицинский журнал. – 2014. - № 1.- С. 109-111.

D.Yu.Saidmuhamedova, Yo.S.Karieva, M.A.Mamathanova, M.I.Madrahimova

RESEARCH IN THE DEVELOPMENT OF SOLID DOSAGE FORMS ON THE WASP OF DRY EXTRACT «GELMINTABS»

Physical, structural, mechanical and technological indicators of the substance “helmintabs” were studied. Studies on the organoleptic characteristics, solubility, size and shape of particles, bulk density, flowability, bulk volume, the ability of the powder to compact, the angle of repose, compressibility, compactibility and residual moisture were conducted. The obtained results confirm the need to improve the unsatisfactory technological parameters of the substance to obtain solid dosage forms.

Keywords: dry extract, solubility, shape and size of particles, technological indicators.

ветствует неудовлетворительной степени сыпучести сухого экстракта «Гельминтабс».

Насыпной объем анализируемого сухого экстракта до уплотнения составил 7,85±0,34 см³, этот же показатель после 1250 соскоков составил 6,59±0,22 см³. При этом способность порошка к уплотнению была равна 0,32см³. Такой показатель субстанции как насыпная плотность зависит от плотности порошка, пористости и его влажности. Насыпная плотность субстанции «Гельминтабс» до уплотнения (638,4±17,3) и после уплотнения (760,5±28,5) была удовлетворительной.

Прессуемость порошков - это способность его частиц к когезии под давлением, к образованию прочных структурированных систем. Прессуемость субстанции «Гельминтабс» за счет влагосодержания составила 70±4 Н, а коэффициент уплотняемости - 1,64±0,08.

При анализе сухих экстрактов одним из основополагающих показателей является остаточная влажность. Данная характеристика субстанции «Гельминтабс» составила 4,85±0,12%, что не превысило регламентируемые нормативной документацией 5%.

Выводы: результаты проведенных исследований субстанции «Гельминтабс» по изучению физических, структурно-механических и технологических показателей подтверждают необходимость улучшения неудовлетворительных технологических показателей субстанции для получения твердых лекарственных форм.

Д.Ю.Саидмухамедова, Ё.С.Кариева, М.А.Маматханова, М.И.Мадрахимова
**«ГЕЛЬМИНТАБС» ҚУРУҚ ЭКСТРАКТИ АСОСИДА ҚАТТИҚ ДОРИ
ШАКЛЛАРИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ БОРАСИДАГИ ТАДҚИҚОТЛАР**

“Гельминтабс” субстанциясининг физикавий, структура-механик ва технологик кўрсаткичлари аниқланди. Бунда органолептик кўрсаткичлар, эрувчанлик, заррачалар ўлчамлари ва шакли, сочилма зичлик, сочилувчанлик, сочилма ҳажм, куқуннинг зичланишига бўлган хусусияти, табиий оғиш бурчаги, прессланувчанлиги, зичланиш коэффициенти ва қолдиқ намлик каби кўрсаткичларни аниқлаш бўйича тадқиқотлар олиб борилди. Олинган натижалар қаттиқ дори шакллари оғиш учун субстанциянинг қониқарсиз технологик хоссаларини яхшилаш мақсадга мувофиқлигини кўрсатди.

Таянч иборалар: қуруқ экстракт, эрувчанлик, заррачаларнинг ўлчамлари ва шакли, технологик кўрсаткичлар.

Тошкент фармацевтика
институту

14.03.2019 й.
қабул қилинди

УДК 615.014

М.М.Хамдамов, Ё.С.Кариева, С.Р.Хаджиметова
**ОБОСНОВАНИЕ СРОКОВ ГОДНОСТИ И УСЛОВИЙ ХРАНЕНИЯ
ГЕЛЯ ДЕКСПАНТЕНОЛА**

В статье приведены результаты определения стабильности гелевой лекарственной формы декспантенола долгосрочными испытаниями стабильности и методом «ускоренного старения» при температуре 40°C. Исследования проводили с использованием трёх видов тароупаковочных материалов. Полученные результаты свидетельствуют, что анализируемый гель стабилен в течение 2-х лет (при долгосрочных исследованиях): данный показатель при методе ускоренного старения составил 3 года. Долгосрочные исследования продолжаются.

Ключевые слова: декспантенол, стабильность, тароупаковочный материал, показатели качества.

Одно из основных требований, предъявляемых к лекарственным препаратам, это сохранность качественных и количественных показателей в течение определенного времени, характеризующегося как «срок годности». Согласно ГФ XIII издания «срок годности – период времени, в течение которого лекарственное средство полностью отвечает всем требованиям нормативной документации, в соответствии с которой оно было произведено и хранилось». На сегодняшний день имеются следующие виды изучения стабильности: долгосрочные испытания стабильности, испытания стабильности методом «ускоренного старения», стресс-исследования, матричный метод исследования стабильности (matrixing), метод крайних вариантов (bracketing) и др. [1].

Установление срока годности и условий хранения является завершающей стадией исследований при разработке как оригинальных, так и воспроизведенных лекарственных препаратов [2,3].

Целью настоящего исследования явилось научное обоснование сроков годности и условий хранения геля декспантенола, разработанного в Ташкентском фармацевтическом институте.

Экспериментальная часть. Объект исследования – гель, содержащий в качестве активной субстанции декспантенол (2R)-2,4-дигидрокси-N-(3-гидроксипропил)-3,3-диметилбутанамид – витамин группы В – производное пантотеновой кислоты.

Первоначально было проведено изучение показателей качества анализируемого геля, которое проводили в соответствии с требованиями фармакопейных статей: «Мази» (ГФ XI, вып.2.; ГФ XIII, ОФС.1.4.1.0008.15), «Semi-solid preparations for cutaneous application» (European Pharmacopoeia, 9th edition) и др. [1,4]. Было проведено определение таких показателей как внешний вид, подлинность, однородность геля, устойчивость к перепадам температуры, коллоидная стабильность, рН водного извлечения геля, потеря в массе при высушивании, количественное определение действующего вещества, а также масса содержимого упаковки, отклонения от средней массы и микробиологическая чистота.

Результаты оценки качества свидетельствуют о соответствии изучаемых показателей требованиям, приведенным в НД.

Таблица 1
Результаты изучения стабильности геля декспантенола методом «ускоренного старения» при температуре 40°С (образцы в тубах из ламинированной полипропиленовой пленки для медицинских масок по ТУ 64-7-678-90)

Наименование показателей	Нормативы по НТД	Результаты по датам						
		исходный образец	через 29 суток	через 58 суток	через 87 суток	через 116 суток	через 145 суток	через 174 суток
Описание	Однородный гель от белого до светло-желтого цвета, со специф. запахом	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.
Подлинность	Основное пятно на хроматограмме препарата должно соответствовать основному пятну на хроматограмме СО	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.
Масса содерж. упаковки	24,0-26,0 г	25,46 г	25,31 г	25,30 г	25,06 г	24,95 г	24,87 г	24,63
Отклонения от средней массы	±4%	±1,84%	±1,24%	±1,2%	±0,24%	±0,2%	±0,52%	±1,48%
Значение pH водн. извлечения	От 5,0 до 7,0	5,84	5,88	6,02	6,11	6,54	6,31	6,37
Однородность	Препарат должен быть однородным	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.
Коллоидная стабильность	Не должен расслаиваться при центрифугировании в течение 5 мин при 1500 об/мин	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.
Термостабильность	Не должен расслаиваться при термостагировании при 40±2°С в теч 6 час	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.
Потеря в массе при высушивании	Не более 14%	10,12%	9,62%	9,60%	9,51%	9,52%	9,24%	9,16%
Количественное содержание	в 1 г препарата – от 0,045 до 0,055г	0,0510 (102%)	0,0506 (101,2%)	0,0510 (102%)	0,0484 (96,8%)	0,0472 (94,4%)	0,0468 (93,6%)	0,461 (92,2%)
Микробиологическая чистота	В 1 г препарата допускается наличие общего числа аэробных бактерий и грибов (суммарно) не более 100, не более 10 энтеробактерий, при отсутствии <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.

Далее образцы гелей фасовали по 25 г и с целью выбора наиболее оптимального тароупаковочного материала расфасовывали в тубы алюминиевые для медицинских мазей по ТУ 64-7-678-90, банки пластмассовые по ТУ 64-203636735-02-2007 и банки по TSh 64-17490735-01:2001.

Исследования по изучению неизменности качественных и количественных показателей анализируемого геля проводили двумя методами: долгосрочными испытаниями стабильности и методом «ускоренного старения». При долгосрочных испытаниях анализ показателей качества геля проводили через каждые 3 месяцев в течение первого года хранения, через каждые 6 месяцев - в течение второго и третьего года хранения. В экспериментах, проводимых методом «ускоренного старения» использовали температурный фактор равный 40°C (согласно ГФ XIII издания) с использованием термостата ZDP-2080. При данном методе анализ геля проводили через каждые 29 суток, что соответствует 6 месяцам хранения при условиях хранения данного лекарственного препарата.

Результаты исследований по определению стабильности геля декспантенола методом «ускоренного старения» при температуре 40°C (образцы в тубах из ламинированной полипропиленовой пленки для медицинских мазей по ТУ 64-7-678-90) приведены в таблице.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что внешний вид, однородность, а также стабильность геля к центрифугированию и перепадам температуры оставались практически неизменными и соответствовали требованиям НД в течение 174 суток при применении метода «ускоренного старения», что соответствует 3 годам хранения при рекомендуемых условиях. При проведении долгосрочных исследований на настоящее время срок наблюдения составил 2 года (исследования продолжаются).

Подлинность геля регенерирующего действия, определенная методом тонкослойной хроматографии (согласно Европейской Фармакопее) соответствовала спецификации.

Анализ микробиологической чистоты показал, что исследуемый гель при использо-

вании обоих методов установления сроков годности и во всех видах апробированных тароупаковочных материалов по данному показателю соответствует требованиям ГФ XIII, том 1, ОФС.1.2.4.0002.15 «микробиологическая чистота» (категория 2).

Значение рН аппликационных лекарственных форм является одним из основных показателей качества продукции, рН водного извлечения разработанного геля с течением времени незначительно увеличился от 5,84 до 6,91, однако не превысил регламентируемый предел (5,0-7,0), и данные изменения не зависели от метода, использованного при установлении срока годности, а также от вида тароупаковочного материала. В разработанном геле на начальном этапе исследований потеря в массе при высушивании составила 10,12%, по прохождении 174 суток при хранении методом «ускоренного старения» этот показатель уменьшился до 9,24%, а при проведении долгосрочных исследований к концу 2-года - до 8,96%: т.е. не превысил предел в 14%.

Количественное определение содержания декспантенола проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Данный показатель образца геля при закладке в термостат составил 0,0510 (102%), по истечении 174 суток, что соответствует 3 годам естественного хранения он уменьшился до 0,461 (92,2%). Отклонения количественного содержания активной субстанции в течение всего периода эксперимента для образцов геля при обоих методах исследования не превысили допустимые 10%.

Образцы гелей в других видах тароупаковочных материалов, а также все образцы, использованные при проведении долгосрочных испытаний по показателям качества соответствовали спецификации.

Выводы. Таким образом, исследования, проведенные методом «ускоренного старения», позволяют установить срок хранения геля регенерирующего действия равный 3 годам, а срок долгосрочных исследований на настоящее время составил 2 года (исследования этим методом продолжаются).

Литература:

1. Государственная фармакопея Российской Федерации, XIII изд., Москва (2015); [Электронный ресурс], URL: <http://femb.ru/feml>.
2. Никулин А.В., Лебедева Н.Р., Потанина О.Г. Изучение стабильности готовой лекарственной формы глюкозамина геля для наружного применения// *Здоровье и образование в XXI веке.* – 2017. – №4. – С. 128-130.
3. Медетханов Ф.А. Определение стабильности и срока годности растительного средства нормотрофин// *Ученые записи Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э.Баумана.* - 2014. – С.162-165.
4. *European Pharmacopoeia, 9th edition, EDQM, Strasbourg (2017);* [Электронный ресурс], URL: <http://online.edqm.eu/EN/entry.htm>.

M.M.Khamdamov, E.S.Karieva, S.R.Khadjimetova

JUSTIFICATION OF EXPIRATION DATE AND STORAGE CONDITION OF “DEXPANTHENOL” GEL

The article presents the results of determining the stability of the gel dosage form of dexpanthenol by long-term stability tests and the method of "accelerated aging" at a temperature of 40°C. The study was performed using three types of packaging materials. The results obtained shows that the analyzed gel is stable for 2 years (with long-term studies): this indicator with the accelerated aging method was 3 years.

Key words: dexpanthenol, stability, packaging materials, quality indicator.

М.М.Хамдамов, Ё.С.Кариева, С.Р.Хаджиметова

ДЕКСПАНТЕНОЛ ГЕЛИНИНГ ЯРОҚЛИЛИК МУДДАТИ ВА САҚЛАНИШ ШАРОИТЛАРИНИ АСОСЛАШ

Мақолада декспантенол гел шаклининг турғунлигини узоқ давом этувчи ҳамда 40°C хароратда “тезлаштирилган эскириш” усуллари ёрдамида аниқлаш натижалари келтирилган. Изланишларда уч хил қадоқлов материалларидан фойдаланилган. Олинган натижаларга асосан таҳлил қилинаётган гел 2 йил турғунлиги (узоқ давом этувчи изланишларда) исботланган: ушбу кўрсаткич “тезлаштирилган эскириш” усулида 3 йилга тенг бўлди. Узоқ давом этувчи изланишлар давом этмоқда.

Таъянч иборалар: декспантенол, турғунлик, қадоқлов материаллар, сифат кўрстакчилари.

Тошкент фармацевтика
инститuti

14.03.2019 й.
қабул қилинди

УДК 615.014

Ш.Ш.Хикматова, Ш.И.Хикматов, В.Н.Абдуллабекова, А.Д.Ташпулатова

АКНЕ ВА АКНЕДАН КЕЙИНГИ АСОРАТЛАРНИ ДАВОЛАШ ВА ОЛДИНИ ОЛИШ УЧУН МЎЛЖАЛЛАНГАН ДОРИ ВОСИТАСИ ТЕХНОЛОГИЯСИ

*Акне ва акнедан кейинги асоратларни даволаш ва олдини олиш учун мўлжалланган янги таркибдаги ўсимлик дори воситаси технологиясини ишлаб чиқиш бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижалари келтирилган. Хом ашё сифатида *Matricaria chamomilla L*, *Calendula officinalis* ва *Chelidonium majus L*. каби маҳаллий ўсимликлар танлаб олинган.*

Таъянч иборалар: технология, экстракт, экстракциялаш, *Matricaria chamomilla L*, *Calendula officinalis* ва *Chelidonium majus L*.

Хуснбузар ва юздаги тошмалар 12-24 ёш оралиғидаги ёшларнинг 60% қисмида учрайдиган кўнгилсиз ҳолатлардан биридир. Организм ўзида мавжуд зарарли қолдиқларни (токсинларни) экскрекция йўли билан табиий ҳолда чиқариб ташлай олмаган ҳолатларда бу токсинлар қонга ўтади ва натижада юзда хуснбузар ва тошмалар (акне) пайдо бўла бошлайди.

Акне замонавий дерматологияда жиддий муаммо ҳисобланади. Бугинги кунда бу дерматоз билан 35% эркак ёшлар ва 23% аёл қизлар касалланган. Фақатгина 24 ёшдан ошган бу рақам 10% ва ундан пастга тушади [Суворова КН, Котова Н.В. ва бошқ., 1994]. Замонавий бозор муаммоли териларни, акне ва акнедан кейинги асоратларни даволаш учун мўлжалланган турли хил доривор, даволаш-профилактика ва косметика маҳсулотлари билан тўйинган. Муаммоли терилар, акне ва акнедан кейинги асоратларни даволаш билан шуғулланадиган

шифокорлар арсеналида асосий фоизни симптоматик дори воситалари ташкил этган, масалан, микроорганизмлар томонидан чақирилган яллиғланишни даволаш учун антибиотиклар ёки теридаги ортикча ёғларни олиб ташлаш учун мўлжалланган спиртли моддалар. Бироқ терининг микрофлораси аста-секин антибиотикга чидамли бўлади, спирт эса терини қуритади ва тери липид тўсиғининг бутунлигини бузилишига олиб келади.

