

GEPATOPROTEKTOR DORI VOSITALARI ASSORTIMENTINING TAHLILI

Elmuradov Dilshod Turdiyevich, Suyunov Nizom Davurovich

Toshkent farmatsevtika instituti

E-mail: dilshodelmuradov1984@gmail.com.

“Tibbiyot amaliyotida qo’llanilishiga ruxsat etilgan dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika davlat reyestri”dagi ma’lumotlar asosida O’zbekiston Respublikasida ro’yxatdan o’tkazilgan gepatoprotektor dori vositalari assortimentining tahlili o’tkazildi. Tadqiqot natijalariga ko’ra, savdo nomi bilan gepatoprotektor dori vositalarining xorijiy davlatlar bo’yicha qayd etish ko’rsatkichlari asosan 2021 yilda 52 ta, 2024 yilda 60 ta bo’lib, bu ko’rsatkich 4 yilda (13,3 %), 1,15 baravarga oshdi. Ilmiy izlanishlarda keltirilgan, marketing tahliliga ko’ra xorijiy davlatlardan dori vositalarini ro’yxatdan o’tish ko’rsatkichi yetakchi o’rinda bo’lib, 2024 yilda umumiy 114 ta gepatoprotektor dori preparatlari assortimentining dori shakli bo’yicha 27 ta (23,6 %) infuziya uchun eritmalar, 30 ta (26,3 %) kapsulalar, 37 ta (32,5 %) inyeksiya uchun eritma dori shaklini tashkil qilib, boshqa dori shakllarini ulushi esa 17,6 %ni tashkil qildi. Gepatoprotektor dori vositalarining assortimentini yangilanish indeksi 29 %ni tashkil etishi aniqlandi.

Tayanch iboralar: kasalliklar, gepatoprotektor dori vositalari, tahlil, dori preparatlari, assortiment, farmatsevtika bozori, ishlab chiqaruvchi korxonalar.

Ilmiy ishning dolzarbligi. Jahonda jigar kasalliklari bilan kasallangan aholining soni tez sur’atlar bilan o’sib bormoqda. Insonda jigar kasalliklari somatik, toksikologik va jarrohlik patologiyasi sababli bemorlarda zararlanish tobora keng tarqalgan. Jigar kasalliklarini rivojlanishiga turli xil qo’zg’atuvchilar uchun majmuaviy davolash sito- yoki gepatoprotektiv faollik bilan dori vositalari tavsiya etiladi. Mazkur birlashtirilgan guruhda dori vositalari jigarining zararli omillariga chidamliligini oshiradi, hujayralarning funksional holatini tiklashga yordam beradi va ularning detoksifikasiya qobiliyatini oshiradi. Majmuaviy mahsulotlar jigar hujayralarining funksional holatini tiklashga yordam beradi [1].

Dunyoda surunkali jigar kasalliklarining farmakoterapiyasi, ayniqsa surunkali virusli gepatitlar va jigar sirrozini davolash, ularning oqibatini oldini olish tibbiy hamda ijtimoiy muammo bo’lib qolmoqda. Jahon sog’liqni saqlash tashkiloti ma’lumotiga ko’ra, umumiy kasalliklar ichida jigar sirrozidan o’lim ko’rsatkichi o’ninchi o’rinda turadi [2].

Jigar kasalliklari dunyoning ko’plab mamlakatlarida o’limning asosiy sabablaridan biridir. Ukrainada surunkali jigar kasalliklarining rivojlanishiga bir qator omillar ta’sir qilgan: gepatit B va C, spirtli ichimliklarni iste’mol qilish, lipid almashinuvini buzilishi, qandli diabet va dori vositalarini insonlarda nazoratsiz qo’llash [3].

Inson o’zining butun hayoti davomida turli kasalliklarga moyil bo’ladi. Sivilizatsiya rivojlanishi bilan turli

sabablarga ko’ra kasalliklar soni ko’paydi, va unga mos ravishda dori vositalariga bo’lgan ehtiyoj ham ortdi. Dori vositalari bilan bog’liq jigar zararlanishi sariqlik bilan kasalxonaga yotqizilganlarning 2–5 %ini, 40 yoshdan oshgan insonlarda gepatitning 40 %ni va jigar yetishmovchiligining 25–50 %ni tashkil qiladi [4].

Yuqoridagilarga asosanib gepatoprotektor dori vositalarini tibbiyot amaliyotida foydalanishi, farmatsevtika bozorini, iste’molini o’rganish, marketing tahlil qilish zamonaviy tibbiyot va farmatsevtikaning dolzarb vazifalaridan biridir.

Tadqiqot maqsadi: jigar kasalliklarida qo’llaniladigan gepatoprotektor dori vositalari assortimentining ro’yxatdan o’tish ko’rsatkichi asosida marketing tahlil qilishdan iborat.

Tadqiqot usullari. Ilmiy izlanishlar va obyekt sifatida O’zbekiston Respublikasining 2021 yil 25-son, 2022 yil 26-son, 2023 yil 27-son va 2024 yil 28-son “Tibbiyot amaliyotida qo’llanilishiga ruxsat etilgan dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika davlat reyestri”dagi [5, 6, 7, 8] ma’lumotlardan hamda qiyosiy, guruhlash, dori vositalarining assortimentini yangilanish indeksi, marketing tahlili usullaridan foydalanildi.

Tadqiqot natijalari va ularning muhokamasi.

“Tibbiyot amaliyotida qo’llanilishiga ruxsat etilgan dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika davlat reyestri”dan olingan gepatoprotektor dori vositalari assortimentini qayd etish ko’rsatkichlari qayta ishlandi, guruhlariga ajratildi va qiyosiy o’rganildi.

1-jadvalda 2021 yilda mahalliy ishlab chiqaruvchilar tomonidan 47 ta, 2024 yilda 40 ta savdo nomi bilan gepatoprotektor dori vositalari ro'yxatdan o'tgan. Unga mos ravishda Mustaqil Davlatlar Hamdo'stligi mamlakatlari ishlab chiqaruvchilari tomonidan 2021 yilda 19 ta, 2024 yilda 14 ta, xorijiy ishlab chiqaruvchilardan 2021 yilda 52 ta, 2024 yilda 60 ta savdo nomi bilan gepatoprotektor dori vositalari qayd etilgan bo'lib, 4 yilda (113,3 %) 1,15 baravarga oshgan.

Tahlil natijalariga ko'ra Davlat reyestrda ro'yxatdan o'tgan gepatoprotektor dori vositalarining asosiy qismini xorijdan keltirilgan dori vositalari tashkil qilmoqda.

Yangilanish indeksi

Farmatsevtika bozoridagi gepatoprotektor dori vositalari assortimentining yangi savdo nomi bilan diversifikatsiya qilish va unda yangi bo'shliqni topish imkonini beradi. Shu bilan birga farmatsevtika bozorida yangi savdo nomi bilan gepatoprotektor dori vositalarini ilgari surish har doim katta xarajatlar va xavflar bilan bog'liq, chunki ularning yangi turlari talabga javob bermasligi mumkin. Savdo nomi bilan gepatoprotek-

tor dori vositalari assortimentining yangilanish darajasi yangi sotilayotganlarning farmatsevtika bozoriga kirib kelgan umumiy assortimentdagi ulushini tavsiflaydi. Shuning uchun yangilanish indeksi kabi xarakteristika ishlatiladi.

Yangilanish darajasi (indeks) (I_o) – so'nggi yillar ichida sotuvga chiqirilgan yangi dori vositalari ulushi:

$$I_o = m/M,$$

bu yerda:

m – yangi dori vositalarining soni;

M – dori vositalari assortimentining umumiy soni [9].

Tahlillarga ko'ra, yangi savdo nomi bilan gepatoprotektor dori vositalari birliklari oxirgi to'rt yil davomida, ya'ni 2021 yildan 2024 yilgacha ishlab chiqarilganlari hisoblanadi. Unga ko'ra, 2021 yilda 2022 yilga nisbatan yangilanish indeksi:

$$I_o = m / M = 22 / 74 = 0,29 \text{ ya'ni } 29 \% \text{ni tashkil qildi.}$$

2023 yilda yangi savdo nomi bilan gepatoprotektor dori vositalarini sonida o'zgarish bo'lmagan. 2024

1-jadval

Gepatoprotektor dori vositalarining ishlab chiqaruvchilar bo'yicha qayd etilishini soni va ulushini tahlili

T/r	Dori vositalarini ishlab chiqaruvchilar	Yillar							
		2021		2022		2023		2024	
		soni	ulushi, %	soni	ulushi, %	soni	ulushi, %	soni	ulushi, %
1	Mahalliy ishlab chiqaruvchilar	47	39,8	48	33,6	42	31,3	40	35
2	Mustaqil Hamdo'stligi Davlatlari ishlab chiqaruvchilari	19	16,2	21	14,6	18	13,5	14	12,4
3	Xorijiy ishlab chiqaruvchilar	52	44	74	51,8	74	55,2	60	52,6

2-jadval

Gepatoprotektor dori vositalarining xorijiy davlatlar bo'yicha Davlat reyestrda qayd etilish ko'rsatkichi

T/r	Davlatlar	Yillar			
		2021	2022	2023	2024
1	Fransiya	1	1	–	–
2	Tayland	1	1	–	–
3	Vetnam	1	1	1	–
4	Chexiya Respublikasi	1	1	–	1
5	Ispaniya	1	1	1	1
6	Ruminiya	1	1	2	2
7	Bolgariya	2	2	2	2
8	Germaniya	5	4	5	2
9	Yaponiya	2	2	3	3
10	Pokistan	2	3	3	3
11	Koreya	2	3	3	3
12	Italiya	6	5	4	3
13	Turkiya	3	4	4	4
14	Xitoy	5	7	7	6
15	Hindiston	19	38	38	30
	Jami	52	74	73	60

yilda xorijiy ishlab chiqaruvchilar tomonidan savdo nomi bilan gepatoprotektor dori vositalarini qayd etish soni 14 taga kamaygan.

2-jadvalda 15 ta xorijiy davlatlardan savdo nomi bilan gepatoprotektor dori vositalari qayd etilishi qiyosiy o'rganildi. Bunda Xitoy davlatidan 2021 yilda 5 ta, 2024 yilda 6 tani tashkil qildi. 4 yilda (16,6 %), 1,2 baravarga, Hindiston davlatidan 2021 yilda 19 ta, 2024 yilda 30 ta, 4 yilda (36,6 %) 1,6 baravarga oshgan.

3-jadvalda 5 ta Mustaqil Davlatlar Hamdo'stligi mamlakatlaridan savdo nomi bilan gepatoprotektor dori vositalarini qayd etilishi qiyosiy tahlil qilindi. Unda Rossiya Federatsiyasidan 2021 yilda 6 ta, 2024 yilda 9 tani tashkil etdi, va 4 yilda (33,3 %), 1,5 baravarga sav-

do nomi bilan gepatoprotektor dori vositalarini ro'yxatdan o'tish ko'rsatkichlari bo'yicha yetakchi o'rinni egalladi.

4-jadvalda gepatoprotektor dori vositalarining dori shakllari bo'yicha savdo nomi bilan 12 xil guruhga taqsimlandi. Dori shakli bo'yicha kapsulalar 2021 yilda 26 ta, 2024 yilda 30 ta, 4 yilda (13,3 %), 1,15 baravarga, dori shakli bo'yicha in'yeksiya uchun eritma dori shakli 2021 yilda 31 ta, 2024 yilda 37 ta, 4 yilda (16,2 %) 1,19 baravarga gepatoprotektor dori vositalarini ro'yxatdan o'tish ko'rsatkichlarini tashkil etdi.

Ro'yxatdan o'tish ko'rsatkichi bo'yicha gepatoprotektor dori vositalarining salmoqli ulushini in'yeksion dori shaklidagi preparatlarni tashkil qiladi.

3-jadval

Gepatoprotektor dori vositalarining Mustaqil Davlatlar Hamdo'stligi mamlakatlari bo'yicha qayd etish ko'rsatkichi

T/r	Davlatlar	Yillar			
		2021	2022	2023	2024
1	Belarus Respublikasi	2	2	–	–
2	Qozog'iston Respublikasi	1	1	1	–
3	Gruziya Respublikasi	4	4	3	2
4	Ukraina	6	6	6	3
5	Rossiya Federatsiyasi	6	8	8	9

4-jadval

Gepatoprotektor dori vositalarining dori shakllari bo'yicha assortimenti tahlili

T/r	Dori shakli	2021 yil		2022 yil		2023 yil		2024 yil	
		soni	%	soni	%	soni	%	soni	%
1	Dorivor o'simliklar yig'masi	1	0,85	1	0,7	–	–	–	–
2	Kukun	–	–	–	–	1	0,75	–	–
3	Krem	1	0,85	1	0,7	1	0,75	–	–
4	Quruq ekstrakt	1	0,85	1	0,7	–	–	–	–
5	Suspenziya ichish uchun	1	0,85	1	0,7	1	0,75	1	0,85
6	Sirop	2	1,7	3	2,1	2	1,5	2	1,8
7	Granulalar	8	6,8	8	5,6	4	3	3	2,6
8	Ichish uchun eritma	2	1,7	3	2	3	2,2	4	3,45
9	Tabletkalar	16	13,5	15	10,5	13	9,7	10	8,8
10	Infuziya uchun eritmalar	29	24,6	32	22,4	30	22,4	27	23,7
11	Kapsulalar	26	22,0	37	25,9	35	26,15	30	26,3
12	In'yeksiya uchun eritmalar	31	26,3	41	28,7	44	32,8	37	32,5
	Jami	118	100	143	100	134	100	114	100

Xulosa

1. Qiyosiy tahlil natijalariga ko'ra, xorijiy davlatlarda ishlab chiqarilgan gepatoprotektor dori vositalarining dori shakli va soni bo'yicha yetakchi o'rinni egalamoqda. Davlat ro'yxatidan o'tgan gepatoprotektor dori vositalarining asosiy qismini xorijiy davlatlarda ishlab chiqarilganlarini tashkil etishi aniqlandi.

2. 2021 yilda xorijiy ishlab chiqaruvchilar tomonidan gepatoprotektor dori vositalari soni va dori shak-

li bo'yicha guruhlardagi ulushi yuqori bo'lgan, lekin mahalliy ishlab chiqarilgan hamda Mustaqil Davlatlar Hamdo'stligi mamlakatlaridan keltirilyotgan dori vositalarini ulushi sezilarli darajada kamaygan.

3. Xorijiy davlatlar va Mustaqil Davlatlar Hamdo'stligi mamlakatlari tomonidan davlat reyestrda ro'yxatdan o'tgan gepatoprotektor dori vositalari o'rtacha 65,5 %ni tashkil etishi aniqlandi. Izlanishlarimizda gepatoprotektor dori vositalari assortimenti bo'yicha O'zbekistonda marketing va farmakoiqtisodiy ilmiy izla-

nishlar olib borish hamda tibbiyot, farmatsevtika amaliyotiga tadqiqot natijalarini joriy etish ilmiy asoslandi.

4. Mahalliy farmatsevtika korxonalari tomonidan import o'rnini bosuvchi gepatoprotektor dori vositalari assortimentining turli xil dori shakli va dozasi bo'yicha ishlab chiqarishni kengaytirishni tavsiya qilamiz.

Adabiyotlar

1. Петрухина Д. А., Плетнева И. В., Сысцев Б. Б. Современные лекарственные средства (ассортимент) и тенденции в совершенствовании лекарственных форм гепатопротекторных средств (обзор) // Поиск и разработка новых лекарственных средств. 2021. Т. 10, № 3. – С. 38–46. <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2021-10-3-38-46>. – С. 37.

2. Нурбаев Ф. Э, Назарова М. Н. Жигарнинг сунраки касалликлариди биокимёвий кўрсаткичлар даражасига қараб дори воситаларининг фармако-иқтисодий самарадорлигини аниқлаш // Miasto Przyszłości. Vol. 39: Kielce. – Бухоро, Ўзбекистон Республикаси, 2023. 39–44-б. 39-б.

3. Малый В. В., Муса Истанис Марвек Медхат, Жадько С. В. Анализ мотивационных факторов и информационного обеспечения потребителей гепатотропных лекарственных средств // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – Україна, 2017. – № 2 (50). – С. 86–92. DOI: 10.24959/uekj. – С. – 87.

4. Ильченко Л.Ю., Корович Т.И. Лекарственная болезнь печени роль гепатопротекторов в ее тера-

пии // Медицинский совет. – Москва, Российская Федерация, 2013. № 10. – С. 32–37. – С. 32

5. Тиббиёт амалиётида қўлланилишга рухсат этилган дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника давлат реестри. – № 24. <https://www.uzpharm-control.uz/ru/pages/state-register-of-medicines-and-medical-products>.

6. Тиббиёт амалиётида қўлланилишга рухсат этилган дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника давлат реестри. – № 25. <https://www.uzpharm-control.uz/ru/pages/state-register-of-medicines-and-medical-products>.

7. Тиббиёт амалиётида қўлланилишга рухсат этилган дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника давлат реестри. – № 26. <https://www.uzpharm-control.uz/ru/pages/state-register-of-medicines-and-medical-products>.

8. Тиббиёт амалиётида қўлланилишга рухсат этилган дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника давлат реестри. – № 27. <https://www.uzpharm-control.uz/ru/pages/state-register-of-medicines-and-medical-products>.

9. Шейхмамбетова Л.Н., Егорова С.Н., Егорова Е.А., Бекирова Э.Ю. Рынок пероральных сахароснижающих препаратов в Республике Крым // Вестник современной клинической медицины. – Российская Федерация, 2021. – Т. 14, вып. 4. – С. 35–41. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(4).3541. – С. 38.

АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Элмуратов Дилшод Турдиевич, Суюнов Низом Давурович

Ташкентский фармацевтический институт
E-mail: dilshodelmuradov1984@gmail.com.

Анализ номенклатуры гепатопротекторных лекарственных средств, зарегистрированных в Республике Узбекистан, проведен на основе статистических данных «Государственного реестра лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, разрешенных к применению в медицинской практике».

По результатам исследования количество регистраций гепатопротекторных лекарственных средств по торговому наименованию в зарубежных странах составило в 2021 г. 52, в 2024 г. – 60, за 4 года увеличилось в 1,15 раза (13,3%). По данным научных исследований, маркетингового анализа, по темпам регистрации лекарственных препаратов из зарубежных стран лидируют, и в 2024 г. из 114 гепатопротекторных препаратов – 27 (23,6%) растворов для инфузий, 30 (26,3%) по лекарственным формам капсулы, 37 (32,5 %) формы растворов для инъекций, доля остальных форм лекарственных средств составила 17,6 %. Установлено, что индекс обновления ассортимента гепатопротекторных лекарственных препаратов составляет 29%.

Ключевые слова: заболевания, гепатопротекторные лекарственные средства, анализ, лекарственные препараты, ассортимент, фармацевтический рынок, компании-производители.

ANALYSIS OF THE RANGE OF HEPATOPROTECTIVE MEDICINES

Elmuradov Dilshod Turdievich, Suyunov Nizom Davurovich
Tashkent Pharmaceutical Institute

E-mail: dilshodelmuradov1984@gmail.com.

The analysis of the nomenclature of hepatoprotective drugs registered in the Republic of Uzbekistan was carried out on the basis of statistical data from the "State Register of Medicines, Medical Devices and Medical Equipment Approved for Use in Medical Practice".

According to the results of the study, the number of registrations of hepatoprotective drugs by trade name in foreign countries amounted to 52 in 2021, 60 in 2024, an increase of 1.15 times (13.3%) over 4 years. According to scientific research and marketing analysis, in terms of registration rates of medicinal products from foreign countries, in 2024 out of 114 hepatoprotective drugs - 27 (23.6%) solutions for infusions, 30 (26.3%) in dosage forms of capsules, 37 (32.5%) forms of solutions for injections, the share of other forms of drugs was 17.6%. It was ascertained that the index of renewal of the range of hepatoprotective drugs is 29%.

Keywords: diseases, hepatoprotective drugs, analysis, medicinal products, assortment, pharmaceutical market, manufacturing companies.

QANDLI DIABET KASALLIGINI DAVOLASHDA QO'LLANILADIGAN DORI VOSITALARNING MARKETING TAHLILI

Jalilov O'tkir Mamaraximovich¹, Madatova Nazira Abdugaffarovna²,
Rizayeva Nilufar Muxutdinovna¹, Fayzullayeva Nodira Sultanovna¹

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

²Alfraganus universiteti, Toshkent shahri, O'zbekiston Respublikasi

O'zbekiston Respublikasida Tibbiyot amaliyotida qo'llanishga ruxsat etilgan dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika Davlat reestrilari: 2019 yil №23, 2020 yil №24, 2021 yil №25, 2022 yil №26 va 2023 yil №27 ma'lumotlari va DRUG AUDIT ma'lumotlari asosida O'zbekiston Respublikasida ro'yxatdan o'tkazilgan qandli diabet kasalligini davolashda qo'llaniladigan dori vositalarining marketing tahlili o'tkazildi.

O'zbekiston Respublikasi farmatsevtika bozorida diabet kasalligini davolashda qo'llaniladigan dori vositalarni ro'yxatga olish tahlili shuni ko'rsatadiki, hozirgi vaqtda mahalliy, yuqori samarali qandli diabetga qarshi dori vositalarini yaratish va ishlab chiqarishga joriy etish juda dolzarb va istiqbolli hisoblanadi.

Kalit so'zlar: assortiment tahlil, qandli diabet, DRUG AUDIT, dori vositalari, farmatsevtika bozori, Asosiy dori vositalari ro'yxati.

Qandli diabet aholi sog'lig'ini saqlashning eng jiddiy muammolaridan biri bo'lib, u aholi salomatligiga, shuningdek, butun dunyo mamlakatlarining ijtimoiy-iqtisodiy rivojlanishiga to'sqinlik qilmoqda. Ba'zi mamlakatlarda qandli diabet kasalligi kamaya boshlagan bo'lsa-da, so'nggi o'n yilliklarda boshqa rivojlangan va rivojlanayotgan mamlakatlarda ko'paygan.

Bugungi kunda Xalqaro diabet federatsiyasi ma'lumotlariga ko'ra, 20 yoshdan 79 yoshgacha bo'lgan insonlarning har o'n nafaridan bittasiga qandli diabet tashxisi qo'yilgan – bu butun dunyo bo'yicha 537 milliondan ko'proq odam degani[2,4].

Kasallik rivojlanishi xavfining asosiy omillari – irsiyat, yengil uglevodlar, tozalangan oziq-ovqat, fast-fud, to'yingan va transyog'lar iste'mol qilish, shuningdek, ozuqaviy tolalar yetishmovchiligi, ortiqcha vazn va semirish, endokrin tizimidagi patologiyalar va uzoq muddatli, surunkali stressdir.

Qandli diabetga qarshi dori vositalarining assortiment tahlilini olib borilganda, ushbu guruhning "Asosiy dori vositalari ro'yxati"ga kiritilgan turlari va dori shakllari, "O'zbekiston Respublikasida ro'yxatdan o'tkazilgan dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika Davlat reyestri"dagi tahlili va bozordagi ulushi kabi ko'rsatkichlari tahlil qilindi[1,3].

Xorijdan keltirilgan dori vositalarini o'rnini bosuvchi qandli diabetga qarshi dori vositalarining keng assortimentini ishlab chiqish va tibbiyotga joriy qilish bugungi kunning dolzarb masalasidir.

Tadqiqot maqsadi: O'zbekiston Respublikasida ro'yxatdan o'tkazilgan qandli diabetga qarshi dori vositalarining 2019-2023 yillar uchun assortiment tahlili o'tkazildi. O'zbekiston Respublikasida qandli diabetga qarshi dori vositalari bozorini DRUG AUDIT ma'lumotlari asosida o'rganildi.

Tadqiqot usullari: Tahlil jarayonida obyekt sifatida O'zbekiston Respublikasining 2019 yil 23 - son, 2020 yil 24 - son, 2021 yil 25 – son, 2022 yil 26 - son va 2023 yil uchun 27- sonli "O'zbekiston Respublikasida ro'yxatdan o'tkazilgan dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika Davlat reyestri" asosida assortiment tahlilidan, O'zbekiston Respublikasi Adliya vazirligi tomonidan 2023 yil 31 avgustda tasdiqlangan "Asosiy dori vositalari ro'yxat"i va DRUG AUDIT ma'lumotlari asosida tahlillardan foydalanildi.

Natijalar va muhokamalar: 2023 yil 31 avgustda tasdiqlangan O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining "Asosiy dori vositalari ro'yxati"da qandli diabetga qarshi dori vositalarga tarkibida dapagliflozin, gliklazid, glimepirid, metformin, sitagliptin va empagliflozin kabi asosiy ta'sir qiluvchi modda saqlagan dori vositalari kiritilgan.

Qandli diabetga qarshi qo'llaniladigan dori vositalarning assortiment tahlili "O'zbekiston Respublikasida ro'yxatdan o'tkazilgan dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika Davlat Reyestri" asosida olib borildi. 2023 yildagi №27-sonli O'zbekiston Respublikasida ro'yxatdan o'tkazilgan dori vositalari, tibbiy buyumlar va

tibbiy texnika Davlat Reyestrini tahlil qilinganda, Davlat Reyestridan umumiy 171 nomdagi qandli diabetga qarshi dori vositalari ro'yxatdan o'tkazilgan. Ulardan 31 nomda (18,1%) dori vositalari mahalliy farmatsevtik korxonalari ulushiga, 30 nomdagi (17,5%) dori vositalari MDH mamlakatlari ishlab chiqaruvchilari ulushiga va 110 nomdagi (64,3%) dori vositalari ishlab chiqaruvchi xorijiy davlatlarning ulushiga to'g'ri keladi[8,9].

Oxirgi 5 yildagi ko'rsatkichlarning taqqoslash natijalari 2-jadvalda keltirilgan. Jadval ma'lumotlaridan ko'rinib turibdiki 2019-2023 yillarda xorijiy davlatlardan keltirilayotgan va mahalliy ishlab chiqaruvchilar tomonidan ro'yxatdan o'tkazilgan qandli diabetga qarshi dori vositalar soni yildan-yilga ortib borgan.

2019 yildagi ma'lumotlarga ko'ra O'zbekiston hududida umumiy 85 nomda qandli diabetga qarshi dori vositalari ro'yxatdan o'tkazilgan. Ushbu dori vositalardan 6 nomdagisi (7.1%) mahalliy ishlab chiqaruvchilar, 69 nomdagi (81.2%) xorijiy davlatlar ishlab chiqaruvchilari va 10 ta dori vositasi (11.7%) MDH davlatlari ishlab chiqaruvchilari ulushiga to'g'ri kelgan. Natijalardan ko'rinib turibdiki 2019 yilda qandli diabetga qarshi dori vositalarining salmoqli qismi xorijiy davlatlar tomonidan ro'yxatdan o'tkazilgan[5,6,7].

Tahlilimizni keyingi bosqichida qandli diabetga qarshi dori vositalarining 2019-2023 yillarda dori shakli bo'yicha tahlil qilindi. (3-jadval) Ushbu tahlil asosida olingan natijalardan mahalliy farmatsevtik korxonalar tomonidan kelajakda qanday dori shaklidagi qandli

diabetga qarshi dori vositalarini ishlab chiqarilishi kerakligi haqida ma'lumotga ega bo'lishlari mumkin.

3-jadval ma'lumotlaridan ko'rinib turibdiki, ro'yxatdan o'tkazilgan qandli diabetga qarshi dori vositalarining aksariyatini qattiq dori shakllari (tabletkalar, uzoq muddat ta'sir qiluvchi tabletkalar) tashkil qilgan. 2023 yil Reestr ma'lumotlariga asosan, mahalliy ishlab chiqaruvchilar tomonidan ishlab chiqarilgan va ro'yxatdan o'tgan qandli diabetga qarshi dori vositalarining aksariyatini oddiy tabletkalar tashkil qilmoqda. Xorijiy ishlab chiqaruvchilar tomonidan ishlab chiqarilgan qandli diabetga qarshi dori vositalarining dori shakllari juda xilma xil bo'lib, ular orasida in'ektsiya uchun eritma, in'ektsiya uchun suspenziya, uzoq muddat ta'sirini saqlovchi va eruvchan tabletkalar ham ro'yxatdan o'tkazilgan.

