

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

---

## **FARMATSEVTIKA JURNALI**

Jurnalga 1992-yilda asos solingan  
Yilda 6 marta chiqadi

## **PHARMACEUTICAL JOURNAL**

Founded in 1992  
Published 6 times a year

**№2. 2025**

## **ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ**

Основан в 1992 г.  
Выходит 6 раз в год

## “FARMATSEVTIKA JURNALI” TAHRIR HAY’ATI

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

## “FARMATSEVTIKA JURNALI” TAHRIR KENGASHI

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

# BUYRAK KASALLIKLARIDA ISHLATILADIGAN DORI VOSITALARINING MARKETING TAHLILI

**Tashpulatova Nasibaxon Xudayarxonovna\*,  
Pazilbekova Zamira Tanirbergenovna, Saidova Mamlakat Yadgarovna**

Toshkent farmatsevtika instituti, Toshkent sh, O'zbekiston Respublikasi  
\*e-mail: tashpulatovanasibakhon@gmail.com

**Kirish.** Maqolada O'zbekiston Respublikasi "Tibbiyot amaliyotida qo'llanilishga ruxsat etilgan dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika Davlat reyestri"ning 2020-2024 yillardagi 24-28 sonlarida ro'yxatdan o'tkazilgan buyrak kasalliklari (urologik, nefrologik, diuretik va siydik-tosh kasalliklari)da ishlatiladigan turli farmakoterapevtik guruhlariga mansub dorilarni marketing tahlili o'tkazish natijalari keltirilgan. Tadqiqotlar buyrak kasalliklarini davolashda qo'llaniladigan farmakoterapevtik guruh dori vositalarining savdo va xalqaro patentlanmagan nomlari, assortimentning o'sish dinamikasi, asosiy farmakologik xususiyatlari, ishlab chiqaruvchi davlatlarni o'rganish va tizimli hamda grafik tahlillardan tashkil topgan.

Olingan natijalar asosida diuretik va urologik dorilarga talab o'sgan bo'lsa, siydik-tosh kasalliklari uchun mo'ljallangan dorilar miqdori kamaygan. Mahalliy ishlab chiqaruvchilarning ulushi ko'p sohalarida o'sib bormoqda. Chet eldan keltirilayotgan dorilarning ulushi diuretiklar segmentida pasaygan bo'lsa, urologik va nefrologik dorilar segmentida yuqori bo'lib qolmoqda. Bu natijalar mahalliy ishlab chiqarishning rivojlanish tendensiyasini hamda yuqorida keltirilgan ayrim turdagi dorilarga bo'lgan talab o'zgarishini aks ettiradi.

**Tayanch iboralar:** buyrak (urologik, nefrologik, diuretik va siydik-tosh) kasalliklari, Davlat reyestri, dori preparatlari, farmakoterapevtik guruh, ishlab chiqaruvchi davlatlar.

**Dolzarbliqi.** Yurtimizning tabiiy sharoiti, odamlarning turmush tarzi va boshqa bir qancha omillar sabab aholi orasida buyrak kasalliklaridan aziyat chekish holati ko'p uchramoqda. Insonlarni yoshidan qat'iy nazar shikastlaydigan ko'plab kasalliklarning sababi noqulay ekologik muhit, stress holatlari va irsiyatning yomonlashuvi ekanligini qayd etishga to'g'ri kelmoqda. Bunday kasalliklar qatoriga buyrak va siydik yo'llari kasalliklari – siydik-tosh kasalligi, buyraklar va siydik yo'llarining yallig'lanishlari (sistitlar, piyelonefritlar) va boshqalar kiradi. So'nggi yillarda siydik-tosh kasalliklaridan aziyat chekkan bemorlar sonining barqaror oshishi qayd etilmoqda, o'tgan 10 yilda taxminan 30 % ga ortib ketgan. Buyrakda kechadigan patologiyalardan, peshob yo'llari yallig'lanishi va prostata bezi bilan bog'liq hamda diuretik, siydik-tosh kasalliklarini davolashda qo'llaniladigan dorilar turli farmakoterapevtik guruhlariga mansub.

Yuqoridagi keltirilgan ma'lumotlarni inobatga olgan holda ushbu farmakoterapevtik guruhlariga mansub dori vositalarining bozordagi o'rne va talab darajasini tahlil qilish dolzarb masala bo'lib kelmoqda.

Hozirgi kunda bu kasalliklarni davolashda ishlatiladigan sintetik dori vositalari bilan bir qatorda mahalliy dorivor o'simliklar xomashyolari bilan davolash tobora muhim ahamiyat kasb etmoqda. Respublikamizda

mavjud dorivor o'simliklar tabiiy resurs zaxiralarining xilma-xilligini inobatga olgan holda o'simlik xomashyolaridan samarali dori vositalarini ishlab chiqarishni yo'lga qo'yish va aholini yuqori biosamaradorlikka ega bo'lgan mahalliy dorilar bilan ta'minlash zaruriyati yuzaga kelmoqda. Shu sababdan buyrak kasalliklarini davolashda qo'llaniladigan turli farmakologik guruhlariga mansub dori vositalari bilan davolashning sifati va samaradorligini oshirishda hamda ushbu guruh vositalarining dori shakli, ular assortimentining o'sish dinamikasi, asosiy farmakologik xususiyatlari, ishlab chiqaruvchi davlatlar va boshqa bir qancha ko'rsatkichlariga ko'ra o'rganish hamda tahlillarini amalga oshirish zaruriyati yuzaga keldi [6,7].

**Tadqiqot maqsadi.** O'zbekiston Respublikasi farmatsevtika bozorida buyrak kasalliklarida ishlatiladigan dori vositalarining marketing tahlilini o'tkazish.

**Material va uslublar.** Tadqiqot obyekti sifatida "Tibbiyot amaliyotida qo'llanishga ruxsat etilgan dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika Davlat Reyestri" ning 2020 yil 24, 2021 yil 25, 2022 yil 26, 2023 yil 27 va 2024 yil 28 sonlarida keltirilgan ma'lumotlaridan foydalanildi [1,2,3,4,5,8].

Respublikada farmatsevtika bozori holatini monitoring qilishda marketing tadqiqotlaridan assortimentning kontent tahlili, tasniflanishi, guruhlanishi va tizimli tahlildan foydalanildi.

**Natijalar va muhokama.** Buyrak kasalliklarida qo'llaniladigan dori vositalarining iste'molini tahlil qilishda

va aholining ehtiyojini ta'minlashda farmatsevtika bozorini o'rganish muhim ahamiyatga ega. Har bir farmakoterapevtik guruhning talab va raqobatbardoshlik tahlili asosida o'rganib, buyrak kasalliklarida ishlatiladigan dori vositalarining farmakoterapevtik guruhlar bo'yicha marketing tahlili olib borildi. Izlanish natijalari O'zbekiston Respublikasida ro'yxatga olingan dori vositalari va tibbiy buyumlarning Davlat reyestrda tibbiyotda qo'llashga ruxsat berilgan dori vositalari va tibbiy mahsulotlarning rasmiy ro'yxati hamda boshqa ilmiy adabiyotlar asosida olindi. Quyida keltirilgan jadvalda buyrak kasalliklarida ishlatiladigan dori vositalarining 2020-2024 yillar oralig'ida Davlat reyestri ro'yxatidan o'tgan dori vositalari haqidagi ma'lumot keltirilgan (1-jadval).

1-jadvaldagi tahlil natijalariga ko'ra, urologik va nefrologik kasalliklarni davolashda qo'llaniladigan dorilarni

umumiy miqdori 2020 yilda 23 ta bo'lgan bo'lsa, 2021 yilda 33 taga yetgan, 2022 yilda bu ko'rsatkich 29 taga tushgan, 2023 yilda esa 42 tagacha ko'tarilgan, ammo 2024 yilda 38 tagacha kamaygan. Shu bilan birga, foiz ko'rsatkichlari ham 19,17 % dan 32,48 % gacha o'sgan. Bu esa ushbu turdagi dorilarga talab oshib borayotganini ko'rsatadi.

Diuretik dorilar bo'yicha ma'lumotlar shunday ko'rsatkichlarga ega: 2020 yilda ro'yxatdan o'tgan dorilarning umumiy miqdori 81 tadan iborat bo'lib, 2021 yil 84 ga ko'paygan, 2022 yil 83 ta, 2023 yilda 82 ta, 2024 yilda esa bu ko'rsatkich 70 tagacha kamaygan. Shuningdek, foiz ko'rsatkichlari shu yillar oralig'ida 67,50 % dan 59,83 % gacha pasaygan. Bu esa diuretik dori vositalar assortimentining kamayish tendensiyasini ko'rsatishi mumkin.

1-jadval

**2020-2024 yillarda Davlat reyestri ro'yxatidan o'tgan buyrak kasalliklari (urologik, nefrologik, diuretik va siydik-tosh kasalliklari)da ishlatiladigan dori vositalari miqdori**

| Davlat reyestrining raqami va yili | Dori vositalarning umumiy miqdori | Dori vositalari                    |       |          |       |                       |       |
|------------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|-------|----------|-------|-----------------------|-------|
|                                    |                                   | Urologik va nefrologik kasalliklar |       | Diuretik |       | Siydik-tosh kasalligi |       |
|                                    |                                   | miqdori                            | %     | miqdori  | %     | miqdori               | %     |
| 24-son, 2020y                      | 120                               | 23                                 | 19,17 | 81       | 67,50 | 16                    | 13,33 |
| 25-son, 2021y                      | 131                               | 33                                 | 25,20 | 84       | 64,12 | 14                    | 10,68 |
| 26-son, 2022y                      | 127                               | 29                                 | 22,83 | 83       | 65,35 | 15                    | 11,82 |
| 27-son, 2023y                      | 139                               | 42                                 | 30,22 | 82       | 58,99 | 15                    | 10,79 |
| 28-son, 2024y                      | 117                               | 38                                 | 32,48 | 70       | 59,83 | 9                     | 7,69  |

Siydik-tosh kasalligida ishlatiladigan dorilarning umumiy miqdori 2020 yilda 16 tani tashkil qilgan, 2021 yilda 14 tagacha tushgan, 2022-2023 yillarda esa 15 tagacha oshgan. 2024 yilda esa bu preparatlarni soni 9 tagacha kamaygan. Foiz ko'rsatkichi ham 13,33 % dan 7,69 % gacha pasaygan, bu esa siydik-tosh kasalligida ishlatiladigan dorilarni sonini kamayganligini ko'rsatadi.

O'rganilayotgan davrda buyrak kasalliklarini davolashda ishlatiladigan dori vositalarini mahalliy, MDH davlatlari va xorijiy davlatlar ishlab chiqaruvchilaridan keltirilgan miqdori bo'yicha guruhlariga bo'lib tahlil qilindi (2-jadval).

2-jadvalda keltirilgan ma'lumotlarni tahlil qilinganda:

– urologik va nefrologik kasalliklarni davolashda qo'llaniladigan dori preparatlarini davlatlararo solishtirish tahlili shuni ko'rsatdiki, ushbu guruhga mansub dori preparatlari mahalliy ishlab chiqaruvchilar tomonidan 2020 yil-1 ta (4,35 %), 2021 yil-2 ta (6,10 %) gacha ko'paygan, 2022 yil -1 ta (3,45 %), 2023 yil-1 ta (2,38 %) gacha kamayib, 2024 yil -2 ta (5,26 %) gacha ko'paygan. Mahalliy ishlab chiqaruvchilar tomonidan ushbu guruhga kiruvchi dorilarning o'rtacha ulushi juda kam foizda 4,31 % ekanligini ko'rsatadi.

MDH davlatlaridan keltirilayotgan dorilar 2020 yil- 2 ta (8,70 %), 2021 yil- 4 ta (12,20 %), 2022 yil- 4 ta

(13,79 %) gacha oshgan, 2023 yil-5 ta (11,90 %) gacha kamaygan va 2024 yil-6 ta (15,79 %) gacha ko'tarilgan. MDH davlatlaridan keltirilgan dorilarning o'rtacha ulushi 12,48 % ga teng.

Eng katta ulush xorijiy davlatlarning farmatsevtika korxonalari tomonidan ishlab chiqarilgan dori preparatlariga to'g'ri keladi. 2020-yil – 20 ta (86,95 %) dan iborat bo'lsa, 2021-yil – 27 ta (81,70 %) gacha kamaygan, 2022-yil – 24 ta (82,76 %) va 2023-yil – 36 ta (85,72 %) gacha oshgan, biroq bu ko'rsatkich 2024-yil – 30 ta (78,95 %) gacha pasaygan. Xorijiy davlatlardan keltirilgan dorilarning o'rtacha ulushi 83,21 % tashkil etdi.

– diuretik dori preparatlari bo'yicha mahalliy ishlab chiqaruvchilar 2020-yil – 31 ta (38,27 %) bo'lgan bo'lsa, 2021-yil – 39 ta (46,42 %), 2022-yil – 40 ta (48,19 %) va 2023-yil – 40 ta (48,78 %)gacha oshgan, 2024-yil esa 32 ta (45,71 %)gacha kamaygan. O'rtacha ulush 45,47 %.

MDH davlatlaridan keltirilgan dorilar 2020 yil-15 tani (18,52 %) tashkil etgan. 2021 yil-13 ta (15,48 %), 2022 yil-13 ta (15,85 %) va 2023 yil-10 ta (12,19 %) gacha pasaygan, lekin 2024 yil-10 ta (14,29 %) gacha ko'tarilgan. Berilgan ko'rsatkichlar bo'yicha MDH davlatlaridan keltirilgan dorilarning o'rtacha ulushi esa 15,27 %dan iborat.

**Buyrak kasalliklari (urologik, nefrologik, diuretik va siydik-tosh kasalliklari)da ishlatiladigan dori vositalarining davlatlararo ulushi**

| Davlat reyestri                                         |                   |         | 24-son,<br>2020 y | 25-son,<br>2021 y | 26-son,<br>2022 y | 27-son,<br>2023 y | 28-son,<br>2024 y |
|---------------------------------------------------------|-------------------|---------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| Urologik va nefrologik dori vositalari                  | umumiy miqdori    |         | 23                | 33                | 29                | 42                | 38                |
|                                                         | mahalliy          | miqdori | 1                 | 2                 | 1                 | 1                 | 2                 |
|                                                         |                   | %       | 4,35              | 6,10              | 3,45              | 2,38              | 5,26              |
|                                                         | MDH davlatlar     | miqdori | 2                 | 4                 | 4                 | 5                 | 6                 |
|                                                         |                   | %       | 8,70              | 12,20             | 13,79             | 11,90             | 15,79             |
|                                                         | xorijiy davlatlar | miqdori | 20                | 27                | 24                | 36                | 30                |
|                                                         |                   | %       | 86,95             | 81,70             | 82,76             | 85,72             | 78,95             |
| Diuretik dori vositalari                                | umumiy miqdori    |         | 81                | 84                | 83                | 82                | 70                |
|                                                         | mahalliy          | miqdori | 31                | 39                | 40                | 40                | 32                |
|                                                         |                   | %       | 38,27             | 46,42             | 48,19             | 48,78             | 45,71             |
|                                                         | MDH davlatlar     | miqdori | 15                | 13                | 13                | 10                | 10                |
|                                                         |                   | %       | 18,52             | 15,48             | 15,85             | 12,19             | 14,29             |
|                                                         | xorijiy davlatlar | miqdori | 35                | 32                | 30                | 32                | 28                |
|                                                         |                   | %       | 43,21             | 38,10             | 35,96             | 39,03             | 40,0              |
| Siydik-tosh kasalligida qo'llaniladigan dori vositalari | umumiy miqdori    |         | 16                | 14                | 15                | 15                | 9                 |
|                                                         | mahalliy          | miqdori | 3                 | 3                 | 3                 | 3                 | 2                 |
|                                                         |                   | %       | 18,75             | 21,43             | 20,0              | 20,0              | 22,22             |
|                                                         | MDH davlatlar     | miqdori | 3                 | 2                 | 2                 | 2                 | 2                 |
|                                                         |                   | %       | 18,75             | 14,28             | 13,33             | 13,33             | 22,22             |
|                                                         | xorijiy davlatlar | miqdori | 10                | 9                 | 10                | 10                | 5                 |
|                                                         |                   | %       | 62,50             | 64,29             | 66,67             | 66,67             | 55,56             |

Xorijiy davlatlardan kelayotgan dorilar esa 2020 yil-35 ta (43,21 %) dan iborat bo'lgan bo'lsa, 2021 yil-32 ta (38,10 %) va 2022 yil-30 ta (35,96 %) gacha pasaygan. 2023 yil-32 ta (39,03 %) va 2024 yil-28 ta (40,0 %) gacha o'sgan. O'rtacha ulush 39,26 % tashkil etgan.

– siydik-tosh kasalliklarini davolashda qo'llaniladigan dorilarda mahalliy ishlab chiqaruvchilar ulushi 2020 yil-3 ta (18,75 %) ga teng bo'lgan, 2021 yil-3 ta (21,43 %) gacha o'sgan, 2022-2023 yillar-3 ta (20,0 %) gacha pasaygan 2024 yilda-2 ta (22,22 %) gacha oshgan. Keltirilgan ko'rsatkichlar bo'yicha ushbu guruhga mansub dorilarning o'rtacha ulushi 20,48 %.

MDH davlatlaridan keltirilgan dori preparatlari 2020 yil-3 ta (18,75 %) tashkil etgan, 2021 yil- 2 ta (14,28 %) va 2022-2023 yillarda 2ta (13,33 %) gacha pasaygan, ammo 2024 yil-2 ta (22,22 %) gacha oshgan MDH davlatlaridan keltirilgan dorilarning o'rtacha ulushi 16,38 % dan iborat.

Xorijiy davlatlardan kelayotgan dorilar 2020 yil-10 ta (62,50 %) bo'lgan, 2021 yil-9 ta (64,29 %) gacha oshgan, 2022-2023 yillar-10 ta (66,67 %) gacha o'sgan, 2024 yil-5 ta (55,56 %) gacha kamaygan. Xorijiy davlatlardan kelayotgan dori preparatlarining o'rtacha ulushi 63,13 % tashkil etdi.

O'rganish davomida buyrak kasalliklarini davolashda ishlatiladigan dori preparatlarini dori shakllari bo'yicha

tahlil qilindi va quyidagi qiyosiy natijalar olindi (1-rasm, 2-rasm, 3-rasm, 3-jadval).