Хозирда бундай касалликларни олдини олиш ва даволаш учун замонавий косметивтика синтетик ва табиий йўл билан олинган дори воситаларидан фойдаланилмоқда. В.Ф. Корсун (1995), А.А. Кубанова (1999), Степанова Э.Ф. (1999), Кузякова каби олимларнинг замонавий тадқиқотларидир. Степанова Э.Ф. (1999), Л.М. Кузякова (2002), О.Э.Зайкина (2003), Э.И. Эрнандес (2003), М.Л.Сенда (1999), J.Takeda (1999) каби олимлар юз терсини қитиклаш ҳу-

сусиятига эга бўлган синтезланган воситаларга ўсимликлардан олинган воситалар мукобил эканлигини тасдиқламоқдалар. Ўсимлик дори воситалари нисбатан секин, аммо самарали тарзда таъсир кўрсатадилар ва кенг қамровли биологик фаолликка эга.

Шунинг учун акне ва акнедан кейинги асоратларни олдини олиш ва даволаш мақсадида ўсимликлар асосида янги фаол дори воситаларини ишлаб чиқиш ва маҳсулотни стандартлаштириш, кейинчалик тиббиёт амалиётига татбиқ этиш муҳим муаммолардан ҳисобланади.

Акненинг ҳосил бўлиши кўпгина ҳолатларда теридаги ёғсимон безларнинг секрецияси тери остидаги бўшлиқларни ёпиб қўйиши натижада турли даражадаги яллиғланишлар ҳосил бўлиши билан боғлиқ. Шу сабабли янги таркиб учун асосан яллиғланиш қарши, антибактериал ва регенерациялаш хусусиятга эга бўлган доривор ўсимликлардан фойдаланиш мақсадга мувофиқдир.

Адабиётлардаги маълумотларга кўра, шундай ўсимликлар қаторига *Matricaria chamomilla L.*, *Calendula officinalis* ва *Chelidonium majus L.* киради.

Тадқиқот мақсади: акне ва акнедан кейинги асоратларни олдини олиш ва даволаш учун маҳаллий *Matricaria chamomilla L.*, *Calendula officinalis* ва *Chelidonium majus L.* ўсимликлари асосида янги фаол дори воситаси технологиясини ишлаб чиқиш.

Тажриба қисми. Маълумки ўсимлик хом ашёсидан биологик фаол бирикмаларни (БФБ) тўлиқ ажралиб чиқишига турли хил омиллар таъсир кўрсатади. Шундай омилларда бири бу хом ашёнинг майдаланганлик даражаси. Хом ашёнинг самарали майдаланганлик даражасини аниқлаш учун бир хил масса нисбатида мойчечак, тирноқгул ва чиланча (чистотел) ўсимликларининг ер устки қисмларини 2-5 мм, 6-9 мм ва 10-14 мм катталиқда майдалаб олинди. Биринчи экстракторга майдаланмаган, иккинчисига 10-14 мм, учинчисига 6-9 мм, тўртинчи экстракторга 2-5 мм, бешинчи экстракторга 2 мм гача майдаланган хом ашёдан 0,5 кг дан жойланди.

Экстракторларга хона ҳароратида 70%-ли этил спиртидан хом ашёни тўлиқ қоплагунча қуйилиб, 8 соатдан сўнг биринчи экстракт (ажратма) олинди. Бу жараён 5 марта такрорланди. Экстракция қилиб олинган барча спиртли экстрактлар ротор буғлатгичда 40-50°C ҳароратда ва (-0,6...-0,4 кгс/см²) вакуум остида сувли қисм қолгунча қуюлтирилди. Қуюлтирилган сувли қисмдаги флавоноидлар йиғиндисини (намлиги 25%) ажратиб олинди ва флавоноидлар йиғиндисини кверцетинга нисбатан спектрофотометрик усулда аниқланди. Олиб борилган зланишлар натижалари қуйидаги 1-жадвалда келтирилди.

1-жадвалдан келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, 2 мм катталиқгача майда-

1-жадвал

Ўсимлик хом ашёсининг майдаланганлик даражасини флавоноидлар йиғиндисининг чиқиш унумига таъсири

№	Майдалиқ даражаси, мм	Экстракттив моддаларнинг чиқиш унуми (%) хом ашё массасига нисбатан	Флавоноидлар йиғиндисининг чиқиш унуми, %	
			Хом ашё масса-сига нисбатан	Хом ашёда флавоноидлар миқдори кверцетинга нисбатан
1	Майдаланмаган	9,6	6,05	77,56
2	10 – 14	9,9	6,45	82,69
3	6 – 9	10,3	7,08	90,77
4	2 – 5	10,6	7,40	94,87
5	2 мм дан кичик	11,1	7,48	95,80

ланган хом ашёдан экстракция қилиб олинганда асосий флавоноидлар йиғиндисининг миқдори юқори бўлди, лекин шу билан бирга экстрактнинг лойқа ва экстрактив моддаларнинг ҳам кўп миқдорда эриб чиқиши натижасида филтрлаш жараёни қийин кечди. Натижада флавоноидлар йиғиндисини ажратиб олиш жараёнида бир қатор қийинчиликларга келинди. Майдаланмаган хом ашёдан экстракция қилинганда

эса экстракция жараёнини жуда секин бўлди ва натижада экстракция жараёнига кўп вақт сарф бўлди. Хом ашёни 2-5 мм катталиқгача майдаланганда флавоноидлар йиғиндисининг энг кўп унуми экстракция қилинганлиги аниқланди ва кейинчалик тажрибаларни олиб боришда хом ашёларнинг ушбу майдаланганлик даражаларидан фойдаланилди.

Экстракция жараёнига таъсир этувчи омиллардан бу эритувчининг тури. Ўсимлик хом ашёсидан БФБ ни максимал даражада тўлиқ ажратиш олиш мақсадида самарали эритувчи танлаш учун бир қатор тажрибалар ўтказилди. Тажрибаларни олиб бориш учун органик эритувчилар ва уларнинг сувли эритмаларидан фойдаланилди. Тажрибаларни бир хил шароитда ва бир хил хом ашё намуналаридан турли эритувчилар билан экстракция жараёнлари олиб борилди.

2-5 мм катталиқда майдалаб олинган 0,5кг куруқ хом ашё 8 та хажми 5л бўлган экстракторларга жойлаштирилди. Биринчи экстракторга метанол (ГОСТ 6995-77), 2 экстракторга

– этил спирти (95%), 3,4,5,6 - экстракторларга этил спиртининг турли концентрацияларидаги эритмалари (90,80,70,60%), 7-экстракторга эса сув қуйилди. Барча экстракторларга экстрагентлар хом ашёни тўлиқ қоплагунча қуйилди ва хона ҳароратида 5 мартадан 8 соат мобайнида тиндириш усули билан экстракция қилиб олинди. Экстракциядан сўнг барча спиртли экстрактлар роторли буғлатгичда сувли қисм қолгунча қуюлтирилди. Олинган қуюқ экстракт таркибидagi флавоноидлар йиғиндисининг миқдори кверцетинга нисбатан спектрофотометрия усули ёрдамида аниқланди. Ўтказилган тажрибаларнинг натижалари қуйида (2-жадвалда) келтирилди.

2-жадвал

Флавоноидлар йиғиндисининг чиқиш унумига эритувчиларнинг таъсири

№	Эритувчи	Экстрактив моддаларнинг хом ашё массасига нисбатан чиқиш унуми (%)	Флавоноидлар йиғиндисининг чиқиш унуми, %	
			Хом ашё массасига нисбатан	Хом ашёда флавоноидлар миқдори кверцетинга нисбатан
1	Метанол	9,4	7,48	95,80
2	Этанол:95%	5,1	7,12	91,20
3	90 %	6,8	7,05	90,31
4	80 %	10,5	7,25	92,90
5	70 %	11,6	7,40	94,87
6	60 %	11,2	6,86	87,90

2-жадвалда келтирилган натижаларнинг таҳлили метанол (95,80%) ва 70% этил спирти (94,87%) эритувчилари билан экстракция қилинганда флавоноидлар йиғиндисининг чиқиш унуми юқори бўлган, қолган эритувчиларга нисбатан. Метанол эритувчисининг инсон организмга зарарли эканлигини инобатга олиб, экстрагент сифатида 70% ли этил спиртидан фойдаланиш мақсадга мувофиқдир.

Хом ашёдан БФМ экстракция қилишда ҳарорат ҳам муҳим омиллардан ҳисобланади. Ҳароратнинг ортиши хом ашёдан моддаларни эритувчига эриб ўтиш жараёни тезлаштиради. Мазкур омилнинг флавоноидлар йиғиндисининг чиқишига ҳарорат таъсирини ўрганиш учун бир қатор изланишлар олиб борилди.

Бунинг учун 2-5 мм катталиқда майдаланган 0,5 кг куруқ хом ашё 4 та қолбаларга жойлаштирилди ва хом ашёнинг устини тўлиқ қоплагунча 70% ли этил спиртидан қуйилди. Экстракциялаш жараёни биринчи қолбада 20-30°C ҳароратда, иккинчи қолбада 40-50°C, учинчи қолбада 40-50°C, тўртинчи қолбада эса 50-60°C да олиб борилди. Экстракциялаш жараёнининг ҳароратлари ИТЖ-0-03 маркали сувли термостат-

да (Россия) назорат қилиб борилди.

Экстракция жараёни 5 мартадан 8 соат мобайнида тиндириш усули билан олиб борилди. Барча спиртли экстрактлар сувли қисм қолгунча қуюлтирилди ва флавоноидларни юқоридаги каби ажратиш олинди ва миқдори спектрофотометрик усул ёрдамида аниқланди. Олиб борилган изланишлар натижалари қуйидаги 3-жадвалда келтирилди.

Жадвалда келтирилган маълумотлар флавоноидларни экстракциялаш жараёнига ҳароратнинг қўтарилиши катта таъсир қилмаслигини кўрсатади. Шунингдек, 60°C дан юқори ҳароратда экстракциялаш жараёни олиб бориш самарасиз эканлиги аниқланди. Таъкидлаш жоизки, ҳароратнинг ортиши билан хом ашёдан қўшимча моддаларнинг кўп миқдорда эриб чиқиши флавоноидларни ажратиш олишда баъзи қийинчиликларга сабаб бўлди. Бундан ташқари ҳар қандай маҳсулотни катта миқдорда ишлаб чиқаришнинг технологик жараёнларида ҳароратни ошириш қўшимча ҳаражат ва қурилмалар талаб этади. Пироварда эса бу тайёр маҳсулотнинг таннархини ортишига сабаб бўлади. Шунинг учун хом ашёни

Флавоноидлар йиғиндисининг чиқиш унумига эритувчиларнинг таъсири

№	Ҳарорат, °С	Экстрактив моддаларнинг хом ашё массасига нисбатан чиқиш унуми (%)	Флавоноидлар йиғиндисининг чиқиш унуми, %	
			Хом ашё масса-сига нисбатан	Хом ашёда флавоноидлар миқ-дори кверцетинга нисбатан
1	20-30	10,4	7,31	93,8
2	30-40	13,4	7,34	94,1
3	40-50	17,6	7,38	94,7
4	50-60	19,6	7,42	95,1

экстракциялаш жараёнида энг оптимал деб 20-30°С ҳарорат оралиғи танлаб олинди.

Шундай қилиб, олиб борилган изланишлар натижасида экстракциялаш жараёнининг куйидаги оптимал шароитлари аниқланди:

бир хил масса нисбатда *Matricaria chamomilla L.*, *Calendula officinalis* u *Chelidonium majus L.* ер устки қисмидан флавоноидларни экстракция қилиб олиш учун хом ашёнининг майдаланганлик даражаси 2-5 мм катталиқда,

- эритувчи сифатида 70% ли сувли-спиртли аралашма;

- экстракция жараёнининг ҳарорати – 20-30°С оралиқда;

- экстракциялаш жараёнининг такрорийлиги – 5 марта .

Хулоса. Юқорида ўтказилган тажрибалар асосида экстракциялаш жараёнининг энг оптимал шароитлари аниқланди. Танланган шароитда олинган қуюқ экстракт (намлиги 25%) таркибидаги флавоноидларнинг кверцетинга нисбатан спектрофотометрик таҳлил усулида аниқланганда 56% ташкил этди.

Ҳозирги кунда қуюқ экстракт таркибидаги БФМ ўрганилмоқда. Олинган натижалар асосида мазкур дори шакли учун сифат кўрсаткичлари ва уларнинг меъёрлари ишлаб чиқилади.

Адабиётлар:

1. Первышина Г.Г., Ефремов А.А. *, Гордиенко Г.П., Агафонова Е.А. / К вопросу о содержании биологически активных веществ ромашки аптечной (*chamomilla recutita*) и ромашки душистой (*chamomilla suaveolens*), произрастающих в красноярском крае // Химия растительного сырья. -2002. -№3. -С. 21-24.

2. Афанасьева П.В., Куркина А.В., Куркин В.А., Лямин А.В., Жестков А.В./ Определение антимикробной активности извлечений цветков календулы лекарственной // Фармация и фармакология. -2016. -Т.4. -№2(15). -С.60-70.

3. Шереметьева А.С., Дурнова Н.А., Райкова С.В. / Сравнительный анализ антимикробной активности настоев календулы лекарственной (*calendula officinalis l.*) и ромашки аптечной (*chamomilla recutita l.*) // Бюллетень Ботанического сада Саратовского государственного университета. -2017. -Т.15.-Вып.3.-С.42-49

4. Фомин К.Ф., Николаева В.Г./ Опыт применения чистотела большого для лечения зудящих дерматозов // Вестник дерматологии и венерологии. — 1975.-№ 6.-С. 60-62.

5. Артамонова Е.С. Фитохимическое исследование по стандартизации и созданию антимикробных средств на основе травы чистотела большого и травы маклейи.: дис. ... канд. фарм. наук [Текст] / Артамонова Елена Сергеевна. ГОУВПО «Самар. гос. мед. ун-т. фед. агентства по здравоохранению и соц. развитию» – Самара, 2007. – 183с.

6. Самылина И.А., Куркин В.А., Яковлев Г.П. / Научные основы разработки и стандартизации лекарственных растительных средств // Ведомости НЦЭСМП. Январь-март. -2016. -№1. -С.41-44.

Sh.Sh.Hikmatova, Sh.I.Hikmatov, V.N.Abdullabekova, A.D.Tashpulatova

DRUG TECHNOLOGY FOR THE PREVENTION AND TREATMENT OF ACNE AND POST-ACNE

The results of research on the development of technology of medicinal herbal remedies in the new composition for the treatment and prevention of acne and postacation complications are presented. Local plants such as *Matricaria chamomilla l.*, *Calendula officinalis* and *Chelidonium majus L.* were selected as raw materials.

Key words: technology, extract, extraction, *Matricaria chamomilla L.*, *Calendula officinalis* u *Chelidonium majus L.*

Ш.Ш.Хикматова, Ш.И.Хикматов, В.Н.Абдуллабекова, А.Д.Ташпулатова

**ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ
И ЛЕЧЕНИЯ АКНЕ И ПОСТАКНЕ**

*Представлены результаты исследований по разработке технологии лекарственного растительного средства в новой композиции для лечения и профилактики акне и постакационных осложнений. В качестве сырья выбраны такие местные растения, как *Matricaria chamomilla L*, *Calendula officinalis* и *Chelidonium majus L*.*

Ключевые слова: технология, экстракт, экстракция, *Matricaria chamomilla L*, *Calendula officinalis* и *Chelidonium majus L*.