Tadqiqotning keyingi qismida qandli diabet kasalligida qo'llaniladigan dori vositalarining DRUG AUDIT ma'lumotlari asosida tahlilini o'tkazildi. DRUG AUDIT ma'lumotlari asosida asosan qandli diabetga qarshi dori vositalarining tegishli yillar davomida O'zbekiston bozoriga olib kiritilgan va ishlab chiqarilgan hajmini va ushbu dori vositalarining pul ko'rinishidagi miqdori to'g'risidagi ma'lumotlarni olishimiz mumkin. Tahlil natijalari 1 – диаграммада keltirilgan.

2019 yilda qandli diabetga qarshi dori vositalarining bozordagi ulushi sezilarli darajada kamaygan. Mahalliy farmatsevtik korxonalarning qandli diabetga qarshi dori vositalarining bozordagi ulushini aks etti-

1-jadval

Asosiy dori vositalari ro'yxatidagi qandli diabetga qarshi dori vositalari

№	Xalqaro patentlanmagan nomi	Dori turi
1.	Dapagliflozin	5 mg; 10 mg tabletkalar
2.	Gliklazid	30 mg; 60 mg tabletkalar
3.	Glimepirid	1 mg; 2 mg; 3 mg; 4 mg tabletkalar
4.	Metformin	500 mg; 850 mg; 1000 mg tabletkalar
5.	Sitagliptin + Metformin	50 mg/500 mg; 50 mg/850 mg; 50 mg/1000 mg tabletkalar
6.	Empagliflozin	10 mg; 15 mg; 25 mg tabletkalar

2-jadval

Qandli diabet kasalligida qo'llaniladigan dori vositalarining 2019–2023-yillar Davlat Reyestri bo'yicha tahlil natijalari

Yillar	O'zbekiston		MDH		Xorijiy davlatlar		Umumiy
	Soni	%	Soni	%	Soni	%	Soni
2019	6	7.1	10	11.7	69	81.2	85
2020	18	15.6	17	14.8	80	69.6	115
2021	24	15	24	15	111	70	159
2022	25	15.2	21	12.8	118	72	164
2023	31	18,3	30	17.5	110	64,3	171

2019-2023 yillarda ro'yxatdan o'tgan diabetga qarshi dori vositalarning dori shakllari bo'yicha tahlil natijalari

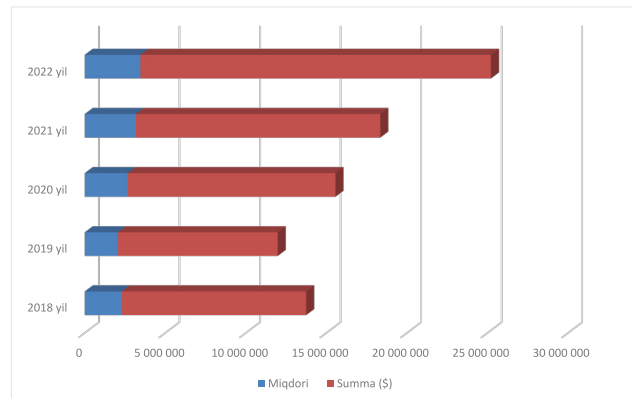
Dori shakli	Ro'yxatdan o'tgan dori vositalar soni				
	2019 yil.	2020 yil.	2021 yil.	2022 yil.	2023 yil.
Inyeksiya uchun eritma	66	87	112	117	19
Tabletkalar	3	4	14	16	116
Inyeksion suspenziya	2	5	10	10	9
Uzoq muddat ta'sirini saqlovchi tabletkalar	12	16	20	20	25
Eruvchan tabletkalar	-	1	1	1	2
Kapsulalar	2	2	2	-	-
Umumiy soni	85	115	159	164	171

ruvchi ma'lumotlar 2-diagrammada keltirilgan. Natijalardan ko'rinib turibdiki 2019 yilda mahalliy farmatsevtik korxonalar tomonidan ishlab chiqarilgan qandli diabetga qarshi dori vositalarining bozordagi ulushi kamaygan. 2020 yilda ishlab chiqarilish hajmi va summasi oshgan holda, 2021 yilda ushbu hajm bir oz pasayganini ko'rishimiz mumkin.

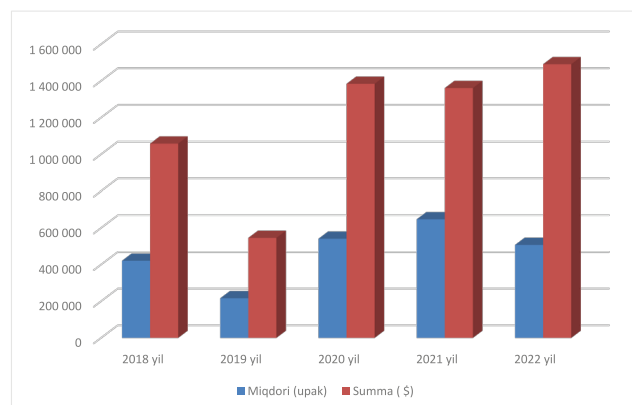
Tahlilimizning keyingi 2019-2022 yillar mobaynida O'zbekiston bozoridagi qandli diabetga qarshi dori vositalarining ishlab chiqaruvchi davlatlari bo'yicha tahlili olib borildi. Unga ko'ra bozorga chiqarilgan qandli diabetga qarshi dori vositalarining aksariyati xorijiy davlatlar ulushiga to'g'ri kelgan, shu bilan birga yil sayin mahalliy farmatsevtik korxonalar tomonidan bozorga chiqarilgan qandli diabetga qarshi dori vositalarining ulushlari ham ortib bormoqda. Tahlil natijalari 3-diagrammada keltirilgan.

Diagramma ko'rinib turibdiki, 2019-2022 yillarda xorijiy va mahalliy farmatsevtik korxonalar tomonidan ishlab chiqarilgan qandli diabetga qarshi dori vositalarining bozordagi ulushi ortgan, MDH davlatlarida ishlab chiqarilgan diabetga qarshi dori vositalarining bozordagi ulushi esa bir oz pasaygan.

Xulosa. Natijalardan ko'rinib turibdiki xorijiy ishlab chiqaruvchilar tomonidan ishlab chiqarilgan qandli diabetga qarshi dori vositalari mahalliy bozorda dori shakli, turi va soni jihatidan yetakchilikni egallayotgan bo'lsa-da, yil sayin mahalliy ishlab chiqaruvchi farmatsevtik korxonalar tomonidan ham ishlab chiqarilayotgan qandli diabetga qarshi dori vositalarning ulushi yil sayin ortib bormoqda. Hozirda bozorda mavjud bo'lgan qandli diabetga qarshi dori vositalarning kattagina qismini xorijiy farmatsevtik korxonalari tomonidan ishlab chiqarilgan va ro'yxatdan o'tkazilgan dori vositalari tashkil qilmoqda. Bundan tashqari mahalliy bozorda mavjud bo'lgan va chetdan olib kelinayotgan qandli diabetga qarshi dori vositalarining ayrim dori shakllarida (inyeksion eritma va suspenziyalar) ishlab chiqarish maqsadga muvofiqdir. Shunday qilib, ma-

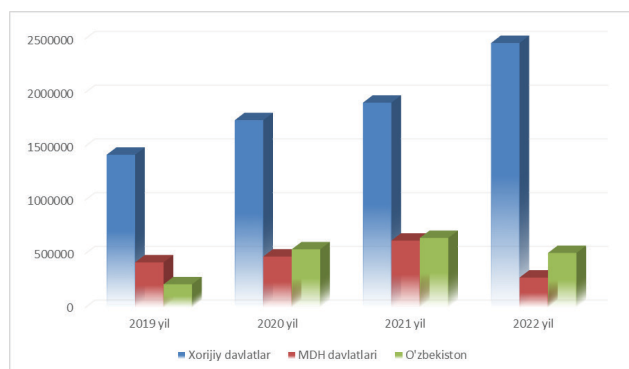


1-diagramma. Qandli diabet kasalligida qo'llaniladigan dori vositalarining O'zbekiston bozoridagi hajmi



2-diagramma. O'zbekiston bozoridagi mahalliy farmatsevtik korxonalarning qandli diabetga qarshi dori vositalarining hajmi

halliy farmatsevtik korxonalar tomonidan qandli diabetga qarshi dori vositalarni yangi farmakologik guruhlarini va yangi dori shakllarida ishlab chiqarishga joriy etish juda dolzarbdir.



3-diagramma. O'zbekiston bozoridagi qandli diabetga qarshi dori vositalarining hajmi (qadoq-o'ram hisobida)

Adabiyotlar

1. Мадатова Н. А., Тоштемирова Ч. Т. МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ ПРОТИВОДИАРЕЙНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ //Universum: медицина и фармакология. – 2024. – №. 4 (109). – С. 46-53.
2. Madatova N. A., Ibragimova G. B. Pharmacoeconomic analysis of medicines used in the treatment of itsenko-cushing's disease //Conferencea. – 2022. – С. 81-82.
3. Rizaeva N.M., Madatova N.A. O'zbekiston respublikasida qayd etilgan biologik faol qo'shimchalar assortiment tahlili // Eurasian journal of medical and natural sciences. -2024.-Vol.4.-Issue 1,Part 2.-P.191–197.

4. Ризаева Н.М., Махмуджонова К.С., Мадатова Н.А. Ўзбекистон Республикасида рўйхатдан ўтказилган балғам кўчирувчи дори воситаларининг ассортиментини ўрганиш //Фармацевтика журналы. -Тошкент,2023.- №3. -Б. 92-96.

5. O'zbekiston Respublikasida Tibbiyot amaliyotida qo'llanilishga ruxsat etilgan dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika Davlat reyestri. - №23. - 2019. 1062 b.

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

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

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

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

МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРИ ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Жалилов Уткир Мамарахимович¹, Мадатова Назира Абдугаффаровна², Ризаева Нилуфар Мухутдиновна¹, Файзуллаева Нодира Султановна¹

¹ Ташкентский фармацевтический институт, город Ташкент, Республика Узбекистан

² Алфраганус университет, город Ташкент, Республика Узбекистан

На основе данных Государственных реестров лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, разрешенных к применению в медицинской практике в Республике Узбекистан: №23 за 2019 год, №24 за 2020 год, №25 за 2021 год, №26 за 2022 год и №27 за 2023 год, а также данных DRUG AUDIT был проведен маркетинговый анализ лекарственных средств, применяемых для лечения сахарного диабета, зарегистрированных в Республике Узбекистан.

Анализ регистрации лекарственных средств, применяемых для лечения сахарного диабета на фармацевтическом рынке Республики Узбекистан, показывает, что в настоящее время создание и внедрение в производство отечественных высокоэффективных противодиабетических препаратов является весьма актуальным и перспективным направлением.

MARKETING ANALYSIS OF MEDICINES USED IN THE TREATMENT OF DIABETES

Zhalilov Utkir Mamarakhimovich¹, Madatova Nazira Abdugaffarovna², Rizaeva Nilufar Mukhutdinovna¹, Fayzullaeva Nodira Sultanovna¹

¹Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

²Alfraganus University, Tashkent, Republic of Uzbekistan

Based on data from the State Registers of Medicines, Medical Devices and Medical Equipment Authorized for Use in Medical Practice in the Republic of Uzbekistan: №. 23 for 2019, №. 24 for 2020, №. 25 for 2021, №. 26 for 2022 and №. 27 for 2023, as well as data from DRUG AUDIT, a marketing analysis was conducted on medicines used to treat diabetes mellitus registered in the Republic of Uzbekistan.

Analysis of the registration of medicinal products used to treat diabetes mellitus in the pharmaceutical market of the Republic of Uzbekistan indicates that currently, the development and introduction into production of domestic highly effective antidiabetic drugs is a very relevant and promising direction.

SUYAK REZORBSIYASI INGIBITORLARI ASSORTIMENTINING MARKETING TAHLILI

Yusupova Ziyodaxon Kadirxanovna, Saipova Dilfuza Tulkunovna

Toshkent farmatsevtika instituti,
Diar profi o'quv konsalting markazi
Ziyodaxon12@gmail.com.

Ushbu maqolada O'zbekiston Respublikasida qayd etilgan osteoporoz kasalligini davolashda qo'llaniladigan asosiy guruh suyak rezorbsiyasi ingibitorlari assortimentining holati va dinamikasi o'rganilib, sifat va miqdoriy ko'rsatkichlari tahlil qilingan. Shu bilan birga, dori shakllarining ulushi, assortimentdagi dori vositalari XPN va ishlab chiqaruvchi mamlakatlarning ulushlari bo'yicha, shuningdek, assortimentning ADVR ro'yxatiga muvofiqligi o'rganildi.

Kalit so'zlar: osteoporoz, assortiment, yangilanish indeksi, marketing tahlili

Dolzarbli: Osteoporoz suyak zichligining pasayishi bilan kechadigan surunkali kasallik bo'lib, hech qanday simptomlar namoyon qilmagani uchun ham "yashirin epidemiya" nomini olgan. Ko'pincha bemorlar turli xil osteoporotik sinishlar yuz bergandagina bu kasallikka chalinganlarini bilishlari mumkin. Kasallik asorati hisoblangan osteoporotik sinishlarning o'ziga xos jihati, ularning eng minimal jarohat tufayli ro'y berishidir. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) bergan ma'lumotlariga ko'ra osteoporoz noinfekcion kasalliklar orasida 4-o'rinda turadi va ko'plab ijtimoiy-iqtisodiy muammolarni keltirib chiqaradi [1].

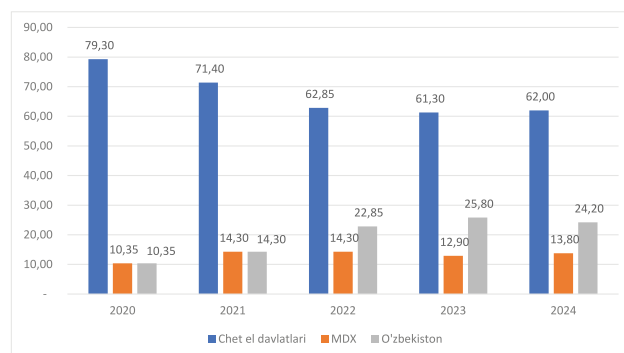
Ko'pgina ilmiy adabiyotlarda davolash jarayonida qo'llaniladigan dori vositalarini to'g'ri tanlash haqida muhokamalar boradi. Medikamentoz davolash antiosteoporotik preparatlarni o'z ichiga olib, bunda osteoporozni davolashda qo'llaniladigan eng asosiy guruh suyak rezorbsiyasi ingibitorlari hisoblanadi [2].

Tadqiqot maqsadi: O'zbekiston farmatsevtika bozorida taqdim etilgan osteoporoz kasalligida keng qo'llaniladigan suyak rezorbsiyasi ingibitorlari guruhini kompleks o'rganish, assortiment pozitsiyalarini sifat va miqdoriy jihatdan baholash tadqiqotimizning asosiy maqsadini tashkil etadi.

Usul va uslublar. Tadqiqot obyekti sifatida O'zbekiston Respublikasida tibbiyot amaliyotida qo'llanilishiga ruxsat etilgan dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika Davlat reyestrining (Davlat reyestri) №24-27 to'plamlaridan foydalanildi [3]. Izlanish "Suyak rezorbsiyasi ingibitorlari M05BA" ATX kodi bilan 2020–2024-yillarda ro'yxatdan o'tgan dori vositalari bo'yicha olingan ma'lumotlar asosida kontent tahlil usulida o'tkazildi. [4].

Natijalar: Mazkur guruh preparatlari assortimentining 5 yillik ma'lumotlari tahlili o'tkazilib, mamlakat-

lar bo'yicha assortimentning o'zgarish kesimida quyidagi natijalar aniqlandi: Mustaqil davlatlar hamdo'stligi (MDH) davlatlari va O'zbekiston farmatsevtik korxonalari tomonidan ro'yxatdan o'tkazilgan dori vositalarining miqdori oshgani va aksincha, xorijiy davlatlarning dori vositalari ulushi 79,3% dan 62,0 %ga sezilarli kamayganini ko'rishimiz mumkin (1-rasm).



1-rasm. Suyak rezorbsiyasi ingibitorlari assortimentining mamlakatlar bo'yicha o'zgarish dinamikasi

Izlanishimizning keyingi bosqichida o'rganilayotgan dori vositalari guruhining 2024 yilda qayd etilish ma'lumotlari asosida strukturali tahlil natijalari 1-jadvalda keltirildi. Shuningdek, har bir ko'rsatkich miqdoriy va foiz ulushlarida tasvirlandi.

Assortimentning kenglik ko'rsatkichi o'rganilganda, xorijiy korxonalar tomonidan qayd etilgan dori vositalariga 62,07%, MDH -13,79% va mahalliy dori vositalariga 24,14% ulush to'g'ri kelganligi aniqlandi.

Assortimentning yangilanish indeksi bo'yicha o'tkazilgan hisob-kitoblar asosida suyak rezorbsiyasi ingibitorlari guruhining umumiy 29 ta dori pozitsiyalari 5

Suyak rezorbsiyasi ingibitorlari guruhiga kiruvchi dori vositalari assortimentining strukturaviy tahlili

№	Ko'rsatkichlar	Suyak rezorbsiyasi ingibitorlari (miqdori / ulushi %)			Umumiy
		Xorijiy	MDH	O'zbekiston	
	Kengligi	18 (62,07%)	4 (13,79%)	7 (24,14%)	29 (100%)
	Qayd etilgan yangi dori vositalari	10	3	5	18
	Yangilanish indeksi	55,60%	75,00%	71,42%	62,07%
Ishlab chiqarilgan davlatlar bo'yicha tahlili					
	O'zbekiston			7	24,13%
	Turkiya	6 (33,35%)	–		20,68%
	Hindiston	4 (22,25%)	–		13,79%
	Ruminiya	2 (11,10%)	–		6,90%
	Buyuk Britaniya	2 (11,10%)	–		6,90%
	Ispaniya	1 (5,55%)	–		3,45%
	Argentina	1 (5,55%)	–		3,45%
	Shveytsariya	1 (5,55%)	–		3,45%
	Gretsiya	1 (5,55%)	–		3,45%
	Rossiya	–	2(50%)		6,90%
	Ukraina	–	1(25%)		3,45%
	Armaniston	–	1(25%)		3,45%
Xalqaro patentlanmagan nomi (XPN)					
	Zoledronic acid	10 (55,60%)	4 (100%)	5 (71,42%)	65,52%
	Ibandronic acid	3 (16,65%)	–	–	10,34%
	Alendronic acid	1(5,55%)	–	2 (28,58%)	10,34%
	Sodium alendronate	1 (5,55%)	–	–	3,45%
	Zoledronic acid monohydrate	1 (5,55%)	–	–	3,45%
	Strontium ranelate	1 (5,55%)	–	–	3,45%
	Comb.drug. Risedronate +Vitamin D3	1 (5,55%)	–	–	3,45%
Dori shakllari bo'yicha					
	Infuzion eritma uchun konsentrat	6 (33,35%)	2 (50%)	1 (14,28%)	9 (31,04%)
	Tabletka	4 (22,25%)	–	2(28,58%)	6 (20,68%)
	Infuzion eritma uchun liofilizat	3 (16,65%)	2 (50%)	1(14,28%)	6 (20,68%)
	Infuzion eritma	2 (11,10%)	–	3(42,86%)	5 (17,25%)
	In'eksion eritma	2 (11,10%)	–	–	2 (6,90%)
	Granula	1 (5,55)	–	–	1 (3,45%)

yil ichida 62,07% yangilangani, xususan MDX dori vositalari- 75% va mahalliy assortiment 71,42 % yangilangani aniqlandi. Ushbu natijalar quyidagi formula asosida hisoblandi:

$$I_{ya} = \frac{Q_{ya}}{Q_{um}} \times 100\% \quad (1)$$

bunda, I_{ya} – assortimentning yangilanish indeksi,
 Q_{ya} – 5 yil davomida qayd etilgan yangi dori vositalari miqdori,

Q_{um} – assortimentdagi dori vositalarining umumiy miqdori.

Tadqiqotimizning keyingi bosqichida suyak rezorbsiyasi ingibitorlarining mamlakatlar bo'yicha tahlili olib borildi. Bunda umumiy assortimentning 24,14%

mahalliy dori vositalariga to'g'ri kelishi aniqlandi, shuningdek, Turkiya 20,68%, Hindiston 13,79%, Buyuk Britaniya, Ruminiya va Rossiya- 6,90%dan, qolgan davlatlar esa har biri 3,45% ulushda dori vositalarini ro'yxatdan o'tkazganliklari aniqlandi.

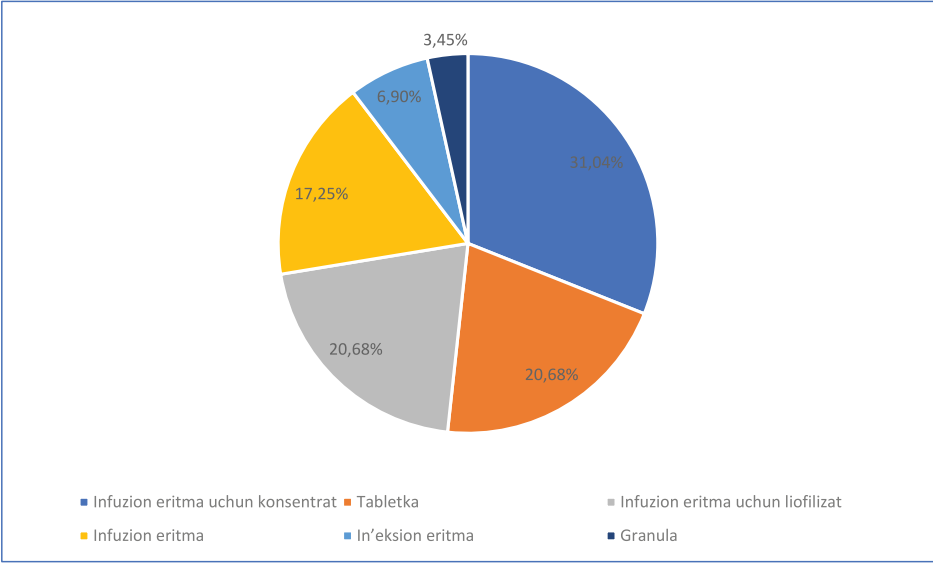
Assortimentning keyingi bosqichdagi tahlili dori vositasining tarkibini o'rganish asosida o'tkazildi. Bunda ushbu guruh 7 ta XPN dori vositalari sifatida qayd etilganligi aniqlandi. Umumiy assortimentning eng katta ulushi tarkibida zoledron kislotasi saqlagan dori vositalariga to'g'ri kelishi aniqlandi (65,52%). Shuni ta'kidlash kerakki, zoledron kislotasi saqlagan dori vositalari mahalliy, xorijiy va MDH davlatlari tomonidan ro'yxatdan o'tkazilgan. Shu bilan birga, ibandron va alendron kislotalari yetakchi pozitsiyalarni (10,34%dan) egallaganligi aniqlandi. Ro'yxatdan o'tgan dori vosi-

talari ichida faqat bitta polipreparat mavjud ekanligi aniqlandi. Mazkur preparat Turkiya davlatida ishlab chiqarilgan bo'lib, Femaris plyus savdo nomi bilan ro'yxatdan o'tkazilgan.

Suyak rezorbsiyasi ingibitorlarini bemorga buyurishda uning shakli katta ahamiyatga ega. Bunda kasallikning darajasi inobatga olinishi muhimdir. Shuning uchun o'rganilayotgan guruh dori shakllari bo'yicha tahlil qilindi. Bunda umumiy assortimentning eng katta ulushi 31,04 % infuzion eritma uchun konsentratlarga to'g'ri kelishi aniqlandi. Shu bilan birga tabletka va infuzion eritma uchun liofilizatlar 20,68%dan, infuzion eritma 17,25%, in'eksion eritma

6,90% hamda granula dori shakllari 3,45% tashkil etishi aniqlandi (2-rasm).

Shuningdek, ushbu guruhning mahalliy farmatsevtik korxonalar tomonidan ishlab chiqarilishi baholandi. Nobel Pharmsanoat korxonasi 5 yil davomida suyak rezorbsiyasi ingibitorlarini muntazam ravishda qayd etgan yagona mahalliy korxona ekanligi aniqlandi. Jadvaldan ko'rinib turibdiki, oxirgi 3 yilda assortimentning eng katta ulushi Jurabek Laboratories korxonasiga to'g'ri kelmoqda. Mahalliy suyak rezorbsiyasi ingibitorlari faqatgina 2 ta XPN-zoledron va alendron kislotalari tarkibli dori vositalari bilan qayd etilganligi aniqlandi (2-jadval).



2-rasm. Suyak rezorbsiyasi ingibitorlari assortimentining dori shakllari bo'yicha ulushlari

2-jadval

Suyak rezorbsiyasi ingibitorlari assortimentini mahalliy farmatsevtik korxonalar tomonidan qayd etilish dinamikasi

Korxona nomi	2020	2021	2022	2023	2024
Assortiment pozitsiyalarining soni					
Jurabek Laboratories	–	–	3(37,50%)	3(37,50%)	3(42,86%)
Temur Med Farm	–	1(25%)	1(12,5%)	1(12,5%)	1(14,28%)
Dorishunos	–	–	1(12,5%)	1(12,5%)	1(14,28%)
Nobel Pharmsanoat	2(66,67%)	2(50%)	2(25%)	2(25%)	2(28,58%)
Codepharm	1(33,33)	1(25%)	1(12,5%)	1(12,5%)	–

Ilmiy izlanishimiz davomida suyak rezorbsiyasi ingibitorlari guruhiga kiruvchi dori vositalari assortimentining "Asosiy dori vositalari ro'yxati"ga (ADVR) muvofiqligi bo'yicha tahlil o'tkazildi. O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining 2023 yil 21-avgustdagi 34-sonli buyrug'iga asosan so'nggi "Asosiy dori vositalari ro'yxati" tasdiqlangan bo'lib, ro'yxatdagi dori vositalari statsionar va ambulatoriyalarning formulyar

ro'yxatini tuzishda qo'llanadi hamda kasalxonalarda davolanadigan bemorlarga buyuriladi [5]. Tahlil qilina-yotgan dori vositalarining 17 ta savdo nomdagi pozitsiyalari zolendron kislotasi nomi ostida ADVR tarkibiga 3 xil dori shakli ko'rinishida kiritilganligi aniqlandi. Bu esa umumiy assortimentning 58,62% tashkil etishi aniqlandi (3-jadval).

Asosiy dori vositalari ro'yxatiga kiruvchi suyak rezorbsiyasi ingibitorlari nomenklaturasi

Nº	Savdo nomi	XPN	Dori shakli	Ishlab chiqarilgan mamlakat
SUYAK REZORBSIYASI INGIBITORLARI				
1	Zoklast	Zoledronic acid	vena ichiga kiritiladigan eritma tayyorlash uchun liofillangan kukun 4 mg (flakon)	O'zbekiston
2	Zolera			Rossiya
3	Rezorba			Rossiya
4	Zoldron			Hindiston
5	Sinresor®			Argentina
6	Zoklast	Zoledronic acid	infuzion eritma tayyorlash uchun konsentrat 4 mg/5 ml 5 ml (flakon)	O'zbekiston
7	Bonkur™			Armaniston
8	Bondreks®			Turkiya
9	Zoledon			Hindiston
10	Zolendron kislota akkord			Buyuk Britaniya
11	Zolendron kislota naprod			Hindiston
12	Zoleost			Ispaniya
13	Zomtu			Turkiya
14	Zoklast	Zoledronic acid	infuzion eritma 5 mg/100 ml 100 ml (flakon)	O'zbekiston
15	Zoleslean			O'zbekiston
16	Aklasta			Shveysariya
17	Lanikzol			Turkiya

Xulosalar: O'zbekiston Respublikasida qayd etilgan suyak rezorbsiyasi ingibitorlari assortimentining strukturaviy tahlili amalga oshirildi. Bunda assortimentning sifat va miqdoriy ko'rsatkichlari bosqichma-bosqich tahlil qilindi:

– Suyak rezorbsiyasi ingibitorlari guruhining 5 yillik dinamikasi o'rganildi, xususan, O'zbekiston va MDH davlatlari tomonidan qayd etilgan dori vositalari miqdorining oshganligi, aksincha xorijiy davlatlar dori vositalarining ro'yxatdan o'tkazilishi sezilarli kamaygani aniqlandi.