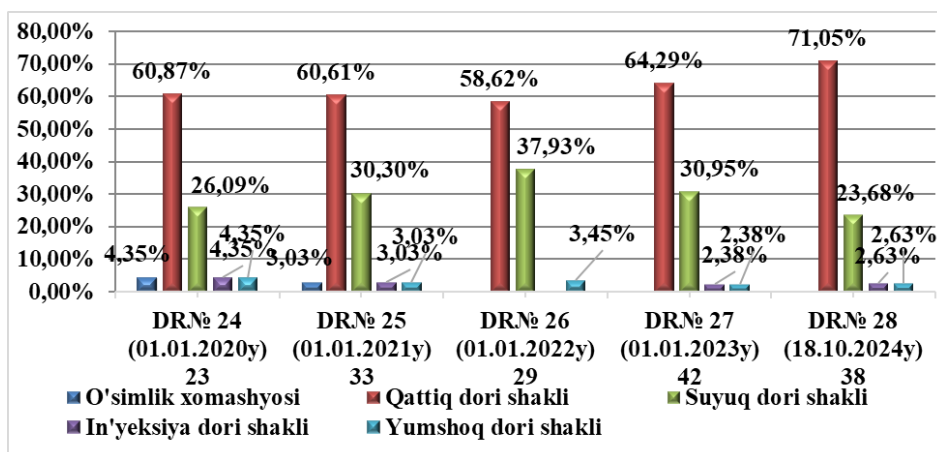
3-jadval va 1,2,3-rasmlardagi keltirilgan ma'lumotlar tahlil qilinganda, turli davrlarda dori vositalarining shakllari bo'yicha ulushlarida o'zgarishlar kuzatilgan. Urologik va nefrologik kasalliklarni davolashda ishlatiladigan o'simlik xomashyolari asosidagi dori shakllari 2020 yilda 4,35 % dan iborat bo'lgan. 2021 yilda 3,03 % gacha kamaygan. Bu ko'rsatkich 2022, 2023, 2024 yillarda 0 % ni ko'rsatdi.

Diuretik xossaga ega bo'lgan o'simlik xomashyolaridan tashkil topgan dori shakllari 2020 yilda 27,16 % bo'lgan bo'lsa, 2021 yilda 22,62 %, 2022 yilda 16,87 %, 2023 yilda 12,20 %, 2024 yilda 5,71 % gacha kamaygan. Keltirilgan ma'lumotlar o'simlik xomashyolari asosidagi dori shakllariga bo'lgan talab uzluksiz ravishda kamayganini, bu esa bozorda ularning o'rni pasayib borayotganini ko'rsatadi.

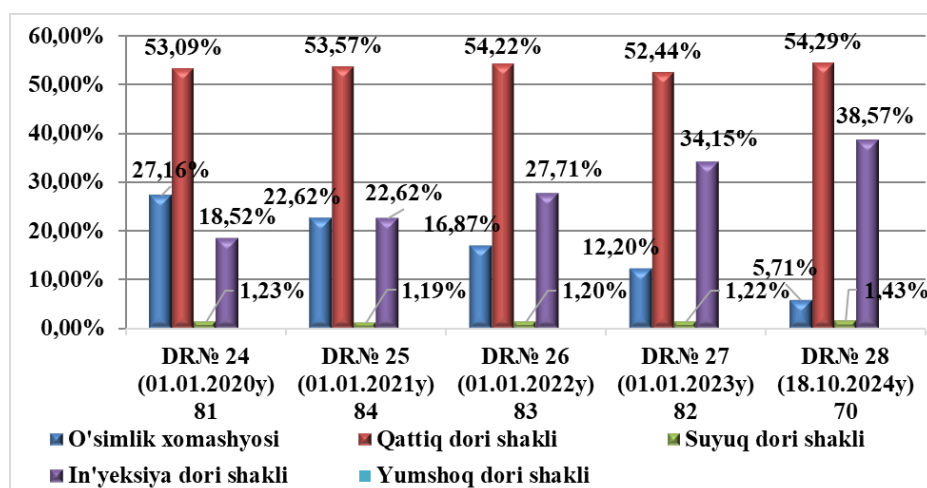
Siydik-tosh kasalligida qo'llaniladigan o'simlik xomashyolaridan iborat bo'lgan dori shakllari 2020 yilda 6,25 % ni egallagan. 2021 yilda 7,14 % gacha oshgan va 2022-2023 yillarda 6,67 % gacha pasaygan, 2024 yilda esa 0 % tashkil etgan.

Urologik va nefrologik kasalliklarni davolashda qo'llaniladigan qattiq dori shakllari 2020 yilda 60,87 % tashkil etgan bo'lsa, 2021 yilda 60,61 %, 2022 yilda

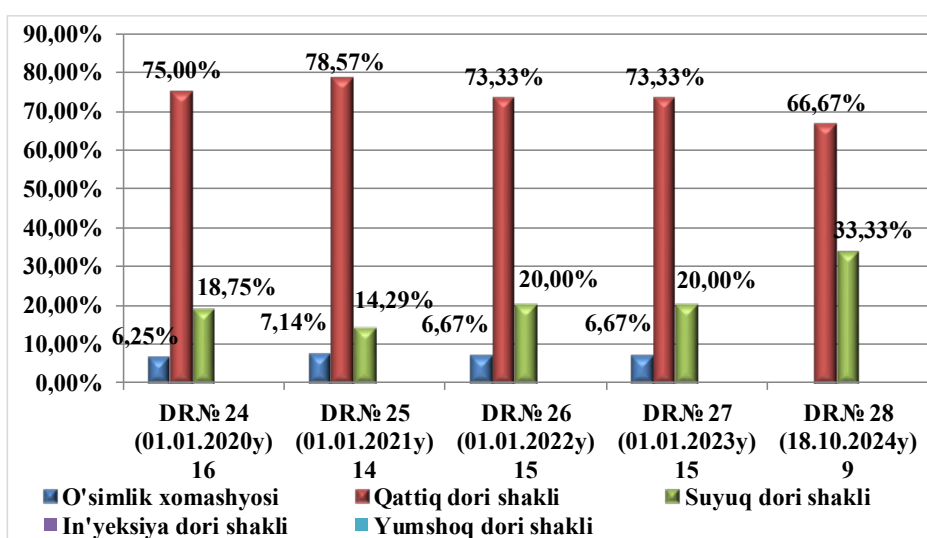




1-rasm. Davlat reyestri ro'yxatidan o'tgan urologik va nefrologik dori vositalarining dori shaklidagi ulushi



2- rasm. Davlat reyestri ro'yxatidan o'tgan diuretik dori vositalarining dori shaklidagi ulushi



3-rasm. Davlat reyestri ro'yxatidan o'tgan siydik-tosh kasalligida ishlatiladigan dori vositalarining dori shaklidagi ulushi

**Buyrak kasalliklari (urologik, nefrologik, diuretik va siydik-tosh kasalliklari)da ishlatiladigan dori vositalarining dori shaklidagi ulushi**

| Dori vositalari        | Dori shakllari        | 24-son,<br>2020 y | 25-son,<br>2021 y | 26-son,<br>2022 y | 27-son,<br>2023 y | 28-son,<br>2024 y |
|------------------------|-----------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| Urologik va nefrologik | O'simlik xomashyosi   | 4,35 %            | 3,03 %            | 0 %               | 0 %               | 0 %               |
|                        | Qattiq dori shakli    | 60,87 %           | 60,61 %           | 58,62 %           | 64,29 %           | 71,05 %           |
|                        | Suyuq dori shakli     | 26,09 %           | 30,30 %           | 37,93 %           | 30,95 %           | 23,68 %           |
|                        | Inyeksiya dori shakli | 4,35 %            | 3,03 %            | 0 %               | 2,38 %            | 2,63 %            |
|                        | Yumshoq dori shakli   | 4,35 %            | 3,03 %            | 3,45 %            | 2,38 %            | 2,63 %            |
| Diuretik               | O'simlik xomashyosi   | 27,16 %           | 22,62 %           | 16,87 %           | 12,20 %           | 5,71 %            |
|                        | Qattiq dori shakli    | 53,09 %           | 53,57 %           | 54,22 %           | 52,44 %           | 54,29 %           |
|                        | Suyuq dori shakli     | 1,23 %            | 1,19 %            | 1,20 %            | 1,22 %            | 1,43 %            |
|                        | Inyeksiya dori shakli | 18,52 %           | 22,62 %           | 27,71 %           | 34,15 %           | 38,57 %           |
|                        | Yumshoq dori shakli   | 0 %               | 0 %               | 0 %               | 0 %               | 0 %               |
| Siydik-tosh kasalligi  | O'simlik xomashyosi   | 6,25 %            | 7,14 %            | 6,67 %            | 6,67 %            | 0 %               |
|                        | Qattiq dori shakli    | 75 %              | 78,57 %           | 73,33 %           | 73,33 %           | 66,67 %           |
|                        | Suyuq dori shakli     | 18,75 %           | 14,29 %           | 20 %              | 20 %              | 33,33 %           |
|                        | Inyeksiya dori shakli | 0 %               | 0 %               | 0 %               | 0 %               | 0 %               |
|                        | Yumshoq dori shakli   | 0 %               | 0 %               | 0 %               | 0 %               | 0 %               |

58,62 % ga pasaygan. 2023 yilda 64,29 %, 2024 yilda 71,05 % ga o'sgan.

Diuretik qattiq dori shakllari 2020 yilda 53,09 % tashkil etgan. 2021 yilda bu ko'rsatkich 53,57 % ga, 2022 yilda 54,22 % gacha o'sganini ko'rish mumkin. 2023 yilda 52,44 % gacha pasaygan, ammo 2024 yilda esa 54,29 % gacha oshgan. Tahlil natijasida qattiq dori shakli (tabletkalar, kapsulalar va boshqalar) eng katta ulushga ega ekanligi aniqlandi. Bu qattiq dori shakllariga talab ortib borayotganini ko'rsatadi.

Siydik-tosh kasalligida ishlatiladigan qattiq dori shakllari 2020 yilda 75 % dan iborat bo'lgan bo'lsa, 2021 yilda 78,57 % ga oshgan. 2022-2023 yillarda 73,33 % gacha va 2024 yilda 66,67 % gacha kamaygan.

Urologik va nefrologik kasalliklarni davolashda foydalaniladigan suyuq dori shakllari 2020 yilda 26,09 % ga teng bo'lgan bo'lsa, 2021 yilda 30,30 %, 2022 yilda 37,93 % gacha ko'paygan. 2023 yilda 30,95 %, 2024 yilda 23,68 % gacha kamaygan.

Diuretik suyuq dori shakllari 2020 yilda 1,23 % ni egallagan. 2021 yilda 1,19 % gacha pasaygan, 2022 yilda 1,20 % ga, 2023 yilda 1,22 % ga, 2024 yilda 1,43 % gacha o'sgan. Berilgan ma'lumotlar suyuq dorilarga bo'lgan talabda turg'unlik kuzatilayotganidan dalolat beradi.

Siydik-tosh kasalligida ishlatiladigan suyuq dori shakllari 2020 yilda 18,75 % tashkil qilgan. 2021 yilda 14,29 % gacha pasaygan, ammo bu ko'rsatkich intensiv ravishda 2022-2023 yillarda 20 % ga, 2024 yilda 33,33 % gacha o'sgani kuzatildi.

Urologik va nefrologik kasalliklarni davolashda ishlatiladigan inyeksiya dori shakllari 2020 yilda 4,35 % ga

teng bo'lib, 2021 yilda 3,03 % gacha tushgan, 2022 yilda 0 % ni ko'rsatgan. 2023 yilda 2,38 % gacha va 2024 yilda esa 2,63 % gacha o'sgan.

Diuretik inyeksiya dori shakllari 2020 yilda 18,52 % dan iborat bo'lsa, 2021 yilda 22,62 % ga, 2022 yilda 27,71 % ga, 2023 yilda 34,15 % ga va 2024 yilda 38,57 % ga oshgan. Siydik-tosh kasalligida qo'llaniladigan inyeksion dori shakllari 2020-2024-yillarda 0 % ga teng.

O'rganilgan ma'lumotlarga ko'ra siydik-tosh kasalligida qo'llaniladigan inyeksiya dori shakllari ulushi 0 % ni tashkil etgan bo'lsa, diuretik inyeksiya dori shakllarining ulushida esa uzluksiz ravishda o'sishni kuzatish mumkin.

Urologik va nefrologik kasalliklarni davolashda ishlatiladigan yumshoq dori shakli (gel, malham va boshqalar) ulushi 2020 yildan 2024 yilgacha 4,35 % - 2,63 % atrofida o'zgarib turgan. Diuretik va siydik-tosh kasalligida ishlatiladigan yumshoq dori shakllari 0 % ni tashkil qilgan. Bu ma'lumotlar dori bozorining tarkibiy o'zgarishlarini aks ettiradi va farmatsevtika strategiyasini shakllantirishda muhim ahamiyat kasb etadi.

**Xulosa:** Olingan natijalar asosida diuretik va urologik dorilarga talab o'sgan bo'lsa, siydik-tosh kasalliklari uchun mo'ljallangan dorilar miqdori kamaygan. Mahalliy ishlab chiqaruvchilarning ulushi ko'p sohalarida o'sib bormoqda. Chet eldan keltirilayotgan dorilarning ulushi diuretiklar segmentida pasaygan bo'lsa, urologik va nefrologik dorilar segmentida yuqori bo'lib qolmoqda. Bu natijalar mahalliy ishlab chiqarishning rivojlanish tendensiyasini hamda yuqorida keltirilgan ayrim turdagi dorilarga bo'lgan talab o'zgarishini aks ettiradi.



Statistik tahlilni inobatga olgan holda buyrak (urologik, nefrologik, diuretik va siydik-tosh) kasalliklarida qo'llaniladigan dorilar assortimentini oshirish maqsadida mahalliy dorivor o'simliklar xomashyolari asosida yangi, nojo'ya ta'siri kam bo'lgan sifatli va yuqori samadorlikka ega dori turlarini texnologiyasini ishlab chiqish taklif etiladi.

### Adabiyotlar:

1. Dori vositalari va tibbiy buyumlarning davlat reyestri. 2020 yil 24-son (elektron resurs: <https://uzpharm-control.uz/uz/pages/state-register-of-medicines-and-medical-products>)

2. O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash va zirligining 2021 yil 25-sonli O'zbekiston Respublikasi tibbiyot amaliyotida foydalanishga ruxsat berilgan dori vositalari va tibbiy buyumlar va tibbiy texnikalarning davlat reyestri.

(elektron resurs: <https://uzpharm-control.uz/uz/pages/state-register-of-medicines-and-medical-products>)

3. O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash va zirligining 2022 yil 26-sonli O'zbekiston Respublikasi tibbiyot amaliyotida foydalanishga ruxsat berilgan dori vositalari va tibbiy buyumlar va tibbiy texnikalarning davlat reyestri. (elektron resurs: <https://uzpharm-control.uz/uz/pages/state-register-of-medicines-and-medical-products>)

4. O'zbekiston Respublikasida Tibbiyot amaliyotida qo'llanilishga ruxsat etilgan dori vositalari, tibbiy bu-

yumlar va tibbiy texnika Davlat reyestrining 2023 yil 27-soni (elektron resurs: <https://uzpharm-control.uz/uz/pages/state-register-of-medicines-and-medical-products>)

5. O'zbekiston Respublikasida Tibbiyot amaliyotida qo'llanilishga ruxsat etilgan dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika Davlat reyestrining 2024 yil 28-soni (elektron resurs: <https://uzpharm-control.uz/uz/pages/state-register-of-medicines-and-medical-products>)

6. Садикова Р.К., Кариева Ё.С., Саидова М.Я. Анализ локального рынка желчегонных лекарственных средств. Фармацевтический журнал 2022. Том 31. № 3. С.12-19

7. Radjapova N.Sh., Karieva E.S., Khamdamov M.M. Analysis of drugs antihelmintic properties in the pharmaceutical market of Uzbekistan. Central Asian Journal of Medical and Natural Science 2024, 5(4) 847-852.

<https://cajmns.centralasianstudies.org/index.php/CAJMNS/article/view/2617/2656>)

8. Лурье М., Рахимова О. Р., Рахимова Г.Р. КОНТЕНТ-АНАЛИЗ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА ДИУРЕТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН. Евразийский журнал медицинских и естественных наук, 5(2 Part 2), Ташкент. 2025. С.73-78

<https://in-academy.uz/index.php/EJMNS/article/view/46252>)

# МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ИСПОЛЪЗУЕМЫХ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОЧЕК

**Ташпулатова Насибахон Худаярхоновна\*, Пазилбекова Замира Танирбергеновна,  
Саидова Мамлакат Ядгаровна**

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

В данной статье проведены результаты маркетингового анализа лекарственных средств, медицинских изделий и медицинской техники, зарегистрированных в 24-28 номерах Государственного реестра лекарственных средств, медицинских изделий и медицинской техники Республики Узбекистан за период 2020-2024 годов, которые применяются при заболеваниях почек (урологических, нефрологических, диуретических и мочекаменных заболеваний) и принадлежат различным фармакотерапевтическим группам.

Исследования включают системный и графический анализ торговых и международных непатентованных наименований лекарственных средств фармакотерапевтических групп, применяемых для лечения заболеваний почек, динамику роста ассортимента, основные фармакологические характеристики и изучение стран-производителей. На основе полученных результатов, наблюдается рост спроса на диуретические и урологические препараты, в то время как, количество препаратов для лечения мочекаменных заболеваний уменьшилось. Доля местных производителей увеличивается во многих областях. Доля импортируемых препаратов снизилась в сегменте диуретиков, однако остаётся высокой в сегментах урологических и нефрологических препаратов. Эти результаты отражают тенденцию развития местного производства и изменения спроса на определённые виды препаратов.

**Ключевые слова:** Болезни почек (урологические, нефрологические, диуретические и камни в мочевых путях), Государственный реестр, лекарственные препараты, фармакотерапевтическая группа, страны-производители

# MARKETING ANALYSIS OF DRUGS USED FOR KIDNEY DISEASES

**Tashpulatova Nasibakhon Khudayarkhonovna\*, Pazilbekova Zamira Tanirbergenovna, Saidova Mamlakat Yadgarovna**

Tashkent Pharmaceutical Institute, Uzbekistan, Tashkent

\*e-mail: tashpulatovanasibakhon@gmail.com

The article presents a marketing analysis of drugs belonging to various pharmacotherapeutic groups used for kidney diseases (urological, nephrological, diuretic, and urolithiasis-related conditions) that were registered in issues 24-28 of the State Register of Medicines, Medical Devices, and Medical Equipment of the Republic of Uzbekistan from 2020 to 2024. The study examines the trade and international non-proprietary names of pharmacotherapeutic drug groups used in the treatment of kidney diseases, the dynamics of assortment growth, key pharmacological properties, manufacturing countries, and includes systematic and graphical analyses.