Тошкент фармацевтика
институту

14.03.2019 й.
қабул қилинди

ФАРМАКОЛОГИЯ

УДК 615.453.4:615.414

Д.Т. Сафарова, В.Р. Хайдаров, З.А. Назарова

ВИРУСЛАРГА ҚАРШИ ТАЪСИРЛИ ДОРИВОР ЎСИМЛИКЛАРДАН БИОЛОГИК ФАОЛ ҚЎШИМЧА (БФҚ) ЙИГМА ТАРКИБИНИ ТАНЛАШ

Республикада ўсадиган доривор ўсимликлардан вирусларга қарши таъсирга эга йиғманинг таркиби ва технологияси ишлаб чиқилди. Таклиф этилган йиғмани товаршунослик ва кимёвий ўрганиш натижасида унинг чинлиги ва сифат кўрсаткичлари аниқланди. Ўсимлик йиғмаси табиий биологик фаол моддалар композицияси бўлиб, овқат рационини озуқа ёки биологик фаол моддалар билан бойитилиб, озуқа билан истеъмол қилинади, у шартли равишда “Фитовир” деб номланди. “Фитовир” вирусга қарши восита сифатида грипп ва шамоллаш асоратларини олдини олиш ва даволаш учун мўлжалланган.

Таянч иборалар: ўсимлик, ҳом ашё, эхинацея, занжабил, лимонўт, тирноқгул вирус, биологик фаол қўшимча, йиғма.

Мавзунинг долзарблиги. Бир неча асрлар давомида инсоният вирусли инфекциялар билан курашиб келмоқда. Улардан грипп, шамоллаш, сўғал шу билан биргаликда энг хавфли ОИТС инфекция.

Бугунги кунга келиб, кўпчилик вирусларга қарши таъсирга эга бўлган, организмни химоя қиладиган дори востилар ва вакциналар ишлаб чиқарилган.

Хозирги кунда синтетик моддаларнинг кенг ривожланишига қарамадан, табиий бирикмаларга бўлган қизиқиш тобора ортмоқда. Доривор ўсимлик маҳсулотларига асосланган дори воситалари юқори ва самарали таъсири билан синтетик препаратлардан қолишмаслиги ва хавфсизлиги билан ажралиб туради. Шу мақсадда ҳам шамоллаш ва вирусли касалликларни даволашда ёки уларни олдини олишда доривор ўсимликларнинг аҳамияти каттадир. Бундан ташқари барча доривор ўсимликлар комплекс таъсир кўрсатиши, ўзлаштирилишининг осонлиги, қарши ва ножўя таъсир кўрсатмаслиги, шубҳасиз, уларнинг афзалликларидир [1].

Биологик фаол қўшимчалар (БФҚ) табиий бирикмалар ҳисобланади. Улар ҳайвон тўқималари, ўсимлик ва минерал ҳом ашёлардан олинади.

БФҚ лар организмга ҳар томонлама юмшоқ таъсир этиши, ножўя таъсирининг йўқлиги ва яхши ўзлаштирилиши каби афзалликлари билан бирга дори воситаси эмаслиги билан ажралиб туради.

БФҚ лар асосан озиқ-овқат таркибида биофаол моддаларни ўрнини тўлдиришда, аъзо ва тизимларнинг моддалар алмашинуви жараёнларини тиклашда, ёшга боғлиқ бўлган индивидуал озиқланишда, энергия алмашинувида, биоритм, физиологик ҳолатларда қўлланилади.

Кўпчилик мамлакатларда БФҚ лар профилактика ва соғайиш мақсадларида қўлланади.

Америкада 80% аҳоли кун давомида витамин ва минерал комплекс дори воситаларни қабул қилади, Японияда эса бу кўрсаткич 93-98% ни ташкил қилади, Россияда эса умумий аҳолининг 30-38% БФҚ ларни қабул қилади [2,3].

Ишнинг мақсади: Вирусга қарши таъсирга эга бўлган доривор ўсимлик ҳом ашёларидан БФҚ йиғмасининг таркибини танлаш ва ўрганиш.

Ўрганилаётган объект. Ишнинг объекти сифатида эхинацея, занжабил, лимонўт, тирноқгул ўсимликлари олинди.

Тажриба қисми. Куз-киш мавсумида инфекциялар оқибатида учрайдиган, кўп тарқалган касалликлардан бири шамоллаш ва гриппдир. Йиғма тайёрлашда қуйидаги ўсимлик ҳом ашёлари олинди. Эхинацея илдизи ва илдизпояси қисми, занжабил илдизи, лимонўт ўти, тирноқгул гуллари.

Эхинацея илдизи ва илдизпояси (*Rhizoma et Radicibus Echinaceae purpurea*. НД 42-Уз-3680-2015). Ўзида 7 та гуруҳ биологик фаол моддалари: флавоноидлар, эссенциал липидлар, алкиламидлар, витамин ва микроэлементлар, эфир мойлари, смола ва бошқалар сақловчи кўп йиллик ўсимлик. Шамоллашга қарши таъсир кўрсатади. Илдиз ва илдизпоясидан тайёрланган “Ангинол” настойкаси ангинада қўлланилади. Имунитетни стимуллаш хусусиятига эга.

Доривор занжабил (*Zingiber officinale*. ГОСТ 34319-2017) Кўп йиллик ўсимлик, занжабилдошлар оиласига мансуб (*Zingiberaceae*). Буюк ҳаким Абу Али ибн Сино “Тиб қонунлари” асарида кўплаб хасталикларни даволашда қўлланиладиган малҳамларни тайёрлашда улар таркибига занжабил қўшишни лозим деб ёзган. Занжабил касал ва соғлом кишиларга истеъмол

килишга тавсия этилади. Тиббиётда занжабил илдизи комплекс терапияда 25 хилдан ортик касалликларда асосий таъсир этувчи восита сифатида қўллашга тавсия қилинади. Занжабил илдий тилда *singibera* деб аталиб, санскритчада “шоҳли илдиз” деган маънони англатади ва “универсал дори воситаси” сифатида кенг қўлланилади.

Занжабил ўзида комплекс минераллар, витаминлар, барча турдаги аминокислоталар, инсоннинг ҳаёт фаолияти учун зарур бўлган: кальций, натрий, фосфор, рух, темир, магний, А, В₁, В₂, С, витаминлари, никотин кислотаси ва эфир мойлари сақлайди. Занжабил билан даволаш кўпчилик касалликларда кўрсатилган. Хусусан, шамоллашда вирусга қарши восита сифатида тан олинган. Занжабил шамоллашни даволашда: вирусга қарши, муколитик, яллиғланишга қарши, антибактериал, антигистамин, балғам кўчирувчи хусусиятга эга.

Доривор тирноқгул (*Calendula officinalis*. ФСП 42 Уз-15074487-2015) – бу ўсимлик гулларида кўп миқдорда каротиноидлар бор. Тирноқгул гуллари ўзида каротин, рубиксантин, ликопин, цитроксантин, виолаксантин, флавохром, флавоксантин ва бошқалар сақлайди. Тирноқгул таркибидаги каротиноидларни гуллари рангига қараб билса бўлади. Гуллари қанчалик очиқ рангда бўлса, унда шунчалик каротин бор. Гуллар таркибидаги сапонинлар, шиллик моддалар, смола, фитонцидлар, протейинлар, флавоноидлар, календулозид гликозиди, алкалоид қолдиқлари, тритерпентиоллар, органик кислоталар, аскорбин кислотаси ва эфир мойлари ўсимлик гулларида хушбўйлик ва фитонцидликни таъминлаб беради.

Ўсимлик қуйидаги: яллиғланишга қарши, спазмолитик, бактериоцид, яраларни битказиш, ўт ҳайдовчи, сийдик ҳайдовчи, микробга қарши, вирусга қарши, седатив, балғам кўчирувчи

ҳамда регенератив хусусиятларга эга.

Доривор лимонўт (*Melissa officinalis* L. ФСП 42 Уз-20900059-1681-2015) Мелисса халқ тилида лимонўт номи билан ҳам аталади. Табобатда 2000 йилдан бери қўлланилиши билан ҳамда кенг тарқалган доривор ўсимлик ҳисобланади. Лимонўтнинг доривор хусусияти эфир мойларига асосланган. Ўсимликда тритерпен бирикмаларидан цитрол ва цитронелол, монотерпен бирикмаларидан гераниол, линалоол ва цитронолол кабилар топилган бўлиб, эски баргларида эфир мойлари таркибига кирилади. Айнан цитрал лимонўтга ёқимли лимон ҳидини беради. Лимонўт барглари бундан ташқари каротин, витамин С, розмарин кислотаси, кофеин кислоталарини, шиллик моддалар, смола, буриштирувчи моддаларни сақлайди. Оз миқдорда баргларида флавоноидлар сақлайди. Лимонўтнинг қабул қилиниши, хайз жараёнини нормаллаштирувчи, артериал босимни туширувчи, безовталикни олдини олишда, пешоб ҳайдовчи, нафасни секинлаштирувчи, юрак уришини яхшиловчи ва юрак уриш тезлигини пасайтиришда ёрдам беради. Бундан ташқари лимонўт бактериостатик, яллиғланиш ва вирусга қарши курашишда яхши самарали восита ҳисобланади. Ўсимлик таркибидаги мойлар гриппда, герпесда, Ньюкасл касаллигида ёрдам беради.

Вирусга қарши таъсирга эга бўлган ўсимликлардан БФҚ йиғмасини яратишда, юқоридаги ўсимликларни тайёрлаш, кейинчалик шу таркибга асосланиб бошқа юқори самарага эга бўлган препаратларни яратиш ишнинг долзарблигидир. Шу мақсадда ушбу ўсимликлардан кўп ҳолларда қўлланиладиган рецепт асосида ва етарлича заҳирага эга бўлган ўсимликлар қуйидаги йиғма таркиби тузилди.

1-жадвалда келтирилган 100 г йиғма учун ҳар хил миқдордаги 5-та таркиб келтирилди.

1-жадвал

Йиғманинг таркибини танлаш

Ўсимлик номи	Ўрганилаётган йиғма таркиблари, г				
	№1	№2	№3	№4	№5
Эхинацея илдизи ва илдизпояси	33,0	25,0	30,0	27,0	35,0
Занжабил илдизи	20,0	25,0	30,0	30,0	25,0
Лимонўт ўти	22,0	26,0	20,0	23,0	23,0
Тирноқгул гуллари	25,0	24,0	20,0	20,0	17,0

Олиб борилган фармакологик тадқиқотлар натижасига биноан юқорида келтирилган ўсимликлар асосида йиғма таркибига: Эхинацея илдизи ва илдизпояси (*Rhizoma et radibus Echinaceae purpurea*) – 30 қисм; зан-

жабил илдизи (*Radix Zingiberiae*) – 30 қисм; тирноқгулгуллари (*Flores Calendulae*) – 20 қисм; ва лимонўт ўти (*Herba melissae officinalis*) – 20 қисм танлаб олинди. Ушбу йиғма турли доривор ўсимликқисмлари аралашмасидан иборат; ил-

диз ва илдизпоя, ўт ва гуллар. Йиғма таркибидаги ўсимлик ҳом ашёлари XI ДФ бўйича, бир хил майдалиқ даражасига келтирилди.

Йиғмани стандартлаш мақсадида сон кўрсаткичлари ўрганилди. МХлар асосида йиғмалар намлиги 13,0% дан ошмаслиги, умумий кул миқдори 5,0 дан ошмаслиги, 10% хлорид кисло-

тада эримайдиган кул миқдори 1,0% дан ошмаслиги, 7 мм ли элакдан ўтмаган ҳом ашё 10% дан кам бўлмаслиги, 0,5 мм элакдан ўтган ҳом ашёнинг 4,0% дан кам бўлмаслиги, органик аралашмалар 2,0% ва минерал аралашмалар 1,0% дан ошмаслиги керак [4] Таҳлил натижалари 2-жадвалда келтирилган.

2-жадвал

“Фитовир” йиғмасининг товаршунослик ва кимёвий таҳлиллар натижалари

Ўрганилаётган йиғма таркиблари, г							
Қуритиш натижасида йўқотилган оғирлик	Умумий кул	10% НСЛда эримайдиган кул	7 мм элакдан ўтмаган қисмлар	0,5 мм элакдан ўтадиган қисм	Табиий рангини йўқотган ҳом ашё қисми	Органик аралашмалар	Минерал аралашмалар
9,57	5,0	1,0	6,2	3,0	2,0	1,15	0,5

Йиғма таркибида флавоноидлар, эфир мойлари, каротиноидлар асосий компонентни ташкил этади. Буларни ҳисобга олган ҳолда, шунингдек, адабиётларда келтирилган маълумотлар асосида ҳом ашё таркибидаги биофаол моддалар гуруҳи йиғманинг сифат белгиларини аниқлашга ёрдам беради [5,6]

Йиғманинг чинлигини аниқлашда қуйидаги сифат реакцияларидан фойдаланилди:

1. 1 г майдаланган йиғмани 5 дақиқа давомида 20 мл 50% спирт билан қайнатилди ва фильтр қоғоз ёрдамида филтрланди. 2 мл 2% алюминий хлориднинг 95% спиртдаги ва 7 мл 95% спиртдаги эритмасини 1 мл филтратга қўшилганда, эритма яшил-сарғиш рангга бўялди (флавоноидлар)

2. Майдаланган 1 г ҳом ашё 10 мл сувда 2-3 дақиқа давомида қиздирилди ва фильтр қоғоз орқали филтрланди. 2-3 мл филтратга 2-3 томчи темир аммонийли эритма томизилди. Эритма яшил-қора рангга бўялди (полифеноллар).

3. 2 г майдаланган ҳом ашё 250 мл ли юмалоқ колбага жойлаштирилди, устига 100 мл сув қуйилди. Йиғгичга 0,5 мл ксилол солинган эфир аниқловчи идишда 1 соат давомида қиздирилди. Ҳайдаб олинган органик фаза ҳажми 1мл бўлган ҳажмий колбага солинди. Йиғгич оз миқдордаги ксилол билан чайилди ва шу эритувчи билан ҳажми 1 млга етказилди.

Солиштирилувчи эритма. 10 мкл цитрал 25 мл ксилолда эритилди.

Пластинка. Силикагел қаватли ЮҚХ пластинкаси.

Қўзғалувчан фаза. Этил ацетат-гексан (10:90)

Қуритиладиган намуна ҳажми. 10 мкл солиштирилувчи эритма ва 30 мкл текширилувчи

эритма чизиқ кўринишида.

Қўзғалувчан фаза фронти. Старт чизиғидан 15 см дан кам бўлмаслиги керак.

Қуритиш. Ҳавода

Пластинка анис альдегиди эритмаси билан пуркалади ва 100-105° С ҳароратда 10 дақиқа давомида қиздирилади. Кун ёруғида қаралади. Хроматограммада солиштирилувчи эритмада қуйидаги 2 та зона кулранг-бинафшадан кўкимтир-бинафшагача, текширилувчи эритмада қизғиш-бинафша (эпоксикариофиллен), 2 та зона кулранг-бинафшадан кўкимтир-бинафша ранггача (цитрал)

4. 5 г майдаланган ҳом-ашё 100 мл ўлчов колбасига солинди ва 50 мл хлороформни музлатгичга уланди ва сув ҳаммомида қиздирилди, 30 дақиқа давомида иссиқ ҳароратда ушланиб турилди. Қиздирилган эритма 100 мл ўлчов колбасига филтрлаб ўтказилди. Колбадаги ҳом ашёга такроран 20 мл хлороформ солиб, 20 дақиқа қиздирилди. Иссиқ ажратма яна филтр қоғози ёрдамида филтрланди ва филтр қоғоз икки марта 15 мл хлороформ билан чайилди. Колбадаги эритма совутилди ва белгисигача хлороформ билан етказилди. 1 мл хлороформли эритмага 0,5 мл сурма (III) хлориди қўшилди яшил-кўкимтир тез йўқолувчи ранг пайдо бўлади (каротиноидлар)

Хулоса. Вирусга қарши таъсирли маҳаллий етарлича захирага эга бўлган доривор ўсимликлардан №3 йиғма таркиби танланди. Йиғманинг товаршунослик ва кимёвий таҳлиллари асосида чинлиги ва сифат кўрсаткичлари аниқланди. Тадқиқотлар давом этмоқда.