– Suyak rezorbsiyasi ingibitorlari assortimentining kengligi, yangilanish indeksi hamda

davlatlar bo'yicha tahlili amalga oshirildi, qayd etilishning yuqori ulushlari O'zbekiston, Turkiya va Hindiston preparatlariga to'g'ri kelishi aniqlandi.

– Suyak rezorbsiyasi ingibitorlari guruhi assortimentining iste'molchilar talabiga mosligi va davolash jarayonidagi qulayligini aniqlash uchun taqdim etilayotgan dori shakllarining tahlili olib borildi. Bunda infuzion eritma uchun konsentratlar shaklidagi preparatlar eng katta ulushni tashkil etganligi aniqlandi.

– Assortimentni XPN bo'yicha toifalanishi, ADVR ro'yxatiga muvofiqligi shuningdek, mahalliy farmatsevtik korxonalar tomonidan ishlab chiqarish holatining tahlili o'tkazildi.

Adabiyotlar

1. Ткачева О.Н., Браилова Н.В., Дудинская Е.Н., Кузнецова В.А. Медикаментозное лечение остеопороза после перелома. Остеопороз и остеопатии. 2020;23(4):30-31.

2. Гречухин Антон Игоревич, Орлова Екатерина Алексеевна, Тимофеева Наталья Викторовна Оценка уровня информированности фармацевтических работников о фармакотерапии остеопороза по результатам анкетирования // Медицина: теория и практика. 2019. №2. С8

3. O'zbekiston Respublikasida tibbiyot amaliyotida qo'llanilishiga ruxsat etilgan dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika Davlat reestri №24-27

4. Саипова Д.Т., Мадраимова Р.А. Контент анализ номенклатуры железосодержащих лекарственных средств // Фармацевтический журнал №4, 2010 г. – С.5

5. O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining 2023 yil 21-avgustdagi "Asosiy dori vositalari ro'yxatini tasdiqlash" to'g'risida 34-sonli buyrug'i.

МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА ИНГИБИТОРОВ КОСТНОЙ РЕЗОРБЦИИ

Юсупова Зиёдахон Кадирхоновна, Саипова Дилфуза Тулкуновна

В данной статье приведены результаты анализа ассортимента ингибиторов костной резорбции, в качестве основной группы препаратов, применяемых при лечении остеопороза. Анализ проведен на основе материалов их регистрации в Республике Узбекистан, изучена динамика изменения ассортимента за 2020-2024 гг. Проведен структурированный анализ качественных и количественных характеристик ассортимента. При этом изучены доли лекарственных форм, МНН в ассортименте, доли стран-производителей, а также соответствие ассортимента Перечню СОЛС.

Ключевые слова: остеопороз, ассортимент, индекс обновления, маркетинговый анализ

MARKETING ANALYSIS OF THE ASSORTMENT OF BONE RESORPTION INHIBITORS

Yusupova Ziyodaxon Kadirxanovna, Saipova Dilfuza Tulkunovna

This article presents the results of the analysis of the range of bone resorption inhibitors, as the main group of drugs used in the treatment of osteoporosis. The analysis was carried out on the basis of their registration materials in the Republic of Uzbekistan, the dynamics of changes in the range for 2020-2024 were studied. A structured analysis of the qualitative and quantitative characteristics of the range was carried out. At the same time, the shares of dosage forms, INN in the range, the shares of manufacturing countries, as well as the compliance of the range with the List of EDL were studied.

Keywords: osteoporosis, assortment, update index, marketing analysis

OG'IZ BO'SHLIG'INING AUOTOIMMUN DERMATOZLARINI DAVOLASHGA YO'NALTIRILGAN DORIVOR PLYONKALAR OLIISH

**Shukurov Akobirxon Ibodullo o'g'li^{1*}, Sarimsoqov Abdushkur Abduxalilovich¹,
Shukurova Gulxayo Abduqaxxor qizi¹, Koldarova Evelina Vladimirovna²**

¹O'zR FA Polimerlar kimyosi va fizikasi instituti, Toshkent, O'zbekiston

²Toshkent davlat stomatologiya instituti

*e-mail:shukuroov@gmail.com

Annotatsiya: Ushbu maqolada og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining auotoimmun dermatozlarini davolashga yo'naltirilgan, metilsellyuloza polimeri asosida tarkibida glyukokortikosteroid gormon – mometazon furoat va propolis tutgan antibakterial va bioparchalanuvchan dorivor plyonkalar olish imkoniyatlari tadqiq qilindi. Ushbu tadqiqot ishida birinchi marta tarkibida 0,1% gacha mometazon furoat gormoni va 10% gacha propolis kiritilgan, metilsellyuloza polimer asosli uzoq muddatli ta'sirga ega dorivor plyonkalar olindi. Olingan plyonkalarining umumiy erib ketish vaqti 530-680 daqiqa, bo'kish darajasi α -1480-1800 ekanligi aniqlandi. Shuningdek, 5% miqdorda propolis kiritilgan dorivor plyonkalarda biologik faol moddalarning 22-27 nanometr o'lchamli nanozarrachalar shakllanishi tahlil qilindi. Dorivor plyonkalar tarkibida propolis miqdori 7,5-10 % bo'lgan namunalarda nanozarrachalar shakllanmasligi aniqlandi.

Kalit so'zlar: metilsellyuloza, dorivor plyonka, propolis, mometazon furoat, aftoz stomatit, virusli yallig'lanish, auotoimmun dermatoz, nanozarracha, bo'kish darajasi

Og'iz shilliq qavati kasalliklarini davolash va ularning qaytalanishining oldini olish sezilarli qiyinchiliklarni keltirib chiqaradi va ko'pincha samarasizdir. Og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining surunkali kasalliklari disbakterioz xususiyatiga ega bo'lgan mikrofloradagi sezilarli o'zgarishlar bilan birga keladi. Bugungi kunga kelib, dermatologlar va stomatologlar tomonidan og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining virusli va autoimmun yallig'lanish kasalliklarida antiseptik yoki og'riq qoldiruvchi va tez-tez tiklovchi ta'sirga ega bo'lgan o'ziga xos bo'lmagan preparatlar qo'llaniladi. Ushbu dorilarning asosiy kamchiliklari kasalliklarning patogeneziga ta'sir qiluvchi komponentlarning yetishmasligidir.

Butun jahon sog'liqni saqlash tashkiloti tomonidan og'iz bo'shlig'i salomatligi to'g'risida hisobot e'lon qilindi va unda 2030 yilga qadar og'iz bo'shlig'i salomatligi uchun universal tibbiy qamrovni tashkil etish bo'yicha maqsad qo'yilgan. Dunyo bo'ylab 3,5 mlrdga yaqin odam og'iz bo'shlig'i kasalliklaridan aziyat chekadi, bu insoniyatga ta'sir etuvchi 300 ortiq kasalliklar orasida eng keng tarqalgan holat hisoblanadi. Og'iz bo'shlig'ining asosiy kasalliklari orasida og'ir periodontal kasalliklar bir milliardni tashkil etadi [1,2].

Og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining shikastlanishi ko'p- lab tashqi omillarga ega, jumladan infeksiyalar (viruslar, bakteriyalar, zamburug'lar), termal va yoki jismoniy, immunitet tizimining kamchiliklari, neoplaziyalar, tizimli kasalliklar, travmalar, shuningdek, zararli odatlar (masalan, spirtli ichimliklar va tamaki iste'moli) [3].

Hozirda 200 ortiq og'iz bo'shlig'i shilliq qavat kasalliklari aniqlangan. Ulardan eng muhimlari orasida leykoplakiya, eritroplakiya, og'iz bo'shlig'idagi liken planus va likenoid reaksiyalar, fokal epiteliya giperplaziyasi, ekzofitik neoplaziya (og'iz fibromasi va skuamoz papilloma), herpes va aftoz lezyonlar, tamaki bilan bog'liq bo'lgan lezyonlar va tutun bilan bog'liq bo'lgan lezyonlar va boshqalar nikotin stomatiti), o'ziga xos bo'lmagan yaralar (epiteliy yo'qolishi sifatida aniqlanadi), kandidoz, travmatik yaralar va boshqalar [4].

Bugungi kunda og'iz bo'shlig'i kasalliklarida asosan gel, sprej va ineksiya shakldagi dori vositalaridan foydalaniladi. Ushbu shakldagi dori vositalaridan foydalanish ma'lum qiyinchiliklarni keltirib chiqaradi. Gel yoki sprej shakldagi dori vositalaridan foydalanilganda kasallikka ta'sir etuvchi faol moddalar so'lak orqali tezda chiqib ketadi va o'z terapevtik samarasini ber-

maydi. Shuningdek, bugungi kunda qo'llanilayotgan gel va spreylar antiseptik yoki og'riq qoldiruvchi ta'sirga ega bo'lib kasallikning patologiyasiga ta'sir etmaydi. Bugungi kunda autoimmun kasalliklarda bemorga glyukokortikoidlar yuqori dozalarda (kuniga 120-200 mg) qondagi granulositlar soni normallashtirishga qadar buyuriladi, so'ngra gormonlar asta-sekin chiqarib tashlanadi [5]. Glyukokortikoidlarning bunday yuqori dozalari bemorning sog'lom organlariga salbiy ta'sir qiladi. Shuning uchun past dozalarda kasallikning patogeniziga to'g'ridan-to'g'ri ta'sir etuvchi dori shakllarini yaratish juda muhim hisoblanadi.

Og'izda tez eriydigan plyonka shaklidagi dori vositalarini etkazib berish tizimlari birinchi marta 1970-yillarning oxirida an'anaviy dori shakllariga muqobil sifatida kiritilgan. Og'izda osonlik bilan eriydigan yupqa plyonkali dori tarqatish tizimlari an'anaviy dori tizimlariga nisbatan xavfsizroq alternativ hisoblanadi. Og'izda eruvchan plyonkalar og'iz bukkal sohasiga, tilning ustiga yoki tagiga qo'yilganda, so'lak orqali darhol namlanadi va gel holatiga o'tib dori vositasini qon aylanish tizimiga chiqaradi [6]. Transdermal texnologiyalar asosida olingan yupqa plyonka dori vositalarini og'iz orqali yuborish biologik faol moddalarni maqsadli yonaltirishning zamonaviy usuli hisoblanadi [7]. Yupqa dorivor plyonkalar bemorning tiliga yoki og'iz shilliq qavatining boshqa qismiga joylashtiriladi va so'lak bilan tezda namlanadi hamda shilliq qavat bilan yuqori adgezion xossasi tufayli yaxshi bog'lanish hosil qiladi. Dorivor plyonkalar tezda gel holatiga o'tadi va sekin erish orqali biologik faol moddani og'iz shilliq qavati qon aylanish sistemasiga chiqaradi [8]. Dorivor plyonkalar tarkibidagi polimerning miqdori umumiy massaning kamida 45 % tashkil etishi kerak. Shuningdek, plyonkalarining fizik-mexanik ko'rsatkichlari qo'llaniladigan polimer turiga bog'liq bo'lib, plyonka shikastlanmasdan ishlov berish va jo'natishga bardosh beradigan darajada bardoshli bo'lishi kerak [9]. Og'iz orqali qabul qilinadigan an'anaviy qattiq dozalashtirish shakllarini qabul qilishda muammolarga duch keladigan pediatrik va keksa bemorlarga plyonka shaklidagi dori vositalarini qo'llash qulay hisoblanadi. Og'iz bo'shlig'i shilliq qavatida qon tomirlar juda ham ko'p bo'lganligi sababli, biologik faol moddalar ovqat hazm qilish tizimidan o'tmasdan darhol qon aylanish tizimiga o'tishi mumkin [10]. Ushbu shakldagi dori vositalari bolalar, qariyalar va yotoqda yotgan bemorlarga dori vositalarini berishni osonlashtiradi. Bu shakldagi dori yetkazib berish tizimlari asosan yurak-qon tomir, qandli diabet kabi surunkali kasalliklarni davolashga yo'naltirilgan bo'lib tez erib qonga biologik faol moddani chiqarish vazifasini bajaradi, prolangatsiya xossasini namoyon etmaydi. Og'iz bo'shlig'ining virusli va autoimmun yal-

lig'lanish kasalliklarini davolashda dorivor plyonkalar ko'rinishidagi dori shakllari kam o'rganilgan.

Hozirgi vaqtda autoimmun yallig'lanishlarini davolashning asosiy patogenetik usullari glyukokortikosteroid va immunosuppressant terapiya hisoblanadi. Tizimli glyukokortikosteroidlarning yuqori dozalarini qabul qilish bemorlarda nogironlik va o'lim darajasining oshishiga olib keladi va natijada bunday bemorlarni davolash hamda rehabilitatsiya qilish qiyinlashadi.

Og'iz bo'shlig'i shilliq qavatlarini o'z ichiga olgan virusli va autoimmun yallig'lanishlar bo'yicha adabiyotlarni tahlil qilish ushbu kasalliklarda shilliq qavatlarining shikastlanishlarining xilma-xilligi va patogenetik heterogenligini ko'rsatadi. Bugungi kunga kelib, dermatologlar va stomatologlar og'iz bo'shlig'i shilliq qavatiga qo'llash uchun zarur bo'lgan mahsulotlarni belgilashda cheklangan. Aynan shu holat umumiy davolanish muddatini qisqartirishi, kundalik hayotda qiyinchiliklarga olib keladigan va odatda hayot sifatiga ta'sir qiladigan kasalliklarning asoratlari bo'lgan bemorlarning sonini kamaytirishi mumkin bo'lgan yangi samarali dori vositalarini ishlab chiqish zaruratini keltirib chiqaradi.

Yuqoridagilarni inobatga olgan holda og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining virusli va autoimmun kasalliklarni davolash uchun polimer tarkibli, antibakterial va bioeruvchan aplikatsion dorivor plyonkalar olish va ushbu dorivor plyonkalarining fizik-kimyoviy va mikrobiologik xossalarini tadqiq etish dolzarb hisoblanadi.

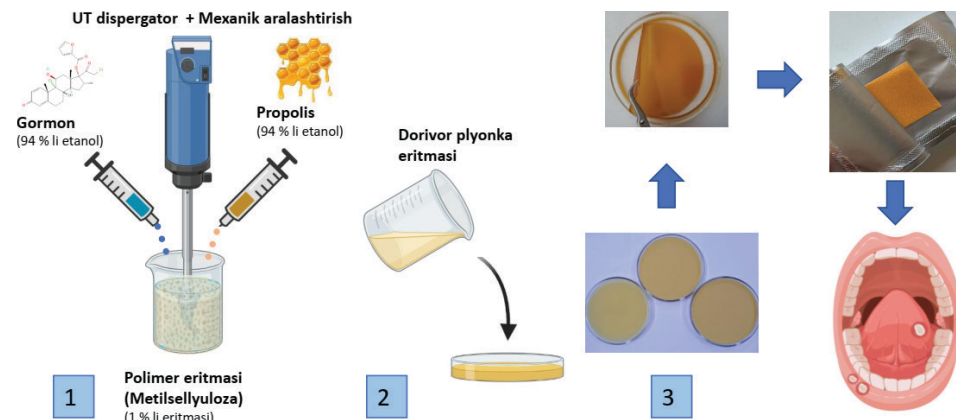
Materiallar va metodlar.

Sellyuloza efirlari suvni saqlash, plyonka hosil qilish, sirt faolligi va psevdoplastiklik kabi turli xil xususiyatlarga ega bo'lib, ushbu xossalari tufayli oziq-ovqat mahsulotlari, kosmetika, farmatsevtika mahsulotlari va boshqa mahsulotlar olishdada keng qo'llaniladi [11]. Eng ko'p qo'llaniladigan sellyuloza efirlari natriy karboksimetil sellyuloza, metilsellyuloza va gidroksipropilmetilsellyuloza bo'lib, ular kristalliligi kamroq, suvda yaxshi eriydigan, organizm uchun toksik bo'lmagan polimerlar hisoblanadi [12]. Shuning uchun dorivor plyonkalarni olishda bioparchalanuvchan polimer asos sifatida metilsellyuloza ("Galreaxim" MChJ metoksi guruh (-OCH₃) 26 %) tanlab olindi. Virusga qarshi va antibakterial modda sifatida – propolis eritmasi ("DENTAFIL PLYUS" MChJ, O'zbekiston) tanlab olindi. Tizimli jarayonga ta'sir qilishi mumkin bo'lgan uchinchi asosiy komponent mometazon furoat (AARTI INDUSTRIES LIMITED, INDIA) bo'lib, yallig'lanishga qarshi va antiallergik xususiyatga ega mahalliy foydalanish uchun kuchli sintetik kortikosteroid tanlandi.

Dorivor plyonkalar emulsifikatsiya usuli yordamida olindi. Emulsifikatsiya usullari oddiy texnologiya va

samaradorlik tufayli sellyulozadan mikrosferalarni yaratishning ishonchli usuli hisoblanadi. Polimer suvda eritiladi, biologik faol modda esa organik erituvchida eritiladi. Organik eritma suvda emulsiyalanadi va organik faza bug'langanda gidrofob funksional guruhlarga ega biologik faol modda mikro- va nanozarhalari gidrofil xossali polimer matritsasi shakllanadi. Bunda dastlab tozalangan metilsellyulozaning (MS) suvdagi 1 % eritmasi tayyorlandi va sentrifuga usuli (9000 ay/daq) yordamida erimay qolgan qismlar va yuqori molekulyar massaga ega gel fraksiyalaridan ajratildi. Olingan polimer eritmasiga propolisning 94 % etil spirtidagi eritmasi umumiy hajmga nisbatan 5-10% miqdorda tomchilatib qo'shildi. Propolis eritmasi tomchilatib qo'shish jarayoni bilan bir vaqtda polimer eritmasi doimiy ravishda mexanik aralashtirib

turildi va ultra tovushli dispergator yordamida dispers muhit hosil qilindi. Ushbu jarayon davom ettirilgan holatda dispers eritmaga mometazon furoat kortikosteroid gormonining 94% spirtidagi eritmasi tomchilatib qo'shildi. Ushbu jarayon natijasida tarkibida 0,01-0,1 % mometazon furoat gormoni va 5-10% propolis saqlagan eritmalar olindi. Tayyor dispers eritmalaridan turli tarkibga ega dorivor plyonkalar olindi (1-rasm). Olingan dorivor plyonkalarining to'liq gelga o'tish vaqti, to'liq erib ketish vaqti va bo'kish darajasi vaqt birligi ichida massasini o'zgarishini tahlil qilish orqali aniqlandi. Dorivor plyonkalarining rentgen-struktur tahlil tadqiqotlari olib borildi ("MiniFlex 600" Rigaku, Japan). Shuningdek, dorivor plyonkalarining sirt morfologiyasi tahlil qilindi (Atom kuchlanish mikroskop AKM Agilent 5500).



1-rasm. Dorivor plyonkalar olish jarayoni

Olingan dorivor plyonkalar qirralari silliq, o'lchami 9×9 sm, qalinligi 40-80 mikron va og'irligi 2-2,5 g tashkil etdi.

Olingan natijalar va ularning tahlili

Tadqiqotning birinchi bosqichida dorivor plyonkalarining bo'kish darajasi, to'liq gelga o'tish vaqti va to'liq erib ketish vaqti o'rganildi.

Dorivor plyonkalarining erish davrida suv molekullari dastlab polimer asos makromolekulalari orasida tarqaladi natijada bo'kish jarayoni kuzatiladi. Suv molekullari asosan polimerning amorf tuzilishga ega makromolekulalari orasidagi g'ovaklarda joylashadi va asta-sekin makromolekulalarni bir-biridan ajrata boshlaydi. Vaqt o'tishi bilan makromolekulalar orasidagi bog'lanish susayadi va makromolekula asta-sekin erituvchi molekullari orasida tarqaladi, kam harakatchan bo'lgan makromolekulalarning quyi molekulyar suyuqlik fazasiga tarqalishi esa ma'lum vaqt talab qiladi. Bo'kish jarayoni va plyonkalarining gel holatga o'tishi bilan bir vaqtda dorivor plyonkalar tarkibida-

gi biologik faol moddalar eritma muhitiga diffuziyalana boshlaydi (2-rasm). Bu esa o'z navbatida dorivor plyonkalarining uzoq vaqt davomida terapevtik samaradorligini ta'minlaydi.

Dorivor plyonkalarining gelga o'tish va to'liq erib ketish vaqti polimer asosga kiritilayotgan gidrofob xossali biologik faol modda konsentratsiyasiga bog'liq ravishda o'zgarib boradi. Ushbu jarayonda polimer asos tarkibida gidrofob qismlarning ortib borishi bilan erituvchi molekullarining polimer makromolekulalari orasida tarqalishi qiyinlashib boradi, natijada dorivor plyonkalar tarkibida biologik faol modda miqdori ortishi bilan ularning gelga o'tish vaqti va to'liq erib ketish vaqti ortib boradi (3-rasm).

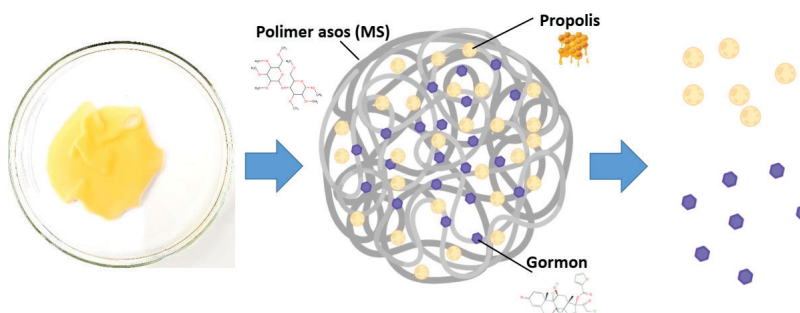
Olingan dorivor plyonkalarining to'liq gelga o'tish va to'liq erib ketish vaqtlari hamda bo'kish darajalari vaqt birligi ichida massasini o'zgarishini tahlil qilish yordamida aniqlandi. Bunda tarkibida 10% propolis va 0,1 % mometazon furoat gormoni kiritilgan dorivor plyonkalar eng yuqori bo'kish darajasi (α -1800) va eng yuqori to'liq erib ketish vaqtini (680 daqiqa) ko'rsatdi.

Tadqiqotning keyingi bosqichida olingan dorivor plyonkalarining struktura tahlillarini olib borish maqsadida rentgenografik tadqiqotlar olib borildi (4-rasm).

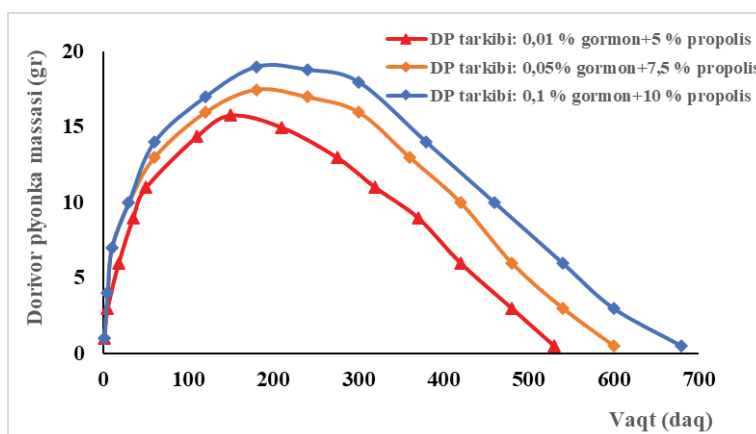
Rentgen-struktur tahlil natijalari shuni ko'rsatdiki, olingan dorivor plyonkalarining barchasi deyarli amorf tuzilishga ega. Dorivor plyonkalar tarkibiga kiritilgan mometazon furoat gormoni kristal tuzilishga ega, lekin kam miqdordagi mometazon furoat gormoni polimer matritsada gidrofil qismlar tomonidan o'rab olinishi natijasida nanokapsula holatiga o'tadi. Bundan

ko'rinadiki, olingan dorivor plyonkalarda kiritilayotgan mometazon furoat gormoni metilsellyuloza makromolekulari ta'sirida kristallana olmaydi, balki alohida-alohida saqlanib qoladi. Bu esa o'z navbatida mometazon furoat gormonining ta'sir yuzalarini oshishi hisobiga plyonkalarining yuqori terapevtik samarani namoyon qilishiga sabab bo'ladi.

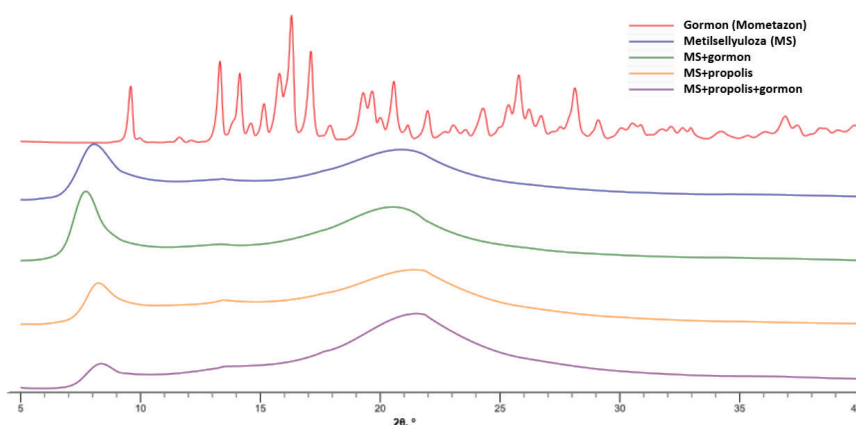
Tadqiqotning keyingi bosqichida dorivor plyonkalar tarkibida nanozarrachalar shakllanishini o'rganish bo'yicha tadqiqotlar olib borildi. Dorivor plyonka namu-



2-rasm. Dorivor plyonkalarining gel holatiga o'tishi va biologik faol moddalarning ajralib chiqish jarayoni



3-rasm. Dorivor plyonkalarining to'liq erib ketish vaqtining tarkibga bog'liqligi.



4-rasm. Dorivor plyonkalarining rentgen-struktur tahlil natijalari

nalari sirt morfologiyasi xona haroratida atom-kuchlanishli (AFM Agilent 5500) mikroskopidan foydalangan holda o'rganildi.

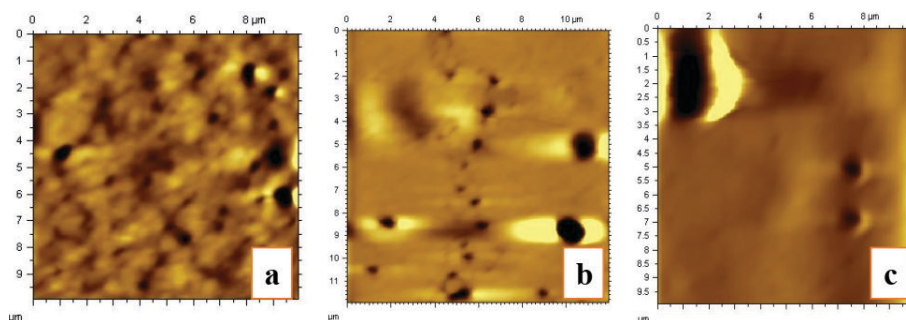
Yuqorida aytib o'tilganidek, emulsifikatsiya usuli polimer tizimlarda gidrofob xossaga ega biologik faol moddalarning nanozarralarini shakllantirishning samarali usuli hisoblanadi. Olingan dorivor plyonkalarining sirt morfologiyasini tahlil qilish natijasida, tarkibida 5 % propolis va 0,01 % mometazon furoat gormoni kiritilgan dorivor plyonkalarda 18-30 nm o'lchamdagi nanozarrachalar shakllanishi aniqlandi (5.a.-rasm). Shuningdek, dorivor plyonkalar tarkibida propolis miqdorining ortib borishi olingan namunalarda nanozarrachalar shakllanmasligiga olib kelishi aniqlandi (5.b. va 5.c.-rasm).