Based on the obtained results, the demand for diuretic and urological drugs has increased, while the quantity of medications intended for urolithiasis has decreased. The share of local manufacturers is growing in many areas. The proportion of imported drugs has declined in the diuretics segment but remains high in the urological and nephrological drug segments. These findings reflect the development trends of local pharmaceutical production and changes in demand for certain types of medications.

**Key words:** Kidney diseases (urological, nephrological, diuretic, and urolithiasis), State register, medicinal products, pharmacotherapeutic group, manufacturing countries.

# ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРОИЗВОДСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

Азлярова Гульноза Улугбековна<sup>1</sup>, Косова Ирина Владимировна<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Узбекистан

\*e-mail: azgulnoza644@gmail.com

<sup>2</sup>Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования  
Российский университет дружбы народов, Москва, РФ

\*e-mail: kosova\_iv@pfur.ru

В статье представлены результаты анализа динамики развития фармацевтического рынка в Республике Узбекистан, с акцентом на производство местных лекарственных средств. Авторы исследуют текущее состояние отрасли, выделяют основные факторы, влияющие на производство лекарств в стране, а также рассматривают стратегии поддержки и стимулирования внутреннего производства для обеспечения фармацевтической безопасности и снижения зависимости от импортных препаратов.

**Ключевые слова:** лекарственные препараты, производство, фармацевтическая отрасль, субстанция, фармацевтическая продукция, фармацевтический рынок, нормативно-правовые аспекты.

**Актуальность.** Развитие создания лекарственных средств в Республике Узбекистан имеет стратегическое значение для обеспечения доступности качественной медицинской помощи, укрепления национальной экономики и снижения зависимости от импорта фармацевтических продуктов. В контексте изменяющейся глобальной экономической и политической обстановки, а также усиливающейся конкуренции на рынке лекарственных препаратов, изучение этой темы позволит выявить потенциал и перспективы улучшения фармацевтической отрасли в Узбекистане.

Развитие фармацевтической отрасли Узбекистана происходит на фоне общего экономического роста страны. Принятые шаги по либерализации налоговой системы, изменения в таможенном регулировании и создание условий для производства позволили за несколько лет вывести фармацевтическую промышленность на новый уровень.

Правительство Узбекистана представило ряд преференций для иностранных компаний, инвестирующих в фармацевтический сектор, включая налоговые льготы, упрощенные процедуры регистрации ЛП и возможность создания совместных предприятий. В стране ведется активная работа по созданию фармацевтических кластеров, где предприятия могут объединять свои усилия для разработки и производства новых препаратов, что способствует развитию инноваций и повышению качества продукции. Государственные органы строго контролируют качество производимых лекарственных средств. Деятельность фармацев-

тических предприятий регулируется Центром безопасности фармацевтической продукции Узбекистана, которое занимается регистрацией препаратов, сертификацией производства и проверкой соответствия международным стандартам качества.

**Цель исследования.** Анализ существующих проблем в производстве лекарственных средств в Республике Узбекистан, выявление факторов, ограничивающих развитие отечественного фармацевтического производства, а также разработка рекомендаций по улучшению производственного процесса, повышению качества и доступности лекарств на внутреннем рынке.

**Методы и методики.** В данной статье использована статистический анализ. Проведен анализ динамики производства лекарственных средств за последние 3 года. Проведен анализ нормативно-правовой базы, регулирующей фармацевтическое производство в Узбекистане, включая законы, постановления и программы государственной поддержки отрасли.

**Проблемы и вызовы.** Несмотря на значительный прогресс, фармацевтическая отрасль Узбекистана сталкивается с рядом проблем:

1. Зависимость от импорта сырья. Несмотря на усилия по развитию локального производства, значительная часть сырья для фармацевтической промышленности по-прежнему импортируется из-за рубежа. Это создает риски для устойчивости отрасли, особенно в условиях колебаний мировых цен на сырье и проблем с логистикой.

2. Необходимость в повышении квалификации кадров. Для дальнейшего развития отрасли требуются высококвалифицированные специалисты, владеющие современными технологиями и стандартами производства. Это ставит перед системой образования задачи по подготовке кадров в сфере фармацевтики.

3. Нехватка современных технологий. Многие производственные мощности нуждаются в модернизации. В последние годы правительство и частные компании активно инвестируют в обновление оборудования, но для полного обновления требуется больше времени и средств.

Несмотря на это, Фармацевтический рынок Узбекистана на сегодняшний день демонстрирует наиболее высокую скорость роста в регионе и развивается по нескольким направлениям одновременно.

По данным аналитиков за период с 2020 по 2023 год в Республике Узбекистан было произведено фармацевтической продукции более чем на 900 млн долларов.

На 1 января 2022 года в Республике Узбекистан функционирует 221 предприятие, производящее фармацевтическую продукцию. Из них 91 предприятие занимается производством лекарств, 32 — медицинской техники, 90 — медицинских изделий, а 8 — производством как лекарств, так и медицинских изделий. Кроме того, 140 аптек занимаются изготовлением лекарственных препаратов.[5]

Информация о ведущих фармацевтических производителях приведена в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, в 2020 г. наибольший удельный вес в общем объеме производства производителей составляли компании Merrymed Farm (22,81 %), Jurabek Laboratories (17,36 %), Remedy Group (11,00 %), Nobel Pharmsanoat (7,90 %), Темур мед фарм (7,3 %), самый низкий показатель у Pharmacom Medicine (0,34 %), Lekinterkaps (0,52 %) и Remedy (0,54 %). В 2023 г. самым высоким удельный вес имели Jurabek Laboratories (19 %), Merrymed Farm (12 %), Темур мед фарм (12 %), Radiks (12 %), Nika pharm (12 %). За 2023 год самый низкий показатель у следующих про-

Таблица 1

#### Крупнейшие производители фармацевтической продукции в Республики Узбекистан

| №             | Производитель лекарственных средств | Удельный вес в общем объеме производства ЛС в стоимостном выражении, % и сумма в (USD) |                      | Темп роста %, (сумма 2023/сумма 2020×100 %) |
|---------------|-------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|---------------------------------------------|
|               |                                     | 2020                                                                                   | 2023                 |                                             |
| 1             | Lekinterkaps                        | 0,52 – (1 124 440)                                                                     | 1,91 – (4 574 167)   | 406,7                                       |
| 2             | Remedy                              | 0,54 – (1 151 516)                                                                     | 1,76 – (4 214 648)   | 366,0                                       |
| 3             | Pharmacom Medicine                  | 0,34 – (725 800)                                                                       | 1,07 – (2 559 540)   | 353,                                        |
| 4             | Nika pharm                          | 4,86 – (10 415 822)                                                                    | 12,00 – (28 291 547) | 272,0                                       |
| 5             | Radiks                              | 7,00 – (14 942 267)                                                                    | 12,00 – (28 929 539) | 194,0                                       |
| 6             | Темур мед фарм                      | 7,3 – (15 596 694)                                                                     | 12,00 – (28 712 078) | 184,0                                       |
| 7             | Ziyo Nur Farm                       | 0,73 – (1 560 811)                                                                     | 1,19 – (2 848 460)   | 182,5                                       |
| 8             | Mediofarm                           | 0,90 – (1 941 414)                                                                     | 1,50 – (3 484 386)   | 179,0                                       |
| 9             | Aseptica                            | 1,01 – (2 173 250)                                                                     | 1,40 – (3 402 008)   | 156,5                                       |
| 10            | Jurabek Laboratories                | 17,36 – (37 202 884)                                                                   | 19,00 – (46 404 868) | 125,0                                       |
| 11            | Uzgermed pharm                      | 1,50 – (3 191 127)                                                                     | 1,45 – (3 465 433)   | 108,5                                       |
| 12            | Dentafill Plyus                     | 6,13 – (13 139 631)                                                                    | 6,00 – 13 924 794    | 106,0                                       |
| 13            | Nova pharm                          | 1,44 – (3 102 788)                                                                     | 1,11 – (2 662 972)   | 85,8                                        |
| 14            | Remedy Group                        | 11,00 – (23 601 263)                                                                   | 7,30 – (17 400 737)  | 74,0                                        |
| 15            | Nobel Pharmsanoat                   | 7,90 – (16 931 011)                                                                    | 5,00 – (11 140 289)  | 66,0                                        |
| 16            | Samarkand-england eco-medical       | 4,70 – (10 068 366)                                                                    | 2,70 – (6 509 119)   | 65,0                                        |
| 17            | Merrymed Farm                       | 22,81 – (48 868 865)                                                                   | 12,00 – (28 719 992) | 59,0                                        |
| 18            | Navbahor sanoat                     | 1,22 – (2 629 516)                                                                     | 0,57 – (1 363 477)   | 51,8                                        |
| 19            | Reka-med farm                       | 2,74 – (5 913 295)                                                                     | 0,04 – (103 053)     | 1,74                                        |
| <b>Итого:</b> |                                     | 100                                                                                    | 100                  |                                             |
| <b>Всего:</b> |                                     | 214 280 760 дол.                                                                       | 238 711 107 дол.     | Средний темп роста 111,4                    |

изготовителей Reka-med farm (0,04 %), Pharmacom Medicine (1,07 %), Navbahor sanoat (1,11 %). Темп роста производства варьировал от 1,74 % до 406,7 %. Значительно увеличили производство в 2023 г. компании Lekinterkap (темп роста 406,7 %) и Remedy (темп роста 366 %). Компании Radiks, Nika pharm, Темур мед фарм также продемонстрировали высокий темп роста. Средний темп роста по 19 производителям составил 111,4 %

Согласно статистике, разработка нового лекарства требует значительных инвестиций, варьирующихся от 250 до 800 миллионов долларов, а сам процесс создания и выхода на рынок занимает около 10 лет. В отличие от этого, создание дженериков происходит гораздо быстрее — обычно в пределах двух лет, и их стоимость составляет примерно 1,5–2 миллиона долларов. Неудивительно, что процесс разработки новых отечественных препаратов идет медленно и нерегулярно. При этом отечественные производители практически не участвуют в производстве высокоэффективных и дорогостоящих лекарств, сосредотачиваясь на конкуренции в нише дешевых и простых медикаментов.

Для стимулирования развития фармацевтической отрасли в Узбекистане было создано семь специальных экономических зон (СЭЗ) в шести регионах страны. В зависимости от климатических и почвенных особенностей, СЭЗ были организованы в Каракалпакстане — «Нукус-фарм», в Джизакской области — «Зомин-фарм», в Наманганской области — «Косонсой-фарм», в Сырдарьинской области — «Сирдарё-фарм», а также в Паркентской области — «Паркент-фарм», «Бойсун-фарм» и «Бустонлик-фарм». Эти зоны, расположенные в разных уголках страны, функционируют на протяжении 30 лет с возможностью продления и предлагают выгодные налоговые, таможенные и валютные условия для привлечения инвестиций и развития фармацевтического сектора.

Особое значение для фармацевтической промышленности имеет подотрасль, занимающаяся производством фармацевтических субстанций. Этот процесс является основным фактором, определяющим инновационный потенциал отрасли и уровень независимости страны в обеспечении населения лекарствами. Однако, именно эта подотрасль пережила наиболее глубокий кризис за последние двадцать лет и остается самой уязвимой в производственной цепочке. Из-за таких проблем и нюансов на отечественном рынке по производству фармацевтических продуктов был принят ряд нормативных документов, таких как Постановление и Указы Президента и Кабинета Министров Республики Узбекистан. Одним из них является Указ Президента Республики Узбекистан от 21.01.2022 г. № УП-55 «О дополнительных мерах по ускоренному развитию фармацевтической отрасли

ли республики в 2022–2026 годах». В этом Указе предусмотрено освобождение на срок до 1-января 2025-года от таможенных пошлин не производимые в Республике Узбекистан технологическое и лабораторное оборудование, комплектующие и запасные части к ним и другие. Указ направлен на модернизацию и развитие фармацевтической отрасли Узбекистана. В указе предусмотрены меры по поддержке отечественного производства лекарств, увеличению инвестиций в отрасль, улучшению качества продукции, внедрению международных стандартов и разработке новых фармацевтических препаратов. Также акцентируется внимание на создании эффективной системы мониторинга и контроля за качеством лекарств, поддержке локализации производства и расширении производства инновационных медикаментов. Указ ориентирован на улучшение доступности и качества лекарств для населения и повышение конкурентоспособности страны на международном рынке.[1]

Ещё одним нормативным документом, принятым за последнее время, является Указ Президента Республики Узбекистан от 23.01.2024 года УП-20 «О дополнительных мерах по регулированию фармацевтической отрасли». Указ направлен на улучшение регулирования фармацевтической отрасли в стране. В указе предусмотрены меры, направленные на повышение качества и доступности лекарств для населения, а также на оптимизацию процессов лицензирования, сертификации и контроля за производством и оборотом фармацевтической продукции. Основные направления указа включают следующее усиление контроля за качеством лекарств, модернизация системы лицензирования и сертификации, поддержка отечественных производителей, укрепление надзора за фармацевтическим рынком. Эти меры направлены на развитие фармацевтической промышленности, улучшение качества продукции и обеспечение ее доступности для граждан. Этот Указ утверждает адресную программу инвестиционных проектов, которые будут реализованы в фармацевтической отрасли в течение следующих 5 лет, а также перечень проектов, требующих доработки. [2]

К 2026 году Узбекистан ставит цель обеспечить 80 % внутреннего рынка лекарств собственной продукцией, при этом предполагается утроить объемы производства. Контроль за реализацией этих проектов будет осуществлять специальная комиссия, возглавляемая министром инвестиций и внешней торговли Республики Узбекистан. С 1 февраля Фонд поддержки и развития фармацевтической отрасли начнет покрывать 75 % расходов местных компаний на регистрацию лекарств и других товаров за рубежом, при условии предоставления соответствующего регистрационного документа.



В Указе Президента Республики Узбекистан «О дополнительных мерах по ускоренному развитию фармацевтической отрасли республики в 2022—2026 годах» было установлено, что с 1 апреля 2022 г. на специальных сайтах Министерства здравоохранения и других профильных ведомств регистрация новой фармацевтической продукции местного производства станет бессрочной. Регистрационные удостоверения, выданные ранее, будут обменены на бессрочные в течение 15 дней после истечения их срока действия. С 1 апреля 2025 года в стране будет введен механизм гарантированных закупок локализованной фармацевтической продукции за счет государственного бюджета. Для участия в программе производители обязаны заключить трехлетний контракт, условия которого будут определяться посредством открытого конкурса. Конкурсы будут проводиться для лекарств, медицинских изделий и техники, которые ранее не производились в стране и требуют локализации.

Эта мера направлена на стимулирование производства отечественных фармацевтических товаров и снижение зависимости от импорта. Подробная информация о процедуре участия в конкурсах и требованиях к участникам будет доступна на официальном сайте. Такая норма была заложена в Законе Республики Узбекистан от 22 ноября 2023 года №ЗРУ-879 «О внесении дополнений и изменений в некоторые законодательные акты Республики Узбекистан в связи с совершенствованием фармацевтической деятельности» [3].

В целях стимулирования развития фармацевтической отрасли в Узбекистане с 1 апреля 2022 года были отменены следующие ограничения:

- Запрещено частным организациям собирать донорскую кровь и производить фармацевтические препараты на её основе.

- Введены ограничения на проведение клинических испытаний лекарств на здоровых волонтерах.

- Ограничено производство лекарств с одинаковым составом одним производителем под различными торговыми марками.

Эти изменения направлены на стимулирование выпуска отечественной фармацевтической продукции и привлечение инвестиций в отрасль.

С 1 апреля 2022 года в Узбекистане начали действовать новые требования для создания фармацевтических компаний. В частности, новые производственные предприятия, а также организации, занимающиеся оптовой и розничной торговлей в фармацевтической сфере, обязаны соответствовать стандартам надлежащих практик (GxP), включая:

- Надлежащую производственную практику (GMP);

- Надлежащую дистрибьюторскую практику (GDP);

- Надлежащую аптечную практику (GPP).

Вышеуказанные меры направлены на повышение качества и безопасности фармацевтической продукции и обеспечения населения высококачественными лекарственными средствами, соответствующей международным стандартам.

**Перспективы развития.** Фармацевтическая отрасль Узбекистана обладает огромным потенциалом для роста. В ближайшие годы можно ожидать дальнейшей активизации государственной поддержки, увеличения объемов производства и внедрения инновационных технологий. Среди основных перспективных направлений можно выделить:

- Расширение экспортных возможностей. С открытием новых рынков и развитием торговых связей с другими странами Центральной Азии и дальнего зарубежья, узбекская фармацевтика может значительно увеличить объемы экспорта.

- Развитие биотехнологий. В будущем развитие биотехнологий и производство инновационных препаратов, таких как биологические препараты и генотерапия, могут стать важным фактором роста для отрасли.

- Инновации и исследования. Увеличение инвестиций в научные исследования и разработку новых лекарственных средств позволит Узбекистану занять более значимое место на международной арене фармацевтики.

Вывод. Фармацевтическая промышленность Узбекистана переживает активный этап развития и модернизации. Благодаря государственной поддержке, привлечению иностранных инвестиций и локализации производства, страна постепенно снижает свою зависимость от импорта лекарственных средств и становится значимым игроком на региональном фармацевтическом рынке. Несмотря на существующие вызовы, перспективы развития отрасли выглядят многообещающими, и с продолжением реформ фармацевтический сектор Узбекистана будет играть все более важную роль в экономике страны. Исследование фармацевтического рынка и производства отечественных лекарственных средств в Республике Узбекистан подчеркивает важность развития данной отрасли для обеспечения медицинской безопасности и сокращения зависимости от импорта. Развитие отечественного производства препаратов требует комплексных стратегий стимулирования и поддержки со стороны государства, а также внимательного анализа потребностей рынка и внедрения инновационных технологий. Инвестиции в развитие фармацевтической отрасли помогут Узбекистану укрепить свою экономику, обеспечить граждан качественными и доступными лекарствами, а также создать условия для привлечения иностранных инвестиций и содействовать росту медицинского сектора в целом.

**Список используемой литературы.**

1. Указ Президента Республики Узбекистан, от 21.01.2022 г. № УП-55 О дополнительных мерах по ускоренному развитию фармацевтической отрасли Республики в 2022–2026 годах <https://lex.uz/docs/5834289>.

2. Указ Президента Республики Узбекистан от 23.01.2024 года УП-20 «О дополнительных мерах по регулированию фармацевтической отрасли» <https://lex.uz/ru/docs/6774918>.

3. Закон Республики Узбекистан от 22 ноября 2023 года №ЗРУ-879 «О внесении дополнений и изменений в некоторые законодательные акты Республики Узбекистан в связи с совершенствованием фармацевтической деятельности» <https://lex.uz/ru/docs/6670949>.