Адабиётлар:

1. Пуляев Д.С. Стандартизация лекарственного препарата в форме сиропа на основе растительных экстрактов// Материалы республиканской научно-практической конференции (с международным участием) «Актуальные вопросы образования, науки и производства в фармации». Ташкент.-2016.-С.77-78
2. Петров В.И., Спасов А.А. Российская энциклопедия биологически активных добавок.-М.:-2007.-С.21-25
3. Садаян В.А. Биологические активные добавки на фармацевтическом рынке.- М.:-2006.-С. 9-55
4. Государственная фармакопея XI изд.М.-1990.-398с.
5. Сидаметова З.Э., Олимов Н.К. Установление норм качества седативного сбора «Флегмен» //Фармацевтический журнал.2016.-№3.-С.47-50
6. Краснюк И.Н. Фармацевтическая технология: Технология лекарственных форм. М.: Издательский центр «Академия», 2004.-464 с.

D.T. Safarova, V.R. Xaydarov, Z.A. Nazarova

**SELECTION OF THE COMPOSITION OF THE COLLECTION
OF BIOLOGICALLY ACTIVE ADDITIVE FROM MEDICINAL PLANT
MATERIALS OF ANTIVIRAL ACTION**

A plant-based collection of antiviral action from medicinal plants cultivated and grown in the conditions of our republic has been developed. According to the results of merchandising and chemical research of the collection, its authenticity and quality indicators were ascertained. Plant collection is a composition of natural biologically active substances, intended for direct intake with food in order to enrich the diet with certain food and biologically active substances and is conventionally called "Fitovir" as an antiviral agent for the prevention and treatment of influenza and the common cold.

Key words: plant, raw materials, Echinacea, Ginger, Melissa, Calendula, virus, biologically active additives, collection.

Д.Т. Сафарова, В.Р. Хайдаров, З.А.Назарова

**ПОДБОР СОСТАВА СБОРА БАДА ИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО
СЫРЬЯ ПРОТИВОВИРУСНОГО ДЕЙСТВИЯ**

Разработан растительный сбор противовирусного действия из лекарственных растений, культивируемых и произрастающих в условиях нашей республики. По результатам товароведческого и химического исследований сбора установлены их подлинность и показатели качества. Растительный сбор является композицией натуральных биологически активных веществ, пред назначенных для непосредственного приёма с пищей с целью обогащения рациона отдельными пищевыми или биологически активными веществами и условно назван «Фитовир» в качестве противовирусного средства для профилактики и лечения гриппа и простуды.

Ключевые слова: растения, сырьё, эхинацея, имбирь, мелисса, календула, вирус, биологически активные добавки, сбор.

Тошкент фармацевтика
институту

21.03.2019 й.
қабул қилинди

УДК 615.03

К.Ш.Болтаева, А.А.Нурмухамедов, Д.Н.Шакирова

**СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ
СУБСТАНЦИЙ, СОДЕРЖАЩИХ В СВОЁМ СОСТАВЕ НАНОЧАСТИЦЫ
ЦИНКА И СЕРЕБРА**

Определена антимикробная активность субстанций, содержащих в своём составе наночастицы цинка и серебра. Получены следующие результаты - изучаемые субстанции обладают антимикробным действием в отношении: №1 - Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus saprofiticus, Actinomyces, дрожжеподобных грибов рода Candida; №2 - Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus, Staphylococcus saprofiticus дрожжеподобных грибов рода Candida, Actinomyces; №3 - Staphylococcus epidermidis, дрожжеподобных грибов рода Candida, Proteus vulgaris, Actinomyces; №4 - Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli.

Ключевые слова: тест-культура, ингибция, таксономия, идентификация, тинкториальные свойства, штамм, бактерии, кокки, бактерии.

Несмотря на большие успехи в создании синтетических лекарственных средств, применение растительных препаратов в мировой медицинской практике не только остаётся стабильным, но и имеет тенденцию к увеличению. Около половины всех лекарственных препаратов, производимых в индустриально развитых странах получают из природного сырья.

По современным представлениям, растительное лекарство – это цельный биогенетически сложившийся комплекс, включающий в себя активные биологические действующие вещества и другие вторичные метаболиты, протеины, эфирные масла, хлорофилл, микроэлементы, неорганические соли, витамины и т. д.

Существует мнение, что такой комплекс, сформировавшийся в живой клетке, имеет большее сходство с человеческим организмом, чем изолированное, химически чистое действующее вещество, легче ассимилируется и даёт меньше побочных эффектов. При этом, в современной фармакологии часто используют некоторые биологически активные вещества растений: алкалоиды, эфирные масла, органические кислоты, витамины, дубильные вещества, смолы, слизи, фитонциды и т.д. Вместе с тем изучение терапевтической активности лекарственных растений показало целесообразность их применения в лечебной практике без химической обработки в виде настоев, отваров, настоек и т. д. [1].

Расширяется использование наночастиц различной природы в области медицины, что предполагает их адресное и систематическое введение в организм человека разными путями. Но сегодня у специалистов существует путаница с определениями в области «нано». Например, некоторые начинают считать нано наукой молекулярную биологию. Необходимо внести ясность в этот вопрос.

Согласно сложившемуся взгляду, отраженному в программном документе US Nanotechnology Initiative, понятием «нанотехнологии» объединяются работы, посвященные вопросам получения и применения наночастиц. В биологии и медицине основные усилия ученых сосредоточены на изучении взаимосвязанных вопросов оценки биологических и токсических эффектов наночастиц, перспективе их использования в качестве средств доставки лекарственных веществ, а также в целях диагностики.

Объект исследования «частица» позволяет нам провести четкую границу между нанотехнологическими и молекулярно-биологическими исследованиями, в которых изучаются наноразмерные макромолекулы и их взаимодействия.

Под термином «наноматериалы» подразумеваются материалы, функциональные свойства которых определяются наноразмером их частиц.

Наночастицы – это искусственно созданные микроскопические образования размером не более 100 нанометров (нанометр составляет одну миллиардную метра). Они подразделяются на несколько групп, среди которых есть липосомы (жировые пузырьки), эмульсии, а также полимерные, керамические, металлические и углеродные частицы. Их всё чаще используют в медицине.

Перспектива применения наночастиц в разработке и производстве лекарственных средств, безусловно, очень широкая поэтому мы поставили перед собой цель изучить антимикробную активность субстанций, содержащих в своём составе наночастицы цинка и серебра:

1 - субстанция с наночастицами серебра, полученная на основе лекарственного растения *Leonorus tyrkistanicus* (пустырник) 5% extract,

2 - субстанция с наночастицами серебра, полученная на основе лекарственного растения *Aerva Laneta* (пол - пола) 5% extract,

3 - субстанция с наночастицами серебра, полученная на основе лекарственного растения *Poligonum Aviculore* (горец птичий) 5% extract,

4 - субстанция с наночастицами цинка, полученная на основе лекарственного растения *Poligonum Aviculore* (горец птичий) 5% extract.

Экспериментальная часть.

Материалы и методы: Изучение антимикробной активности субстанций, содержащих в своём составе наночастицы серебра: 1. субстанция с наночастицами серебра, полученная на основе лекарственного растения *Leonorus tyrkistanicus* (пустырник) 5% extract; 2. субстанция с наночастицами серебра полученная на основе лекарственного растения *Aerva Laneta* (пол - пола) 5% extract, 3. субстанция с наночастицами серебра полученная на основе лекарственного растения *Poligonum Aviculore* (горец птичий) 5% extract, 4. субстанция с наночастицами цинка, полученная на основе лекарственного растения *Poligonum Aviculore* (горец птичий) 5% extract проводились совместно с сотрудниками бактериологической лаборатории Ташкентского стоматологического института.

Исследования проводились согласно требованиям ГФ XI выпуска, 2 издание (М. Медицина, 1990) и “Руководством по контролю качества лабораторных исследований” (Ташкент, 2000).

Антимикробную активность определяли по чувствительности тест-культур микроорганизмов методом диффузии в плотной питательной

среде (“Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным средствам” МУК 4.2.1890-04 РФ). В чашки Петри, установленные на столиках со строго горизонтальной поверхностью, разливали по 15 мл. 3% мясопептонного агара (МПА)[2]. После застывания агара, чашки подсушивали в термостате, затем в каждую чашку наливали по 5 мл. 1,5% МПА смешанного с тест-культурой. Для лабораторных исследований использовали 18 часовую агаровую культуру микроорганизмов, разведённую в стерильном физиологическом растворе, стандартизованную по стандарту 0,5 по Мак-Фарланду и дополнительно разведённую в 10 раз стерильным физиологическим раствором до концентрации 10⁷ микробных тел/мл. Посев на плотную питательную среду осуществляли методом “газона” [3].

Использовали модифицированный луночный метод (А. М. - Т. Бектемиров, 2007), после посева тест-штаммов микроорганизмов газонем на плотную питательную среду, металлическим пробойником диаметром 5,0 мм. делали лунки, в которые вносили по 0, 1 мл. исследуемого пре-

парата и его разведений на физиологическом растворе. Основные растворы контрольных и испытуемых образцов готовили в стерильных растворителях с концентрацией 1 мг/мл. Для уменьшения влияния колебаний во времени между закапыванием растворов, используемых в опыте, после их внесения выдерживали чашки при комнатной температуре в течение 1-2 часов. Чашки Петри помещали в термостат при 37⁰C на 18-24 часа. Учёт результатов осуществляли визуально - по величине зоны ингибиции роста микроорганизмов вокруг лунок. В качестве контроля использовали изотонический раствор хлорида натрия.

Перед применением штаммы микроорганизмов, взятые из сохраняющей питательной среды, дважды субкультивировали на соответствующих для каждой таксономической группы бактерий питательных средах. Тест-культуры идентифицированы по культуральным, морфологическим, тинкториальным, ферментативно-биохимическим и антигенным свойствам [4].

Диаметр зоны ингибиции роста бактерий представлены в таблице 1.

Таблица 1

Диаметр зоны ингибиции роста бактерий, в мм

	<i>St. aureus</i>	<i>St. epidermidis</i>	<i>St. saprofiticus</i>	<i>Str. piogens</i>	<i>E. coli</i>	<i>Ps. aeruginosa</i>	<i>C albicans</i>	<i>Prot. vulgaris</i>	<i>Klebsiella</i>	<i>Actinomycte</i>
субст. №1	5,0	12,0	12,0	0	0	0	7,0	0	7,0	12,0
субст. №2	7,0	15,0	7,0	0	5,0	5,0	10,0	5,0	5,0	7,0
субст. №3	0	12,0	5,0	5,0	0	0	10,0	10,0	5,0	10,0
субст. №4	12	0	5,0	5,0	12	10	0	0	5,0	5,0

Таблица 2

Сравнение диаметров зон ингибиции роста бактерий, в мм

	<i>St. aureus</i>	<i>St. epidermidis</i>	<i>St. saprofiticus</i>	<i>Str. piogens</i>	<i>E. coli</i>	<i>Ps. aeruginosa</i>	<i>C albicans</i>	<i>Prot. vulgaris</i>	<i>Klebsiella</i>	<i>Actinomycte</i>
субст. №3	0	12,0	5,0	5,0	0	0	10,0	10,0	5,0	10,0
субст. №4	12	0	5,0	5,0	12	10	0	0	5,0	5,0

Результаты и обсуждения: на основании вышеизложенного можно заключить (таб.№1), что изучаемая субстанция, содержащая в своём составе наночастицы серебра, полученная на основе лекарственного растения *Leonorus tyrkistanicus* (пустырник) 5% extract облада-

ет выраженным антимикробным действием в отношении грамположительных кокков: *St. Epidermidis*, *St.saprofiticus* и *Actinomycetov*. Слабое антимикробное действие – по отношению к дрожжеподобным грибам рода *Candida*. Субстанция с наночастицами серебра, получен-

ная на основе лекарственного растения *Aerva Laneta* (пол-пола) 5% extract обладает выраженным антимикробным действием в отношении грамположительных кокков *St. epidermidis* и дрожжеподобных грибов рода *Candida*. Слабое антимикробное действие – по отношению к грамположительным бактериям *St. aureus*, *St. saprofiticus* и *Actinomycetov*. Субстанция с наночастицами серебра полученная на основе лекарственного растения *Poligonum Aviculore* (горец птичий) 5% extract обладает выраженным антимикробным действием в отношении грамположительных кокков *St. epidermidis* и дрожжеподобных грибов рода *Candida*, *Prot. vulgaris*, *Actinomycetov*. Субстанция с наночастицами цинка, полученная на основе лекарственного растения *Poligonum Aviculore* (горец птичий) 5% extract обладает выраженным антимикробным действием в отношении грамположительных кокков *St. aureus*, грамотрицательных палочек *E. coli*, *Ps. aeruginosa*. При сравнении антимикробного действия двух субстанций (таб. №2), полученных на основе лекарственного растения *Poligonum Aviculore* (горец птичий) 5% extract: 1. с наночастицами серебра наблюдается активность против условно – патогенных грамположительных кокков *St. epidermidis*, условно-патогенных грамотрицательных палочек

Prot. vulgaris и дрожжеподобных грибов рода *Candida*. 2. с наночастицами цинка наблюдается активность против патогенных грамположительных кокков *St. aureus* и грамотрицательных палочек *E. coli*, *Ps. aeruginosa*.

Выводы: лекарственные травы, содержащие комплексы антибиотических веществ, представляют один из богатых источников получения антибиотиков для медицинской практики. Следовательно, мы можем рекомендовать субстанции, содержащие в своём составе наночастицы цинка и серебра: 1. субстанция с наночастицами серебра, полученная на основе лекарственного растения *Leonorus tyrkistanicus* (пустырник) 5% extract, 2. субстанция с наночастицами серебра полученная на основе лекарственного растения *Aerva Laneta* (пол-пола) 5% extract, 3. субстанция с наночастицами серебра полученная на основе лекарственного растения *Poligonum Aviculore* (горец птичий) 5% extract, 4. субстанция с наночастицами цинка, полученная на основе лекарственного растения *Poligonum Aviculore* (горец птичий) 5% extract для разработки и производства антибиотиков. Меняя состав наночастиц, можно создать антимикробное действие субстанций против различных представителей микроорганизмов.

Литература:

1. Болтаева К. Ш., Нурмухамедов А. А., Алимджанова Л. И., Тухтаев Ф. Х., Пулатова Д. К. Изучение антимикробной активности бутанольной фракции, выделенной из иван-чая, содержащей биологически активные вещества // Фармацевтический журнал. - Ташкент. 2015. - с. 87.
2. Болтаева К. Ш., Нурмухамедов А. А., Кодирова Д. Э., Алиев Х. У., Тухтаев Ф. Х. Изучение антимикробных и противоглистных свойств сухого экстракта полыни горькой (*ARTEMISIA ABSINTUM. L.*) // Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент. 2014 №3 С. 306
3. Болтаева К. Ш., Рахимова Г. К., Адилбекова Д. Ю., Комилов Х. М. Изучение антимикробной активности сухого экстракта, приготовленного из *EPHEDRUM ANGUSTIFOLIUM (L.)* // Журнал ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ, ФАРМАКОЛОГИЯ. – Ташкент 2010 № 3-4 С. 115
4. Болтаева К. Ш. Антимикробная активность сухого экстракта *ACHILLEA FILIPENDULINA LAM.* // Журнал ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ, ФАРМАКОЛОГИЯ. – Ташкент 2010 № 3-4 С. 112.