Olingan plyonkalarda nanozarrachalarning shakllanishini mometazon furoat gormoni va propolisning gidrofob xossasi bilan izohlashimiz mumkin. Tarkibida kichik miqdorda mometazon furoat gormoni va propolis saqlagan na'munalarda organik erituvchi plyonka qurish jarayonida suvdan ko'ra tezroq bug'lanib ketadi va gidrofob qismlar gidrofil polimer asosda nano-

kapsulyatsiyalanadi. Natijada eritmada qolgan mometazon furoat gormoni va propolisning nanotizimlari shakllanadi.

Propolis va mometazon furoat gormoni konsentratsiyasi oshib borishi bilan olingan na'munalarda nanotizimlar shakllanmasligini propolis tarkibi bilan bog'lashimiz mumkin. Ya'ni propolis murakkab tuzilishga ega bo'lib, asosan flavonoidlar, fenol birikmalar va ularning efirlari, terpenlar, yog' kislotalari va efir moylaridan tashkil topadi [13,14]. Organik erituvchida barcha gidrofob komponentlar erishi va organik muhitning bug'lanishidan so'ng, propolis konsentratsiyasi yuqori bo'lgan dorivor plyonkalarda gidrofob komponentlar plyonka yuzasining yuqori qismida silliq yuza hosil qiladi. Ushbu jarayonni suvga nisbatan past zichlikka ega bo'lgan propolis tarkibidagi sirt faol moddalar va efir moylari dorivor plyonka yuzasini qoplagan degan xulosa qilishimiz mumkin.

Olingan dorivor plyonkalarining mikrobiologik samaradorligi Toshkent Davlat Stomatologiya institutida o'rganildi. Bunda tarkibida turli miqdorda propolis va mometazon furoat gormoni saqlagan dorivor plyon-



5-rasm. Tarkibida 5 % (a), 7,5 % (b) va 10 % (c) propolis saqlagan dorivor plyonkalarining sirt morfologiyasi

1-jadval

Dorivor plyonkalarining mikrobiologik samaradorlik ko'rsatkichlari (in vitro /M±m/MM)

№	Mikroblar guruhi	Dorivor plyonkalar tarkibi (Polimer asos metilsellyuloza)		
		0,01 % gormon 5 % propolis	0,05 % gormon 7,5 % propolis	0,1 % gormon 10 % propolis
1	Staphylococcus aureus	32,0±0.5	34,0±0.4	29,0±0.3
2	Staphylococcus epidermidis	19,0±0.1	32,0±0.3	10,0±0.1
3	Streptococcus pyogenis	18,0±0.1	25,0±0.2	10,0±0.1
4	Streptococcus faecalis	24,0±0.2	20,0±0.1	10,0±0.1
5	Escherichia coli LP	24,0±0.2	30,0±0.2	24,0±0.2
6	Escherichia coli LN	20,0±0.2	30,0±0.2	20,0±0.1
7	Proteus	19,0±0.1	27,0±0.2	21,0±0.1
8	Klebsiella	19,0±0.1	20,0±0.1	24,0±0.2
9	Pseudomonas	10,0±0.1	20,0±0.2	20,0±0.1
10	Candida	20,0±0.2	10,0±0.1	20,0±0.1

kalarning 9 turdagi mikroblarga qarshi faolligi tadqiq etildi.

1-jadvaldan ko'rinib turibdiki, tarkibida 0,01 % gormon va 5 % propolis saqlagan na'muna 5 turdagi mikroblar: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis*, *Escherichia coli* LP va LN shtammlari va *Candida zamburug'*larida ta'sir radiusi 20,0 mm dan 32,0 mm gacha bo'lgan yuqori faollikka ega. Eng yaxshi natijalarni 0,05 % gormon va 7,5 % propolis tutgan na'munalar ko'rsatdi. Ushbu na'munalar tajriba o'tkazilgan mikroblarning 90 foizida (ya'ni, 9 tur) yuqori antibakterial faollik namoyon etdi va faqat *Candida zamburug'*lariga sezgirliги past ekanligi aniqlandi. Tarkibida 0,1 % gormon va 10 % propolis saqlagan na'muna gram-manfiy florada (*Escherichia coli* LP va LN shtammlari, *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*) antibakterial ta'sir namoyon etdi, lekin gram-musbat flora: *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus faecalis* zaif sezgirlik ko'rsatdi.

Xulosa. Ushbu tadqiqot ishida og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining virusli yallig'lanish va autoimmun dermatoz kasalliklariga qarshi biologik faol modda prolongatsiya qilingan yangi shakldagi dori vositalari olin-di. Tarkibida 10% propolis va 0,1 % mometazon furoat gormoni saqlagan dorivor plyonkalar eng yuqori bo'kish darajasi (α -1800) va eng yuqori to'liq erib ketish vaqtini (680 daqiqa) ko'rsatdi. Mikrobiologik tadqiqotlar natijalari tahliliga ko'ra tarkibida 0,05 % gormon va 7,5 % propolis saqlagan dorivor plyonkalar yuqori antibakterial faollik ko'rsatdi. Olingan dorivor plyonkalar-ni tibbiyot amaliyotida qo'llash orqali dori vositasining terapevtik konsentratsiyasi bilan bog'liq muammolar ijobiy hal qilish imkoniyatlari ko'rsatildi.

Фойдаланилган адабиётлар

1. Salari N., Darvishi N., Heydari M., Bokaei S., Darvishi F., Mohammadi M. Global prevalence of cleft palate, cleft lip and cleft palate and lip: A comprehensive systematic review and meta-analysis. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* 2022 Apr;123(2):110-120. <https://doi.org/10.1016/j.jormas.2021.05.008>
2. Vu Cz., Yuan Yh., Liu Hh. Periodontitis and 2-toifa qandli diabet o'rtasidagi epidemiologik bog'liqlik. *BMC Oral Health* 20, 204 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12903-020-01180-w>
3. Reichart P.A. Oral mucosal lesions in a representative cross-sectional study of aging Germans. *Community Dent. Oral Epidemiol.* 2000;28:390–398. <https://doi.org/doi:10.1034/j.1600-0528.2000.028005390.x>
4. Al-Maskari A.Y., Al-Maskari M.Y., Al-Sudairy S. Oral manifestations and complications of diabe-

tes mellitus: A review. *Sultan Qaboos Univ. Med. J.* 2011;11:179–186.

5. Сирак С.В., Чеботарев В.В., Сирак А.Г., Григорьян А.А. Разработка и применение поликомпонентной адгезивной мази для лечения эрозивных поражений слизистой оболочки полости рта у пациентов с обыкновенной пузырчаткой // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2014. – № 2. – С. 138-138

6. Chandramouli, M., Shivalingappa, R.P., Vyakaranahal D. et al. / Oral Thin-films from Design to Delivery: A Pharmaceutical Viewpoint. *Biointerface Research in Applied Chemistry.* Volume 13, Issue 2, 2023, 177 <https://doi.org/10.33263/BRIAC132.177>

7. Pandey K.U., Joshi A., Dalvi S.V. Evaluating the efficacy of different curcumin polymorphs in transdermal drug delivery. *Journal of Pharmaceutical Investigation* 2021, 51, 75-78, <https://doi.org/10.1007/s40005-020-00496-7>

8. Alaei S., Omidian H. Mucoadhesion and Mechanical Assessment of Oral Films. *European Journal of Pharmaceutical Sciences* 2021, 159, <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2021.105727>

9. Damian F., Harati M., Schwartzenhauer J., Van Cauwenberghe O., Wettig S.D. Challenges of Dissolution Methods Development for Soft Gelatin Capsules. *Pharmaceutics* 2021, 13, <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13020214>.

10. Ozakar R., Ozakar E. Current Overview of Oral Thin Films. *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences* 2021, 18, <https://doi.org/10.4274/tjps.galenos.2020.76390>.

11. Maskova E., Kubova K., Raimi-Abraham B.T., Vllasaliu D., Vohlidalova E., Turanek J., Masek J., Hypromellose - A traditional pharmaceutical excipient with modern applications in oral and oromucosal drug delivery. *J. Control. Release* 2020, 324, 695–727

12. Gupta B, Mishra V, Gharat S, Momin M, Omri A. Cellulosic Polymers for Enhancing Drug Bioavailability in Ocular Drug Delivery Systems. *Pharmaceutics*. 2021; 14(11):1201. <https://doi.org/10.3390/ph14111201>

13. Orsolic N, Jazvinscak Jembrek M. Molecular and Cellular Mechanisms of Propolis and Its Polyphenolic Compounds against Cancer. *Int J Mol Sci.* 2022 Sep 9;23(18):10479. <https://doi.org/doi:10.3390/ijms231810479>

14. Kasote D., Bankova V., Viljoen A.M. Propolis: Chemical diversity and challenges in quality control. *Phytochem. Rev.* 2022; 24:1–25. <https://doi.org/10.1007/s11101-022-09816-1>

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПЛЕНКИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АУТОИММУННЫХ ДЕРМАТОЗОВ ПОЛОСТИ РТА

Шукуров Ақобирхон Ибодулло угли^{1*}, Саримсаков Абдушкур Абдухалилович¹,
Шукурова Гулхайё Абдуххор кизи¹, Колдарова Эвелина Владимировна²

¹Институт химии и физики полимеров АН РУз, Ташкент, Узбекистан

²Ташкентский Государственный Стоматологический Институт

*e-mail:shukuroov@gmail.com

Аннотация. В данной статье изучены возможности получения антибактериальных и биodeградируемых лекарственных пленок, содержащих глюкокортикостероидный гормон - мометазона фуруат и прополис, на основе полимера метилцеллюлозы, направленных на лечение аутоиммунных дерматозов слизистой оболочки полости рта. В данном по исследовании впервые получены лекарственные пленки длительного действия на основе полимера метилцеллюлозы, содержащие до 0,1% гормона мометазона фуруата и до 10% прополиса. Определено, что общее время растворения полученных пленок составляет 530-680 минут, а степень набухания - 1480-1800. Также было проанализировано образование наночастиц биологически активных веществ размером 22-27 нанометров в лекарственных пленках, содержащих 5% прополиса. Установлено, что наночастицы не образуются в образцах с содержанием прополиса 7,5-10% в лекарственных пленках.

Ключевые слова: метилцеллюлоза, лекарственная пленка, прополис, мометазона фуруат, афтозный стоматит, вирусное воспаление, аутоиммунный дерматоз, наночастицы, степень набухания

DRUG FILMS FOR THE TREATMENT OF AUTOIMMUNE DERMATOSES OF THE ORAL CAVITY

Shukurov Akobirkhon Ibodullo o'g'li^{1*}, Sarymsakov Abdushkur Abdukhalilovich¹
Shukurova Gulkhayoy Abduqakhkhor qizi¹, Koldarova Evelina Vladimirovna²

¹Institute of polymer chemistry and physics ASU RUZ

²Tashkent State Dental Institute

*e-mail:shukuroov@gmail.com

Abstract. This article studies the possibilities of obtaining antibacterial and biodegradable medicinal films containing the glucocorticosteroid hormone mometasone furoate and propolis, based on a methylcellulose polymer, aimed at treating autoimmune dermatoses of the oral mucosa. In this study, long-acting drug films based on a methylcellulose polymer containing up to 0,1% of the hormone mometasone furoate and up to 10% of propolis were obtained for the first time. It was determined that the total dissolution time of the obtained films is 530-680 minutes, and the degree of swelling is 1480-1800. The formation of nanoparticles of biologically active substances measuring 22-27 nanometers in drug films containing 5% of propolis was also analyzed. It was found that nanoparticles are not formed in samples with a propolis content of 7,5-10% in medicinal films.

Key words: methylcellulose, medicinal film, propolis, mometasone furoate, aphthous stomatitis, viral inflammation, autoimmune dermatosis, nanoparticles, degree of swelling

«SITMET» TABLETKALARINING FARMAKOTEXNOLOGIK XOSSALARINI O'RGANISH

Yunusova Xolida Mannanovna, Ilxamova Nargiza Baxtiyarovna, Tashmatova Madina Anvarovna*

Toshkent farmatsevtika instituti

*e-mail: madinamalikova23@gmail.com

Ushbu maqolada ishlab chiqarishga tavsiya etilayotgan «Sitmet» kombinirlangan tabletkalarining biofarmasevtik xossalarini o'rganish borasida o'tkazilgan tadqiqot natijalari keltirildi. «Sitmet» preparatining ta'sir etuvchi asosiy vositalarining turli muhitdagi suyuqlikka ajralib chiqish omillari aniqlandi. Eksperimentlardagi natijalardan kelib chiqib «eruvchanlik testi» ishlab chiqildi va tabletkalar biosamaradorligini aniqlashda qo'llanishga tavsiya qilindi.

Tayanch iboralar: tabletkalar, «eruvchanlik testi», ta'sir etuvchi asosiy vosita, suyuqlik pH muhiti, aylanma kajava.

Kirish. Dori preparatlarini texnologiyasini ishlab chiqishda bir qator O'ZR DF talab qiladigan ko'rsatkichlar o'rganiladi. Shulardan biri ularning biosamaradorligini o'rganish hisoblanadi. Biosamaradorlik bir necha usullarda o'rganilib ushbu texnologiyasi ishlab chiqarilayotgan preparat in vitro va in vivo usullarida o'rganiladi [1,2,4,5,9].

Dori preparatlarining yangi innovatsion texnologiyasini ishlab chiqishda ularning biofarmasevtik xossalarini o'rganish bilan bog'liq ilmiy ishlar dori preparatlarining biofarmasevtik xossalari deb nomlanib, ularning terapevtik ta'sirini baholaydi [3,6,7].

In vitro tajribalari oson instrumental usul bo'lib, u in vivo usuli bilan korreksiya qilinadi va yangi preparatning biosamaradorligini baholaydi va farmatsevtik ishlab chiqarishda asosiy usullaridan biri bo'lib hisoblanadi.

Quyida O'ZR DF ga kiritilgan «Aylanma kajava» usulidan foydalanib olib borilgan tadqiqot natijalari keltirildi.

Ushbu ishning maqsadi «Sitmet» tabletkalarining biofarmasevtik xossalarini in vitro usulida o'rganishdan iborat deb belgilandi.

Tajriba qismi

Adabiyotlardan ma'lumki, biofaol moddaning suyuqlikka ajralib chiqish tezligiga bir qator quyidagi omillar o'z ta'sirini ko'rsatadi: qo'llanilgan yordamchi moddalar, erituvchi muhit hajmi va rN muhiti, kajava aylanish tezligi va boshqalar.

Yuqoridagilardan kelib chiqib, tadqiqotlar tavsiya etilayotgan «Sitmet» tabletkalari tarkibidan biofa-

ol moddaning ajralib chiqishiga erituvchi muhitning ta'sirini o'rganish bilan boshlandi [8,10].

Erituvchi muhitining mo'tadil rN ko'rsatkichini tanlash uchun tadqiqotlarda turli rN ko'rsatkichga ega erituvchi muhitlar qo'llanildi.

Erituvchi muhit sifatida 3 xil sharoitli erituvchilardan: neytral muhit - tozalangan suv, kislotali muhit - 0,1 mol/l xlorid kislotasi va ishqoriy muhit - 0,1 mol/l natriy gidroksid eritmasidan foydalanildi [7].

Tajribalarda erituvchi muhit hajmi -1000 ml, harorat- $37\pm 1^{\circ}\text{C}$ ni tashkil etdi.

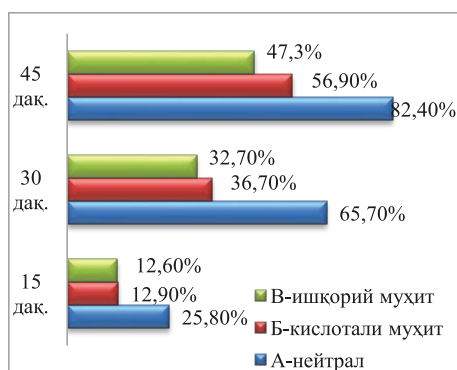
1-rasmda erituvchi muhitning tavsiya etilayotgan tabletkalarning erishiga ko'rsatgan ta'siri o'rganilgan natijalari keltirildi.

1-rasmda keltirilgan natijalardan ko'rinib turibdiki, «Sitmet» tabletkalarida esa inkubatsion davrning 45-daqiqasiga kelib biofaol moddalarning neytral muhitga muhitga ajralib chiqishi mos ravishda, 82,4%, 85,8% hamda 87,2% ko'rsatkichlariga to'g'ri kelgan.

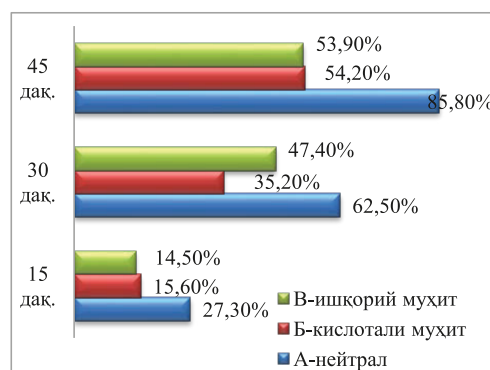
Shuningdek, ushbu ko'rsatkichlar kislotali (mos ravishda 56,9%, 54,2% va 41,9%) va ishqoriy (mos ravishda, 47,3%, 53,9% va 45,3%) muhitlarda talab darajasida emasligi aniqlandi.

Tarkib va texnologiyasi ishlab chiqilgan «Sitmet» tabletkalarining biofarmasevtik xossalarini o'rganish bo'yicha olib borilgan tadqiqot natijalaridan kelib chiqib, tabletkalar tarkibidagi biofaol ingredientlarning suyuqlikka ajralib chiqishida eng muayyan deb pH muhiti neytral bo'lgan tozalangan suv olindi va keyingi tadqiqotlar uchun asos qilinishi belgilandi.

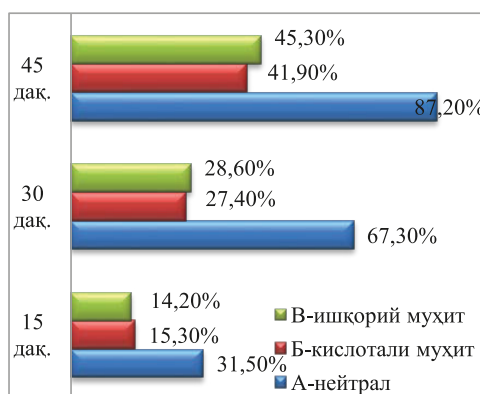
Keyingi bosqich tadqiqotlari «Sitmet» tabletkalaridan biofaol moddalarning erituvchi muhitga ajra-



Metformin gidrokslorid

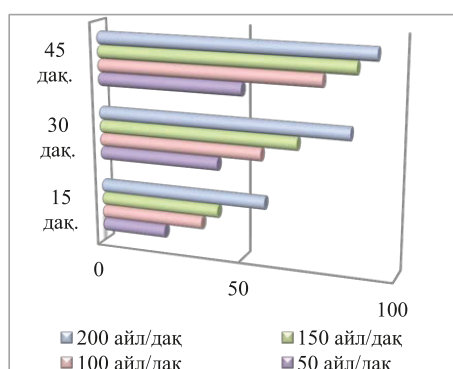
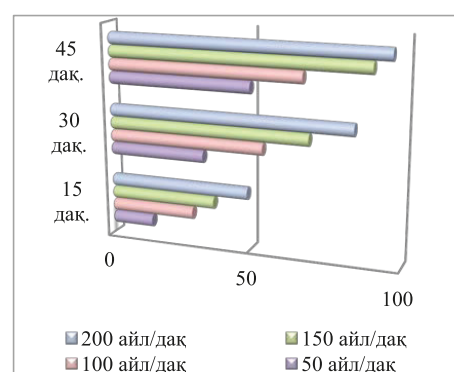
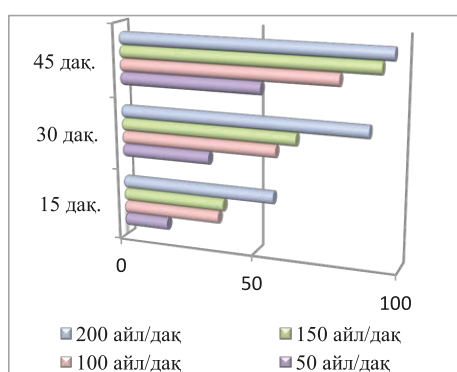


Sitogliptin fosfat



Gliklazid

1-rasm. Erituvchi muhitning «Sitmet» tabletkalari eruvchanligiga ta'sirini o'rganish natijalari



2-rasm. «Sitmet» tabletkalaridan biofaol ingredientlarning ajralib chiqish tezligiga kajava aylanish tezligining ta'sirini o'rganish natijalari

lib chiqishiga «Aylanma kajava»ning aylanish tezligini ta'sirini o'rganish bilan davom ettirildi.

«Eruvchanlik testi»ni ishlab chiqishda kajavaning mo'tadil aylanish tezligini

tanlash borasidagi tadqiqotlar kajavaning aylanishlar tezligi daqiqasiga 50, 100, 150 hamda 200 aylanish kattaligi ko'rsatkichlarida amalga oshirildi.

«Sitmet» tabletkalarining tarkibidan biofaol ingrediyentlarning ajralib chiqishiga ta'sir etuvchi kajavaning turli aylanish tezligini o'rganish natijalari 2-rasm da keltirildi.

Biofarmasevtik tadqiqot natijalaridan kelib chiqib, «Sitmet» tabletkalari uchun 150 ayl/daq.dagi tadqiqot natijalari O'zbekiston Respublikasi Davlat Farmakopeyasi talablariga javob berayotganini e'tiborga olib shu tezliklarni muayyan deb belgilab, keyingi tadqiqotlar uchun tanlab oldik.

Xulosalar. Shunday qilib, yuqoridagi tadqiqot natijalaridan kelib chiqib tavsiya etilayotgan «Sitmet» tabletkalari uchun biosamaradorlikni aniqlovchi «Eruvchanlik testi» yaratildi.

Tayyor mahsulot sifatini biofarmasevtik nuqtai nazardan baxolash uchun kajava aylanish tezligi «Sitmet» tabletkalari uchun 150 ayl/daq., erituvchi muhit hajmi 1000 ml va neytral muhit – tozalangan suv tanlab olindi.

Adabiyotlar:

1. Шодиева Н.Б., Юнусова Х.М. Изучение биодоступности детских лекарственных форм пираретама // Farmatsevtika jurnali.-Тошкент.- 2015.-№1.-Б. 100-103.

2. K Amid on, P. Langguth, H. Lennerns, L. Yu, G.L. Amidon. Bioequivalence of Oral Products and the Biopharmaceutics Classification System: Science, Regulation, and Public Policy // Clin. Pharmacol. Ther. 2011. № 90. P. 467-470

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

4. N.B.Ilkhamova, Z.A. Nazarova. Kh.M Yunusova // Studying the effect of a relative humidity and compaction pressure on the quality of tablets and pressed mass// World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences.- 2019.-Vol.- 8.-Issue 6.-P. 35-40.

5. Юнусова Х.М, Абдижалилова З.Х., Илхамова Н.Б., Биофармацевтическое и фармакологическое исследование свойств таблеток "Амброд" методами in vitro и in vivo // Инфекция, иммунитет и фармакология.-Тошкент-2020.- №3.-Б.208-214

6. N.N.Sherkhadjayeva, Kh.M Yunusova, N.B.Ilkhamova. //On the of choosing the composition of soluble tablets with licorice extract.// World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences.- 2019.-Vol.- 8.-Issue 6.-P. 41-47.

7. Г.В. Раменская, И.Е. Шохин, А.Ю. Савченко, Ю.И. Кулинич и др. Био-фармацевтическая модель оценки взаимозаменяемости воспроизведенных ЛС по их растворимости, метаболизму и элиминации (BDDCS) // Биомедицина. 2011. № 2. С. 50-57.

8. Аллаева М.Ж., Юнусова М.С., Юнусова Х.М., Жалолитдинова М.Ш. Исследование биоэквивалентности и биодоступности таблеток на основе диклофенака натрия с ИПН //Ўзбекистон фармацевтик хабарномаси.-Тошкент.-2019.-№4.-Б.90-94.

9. Г.В. Раменская, И.Е. Шохин, В.Г. Кулес. Важнейшие биофармацевтические свойства лекарственных веществ на стадии абсорбции в желудочно-кишечном тракте // ХФЖ. 2011. Т. 45. № 7. С. 37-40

10. «SEDTAB» tabletkasining biosamaradorligini o'rganish borasidagi tadqiqotlar // Infeksiya, imunitet i farmakologiya. №2. -2022. С. 238-243.

ИЗУЧЕНИЕ БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ТАБЛЕТОК «СИТМЕТ»

Юнусова Холида Маннановна, Ильхамова Наргиза Бахтияровна,
Ташматова Мадина Анваровна*

Тошкент фармацевтика институти
*e-mail - madinamalikova23@gmail.com

В данной статье представлены результаты исследования биофармацевтических свойств рекомендованных комбинированных таблеток «Ситмет». Изучены факторы, влияющие на выход биоактивного вещества, содержащегося в рекомендуемых таблетках, в среду растворителя. По результатам исследований разработок и включен в нормативную документацию тест на растворимость.

Ключевые слова: таблетка, «тест на растворимость», биоактивное вещество, растворяющая среда, вращающаяся корзинка

STUDY OF BIOPHARMACEUTICAL PROPERTIES OF SITMET TABLETS

Yunusova Kholida Mannanovna, Ilkhamova Nargiza Bakhtiyarovna,
Tashmatova Madina Anvarovna*

Tashkent Pharmaceutical Institute
*madinamalikova23@gmail.com

This article presents the results of the study of biopharmaceutical properties of the recommended "Sitmet" combined tablets. The factors influencing the release of the bioactive substance in the recommended tablets into the solvent were studied. Based on the results of the research, the test of eruvability was created and included in the regulatory documents.

Keywords: tablet, «elasticity test», biofoil modda, solvent environment, rotating basket.

«GPO NIVS» КАПСУЛАСИНИ ТУРҒУНЛИГИ ВА ЯРОҚЛИЛИК МУДДАТИНИ БЕЛГИЛАШ

Шарипова Саодат Турсунбаевна, Жумаев Акбар Акмал ўғли,
Камилов Хусан Масудович, Таджиева Аипашша Джаббаровна,
Караева Наргизахон Юлдаш қизи

Тошкент фармацевтика институти
e-mail: Akmal.jumayev.825.ru@gmail.com.

Ушбу мақолада жигар касаллигида қўллаш учун тавсия этилаётган наъматак, куркума ва маккажўхори попуи қуруқ экстрактлар асосида таклиф этилаётган «GPO NIVS» деб шартли номланган капсуласини турғунлиги ва яроқлилик муддатини аниқлаш бўйича олиб борилган илмий тадқиқот натижалари келтирилди. Илмий изланишларда капсулаларнинг яроқлилик муддати “табиий” ва “тезлаштирилган эскиртириш” усулларида олиб борилди. Натижаларга асосланган ҳолда капсулани яроқлилик муддати 2 йил деб белгиланди.

Таянч иборалар: «GPO NIVS» капсула, сифат кўрсаткичлар, турғунлик, яроқлилик муддати, қадок тури, сақлаш шароити.

Ишнинг долзарблиги: Республикада Соғлиқни сақлаш ва фармацевтика соҳаларига алоҳида эътибор берилмоқда. Жумладан, маҳаллий хомашёлардан дори воситаларини ишлаб чиқиш бўйича олиб борилаётган илмий изланишлар муҳим аҳамиятга эга. Жаҳон тиббиёт амалиётида доривор ўсимликларга бўлган муносабат кун сайин ўзгариб бормоқда. Улар асосида олинган турли шаклдаги доридармонлар ўзининг заҳарлилиги ва ножўя таъсирини кам кузатилиши, танага осон сўрилиши, узоқ вақт давомида қўллаш имконияти мавжудлиги билан унга бўлган қизиқишни ортиб бормоқда [1,2].