4. Адресная программа инвестиционных проектов, реализуемых в 2020 году с привлечением иностранных кредитов под государственную гарантию Республики Узбекистан (Приложение N 4 к Постановлению Президента РУз от 09.01.2020 г. N ПП-4563) <https://lex.uz/pdfs/4689644>.

5. Norma.uz приложение № 1 к Постановлению Президента РУз от 30.12.2019 г. N ПП-4554 «Концепция развития фармацевтической отрасли Республики Узбекистан в 2020–2024»годах [https://nrm.uz/contentf?doc=610631\\_konceptsiya\\_razvitiya\\_farmaceuticheskoy\\_otrasli\\_respubliki\\_uzbekistan\\_v\\_20202024\\_godah\\_\(prilojenie\\_n\\_1\\_k\\_postanovleniyu\\_prezidenta\\_ruz\\_ot\\_30\\_12\\_2019\\_g\\_n\\_pp-4554\)&products=1\\_vse\\_zakonodatelstvo\\_uzbekistana](https://nrm.uz/contentf?doc=610631_konceptsiya_razvitiya_farmaceuticheskoy_otrasli_respubliki_uzbekistan_v_20202024_godah_(prilojenie_n_1_k_postanovleniyu_prezidenta_ruz_ot_30_12_2019_g_n_pp-4554)&products=1_vse_zakonodatelstvo_uzbekistana).

# O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASIDA DORI VOSITALARINI ISHLAB CHIQRARISH MUAMMOLARI VA ISTIQBOLLARI

Azlyarova Gulnoza Ulugbekovna<sup>1</sup>, Kosova Irina Vladimirovna<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Toshkent farmatsevtika instituti, Toshkent sh, O‘zbekiston Respublikasi,

\*e-mail: azgulnoza644@gmail.com

<sup>2</sup>Rossiya Xalqlari Do‘stligi Universiteti“ Federal Davlat Avtonom Oliy Ta‘lim Muassasasi Tibbiyot Instituti, Moskva, Rossiya Federatsiyasi

\*e-mail: kosova\_iv@pfur.ru

Ushbu maqolada O‘zbekiston Respublikasida farmatsevtika bozorining rivojlanish dinamikasini mamlakatdagi mahalliy dori vositalarini ishlab chiqarishga alohida e‘tibor qaratgan holda o‘rganish natijasida keltirdi. Mualliflar sohaning hozirgi holatini tahlil qiladilar, mamlakatda dori vositalari (DV) ishlab chiqarishga ta‘sir etuvchi asosiy omillarni aniqlaydilar, shuningdek, farmatsevtika xavfsizligini ta‘minlash va importga bog‘liqlikni kamaytirish maqsadida mahalliy ishlab chiqarishni rag‘batlantirish va qo‘llab-quvvatlash strategiyalarini muhokama qiladilar.

**Kalit so‘zlar:** dori vositalari, dori vositalari ishlab chiqarish, farmatsevtika sanoati, farmatsevtika substansiyalari, farmatsevtika mahsulotlari.

## PROBLEMS AND PROSPECTS OF PHARMACEUTICAL PRODUCTION IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN A

Azlyarova Gulnoza Ulugbekovna<sup>1</sup>, Kosova Irina Vladimirovna<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Tashkent Pharmaceutical Institute, Uzbekistan, Tashkent,

\*e-mail: azgulnoza644@gmail.com

<sup>2</sup>Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “Peoples’ Friendship University of Russia”, Moscow, \*e-mail: kosova\_iv@pfur.ru

This article examines the dynamics of the pharmaceutical market development in the Republic of Uzbekistan, with a focus on the production of domestic pharmaceutical products. The authors analyze the current state of the industry, identify key factors influencing the production of medicines (MP) in the country, and discuss strategies for stimulating and supporting domestic production to ensure pharmaceutical security and reduce dependence on imports.

**Keywords:** pharmaceutical products, pharmaceutical production, pharmaceutical industry, pharmaceutical substances, pharmaceutical products.

# РАСТИТЕЛЬНЫЕ ЛЕЦИТИНЫ КАК ОСНОВА ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Гусакова Светлана Дмитриевна, Юлдашева Нигора Каримовна,  
Нишанбаев Сабир Зарипбаевич\*, Сагдуллаев Шамансур Шахсаидович

Институт химии растительных веществ им. акад. С.Ю. Юнусова Академии наук Республики Узбекистан  
\*e-mail: sabir78@rambler.ru

Обсуждены составы, свойства и источники получения соевых и подсолнечных лецитинов. Установлен состав коммерческих пищевых соевых лецитинов марок «Адлек» и «Топсицин 50». Описан способ осветления коммерческого соевого лецитина путем обработки его изопропиловым и этиловым спиртами. Приведены данные по созданию двух новых гепатопротекторных препаратов Фосфолипин и Гепалипин на основе фармакопейного соевого лецитина с добавкой биологически активных фитоэкстрактов лекарственных и пищевых растений и их индивидуальных компонентов.

**Ключевые слова:** лецитины, фосфолипиды, фосфатидилхолин, жирные кислоты, осветление лецитина, гепатопротекторные препараты.

**Введение.** Лецитины (Л) являются веществами липидной природы, которые необходимы для многих жизненно важных функций живого организма. Согласно директиве ЕС 96/97, лецитином называется «смесь фракций фосфолипидов, полученных физическими методами из животных или растительных пищевых веществ» [1].

В различных лецитинах (соевый, подсолнечный, яичный, рапсовый) основным эссенциальным фосфолипидом является фосфатидилхолин (ФХ). С химической точки зрения он представляет собой соединение глицерина, жирных кислот, фосфорной кислоты и азотистого основания (холин, этаноламин). Такое сочетание составных частей придает ему и гидрофильные (способность связываться с водой), и гидрофобные (способность отталкивать воду) свойства (рис. 1).

По источникам получения Л делятся на животные и растительные. Животные лецитины получают из желтка яиц, икры рыбы, свиной и говяжьей печени [2]. Основными промышленными источниками получения растительных лецитинов являются сырые неочищенные растительные масла (соевое, подсолнечное, рапсовое), из которых Л выделяют с помощью определенных технологических приемов.

Особенности химического строения обуславливают уникальные биологические свойства лецитинов. Благодаря содержанию фосфора и холина Л стимулируют кроветворение, благоприятно влияют на деятельность нервной системы и печени, повышают сопротивляемость организма токсическим веществам, препятствуют развитию атеросклероза, помогают вырабатывать антитела, стимулируют

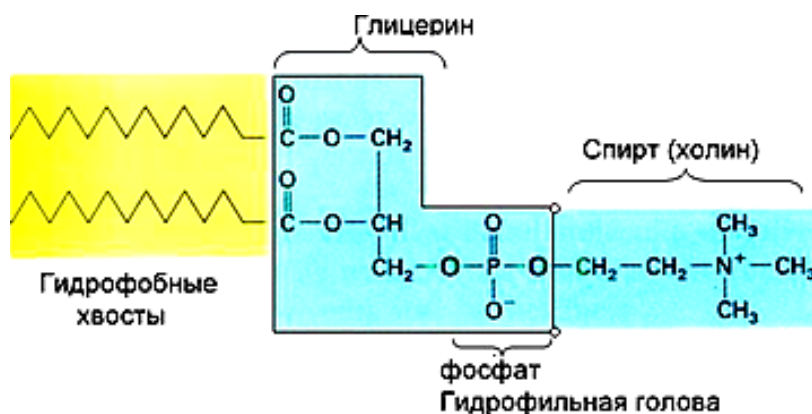


Рисунок 1. Структурная формула фосфатидилхолина

рост и активность фагоцитов, способствуют разрушению чужеродной и патологической ткани [3, 4].

Кроме того, благодаря эмульгирующим свойствам Л растворяют жиры в слизистой оболочке кишечника, подготавливая их к расщеплению, предотвращают образование и растворяют желчные камни, а также препятствуют образованию опасных холестериновых отложений в кровеносных сосудах, снижая уровень холестерина в крови [4].

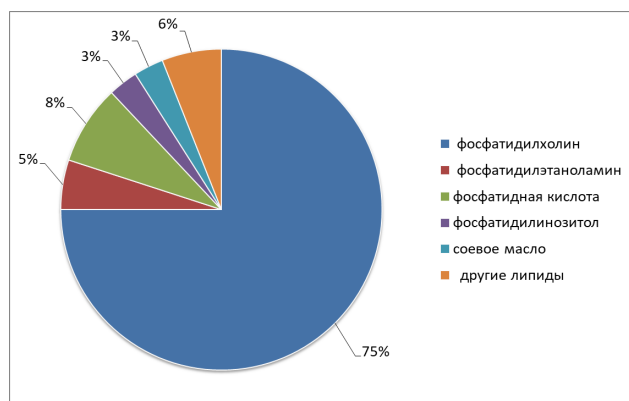
Состав растительных лецитинов довольно сложный. Кроме основного комплекса эссенциальных (незаменимых) фосфолипидов (ФЛ) они содержат масло, из которого выделены, а также в минорных количествах свободные жирные кислоты (ЖК), сложные эфиры ЖК, фитостеролы, токоферолы, пигменты, углеводы. Так, соевый лецитин включает 48-68 % ФЛ и 31-48 % соевого масла, подсолнечный – 43-67 % ФЛ и 31,7-53 % подсолнечного масла [5]. Следует отметить, что состав лецитинов непостоянен и зависит от особенностей сырого растительного масла, способа получения и степени очистки лецитина.

Сумма фосфолипидов лецитинов состоит, как правило, из ФХ (наиболее активный фосфолипид), фосфатидилэтаноламина, фосфатидилинозитола и фосфатидной кислоты [3, 6]. Часто под «лецитином» подразумевают именно ФХ. Биологической функцией ФХ является его участие в образовании и функционировании клеточных мембран, а также в восстановлении структуры и функции поврежденных мембран [7].

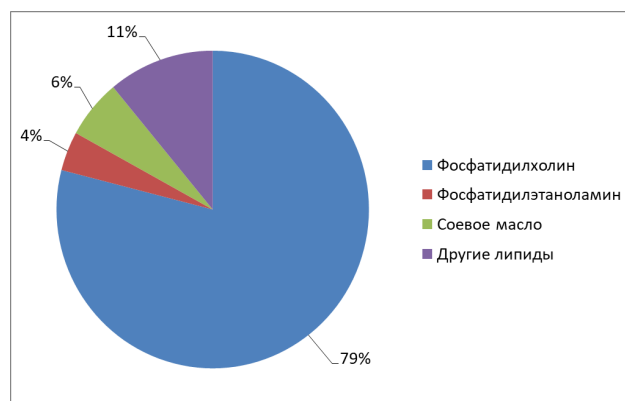
Продуктами расщепления лецитинов являются глицерофосфорная кислота, аминокспирт и высшие жирные кислоты (ЖК). Животные и растительные лецитины различаются по составу ЖК и по их физиологическому значению. Яичный лецитин содержит больше атерогенных насыщенных ЖК, чем подсолнечный и соевый, однако в нем присутствуют физиологически активные арахидоновая и докозагексаеновая кислоты, дефицит которых обуславливает возникновение и развитие различных

патологий, что особенно существенно для детей раннего возраста [8]. Растительные лецитины в отличие от животных содержат больше эссенциальных (незаменимых) ненасыщенных ЖК, которые снижают риск сердечно-сосудистых заболеваний. В настоящее время наиболее распространено использование соевого лецитина, что обусловлено более лёгким возделыванием сои и эффективной её переработкой с получением широкого ассортимента продуктов: соевых масла, мяса, молока, добавок к пищевым продуктам и др. Однако все большее внимание уделяется подсолнечному лецитину. Это объясняется тем, что содержание фосфолипидов в семенах подсолнечника практически не отличается от бобов сои, их выделение требует меньшей температурной обработки и данное сырьё содержит больше полиненасыщенных жирных кислот. Так, в лецитине подсолнечника содержится 96,5 % ФЛ, из них ФХ – до 28 %; в составе ЖК доминирует линолевая кислота 18:2n6 (59-62 %), содержание пальмитиновой кислоты невысокое (16-19 %). Потребительские и биологические свойства у соевого и подсолнечного лецитинов практически одинаковы [9]. В соевом лецитине больше антиатерогенной линоленовой кислоты 18:3n3 [10].

Соевые лецитины зарубежного производства, используемые в медицине (фармакопейные лецитины), представляют собой обезжиренный продукт с высоким содержанием ФХ. Такие высокоочищенные ФЛ могут содержать другие фосфолипидные компоненты, например, до 6 мас. % лизо-ФХ, до 5 мас. % фосфатидилэтаноламина, до 8 мас. % фосфатидной кислоты, а также следы фосфатидилинозитола и небольшие количества других липидов. В качестве примера можно привести соевый лецитин марки Lipoid S 80 (рис. 3) производства компании «Lipoid GmbH» (Германия), который содержит 73-79 % фосфатидилхолина, 3-4 % фосфатидилэтаноламина, 2-6 % соевого масла и 11 % других липидов. Цвет этого лецитина коричневатый.



**Рисунок 2.** Состав зарубежного фармакопейного лецитина



**Рисунок 3.** Состав лецитина марки Lipoid S 80



Соевый лецитин марок Lipoid S 80 и Lipoid S 100 (100 % ФХ) являются составной частью целого ряда гепатопротекторных средств, таких как «Фосфоглив» (ОАО «Фармстандарт-Лексредства», Россия), «Гепатолек» (СООО «Лекфарм», Беларусь), «Фосфонциал» (ЗАО «Канонфармапродакшн», Россия), «Резалют Про» (Berlin-ChemieAG, Германия), и других.

В Республике Узбекистан лецитины не производятся, однако импортируются коммерческие пищевые лецитины, используемые в качестве эмульгаторов при производстве пищевых продуктов. Соевые или подсолнечные коммерческие лецитины представляют собой продукты с разным содержанием ФЛ, соевого или подсолнечного масла и сопутствующих веществ липидной и нелипидной природы (рис. 2). Цвет этих лецитинов колеблется от темно-желтого до темно-коричневого и зависит в очень большой степени от присутствия в них пигментов, которые относятся к меланофосфатидам. Меланофосфатиды образуются в процессе выделения лецитинов из масел и представляют собой смесь продуктов взаимодействия аминокислот (серина) ФЛ с редуцирующими сахарами, а также оксиметилфурфуролом и фурфуролом, образующимися при распаде пентоз и гексоз. Они влияют не только на интенсивность окраски лецитинов, но и на их органолептические свойства (запах, вкус) [11]. Интенсивно окрашенные лецитины непригодны для применения в фармацевтике, поэтому их осветление имеет весьма важное значение. Для получения лекарственных препаратов на основе лецитинов необходимо в первую очередь удалить из них красящие вещества и повысить содержание ФХ.

**Целью нашей работы** была разработка способа очистки коммерческого соевого лецитина и создание на его основе и основе фармакопейного соевого лецитина Lipoid S 80 новых гепатопротекторных препаратов.

### Экспериментальная часть

**Материалы и методы исследования.** Объектами исследования служили пищевой соевый лецитин марок «Адлек» (образец I, Нидерланды) и «Топсицин 50» (образец II, Голландия), импортируемые в Узбекистан, а также лецитин Lipoid S 80. Фракционирование образцов I и II проводили колоночной хроматографией, элюируя хлороформом нейтральные липиды (НЛ, масло), ацетоном – гликолипиды (ГЛ) и метанолом – ФЛ. Для установления состава ФЛ использовали двумерную тонкослойную хроматографию (ТСХ) на закрепленном слое силикагеля в системах хлороформ-метанол-аммиак 13:7:1 и хлороформ-метанол-уксусная кислота-вода 14:5:1:1 [12]. Состав жирных кислот ФЛ установили методом ГХ на приборе Agilent Technologies 6890N с пламенно-ионизационным

детектором, капиллярной колонкой длиной 30 м, фазой HP-5 при температуре от 60 до 250 °С.

Для очистки сырого лецитина использовали модифицированный нами известный метод осветления пищевого подсолнечного лецитина изопропанолом [13, 14]. Образцы I и II обрабатывали сначала двукратно изопропанолом при комнатной температуре и гидромодулях 1:1 и 1:0,5 соответственно, затем двукратно этанолом при этих же гидромодулях; экстрагенты декантировали, остаток сушили в вакуум-сушильном шкафу, получили лецитин с повышенным содержанием ФХ и улучшенной цветностью. Цветность осветленного лецитина оценивали по йодометрической шкале.

Для разработки композиции препарата Фосфолипин с гепатопротекторным и антистрессорным действием использовали осветленный лецитин, экстракт кожуры плодов томата с концентратом каротиноида ликопина, нерафинированное подсолнечное масло. Лецитин нагревали, добавляли к нему при перемешивании подсолнечное масло и экстракт кожуры томата, после получения однородной массы смесь охлаждали [15].

Субстанцию гепатопротекторного препарата Гепалипин получали из лецитина Lipoid S 80; нерафинированного подсолнечного масла, экстракт кожуры плодов томата, тонизирующего препарата экдистен и глицирризиновой кислоты. Лецитин расплавляли, к нему при постоянном перемешивании добавляли подсолнечное масло, этанольные растворы глицирризиновой кислоты и экдистена до получения однородной массы [16].

### Результаты и обсуждения

#### **Изучение состава коммерческого пищевого соевого лецитина.**

Состав сырого лецитина марок «Адлек» (образец I) и «Топсицин 50» (образец II) показан в табл. 1.

Из результатов табл. 1 видно, что лецитин марки «Адлек» содержит больше ФЛ, но более сильно окрашен. Показатели двух марок осветленного пищевого лецитина, а также лецитина марки Lipoid S 80 приведены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, обработка сырого лецитина спиртами позволяет в два раза снизить его цветность и почти в 1,5 раза повысить в нем содержание ФЛ.

Методом одномерной ТСХ установили, что в составе ГЛ I доминируют стерилгликозиды, в ГЛ II – сложные эфиры стерилгликозидов с жирными кислотами. Двумерной ТСХ обнаружили в ФЛ образцов I и II фосфатидилхолины, фосфатидилэтанолamines, фосфатидилинозитолы и фосфатидную кислоту. Состав жирных кислот ФЛ осветленного пищевого лецитина, по данным ГХ, приведен в табл. 3.

В соответствии с результатами табл. 3, ФЛ осветленного образцов Л различаются по содержанию насыщенных (16:0, 18:0) и линолевой (18:2)



Таблица 1.