K.Sh.Boltayeva, A.A.Nurmukhamedov, D.N.Shakirova

COMPARATIVE STUDY OF THE ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF SUBSTANCES CONTAINING A COMPOSITION OF ZINC AND SILVER NANOPARTICLES

The antimicrobial activity of substances containing zinc and silver nanoparticles was determined. The following results were obtained - the studied substances possess an antimicrobial action in relation to: No. 1 - *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprofiticus*, *Actinomycetov*, yeast-like fungi of the genus *Candida*; No. 2 - *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprofiticus* of yeast-like fungi of the genus *Candida*, *Actinomycetov*; No. 3 - *Staphylococcus epidermidis*, yeast-like fungi of the genus *Candida*, *Proteus vulgaris*, *Actinomycetov*; No. 4 - *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*.

Key words: test-organism, inhibition, taxonomy, identification, tinctorial properties, strain, bacilli, cocci, bacteria, fungi, yeasts.

К.Ш.Болтаева, А.А.Нурмухамедов, Д.Н.Шакирова

ТАРКИБИДА КУМУШ ВА РУХ НАНОЗАРРАЛАРИНИ САҚЛАГАН СУБСТАНЦИЯЛАРНИ АНТИМИКРОБ ФАОЛЛИГИНИ ҚИЁСИЙ ЎРГАНИШИ.

Таркибида кумуш ва рух нанозарраларини сақлаган субстанцияларни антимикроб хусусияти аниқланди. Қўйидаги натижалар олинди – ўрганилаётган субстанциялар қўйидаги микроорганизмларга антимикроб таъсир кўрсатди: №1 - Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus saprofiticus, Actinomyces, Candida albicans; №2 - Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus, Staphylococcus saprofiticus, Candida albicans, Actinomyces; №3 - Staphylococcus epidermidis, Candida albicans, Proteus vulgaris, Actinomyces; №4 - Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli.

Таянч иборалар: тест-культура, ингибирлаш, таксономия, идентификациялаш, тинкториал хусусиятлари, штамм, бациллар, коклар, бактериялар.

Тошкент фармацевтика
институту

23.03.2019 й.
қабул қилинди

УДК 615(075.8)

М.Т. Муллажонов, Г.К. Орифжонов, Б.А. Имамалиев, А.Я.Ибрагимов

ИЗУЧЕНИЕ СЕДАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ ТРАВЫ ЗОПНИКА КОРОВЯКОВИДНОГО, ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО В УЗБЕКИСТАНЕ

Изучена седативная активность травы зопника коровяковидного (Phlomis thapsoides (Vge), произрастающего в Узбекистане.

Изучение седативной активности проводили в тесте «Открытое поле» на белых беспородных мышах (обоого пола). В результате было установлено, что настой травы зопника обладает достоверной седативной активностью сопоставимой с настоем травы пустырника пятилопастного, также был определен диапазон терапевтических доз, и графически вычислены $ED_{30}=430$ мг/кг, $ED_{50}=470$ мг/кг и $ED_{100}=1000$ мг/кг.

Ключевые слова: седативная активность, зопник коровяковидный, тест «Открытое поле».

Актуальной проблемой фармацевтической науки является поиск новых эффективных средств для лечения заболеваний нервной системы, которые возникают в современном обществе вследствие стрессовых состояний, обусловленных неблагоприятной экологической обстановкой, несбалансированным режимом труда и отдыха, неправильным питанием, а также наследственной предрасположенностью. Невротические состояния, вызываемые разного рода негативными стрессовыми воздействиями, зачастую приводят к развитию тяжелых хронических заболеваний пищеварительной, эндокринной, сердечно-сосудистой систем.

Практически все современные препараты вызывают побочные действия и осложнения, кроме того, при длительном применении возможно возникновение лекарственной зависимости. Поэтому интерес представляют препараты, полученные на основе лекарственного растительного сырья, содержащие комплекс биологически активных веществ, имеющие большую терапевтическую широту и обладающие уникальным сочетанием свойств [1].

На сегодняшний день на кафедре фармако-

гнозии Ташкентского фармацевтического института ведутся фармакогностические исследования потенциального седативного растительного сырья травы зопника коровяковидного (*Phlomis thapsoides*), произрастающего на территории Узбекистана. Однако для рекомендации данного растительного сырья в качестве седативного средства необходимым является доклиническая оценка травы зопника на общепринятых моделях и методах.

Цель исследования. Изучение седативной активности травы зопника коровяковидного (*Phlomis thapsoides* (Vge), произрастающего в Узбекистане.

Материалы и методы исследования. Объектом нашего исследования была трава зопника коровяковидного – фармакологический препарат.

Изучение седативной активности препаратов проводили по тесту «Открытое поле», основанной на способности седативных препаратов снижать двигательную активность [2, 3]. Эксперименты были проведены на белых беспородных мышах обоого пола массой 18-22 г, по 6 животных в каждой группе, всего использовано 54 животных. Исследования были проведены на здо-

ровых животных, прошедших карантин не менее 10-14 дней [4, 5].

В качестве препарата сравнения (референтного препарата) была использована трава седативного лекарственного растения «Пустырника пятилопастного» (*Herba Leonuri quinquelobati*), ЧП «Asel» Узбекистан, № регистрационного удостоверения в РУз: DV/M 01092/10/16 21/10/16.

Для изучения специфической активности, из травы зопника коровяковидного готовили настой по ГФ XI, в соотношении 1:5, (без учёта коэффициента водопоглощения; степень измельчения травы составляла не более 5 мм.). Из травы пустырника также готовили настой по ГФ XI, в соотношении 1:5, (без учёта коэффициента водопоглощения; степень измельчения травы составляла не более 5,0 мм.).

Так как фармакологическое действие вытяжек из лекарственных растений, определяется содержанием экстрактивных веществ (сухого остатка) [5], то для проведения исследования, и точного рассчитывания выбранных доз, нами было предварительно проведено определение сухого остатка водного настоя травы зопника, который составил 4,06%, и сухого остатка водного настоя травы пустырника, в котором содержание сухого остатка составило 4,76%. Содержание сухого остатка в водных настоях было определено по методике, описанной в ГФ XI.

При выборе эффективных доз для изучения специфической активности настоя травы зопника коровяковидного, руководствовались данными острой токсичности при пероральном введении ($LD_{50} > 6000$ мг/кг), согласно которым предполагаемая эффективная доза искалась в диапазоне переносимых доз.

Для этого, на протяжении трёх дней животным испытуемых групп и группы сравнения однократно и ежедневно вводили препараты:

1. контрольная группа (контроль) – животные перорально получали воду очищенную, в объёме 0,5 мл/20 г;

2. испытуемая группа №1 – животные перорально получали 4,06% настой травы зопника, в дозе 100 мг/кг, в объёме 0,05 мл/20 г;

3. испытуемая группа №2 – животные перорально получали 4,06% настой травы зопника, в дозе 500 мг/кг, в объёме 0,25 мл/20 г;

4. испытуемая группа №3 – животные перорально получали 4,06% настой травы зопника, в дозе 1000 мг/кг, в объёме 0,5 мл/20 г;

5. испытуемая группа №4 – животные перорально получали 4,06% настой травы зопника, в дозе 1500 мг/кг, в объёме 0,75 мл/20 г;

6. группа сравнения (референтная группа)

№1 – животные перорально получали 4,76% настой травы пустырника, в дозе 100 мг/кг, в объёме 0,04 мл/20 г;

7. группа сравнения (референтная группа) №2 – животные перорально получали 4,76% настой травы пустырника, в дозе 500 мг/кг, в объёме 0,21 мл/20 г;

8. группа сравнения (референтная группа) №3 – животные перорально получали 4,76% настой травы пустырника, в дозе 1000 мг/кг, в объёме 0,42 мл/20 г;

9. группа сравнения (референтная группа) №4 – животные перорально получали 4,76% настой травы пустырника, в дозе 1500 мг/кг, в объёме 0,63 мл/20 г.

Так как согласно литературным данным максимальный объём при однократном пероральном введении составляет 0,5 мл/20 г [4, 5], поэтому нами был применён метод дробного введения для дозы 1500 мг/кг. При введении дозы 1500 мг/кг, сперва вводили объём 0,5 мл/20 г, далее через 10 минут вводили 0,25 мл/20 г (для испытуемого препарата) и 0,13 мл/20 г (для референтного препарата).

Далее через час после последнего введения препаратов, животных помещали на открытое поле, и в течении 3 минут регистрировали горизонтальную и вертикальную двигательную активность, а также изменения эмоционального состояния животных, которое оценивалась по количеству испражнений (кал и моча).

Критерием оценки седативной активности служило уменьшение горизонтальной и вертикальной двигательной активности, а также эмоциональности по сравнению с контролем.

Также на основании полученных данных об эффективных дозах испытуемого препарата используя пробитную таблицу были высчитаны ED30, ED50 и ED100.

Результаты обработаны методом вариационной статистики по критерию Стьюдента при $p=0,05$ [4, 5]. В таблицах приведены средние арифметические значения (M), соответствующие им стандартные ошибки среднего значения (m), критерий Стьюдента (t), количество выборок (n), доверительные границы (нижняя доверительная граница ÷ верхняя доверительная граница).

Результаты исследования. В результате изучения двигательной активности было зарегистрировано (Таблица 1), что при пероральном введении настоя травы зопника, в дозах 500 мг/кг, 1000 мг/кг наблюдалось достоверное уменьшение горизонтальной двигательной активности. При этом следует сказать, что наибольшее снижение двигательной активности настоя тра-

вы зопника наблюдалось в дозе 1000 мг/кг. При рассмотрении изменения со стороны вертикальной двигательной активности и эмоциональности существенных изменений не было зарегистрировано.

При рассмотрении изменения двигательной активности у животных получавших настой травы пустырника было зарегистрировано, что в доза 100 мг/кг и 500 мг/кг наблюдается достоверное снижение горизонтальной двигательной активности. При этом следует сказать, что наи-

большее снижение двигательной активности настоя травы пустырника наблюдалось в дозе 500 мг/кг. При рассмотрении изменения со стороны вертикальной двигательной активности и эмоциональности существенных изменений не было зарегистрировано.

Следует сказать, что при сравнении результатов самых эффективных доз испытуемого препарата и препарата сравнения, было установлено, что разница между ними статистически не достоверна.

Таблица 1

Результаты изучение седативной активности препаратов ($M \pm tm$; $n=6$; $p=0,05$)

Группа	Горизонтальная активность	Вертикальная активность	Эмоциональность
Контроль	70,83 (62,24÷79,42)	33,17 (26,35÷39,98)	4,33 (3,25÷5,42)
Настой травы зопника (Доза 100 мг/кг)	52,33 (38,51÷66,16)	28,00 (17,19÷38,81)	2,17 (0÷4,69)
Настой травы зопника (Доза 500 мг/кг)	49,83 (46,23÷53,43)	32,17 (21,68÷42,65)	2,00 (0,52÷3,48)
Настой травы зопника (Доза 1000 мг/кг)	37,17 (31,88÷42,45)	25,83 (16,89÷34,77)	2,33 (0÷4,88)
Настой травы пустырника (Доза 100 мг/кг)	43,00 (28,41÷57,59)	24,83 (18,49÷31,18)	2,00 (0,24÷3,76)
Настой травы пустырника (Доза 500 мг/кг)	34,50 (21,75÷47,25)	25,33 (21,31÷29,35)	1,67 (0÷3,38)
Настой травы пустырника (Доза 1000 мг/кг)	63,50 (52,62÷74,38)	32,83 (25,19÷40,47)	1,83 (0,29÷3,38)
Настой травы пустырника (Доза 1500 мг/кг)	65,17 (55,75÷74,59)	47,50 (36,46÷58,54)	3,00 (1,67÷4,33)

Для расчёта ED_{30} , ED_{50} и ED_{100} испытуемого препарата были использованы экспериментальные данные дозы 500 мг/кг и 1000 мг/кг. Результаты этих доз были нанесены на пробитную таблицу, и графически были определены $ED_{30}=430$ мг/кг, $ED_{50}=470$ мг/кг и $ED_{100}=1000$ мг/кг.

Полученные данные свидетельствуют о достоверной седативной активности настоя травы зопника коровяковидного сопоставимой с настоем травы пустырника.

На основании полученных результатов был установлен диапазон терапевтический доз испытуемого препарата, и было установлено, что доза 1000 мг/кг может быть рекомендована как самая эффективная.

Литература:

1. Галишевская Е.Е., Скрыбина Е.Н., Белоногова В.Д. Седативная активность водных экстрактов некоторых представителей рода *Melastrium* L. // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2016. – Т. 18. – №2 (3). – С. 11–15.
2. Доклинические исследования лекарственных средств (методические рекомендации). / [под ред. А.В. Стефанова]. – Киев: Авицена, 2002. – 568 с.
3. Справочник. Физиологические, биохимические и биометрические показатели нормы экспериментальных животных. СПб.: Изд-во «ЛЕМА», 2013.- 116 с.

4. 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.

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

M.T. Mullajonova, G.K. Orifjonova, B.A. Imamaliyev, A.Y.Ibragimov

STUDY OF THE SEDATIVE ACTIVITY OF HERB OF *PHLOMIS THAPSOIDES* (BGE), GROWN OF UZBEKISTAN

The sedative activity of the herb Phlomis thapsoides (Bge) grown on the territory of Uzbekistan has been studied.

The study of the sedative activity of the preparation was carried out in the test «Open field» on white outbred mice (both sexes). As a result, it was found that the infusion of herb Phlomis thapsoides has reliable sedative activity comparable to the infusion of herb Leonurus quinquelobatus. Also the range of therapeutic doses was determined and ED30 = 430 mg/kg, ED50 = 470 mg/kg and ED100 = 1000 mg/kg

Key words: *sedative activity, Phlomis thapsoides (Bge), test «Open field»*

Г.К. Орифжонова, М.Т. Муллажонова, Б.А. Имамалиев, А.Я.Ибрагимов

ЎЗБЕКИСТОНДА ЎСАДИГАН ҚЎЗИҚУЛОҚ ЎТИНИ СЕДАТИВ АКТИВЛИГИНИ ЎРГАНИШ

Ўзбекистон ҳудудида ўсадиган қўзиқулоқ ер устки қисимини седатив активлиги ўрганилди.

Препаратнинг седатив активлиги оқ зотсиз сичқонларда (иккала жинсда) «Очиқ майдон» тестида ўрганилди. Натижада, қўзиқулоқ ўтидан олинган дамлама ишончи седатив активлигига эгаллиги аниқланди ва ED30=430 мг/кг, ED50=470 мг/кг и ED100=1000 арслонқуйруқ ўтидан қолишмаслиги ҳам. Ундан ташқари препаратнинг терапевтик диапазо мг/кг кўрсаткичлари ҳам график орқали хисобланди.

Таянч иборалар: *седатив активлик, қўзиқулоқ, очиқ майдон тести*

Ташкентский фармацевтический
институт

24.03.2019 й.
қабул қилинди

УДК:615.3+661.163.42

Нуралиева Х.О., Нурмухамедов А.А., Болтаева К.Ш., Шакирова Д.Н.

ХАРАКТЕРИСТИКА БАКТЕРИОСТАТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СБОРОВ ИЗ РАСТЕНИЙ

*Целью исследования было изучение и оценка бактериостатического и/или бактерицидного действия различных лекарственных сборов из растений. Установлено, что экстракты сборов обладали заметным бактериостатическим действием против грамотрицательных бактерий, грамположительных кокков и микроскопических грибов. Выявлено, что практически все изученные сборы одинаково подавляли рост *S.epidermidis*, *E.faecalis* и *C.albicans*. Самыми устойчивыми микроорганизмами на влияние изученных экстрактов сборов являлись *S.aureus* и *S.saprophyticus*.*

Ключевые слова: *лекарственные сборы, бактериостатическое действие, культуры микроорганизмов, высеваемость штаммов.*

Известно, что источниками необходимых человеку организму биологически активных веществ могут служить сборы лекарственных растений [4, 6].

Лекарственные сборы – это смеси нескольких видов измельченного, иногда целого растительного сырья. С их помощью готовят отвары или настои и применяют по назначению. Органические вещества сборов содержат макро- и микро-элементы, нормализующие обмен веществ.