Ҳозирги кунда юртимизда халқ табобатига бўлган эътиборни инобатга олган ҳолда аҳолини саломатлиги янада яхшилаш мақсадида доривор ўсимликларни етиштириш, уларни фармацевтика соҳасига кенг жорий қилиб, аҳолига арзон ва юқори самарали таъсир этувчи дори воситалари сифатида етказиш олимлар олдига аниқ мақсад қилиб қўйилган. Фармацевтик маҳсулотнинг яроқлилик муддати сифатнинг асосий кўрсаткичи бўлиб, маълум вақт оралиғида турли шароитда сақлаш давомида ўзининг сифат кўрсаткичларини тегишли МХ талаби даражасида бўлиши билан унинг турғунлигини белгилаб беради [3,4] Мазкур тадқиқот «GPO NIVS» капсуласини сақлаш шароити ва яроқлилик муддатини ўрганишга бағишланди. Тайёр дори воситаларининг сифатини белгиловчи асосий омиллардан

бири уларни сақлаш давомида маҳсулотнинг сифат ва миқдор кўрсаткичлари, биосамарадорлиги ва турғунлигини таъминлаш ҳисобланади.

Ишнинг мақсади: «GPO NIVS» капсуласининг турғунлиги ва яроқлилик муддати “табиий” хона ҳароратида ва “тезлаштирилган” усулларида ўрганиш.

Тадқиқот объекти ва усуллари. Маҳаллий доривор ўсимлик хомашёлари асосида олинган қуруқ экстрактлардан иборат «GPO NIVS» капсуласини технологияси таклиф этилган капсула массасини таркибий қисми наъматак, куркума ва маккажўхори попуи қуруқ экстрактлар мажмуасидан иборат. Тадқиқотлар “табиий” ва “тезлаштирилган эскиртириш” усулларида олиб борилди. Тажриба давомида капсулаларнинг сифат кўрсаткичлари тегишли МХ асосида баҳоланди. Тажриба бошлашдан аввал ва тажриба давомида капсуланинг қуйидаги кўрсаткичлар: ташқи кўриниши, чинлиги, капсула массасининг ўртача оғирлиги ва ундан четланиш, парчаланиши, эрувчанлик, микробиологик тозаллиги ва таъсир этувчи модда миқдори текширилди.

«GPO NIVS» капсуласи ташқи кўриниши: №3 ўлчамли, оқ рангли қаттиқ желатина капсулалари, капсула ичига тўқ қизил қўнғир рангдаги, ўзига хос ҳидга эга донаторланган гранула солинган.

Чинлиги: Капсула таркибидаги биофаол моддани чинлиги флаваноидларга хос бўлган сифат реакциялар ёрдамида ўрганилди.

Алюминий хлорид эритмаси билан олиб бориладиган реакция. 0,2 г майдаланган капсула толқонига 20 мл 70 % спирт қўшиб, 5 дақиқа давоми

да сув ҳаммомида қайнатилди ва қоғоз филтър (ГОСТ 12026-76) орқали филтърланади, сўнгра 5 мл филтрат олиб унинг устига 3 мл алюминий хлориднинг спиртдаги 2% эритмаси томизилганда, флавоноидлар хос бўлган сарғиш-яшил ранг ҳосил бўлиши кузатилди.

Темир (III) хлорид эритмаси билан олиб бориладиган реакция. Юқорида келтирилган усул бўйича капсуланинг 5 мл спиртли эритмасига темир (III) хлориднинг 5% эритмасидан бир неча томчи томизилганда флавоноидлар тўқ зангори рангга бўялиши кузатилди.

0,10 г майдаланган капсула толқони сув ҳаммомида 8 мл 80% этил спирти билан 10 дақиқа давомида қиздирилди ва қоғоз филтър (ГОСТ 12026-76) орқали филтърланди. Филтратга 0,05 г магний кукуни ёки 0,5 мл концентранган хлорид кислота қўшилди. Натижада аралашмада аста-секин қизил рангги ҳосил бўлиши кузатилди.

Капсула массасининг ўртача оғирлиги ва ундан четланиш. ЎзРДФ 1-жилдида келтирилган талабларига биноан ўрганилди олинган натижалар 2–3-жадвалларда келтирилди.

Парчаланиши. ЎзРДФ 1-жилдида келтирилган талабларига кўра 15 дақиқада парчаланди.

Эриши. ЎзРДФ 1-жилдида келтирилган талабларига биноан олиб борилди. Эриш муҳити - фосфатли буфер эритма (рН 8,0), ҳажми - 1000 мл, кажаванинг айланиш тезлиги -150 айл/дақ, ишлатиладиган асбоб «Айланадиган кажава» (ТУ 64-7-298-78 ёки «Ервека ДТ-Д6», ёки бошқа корхоналарнинг муқобил ускуналари). Олинган натижалар 2–3-жадвалларда келтирилди.

Микробиологик тозаллиги: «GPO NIVS» капсуласини ЎзРДФ 1-жилдида келтирилган ностерил дори воситаларига қўйилган талабларга биноан текширилди ва олинган натижалар қўйилган талабларга жавоб бериши аниқланди. Олинган натижалар 2-3 жадвалларда келтирилди.

Миқдорий таҳлили «GPO NIVS» капсуласи таркибидаги биофаол моддалар (флавоноидлар) миқдорини спектрофотометрик усулда алюминий хлориднинг 2% эритмаси билан комплекс бирикмани ҳосил бўлиш реакциясига асосланган ҳолда рутинга нисбатан қайта ҳисоблаш орқали аниқланди. Бунинг учун 0,5 г (аниқ тортма) майдаланган капсула массасининг кукунидан олиб ҳажми 25 мл ўлчов колбасига солинди, устига 3 мл алюминий хлориднинг 2% эритмаси, 1 томчи суюлтирилган сирка кислотаси солиб эритма 96% ли этил спирти ёрдамида белгисигача етказилди ва яхшилаб аралаштирилди. 40 дақиқа қоронғи жойда сақланди. Сўнгра

эритма қат-қат қоғоз филтър орқали филтърланди. Эритмадан 5 мл олиб ҳажми 25 мл ўлчов колбасига солинди, 96% этил спирти билан белгисигача етказилди ва аралаштирилди. Эритманинг нур ютиш зичлиги спектрофотометр ёрдамида $\lambda=410\pm 2$ нм тўлқин узунлигида 10 мм қалинлик-даги кюветада ўлчанди. Бир вақтнинг ўзида ишчи намуна эритманинг ҳам нур ютиш зичлиги текширилди. Флавоноидлар унумининг рутинга нисбатан миқдори (X) фоизларда қуйидагича ҳисобланади:

$$x = \frac{D_1 \times 100 \times 25 \times a_0 \times 1 \times 100 \times P}{D_0 \times a_1 \times 3 \times 100 \times 25 \times 100} \quad (1)$$

D_1 – ўрганилаётган эритма нур ютиш зичлиги;

D_0 – рутиннинг стандарт намунаси эритмаси нур ютиш зичлиги;

a_1 – аниқ тортма, г;

a_0 – ишчи стандарт эритмадаги рутиннинг концентрацияси, г/мл;

P – капсула массаси, г.

Ишчи намуна эритмани тайёрлаш: 0,025 г (аниқ тортма) рутин (ТУ-64-4 -1297-96) олдиндан 130-135 С ҳароратда 3 соат давомида қуритилган субстанция, ҳажми 100 мл ўлчов колбасига солинди, устига 85 мл 96% этил спирти солинди, сўнгра қайнаб турган сув ҳаммомида рутин тўлиқ эриб кетгунча қиздирилди (10-15 дақиқа) ва хона ҳароратида совирилди. Эритма ҳажми эритувчи билан белгисигача етказилди. Сўнгра яхшилаб аралаштирилди ва эритмадан 1 мл олиб ҳажми 25 мл ўлчов колбасига солинди.

Ишчи намуна эритмани сақлаш муддати 30 кун. Олинган натижаларга математик ишлов берилди ва 1-жадвалда акс эттирилди.

1-жадвалдаги натижаларга асосланиб, флавоноидлар унуми рутинга нисбатан спектрофотометрик усулда аниқлаш тайёр маҳсулот сифатини назорат қилишда фойдаланиш имкониятини беради. Тажриба натижаларга кўра «GPO NIVS» капсуласи таркибида флавоноидлар унумининг (рутин) миқдори 6 % ташкил этди. Олинган натижалар бўйича шундай хулоса қилиш мумкинки, «GPO NIVS» капсуласи таркибидаги биофаол модда миқдори флавоноидга (рутин) нисбатан аниқлаш мумкин.

«GPO NIVS» капсулаларининг “Эриш” ни ЎзРДФ да келтирилган усулда “айланувчи кажава” асбобида олиб борилди. Бунинг учун эритма таркибига ажралиб чиққан биофаол модда (рутинга нисбатан) миқдори 85% дан юқори бўлиши аниқланди.

Тадқиқотларимизнинг кейинга босқичида “GPO NIVS” капсулаларни қуйида келтирилган идишларга қадоқланди:

1-жадвал

«GPO NIVS» капсуласини таркибидаги
флавоноидлар йиғиндисига нисбатан
микдорий таҳлил натижалари (n=5)

Аниқ тортма, г	Микдори,	Метрологик тавсифи
	%	Флавоноидлар (рутинга нисбатан)
		$f=4, t(P 95, f) = 2,78$ $X_{ур.} = 6,00$ $S^2 = 0,18 \cdot 10^6$ $S = 0,37 \cdot 10^3$ $S_x = 0,19 \cdot 10^3$ $\Delta X = 0,57 \cdot 10^3$ $\Delta X_{ур.} = 0,28 \cdot 10^3$ $\varepsilon_x \% = 2,72$ $\varepsilon_{\bar{x}} \% = 1,09$
0,4978	6,2506	
0,5023	5,8394	
0,5002	5,6501	
0,4898	6,0464	
0,5011	6,2387	

№1. ОСТ 64-2-71-8 -тўқ қўнғир ранг шиша, ТУ 64-2-250-75- бураладиган пластмасса қопқоқли банкалар.

№2. ТУ 13-7308001-477-85 - контурли - ячейка-сиз ламинирланган полиэтилен билан қопланган қоғозли қадоқлар.

№3. Контур-ячейкали поливинил-хлоридли ЭП-73 маркали пленкаларга ва алюминли лакланган фольга қадоқлар - ТУ 48-21-270-78.

Қадоқланган капсулаларни турғунлиги ва яроқлилик муддатини белгилаш мақсадида уларни “табиий” шароитда хона ҳароратида ва ҳарорати 40 С ташкил қилган термостатга “тезлаштирилган эскиртириш” усули бўйича МХ талабларига биноан қолдирилди. Олинган натижалар 2 ва 3-жадвалларда келтирилди.

Олинган натижалардан келиб чиққан ҳол-

2-жадвал

«GPO NIVS» капсулаларининг табиий усулда сақланиш муддатини ўрганиш натижалари (20±20 С)

Ўрганилаётган кўрсаткичлар	илк намуна капсулалари	Қадоқ тури			
		№1	№2	№3	
		Сақланиш муддати, йил			
		0,5	1,0	1,5	2,0
Ташқи кўриниши	№3 ўлчамли, оқ рангли қаттиқ желатина капсулалари, капсула ичига тўқ қизил қўнғир рангдаги, ўзига хос ҳидга эга донадорланган гранула солинган	№3 ўлчамли, оқ рангли қаттиқ желатина капсулалари, капсула ичига тўқ қизил қўнғир рангдаги, ўзига хос ҳидга эга донадорланган гранула солинган			
Чинлиги	флавоноидлар унуми (рутин)	мос келади	мос келади	мос келади	мос келади
Ўртача оғирлик ва ундан четланиш, г/%	0,501±2,24	0,491±1,84	0,51±2,76	0,486±3,01	0,482±2,76
Парчаланувчанлик, дақ.	14±1,84	16±1,84	16±1,84	17±1,84	16±1,84
Эрувчанлик, %	97,78±2,32	97,08±2,65	96,45±1,84	97,06±3,04	97,11±2,96
Микробиологик тозалиги	Esheria coli, Staphylococcus aureus бўлмаслиги талаб этилиб, 1 г препаратда аэроб бактериялар сони 10 ⁴ , энтеробактериялар ва баъзи грамм манфий бактерияларнинг сони 10 ² дан ошмаслиги керак.	мос келади	мос келади	мос келади	мос келади
Таъсир этувчи модда микдори, %	99,57±1,46	98,74±2,08	98,80±2,05	98,66±2,12	97,44±2,20

да «GPO NIVS» капсуласини яроқлилик муддати 2 йил этиб белгиланди ҳамда ўрганилган барча қадоқ турларида тажриба давомида уларнинг сифат кўрсаткичларида сезиларли ўзгариш кузатилмади. «GPO NIVS» капсуласининг ҳамма тажриба сериялари тегишли меъёрий ҳужжатлар талабига тўлиқ жавоб бериши аниқланди.

Хулоса: «GPO NIVS» капсуласининг турғунлигини табиий шароитда сон ва сифат кўрсаткичла-

ри бўйича стандартланди: ташқи кўриниши, қуруқ қолдиқ ва оғир металлари ва таркибидаги биофаол моддалар микдори аниқланди. Махсулотни 2 йил давомида табиий шароитда ва “тезлаштирилган эскиртириш” усулларида ўрганилди. Сақлаш давомида уларнинг турғунлиги тегишли МХ асосида назорат қилинди. Олинган натижалар ижобий бўлиб, уларнинг турғунлиги ва яроқлилик муддати илмий асосда белгилаб берилди.

«GPO NIVS» капсулаларининг “тезлаштирилган эскиртириш” усулида сақланиш муддатини ўрганиш натижалари (400 C)

Ўрганилаётган кўрсаткичлар	Қ-№1, Қ-№2, Қ-№3				
	Илк намуна капсулалари	Сақланиш муддати, кун			
		11,5	23	46	69
		Ўртача кўрсаткичлар			
Ташқи кўриниши	№3 ўлчамли, оқ рангли қаттиқ желатина капсулалари, капсула ичига тўқ қизил кўнғир рангдаги, ўзига хос ҳидга эга донаторланган гранула солинган.	№ 3 ўлчамли, оқ рангли қаттиқ желатина капсулалари, капсула ичига тўқ қизил кўнғир рангдаги, ўзига хос ҳидга эга донаторланган гранула солинган			
Чинлиги	флавоноидлар унуми (рутин)	мос келади	мос келади	мос келади	мос келади
Ўртача оғирлик ва ундан четланиш, г,%	0, 501±2,24	0,485±3,04	0,508±2,88	0,511±3,06	0,506±3,29
Парчаланувчанлик, дақ.	14±1,84	16±2,54	15±3,08	16±3,08	17±3,08
Эрувчанлик , %	97,78±2,32	98,87±3,1	98,71±2,40	96,86±3,08	98,96±3,68
Микробиологик тозалиги	Esheria coli, Staphylococcus aureus бўлмаслиги талаб этилиб, 1 г препаратда аэроб бактериялар сони 104, энтеробактериялар ва баъзи грамм манфий бактерияларнинг сони 102 дан ошмаслиги керак.	мос келади	мос келади	мос келади	мос келади
Таъсир этувчи модда микдори, %	99,57±1,46	99,12±3,08	98,45±3,33	97,08±3,42	98,97±2,25

Адабиётлар:

1. Rakhimova O.R. Sharipova S.T., “Development and standardization of capsulated grug from dry extract ferula tenuisecta” // Journal of Medical–Legal Update, October-December 2020, Vol 20, №. 4 Pp. 794-802.

2. Шарипова С.Т., Юнусова Х.М., “Исследование в области разработки капсул “Мелифлос”// Ліки-Людині. Сучасні Проблеми фармако-терапії і призначення лікарських засобів Матеріали XXXIII Всеукраїнської науково-практичної конференції за участю міжнародних спеціалістів Харків 2016.-стр. 220-222.

3. Sharipova S.T., Yunusova Kh.M., «Study moisture sorption capacity capsule mass» // Ministri of Public Nealth of Ukraine National University of Pharmacy Topical Issues Of Nev Drugs Development vol. 1 april 21. 2016 .Kharkiv NUPh P.-304-306.

4. Sharipova S.T., Yunusova Kh.M., «Research in the field of standartization capsules “Meliflos”// Ministri of Public Nealth of Ukraine National University of Pharmacy Topical Issues Of Nev Drugs Development vol. 1 april 21. 2016 .Kharkiv NUPh P.-306-307

5. Шарипова С.Т., Рахимова О.Р., “Разработка и стандартизация жидкого экстракта гепатопротек-

торного действия»// Chin J Ind Hyg Occup Dis, 2021, Vol.39, No.6. DOI: 10.5281/zenodo.5189284 C.170-175

6. Atajanov N.R., Karayeva N.Y., Tadjieva A.D. MKS-LR (BFQ) tabletkalarining yaroqlilik muddatini belgilash (Determination of shelf life of MKS-LR (BAA) tablets) Ethiopian International Journal of Multidisciplinary Research” journal. Volume 11, Issue 05. 2024

7. Zakirova R.Yu., Xusainov M.B. Metabolizmni yaxshilovchi tabletkaning turg'unligini o'rganish. Insonga e'tibor va sifatli talim yiliga bag'ishlangan -farmatsevtika iqtidorli yoshlarning ilmiy salohiyati mavzusidagi talabalar uchun – 80-talabalar ilmiy jamiyati ilmiy anjumani to'plami. Toshkent-2023. 114 b.

8. Ўзбекистон Республикасининг Давлат Фармакопеяси. Тошкент -2021. 1-жилд, 1-2 қисм.

ИССЛЕДОВАНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ И УСЛОВИЙ ХРАНИЕНИ КАПСУЛ «GPO NIVS»

Шарипова Саодат Турсунбаевна, Жумаев Акбар Акмал Ўғли, Камилов Хусан Масудович, Таджиева Аипашша Джаббаровна, Караева Наргизахон Юлдаш қизи

Тошкент фармацевтика институти
e-mail: Akmal.jumayev.825.ru@gmail.com,

В данной статье представлены результаты научного исследования стабильности и срока годности капсул «GPO NIVS» на основе сухих экстрактов плодов шиповника, куркумы и рыльцев кукурузы, рекомендуемых к применению при заболеваниях печени. В научных исследованиях срок годности капсул проводился методами «естественного» и «ускоренного старения». По результатам определен срок годности капсулы – 2 года.

Ключевые слова: капсул «GPO NIVS», стабильность, срок хранения, сухой экстракт, срок годности, упаковка, условия хранения.

STUDY OF STABILITY AND STORAGE CONDITIONS OF CAPSULES “GPO NIVS”

Sharipova Saodat Tursunbayevna, Jumaev Akbar Akmal ogli, Kamilov Husan Masudovich, Tajieva Aipashsha Jabbarovna, Karaeva Nargizakhon Yuldash kizi

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

This article presents the results of a scientific study of the stability and shelf life of GPO NIVS capsules based on dry extracts of rose hips, turmeric and corn silk, recommended for use in liver diseases. In scientific studies, the shelf life of the capsules was determined using the methods of «natural» and «accelerated aging». Based on the results, the shelf life of the capsule was determined to be 2 years.

Key words: «GPO NIVS» capsule, quality indicators, stability, shelf life, type of packaging, storage conditions.

ЛИПИДЫ НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ *DATISCA CANNABINA*

Ибрагимова Дилноза Шавкат кизи, Юлдашева Нигора Каримовна,
Нишанбаев Сабир Зарипбаевич, Самандарова Зарифа Янгибой кизи

Институт химии растительных веществ им. акад. С.Ю. Юнусова Академии наук Республики Узбекистан,
г. Ташкент
E-mail: dilnoza.ahmedova.1991@gmail.com

Установлен состав нейтральных липидов (НЛ), полярных липидов (ПЛ), неомыляемых веществ (НВ) и жирных кислот (ЖК) надземной части *Datisca cannabina* семейства *Datisceae* флоры Республики Узбекистан. Содержание НЛ в надземной части составило 3,55% (от навески сырья), содержание ПЛ – 1,30%. Majorными ненасыщенными ЖК являются α -линолевая (18:2n6, 44,36%) и α -линоленовая (18:3n3, 22,71% в НЛ). В составе нейтральных липидов идентифицировали семь классов липидов: триацилглицериды, углеводороды, каротиноиды, сложные эфиры ЖК с алифатическими спиртами, свободные жирные кислоты (ЖК), тритерпенолы и фитостеролы. ПЛ разделили на гликолипиды (ГЛ) и фосфолипиды (ФЛ). Основными классами ГЛ были стерилгликозиды, минорными компонентами – эфиры стерилгликозидов, моногалактозилдиацилглицериды, дигалактозилдиглицериды. Из ФЛ обнаружили фосфатидилхолины, фосфатидилэтанолamines и фосфатидилинозиты.

Ключевые слова: нейтральные липиды, полярные липиды, неомыляемые вещества, фосфолипиды, жирные кислоты, полиненасыщенные жирные кислоты, *Datisca cannabina*, семейство *Datisceae*.

Datisca cannabina L. (датиска коноплевая), относящаяся к семейству *Datisceae* и роду *Datisca*, – многолетний полукустарник, очень схожий с коноплей (*Cannabis sativa* L.) как по общему виду, так и по форме листьев [1]. Семейство *Datisceae* включает три рода и четыре вида, род *Datisca* состоит из двух видов: *D. glomerata* (Presl) Baill., встречающийся в Калифорнии, и *D. cannabina* L., произрастающий на территории от юго-западной Азии до Крита [2]. Его можно обнаружить в горных ущельях, на откосах и склонах гор, на отмелях и оползнях. В дикорастущем виде ареал произрастания растения недостаточен для промышленных сборов, поэтому *D. cannabina* культивируют на специальных плантациях. В Узбекистане вид *D. cannabina* распространен в Ташкентской и Кашкадарьинской областях. Семена растения очень мелкие и не выдерживают заделки в почву [3, 4].

Из *D. cannabina* получают экстракт (препарат «Датискан»), рекомендуемый для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта, которые сопровождаются спазмом гладкой мускулатуры (в комплексной терапии) [3]. Препарат эффективен в качестве спазмолитического средства при холециститах, гипоацидном гастрите и язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. В народной

медицине настои и отвары надземной части применяются как мочегонное, отхаркивающее и слабительное средство [5]. Для извлечений из надземной части *D. cannabina* выявлена противоопухолевая и антибактериальная активность [3].

Сообщалось, что растение богато флавонолами, присутствуют также тритерпеноиды, стероиды, танины, алкалоиды, кумарины. Флавонол датисцетин присутствует в виде рутинозида и датисцина (10% от массы свежих листьев) [6]. Имеются некоторые данные о липидах семян *D. cannabina*, где обнаружено до 34,47 % жирного масла и 88,71% ненасыщенных жирных кислот [7].

Цель исследования. Целью нашей работы было изучение липидов и жирных кислот надземной части растения *D. cannabina* L., собранного в Бостанлыкском районе Ташкентской области в июне 2023 г.

Экспериментальная часть. В измельченной надземной части растения известным методом [8] определили содержание влаги. Из части образца экстрагировали НЛ в экстракторе Сокслета экстракционным бензином (т. кип. 72-80°C). Затем, в экстракт добавили 10% раствор КОН в метаноле чтобы гидролизовать НЛ [9], из продукта гидролиза получили неомыляемые вещества и определили их

содержание. С помощью спектрофотометрического метода определили содержание каротиноидов в неомыляемых веществах. После экстракции НЛ экстракционным бензином, шрот высушили и по методу Фолча экстрагировали концентрат ПЛ, нелипидные примеси удаляли из экстракта обработкой 0,05% водным раствором CaCl_2 [10]. Далее ПЛ фракционировали колоночной хроматографией (КХ) на силикагеле на отдельные группы липидов, при этом НЛ элюировали хлороформом, ГЛ – ацетоном, ФЛ – метанолом [11]. Выход групп липидов установили гравиметрически. Полученные результаты приведены в табл. 1.

Для установления состава жирных кислот (ЖК) НЛ, ГЛ и ФЛ исследуемых образцов гидролизovali спиртовым раствором щелочи, выделенные ЖК метилировали свежеприготовленным диазометаном [11]. Гидролиз части НЛ, ГЛ и ФЛ проводили спиртовым раствором щелочи, продукт гидролиза, т.е. ЖК обработали диазометаном для перевода свободных кислот в метиловые эфиры жирных кислот (МЭЖК) и удалили примеси из МЭЖК используя препаративной ТСХ, как описано в [11]. Анализировали ЖК в виде метиловых эфиров методом ГХ. Результаты анализа представлены в табл. 2.

Таблица 1

Показатели надземной части и липидов *Datisca cannabina*

Показатель	Содержание
Влага и летучие вещества, % от массы сырья	6,40
Нейтральные липиды (НЛ), % на а.с.в	3,55
Неомыляемые вещества, % от массы НЛ	15,87
Каротиноиды, мг% от массы неомыляемых веществ	77,01
Полярные липиды, % от массы сырья, при этом:	1,30
гликолипиды	0,92
фосфолипиды	0,38

Таблица 2

Состав жирных кислот липидов надземной части *D. cannabina*, ГХ, % от массы кислот

Жирная кислота	НЛ	ГЛ	ФЛ	Жирная кислота	НЛ	ГЛ	ФЛ
10:0	–	–	0,05	18:3n3	22,71	6,89	9,12
12:0	Следы	0,75	0,23	20:0	0,75	1,19	0,69
14:0	0,48	3,31	1,17	20:1n9	Следы	–	1,97
15:0	0,14	1,32	0,80	20:2	1,20	–	–
16:0	13,53	49,93	59,37	22:0	0,41	1,54	0,53
16:1	0,10	0,97	0,17	22:1n9	Следы	2,20	0,90
17:0	0,17	1,28	0,90	24:0	0,38	1,36	0,53
18:0	4,33	13,50	8,77	24:1	–	–	0,51
цис-18:1n9	9,38	10,02	6,33	26:0	0,99	–	–
транс-18:1n9	1,07	1,72	0,94	$\sum_{\text{насыщ.}}$ ЖК	21,18	74,18	73,04
18:2n6	44,36	4,02	7,02	$\sum_{\text{ненасыщ.}}$ ЖК	78,82	25,82	26,96

Материалы и методы. Качественный состав компонентов НЛ, ГЛ и ФЛ установили методом аналитической ТСХ на силикагеле и пластинках Silufol. Для разделения НЛ использовали системы растворителей гексан-диэтиловый эфир 1) 8:2; 2) 6:4. Состав ГЛ установили в системе растворителей хлороформ-ацетон-метанол-уксусная кислота-вода 3) 65:20:10:10:3, v/v. Для анализа ФЛ использовали систему растворителей хлороформ-метанол-25% аммиак 4) 65:35:5, v/v. Пятна компонентов НЛ обнару-

живали в парах йода и опрыскиванием пластинок 50%-ным раствором H_2SO_4 с последующим нагреванием, ГЛ – опрыскиванием α -нафтолом, пятна ФЛ проявляли реактивами Васьяковского и Драгендорфа [11]. Анализировали ЖК в виде метиловых эфиров методом ГХ на приборе Agilent 8860 GC (США), капиллярная колонка Supelco 100 м \times 0,25 мм, температура программирования колонки от 100°C до 225°C, пламенно-ионизационный детектор, газ-носитель азот, неподвижная фаза SPtm-2560.

Идентификацию проводили путём сравнения времён удерживания их пиков на хроматограммах с временами удерживания пиков стандартного образца смеси 37 МЭЖК (фирма Supelco® 37 component FAME mix, Sigma-Aldrich, США).

Результаты и обсуждения. По данным ТСХ в НЛ идентифицировали триацилглицериды (R_f 0,60), углеводороды (R_f 0,98), каротиноиды (R_f 0,89), сложные эфиры ЖК с алифатическими спиртами (R_f 0,75), свободные ЖК (R_f 0,40), тритерпенолы (R_f 0,32) и фитостеролы (R_f 0,18).

Полученные результаты показывают, что в надземной части растения *D. cannabina* содержание общих липидов составляет 4,85%, из них НЛ - 3,55%, а ГЛ - 1,3%. Доминирующим компонент в ГЛ были ГЛ. В составе ГЛ преобладали стерилглицозиды (R_f 0,57), а дигалактозил- (R_f 0,28), моногалактозилдиацилглицериды (R_f 0,75) присутствовали в минорных количествах. Из классов ФЛ обнаружили фосфатидилхолины (R_f 0,34), фосфатидилэтаноламины (R_f 0,46), фосфатидилинозитолы (R_f 0,15).

В составе неомыляемых веществ выявлено углеводороды, каротиноиды, алифатические спирты, фитостеролы и тритерпенолы.