**Состав сырого пищевого лецитина марок «Адлек» (I) и «Топсичин 50» (II)**

| Показатель                             | I    | II   |
|----------------------------------------|------|------|
| Влажность, %                           | 0,3  | 0,3  |
| Соевое масло, % от массы               | 35,5 | 37,1 |
| Фосфолипиды, % от массы                | 52,0 | 46,0 |
| Гликолипиды, % от массы                | 12,2 | 16,6 |
| Цветность, мг йода/100 см <sup>3</sup> | 20   | 15   |

Таблица 2.

**Состав очищенного пищевого и фармакопейного лецитинов**

| Показатель                             | I       | II      | Lipoid S 80      |
|----------------------------------------|---------|---------|------------------|
| Выход очищенного лецитина, %           | 52,0    | 55,0    | -                |
| Влажность, %                           | 0,2     | 0,2     | 2,0              |
| Соевое масло, % от массы               | 11,6    | 14,7    | до 6,0           |
| Гликолипиды (ГЛ), % от массы           | 12,5    | 14,1    | -                |
| Фосфолипиды (ФЛ), % от массы           | 75,7    | 71,0    | 91,0             |
| Фосфатидилхолин, % от ФЛ               | не опр. | не опр. | 73-79,0          |
| Цветность, мг йода/100 см <sup>3</sup> | 10      | 8       | желто-коричневый |

Таблица 3.

**Состав жирных кислот фосфолипидов осветленного пищевого лецитина двух марок, ГЖХ, % от массы кислот**

| ФЛ лецитинов | 16:0 | 18:2 | 18:1, 18:3 | 18:0 | Σ насыщен. ЖК | Σ ненасыщ. ЖК |
|--------------|------|------|------------|------|---------------|---------------|
| Образец I    | 31,9 | 46,5 | 15,9       | 5,7  | 37,6          | 62,4          |
| Образец II   | 20,8 | 58,6 | 17,2       | 3,4  | 24,2          | 75,8          |

кислот, при этом образец II («Топсичин 50») предпочтителен по более низкому уровню насыщенных ЖК и более высокому уровню кислоты 18:2.

**Разработка гепатопротекторных препаратов на основе соевого лецитина.** Растительные ФЛ сходны с ФЛ биомембран клеток человека, благодаря чему соевые ФЛ способны встраиваться в биомембраны и липопротеины крови, предупреждая целый ряд возможных патологических процессов. Экспериментальными и клиническими исследованиями показано, что ФЛ играют важную роль в метаболизме организма человека, проявляют мембраностабилизирующее, гепатопротекторное, липотропное, антиатерогенное и целый ряд других свойств. Сами не обладая антиоксидантными свойствами, ФЛ являются синергистами многих антиоксидантов, входящих в систему неферментативной антиоксидантной защиты липидов в организме человека, например токоферолов [5]. Кроме того, они способствуют всасыванию и лучшему усвоению жирорастворимых вита-

минов А, D, Е и К; убихинонов и ряда других биоактивных веществ [17].

Медицинское применение соевого лецитина основано на том, что он предупреждает и способствует лечению сердечно-сосудистых, гастроэнтерологических заболеваний и болезней периферической нервной системы. В настоящее время препараты на основе соевых ФЛ успешно применяются в медицинской практике как гепатопротекторные и антиоксидантные средства, поскольку такие свойства ФЛ, как способность восстанавливать структуру и функции клеточных мембран, тормозить процессы деструкции клеток, возобновлять текучесть мембран гепатоцитов являются при заболеваниях печени патогенетически обоснованным [18].

Установлено, что использование композиций из растительных ФЛ и биологически активных фитоэкстрактов или их вторичных метаболитов более эффективно, чем монотерапия чистой субстанцией ФЛ [19, 20]. Введение в состав композиций раз-

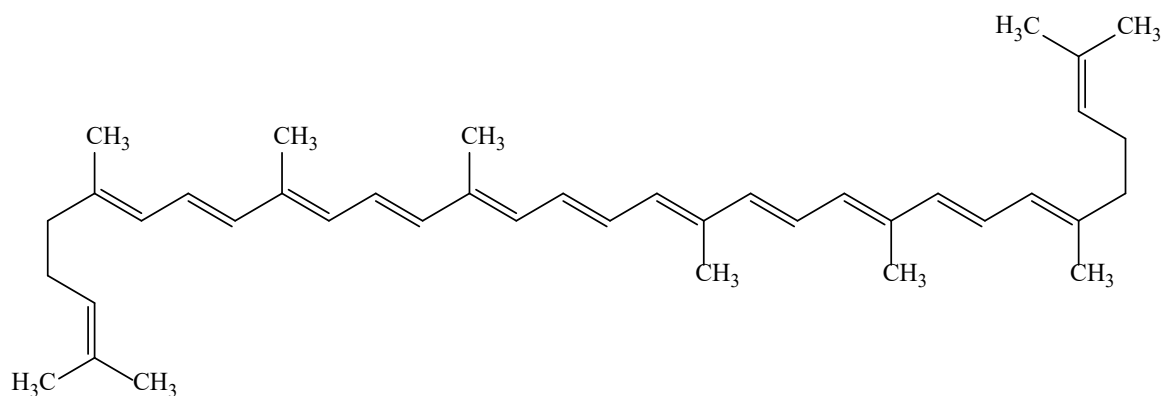
ных биологически активных веществ усиливает их гепатозащитный эффект и расширяет спектр терапевтического действия. Кроме того, поскольку известно, что при хранении эссенциальных ФЛ в них накапливаются продукты перекисного окисления, то введение в ФЛ растительных экстрактов или их вторичных метаболитов с антиоксидантными свойствами увеличивает срок хранения таких композиций без потери их биологического эффекта.

Смесью целого ряда гепатопротекторных препаратов (Эссенциале Форте Н, Эссенциале Н, Эссливер Форте, Эслидин, Резолют Про, Антралив, Фосфоглив, Фосфонциале), производимых в Испании, Германии, России, являются соевые ФЛ с содержанием ФХ 29-100 % [21]. Эти комбинированные гепатопротекторы кроме соевого лецитина или ФХ содержат витамины, жирорастворимый антиоксидант (Эссливер Форте), растительные биологически активные вещества (Фосфоглив, Фосфонциале). Практически все препараты данной группы имеют побочные эффекты, которые ограничивают их применение [22]. Мы использовали очищенный пищевой соевый лецитин для разработки гепатопротекторного препарата Фосфолипин. Композиция препарата представляет собой смесь лецитина, нерафинированного подсолнечного масла (содержание линолевой кислоты 60-62 %) и экстракта кожуры зрелых плодов томата (*Lycopersicon esculentum* (Tourn.) Mill., сем. Solanaceae), обогащенного жирорастворимым пигментом группы каротиноидов ликопином (рис. 4) (содержание ликопина 75-76 % от массы). Ликопин обладает высокой антиоксидантной активностью, превосходящую активность β-каротина, а также радиопротекторными, гиполипидемическими и антипролиферативными свойствами [23]. Для получения экстракта кожуру отделили от мякоти зрелых плодов томата, высушили на воздухе до остаточной влажности 6-7 %, измельчили и экстрагировали экстракционным бензином (т. кип. 72-80 °С) путем настаивания при комнатной температуре. Субстанцию Фосфолипина получили,

добавляя в нагретый до 50 °С осветленный лецитин при интенсивном перемешивании сначала нерафинированное подсолнечное масло до получения однородной слабо подвижной массы, а затем экстракт ликопина. Соотношение компонентов в композиции (мас. %): лецитин : масло : экстракт кожуры (76,0-79,0) : (15,0-16,0) : (7,0-9,0), содержание ликопина 0,03-0,04 мас % [15]. Фармакологическими исследованиями установлено, что Фосфолипин на моделях парацетомолового и гелиотринового гепатита у крыс проявляет выраженную гепатопротекторную активность. Кроме того, изучение метаболической активности Фосфолипина в условиях стресса мышей показало, что препарат оказывает стресс-протекторное действие у животных, находящихся в неблагоприятных физических условиях.

Продолжая эти работы, мы создали новый гепатопротектор Гепалипин, превосходящий по спектру действия Фосфолипин. Лекарственная композиция Гепалипина состоит из лецитина Lipoid S 80, нерафинированного подсолнечного масла, экстракта кожуры плодов томата, глицирризиновой кислоты из корней и корневищ солодки голой (*Glycyrrhiza glabra* L.) и препарата экдистен, разработанного в Институте химии растительных веществ АН РУз на основе экдистероидов из надземной части эндемичного растения живучки туркестанской (*Ajuja turkestanica* (Regel) Briq.) [24].

Композиции получили путем смешивания Lipoid S 80 с подсолнечным маслом при температуре не выше 50°C, в разжиженную смесь добавляют частями при перемешивании экстракт кожуры томата, глицирризиновую кислоту (рис. 6) и экдистерон (рис. 5). Перемешивание продолжали до получения однородной массы. Затем смесь охлаждали до комнатной температуры. Соотношение компонентов в композиции Гепалипина (мас. %): Lipoid S 80 : масло : экстракт кожуры томата : экдистен : глицирризиновая кислота (от 61,5 до 63,0) : (от 11,1 до 12,6) : 4,7 : 5,9 : 15,3, содержание ликопина 0,005-0,006 мас. % [16].



**Рисунок 4.** Структура ликопина

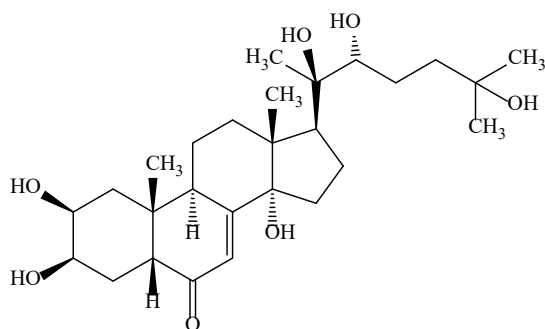


Рисунок 5. Структура экдистерона

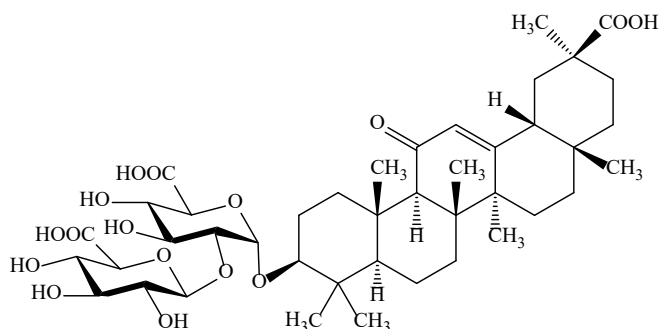


Рисунок 6. Структура глицирризиновой кислоты

Фармакологическими исследованиями установлено, что Гепалипин оказывает выраженное гепатопротекторное действие на моделях тетрахлорметанового и гелиотринового гепатитов в остром и хроническом течении и рекомендуется для комплексной терапии заболеваний гепатобилиарной системы различного генеза (жировая дистрофия печени, токсический гепатит, нарушения функции печени при различных заболеваниях). Препарат более эффективен, чем импортные гепатопротекторы Фосфоглив (Россия) и Карсил (Болгария) [16, 24].

Препарат с гепатопротекторным и противовирусным действием фосфоглив представляет собой комплекс соевых фосфолипидов (основной компонент - фосфатидилхолин) и глицирризиновой кислоты или глицирризината натрия [7]. Глицирризиновая кислота и ее соли проявляют противовоспалительное, антиоксидантное, противовирусное, иммуномодулирующее, мембраностабилизирующее, противоаллергическое действие [25]. Однако лекарственные средства, содержащие глицирризиновую кислоту, должны быть отнесены к препаратам строго рецептурного отпуска, так как глицирризинат в высоких дозах, подобно кортикостероидным препаратам, препятствует распаду в организме естественных стероидов надпочечников, в результате чего могут возникать симптомы интоксикации [26]. Риск побочных явлений в этом случае можно уменьшить, снизив дозу глицирризината, что и предусмотрено в составе композиции Гепалипина.

Результаты доклинических токсикологических исследований препарата Гепалипин показали, что он по параметрам острой токсичности при пероральном применении в течение 6 месяцев на различных видах лабораторных животных относится к малотоксичным веществам. Средняя смертельная доза Гепалипина для белых мышей и белых крыс превышает 5000 мг/кг [24].

Создан пакет нормативно-технической документации (НТД) на субстанцию Гепалипина, разработана его лекарственная форма (капсулы 400 г), получено разрешение ФармКомитета МЗ Рес

спублики Узбекистан на проведение клинических испытаний препарата.

**Выводы.** Обсуждены состав и свойства коммерческих и фармакопейных лецитинов из сои и подсолнечника; описан способ осветления коммерческого соевого лецитина двух марок путем обработки его изопропиловым и этиловым спиртами; приведены данные по созданию двух новых гепатопротекторных препаратов на основе фармакопейного соевого лецитина с добавкой биологически активных фитоэкстрактов лекарственных и пищевых растений и их индивидуальных компонентов.

#### Финансирование

Работа выполнена при финансовой поддержке грантов № ФА-А11-Т039 «Создание гепатопротекторных средств на основе лецитина, ликопина, фитостероидов, флавоноидов и разработка технологии их получения»; ИЗ-202002192 «Разработка технологий получения экспорториентированного глабридина и импортозамещающего гепалипина и организация промышленного производства их субстанций».

#### Литература:

1. Глотова И.А., Константинов В.Е., Шахов С.В., Новиков С.А. Резервы рынка масложировой продукции с позиций технического обеспечения бизнес-процессов // Научное обозрение. 2019. № 3 (часть 4). С. 35-39. URL: <https://science-pedagogy.ru/ru/article/view?id=1975>.
2. <https://www.uviks.ru/produkty-bogatye-lecitinom>
3. Жаркова И.М., Рудаков О.Б., Полянский К.К., Росляков Ю.Ф. Лецитины в технологиях продуктов питания // Монография. Воронеж: ВГУИТ, 2015. 256 с.
4. Огай М.А., Степанова Э.Ф., Малявина В.В. Использование лецитина в мягких лекарственных формах // Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация. 2011. № 22 (117). Выпуск 16/2, С. 159-163.
5. Агафонов О.С. Разработка способов оценки качества и идентификации подсолнечных и соевых лецитинов на основе метода ядерно-магнит-

ной релаксации: автореф. канд. тех. наук, Краснодар. 2011. 24с.

6. Robert C., Couédelo L., Vaysse C., Michalski M.C. Vegetable lecithins: a review of their compositional diversity, impact on lipid metabolism and potential in cardiometabolic disease prevention // *Biochimie*. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2019.11.017>.

7. Арчаков А.И., Гусева М.К., Учайкин В.Ф., Тихонова Е.Г., Ипатова О.М., Лисов В.И., Сагдеев Р.З., Подоппелов А.В., Козлов Ю.Ф. Способ получения капсулированной лекарственной формы фосфолипидного препарата «Фосфоглив» для лечения и профилактики острых и хронических заболеваний печени // Патент РФ № RU 2304431. Опубликовано: 20.08.2007. Бюл. №23.

8. Арапова З.М., Нугманов А.Х. Лецитин из яичного желтка: извлечение, физико-химические свойства и применение // Межвидовые различия химического состава растительных лецитинов и их функциональных свойств: Матер. 18-й Межд. научно-практ. конф. – СПб., 04-05 октября 2023 года / Общ. научн. ред. В.Н. Красильникова, В.Ю. Маркиной, М.Ю. Спириной. СПб.: Университет при МПА ЕвразЭС, 2023. С. 22-33.

9. Дзяк Г.В., Дроздов А.Л., Шульга С.М., Глух А.И., Глух И.С. Современные представления о биологических свойствах лецитина // *Медицинские перспективы*. 2010. Т. 15. №2. С. 123-135.

10. Викторова Е.П., Руснак Г.В., Прудников С.М., Агафонов О.С., Лисовая Е.В., Шахрай Т.А. Разработка экологически безопасного экспресс-способа оценки качества соевых лецитинов // *Научный журнал КубГАУ*. 2016. №121 (07). С. 1-11. <http://ej.kubagro.ru/2016/07/pdf/37.pdf>.

11. Боковикова Т.Н. Химический состав, структура и свойства фосфолипидов масел семян подсолнечника современных типов и разработка технологии их выведения методом химической поляризации: автореф. докт. техн. наук. Краснодар, 2000. 50 с.

12. Кейтс М. Техника липидологии. Мир, Москва. 1975. 311 с. *Techniques of Lipidology Isolation, Analysis and Identification of Lipids*. New York. 1972.

13. Мельников К.А., Кобзарь М.В. К вопросу обезжиривания фосфатидного концентрата подсолнечного масла // *Масложировая промышленность*. 2004. №4. С. 18-21.

14. Крамаренко А.А., Демидов И.Н. О путях квалифицированного использования фосфатидного концентрата // *Олейножировый комплекс*. 2005. №4 (11). С. 38-40.

15. Патент IAP 05806 (РУЗ). Фармацевтическая композиция, обладающая гепатопротекторным и антистрессорным действием / Ш.Ш. Сагдуллаев и др. - 31.05.2019.

16. Патент IAP 05701 (РУЗ). Фармацевтическая композиция с гепатопротекторными свойствами / Ш.Ш. Сагдуллаев и др. - 29.12.2018.

17. Патент РФ 2252029C1 (RU) Оздоровительно-профилактическая композиция, включающая комбинации соевого фосфолипидного комплекса и экстрактов лекарственных растений, и биологически активная добавка на основе этой композиции / Н.Н. Прозоровская и др. - 20.05.2005.

18. Чернявский В.В., Сизенко А.К. Гепатопротекторы в реалиях доказательной медицины и клинической практики // *Практикум лекаря*. 2013. Т. 15. №58. С. 52-53.

19. Тауки А.Н. Сравнительная фармакологическая активность препаратов эссенциальных фосфолипидов, солодки и их комбинации при экспериментальном поражении печени: дис. ... канд. мед. наук. Томск 2011. 115 с.

20. Баранова В.С., Русина И.Ф., Гусева Д.А., Прозоровская Н.Н., Ипатова О.М., Касаикина О.Т. Антирадикальная активность растительных экстрактов и их оздоровительно-профилактические комбинации с фосфолипидным комплексом // *Биомедицинская химия*. 2012. Т. 58 (6). С. 712-726. DOI: 10.18097/PBMC20125806712.

21. Ильченко Л.Ю., Осканова Р.С., Федоров И.Г. Эссенциальные фосфолипиды: от фармакологических свойств к терапевтическому эффекту // *Терапия*. 2015. №2. С. 56-63.

22. Литвинова Е.В. Гепатопротекторы растительного происхождения в лечении заболеваний печени // *Фітотерапія*. 2007. №3. С. 75-80. <http://dspace.nuph.edu.ua/handle/123456789/1241>

23. Битсуэ З.К., Фекеде Э.А. Эффект ликопина как иммунотерапевтического и иммуномодулирующего средства при лечении и профилактике рака легких, а также других видов опухолей и аутоиммунных заболеваний // *Межд. журнал научных и технич. исследований*. 2017. Т. 8 (9). С. 1-24.