Использование лекарственных сборов много-

образно: для сердца, пищеварения, при нервных состояниях, простудных болезнях. Также наружно как компрессы и в косметологических целях.

Сборы – одна из наиболее старинных лекарственных форм. Ранее сборы применялись широко, но в последнее время изготавливают их в аптеках сравнительно редко. Многие сборы изготавливают по стандартным прописям на фармацевтических фабриках и заводах, в аптеки они поступают уже в готовом виде. В ГФХ включен только один сбор (сбор противоастматический)

(Species antiasthmaticae), но имеется ряд прописей сборов, разрешенных к применению Фармакологическим комитетом Министерства здравоохранения. В форме сборов применяют разные части растений (корни, кору, траву, листья, цветы, семена и др.), содержащие разнообразные действующие и сопутствующие вещества.

К положительным сторонам сборов как лекарственной формы относится доступность сырья и сравнительная простота изготовления.

Но их существенными недостатками являются незаконченность сборов как лекарственной формы (необходимость дополнительной обработки их самим больным) и неточность дозировок при применении. В связи с этим в составе сборов не назначают ядовитые вещества. Сборы классифицируют по их дозированию и медицинскому применению. По дозированию сборы могут быть недозированные (Species indivisae) и дозированные (Species divisae). В современной медицинской практике дозированные сборы применяют очень редко.

По медицинскому применению сборы подразделяют на сборы для наружного (Species ad usum externum) и для внутреннего употребления (Species ad usum internum). Сложные сборы для внутреннего употребления называют также чаями. По способу применения различают следующие виды сборов:

1) сборы для припарок, или смягчительные (Species ad cataplasmata);

2) сборы для сухих припарок (Species ad fomentationes sicca);

3) сборы для приготовления настоя или отвара (Species ad infuso s. decocto) – наиболее распространенный вид сборов;

4) сборы для ванн (Species pro balneo) – эти сборы добавляют в лечебную ванну; в настоящее время применяют редко;

5) курительные сборы (Species fumales) – служат для непосредственного воздействия дымом, путем сжигания определенной порции смеси, а также в виде папирос и сигарет. Наиболее часто применяют как противоастматический сбор.

Многокомпонентные лекарственные растительные сборы прочно вошли в медицинскую практику, что объясняется эффективностью и мягкостью их действия, отсутствием, нежелательных побочных явлений при длительном применении, относительной простотой производства, низкой стоимостью при достаточно высоком уровне спроса [1, 2, 5].

Лечение растениями находит применение почти при всех заболеваниях. Преимуществом лечения растениями является их малая токсич-

ность и возможность длительного применения без существенных побочных явлений. Поэтому при необходимости их можно применять длительно, что особенно важно при лечении хронических заболеваний, в том числе - при воспалительных заболеваниях почек и мочевыводящих путей.

В отличие от синтетических препаратов любое растение содержит десятки веществ, из которых несколько являются биологически активными и оказывают на организм разностороннее действие (например, противовоспалительное, антиаллергическое, противомикробное, мочегонное).

Несмотря на большое количество синтетических препаратов, клиническая медицина нуждается в эффективных и безопасных противовоспалительных, противомикробных и диуретических средствах.

В связи с этим научные исследования, выполняемые в этом направлении, до сих пор не теряют своей актуальности.

Целью исследования было изучение и оценка бактериостатического/или бактерицидного действия различных лекарственных сборов из растений.

Материалы и методы. Для настоящего исследования использовали экспериментальные образцы: сухой экстракт полегонума-горец птичий (сбор №1), экстракт шалфея (сбор №2), урологический сбор растений (сбор №3) в достаточном количестве.

Горец птичий также имеет другие названия: спорыш, птичья гречиха, гусятник, гусятник, травка, галочья гречиха, зорница, колесница, мокрица, куроед, курячка, мурава-трава, мурух, мурышник, толотун.

Препараты спорыша оказывают противовоспалительное и антимикробное действие, защищают желудочно-кишечный тракт от раздражающих воздействий, уменьшают проницаемость сосудистых стенок.

Траву растения назначают при диатезе, поносах, гастрите, желчно-каменной болезни, при гинекологических воспалительных заболеваниях, бесплодии, подагре. Растение входит в состав препаратов иммуномодулирующего действия.

Сбор №1 (сухой экстракт полегонума-горец птичий) - коричневого цвета, жидкой консистенции, обладает специфическим запахом, не оказывающее отрицательного действия на орган обоняния человека.

Шалфей является одной из самых ароматных специй. Он представляет собой многолетнее

растение семейства яснотковых. Шалфей обладает горьковатым вкусом и терпким ароматом. Трава легко узнаваема благодаря ярко-синим цветочкам и сладкому пахучему нектару, который они выделяют. С латыни шалфей переводится как «здоровый». Растение также известно под названием «сальвия». В медицине шалфей применяется наряду с такими лекарственными травами, и как ромашка и календула. Сбор №2 (сухой экстракт шалфея) – темно-коричневого цвета, жидкой консистенции, обладает специфическим запахом, не оказывающее отрицательного действия на орган обоняния человека.

Урологический сбор представляет собой смесь лекарственных трав, высушенных и измельченных до порошкового вида. Урологический сбор выпускается в виде чайной россыпи и фильтр-пакетов, готовых к употреблению.

Одним из самых известных и эффективных лекарственных сборов является Фитонепрол. В его состав входят: листья толокнянки, цветки календулы, плоды укропа пахучего, листья мяты перечной, элеутерококка колючего корни.

Лекарственный сбор оказывает укрепляющее, спазмолитическое, антибактериальное и противовоспалительное воздействие на организм человека.

Аналогом Фитонепрола является фитосбор Лерос. В состав лекарственного сбора входят следующие растения: листья березы, листья толокнянки, трава горца птичьего, корень стальника, трава крапивы, корень петрушки, цветы бузины, трава тысячелистника.

Препарат обладает ярко выраженным мочегонным, антисептическим и спазмолитическим эффектом. Все перечисленные эффекты достигаются благодаря фармакологическим свойствам трав, входящих в состав препарата.

Уротранзит используется в урологии для лечения заболевания почек и мочевого пузыря. В его составе: листья брусники, листья перечной мяты, цветки календулы, корни солодки, плоды укропа пахучего.

Травяной сбор оказывает противовоспалительное, мочегонное и антисептическое действие. Мочегонный сбор Уротранзит эффективно борется с возбудителями различных урологических инфекций.

Сбор №3 (урологический сбор растений) – светло-желтого и светло-зеленого цвета, измельченный сбор растений, обладает специфическим, приятным запахом, не оказывающее отрицательного действия на орган обоняния человека.

Для этого нами были проведены общепри-

нятые бактериологические исследования, идентификацию музейных культур проводили по Bergy's Manual Systematic Bacteriology [3].

Для культивирования музейных штаммов микроорганизмов использовали следующие стандартизованные питательные среды фирмы «HiMedia» (Индия): желточно-солевой агар (для *Staphylococcus spp*), среда Эндо (для *Escherichia spp*), желчно-эскулиновой агар (для *Enterococcus spp*), среда Сабуро (для дрожжеподобных грибов *Candida spp*).

Для исследований использовали следующие музейные штаммы: *E.coli* (№004136), *S.aureus* (№004134), *S.saprophyticus* (№002771), *S.epidermidis* (№004145), *E.faecalis* (№002767), *C.albicans* (№003848).

Нами были приготовлены две разновидности (группы) питательных сред для культивирования эталонных штаммов: 1 группа – питательные среды, без добавления сборов №1-3; 2 группа – среды, с добавлением сборов №1-3.

Затем на все питательные среды в соответствии с видами был произведен посев вышеуказанных музейных штаммов по Гольду. После этого чашки Петри с посевами оставляли в термостате (37°C) на 24 часов (для *C.albicans* на 48 часов). Культивирование и изучение таксономических признаков проводили одновременно, в одинаковых условиях. Все исследования выполнены в Ташкентском фармацевтическом институте и НИИ санитарии, гигиены и профзаболеваний МЗ РУз.

Результаты исследований. При оценке полученных результатов применена шкала оценки всхожести микроорганизмов. При выявлении на поверхности питательной среды от 1 до 100 колониеобразующей единицы (КОЕ) отмечали как «скудный рост», при обнаружении КОЕ от 101 до 500 КОЕ «заметный рост» и при случае, когда количество колоний не подлежали подсчету (сплошной рост) отмечали как «обильный рост» (таблица).

В 1-й группе питательных сред отмечается обильный рост («сплошь») всех музейных штаммов, согласно таксономической классификации вида и рода микроорганизма.

Во 2-й группе питательных сред снижался количественный рост микроорганизмов в зависимости от использованного сбора.

При добавлении в питательную среду экстракта сбора №1 отмечается снижение количества колониеобразующих единиц *S.epidermidis* (50 КОЕ – скудный рост), *E.faecalis* (10 КОЕ – скудный рост) и *C.albicans* (10 КОЕ – скудный рост) по отношению к другим музейным штам-

Таблица 1

**Высеваемость музейных штаммов на питательных средах
с и без добавления экстрактов сборов №1-3**

Музейные штаммы	Разновидности питательных сред					
	Сбор №1		Сбор №2		Сбор №3	
	1	2	1	2	1	2
<i>E.coli</i>	сплошь	600 КОЕ	сплошь	100 КОЕ	сплошь	5 КОЕ
<i>S.aureus</i>	сплошь	500 КОЕ	сплошь	550 КОЕ	сплошь	600 КОЕ
<i>S.saprophyticus</i>	сплошь	250 КОЕ	сплошь	350 КОЕ	сплошь	150 КОЕ
<i>S.epidermidis</i>	сплошь	50 КОЕ	сплошь	60 КОЕ	сплошь	30 КОЕ
<i>E.faecalis</i>	сплошь	10 КОЕ	сплошь	10 КОЕ	сплошь	40 КОЕ
<i>C.albicans</i>	сплошь	10 КОЕ	сплошь	20 КОЕ	сплошь	2 КОЕ

мам (*E.coli*, 600 КОЕ – заметный рост; *S.aureus*, 500 КОЕ – заметный рост; *S.saprophyticus*, 250 КОЕ – заметный рост).

Показатели сбора №2 несколько отличались от параметров сбора №1. Скудный рост отмечается не только у *S.epidermidis* (60 КОЕ), *E.faecalis* (10 КОЕ) и *C.albicans* (20 КОЕ), но и у *E.coli* (100 КОЕ), а у остальных штаммов наблюдали заметный рост: у *S.aureus* 550 КОЕ, у *S.saprophyticus* 350 КОЕ.

Полученные данные по сбору №3 показали, что этот сбор подавляет рост *E.coli* (5 КОЕ – скудный рост), *S.epidermidis* (30 КОЕ – скудный рост), *E.faecalis* (40 КОЕ – скудный рост) и *C.albicans* (2 КОЕ – скудный рост). Высокая высеваемость отмечается у *S.aureus* (600 КОЕ – заметный рост) и *S.saprophyticus* (150 КОЕ – заметный рост).

Установлено, что экстракты всех изученных сборов №1-3 по-разному снижают рост микроорганизмов на питательной среде после определенного времени (24-48 часов). Влияние экстрактов сборов №1-3 оказали заметное бак-

териостатическое действие на штаммы изученных микроорганизмов. Во всех исследованиях бактерицидное влияние не отмечено.

Выводы

1. Установлено, что экстракты сборов №1-3 обладали заметным бактериостатическим действием против грамотрицательных бактерий (*E.coli*), грамположительных кокков (*S.aureus*, *S.saprophyticus*, *S.epidermidis*, *E.faecalis*) и микроскопических грибов (*C.albicans*), который подтверждается долгим отсутствием роста (до 48 часов) в питательной среде с добавленным изученных экстрактов сборов №1-3.

2. Выявлено, что практически все изученные сборы одинаково подавляли рост *S.epidermidis*, *E.faecalis* и *C.albicans* (скудный рост). Кроме того, экстракт сбора №3 также отрицательно влияли на высеваемость *E.coli* (скудный рост).

3. Самыми устойчивыми микроорганизмами на влияние изученных экстрактов сборов №1-3 являлись *S.aureus* и *S.saprophyticus*, у которых отмечен заметный рост.

Литература:

1. Лукаш Е.А., Калинин Г.И., Коломиец Н.Э. Исследование химического состава нового урологического сбора // Химия растительного сырья. - 2009. - №4. - С.143-146.
2. Маликова Г.Ю., Максудова А.Н., Маликова М.А. Изучение нового растительного сбора в условиях адреналиновой гипергликемии // Сборник научных трудов Республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы образования, науки и производства в фармации». - Ташкент, 2016. - С.35-36.
3. Определитель бактерий Берджи. Под ред. Хоулта Дж., Крига Н., Снита П., Стейли Дж., Уилямса С. - Москва: «Мир». - 1997. - Т.1-2.
4. Осипова Г.А., Корячкина С.Я. Использование сборов лекарственных растений при производстве макаронных изделий // Журнал фундаментальных исследований. - 2010. - №12. - С.127-135
5. Полуэктова Т.В. Разработка состава и стандартизация сбора, обладающего эстрогеноподобным действием // Автореферат диссертации на соискание ученой степени. - Самара.-2011.- 24 с.
6. Садуллаев Ш.Ш. Лекарственные растения - источников оригинальных фитопрепаратов // Сборник научных трудов Республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы образования, науки и производства в фармации». - Ташкент, 2016. - С.9.

Нуралиева Х.О., Нурмухамедов А.А., Болтаева К.Ш., Шакирова Д.Н.

ЎСИМЛИКЛАРДАН ОЛИНГАН ДОРИВОР ТЎПЛАМЛАРНИНГ БАКТЕРИОСТАТИК ТАЪСИРИНИНГ ТАВСИФИ

Мақсад ўсимликлардан олинган доривор тўпламларнинг бактериостатик ва/ёки бактерицид таъсирини ўрганиши ва баҳолаш бўлди. Аниқланишича, доривор тўпламлар экстрактлари грамманфий бактериялар, граммусбат кокклар ва микроскопик замбуруғларга сезиларли бактериостатик таъсирга эга бўлди. Амалий жиҳатдан барча тўпламлар *S.epidermidis*, *E.faecalis* ва *C.albicans* унишени бир хилда пасайтирди. Ўрганилган тўпламлар экстрактлари таъсирига энг чидамли микроорганизмлар *S.aureus* ва *S.saprophyticus* бўлди.

Таянч иборалар: дори тўпламлари, бактериостатик таъсир, микроорганизмлар культуралари, итаммлар униши.

Nuralieva H.O., Nurmuxamedov A.A., Boltaeva K.Sh., Shakirova D.N.

CHARACTERISTICS OF BACTERIOSTATIC ACTION OF DRUGS FROM PLANTS

The aim of the study was to study and evaluate the bacteriostatic and / or bactericidal action of various medicinal fees from plants. It was established that the extracts of the collections had a noticeable bacteriostatic action against gram-negative bacteria, gram-positive cocci and microscopic fungi. It was revealed that almost all the studied fees equally suppressed the growth of *S. epidermidis*, *E. faecalis* and *C. albicans*. The most resistant microorganisms on the effect of the studied extracts of the collections were *S.aureus* and *S.saprophyticus*.

Key words: drug collection, bacteriostatic action, cultures of microorganisms, strain of strains.

Тошкент фармацевтика
институти

25.03.2019 й.
кабул қилинди

УДК: 615.32

Т.А.Миррахимова, Р.Т.Туляганов, Г.М.Исмоилова, Б.С.Рахимов

ИССЛЕДОВАНИЯ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КАПСУЛ НА ОСНОВЕ *CYNARA SCOLYMUS L.*

Проведены исследования по изучению острой токсичности капсул по 450 мг на основе артишока колючего, выращиваемого в Узбекистане. Изучение данного показателя препарата проводилось на 72 белых мышах, массой тела 18–22 г смешанного пола. Животные разделялись на 6 групп, по 6 голов в каждой, которым однократно внутрижелудочно вводили 25% водный раствор содержимого капсулы и препарата сравнения таблеток «Хофитол» в дозах 6250 мг/кг; 7500 мг/кг; 8750 мг/кг; 10000 мг/кг; 11250 мг/кг и 12500 мг/кг соответственно. LD_{50} испытуемого препарата и препарата сравнения составило >12500 мг/кг. Исследования по желчегонной активности проводили на половозрелых мышах самцах, массой 19–20 г. Экспериментальные животные накануне опыта содержались без пищи со свободным доступом к воде. За 60, 120 и 180 мин до декапитации животным внутрижелудочно вводили 7% раствор препарата в дозе 1000 мг/кг (0,3 мл).