Из данных табл. 2 видно, что в липидах надземной части растения этерифицировано в НЛ и ФЛ 18 ЖК, а в ГЛ 15 ЖК. Основной насыщенной кислотой в ЖК является пальмитиновая 16:0, содержание которой в ГЛ составляет почти 50%, а в ФЛ - 59,37%. Количество стеариновой кислоты варьировало от 13,50% (ГЛ) до 8,77% (ФЛ). Основные ненасыщенные кислоты – в НЛ линолевая 18:2n6 (44,36%) и линоленовая 18:3n3 (22,71%), в ГЛ - цис-18:1n9 (10,02%), в ФЛ - 18:3n3 (9,12%).

Заключения. Впервые получены данные о компонентном и жирнокислотном составе нейтральных и полярных липидов надземной части растения *D. cannabina*, произрастающего в Узбекистане.

Финансирование. Данная работа финансировалась за счет бюджетных средств Института химии растительных веществ имени академика С.Ю. Юнусова АН РУз. На проведение или руководство данным конкретным исследованием дополнительных грантов не было получено.

Литература:

1. Лежнина М.Г., Ханина М.А., Короткова А.В., Зинин Д.С., Короткова Л.О., Родин А.П. Элементы надземной части *Datisca cannabina* L. // Медицинский вестник Башкортостана. Том 17, – № 5 (101), 2022. – С.52-57.
2. Davidson, Christopher. An Anatomical and Morphological Study of Datisceae // Journal of Systematic and Floristic Botany. 197, – Vol. 8 (1), Article 15.
3. Куркин В.А., Куркина А.В., Авдеева Е.В. Флавоноиды как биологически активные соединения лекарственных растений // Фармацевтические науки. 2013. – № 11. – С. 1898.
4. Буданцев А.Л. Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. –Т. 2. / СПб.–М.: Товарищество научных изданий КМК, 2009. – С. 93.
5. Аюшиева С.Ц. Основные группы гепатопротекторных препаратов // Сибирское медицинское обозрение. Красноярск: Издательство: Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, – № 4 (41), 2006. – С. 10-16.
6. Muhammed A., Fouad A., Torgan E., Karadag R., Deveoglu O. Chromatographic analysis of natural pigments produced from *Datisca cannabina* L. and *Quercus infectoria* Oliv. Plants and their antimicrobial activity // J. Chem. Soc. Pak., 2012. – Vol. 34, No. 4. – P.890-895.
7. Umarov A.U., Markman A.L. Oil of the seeds of *Datisca cannabina* // Химия природных соединений, 1968. –Т. 4 (4). – С. 209.
8. Руководство по методам исследования, теххимическому контролю и учету производства в масло-жировой промышленности. Том II, Ленинград, 1965, с. 96.
9. Руководство по методам исследования, теххимическому контролю и учету производства в масло-жировой промышленности. Том. I, Книга 2, Ленинград, 1967, с. 815.
10. Folch I., Lees M., Stanley G.H.S. // J. Biol. Chem., 1957, - Vol. 226, - P.497-509.
11. M. Kates, Techniques of Lipidology. Isolation, Analysis and Identification of Lipids, New York, - 1972.

DATISCA CANNABINA YER USTKI QISMI LIPIDLARI

Ibragimova Dilnoza Shavkat qizi, Yuldasheva Nigora Karimovna,
Nishanbayev Sabir Zaripbayevich, Samandarova Zarifa Yangiboyqizi

O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi, akad. S.Yu. Yunusov nomidagi O'simlik moddolari kimyosi instituti
Toshkent, e-mail:dilnoza.ahmedova.1991@gmail.com

O'zbekiston Respublikasi florasining Datisceae oilasiga mansub *Datisca cannabina* o'simligining yer ustki qismining neytral lipidlari (NL), polyar lipidlari (PL), sovunlanmaydigan moddalar (SM) va yog' kislotalari (YoK) tarkibi aniqlandi. NL 3,55%, PL 1,30% ni tashkil etdi. NL tarkibidagi sovunlanmaydigan moddalar miqdori 15,87% ga teng. Asosiy to'yinmagan YoK α -linol (18:2n6, 44,36%) va α -linolen (NL tarkibida 18:3n3, 22,71%). NL tarkibida yetti guruh birikmalar aniqlangan: ular triatsilgliseridlar, uglevodorodlar, karotinoidlar, YoK alifatik spirtlar bilan hosil qilgan efirlari, erkin yog' kislotalari (EYoK), triterpenollar va fitosterollar. PL lar glikolipidlarga (GL) va fosfolipidlarga (PL) bo'lingan. GL ning asosiy komponenti sterilglikozidlardan, oz miqdorda sterilglikozidlarning efirlari, monogalaktozildiatsilgliseridlar, digalaktozildiglisidlardan iborat. PL orasida fosfatidilxolinlar, fosfatidiletanolaminlar va fosfatidilinozitollar aniqlangan.

Tayanch so'zlar: neytral lipidlar, polyar lipidlar, sovunlanmaydigan moddalar, fosfolipidlar, yog' kislotalari, yarimto'yinmagan yog' kislotalar, *Datisca cannabina*, Datisceae oilasi.

LIPIDS OF THE AERIAL PART OF DATISCA CANNABINA

Ibragimova Dilnoza Shavkat qizi, Yuldasheva Nigora Karimovna,
Nishanbaev Sabir Zaripbaevich, Samandarova Zarifa Yangiboy qizi

Institute of the Chemistry of Plant Substances Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Tashkent,
e-mail:dilnoza.ahmedova.1991@gmail.com

The composition of neutral lipids (NL), polar lipids (PL), unsaponifiable substances (US) and fatty acids (FA) of the areal part of *Datisca cannabina* of the Datisceae family of the flora of the Republic of Uzbekistan was identified. The content of NL in the areal part was 3,55% (by the raw material sample), the PL is 1,30%. The content of unsaponifiable substances in NL were around (15,87%). The main unsaturated FA are α -linoleic (18:2n6, 44,36%) and linolenic (18:3n3, 22,71% in NL). In the composition of NL were identified seven groups of compounds: they are triacylglycerides, hydrocarbons, carotenoids, esters of FA with aliphatic alcohols, free fatty acids (FA), triterpenols and phytosterols. PL were separated in to glycolipids (GL) and phospholipids (PL). The main classes of GL were sterylglucosides, minor components were sters of sterylglucosides, monogalactosyldiacylglycerides, digalactosyldiglycerides. Phosphatidylcholines, phosphatidylethanolamines and phosphatidylinositols were found in PL.

Key words: neutral lipids, polar lipids, unsaponifiables, phospholipids, fatty acids, polyunsaturated fatty acids, *Datisca cannabina*, Datisceae family.

MELOKSIKAM MACO MIQDORINI ANIQLASHNING YUQORI SAMARALI SUYUQLIK XROMATOGRAFIYA USLUBI VA UNING VALIDATSIYASI

Saburov Ilhom Komilovich*, Yunusxodjaeva Nodira Abdulhamitovna

Toshkent farmatsevtika instituti

*e-mail: (iundch@mail.ru)

Ushbu maqolada inyeksion dori vositalarini ishlab chiqarish liniyasi misolida tozalash jarayonlari validatsiyasini o'tkazish uchun, meloksikamning hisoblab topilgan MACO (Maximum Allowable Carryover) miqdorini aniqlay oladigan yuqori samarali suyuqlik xromatografiya uslubini ishlab chiqish va uni ICH Q2 xalqaro standart talablari asosida validatsiyalash ishlari natijalari keltirilgan. Xususan, uslubning xususiyligi, aniqliligi, chiziqliligi, qo'llanilish sohasi, takrorlanuvchanligi (pretsizionligi), sezish chegarasi (LOD – limit of detection) va miqdoriy tahlil qila olish chegarasi (LOQ – limit of quantity) kabi ko'rsatkichlari matematik statistika usuli bilan isbotlangan.

Kalit so'zlar: tahlil uslublari validatsiyasi, usulning xususiyligi, usulning aniqliligi, usulning chiziqliligi, usulning takrorlanuvchanligi, usulning sezish va miqdoriy tahlil qila olish chegaralari.

Farmatsevtika sohasida xalqaro sifat standartlarini joriy qilish muhim bir bosqichlardan biridir. Bu orqali dori vositalarining samarali va xavfsiz bo'lishiga erishish maqsad qilingan. Korxonalarda ishlab chiqariladigan dor vositalarining yot moddalardan holiligi juda muhim omillardan biridir. Dori vositalari tarkibidagi yot moddalar bir qancha turlarga bo'linadi. Ular dori vositasi tarkibiga kelib tushish manbalariga qarab tasniflanishi mumkin. Bularga dori vositasi tarkibidagi xom ashyo orqali qo'shilib qoladigan yoki dori vositalarini ishlab chiqarishda ishlab chiqarish hududlari orqali dori tarkibiga tushib qoladigan yot moddalar misol bo'ladi. Shulardan biri dori vositasini ishlab chiqarishda foydalaniladigan uskunalar orqali ma'lum bir dori moddasining keyingi ishlab chiqariladigan dori vositasi tarkibiga o'tishidir. Bu kabi holatlarining oldini olish uchun, har bir ishlab chiqarish jarayoni yakunlangandan keyin, dori moddalari bilan to'g'ridan-to'g'ri aloqada bo'lgan uskuna va ishlab chiqarish vositalarining samarali tozalanishi lozim. Bunda jihozlarning shunday tozalik darajasiga erishilinishi kerakki, toki ularda oldingi dori moddalari qoldig'i qolmasin. Amalda buni isbotlash uchun tozalash jarayonlarini validatsiyalash talab etiladi. Bunda birinchi navbatda har bir dori vositasining NOAEL (No Observed Adverse Effect Level) yoki MACO (Maximum Allowable Carryover – maksimal ruxsat etilgan o'tish) qiymatlarini aniqlash lozim. Bu ikki tushuncha bir birini o'rnini bosadi-

gan qiymatlar bo'lib, dori vositasining inson salomatligiga nojo'ya terapevtik ta'sir ko'rsatmaydigan miqdorini anglatadi. Bu miqdorlar dori vositalari uchun 3-xil usulda hisoblab topiladi.

Tahlil usullarining validatsiyasi – tanlangan usulni eksperimental tekshirishlar o'tkazish orqali, muayyan usuldan kutilayotgan natijaga erishilayotganligi va olinayotgan tahlil natijalarining ishonchiligidini baholash. O'z o'rnida usulning qo'llanilish sohasidan kelib chiqib validatsiya ko'rsatkichlari tanlaniladi. Ular quyidagi yo'nalishlarda bo'lishi mumkin:

1. Chinlikni tekshirish uchun mo'ljallangan tahlil usullari.
2. Tarkibdagi yot moddalarning miqdoriy tahlilini o'tkazish uchun ishlab chiqilgan usullar.
3. Tarkibdagi yot moddalarni chegaraviy miqdorini tekshirish uchun qo'llaniladigan usullar.
4. Asosiy ta'sir etuvchi dori moddasining miqdoriy tahlilini o'tkazish uchun belgilangan usullar.
5. Eruvchanlik testidagi miqdoriy tahlil usullari.

Yot moddalarni miqdoriy tahlil qilish uchun mo'ljallangan tahlil uslublarida xususiylik, aniqlilik, takrorlanuvchanlik, chiziqlilik, qo'llanilish sohasi, sezish chegarasi va miqdoriy tahlil qila olish chegaralari kabi validatsion ko'rsatkichlarni baholash talab qilinadi. Ushbu talablari ICH Q2 xalqaro standartida keltirilgan.

Usulning xususiyligini o'rganish orqali mazkur usulning xuddi shu sharoitlarda jarayonda ishtirok

etayotgan boshqa bir modda asosiy aniqlanayotgan dori moddasining tahliliga ta'sir etmasligi baholanadi. Aniqroq qilib aytganda, xromatografiya tahlillari-da ayni aniqlanayotgan moddaning ushlanish vaqtida boshqa moddalarning yo'qligi tekshiriladi.

Usulning aniqliligin baholash orqali tahlil usulining turli kontsentratsiyalarda, aniqlangan natijalar va nazariy miqdorlar orasidagi yaqinlik baholanadi.

Usulning chiziqliligini o'rganish natijasida tahlil usulining aniqlangan natijalar va nazariy konsentrat-siyalar orasidagi to'g'ri proporsionallik darajasi baho-lanadi.

Ishning maqsadi. Meloksikam dori moddasining inyeksion shakli uchun MACO miqdori qiymatidagi konsentratsiyasini miqdoriy tahlil qila oladigan YUSSX uslubini ishlab chiqish va uni xususiylik, aniqlilik, chi-ziqlilik, takrorlanuvchanlik, sezish chegarasi va miqdo-riy tahlil qila olish chegarasi kabi validatsion paramet-rarini baholash.

Materiallar va usullar. Yuqori samarali suyuqlik xromatografi (Agilent Technologies 1200 - ishlab chi-qaruvchi mamlakat – Amerika Qo'shma Shtatlari):

tahlillar o'tkazilgan kolonka – Zorbax XDB C-18, ko-lonkadagi sorbent o'lchamlari – 5 μ m, kolonka o'lcha-mi – 300x4 mm.

Tahlil usulining bayoni: harakatchan faza: ammo-niy digidrofosfat eritmasi (6,6 g ammoniy digidrofos-fat 1000 ml gacha inyeksion suvda) va metil spirtining 85:15 nisbatdagi aralashmasi, oqim tezligi: 0,5 ml/daq, detektorlash to'lqin uzunligi: 360 nm, kiritiladigan na-muna hajmi: 20 μ l ni tashkil qiladi.

Harakatchan fazaning tayyorlanishi: 6,6 g aniq tor-tilgan ammoniy digidrofosfat sig'imi 1000 ml bo'lgan o'lchov kolbasiga solinadi. Ustiga 750 ml tozalangan suv qo'shiladi. Tayyor bufer eritmasining hajmi toza-langan suv yordamida kolba belgisigacha yetkazila-di. Tayyorlangan bufer eritma metil spirti bilan 85:15 nisbatda aralashtiriladi, 0,45 μ o'lchamli millipor filtrlari yordamida filtrlanadi va degazatsiyalanadi.

Tajriba qismi.

1-usul. Dori vositalarining terapevtik dozasi va maksimal sutkalik dozasi asoslangan usul. Bunda oldingi ishlab chiqarilgan dori vositasining terapevtik dozasi keyingi ishlab chiqariladigan dori vositasining maksimal sutkalik dozasi bo'lmasligi kerak.

2-usul. Dori vositasining ishlab chiqarilish seriya hajmlariga asosan hisoblab topiladi. Unda oldingi ish-lab chiqarilgan dori vositasining 10ppm dan ko'p bo'l-magan miqdori keyingi ishlab chiqariladigan dori vo-sitasining eng minimal hajmida bo'lmasligi kerak.

3-usulda esa dori moddasining toksikologik ko'r-satkichlari inobatga olinadi, xususan LD50 dozalariga ko'ra hisoblanadi.

Meloksikam dori vositasining inyeksion shakli uchun 3 xil usulda MACO qiymat hisoblab topildi va natijalar quyidagicha bo'ldi:

1-usulda MACO = 1125 mkg tashkil etdi. 2-usulda MACO = 20 mg teng bo'lgan bo'lsa, 3-usulda hisob-langan MACO miqdor 0,09 mkg teng bo'ldi.

Mazkur topilgan natijalarning ichida eng kichik MACO miqdor toksikologik ko'rsatkichlar orqali topil-gan natija bo'ldi. Keyingi bosqichda topilgan MACO qiymat ishlab chiqarish uskunalari umumiy yuzasiga teng taqsimlangan holda 96 ng/ml konsentratsiya yu-zaga keldi. Bundan kelib chiqadiki, meloksikam dori moddasini ishlab chiqarish jarayonidan keyin amalga oshiriladigan tozalash jarayonlari samaradorligini ba-holash uchun 96 ng/ml konsentratsiyadagi meloksi-kam tahlilini amalga oshira oladigan tahlil usulini ish-lab chiqish maqsad qilib olindi.

Ishlab chiqilgan usulni validatsiya qilish uchun aniqlanish lozim bo'lgan konsentratsiyaga (96 ng/ml) nisbatan hisoblanganda 25%, 50%, 100%, 200% va 400% teng konsentratsiyali eritmalar tayyorlandi.

Tayyorlanish jarayoni har bir konsentratsiya uchun 1-jadvalda keltirilgan.

Ishlab chiqilgan usulning xususiyligini o'rganish uchun «Placebo» va konsentratsiyasi 100% bo'lgan eritmadan (yuqorida keltirilgan usulda tayyorlangan) foydalanildi.

Xususiylikni baholash mezoni. Bunga ko'ra «Place-bo» eritmasidan olingan xromatogrammada aniqla-nayotgan moddaning ushlanish vaqtiga mos keladi-gan oraliqda hech qanday cho'qqi kuzatilmaligi kerak.

Dastlab «Placebo» eritmasi namunasi tahlil qilin-di. Keyingi navbatda konsentratsiyasi 100% bo'lgan eritma xromatografiyalandi. Tahlil natijasida xroma-togrammalar olindi (1- va 2 – rasmlar). 1-rasmda ko'-rish mumkinki, «Placebo» eritmasida 2-rasmdagi kabi cho'qqilar kuzatilgan bo'lib, shu bilan birgalikda aniq-lanayotgan meloksikamning ushlanish vaqtida bosh-qa hech qanday modda yo'qligini va tahlil vaqtida me-loksikamga xalaqit bermasligini, o'z navbatida usul-ni xususiyligini tasdiqlaydi.

Tahlil natijasida «Placebo» eritmasidan olingan xro-matogrammada meloksikamning ushlanish vaqtida (4,1 daqiqa) hech qanday boshqa cho'qqining yo'q-ligi kuzatildi. Ishlab chiqilgan usulning xususiyli-gi tasdiqlandi.

Chiziqlilikni baholash mezoni. Turli xil konsentrat-siyadagi eritmalarining nazariy miqdorlarini amalda aniq-langan miqdorlariga solishtirish orqali aniqlangan korre-lyatsion koeffitsiyenti 0,99-1,01 oralig'ida bo'lishi kerak.

Usulning chiziqliligini oʻrganish maqsadida 25%, 50%, 100%, 200 va 400% eritmalaridan foydalanildi. Ushbu eritmalar yuqorida 1-jadvalda asosida tayyorlandi, hamda tahlil natijalari quyidagi 2-jadvalda keltirildi.

Olingan natijalar asosida eritmalar konsentratsiyalarining ularning xromatografik choʻqqilarining yu-

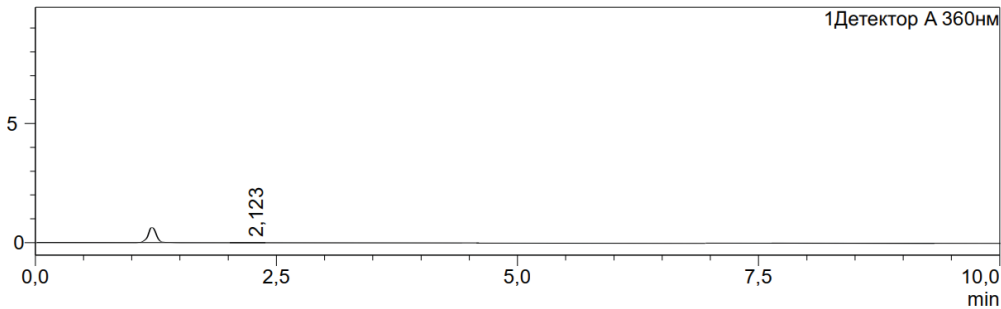
zalariga bogʻliqligi grafigi chizildi. Natijalarga tayanib 3-jadvalda keltirilgan korrelyatsion koeffitsiyent hisoblandi. Korrelyatsion koeffitsiyentga bogʻliqlik grafigi 3-rasmda berildi.

Tahlil natijalari asosida hisoblangan korrelyatsiya koeffitsiyenti 0,99815 ga teng boʻldi. Bu natija chiziq-

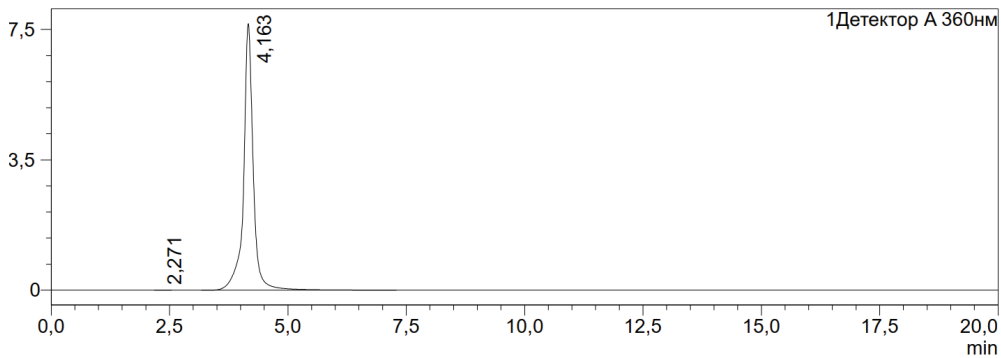
1-jadval

Validatsiya jarayonida qoʻllanilgan eritmalarining aniq tortimlari va suyultirish darajalari boʻyicha maʼlumot

Nº	Konsentratsiya	Aniq tortim miqdori	1-suyultirish darajasi	2- suyultirish darajasi	3- suyultirish darajasi	Suyultiruvchi	
1	100% (96 ng/ml)	24 mg	25 ml erituvchida eritildi ("A" eritma hosil bo'ldi)	0,1 ml A eritmadan olib, 100 ml gacha suyultirildi ("B" eritma hosil bo'ldi)	5 ml B eritmadan olib, 50 ml gacha suyultiriladi ("C" eritma hosil bo'ldi)	Harakatchan faza (Bufer eritmasi va metil spirti 85:15 nisbatda)	
2	25% (24 ng/ml)		C eritmadan 5 ml olib ustiga 15 ml suyultiruvchi qo'shiladi				
3	50% (48 ng/ml)		C eritmadan 5 ml olib ustiga 5 ml suyultiruvchi qo'shiladi				
4	200% (192 ng/ml)		0,1 ml A eritmadan olib, 100 ml gacha (A1 eritma hosil bo'ldi)	10 ml A1 eritmadan olib, 50 ml gacha (B1 eritma hosil bo'ldi)			
5	400% (384 ng/ml)		0,1 ml A eritmadan olib, 100 ml gacha (A2 eritma)	10 ml A2 eritmadan olib, 25 ml gacha (B2 eritma)			
6	Placebo (suyultiruvchi)	Harakatchan faza (Bufer eritmasi va Metil spirti 85:15 nisbatda)					



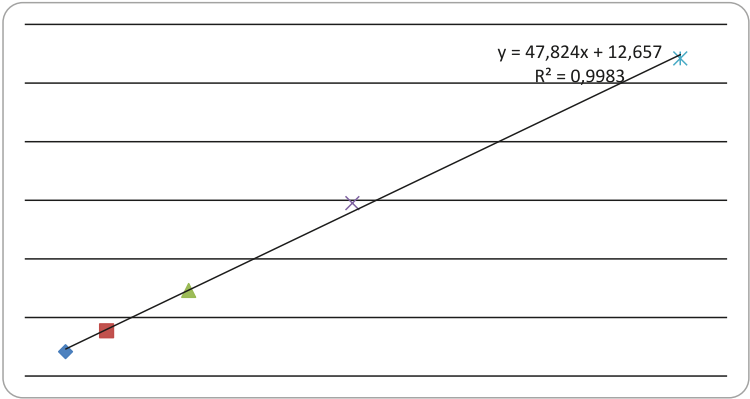
1-rasm. «Placebo» eritmasi tahlilidan olingan xromatogramma.



2-rasm. Konsentratsiyasi 100% boʻlgan eritma tahlilidan olingan xromatogramma

Usul chiziqliligini aniqlash bo'yicha tahlil natijalari

Nisbiy tenglashtirmalar, %	Nazariy hisoblangan konsentratsiyalar, ng/ml	Amaliy tayyorlangan konsentratsiyalar, ng/ml	Xromatogrammadagi cho'qqilarning yuzasi
25	24	24,02	39,12647
50	48	48,01	79,426734
100	96	95,95	160,41853
200	192	191,96	305,18647
400	384	383,91	594,72234



3-rasm. Chiziqlilik natijalari asosida olingan grafigi

Chiziqlilik ko'rsatkichlari

Konsentratsiyalar oralig'i	Korrelyatsion koeffitsiyent	Kalibrlash egrisining og'masi	Kesishma
24 – 384 ng/ml	0,99916	47.82	12.65

lilik mezoni talabini qanoatlantiradi hamda usulning chiziqliligi tasdiqlandi.

Usulning aniqliligini o'rganish uchun ikkita tadqiqotchi tomonidan alohida 50%, 100% va 200% eritmalar tayyorlandi. Tayyorlangan har bir eritma 3 marta miqdoriy tahlil qilindi. Tahlil natijasida aniqlangan meloksikam eritmalarining cho'qqilari nazariy miqdorlariga solishtirish bilan usulning aniqlilik darajasi baholandi.

Aniqlilikni baholash mezoni. Tahlil natijasida aniqlangan miqdorlar nazariy miqdorlarni 100% deb (har bir eritma uchun individual ravishda) qaralganda, natijalar 95% dan 105% gacha (yot moddalar tahlili uchun) bo'lgan oraliqda joylashishi lozim.

Shu maqsadda 1-jadvalda ko'rsatilgan usullarda, kerakli konsentratsiyali eritmalar tayyorlab olindi va 2 ta alohida tadqiqotchi tomonidan tahlil qilindi. Olingan natijalar asosida aniqlangan miqdorlarning, birlamchi tayyorlangan eritmalaridagi konsentratsiyaga nisbati solishtirildi va quyidagi 4-jadvalda natijalar berildi.

Tahlil natijalari usulning aniqlik (to'g'rilik) darajasi turli konsentratsiyalardagi (50-150%) natijalar 99-101% oralig'ida ekanligini aniqladi va bu bilan usulning aniqligi tasdiqlandi.

Usulning qaytaruvchanligini (takrorlanuvchanligini) o'rganish maqsadida konsentratsiyasi 100% bo'lgan (tanlangan konsentratsiyaga nisbatan) eritmalaridan foydalanildi.

Qaytaruvchanligini (takrorlanuvchanlikni) baholash mezoni. Validatsiyalanayotgan analitik usul takrorlanuvchanlik ko'rsatkichi bo'yicha qoniqarli baholanishi uchun tahlil qilingan bir nechta (ko'p hollarda bu 10 marta tahlildan tashkil topadi) tahlildan olingan natijalaridagi nisbiy standart chetlanish 2% dan ortib ketmasligi kerak. Ushbu tahlilni bajarish uchun, yuqorida 1-jadvalda keltirilgan usul yordamida konsentratsiyasi 100% bo'lgan eritma tayyorlab olindi va 10 marta qayta tahlil qilindi. Olingan natijalar asosida usulning nisbiy standart chetlanishi hisoblandi. Ma'lumotlar quyida 5-jadvalda berildi.

4-jadval

Aniqlilik mezoni natijalari

Nazariy konsentratsiya, %	1-tadqiqotchi		2-tadqiqotchi	
	cho'qqi yuzalari	aniqlanganlik foizi	cho'qqi yuzalari	aniqlanganlik foizi
50	78,92354	99,90	78,14295	99,17
	78,12563	100,16	78,23647	100,30
	78,99931	100,00	78,0124	100,02
100	159,02547	100,02	159,36547	100,23
	159,01473	100,01	158,95478	99,97
	159,33331	100,21	158,999952	100,00
150	239,33002	100,14	239,01236	100,01
	238,99513	100,00	239,01475	100,01
	238,01245	99,59	239,04583	100,02

5-jadval

Takrorlanuvchanlikni o'rganish tahlil natijalari

Nº	Konsentratsiya	Tekshiriluvchi eritma cho'qqi yuzasi	Tortim massasi, g	Nisbiy standart chetlanish
1	100%	159,17013	0,024	0,180606%
2		158,65921		
3		159,18426		
4		158,49071		
5		159,01314		
6		158,56005		
7		158,59415		
8		159,17484		
9		159,06214		
10		158,66298		

Bajarilgan tahlillar natijasi usulning nisbiy standart chetlanishi 2% oshmasligini ko'rsatib turibdi. Mazkur holatda nisbiy standart chetlanish 0,901523% teng. Bu usulning takrorlanuvchan ekanligini isbotlaydi.