24. Сыров В.Н., Гусакова С.Д., Хушбактова З.А., Эгамова Ф.Р., Хидоятова Ш.К., Сагдуллаев Ш.Ш. Гепатозащитная эффективность новой композиции из эссенциальных фосфолипидов с глицирризиновой кислотой, экдистероном и ликопином при экспериментальном хроническом гепатите сравнительно с фосфогливом // *Хим-фарм. журнал*. 2022. Т. 56 (11). С. 3-5. <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2022-56-11-3-8>.

25. Аммосов А.С., Литвиненко В.И. Тритерпеноиды растений родов *Glycyrrhiza* L. и *Meristotropis* Fisch.et Mey. // *Хим. фарм. журн*. 2003. Т. 37 (2). С. 31-42. <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2003-37-2-31-42>

26. Молоковский Д.С., Эсауленко Е.В., Павлова О.О. Хронический гепатит С: принципы и перспективы фитотерапии // *Инфекционные болезни*. 2006. №7. С. 320.

# GEPATOPROTEKTOR PREPARATLARINING ASOSI SIFATIDA O'SIMLIK LETSITINLARI

**Gusakova Svetlana Dmitriyevna,  
Yuldasheva Nigora Karimovna,  
Nishanbayev Sabir Zaripbayevich\*,  
Sagdullayev Shamansur Shaxsaidovich**

O'ZR FA Akad. S.Yu. Yunusov nomidagi O'simlik moddalari kimyosi instituti,  
\*e-mail: sabir78@rambler.ru

Soya va kungaboqar letsitinlarining tarkibi, xossalari va manbalari muhokama qilinadi. «Adlek» va «Topsicin 50» brendlarining tijorat oziq-ovqat soya letsitinlari tarkibi o'rganildi. Tijorat soya letsitinini izopropil va etil spirtlari bilan ishlov berish orqali tozalash usuli ishlab chiqildi. Dorivor va oziq-ovqat o'simliklarining biologik faol fitoekstraktlari va ularning individual komponentlarini qo'shgan holda farmakopeyaviy soya letsitini asosida ikkita yangi gepatoprotektiv "Fosfolipin" va "Gepalipin" preparatlarini yaratish to'g'risidagi ma'lumotlar keltirilgan.

Tayanch so'zlar: letsitinlar, fosfolipidlar, fosfatidilxolin, yog' kislotalari, letsitinni tozalash, gepatoprotektor preparatlar.

## PLANT LECITHINS AS A BASIS FOR HEPATOPROTECTIVE DRUGS

**Gusakova Svetlana Dmitriyevna,  
Yuldasheva Nigora Karimovna,  
Nishanbaev Sabir Zaripbaevich\*,  
Sagdullaev Shamansur Shaxsaidovich**

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

The compositions, properties and sources of soybean and sunflower lecithins are discussed. The composition of commercial food soybean lecithins of the brands "Adlek" and "Topsicin 50" is established. A method for clarifying commercial soybean lecithin by treating it with isopropyl and ethyl alcohols is described. Data are given on the creation of two new hepatoprotective drugs Phospholipin and Hepalipin based on pharmacopoeial soy lecithin with the addition of biologically active phytoextracts of medicinal and food plants and their individual components.

**Keywords:** lecithins, phospholipids, phosphatidylcholine, fatty acids, lecithin clarification, hepatoprotective drugs.



УДК: 581.4+8+47:582.683.2

# МОРФОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ ПЛОДА, СЕМЯН И КОРНЯ *ISATIS TINCTORIA* L. (СЕМ. BRASSICACEAE), ПРОИЗРАСТАЮЩЕЙ В УСЛОВИЯХ УЗБЕКИСТАНА

<sup>1</sup>Хакимжанова Шахноза Озод қизи\*, <sup>1</sup>Тиллаева Гулнора Урунбаевна,<sup>2</sup>Дусчанова Гулжан Мадримбаевна<sup>1</sup>Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Узбекистан<sup>2</sup> Ташкентский Государственный педагогический университет им. Низами

\*e-mail: skhakimjanova@mail.ru, +998974624044

В статье представлены результаты изучения морфолого-анатомических признаков плодов, семян и корней Вайды красильной (*Isatis tinctoria*), заготовленной в Ташкентской области Республики Узбекистан. В результате проведенных исследований определены диагностические признаки, которые могут использоваться при стандартизации и разработке проекта соответствующей нормативной документации, и установлена локализация биологически активных веществ в сырье *I. tinctoria*, при рассмотрении под бинокулярным лабораторным микроскопом, для этого было заготовлено сырье, подготовлены микропрепараты и получены микрофотографии.

**Ключевые слова:** микроскопический анализ, плоды, семена и корни Вайды красильной, анатомическое строение, диагностические признаки, поперечный и продольный срезы, паренхима, экзокарпий, мезокарпий, эндокарпий, эндосперм, семядоля, проводящие пучки, камбий, ксилема, лубяная волокна, радиальные лучи, склеренхима.

**Введение.** Под *Isatis* L. относящийся к семейству Brassicaceae или Cruciferae, по разным оценкам включает около 79 видов [1] и в основном распространён в Северном полушарии, особенно в ирано-туранском регионе, где произрастает почти 90% его видов [2,3].

Виды *Isatis* иногда демонстрируют высокую морфологическую полиморфность, и морфологические различия часто неочевидны, даже в плодах, которые предоставляют наиболее ценные диагностические признаки [4,5].

Hamid Moazzeni, Shahin Zarre, Ihsan A. Al. Shehbaz и др. (2007) изучали систематическое применение микроскульптуры семенной оболочки у поверхности семян 23 видов *Isatis* (41 популяция) и в четырех родах трибы Isatideae были исследованы с помощью сканирующей электронной микроскопии (СЭМ). Среди изученных образцов было выявлено восемь типов основных узоров орнаментации. Хотя разные популяции данного вида в большинстве случаев демонстрируют схожую структуру поверхности семян, у некоторых полиморфных видов, таких как *I. cappadocica* и *I. kotschyana*, эти узоры были разными среди популяций. В некоторой степени вариация соответствует внутривидовым таксонам для некоторых видов, но различия не настолько значительны, чтобы быть полезными для разграничения подвидов, признанных

предыдущими исследователями. Более того, признаки семенной кожуры не поддерживают разделение родов *Isatis*, *Pachypterygium*, *Sameraria* и *Tauscheria*.

Çitak B.Y., Şirin E., Ertuğrul K. (2021) изучали морфологические и анатомические особенности корня, стебля и листа у вида *Isatis quadrialata* и определили анатомические характеристики и таксономическое значение.

*I. tinctoria* - двулетнее растение, голое, сизое. Стебель и листья часто бывают окрашенными в фиолетовый цвет. Стебель высотой 30-100 см, голый, ветвистый. Прикорневые листья продолговатые, черешковые, по краю выгызенно-зубчатые; стеблевые линейно-ланцетные или линейные, сидячие, стеблеобъемлющие, в основании с ушками, цельнокрайние. Чашелистики около 1,5 мм дл. Лепестки желтые, около 3 мм дл. Плодоножки около 7 мм длины, вниз изогнутые, в верхней части утолщенные. Стручочки 13-16 мм длины и 3-4 мм ширины, прямые, линейно-продолговатые, в основании клиновидные, наверху закругленные или выемчатые, с перепончатым гнездом, окруженным утолщенным губчатым крылом, голые или густо опушенные короткими простыми волосками. Цветет и плодоносит с конца апреля до начала июня. Культивируется местным населением для получения краски для бровей и ресниц,



иногда дичает. Общее распространение: Средняя Азия (север), юг Европейской части России, Кавказ, Средняя Европа, Средиземье [6].

Ранее, нами проводились исследования по определению липидов и жирных кислот семян Вайды. Результаты анализа показали, что семена Вайды красильной содержат более 50% фосфолипидов составляющие ненасыщенные жирные кислоты, которые представляют большую пищевую ценность, а также оказывают мощный антиоксидантный эффект: Омега-3, Омега-6 и Омега-9 жирные кислоты [7]. Семена вайды красильной содержат жирное масло, в составе которого обнаружены такие кислоты как олеиновая, арахидовая, линолевая, пальмитиновая, эруковая, линоглицериновая, стеариновая и эйкозеновая [10].

Также, нами был проведён хромато-масс спектрометрический анализ корней Вайды красильной, в результате которого идентифицировано 33 соединения, среди которых сложные эфиры карбоновых кислот, высокомолекулярные алканы, стероидные соединения, дитерпены и сероорганические соединения, для которых получены масс-спектры и структурные формулы [8].

Анатомическое строение плода, семени и корня *I. tinctoria*, произрастающей в условиях Узбекистана, не изучено. Это и определяет актуальность и новизну наших исследований.

**Целью исследований** является изучение морфо-анатомического строения плода, семени и корня *I. tinctoria*, определение диагностических признаков и локализации биологически активных веществ в сырье данного вида.

#### Экспериментальная часть

**Материалы и методы исследования.** В качестве объекта исследования использовались плоды, семена и корни Вайды красильной, заготовленные после сбора сырья (2024 г) в Паркентском районе Ташкентской области. Климатические условия здесь характерны для предгорий. Сбор плодов осуществлялся после полного их созревания, в сентябре. Корни собирали в ноябре, хорошо про-

мывали и сушили. Сушка осуществлялась в естественных условиях, в проветриваемых помещениях без доступа прямого солнечного света.

Одновременно с морфологическим описанием сырья было зафиксировано в 70% этаноле для анатомического изучения. Поперечные срезы *плода* сделаны серийно. Препараты, приготовленные ручным способом, окрашивали метиленовой синью последующим заклеиванием в глицерин-желатину [8,9]. Поперечные срезы корня сделаны через основание. Подготовку микропрепаратов осуществляли так же, как и плодов. Описания основных тканей и клеток приведены по Metcalfe C.R., Chalk L. (1950). Микроскопическое исследование проводилось в соответствии с ГФ РФ XIV изд. ОФС 1.5.3.0003.15 «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов» на микроскопах - Motiс B1-220A-3 (Россия) (для плодов) состоящего из бинокулярной насадки и широкопольных окуляров WF10x/18, четыре объектива микроскопа размещены на револьверной головке с фиксацией положения и BioBlue S/N – EC-2209333 (для корней) - микроскопы этой серии имеют LED подсветку мощностью 1 Ватт с возможностью регулировки интенсивности, для получения более чёткого и яркого изображения. Микрофотографии сделаны компьютерной микрофотонасадкой с цифровым фотоаппаратом маркой A123 фирмы Canon [10].

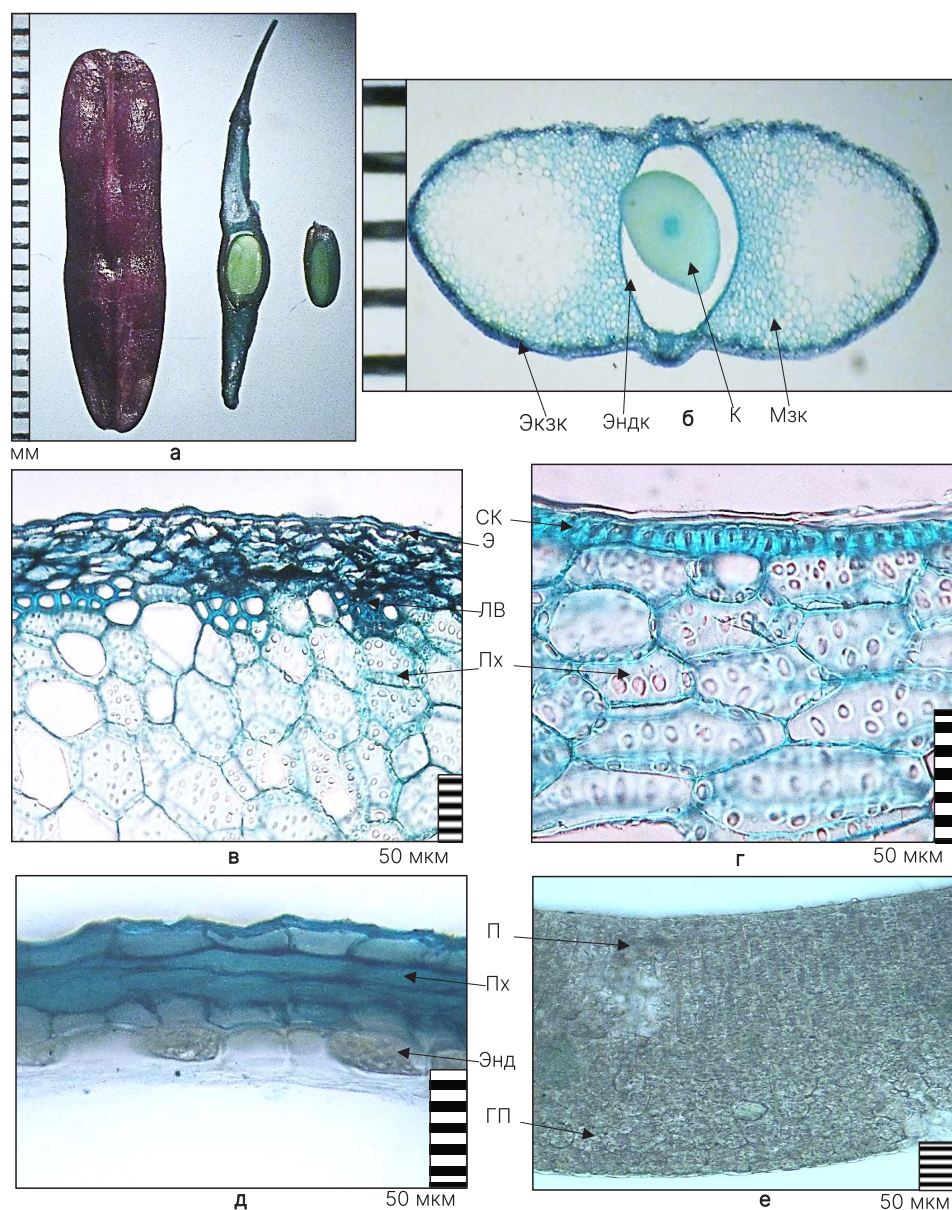
**Результаты и обсуждение I. Морфологическое строение плода.** Плод *I. tinctoria* представляет собой стручок линейно-продолговатой формы с прямым контуром. В основании плод имеет клиновидное сужение, а верхняя часть закруглена или слегка выемчатая. Внутренняя структура стручка включает перепончатое гнездо, которое окружено утолщенным губчатым крылом, что способствует адаптации растения к распространению семян, обеспечивая их защиту и легкость перемещения в окружающей среде (рис.1).



Рисунок 1. Внешний вид плода *I. tinctoria*

Анатомическое строение плода *I. tinctoria*. На поперечном срезе плод состоит из специализированной структуры трехслойного перикарпия – экзокарпия, мезокарпия и эндокарпия. Экзокарпий представлен одним слоем эпидермальных клеток, округло-овальной формы. Клетки экзокарпия мелкие, плотно сомкнутые, толстостенные, покрытые кутикулой. Мезокарпий составляет основную массу околоплодника, состоит из крупных, многорядных, тонкостенных паренхимных клеток округло-овальной формы. Паренхимные клетки мезо-

карпия содержат запасные вещества (крахмальные зерна). В периферический часть мезокарпия располагаются группы лубяных волокон (по 4-6), обеспечивающие прочность перикарпия и защиту семян. Эндокарпий прилегает непосредственно к семенной камере, представлен одним слоем склеренхимной ткани, состоящей из мелких клеток с утолщенными одревесневшими стенками. Склеренхимные клетки эндокарпия плотно сомкнуты, что предотвращает механическое повреждение семян (рис.2).



**Рисунок 2. Анатомическое строение плода *I. tinctoria* на поперечном срезе:**

а – общий вид семян поперечного и продольного среза; б – поперечного среза плода, в – фрагмент поперечного среза экзокарпия и эндокарпия, г – фрагмент поперечного среза эндокарпия, д – семенная кожура и остатки эндосперма; е – деталь семядоля.

**Условные обозначения:** ГП – губчатая паренхима, К – корешок зародыша, ЛВ – лубяные волокна, П – палисадная паренхима, Пх – паренхимные клетки, СК – склеренхима, Э – эпидерма, Экзк – экзокарпий, Мзк – мезокарпий, Эндк – эндокарпий, Энд – эндосперм.



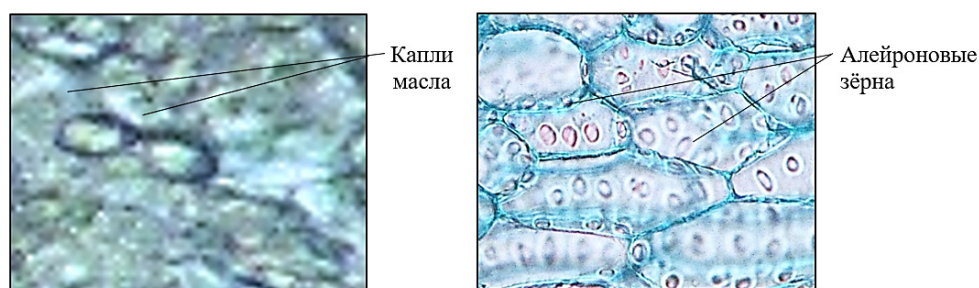
Семена располагаются в двух гнездах, разделенных тонкой перегородкой, внутренняя поверхность эндокарпия часто прилегает к семенной оболочке. Семенная кожура состоит из 3-4 рядов паренхимы спавшихся клеток, которые прочно связаны с остатком эндосперма, состоящего из одного ряда крупных клеток с алейроновыми зёрнами. Биологические активные вещества отмечены в крупных клетках зародыша.

Зародыш занимает основную часть семени, прямой, с плоскими, плоско-выпуклыми, полуокруглыми семядолями, небольшой почечкой и коротким прямым гипокотилем и корешком. Строение семядолей дорсивентральный тип, который состоит из палисадных и губчатых клеток. Под адаксиальной эпидермой расположена 3-х рядная палисадная паренхима. Между палисадной паренхимой и абаксиальной эпидермой расположены 5-6 рядные губчатые паренхимные клетки. В центральных частях семядолей сформированы главные и боковые проводящие пучки. Гипокотиль и корешок (корень) округло-овальной формы, которые состоят из однорядной эпидермы, коровой паренхимы и центрального цилиндра. Кроме того, зародыш содержит капли масла и алейроновые зёрна с включениями. На рисунке 3 чётко видно наличие капель масла во фрагменте детали семядоли (а), а

также алейроновые зёрна (сухая вакуоль)-отложения белка в клетках запасющих тканей семян (б).