Ключевые слова: капсулы, артишок колючий, острая токсичность, терапевтическая доза, желчегонная активность, максимальная доза, экспериментальные животные.

Лекарственные препараты на основе артишока колючего проявляют широкий спектр фармакологического действия, как гепатопротекторное, желчегонное, диуретическое, гипозотемическое, гипохолестеринемическое, противоатеросклеротическое, гипотензивное, антитоксическое, метаболическое, нормализующее функции пищеварения, обмена веществ [1].

В литературе имеются данные об успешном применении данных препаратов при лечении

крапивницы, сывороточной болезни, псориаза, и экземы. Также, они широко используются при диспепсических заболеваниях, вызванных функциональными расстройствами выделения желчи, поскольку эти препараты способны ускорять расщепление пищевых жиров, устранять ощущение тяжести в желудке, тошноту и боль в животе. Механизм, нормализующий влияния препаратов из артишока на желчевыделение состоит в повышении содержания холестеери-

на в выделяющейся желчи. Экстракты данного лекарственного растения имеют способность растворять существующие отложения в желче-выделительных путях. Наиболее выраженный эффект экстракты проявляют при гиперлипидемии, тесно связанной с атеросклерозом. Кроме того, повышенное выделение желчи содействует алкализации пищи и, как следствие, защите чувствительной к кислотам слизистой кишечника. Наряду с указанными эффектами, лекарственные препараты из артишока стимулируют перистальтику кишечника. Важно отметить, что желчегонное действие этих препаратов проявляется при пероральном, парентеральном и инъекционном способах введения [1,2].

Благодаря наличию цинарина, экстракты артишока оказывают антитоксическое действие при отравлении алкалоидами. При лечении сифилиса препаратами из группы арсенобензолов одновременное назначение больным экстрактов данного растения ослабляет токсическое действие арсенобензолов на печень. С общемедицинской точки зрения особенно значительным является антитоксическое действие, заключающееся в восстановлении физиологической среды кишечника путём нормализации пищеварения, снижении токсичности за счёт усиления выделения желчи. В связи с этим он может оказаться полезным при различных заболеваниях, связанных с нарушением обмена веществ.

Исходя из выше сказанного, целью данного исследования, является изучение острой токсич-

ности капсул по 450 мг на основе артишока колючего, выращиваемого в Узбекистане.

Экспериментальная часть. Острую токсичность препарата изучали на 72 белых мышах, массой тела 18–22 г, смешанного пола. Экспериментальных животных разделяли на 6 групп, по 6 голов в каждой, которым однократно при помощи атравматического металлического зонда внутрижелудочно вводили 25% водный раствор содержимого капсул и препарата сравнения таблеток «Хофитол» в дозах 6250 мг/кг; 7500 мг/кг; 8750 мг/кг; 10000 мг/кг; 11250 мг/кг и 12500 мг/кг соответственно.

Животные находились под ежечасным наблюдением в течение первого дня эксперимента, при этом в качестве показателей функционального состояния животных использовали выживаемость в течение опыта, общее состояние, возможные судороги и гибель. Далее ежедневно, в течение двух недель, у животных обеих групп наблюдали за общим состоянием и активностью животных, учитывая поведенческие реакции. Все подопытные животные содержались в одинаковых условиях и на общем рационе питания со свободным доступом к воде и пище [3,4].

Проведенные опыты показали, что после однократного внутрижелудочного введения исследуемого препарата и препарата сравнения в дозах от 6250 мг/кг до 12500 мг/кг в поведении и функциональном состоянии животных видимых изменений не наблюдалось. Гибели животных не отмечалось (таблица 1).

Таблица 1

Результаты исследования острой токсичности (LD_{50}) капсул по 450 мг на основе артишока колючего и препарата сравнения «Хофитол»

№ п/п	Количество введённого препарата, мг/кг	Общее кол-во животных	Кол-во погибших животных	LD_{50} препарата
1	6250	6	0	>12500 мг/кг
2	7500	6	0	
3	8750	6	0	
4	10000	6	0	
5	11250	6	0	
6	12500	6	0	

LD_{50} испытуемого препарата и препарата сравнения составило >12500 мг/кг.

Таким образом, согласно классификации токсичности веществ, при однократном внутрижелудочном введении экспериментальным животным 25% водного раствора сравниваемых препаратов, явились малотоксичными.

В целях изучения желчегонной активности капсул по 450 мг на основе артишока колю-

чего проводили на половозрелых мышах самцах, массой 19–20 г. Животных накануне опыта оставляли без пищи со свободным доступом к воде. За 60, 120 и 180 мин до декапитации, животным при помощи атравматического металлического зонда внутрижелудочно вводили 7% раствор содержимого капсул в дозе 1000 мг/кг (0,3 мл). Животные делились на группы по 6 мышей на каждый период наблюдения и дозу ве-

шества. Далее у животных вскрывали брюшную полость, оголяли печень, перевязывали желчные протоки дистальные и проксимальные от желчного пузыря нитью, отсекали желчный пузырь и взвешивали на торсионных весах. О желчегонном эффекте экстракта судили по разнице массы желчного пузыря контрольных и опытных животных. Желчегонную активность капсул по 450 мг артишока колючего 7% раствора, в дозе 1000 мг/кг (0,3 мл) сравнивали с желчегонным препаратом «Хофитол» 7% раствора, в дозе 1000 мг/кг (0,3 мл) [4,5].

Статистические расчеты проводились по непарному критерию Стьюдента. Проведенные опыты показали, что у животных после введения 7% раствора исследуемого препарата в дозе 1000 мг/кг наблюдалось выраженное измене-

ние массы желчного пузыря. Так, в группе животных, получавших исследуемый препарат за 60 мин до декапитации, масса желчного пузыря составила $18,6 \pm 3,2$ мг, что на 34,8%. В группе животных, получавших исследуемый препарат за 120 мин до декапитации, масса желчного пузыря составила $19,7 \pm 3,4$ мг. Под влиянием исследуемого препарата масса желчного пузыря у животных за 180 мин до декапитации, была увеличена на 51,4% и составила $28,0 \pm 3,0$ мг. При изучении действия препарата Хофитол на желчевыделительную функцию печени за 60, 120 и 180 мин до декапитации, масса желчного пузыря была увеличена на 39,1%, 21,8 и 65,9%, что составило $19,2 \pm 1,2$ мг; $20,7 \pm 2,4$ мг и $30,7 \pm 2,2$ мг соответственно (таблица 2).

Таблица 2

Изменение массы желчного пузыря под влиянием капсул по 450 мг на основе артишока колючего и препарата сравнения «Хофитол»

№ гр	Группы	Масса желчного пузыря, мг		
		через 60 мин, г	через 120 мин, г	через 180 мин, г
1	Контрольная	$13,8 \pm 1,5$	$17,0 \pm 1,8$	$18,5 \pm 2,4$
2	Исследуемый препарат 7% раствор, в дозе 1000 мг/кг (0,3 мл)	$18,6 \pm 3,2$ (34,8%)	$19,7 \pm 3,4$ (15,9%)	$28,0 \pm 3,0$ (51,4%)
3	Препарат сравнения «Хофитол» 7% раствор, в дозе 1000 мг/кг (0,3 мл)	$19,2 \pm 1,2$ (39,1%)	$20,7 \pm 2,4$ (21,8%)	$30,7 \pm 2,2$ (65,9%)

$P < 0,05$

Водный 7% раствор исследуемого препарата в дозе 1000 мг/кг достоверно изменил массу желчного пузыря через 60, 120 и 180 мин после внутрижелудочного введения экспериментальным животным, что свидетельствует о его желчегонной активности, т.е. действие его явилось равнозначным с препаратом сравнения «Хофитол».

Заключение. Фармакологические исследо-

вания по изучению острой токсичности показали, что LD_{50} препарата капсул по 450 мг артишока колючего составило >12500 мг/кг, согласно классификации токсичности веществ, при однократном внутрижелудочном введении экспериментальным животным 25% водного раствора препарата, он явился безвредным. Исследуемые капсулы в дозе 1000 мг/кг оказали равнозначное желчегонное действие с препаратом «Хофитол».

Литература:

1. Бурбелло А.Т., Шабров А.В. *Современные лекарственные средства. Клинико-фармакологический справочник прак. врача.* М.: ОЛМА Медиа Групп, 2009.-4 изд.-644 с.
2. Лунева И.Л. *Фармакогностическое изучение артишока колючего (Cynara scolymus L.) интродуцированного на Кавказских Минеральных Водах: дис. канд. фарм. наук.- Пятигорск, 2009.-119 с.*
3. Стефанов А.В. *Доклинические исследования лекарственных средств.* Киев, 2002.-560 с.
4. Курмуков А.Г., Ляпина Н. *Влияние экстрактов из некоторых растений флоры Средней Азии на секрецию желчи у крыс //Фармацевтический журнал. Ташкент, 2011. №1-С. 48-49.*
5. *Методические рекомендации по экспериментальному изучению новых фармакологических веществ с желчегонной и гепатотекторной активностью. /Под ред. Набиева А.Н. Ташкент, 1 том, 2007. - 27 с.*

T.A.MirraKhimova, R.T.Tuljaganov, G.M.Ismoilova, B.S.Rakhimov

RESEARCHES OF SHARP TOXICITY AND SPECIFIC ACTIVITY OF CAPSULES ON BASIS CYNARA SCOLYMUS L.

Researches on studying of sharp toxicity of capsules to 450 mg on the basis of an artichoke, grown up in Uzbekistan are carried out. Studying of the given indicator of a preparation was spent on 72 white

mice, weight of a body 18-22 g the mixed floor. Animals were divided into 6 groups, on 6 goals in everyone which unitary inside a stomach entered 25% a water solution of contents of a capsules and a preparation of comparison of tablets «Chophytol» on doses of 6250 mg/kg; 7500 mg/kg; 8750 mg/kg; 10000 mg/kg; 11250 mg/kg and 12500 mg/kg accordingly. LD_{50} the examinee of a preparation and a comparison preparation was made > by 12500 mg/kg. Researches bile-expelling activity spent on mice males, in weight of 19-20 g. Experimental animals on the eve of experience contained without food with an easy approach to water. For 60, 120 and 180 minutes to decapitation a stomach entered 7% a preparation solution in a dose of 1000 mg/kg (0,3 ml).

Key words: capsules, an artichoke prickly, sharp toxicity, a therapeutic dose, bile-expelling activity, the maximum dose, experimental animals.

Т.А.Миррахимова, Р.Т.Туляганов, Г.М.Исмоилова, Б.С.Рахимов

CYNARA SCOLYMUS L. АСОСИДАГИ КАПСУЛАЛАРНИ ЎТКИР ЗАҲАРЛИЛИГИ ВА СПЕЦИФИК ФАОЛЛИГИНИ ЎРГАНИШ

Ўзбекистонда етиштирилаётган тиканли артишок асосида олинган 450 мг капсулаларнинг ўткир заҳарлилигини ўрганиш бўйича илмий изланишлар олиб борилди. Препаратнинг ушбу кўрсаткичи вазни 18-22 г ли аралаш жинсли 72 та оқ сичқонларда олиб борилди. Ҳайвонлар 6 бошдан 6 гуруҳга ажратилиб, уларнинг ошқозонига кунига бир мартаба 25% ли капсулаларнинг сувли эритмаси ва солиштирилувчи «Хофитол» препарати 6250 мг/кг; 7500 мг/кг; 8750 мг/кг; 10000 мг/кг; 11250 мг/кг и 12500 мг/кг дозаларда юборилган. Солиштирилувчи ва ўрганилувчи препаратларнинг LD_{50} кўрсаткичи >12500 мг/кг ни ташиқил этди. Препаратнинг специфик фаоллиги вазни 19-20 г бўлган эркак сичқонларда ўрганилди. Тажриба ҳайвонларига тажрибадан бир кун олдин овқат берилиши тўхтатилиб, сув бериши чегараланмаган. Декапитациядан 60, 120 ва 180 дақиқа аввал ҳайвонларнинг ошқозонига 7% ли препарат 1000 мг/кг (0,3 мл) дозада юборилган.

Таянч иборалар: капсулалар, тиканли артишок, ўткир заҳарлилик, терапевтик доза, ўт ҳайдовчи фаоллик, максимал доза, тажриба ҳайвонлар.

Тошкент фармацевтика
институту

27.03.2019 й.
қабул қилинди

МУНДАРИЖА
ФАРМАЦЕВТИКА ЖУРНАЛИ
№ 2, 2019 й

Фармация ишини ташкил этиш

З.А.Зупарова, В.Р.Хайдаров. Ўзбекистонда рўйхатдан ўтган ўт хайдовчи дори воситаларининг ассортиментини ўрганиш	3
М.С.Назаркулов, Г.У.Тиллаева, Д.Т.Гаибназарова. Яллиғланишга қарши воситаларнинг контент таҳлили.....	7

Доривор ўсимликлар

М.М. Рахматуллаева, С.О.Гафуров. Абу Али ибн Синонинг диабет хасталиги ҳақидаги фикрлари ва антидиабетик фиточойлар бўйича олиб борилаётган тадқиқотлар	11
М.Я.Бабаханова, Д.К. Пулатова. Ўзбекистон худудида ўсадиган, боғи исмалоқ (<i>Spinacia oleracea</i>) барглари сифатини аниқлашга доир	14

Фармацевтик кимё

Ф.Х. Тухтаев, А.Д. Тошпулатова, А.Н. Юнусходжаев. Кобальт-30 дори препаратини микрокристал- ларини морфологиясини аниқлашда янги ёндошув.....	18
С.А. Фазлиев, А.Т. Шарипов, С.Н. Аминов З.Д. Бобоев, М.М.Бобожанова. “Йод-β-циклодекстрин” капсуласининг сифат, миқдорий таҳлили ва фармакологик фаоллигини ўрганиш.....	23
У.А.Умаров, С.В.Колесник, А.Ю.Маслов, Е.В.Колесник. Арпабодиён меваларидаги гидроксидолчин кислоталарининг суммасини миқдорий аниқлаш	27
Н.А.Джаббаров, Ш.Ф.Искандарова. Япон софораси (<i>Sophora Japonica L.</i>) гунча ва меваси курук экстрактларининг аминокислотали таркибини қиёсий ўрганиш.....	30
П.Л.Исмаилова, Н.А.Абзалова, М.Г.Исмаилова, А.Р.Ахмедов. <i>Scutellaria Iscanderi L.</i> ўсимлигининг ер устки қисми ва барглари таркибидаги флавоноидлар миқдорини ЮССХ-масс-спектрометрик усулда аниқлаш.....	34
М.М. Мамажалилова, И.М. Иминова, Ф.С. Жалилов. «Кучли юрак» курук экстракт таркибидаги флавоноидларни аниқлаш.....	43
В.Н. Абдуллабекова, Н.А. Абдуллабекова. Дағал далачой ва дала бинафшаси хом ашёларини стандартлашга доир.....	46
А.Б.Солиев, А.Т.Адилова, И.Ю.Абдурахмонов, Н.С.Нормахаматов. <i>Pseudoalteromonas sp.</i> нинг 1020R штамм бактерия продигиосин қатори моддаларининг протеинфосфатаза ва протеин- киназа фермент фаолликларига таъсири.....	53
З.У.Маматкулов, Ш.Ф.Искандарова, А.К.Саидвалиев, К.Н.Нуридуллаева. Тиканли ковул (<i>Capparis Spinosa L.</i>) ўсимлиги уруғидан мой олиш ва уни физик-кимёвий ўрганиш.....	58
Ф.Д.Салихов, М.М. Рахматуллаева, С.Н.Аминов “Мумиёасил-150 мг” капсуласининг элемент, ёғ ва аминокислотали таркиби	62