Usulning sezish chegarasini aniqlash uchun quyidagi formuladan foydalanildi:

$LOD = 3.3 \times (SD/b) = 3,3 \times (0,95552/47,8) = 6,68 \text{ ng/ml}$

Bunda:

SD – kalibrlash egrisining standart chetlanishi;

b – kalibrlash egrisining og'masi;

Usulning sezish chegarasi 6,68 ng/ml tashkil etdi.

Usulning miqdoriy tahlil qila olish chegarasini aniqlash uchun quyidagi formuladan foydalanildi.

$LOD = 10 \times (SD/b) = 10 \times (0,95552/47,8) = 19,99 \text{ ng/ml}$

Bunda:

SD – kalibrlash egrisining standart chetlanishi;

b – kalibrlash egrisining og'masi;

Usulning sezish chegarasi 19,99 ng/ml tashkil etdi.

Xulosa

O'tkazilgan tajribalar natijalari asosida meloksikam dori moddasining qoldiq miqdorlarini aniqlash uchun ishlab chiqilgan YuSSX usulining xususiyligi, aniqliligi, chiziqliligi va takrorlanuvchanligini validatsiyalandi. Olingan natijalar validatsiya mezonlari talabiga to'liq mos ekanligini inobatga olib ushbu usulni tozalash jarayonlari validatsiyasida ketoprofen dori moddasining qoldiq miqdorini aniqlash uchun qo'llashga yaroqli deb topildi.

Adabiyotlar ro'yxati:

- ОФС 1.1.0012.15 Валидация аналитических методов. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIII изд. Т.I, М., 2015. с.222-234.
- Эрмер Йоахим, Миллер Джон «Валидация методов в фармацевтическом анализе. Примеры наилучшей практики. Пер. с англ. – М.: Группа компаний Виалек, 2013. 512стр.

3. Н.А. Юнусходжаева, К.А.Убайдуллаев. Разработка и валидация методики количественного определения суммы флавоноидов жидкого экстракта "Гемоста".//Фармацевтический журнал. 2017.-№1.-С.29-33.
4. United States Pharmacopoeia/ Validation of compendia methods. USP26-NF21.2003.
5. Эрмер Йоахим, Миллер Джон. Валидация методик в фармацевтическом анализе. Примеры наилучшей практики. Пер. с англ. — М.: Группа компаний Виалек, -2013. - 512 с.
6. Руководство ICH – Q3A-Q3E. Примеси. 2006 год, 5 стр.
7. «Зарур ишлаб чиқариш амалиёти» О'з DSt 2766:2018. 2018-йил, 13-илова, квалификация ва валидация. 160-165 бетлар.
8. WHO Technical Report series № 937. WHO expert committee on specifications for pharmaceutical preparations. Fortieth Report. Geneva, 2006. Annex 4 "Supplementary guidelines on good manufacturing practices: validation", Appendix 3 "Cleaning Validation" 127-135 бетлар.
9. Sharipov A., Boboyev Z., Fazliyev S., Yunuskhodjayev A., Razzokov J. Development of an improved method for the determination of iodine/ β -cyclodextrin by means of HPLC-UV: Validation and the thyroid-stimulating activity revealed by in vivo studies, 2021, Pharmaceutics, 13(7), art.no.955.
10. PDA. Technical Report No. 29 (Revised 2012). Points to Consider for Cleaning Validation, 29-34 pages.

ВАЛИДАЦИЯ РАЗРАБОТАННОЙ ВЭЖХ МЕТОДИКИ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МАСО КОЛИЧЕСТВ МЕЛОКСИКАМА

Сабуров Илхом Комилович,
Юнусходжаева Нодира Абдулхамитовна

В данной статье представлены результаты разработки метода высокоэффективной жидкостной хроматографии, позволяющего определять расчетное количество МАСО мелоксикама и его валидации на основе требований международного стандарта ICH Q2 для валидации процессов очистки на примере производственной линии по инъекционным лекарственным средствам. В частности, методом математической статистики были подтверждены такие показатели, как специфичность, точность, линейность, область применения, прецизионность (воспроизводимость), предел обнаружения (LOD - предел обнаружения) и предел количественного анализа (LOQ - предел количества).

Ключевые слова: валидация методов анализа, специфичность метода, точность метода, линейность метода, воспроизводимость метода, пределы чувствительности и количественный анализ метода.

VALIDATION OF THE DEVELOPED HPLC METHOD FOR DETERMINING MACO AMOUNTS OF MELOXICAM

Saburov Ilkhom Komilovich,
Yunuskhodjaeva Nodira Abdulxamitovna

This article presents the results of the development of a high-performance liquid chromatography method that allows determining the estimated amount of MACO of meloxicam and its validation based on the requirements of the international standard ICH Q2 for the validation of cleaning processes using the example of injection production line. In particular, the method of mathematical statistics confirmed such indicators as specificity, accuracy, linearity, scope, precision (reproducibility), limit of detection (LOD - limit of detection) and limit of quantitative analysis (LOQ - limit of quantity)

Key words: validation of analytical methods, method specificity, method accuracy, method linearity, method reproducibility, detection limits and method quantitation

TIAMETOKSAM PESTITSIDI VA UNING METABOLITINI YUQORI SAMARALI SUYUQLIK XROMATOGRAFIYA USULIDA TAHLIL USLUBINI ISHLAB CHIQISH

O'rinboeva Inobat Raxim qizi, Zulfikarieva Dilnoza Alisherovna

Toshkent farmasevtika instituti
e-mail: zulfidil@mail.ru

Tiametoksam pestitsidini yuqori samarali suyuqlik xromatografiya (YuSSX) usulida tahlil sharoitlari ishlab chiqildi. Olingan natijalarga ko'ra, tiametoksam xromatografik cho'qqisining ushlanish vaqti 6,794 daqiqani, uning metaboliti – klotianidinning esa 4,274 daqiqani tashkil qildi. YuSSX usulida ishlab chiqilgan tahlil sharoitlarida tiametoksam va klotianidinning miqdor tahlili ishlab chiqildi. Uslubning tiametoksam uchun chiziqlilik diapazoni 0,04-4,0 mkg va sezgirligi 0,04 mkg tashkil qilishi aniqlandi. Klotianidin uchun ushbu sharoitda chiziqlilik diapazoni 0,03-3,0 mkg va sezgirligi 0,03 mkg tashkil qildi.

Kalit so'zlar: tiametoksam, klotianidin, yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usuli, xromatogramma, ushlanish vaqti, chiziqlilik, aniqlilik.

Ishning dolzarbligi. Tiametoksam - kontakt-ichak ta'siriga ega tizimli insektitsid bo'lib, u hasharotlarning xitin qobig'i, traxeya va oshqozon orqali kirib boradi. Proinsektitsid bo'lgan tiametoksam to'g'ridan-to'g'ri toksik ta'sirga ega emas; organizmda uning 70% hasharotlar uchun kuchli nerv zahari bo'lgan klotianidininga aylanadi.[1]

Klotianidin nikotinga sezgir atsetilxolin retseptorlari bilan bog'lanadi, asab tolasi membranasining giperpolarizatsiyasini keltirib chiqaradi va natriy kanallarining ochilishini uzaytiradi, shu bilan nerv hujayralaridan mushaklarga impulsning uzatilishini buzadi [2].

Adabiyotlarda keltirilgan ma'lumotlarga ko'ra, tiametoksamni kimyo-toksikologik jihatdan yetarlicha o'rganilmaganligini inobatga olgan holda tiametoksam pestitsidini kimyo-toksikologik tadqiqotlar talablariga mos keladigan sezgir, tezkor va aniqlik darajasi yuqori bo'lgan uslublarni ishlab chiqish dolzarb vazifalardan biri hisoblanadi.

Ishning maqsadi. YuSSX usulida tiametoksam va uning metabolitini tahlil qilish uslublarini ishlab chiqish ishning maqsadi etib belgilandi.

Materiallar va tadqiqot usullari. Yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usuli sezgir, tezkor va aniqlik darajasi yuqori bo'lgan usullaridan biri hisoblanadi. Tajribalar Shimadzu rusumli yuqori samarali suyuqlik xromatografida olib borildi [3,4]. Asbob yuqori bosimda ishlashga mo'ljallangan izokratik nasos, 190-600

nm to'liq uzunliklarida tahlil o'tkazuvchi spektrofotometrik detektor, qo'zg'aluvchi faza tarkibidagi gazlarni yo'qotuvchi qurilma, 20 mkl hajmli o'lchov uskunasi – "Rheodyne" injektor va xromatografik kolonkadan tashkil topgan. Asbob to'aligicha "Chemstation A.09.03" dasturi yordamida kompyuter orqali boshqariladi. Izlanishlar quyidagi sharoitlarda olib borildi: ultrabinafsha detektorli suyuqlik xromatografi (Knauer, Germaniya), kolonka o'lchami 4x250 mm; LiChospher 100RP-18e (zarracha o'lchami – 5 mkm); kolonka harorati: xona harorati; mobil faza: metanol-suv (33:67); eluent oqimi tezligi: 0,7 ml/min; detektsiyalash to'liq uzunligi: 255 nm; sezuvchanlik: 0,005 birlik shkala bo'yicha yutilish; yuborilgan namuna hajmi: 20mkl; tiametoksamni tahlil qilish muddati: 5 daqiqa; chiziqli aniqlash diapazoni 0,04 - 4 mkg.

Tiametoksamning ushlanish vaqti 6 daqiqa 79 soniyani tashkil etdi.

Tiametoksamning miqdori mutlaq kalibrlash usuli bilan quyidagi formula yordamida hisoblanadi:

$$X = \frac{S_1 \times A \times V}{S_0 \times m}$$

bunda

X – namunadagi tiametoksamning miqdori, mg/kg;

S₁ – tekshiriluvchi namuna cho'qqisining maydon yuzasi, mm;

S_0 – standart namuna cho'qqisining maydon yuzasi, mm;

A – tiametoksamning standart namuna eritmasining konsentratsiyasi, mkg/ml;

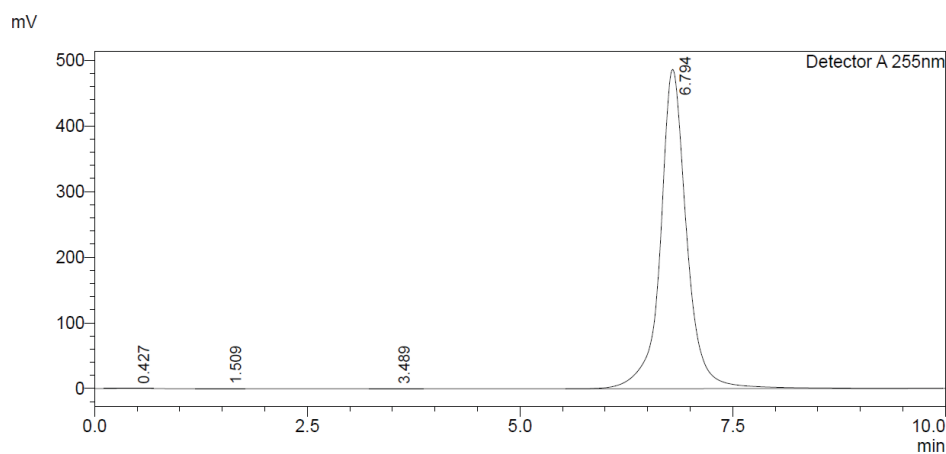
V – xromatografiya uchun tayyorlangan ekstrakt hajmi, ml;

m – tahlil uchun olingan namuna miqdori, g.

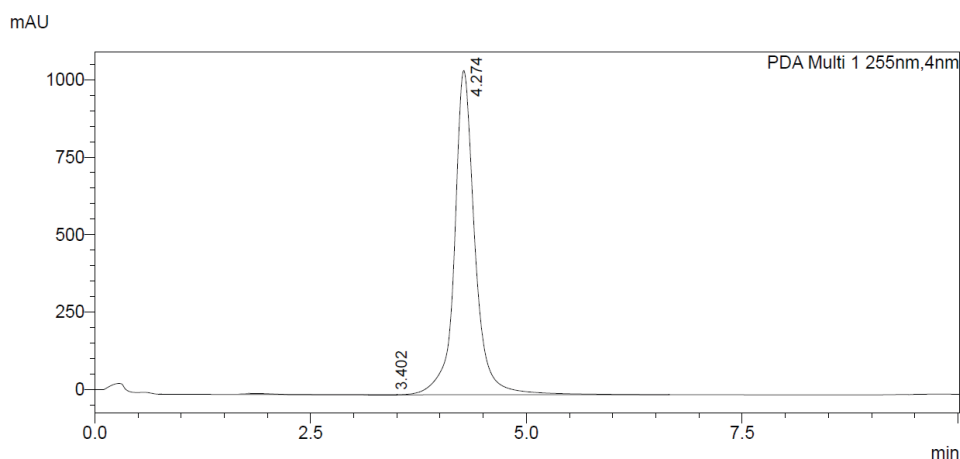
Tiametoksamning standart namunasidan 25,0 mg (a.t) tortilib, sig'imi 25 ml bo'lgan o'lchov kolbasida asetonitril bilan eritildi va eritmaning hajmi belgisigacha yetkazildi. Ushbu eritmadan 1 ml olinib 10 ml o'lchov kolbasiga solindi va eritmaning hajmi mobil faza bilan belgisigacha yetkazilib, tiametoksamning tahlili amalga oshirildi.

Tadqiqot natijalari. Ushbu sharoitlarda tiametoksamning ushlanish vaqti 6,794 daqiqani tashkil qildi (1-rasm).

Ushbu tahlil sharoitida tiametoksamning metaboliti klotianidinni aniqlash uchun namuna eritmasi tayyorlandi. Klotianidinning standart namunasidan 25,0 mg (a.t) tortilib, sig'imi 25 ml bo'lgan o'lchov kolbasida asetonitril bilan eritildi va eritmaning hajmi belgisigacha yetkazildi. Ushbu eritmadan 1 ml olinib 10 ml o'lchov kolbasiga solindi va eritmaning hajmi mobil faza bilan belgisigacha yetkazilib, klotianidinning tahlili amalga oshirildi. Ushbu sharoitlarda klotianidin xromatografik cho'qqisining ushlanish vaqti 4,274 daqiqani tashkil qildi (2-rasm).



1-rasm. Tiametoksamning xromatogrammasi



2-rasm. Klotianidinning xromatogrammasi

Tajribalarning keyingi bosqichida ushbu tahlil uslubida tiametoksamning miqdoriy tahlilini olib borish maqsadida tarkibida 0,04; 0,16; 0,32; 0,64; 1,28; 2,56; 3,84; 4,00 mkg/ml konsentratsiyada tiametoksam standart namunasini saqlagan ishchi standart

eritmaları tayyorlandi. Ishchi standart eritmalaridan 20 mkl hajmda xromatograf kolonkasiga yuqoridagi sharoitlarda yuborildi va olingan xromatografik cho'qqilarning ushlanish vaqtlari va maydon yuzasi aniqlandi. Tajriba natijalari 1-jadvalda keltirilgan.

Tajriba uchun olingan modda konsentratsiyasi va ularga mos keluvchi xromatografik cho'qqi maydon yuzalari bog'liqlik asosida kalibrlash grafigi asbob boshqaruv dasturi orqali tuzildi (2-rasm).

Tajribalar natijasida uslubning tiametoksam uchun aniqlashlarning chiziqli diapazoni 0,04-4,0 mkg/ml va sezgirligi 0,04 mkg/ml tashkil qilishi aniqlandi.

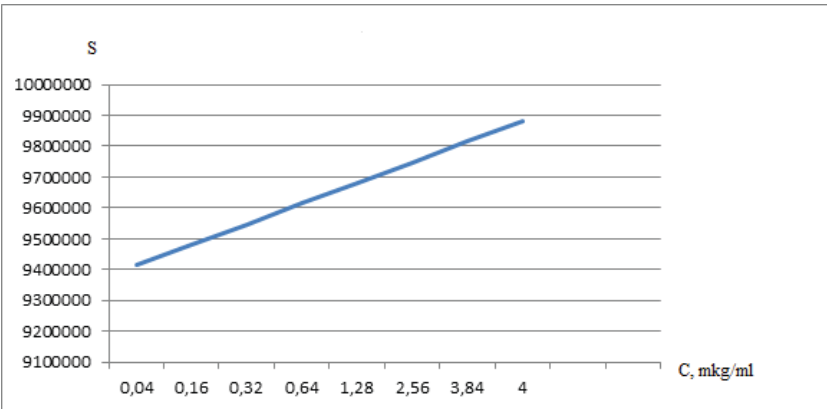
Ushbu jarayonlar tiametoksamning metaboliti klotianidin uchun ham amalga oshirildi. Buning uchun

tarkibida 0,03; 0,09; 0,18; 0,36; 0,72; 1,44; 2,16; 3,00 mkg/ml konsentratsiyada klotianidin standart namunasini saqlagan ishchi standart eritmaları tayyorlandi. Ishchi standart eritmалardan 20 mkl hajmda xromatograf kolonkasiga yuqoridagi sharoitlarda yuborildi va olingan xromatografik cho'qqilarning ushlanish vaqt-lari va maydon yuzasi aniqlandi. Tajriba natijalari 2-jad-valda keltirilgan.

1-jadval

Tiametoksamni YuSSX usulida aniqlashning chiziqliligini o'rganish natijalari

Eritma konsentratsiyasi, mkg / ml	Xromatografik cho'qqi maydon yuzasi (S)
0,04	9414518
0,16	9481313
0,32	9548108
0,64	9614903
1,28	9681698
2,56	9748493
3,84	9815288
4,00	9882083



2-rasm. Tiametoksamning tavsiya qilinayotgan YuSSX tahlil sharoitida chiziqliligini aniqlash grafigi

2-jadval

Klotianidinni YuSSX usulida aniqlashning chiziqliligini o'rganish natijalari

Eritma konsentratsiyasi, mkg/ml	Xromatografik cho'qqi maydon yuzasi (S)
0,03	10528956
0,09	10595751
0,18	10662546
0,36	10729341
0,72	10796136
1,44	10862931
2,16	10929726
3,00	10996521

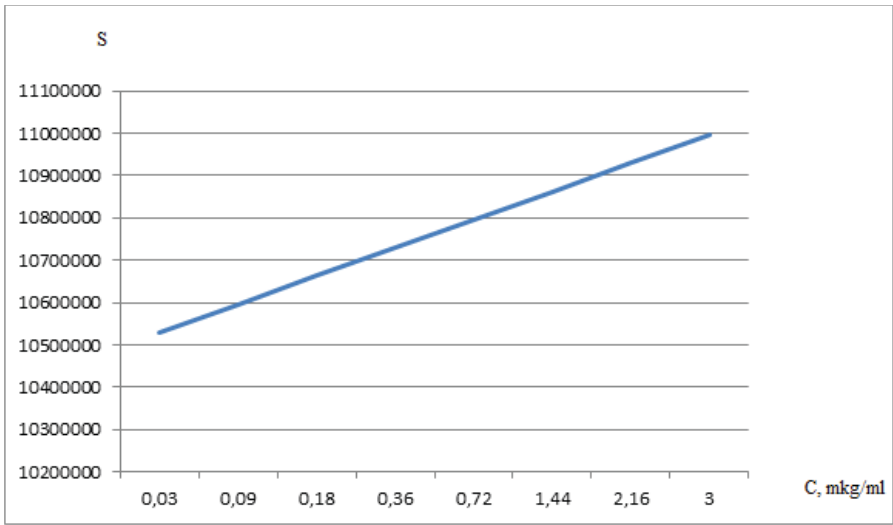
Tahlil uchun olingan modda miqdorlari va ularga mos keluvchi xromatografik choʻqqi maydon yuzalari bogʻliqlik asosida kalibrlash grafigi asbob boshqaruv dasturi orqali tuzildi (3-rasm).

Tahlillar natijasida uslubning klotianidin uchun aniqlashlarning chiziqli diapazoni 0,03-3,0 mkg/ml va sezgirligi 0,03 mkg/ml tashkil qilishi aniqlandi.

Ishlab chiqilgan xromatografik tahlil uslubining aniqliligin oʻrganish maqsadida tarkibida 1,00 mkg/ml tiametoksam va klotianidin saqlagan ishchi standart eritmalarini xromatografik kolonkaga 20 mkl hajmda kiritilib, tavsiya etilgan sharoitlarda tahlillar olib borildi.

Ularning miqdori kalibrlash grafigi yordamida aniqlandi. Olingan atijalar statistik qayta ishlandi va xatoliklar aniqlandi. Tahlil natijalari 3-jadvalda keltirilgan.

Jadvalda keltirilgan natijalardan koʻrinib turibdiki, ishlab chiqilgan YuSSX tahlil uslubida tiametoksamni oʻrtacha 98,08% miqdorda, klotianidinni 98,92% miqdorda aniqlash mumkin. Bunda oʻrtacha nisbiy xatolik mos ravishda 0,5904% va 0,5786% tashkil qildi. Olingan natijalar ishlab chiqilgan uslubning tiametoksam va uning metabolitini bir vaqtda identifikatsiya qilish va miqdorini aniqlashda qoʻllash mumkinligini koʻrsatadi.



3-rasm. Klotianidinning tavsiya qilinayotgan YuSSX tahlil sharoitida chiziqliligini aniqlash grafigi

3-jadval

Ishlab chiqilgan YuSSX tahlil uslubining aniqliligin oʻrganish natijalari

Aniqlangan miqdori				Metrologik tahlil natijalari	
tiametoksam		klotianidin		tiametoksam	klotianidin
mkg	%	mkg	%		
0,984	98,4	0,992	99,2	$\bar{X}=98,08; S=0,4658$ $\Delta X=0,0025; \Delta \bar{X}=0,0011$ $S^2=0,2170; Sx=0,2083$ $\varepsilon=1,3203\% \quad \bar{\varepsilon}=0,5904\%$	$\bar{X}=98,92; S=0,4604$ $\Delta X=0,0025; \Delta \bar{X}=0,0011$ $S^2=0,2120; Sx=0,2059$ $\varepsilon=1,2939\% \quad \bar{\varepsilon}=0,5786\%$
0,974	97,4	0,983	98,3		
0,985	98,5	0,995	99,5		
0,983	98,3	0,989	98,9		
0,978	97,8	0,987	98,7		

Xulosalar.

Tiametoksam va uning metaboliti klotianidin uchun yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usulida tahlil uslubi ishlab chiqildi. Bunda tiametoksamning ushlanish vaqti 6,794 daqiqani, uning metaboliti klotianidinniki esa 4,274 daqiqani tashkil qildi. Tahlil uslubining chiziqliligi va sezgirligi oʻrganildi. Tajri-

balar natijasida usulning tiametoksam uchun aniqlashlarning chiziqli diapazoni 0,04-4,0 mkg va sezgirligi 0,04 mkg tashkil qildi. Ushbu sharoitda klotianidin uchun aniqlashlarning chiziqli diapazoni 0,03-3,0 mkg va sezgirligi 0,03 mkg tashkil qilishi aniqlandi. Ishlab chiqilgan tahlil uslubi sud-kimyo obyektlaridan tiametoksam va uning metabolite klotianidinni aniqlashda qoʻllash uchun tavsiya etildi.

Adabiyotlar.

1. O'rinboeva I.R., Zulfikariyeva D.A. Tiametoksam pestitsidini UB-spektrofotometriya usulda tahlili // Farmatsevtika jurnali. Toshkent, 2023. №4. –B.56-60.

2. O'rinboeva I.R., Zulfikariyeva D.A., Xamidullayev Sh.A. Tiametoksam pestitsidi qoldiq miqdorlarini do-rivor o'simlik tarkibidan aniqlash // Farmatsiya jurnali. Toshkent, 2024. №2. –B.163.

3. Nurmatova M.I., Yuldashev Z.A. Development of techniques of the analysis of Imidoklopid by the

method of HPLC // Journal of Critical Reviews (JCR). Malaysia .Vol. 7, Issue 5, 2020, P-1658.

4. Urinboeva I.R., Zulfikarieva D.A. Development of analysis conditions for clothianidin pesticide by HPLC method / III Международная научно-практическая конференция «Современная фармация: новые под-ходы в образовании и актуальные исследования. Астана, 2023. 27 октября. –С. 246-247.

РАЗРАБОТКА МЕТОДА АНАЛИЗА ПЕСТИЦИДА ТИАМЕТОКСАМА И ЕГО МЕТАБОЛИТА МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

Уринбаева Инобат Рахим кизи,
Зульфикариева Дилноза Алишеровна

Ташкентский фармацевтический институт
e-mail: zulfidil@mail.ru

Разработаны условия анализа пестицида тиаметоксам методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Согласно полученным результатам время удерживания тиаметоксама составило 6,794 минуты, а время удерживания его метаболита клотианидина — 4,274 минуты. Количественный анализ тиаметоксама и клотианидина проводили в разработанных условиях, метода ВЭЖХ. Установлено, что метод имеет диапазон линейности 0,04-4,0 мкг и чувствительность 0,04 мкг по тиаметоксаму. Для клотианидина в этих условиях диапазон линейности составил 0,03-3,0 мкг, чувствительность - 0,03 мкг.

Ключевые слова: тиаметоксам, клотианидин, метод высокоэффективной жидкостной хроматографии, хроматограмма, время удерживания, линейность, точность.

DEVELOPMENT OF ANALYSIS METHOD OF THIAMETOXAM PESTICIDE AND ITS METABOLITE BY HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY METHOD

Urinboeva Inobat Rakhim kizi,
Zulfikarieva Dilnoza Alisherovna

Tashkent Pharmaceutical Institute
e-mail: zulfidil@mail.ru

Analysis conditions of thiamethoxam pesticide by high-performance liquid chromatography (HPLC) method were developed. According to the obtained results, the retention time of thiamethoxam was 6.794 minutes, and the retention time of its metabolite clothianidin was 4.274 minutes. Quantitative analysis of thiamethoxam and clothianidin was carried out in the analytical conditions developed by the HPLC method. The method was found to have a linearity range of 0.04-4.0 µg and a sensitivity of 0.04 µg for thiamethoxam. For clothianidin under these conditions, the linearity range was 0.03-3.0 µg and the sensitivity was 0.03 µg.

Key words: Thiamethoxam, clothianidin, high-performance liquid chromatography method, chromatogram, retention time, linearity, accuracy.

СИНТЕЗ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НА ОСНОВЕ КООРДИНАЦИОННЫХ СОЕДИНЕНИЙ VO(II) И Co(II) С ГЛУТАРОВОЙ КИСЛОТОЙ И НИКОТИНАМИДОМ

Пулатова Гулноза Убайдуллаевна, Фатхуллаева Муяссар,
Газиева Азиза Суннатовна, Сафокулов Бобур, Абдуллаев Элёр Бахтиярович

Ташкентский фармацевтический институт

*e-mail: gulnoza_analitik@mail.ru

Синтезированы новые смешаннолигандные координационные соединения VO(II) и Co(II) с глутаровой кислотой и никотиномидом. Изучен элементный состав комплексных соединений методами атомно-абсорбционной спектрофотометрии и электронной микроскопии. Для установления чистоты и индивидуальности соединений получены рентгенограммы исходных веществ и их комплексов. Резкое различие рентгенограмм комплексов и лигандов указывает на их индивидуальности и чистоту. Также, изучены некоторые физико-химические свойства полученных комплексов.

Методам ИК-спектроскопии установлено, что глутаровая кислота координируется к металлу депротонированной форме тетраденатно через атомы кислорода карбоксилатной группы, а никотинамид с участием карбонильного атома кислорода. Предположено полимерное строение комплексов.

Ключевые слова: глутаровая кислота, никотинамид, кобальт, ванадий, ИК-спектроскопия, электронная микроскопия.