**II. Морфологическое строение корня.** Корень стержневой, цилиндрической формы с множеством прикорневых волосков, светло-бурого цвета, имеющий горький вкус из-за наличия алкалоидов и тиогликозидов. В первый год жизни корень достигает в длину 30-50 мм, в диаметре 5-6 мм. Во втором году жизни корень интенсивно растёт, может достигать до 200-300 мм в длину и 15-25 мм в диаметре (рис.4).

**Анатомическое строение корня** на поперечном срезе округлой формы, непучкового типа, который состоит из перидермы (пробка), вторичной коры и центрального цилиндра. Пробка состоит из нескольких рядов радиально расположенных клеток темно-коричного цвета, толстостенные и плотнотолстостенные. Снаружи, при делении тангентальными перегородками, клетки феллогена образуют клетки пробки, а внутри – клетки феллодермы. Под перидермой расположена вторичная паренхиматозная кора. Коровая паренхима состоит из тонкостенных округло-овальных клеток. Между коровыми паренхимными клетками расположены лубяные волокна. Флоэма обширная, расположена между коровой паренхимой и либриформом (рис.5).

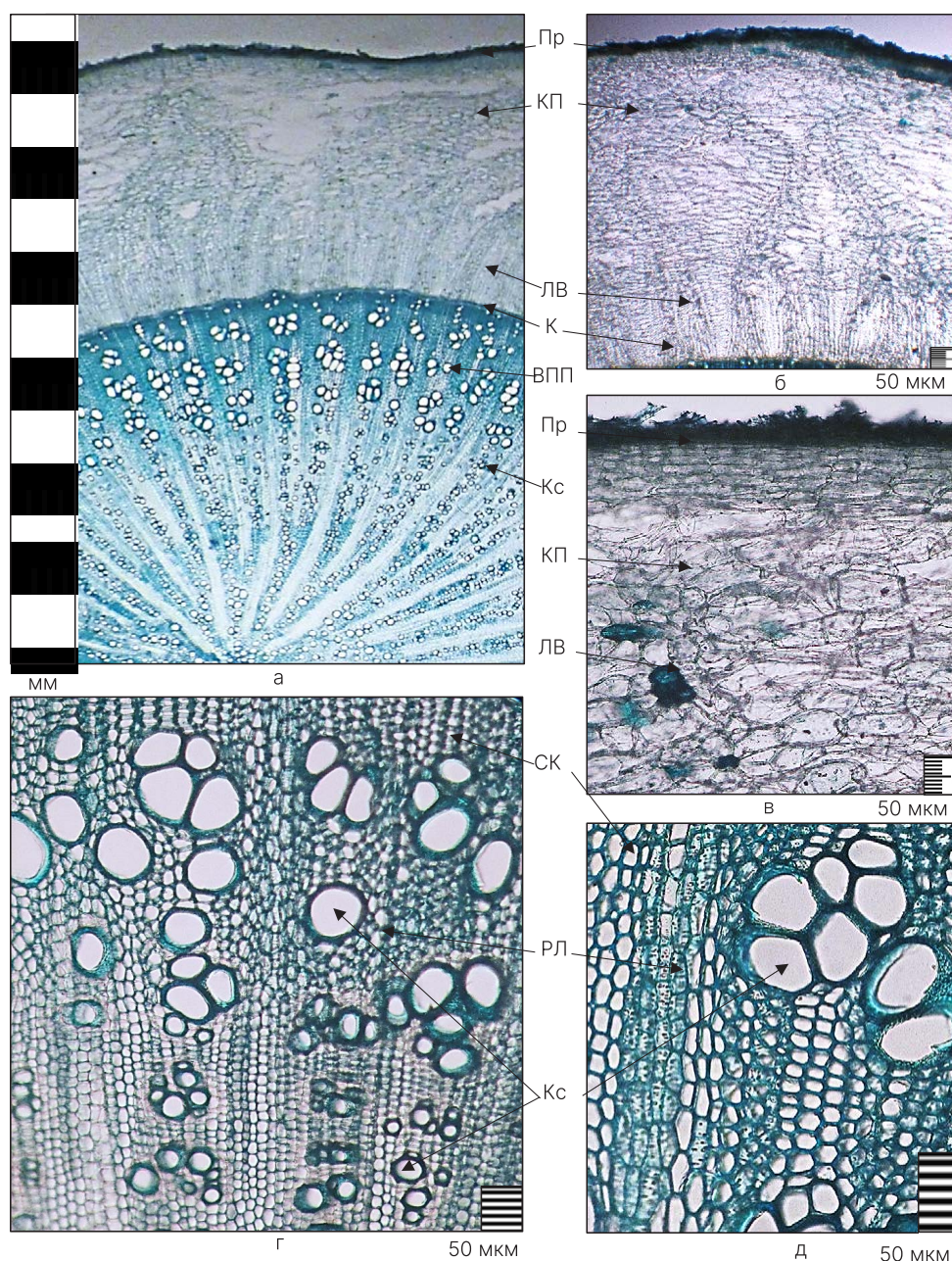


**Рисунок 3.** Локализация биологически активных веществ в семенах *I. tinctoria* при рассмотрении под микроскопом



**Рисунок 4.** Морфологическое строение корня *I. tinctoria*





**Рисунок 5. Анатомическое строение корня *I. tinctoria*:**  
**а – деталь корня, б-в – перидерма и вторичная коровая паренхима,**  
**г-д – вторичные проводящие пучки в центральном цилиндре.**

**Условные обозначения:** ВПП – вторичные проводящие пучки, К – камбий, Кс – ксилема, КП – коровая паренхима, ЛВ – лубяная волокна, РЛ – радиальные лучи, СК – склеренхима.

В корне более развита терминальная и диффузная паренхима, вазицентрическая паренхима образует неполную обкладку пучков. Древесина рассеяно-сосудистая, состоит из члеников сосудов, волокнистых элементов, древесной, лучевой паренхимы и занимает большую часть цилиндра. В корне сохраняются первичные проводящие ткани, а затем и вторичные и образуют сплошной цилиндр. Вторичная ксилема занимает большую часть корня. Просветы сосудов на поперечном срезе округлые и овальные, расположены по 1 и в

небольших группах (по 3-4), с утолщенными стенками. Наиболее крупные просветы сосудов встречаются в периферической части, мелкие сосуды встречаются в центральной части древесины. Периферические радиальные лучи крупные, удлиненные 2-3 рядные, редко 4-рядные опробковевшие клетки заполнены дубильными веществами, что приводит к изоляции отдельных участков корня. Центральные радиальные лучи мелкие округло-овальные 2-3 рядные и не имеет опробковения (рис.5).

**Заключение.** Таким образом, впервые были проведены исследования по морфолого-анатомическому изучению плодов, семян и корней Вайды красильной, произрастающей в Ташкентской области РУз. Полученные результаты позволили определить ряд характерных диагностических признаков семян для данного вида. К важному анатомо-диагностическому признаку семян можно отнести наличие капель масла и алейроновых зёрен с включениями.

В результате исследования корней определены следующие диагностические признаки: непучковый тип строения корня, более развитая терминальная и диффузная паренхима, вазикентрическая паренхима образует неполную обкладку пучков; наличие перидермы; тонкостенная многочисленная коровая паренхима, в которой локализованы биологические активные вещества; древесина рассеяно-сосудистая; наличие крупных и мелких ксилем центрального цилиндра обеспечивает эффективный транспорт воды и минеральных веществ; крупные, удлинённые и многорядные опробковевшие клетки радиальных лучей заполнены дубильными веществами, что приводит к изоляции отдельных участков корня [11,12].

Выявленные структурно-диагностические признаки позволяют идентифицировать сырьё этого растения при анализе его подлинности и могут использоваться при стандартизации и разработке проекта соответствующей нормативной документации.

#### Список использованной литературы:

1. Al-Shehbaz I.A. A generic and tribal synopsis of the Brassicaceae (Cruciferae) // *Taxon*, 2012. Vol. 61 (5). – P. 931–954.
2. Al-Shehbaz I.A., Beilstein M.A., Kellog E.A. Systematics and phylogeny of the Brassicaceae (Cruciferae): an overview. In: Koch, M.A., Mummenhoff, K.(Eds.), *Evolution and Phylogeny of Brassicaceae*. Pl. Syst. Evol. Springer, Berlin, Heidelberg, 2006. Special Vol. – P. 89–120.
3. Appel O., Al-Shehbaz I.A. Cruciferae. In: Kubitzki, K.(Ed.), *Families and Genera of Vascular Plants*, Springer, Berlin-Heidelberg, 2003. Vol. 5.– P. 75–174.
4. Hamid Moazzeni, Shahin Zarre, Ihsan A. Al. Shehbaz и др., Klaus Mummenhoff Seed-coat microsculpturing and its systematic application in *Isatis* (Brassicaceae) and allied genera in Iran // *Flora - Morphology, Distribution, Functional Ecology of Plants* Volume 202, Issue 6, 31 August 2007, Pages 447–454. <https://doi.org/10.1016/j.flora.2006.10.004>
5. <http://lektrava.ru/encyclopedia/vayda-krasilnaya>
6. Барыкина Р.П., Веселова Т.Д., Девятов А.Г. и др., *Справочник по ботанической микротехнике (основы и методы)*. – Москва: Изд. МГУ. – 2004 г. – С. 6–68.

7. Хакимжанова Ш.О., Тиллаева Г.У. Хромато-масс-спектрометрия сухих экстрактов корней вайды красильной местного происхождения, ж. Фармация, 2024 г.

8. Tillayeva G.U., Khakimjanova Sh.O. Characteristics of lipids of Woad (*Isatis tinctoria* L.) seeds. *International Journal of Studies in Natural and Medical Sciences*, Volume 3 Issue 12, December – 2024. Нидерланды, 27–33 с.

9. FAOSTAT: Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2019 г. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.faostat.fao.org>.

10. ОФС 1.5.3.0003.15 «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов» ГФ РФ XIV изд. Взамен ст. ГФ XI, стр. 277, 282.

11. Витковский В.Л. Плодовые растения мира. –СПб. -М.; Краснодар: Лань, 2003 г.

12. Фарманова Н.Т., Урманова Ф.Ф. Диуретические средства растительного происхождения в современной фармакотерапии. *Фармацевтический журнал* № 1, 2017 г.



# O'ZBEKISTONDA O'SADIGAN *ISATIS TINCTORIA* L. (BRASSICACEAE) O'SIMLIGINING MEVA, URUG'I VA ILDIZINING MORFOLOGO-ANATOMIK TUZILISHI

<sup>1</sup>Xakimjanova Shaxnoza Ozod qizi, <sup>1</sup>Tillayeva Gulnora Urunbayevna,  
<sup>2</sup>Duschanova Guljan Madrimbayevna

<sup>1</sup>Toshkent farmatsevtika instituti, Toshkent sh, O'zbekiston

<sup>2</sup>Nizomiy nomidagi Toshkent Davlat pedagogika universiteti

\*e-mail: skhakimjanova@mail.ru, +998974624044

Maqolada O'zbekiston Respublikasining Toshkent viloyatida tayyorlangan o'sma (*Isatis tinctoria*) mevalari, urug'lari va ildizlarining morfologik va anatomik xususiyatlarini o'rganish natijalari keltirilgan. Tadqiqotlar natijasida tegishli me'yoriy hujjatlar loyihasini standartlashtirish va ishlab chiqishda ishlatilishi mumkin bo'lgan diagnostika belgilari aniqlandi va xomashyodagi biologik faol moddalarning lokalizatsiyasi aniqlandi. Laboratoriya mikroskopi ostida tekshirilishi uchun xomashyodan mikropreparatlar tayyorlandi va mikrorasmlar olindi.

**Kalit so'zlar:** mikroskopik tahlil, o'sma o'simligining mevasi, urug'i va ildizlari, anatomik tuzilish, diagnostika belgilari, ko'ndalang va bo'ylama bo'limlar, parenxima, ekzokarp, mezokarp, endokarp, endosperm, o'tkazuvchan to'plamlar, kambiy, ksilema, bosh tolalari, radial nurlar, sklerenxima.

## MORPHOLOGO-ANATOMICAL STRUCTURE OF FRUIT, SEEDS AND ROOT OF *ISATIS TINCTORIA* L. (BRASSICACEAE FAMILY), GROWING IN UZBEKISTAN

<sup>1</sup>Khakimjanova Shakhnoza Ozod kizi, <sup>1</sup>Tillayeva Gulnora Urunbayevna,  
<sup>2</sup>Duschanova Guljan Madrimbayevna

<sup>1</sup>Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan

<sup>2</sup>Tashkent State Pedagogical University named after Nizami

\*e-mail: skhakimjanova@mail.ru, +998974624044

The article presents the results of the study of morphological and anatomical features of fruits, seeds and roots of Woad (*Isatis tinctoria*) harvested in the Tashkent region of the Republic of Uzbekistan. As a result of carried out researches diagnostic signs which can be used at standardisation and working out of the project of corresponding normative documentation, and localisation of biologically active substances in raw materials of *I. tinctoria*, at consideration under a binocular laboratory microscope, for this purpose raw materials were prepared, microdrugs were prepared and microphotographs were received were established.

**Keywords:** microscopic analysis, fruits, seeds and roots of Woad, anatomical structure, file:///D:/фармацевтика журналы/2025 йил/2сон/МУНДАРИЖА 2-сон 2025.docx diagnostic features, transverse and longitudinal sections, parenchyma, exocarp, mesocarp, endocarp, endosperm, seedling, conductive bundles, cambium, xylem, bast fibre, radial rays, sclerenchyma.

# ТЕХНИК ВА ТОЗАЛАНГАН ГЛАУКОНИТЛАРИНИНГ ADSORBSION FAOLLIGINI O'RGANISH

Umaraliyeva Nilufar Ravshan qizi, Maksudova Firuza Xurshidovna,  
Fayzullayeva Nodira Sultanovna, Sharipov Avez To'ymurodovich,  
Xazratqulova Sevara Musinovna

Toshkent farmasevtika instituti, Toshkent sh, O'zbekiston Respublikasi  
e-mail: numaralieva7@gmail.com.

Sanoat rivojlanishi tufayli ortib borayotgan ekologik muammolar inson salomatligiga ham ta'sir etmoqda. Glaukonit o'zining temirga boy tarkibi va adsorbsion xususiyatlari bilan suvni tozalash, radionukleid himoya qilish va organizmdagi zararli toksinlardan tozalovchi vosita sifatida istiqbolli mineraldir. Ushbu tadqiqot tabiiy glaukonitni qayta ishlash natijasida olingan tozalangan glaukonitning adsorbsion faolligini o'rganishga bag'ishlangan. Tozalangan glaukonitning adsorbsion qobiliyati metilen ko'kning adsorbsiyalanishini o'rganish orqali aniqlandi. Natijalar shuni ko'rsatdiki, tozalangan glaukonitning maksimal adsorbsion qobiliyati metilen ko'kning 0,001 % eritmasi bilan 60 daqiqa ishlov berilgandan so'ng 99,7 % ga yetdi. Tozalangan glaukonitning adsorbsion faolligi texnik glaukonitnikidan 12,5 % yuqori ekanligi aniqlandi, bu tajriba ma'lumotlari bilan tasdiqlangan. Tozalangan glaukonitning adsorbsion qobiliyatining oshishi aralashmalarining kamayishi va uning g'ovakliligining oshishi bilan bog'liq. Tozalangan glaukonitning biologik faolligi va xavfsizligini baholash uchun *in vivo* tadqiqotlar o'tkazish zarur.

**Tayanch iboralar:** glaukonit, adsorbsion faollik, metilen ko'ki, spektrofotometriya, enterosorbent.

So'nggi paytlarda sanoatning jadal rivojlanishi muhim ekologik muammolarga olib keldi, xususan havo va suvning ifloslanishi inson salomatligiga jiddiy ta'sir ko'rsatmoqda [1,2]. O'tkazilgan ilmiy tadqiqotlar shuni tasdiqlaydiki, organizmni detoksikasiya qilishda toksik moddalarni chiqarib yuborishning samarali usullari mavjud. Ayniqsa, enterosorbsiya turli xil zararli birikmalarni tanadan chiqarib tashlashda muhim vosita sifatida e'tirof etiladi [3]. Tibbiyot va farmatsevtika enterosorbentlar asosan dori vositalarini yetkazib berish va detoksikasiya qilishda keng qo'llanilib kelinmoqda [4]. Shuni ta'kidlash lozimki, ushbu enterosorbentlarning aksariyati uglerod va kremniy saqlagan birikmalardir. Ulardan biri tabiiy mahalliy xomashyo – glaukonitdir. Glaukonit tabiiy mineral bo'lib, uning kimyoviy formulasi  $(K H_2O) (Fe^{3+} Al Fe^{2+} Mg)_2 [Si_3AlO_{10}](OH)_2 \times nH_2O$ . Glaukonit yashil rangga ega, temir va kaliyga ga boy silyudali mineral sifatida aniqlangan, 2:1 dioktaedral ilitga o'xshash tuzilishga ega. U kengaymaydigan (10 Å) va kengayadigan Fe-smektit qatlamlarining interstratifikatsiyasidan iborat [5]. U mayda, yumaloq yashil rangli donalar shaklida mavjud bo'lib, rangi och-yashildan to quyuq, qora-yashil ranggacha bo'ladi. U qumlar, qumtoshlar, gillarda, mergellar, ohaktoshlar hamda batil loylarida uchraydi va ularni yashil rangga bo'yaydi. Glaukonit, temirga boy tabiiy mineral bo'lib, suvni tozalash, burg'ilash eritmasini tayyorlashda, namunalarni radioaktiv izotoplardan tozalashda va b. keng qo'llanilib kelinmoqda [6, 7].

Glaukonit yer sharida ko'p uchraydi, jumadan, Rossiya, Xitoy, Hindiston, Pokiston, Eron, O'zbekiston va b. [8, 9]. Masalan, Rossiya Federatsiyasida prognoz qilingan glaukonit resurslari 2,5 Gt ortiq. Eng istiqbolli joylar orasida G'arbiy Sibir hududlari, shuningdek, Rossiyaning Yevropa qismidagi Moskva va Kirov viloyatlarida mavjud [9].

Glaukonit tibbiyotda radiatsiyadan himoyalovchi va nostandart dori vositalarini zararsizlantirish uchun vosita sifatida katta ahamiyatga ega [10]. Selamogli va b. tomonidan olib borilgan tadqiqotlarda uning saratonga qarshi faollikni namoyon qilishi aniqlandi [11]. Mahalliy xomashyo-texnik glaukonitni qayta maxsus texnologiya bilan tozalab enterosorbentlar olish muhim ahamiyatga ega.