Фармацевтик технология

С.А. Мухитдинов, А.С.Резванов, Д.Б. Миракилова, К.Ш. Мухитдинова, Н.А. Юнусходжаева. Стоматологик дори воситасини олиш учун айрим доривор ўсимликларни экстракциялашнинг оптимал шароитларни излаш	66
П.Л.Исмаилова, Н.А.Абзалова, М.Г.Исмаилова, А.Р.Ахмедов. <i>Scutellaria Iscanderi L.</i> ўсимлигининг экстракция жараёнини оптимал технологик параметрларини аниқлаш.....	71
А.Д. Тошпўлатова, Н.М. Ризаева, Н.С. Файзуллаева. «Кобальт-30» қиёми технологиясини ишлаб чиқиш.....	75
Н.С.Абдухалилова, Ш.Ф.Искандарова. Узун куркума ва сассик каврак асосида олинган капсулаларнинг сақлашдаги барқарорлигини аниқлаш ва ярқилик муддатини белгилаш	80

Д.М.Сагтарова, М.Р.Қодирхонов, С.Ш.Рашидова. Ярабитқазувчи боғлам сифатида қўллаш учун хитозан <i>Bombyx Mori</i> нанотоласини электроспиннингги.....	84
З.У.Маматқулов. Тиканли қовул барги куруқ экстрактдан капсула шаклида биологик фаол кўшимча технологиясини ишлаб чиқиш	88
К.Ш. Мухитдинова, С.А. Мухитдинов, Қ.А.Убайдуллаев, А.С.Резванов. Гепатопротектор таъсирига эга бўлган ўсимик хом ашёси асосида суюқ ва куруқ экстрактни олиш	92
Р.Ю.Закирова, С.Н.Аминов. Абу Али ибн Синонинг мумиё билан мураккаб дори воситалари ишлаб чиқиш бўйича тадқиқотлари ва таркибида мумиё сакловчи «Антибовасин» гелининг реологик хоссалари.....	96
Д.Ю.Саидмухамедова, Ё.С.Кариева, М.А.Маматханова, М.И.Мадрахимова. «Гельминтабс» куруқ экстракти асосида қаттиқ дори шакллари ишлаб чиқиш борасидаги тадқиқотлар.....	100
М.М.Хамдамов, Ё.С.Кариева, С.Р.Хаджиметова Декспантенол гелининг яроқлилиқ муддати ва сақланиш шароитларини асослаш	104
Ш.Ш.Хикматова, Ш.И.Хикматов, В.Н.Абдуллабекова, А.Д.Ташпулатова. Акне ва акнедан кейинги асоратларни даволаш ва олдини олиш учун мўлжалланган дори воситаси технологияси	107

Фармакология

Д.Т. Сафарова, В.Р. Хайдаров, З.А.Назарова. Вирусларга қарши таъсирли доривор ўсимликлардан биологик фаол кўшимча (бфк) йиғма таркибини танлаш	112
К.Ш.Болтаева, А.А.Нурмухамедов, Д.Н.Шакирова. Таркибида кумуш ва рух нанозарраларини сақдаган субстанцияларни антимикроб фаоллигини қиёсий ўрганиш.	115
Г.К. Орифжонова, М.Т. Муллажонова, Б.А. Имамалиев, А.Я.Ибрагимов. Ўзбекистонда ўсадиган кўзикулоқ ўтини седатив активлигини ўрганиш	119
Х.О.Нуралиева, А.А.Нурмухамедов, К.Ш.Болтаева, Д.Н.Шакирова. Ўсимликлардан олинган доривор тўпламларнинг бактериостатик таъсирининг тавсифи.....	122
Т.А.Миррахимова, Р.Т.Туляганов, Г.М.Исмоилова, Б.С.Рахимов. <i>Cynara Scolymus L.</i> асосидаги капсулаларни ўткир захарлилиги ва специфик фаоллигини ўрганиш	126

CONTENS
PHARMACEUTICAL JOURNAL
№ 2, 2019

Pharmacy organizing

- Z.A. Zuparova, V.R. Haydarov. Studying of the assortment of bilateral medicines registered in the Republic of Uzbekistan3
M.S. Nazarkulov, G.U. Tillayeva, D.T. Gaibnazarova. Content-analysis of antiinflammatory drugs7

Medicinal plants

- M.M. Rakhmatullaeva, S.O. Gofurov. Views of Abu Ali ibn Sino about diabetic disease and research in the development of anti-diabetic fitotea 11
M.Ya. Babaxanova, D.K. Pulatova. To the question of quality determination of domestic raw materials of *Spinacia Oleracea* in the area of Uzbekistan 14

Pharmaceutical chemistry

- F.Kh. Tukhtaev, A.D. Tashpulatova, A.N. Yunuskhodzhaev. New approach to morphology determination of microcrystals of Cobalt-30 drug product 18
S.A. Fazliev, A.T. Sharipov, S.N. Aminov, Z.D. Boboyev, M.M. Bobojanova. Studying quality, assay analysis and activity of “iodine- β -cyclodextrin” capsules 23
U.A. Umarov, S.V. Kolisnyk, O.Yu. Maslov, E.V. Kolisnyk. The quantitative determination of sum hydroxycinnamic acids in *Pimpinella Anisum* fruits 27
N.A. Djabbarov, Sh.F. Iskandarova. Comparative study of amino-acid composition of dry extracts of buds and fruits of *Sophora Japonica L.* 30
P. L. Ismailova, N.A. Abzalova, M.G. Ismailova, A.R. Ahmedov. Quantitative determination of flavonoids in the reliable part and leaves of the *Scutellaria Iscanderi L.* plant by HPLC-MASS spectrometry method 34
M.M. Mamajalilova, I.M. Iminova, F. S. Jalilov. Determination of flavonoids authenticity in “Kuchli yurak” dry extract 43
V.N. Abdullabekova, N.A. Abdullabekova. To the question of standardization of raw materials of the *Hypericum Scabrum L.* and *Viola Arvensis A. J.* 46
A.B. Soliev, A.T. Adylova, I.Yu. Abdurahmonov, N.S. Normakhamatov. The influence of the family of prodigiosin compounds from strain 1020R bacteria of the genus *Pseudoalteromonas sp.* on the activity of protein phosphatase and protein kinase enzymes 53
Z.U. Mamatqulov, Sh.F. Iskandarova, A.K. Saidvaliev, K.N. Nuridullaeva. Obtaining oil from the seeds of *Capparis spinosa* and studying its physical and chemical properties 58
F.D. Salikhov, M.M. Rahmatullaeva, S.N. Aminov. Elemental, bold - and amino acid compositions of capsules “Mumie asil-150 mg” 62

Pharmaceutical technology

- S.A. Mukhitdinov, A.S. Rezvanov, D.B. Mirakilova, K.Sh. Mukhitdinova, N.A. Yunuskhodzhaeva. Searching of optimal conditions for extrasing of some plants for obtaining a stomatological medicine ..66
P.L. Ismailova, N.A. Abzalova, M.G. Ismailova, A.R. Akhmedov. Determination of the optimal technological parameters of the *Scutellaria Iscanderi L.* extraction process 71
A.D. Tashpulatova, N.M. Rizayeva, N.S. Fayzullaeva. Development of technology for drug syrup “Cobalt-30” 75
N.S. Abdukhalilova, Sh.F. Iskandarova. Determination of stability and shelf life of capsules obtained on the

basis of <i>Curcuma Longa</i> and <i>Ferula Assa-Foetida</i>	80
D.M.Sattarova, M.R.Qodirkhonov, S.Sh.Rashidova Electrospinning of chitosan bombyx mori nanofibers for potential application as wound healing dressings.....	84
Z.U.Mamatkulov. Elaboration the technology of biologically active additive in capsules form dry extract of <i>Capers Prickly</i> (<i>Capparis Spinosa L.</i>) leaves	88
K. Sh. Mukhitdinova, S. A. Mukhitdinov, Q.A. Ubaydullaev, A. S. Rezvanov. Production of liquid and dry extract of medicinal plants hepatoprotective action.....	92
R.Yu.Zakirova, S.N.Aminov Avicenna's research on development of complex drugs containing mumiyo and rheological properties mumiyo containing antibovasin gel.....	96
D.Yu.Saidmuhamedova, Yo.S.Karieva, M.A.Mamathanova, M.I.Madrahimova Research in the development of solid dosage forms on the wasp of dry extract «gelmintabs»	100
M.M.Khamdamov, E.S.Karieva, S.R.Khadjimetova. Justification of expiration date and storage condition of Dexpanthenol gel	104
Sh.Sh.Hikmatova, Sh.I.Hikmatov, V.N.Abdullabekova, A.D.Tashpulatova. Drug technology for the prevention and treatment of acne and post-acne.....	107

Pharmacology

D.T. Safarova, V.R. Xaydarov, Z.A. Nazarovaselection of the composition of the collection of biologically active additive from medicinal plant materials of antiviral action	112
K.Sh.Boltayeva, A.A.Nurmukhamedov, D.N.Shakirovacomparative study of the antimicrobial activity of substances containing a composition of zinc and silver nanoparticles	115
M.T. Mullajonova, G.K. Orifjonova, B.A. Imamaliev, A.Y.Ibragimovstudy of the sedative activity of herb of phlomis thapsoides (bge), grown in Uzbekistan	119
Nuralieva H.O., Nurmuxamedov A.A., BoltaevaK.Sh., Shakirova D.N. Characteristics of bacteriostatic action of drugs from plants.....	122
T.A.Mirrakhimova, R.T.Tuljaganov, G.M.Ismoilova, B.S.Rakhimov. Researches of sharp toxicity and specific activity of capsules on basis <i>Cynara Scolymus L.</i>	126

СОДЕРЖАНИЕ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
№ 2, 2019 г

Организация фармацевтического дела

З.А.Зупарова, В.Р.Хайдаров. Изучение ассортимента желчегонных лекарственных средств, зарегистрированных в республике Узбекистан	3
М.С.Назаркулов, Г.У.Тиллаева, Д.Т.Гаибназарова. Контент-анализ противовоспалительных препаратов	7

Лекарственные растения

М.М. Рахматуллаева, С.О.Гофуров. Взгляды Абу Али ибн Сино на болезнь диабет и исследования по разработке антидиабетических фито чаев	11
М.Я.Бабаханова, Д.К. Пулатова. К вопросу определения качества отечественного сырья шпината огородного (<i>Spinacia Oleracea L.</i>)	14

Фармацевтическая химия

Ф.Х. Тухтаев, А.Д. Ташпулатова, А.Н.Юнусходжаев. Новый подход к определению морфологии микрокристаллов лекарственного препарата Кобальт-30	18
С.А. Фазлиев, А.Т. Шарипов С.Н. Аминов З.Д. Бобоев, М.М.Бобожанова. Качественный, качественный анализ и изучение фармакологической активности «Йод-β-циклодекстрина»	23
У.А.Умаров, С.В.Колесник, А.Ю.Маслов, Е.В. Колесник. Количественное определение суммы гидроксикоричных кислот в плодах аниса обыкновенного	27
Н.А. Джаббаров, Ш.Ф.Искандарова. Сравнительное изучение аминокислотного состава сухих экстрактов бутона и плодов софоры японской (<i>Sophora japonica L.</i>)	30
П.Л.Исмаилова, Н.А.Абзалова, М.Г.Исмаилова, А.Р.Ахмедов. Количественное определение флавоноидов в надземной части и листьях растения <i>Scutellaria Iscanderi L.</i> методом ВЭЖХ-МАСС-спектрометрии	34
М.М. Мамажалилова, И.М.Иминова, Ф.С. Жалилов. Определение флавоноидов в сухом экстракте «Кучли юрак»	43
В.Н. Абдуллабекова, Н.А. Абдуллабекова. К вопросу стандартизации сырья <i>Hypericum Scabrum L.</i> и <i>Viola Arvensis</i>	46
А.Б. Солиев, А.Т. Адылова, И.Ю. Абдурахмонов, Н.С. Нормахаматов. Влияние семейства проди- гиосиновых соединений из штамма 1020R бактерии рода <i>Pseudoalteromona ssp.</i> на активность протеинфосфатазных и протеинкиназных ферментов	52
З.У.Маматкулов, Ш.Ф.Искандарова, А.К.Саидвалиев, К.Н.Нуридуллаева. Технология получения и изучение физико-химических свойств масла семян каперсов колючих	58
Ф.Д. Салихов, С.Н. Аминов, М.М. Рахматуллаева. Элементный, жирно- и аминокислотный состав капсулы «Мумиё асил-150 мг»	62

Фармацевтическая технология

С.А. Мухитдинов, А.С.Резванов, Д.Б. Миракилова, К.Ш. Мухитдинова, Н.А. Юнусходжаева. Поиск оптимальных условий экстрагирования некоторых растений для получения стоматологического лекарственного средства	66
П.Л.Исмаилова, Н.А.Абзалова, М.Г.Исмаилова, А.Р.Ахмедов. Определение оптимальных технологических параметров процесса экстракции <i>Scutellaria Iscanderi L.</i>	71
А.Д. Ташпулатова, Н.М. Ризаева, Н.С.Файзуллаева. Разработка технологии лекарственного сиропа «Кобальт-30»	75
Н.С. Абдухалилова, Ш.Ф. Искандарова. Определение стабильности и срока годности капсул, полученных на основе куркумы длинной и ферулы вонючей	80

Д.М.Сагтарова, М.Р.Кодирхонов, С.Ш.Рашидова. Электроформование нановолокон хитозана <i>Bombyx Mori</i> для потенциального применения в качестве ранозаживляющих повязок	84
З.У.Маматкулов. Разработка технологии биологически активной добавки сухого экстракта листьев каперсов колочих	88
К.Ш. Мухитдинова, С.А. Мухитдинов, Қ.А.Убайдуллаев, А.С.Резванов. Получение жидкого и сухого экстракта из лекарственного растительного сырья гепатопротекторного действия.....	92
Р.Ю. Закирова, С.Н.Аминов. Исследования Авиценны по разработке сложных лекарственных средств с мумиё и реологические свойства мумиёсодержащего геля «Антибовасин»	96
Д.Ю.Саидмухамедова, Ё.С.Кариева, М.А.Маматханова, М.И.Мадрахимова. Исследования в области разработки твердых лекарственных форм на основе сухого экстракта «гельминтабс»....	100
М.М.Хамдамов, Ё.С.Кариева, С.Р.Хаджиметова. Обоснование сроков годности и условий хранения геля декспантенола	104
Ш.Ш.Хикматова, Ш.И.Хикматов, В.Н.Абдуллабекова, А.Д.Ташпулатова. Технология лекарственного средства для профилактики и лечения акне и постакне	107

Фармакология

Д.Т. Сафарова, В.Р. Хайдаров, З.А.Назарова. Подбор состава сбора бада из лекарственного растительного сырья противовирусного действия.....	112
К.Ш.Болтаева, А.А.Нурмухамедов, Д.Н.Шакирова. Сравнительное изучение антимикробной активности субстанций, содержащих в своём составе наночастицы цинка и серебра	115
М.Т. Муллажонова, Г.К. Орифжонова, Б.А. Имамалиев, А.Я.Ибрагимов. Изучение седативной активности травы зопника коровяковидного, произрастающего в Узбекистане.....	119
Нуралиева Х.О., Нурмухамедов А.А., Болтаева К.Ш., Шакирова Д.Н. Характеристика бактериостатического действия лекарственных сборов из растений	122
Т.А.Миррахимова, Р.Т.Туляганов, Г.М.Исмоилова, Б.С.Рахимов. Исследования острой токсичности и специфической активности капсул на основе <i>Cynara Scolymus L.</i>	126