Микроэлементы входят в состав структуры биологически активных веществ: ферментов, гормонов и витаминов. Их недостаток приводит к серьезным заболеваниям организма. Микроэлементы участвуют в обмене белков, жиров, углеводов, синтезе белка в организме, теплообмене, кроветворении, костеобразовании, размножении, реакциях иммунитета. В организме человека весьма значительную роль играют такие микроэлементы, как цинк, медь, кобальт, железо и некоторые другие элементы, которые находятся в составе ряда витаминных комплексов в виде простых неорганических солей металлов. Однако, неорганические соли металлов токсичны, поэтому большое внимание уделяется координационным соединениям металлов с биолигандами, так как связанный металл обладает меньшей токсичностью и большей биологической активностью [1-3]. Ванадий как микроэлемент в организме, оказывает благоприятное влияние на липидные, углеводные обмены и необходим для нормальной секреции инсулина.

Кобальт как микроэлемент необходим всем живым организмам. Основной биологической ролью

этого элемента считается его присутствие в молекуле витамина B12, в которой его массовая доля составляет 4%. Кобальт в организме участвует в системе кроветворения. Он играет важнейшую роль при эндогенном синтезе витамина B12, который участвует в синтезе гемоглобина. Его недостаток вызывает пернициозную анемию и сопровождается снижением противоопухолевого иммунитета. Он также оказывает влияние на белковый, жировой и углеводный обмен, на размножение, рост организма [4-7].

Глутаровая и α -кетоглутаровая (α -кетоглутарат) кислоты являясь важными биологически активными соединениями, участвуют в метаболических процессах. Например, дезаминирование глутамата приводит к образованию α -кетоглутаровой кислоты, что входит к числу промежуточных продуктов цикла трикарбоновых кислот. Никотинамид (амид никотиновой кислоты) применяется при пеллагре, подагре, вызванное дефицитом витамина PP, как и ниацин (никотиновая кислота, также называют витамином PP). В отличие от ниацина его применение при лечении и профилактике авитаминозов пред-

почтительнее, так как при введении не вызывает покраснения кожи. Он является важным компонентом в молекуле ферментов кодегидрогеназы I (НАД) и II (НАДФ), участвующих в окислительно-восстановительных биохимических процессах клеток. Амид никотиновой кислоты участвует в метаболизме жиров, белков, аминокислот, пуринов, тканевом дыхании, гликогенолизе. Препарат не оказывает выраженного сосудорасширяющего действия, при его применении не наблюдается покраснения кожных покровов и ощущения «прилива» крови к голове. Исходя из вышеперечисленных данных, изучение совместимости выбранных лигандов в координационной сфере VO(II) и Co(II) является актуальным.

Цель исследования. Целью настоящего исследования стал целенаправленный синтез и изучение физико-химических свойств смешаннолигандных координационных соединений VO(II) и Co(II) с биоллигандами – никотинамидом и глутаровой кислотой.

Материалы и методы. Для синтеза комплексных соединений были использованы азотнокислые соли металлов, гидроксид натрия, глутаровая кислота (ГЛК) и никотинамид (АНК) марки «ч».

Индивидуальность выделенного комплекса изучена сравнением рентгенограмм исходного вещества и комплексного соединения, которые получали на порошковой дифрактометре XRD-6100. Термический анализ комплексов проводили на термоанализаторе NETZSCH STA-409 PG в диапазоне температур – 400°C.

Количественное определение металла проводили в атомно-адсорбционном спектрофотометре AA-7000 (Shimadzu, Япония). Азот определяли микрометодом Дюма, а содержание воды – гравиметрически.

ИК-спектры снимали на ИК-Фурье-спектрофотометре «Cary 630» в диапазоне 400-4000 см⁻¹ (Ftir Agilent Technologies, USA) в комплекте с приставкой нарушенного полного внутреннего отражения (НПВО) MIRacle-10 с призмой diamond/ZnSe (спектральный диапазон по шкале волновых чисел - 4000÷400 см⁻¹; разрешение - 4 см⁻¹, чувствительность соотношения сигнал/шум - 60,000:1; скорость сканирования - 20 спектров в секунду).

Экспериментальная часть. Синтез комплексных соединений VO(ГЛК-2Н)(АНК)₂ и Co(ГЛК-2Н)(АНК)₂ (где знаком «Н» обозначен депротонированный лиганд) проводили следующим образом: 0,004 моль глутаровой кислоты растворяли в 5 мл водного раствора содержащего 0,008 моль едкого натра. К нему прилили 5 мл водный раствор содержащий 0,004 моль азотнокислой соли металла. Образовавшийся прозрачный раствор при перемешивании

добавляли к 50 мл этанольного раствора содержащего 0,008 моль никотинамида. Смесь перемешивали на магнитной мешалке в течение 2 суток. Выпавший осадок отделяли, промывали эфиром. Выход комплексного соединения VO(ГЛК-2Н)(АНК)₂ составил 82%, а Co(ГЛК-2Н)(АНК)₂ 80%.

Результаты и обсуждения. С целью установления чистоты и индивидуальности синтезированных комплексов были получены рентгенограммы. Рентгенограммы лигандов и синтезированных комплексов резко отличимы, что свидетельствует об их индивидуальности и чистоте (рис. 1).

Методами атомно-адсорбционной спектрофотометрии и электронной микроскопии установлен состав синтезированных соединений. Далее были изучены их физико-химические свойства. (табл. 1, 2 и рис. 2)

Для изучения способа координации глутаровой кислоты и никотинамида, а также строения синтезированных комплексных соединений применен метод ИК- спектроскопии. На рисунке 3 изображены ИК спектры лигандов и их комплексных соединений с металлами.

В ИК спектре глутаровой кислоты наблюдается группа полос, наиболее высокочастотную из них при 3047 см⁻¹ можно отнести к $\nu(\text{OH})$, а остальные полосы при 2955, 2706 и 2600 см⁻¹ к асимметричному и симметричному $\nu(\text{CH}_2)$. Интенсивную полосу при 1696 см⁻¹ следует отнести к $\nu(\text{C=O})$, полосу при 1410 см⁻¹ – преимущественно к $\delta(\text{OH})$, полосу при 1206 см⁻¹ – к $\nu(\text{C-O})$. Полосы при 1434, 1349, 1305, 1264, 1235 и 1162 см⁻¹ отнесены, соответственно, к ножничным и веерным колебаниям CH₂.

В ИК спектре поглощения амида никотиновой кислоты наблюдается широкие полосы с максимумами при 3350 и 3145 см⁻¹ и плечо при 3075 см⁻¹, которое можно отнести к $\nu_{\text{as}}(\text{NH}_2)$, $\nu_{\text{s}}(\text{NH}_2)$ и $\nu(\text{CH})$, соответственно. Интенсивную полосу при 1678 см⁻¹ следует отнести к преимущественно $\nu(\text{CO})$, а поглощение при 1618 см⁻¹ вызвано $\delta(\text{NH}_2)$. В спектре разбавленного раствора амида никотиновой кислоты в бензоле полосы $\nu_{\text{as}}(\text{NH}_2)$ и $\nu(\text{CO})$ найдены при 3510 и 1710 см⁻¹, соответственно [8]. Это подтверждает участие amino и карбонильной групп в образовании сильных водородных связей. Полосы при 1596, 1577 и 1488 см⁻¹ вызваны валентными колебаниями гетероциклического кольца, а полоса при 1343 см⁻¹ ответственные к $\nu(\text{CN})$. Последующие полосы спектра лиганда при 1424, 1395, 1257, 1156 и 1127 см⁻¹ можно отнести к $\delta(\text{CCH})$. Полоса $\delta(\text{NH}_2)$ проявляется при 1093 см⁻¹, а полосы деформационных колебаний пиридинового кольца – при 1030 и 974 см⁻¹.

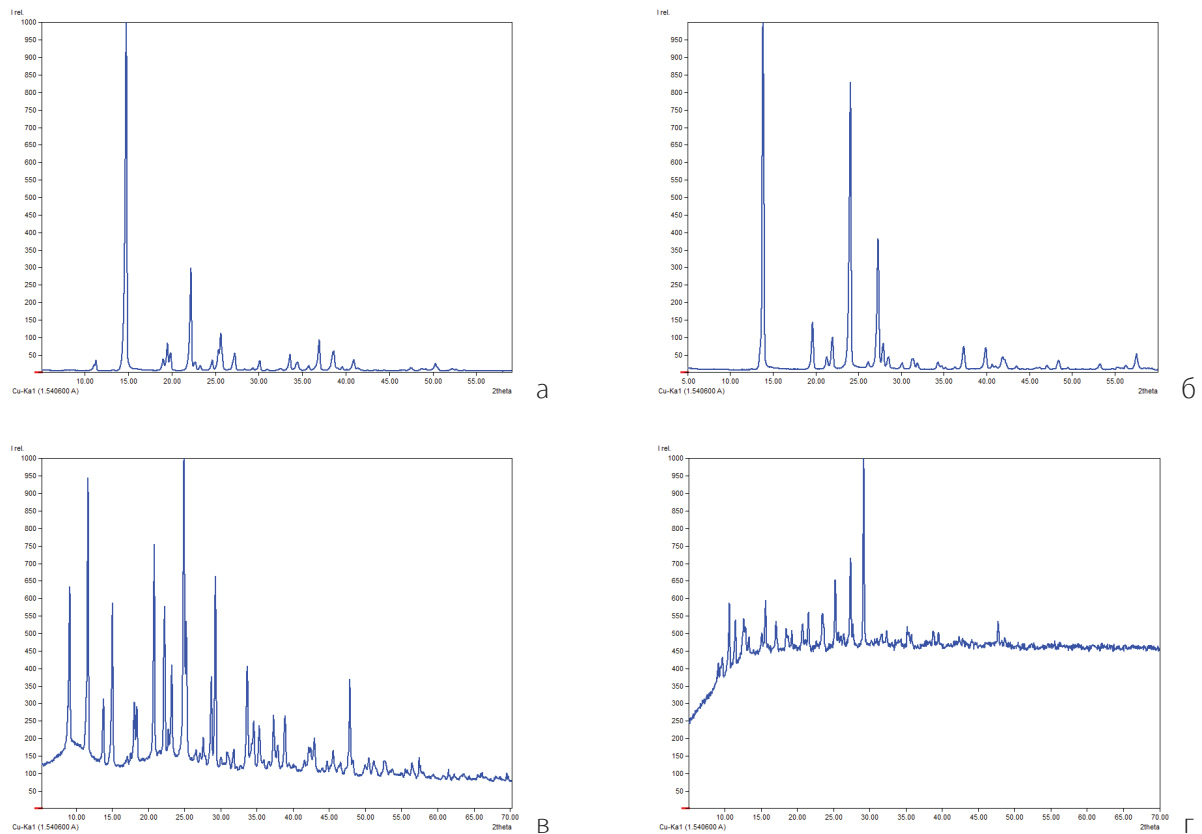


Рис. 1. Рентгенограммы никотиамида (а), глутаровой кислоты (б), комплексных соединений VO(ГЛК-2Н)(АНК)₂ (в) и Со(ГЛК-2Н)(АНК)₂ (г)

Таблица 1.

Элементный анализ комплексных соединений

Соединение	Найдено, %			Вычислено, %		
	Me	N	H ₂ O	Me	N	H ₂ O
VO(ГЛК-2Н)(АНК) ₂	11,62	6,39	–	11,56	6,36	–
Со(ГЛК-2Н)(АНК) ₂	13,50	12,83	–	13,63	12,95	–

Таблица 2.

Некоторые физико-химические свойства комплексных соединений

Соединение	Тпл. °С	Цвет	Выход %	Растворимость, г/100г воды
VO(ГЛК-2Н)(АНК) ₂	229	болотный	82	Не растворяется
Со(ГЛК-2Н)(АНК) ₂	250	розовый	80	Не растворяется

В спектре смешаннолигандных комплексов Со(II) и VO(II) с глутаровой кислотой и никотином полосы характерные для ассоциированных кислот исчезают и появляются интенсивные полосы при 1581, 1562 и 1331, 1320 см⁻¹ отнесенные к $\nu_{as}(-COO)$ и $\nu_s(COO)$, соответственно. Это подтверждает замещение водорода карбоксильных групп лиганда в комплексах на металл (табл.3).

В комплексах карбоксилатная группа выполняет две функции: монодентатная и бидентатная [9]. Значение $\Delta\nu(COO) = \nu_{as}(COO) - \nu_s(COO)$ в комплексах находятся в интервале 250-242 см⁻¹. Они практически равны к значению $\Delta\nu(COO)$ таковых спектров смешаннолигандных комплексов 3d-металлов с глутаровой и 3-пиридинмонокарбоновыми кислотами [10]. Учитывая то, что в этих соединениях

глутаровая кислота проявляет тетрадентатность, можно допустить подобную координацию лиганда и в изучаемых соединениях.

В спектре смешаннолигандных комплексов VO(II) и Co(II) с глутаровой кислотой и никотинамидом полосы характерные для ассоциированных кислот исчезают и появляются интенсивные полосы при 1599, 1581, 1562, 1560 и 1337 cm^{-1} отнесенные к $\nu_{\text{as}}(\text{COO})$ и $\nu_{\text{s}}(\text{COO})$, соответственно. Это подтверждает замещение водорода карбоксильных групп лиганда в комплексах на металл (табл.3).

В комплексах карбоксилатная группа выполняет две функции: монодентатная и бидентатная [9]. Значение $\Delta\nu(\text{COO}) = \nu_{\text{as}}(\text{COO}) - \nu_{\text{s}}(\text{COO})$ в комплексах находятся в интервале 250-242 cm^{-1} . Они практически равны к значению $\Delta\nu(\text{COO})$ таковых спектров смешаннолигандных комплексов 3d-металлов с глутаровой и 3-пиридинмонокарбоновыми кислотами [10]. Учитывая то, что в этих соединениях глутаровая кислота проявляет тетрадентатность, можно допустить подобную координацию лиганда и в изучаемых соединениях.

Амид никотиновой кислоты, в принципе, может координироваться к металлу посредством пириди-

нового атома азота, а также с участием атома азота и кислорода амидной группы. Однако как правило, наблюдается монодентатная координация амидной группы не через атом азота, а через атом кислорода. Такая особенность амидов объясняется тем, что состояние электронных облаков связей, образуемых атомом азота в этой группе, близко к sp^2 – гибридизации, поэтому не поделенная пара электронов атома азота имеет в основном р-характер и может вступать в квазисопряжение с π -электронным облаком двойной связи $\text{C}=\text{O}$. Таким образом, неподеленная пара электронов атома азота становится более «инертной». В результате донорная способность атома азота амидов понижается и координационная связь образуется за счет неподеленных «вакантных» электронных пар атома кислорода амида [11].

При переходе от спектра лиганда к спектру соединения VO(II) полоса $\nu_{\text{as}}(\text{NH}_2)$ в области 3350 cm^{-1} претерпевает высокочастотное смещение на 99 cm^{-1} , а в случае соединения Co(II) частота данной полосы остается без изменения. Полоса $\delta(\text{NH}_2)$ проявляется в области 1629, 1639 cm^{-1} . Эти изменения свидетельствуют об отсутствии участия NH_2 группы амида в координации лиганда к металлу.

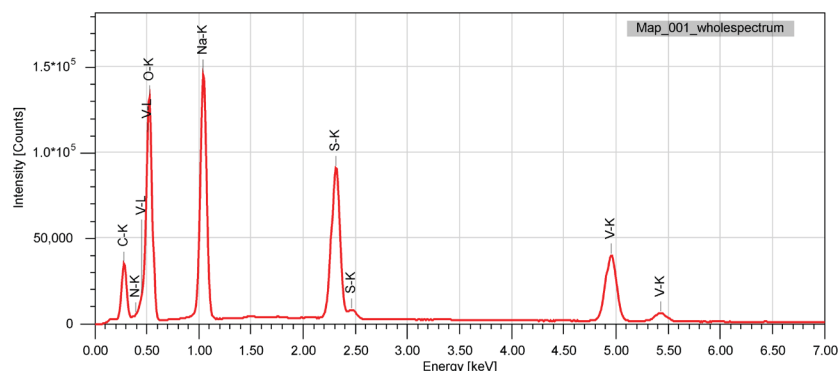
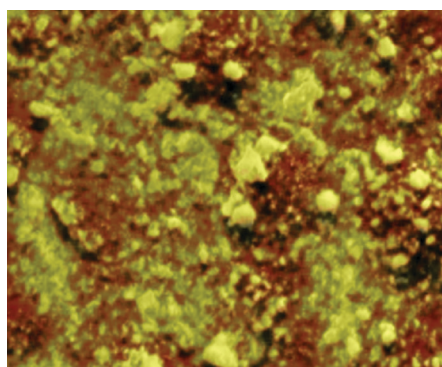


Рис. 2. Микроструктура (а) и энерго-дисперсионный спектр (б) комплексного соединения $\text{VO}(\text{ГЛК-2Н})(\text{АНК})_2$

Таблица 3.

Частоты cm^{-1} некоторых полос поглощения ИК спектров глутаровой кислоты, никотинамида и их смешаннолигандных комплексов с Co(II) и VO(II).

Соединение	$\nu_{\text{as}}(\text{NH}_2)$ $\nu_{\text{s}}(\text{NH}_2)$	$\nu(\text{C}=\text{O})$ $\nu_{\text{as}}(\text{COO})$ $\nu_{\text{s}}(\text{COO})$	$\delta(\text{NH}_2)$	$\nu_{\text{кольцо}}$	$\delta_{\text{кольцо}}$	$\Delta\delta_{\text{кольцо}}$
ГЛК	-	1696	-	-	-	-
АНК	3350 3145	1678	1618	1596 1577	1030 974	-
$\text{Co}(\text{ГЛК-2Н})(\text{АНК})_2$	3350 3178	1689 1562,1320	1629	1599 1562	1037 952	+7 -25
$\text{VO}(\text{ГЛК-2Н})(\text{АНК})_2$	3555 3449	1639 1560,1391	1639	1581 1560	1093 957	+63 -37

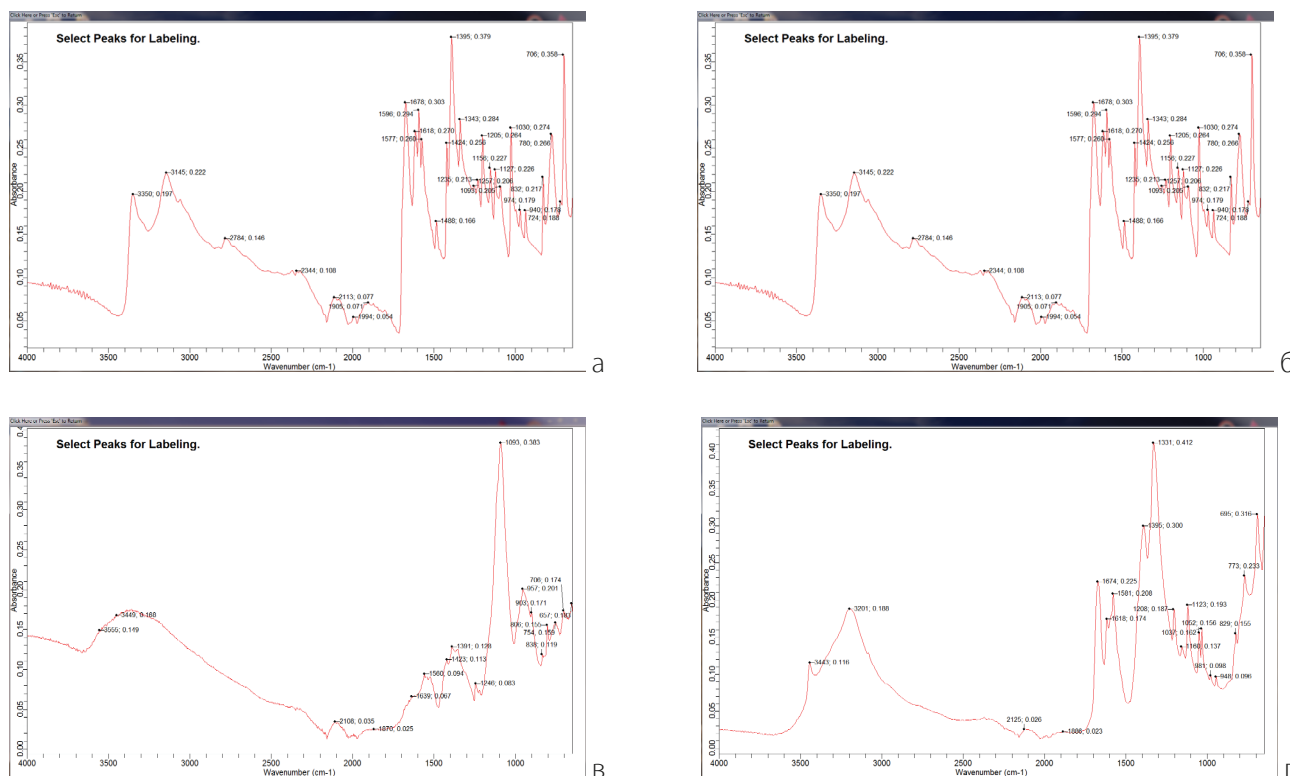


Рис. 3. ИК спектры глутаровой кислоты (а), никотинамида (б), комплексных соединений VO(ГЛК-2Н)(АНК)₂ (в) и Со(ГЛК-2Н)(АНК)₂ (г)

В спектре разбавленного раствора амида никотиновой кислоты в бензоле полосы валентных колебаний C=O проявляются при 1710 см⁻¹, а таковые в спектрах комплексов при 1689 и 1674 см⁻¹. Низкочастотное смещение полос ν(C=O) на 21-36 см⁻¹, с большой вероятностью свидетельствует об участии в координации амидной группы лиганда через карбонильный атом кислорода.

Полосы валентных колебаний кольца, зачастую, перекрываются полосами деформационных колебаний NH₂ группы и по ним судит об участии в координации гетероатома азота кольца не всегда удастся. Полосы плоских деформационных колебаний пиридинового кольца при координации смещаются на высокочастотную область. Однако, изменение данных частот в спектрах комплексов не характерно для участия пиридинового атома азота в координации (табл.3).

На основании вышеизложенного можно заключить, что в синтезированных смешаннолигандных комплексных соединениях состава Со(ГЛК-2Н)(АНК)₂ и VO(ГЛК-2Н)(АНК)₂ депротонированная глутаровая кислота проявляет тетрадентатность и координируется к металлу через атомы кислорода карбоксилатной группы, а никотинамид – монодентатно с участием карбонильного атома кислорода. Подобная координация лигандов, вероятно,

осуществляется при полимерном строении комплексов. Возможность такого строения комплексов подтверждается и ранее установленным нами полимерным строением родственных смешаннолигандных комплексов 3d-металлов с глутаровой и пиридинмонокарбоновыми кислотами [12].

Заключение.

Синтезированы новые смешаннолигандные координационные соединения состава Со(ГЛК-2Н)(АНК)₂ и VO(ГЛК-2Н)(АНК)₂. Установлено, что в комплексах депротонированная глутаровая кислота проявляет тетрадентатность и координируется к металлу через атомы кислорода карбоксилатной группы, а никотинамид – монодентатно с участием карбонильного атома кислорода. Предположено полимерное строение выделенных комплексных соединений.

Список литературы:

1. Фридман Я.Д. Координационные соединения биометаллов с витаминами и аминокислотами – новый класс биологически активных соединений // Координационные соединения металлов с биолгандами; под ред. Я.Д. Фридмана-Фрунзе: Илим, 1987-185с.

2. Горбачев В.В., Горбачева В.Н. Витамины, микро- и макроэлементы. – Минск: Интерпресс-Сервис. 2002. – С.405-411.
3. Гринштейн Б., Гринштейн А. Наглядная биохимия. – М.: ГЭОТАРМЕД. 2004. – 73 с.
4. Руководства по применению витаминов и микроэлементов во врачебной практике. ООО «Арнебия» Часть. I. 2019 г. стр.82-83.
5. Алиева А.К., Кубалова Л.М. Биологическая роль химических элементов в зависимости от положения в периодической системе Д.И. Менделеева // Современные наукоемкие технологии. 2014, №7-2, С. 83.
6. Чистяков Ю.В. Основы бионеорганической химии. – М.: Химия, КолоС, 2007. – 539 с.
7. Yunuskhodjayev A.N., Shabilalov A.A., Khodjayeva I.A. Pharmacological kinetic research and study of an acute toxicity of the preparation pyracin-RG in ampules // European journal of natural history – 2013. №3-с.36-39.
8. Шабилалов А.А., Борисова Н.Н., Азизов М.А. Координационные соединения хрома (III) с 3-амидом и N,N-диэтиламидом никотиновой кислоты // Коорд.химия – 1987.-Т.13.- № 9.- с.1227-1231.
9. Шабилалов А.А., Борисова Н.Н., Азизов М.А. Координационные соединения хрома (III) с 3-пиридинмонокарбоновой кислотой // Коорд.химия – 1986. – 12 том - №5-с.631-635.
10. Координационные соединения Zn (II), Ni (II) и Cu (II) с глутаровой и 3-пиридинмонокарбоновыми кислотами // Universum: химия и биология : электрон. научн. журн. Газиева А.С. [и др.]. 2021. 12(90).
11. Шабилалов А.А. Координационная химия биосоединений 3d-металлов с некоторыми витаминами группы "В", их изомерами и производными (синтез, строение, свойства, применение: Дис. ...док.хим.наук.-Ташкент, 1991.
12. Газиева А.С. Смешаннолигандные комплексы ряд 3d-металлов с полифункциональными карбоновыми кислотами: Дис.док.фил.(PhD) по хим.наукам. – Ташкент, 2021.-118с.

VO (II) VA Co (II) LARNING GLUTAR KISLOTASI HAMDA NIKOTINAMID BILAN KOORDINATSION BIRIKMALARI ASOSIDA BIOLOGIK FAOL MODDALAR SINTEZI

Pulatova Gulnoza Ubaydullaevna, Fatxullaeva Muyassar, Gazieva Aziza Sunnatovna, Safokulov Bobur, Abdullaev Elyor Baxtiyarovich

Toshkent farmatsevtika instituti
*e-mail: gulnoza_analitik@mail.ru

VO (II) va Co (II) larning glutar kislotasi hamda nikotinamid bilan yangi koordinatsion birikmalari sintez qilindi. Ularning element tarkibi va ba'zi fizik-kimyoviy xossalari o'rganildi. Komplekslarning va dastlabki moddalarining tozaligi hamda chinligini aniqlash maqsadida ularning rentgenogrammalari olindi. Ligandlar hamda sintez qilingan komplekslarning rentgenogrammalari bir-biridan keskin farq qiladi, bu esa komplekslarning tozaligi va chinligini isbotlaydi. IQ spektroskopiya va termik tahlil natijalariga ko'ra, glutar kislotasi metallga deprotonlashgan shaklda tetradentat holda karboksil guruhidagi kislorodlar orqali, nikotinamid esa karbonil guruhi kislorodi orqali bog'lanishi aniqlandi. Komplekslarning tuzilishi polimer ko'rinishda deb taxmin qilindi.

Tayanch iboralar: glutar kislotasi, nikotinamid, kobalt, vanadiy, IQ-spektroskopiya, elektron mikroskopiya.

SYNTHESIS OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES BASED ON COORDINATION COMPOUNDS VO(II) AND Co(II) WITH GLUTARIC ACID AND NICOTINAMIDE

Pulatova Gulnoza Ubaydullaevna, Fatkhullaeva Muyassar, Gazieva Aziza Sunnatovna, Safokulov Bobur, Abdullaev Elyor Bakhtiyarovich

Tashkent Pharmaceutical Institute
*e-mail: gulnoza_analitik@mail.ru

New mixed-ligand coordination compounds of VO(II) and Co(II) with glutaric acid and nicotinamide have been synthesized. The elemental composition and some physicochemical properties of the resulting complexes were studied. To establish the purity and individuality of the compounds, X-ray diffraction patterns of the starting substances and their complexes were obtained. The X-ray diffraction patterns of the complexes and ligands are strikingly different, confirming their individuality and purity. Using the methods of IR spectroscopy and thermal analysis, it was established that glutaric acid is coordinated to the metal deprotonated form tetradentately through the oxygen atoms of the carboxylate group, and nicotinamide with the participation of the carbonyl oxygen atom. The polymeric structure of the complexes is assumed.

Key words: glutaric acid, nicotinamide, cobalt, vanadiy, IR spectroscopy, electron microscopy.