Toshkent farmatsevtika instituti olimlari tomonidan mahalliy xomashyo – texnik glaukonitni maxsus texnologiya asosida qayta ishlab tozalangan glaukonit olingan bo'lib, uning adsorbsion faolligini o'rganish bo'yicha olib borilgan izlanishlar ushbu maqolada bayon qilingan.

**Ishning maqsadi** texnik va tozalangan glaukonitlarni adsorbsion faolligini o'rganishdan iborat.

Tajriba qismi

Tadqiqotlarda boshlang'ich obyektlari sifatida Toshkent viloyati Parkent tumanidagi "Changi" konida ochiq karyer usulida qazib olingan va "Fatiderm" MChJ korxonasi tomonidan tozalash va faolligini oshirish uchun berilgan glaukonit namunalari foydalanildi.

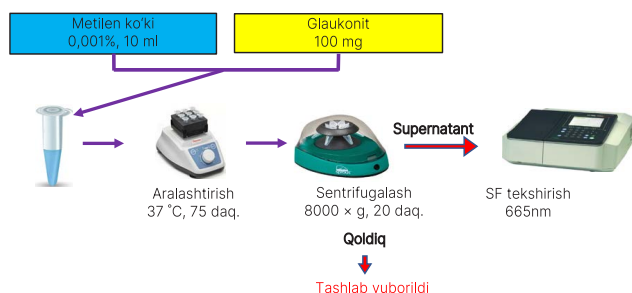
Texnik glaukonit bosqichma-bosqich tozalandi va Toshkent farmatsevtika instituti qoshida tashkil etilgan "Innovatsion farmatsevtika birikmalarining ilmiy laboratoriyasi" negizida faollashtirildi (f.f.d. (DSc), professor A.T. Sharipov rahbarligida).

Texnik va tozalangan, faollashtirilgan "Glaukonit-Neo" substansiyasini kimyoviy tarkibi hamda fizik-kimyoviy va texnologik xossalarini qiyosiy o'rganish natijasida "Fatifiltrum" kapsula va granula shakldagi preparatlar texnologiyasi ishlab chiqarish amaliyotiga tatbiq etilgan [12, 13].

Tadqiqot obyekti bo'lgan glaukonitni adsorbsion aktivligini aniqlash metilen ko'kini adsorbsiyasiga asoslangan spektrofotometrik usulda amalga oshirildi [14].

Adsorbsion faollikni aniqlash. Buning uchun tajriba obyekti bo'lgan glaukonit maydalanib kukun holiga keltirildi va 100 °C haroratda 3 soat davomida quritildi. So'ngra 0,1 g kukun analitik tarozida (a.t.) tortib olinib, sig'imi 50 ml li konussimon kolbaga joylashtirildi. Uning ustiga 10 ml 0,001 % li metilen ko'kning eritmasi qo'shildi, kolba tiqini yopildi va 75 daqiqa davomida 37 °C haroratda termostatik sheykerda aralashtirildi. So'ngra hosil bo'lgan suspenziya sentrifuga probirkasiga o'tkazildi va 8000 ayl/daq tezlikda 20 daqiqa davomida sentrifugaga qo'yildi. Sentrifuga probirkasidagi eritmani ehtiyotkorlik bilan yuqori qismidan 5,0 ml o'lchab olindi va teshiklari diametri 0,2 mkm bo'lgan filtrdan o'tkazildi. So'ngra eritmalar qatlam qalinligi 10 mm bo'lgan kyuvetaga solinib, spektrofotometrda 400–800 nm to'lqin uzunliklari oralig'ida spektri olindi (1–3-rasmlar).

Nazorat eritmasi sifatida shunga o'xshash tarzda tayyorlangan metilen ko'ki eritmasi ishlatildi, 0,1 g texnik glaukonit kukunidan analitik tarozida (a.t.) tortib olinib, hajmi 50 ml konussimon kolbaga joylashtirildi. Uning ustiga 10 ml 0,001 % li metilen ko'ki eritmasi qo'shildi, kolba tiqini yopildi va 75 daqiqa davomida 37 °C haroratda termostatik sheykerda aralashtirildi. So'ngra hosil bo'lgan suspenziya sentrifuga probirkasiga o'tkazildi va 8000 ayl/daq tezlikda 20 daqiqa davomida sentrifugaga qo'yildi. Sentrifuga probirkasidagi eritmani ehtiyotkorlik bilan yuqori qismidan 5,0 ml o'lchab olindi va teshiklari diametri 0,2 mkm bo'lgan filtrdan o'tkazildi. So'ngra qatlam qalinligi 10 mm bo'lgan kyuvetaga eritmalarini solib, spektrofotometrda 400–800 nm to'lqin uzunliklari oralig'ida spektri olindi. Adsorbsion aktivlikni aniqlash chizmasi 1-rasmda keltirilgan.



1-rasm. Adsorbsion faollikni aniqlash chizmasi

Tadqiqotlar UV-1900i (Yaponiyada ishlab chiqarilgan) uskunasi amalga oshirildi. Nazorat eritmasi sifatida metilen ko'kning 0,001 % eritmasi (uning spektri 2-rasmda keltirilgan), Tozalangan va texnik glaukonitlarning spektrlari 3- va 4-raslarda keltirilgan. Miqdoriy hisoblashlar 665±2 nm to'lqin uzunligida amalga oshirildi.

Adsorbsion faollikni quyidagi formula yordamida hisoblandi:

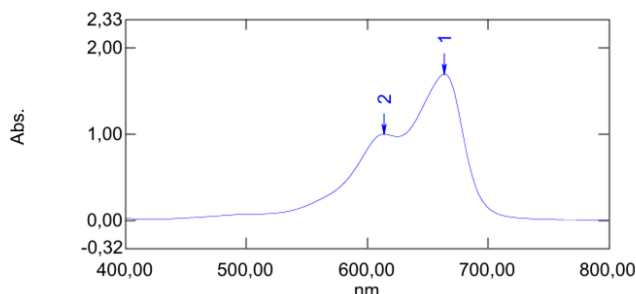
$$A = \frac{(C_0 - C_e)}{C_0} 100 \%$$

bu yerda:

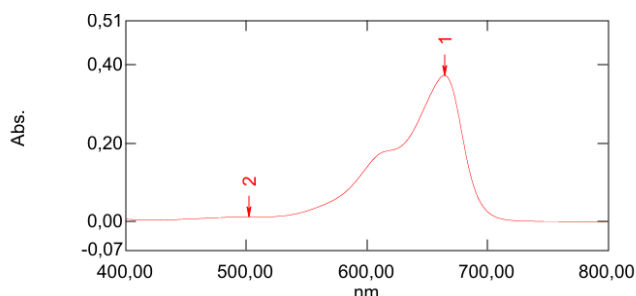
A – adsorbsiya, %;

$C_0$  – adsorbatning boshlang'ich konsentratsiyasi, mol/l;

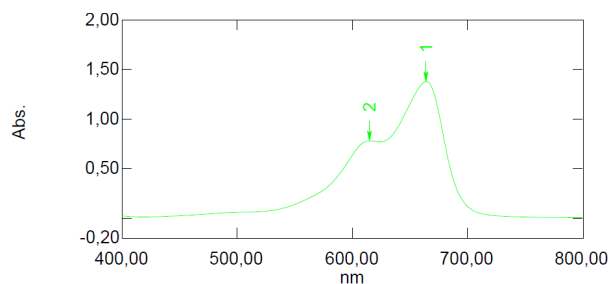
$C_e$  – adsorbatning muvozanat konsentratsiyasi, mol/l.



2-rasm. Metilen ko'kning 0,001 % eritmasi spektri



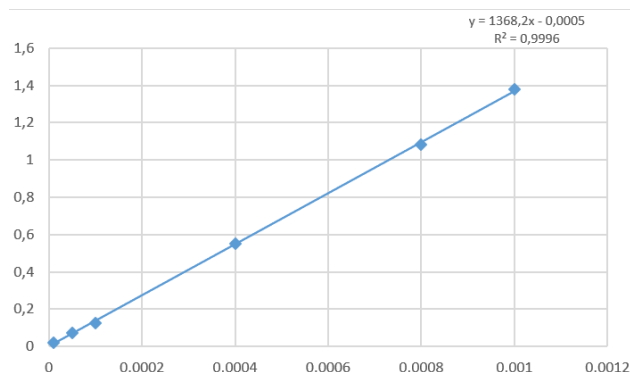
3-rasm. Tozalangan glaukonitga 0,001 % metilen ko'kning eritmasi qo'shilgandan so'ng 75 daqiqa o'tgach, olingan eritmaning spektri



4-rasm. Texnik glaukonitga 0,001 % metilen ko'kning eritmasi qo'shilgandan so'ng 75 daqiqa o'tgach, olingan eritmaning spektri

Tozalangan glaukonitdan farmatsevtika amaliyoti-da dezintoksikatsiyalovchi enterosorbent vosita sifatida foydalanish mumkin.

Metilen ko'ki eritmasining kalibrovkalash chizmasi 6-rasmda keltirilgan.



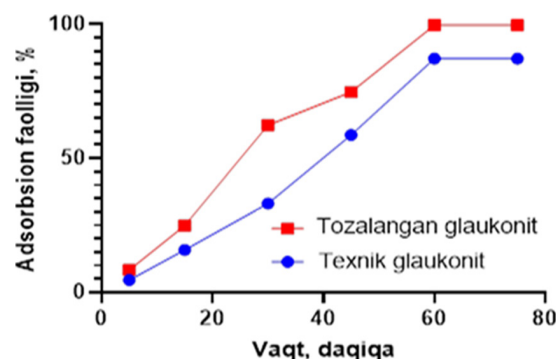
| C (%) -konsentratsiya MK | D-optik zichlik |
|--------------------------|-----------------|
| 0,00001                  | 0,02            |
| 0,00005                  | 0,075           |
| 0,0001                   | 0,123           |
| 0,0004                   | 0,549           |
| 0,0008                   | 1,08            |
| 0,001                    | 1,379           |

**6-rasm.** Metilen ko'ki eritmasining kalibrovkalash chizmasi

Texnik va tozalangan glaukonitning 0,001 % metilen ko'kning eritmasida 5-75 daqiqa vaqt oralig'ida adsorbsion faollik dinamik o'zgarishi 6-rasmda keltirilgan. Undan ko'rinib turibdiki, Tozalangan glaukonitning adsorbsion aktivligi 5 daqiqa o'tgandan so'ng – 8,3; 15 daq. – 24,9; 30 daq. – 74,7; 45 daq. – 74,7; 60 daq. 99,7 % ni tashkil etgan. Bundan ko'rinib turibdiki, vaqt o'tishi bilan glaukonitning adsorbsion faolligi ortib bormoqda, ammo oltmish daqiqadan keyin uni o'zgar-mayotganini ko'rishimiz mumkin. Ushbu holat, glauko-nit yuzasi metilen ko'ki bilan to'liq ta'sirlangani natijasida yuzaga kelgan deb izohlanadi. Shuningdek, uning maksimal adsorbsion faolligi bir soatdan keyin namo-yon bo'lmoqda. Texnik glaukonitda adsorbsion aktivlik 5 daqiqa o'tgandan so'ng– 4,5; 15 daq. – 15,8; 30 daq. – 33,1; 45 daq. – 58,7; 60 daq. 87,2 % tashkil etgan.

Texnik glaukonit va uning asosida olingan tozalan-gan glaukonitni adsorbsion faolligini o'zaro solishtirilsa, ular orasidan tozalanganida natijalar yuqoriligini ko'ri-shimiz mumkin. Tajribaning 30 daqiqasida texnik glau-konitni adsorbsion faolligi 33,1 % tashkil etgan. Xuddi shu vaqtda tozalangan glaukonitni adsorbsion faolligi esa 62,4 % ekanligini 6-rasmdan ko'rish mumkin. Tex-nik va tozalangan glaukonitlarning sorbsion xususiyat-lari tajribaning 30 daqiqasida deyarli ikki barobar farq qilmoqda. Shuningdek, texnik va tozalangan glauko-nitlar metilen ko'ki eritmasida bilan bir soat turgandan so'ng, ularning adsorbsion faolligi orasida farq 12,5 %

tashkil etgan. Buni tozalash jarayonida glaukonit struk-turasidagi g'ovakliklar (tirqishlar) ortganligi va faollash-gan holga o'tganligini bilan izohlash mumkin.



**6-rasm.** Texnik va tozalangan glaukonitlarning adsorbsion faolligini vaqt oralig'ida o'zgarish dinamikasi

**Xulosa.** Mahalliy xomashyo – texnik glaukonit va uni qayta ishlov berish orqali olingan tozalangan glau-konitning adsorbsion faolligi, metilen ko'kning unga adsorbsiyalanishi orqali aniqlandi. Olib borilgan tadqi-qotlar tozalangan glaukonitning maksimal adsorbsion xossasi metilen ko'kning 0,001 % eritmasida 60 daqi-qa davomida aralashtirib turilganda kuzatildi va 99,7 % tashkil etdi. Tozalangan glaukonitning adsorbsion fa-olligi texnik glaukonitga nisbatan 12,5 % yaxshilangani tajribalar orqali isbotlandi. Tozalangan glaukonitda ad-sorbsion xossasini oshishi, uning tarkibidagi yot mod-dalarni kamayishi va g'ovakliklarini ortishi bilan asos-laniladi. Tozalangan glaukonitni biologik faolligi va be-zararligini isbotlash uchun *in vivo* tadqiqotlar amalga oshirish zarur.

**Tashakkurnoma.** Ushbu tadqiqot ishi AL-7823051405 "Tabiiy glaukonit xomashyosi asosida substansiya va dori preparat texnologiyasini ishlab chiqish" mavzusidagi amaliy loyihasi doirasida bajaril-gan. F.X. Maksudova Innovatsion rivojlanish agentligi-ga ushbu loyihani moliyalashtirgani uchun minnatdor-lik bildiradi.

#### Adabiyotlar:

1. Richard, G., Soyer, WE, Sharipov, A. (2024). Ha- voning ifloslanishining atrof-muhitga ta'siri. In: Ogwu, MC, Izah, SC (tahrirlar) Havoning ifloslanishini yum- shatish uchun barqaror strategiyalar. Atrof-muhit kim- yosi bo'yicha qo'llanma, 133-jild. Springer, Cham. [https://doi.org/10.1007/698\\_2024\\_1114](https://doi.org/10.1007/698_2024_1114)
2. Izah, SC, Jacob, DE, Nelson, IU, Avez, S. (2024). Jahon janubidagi shahar suv inqirozi. In: Izah, SC, Ogwu, MC, Loukas, A., Hamidifar, H. (eds) Water Cri- ses and Sustainable Management in Global South. Springer, Singapur. [https://doi.org/10.1007/978-981-97-4966-9\\_2](https://doi.org/10.1007/978-981-97-4966-9_2)



3. Fillipova V. A. et al. Comparative characteristics of the adsorption properties of enterosorbents // *Health Environ.* – 2015. – T. 1. – C. 41-46.
4. Fatullayeva S., Tagiyev D., Zeynalov N. A review on enterosorbents and their application in clinical practice: Removal of toxic metals // *Colloid and Interface Science Communications.* – 2021. – T. 45. – C. 100545.
5. Baioumy H., Farouk S., Al-Kahtany K. Paleogeographic, paleoclimatic and sea-level implications of glauconite deposits in Egypt: A review // *Journal of African Earth Sciences.* – 2020. – T. 171. – C. 103944.
6. López-Quirós A. et al. New insights into the nature of glauconite // *American Mineralogist: Journal of Earth and Planetary Materials.* – 2020. – T. 105. – №. 5. – C. 674-686.
7. Singh P. et al. Distinguishing celadonite from glauconite for environmental interpretations: a review // *Journal of Palaeogeography.* – 2023. – T. 12. – №. 2. – C. 179-194.
8. Orris G. J. et al. Phosphate occurrence and potential in the region of Afghanistan, including parts of China, Iran, Pakistan, Tajikistan, Turkmenistan, and Uzbekistan. – *US Geological Survey*, 2015. – №. 2015-1121.
9. Belousov P. E. et al. Glauconite deposits in Russia: geological position, formation conditions, and development perspectives // *Lithology and Mineral Resources.* – 2022. – T. 57. – №. 3. – C. 234-247.
10. Khopyak N. et al. Hygienic assessment of glauconite using for neutralization of substandard drugs // *Śląskie Pr. Biol.* – 2014. – T. 11. – C. 93-102.
11. Selamoglu Z. et al. Glauconites: A Natural Ally in Cancer Prevention and Treatment // *Archives of Razi Institute.* – 2024.
12. Умаралиева Н.Р., Максудова Ф.Х. Изучение структурно-текстурных свойств природного минерала глауконита как перспективного энтеросорбента/ Материалы международной научной практической конференции, "Современное состояние фармацевтической отрасли: проблемы и перспективы" (Посвящается памяти С.Н.Аминова).-Ташкент,2023.-С.68-69.
13. Умаралиева Н.Р., Максудова Ф.Х., Г.Р.Юсупова. Сравнительное изучение технологических свойств активированного глауконита и гранул «Fatifiltrum»/ Сб. Материалов научн.практ.конф. «Современные достижения и перспективы фармацевтической технологии».- Ташкент, 2023. – С.229-230.
14. Rafatullah M. et al. Adsorption of methylene blue on low-cost adsorbents: a review // *Journal of hazardous materials.* – 2010. – T. 177. – №. 1-3. – C. 70-80.

# ИЗУЧЕНИЕ АДсорбЦИОННОЙ АКТИВНОСТИ ТЕХНИЧЕСКОГО И АКТИВИРОВАННОГО ГЛАУКОНИТА

**Умаралиева Нилуфар Равшан кизи, Максудова Фируза Хуршидовна,  
Файзуллаева Нодира Султановна, Шарипов Авез Туймуродович,  
Хазраткулова Севара Мусиновна**

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Узбекистан  
e-mail: numaralieva7@gmail.com.

Экологические проблемы, возникающие из-за развития промышленности, отрицательно влияют на здоровье человека. Благодаря своему богатому железосодержащему составу и адсорбционным свойствам глауконит является перспективным минералом для очистки воды, защиты от радиоактивных источников и выведения вредных токсинов из организма. Настоящее исследование посвящено изучению адсорбционной активности очищенного глауконита, полученного путем переработки природного глауконита.

Адсорбционную способность очищенного глауконита определяли методом изучения адсорбции метиленового синего. Результаты показали, что максимальная адсорбционная способность очищенного глауконита достигала 99,7 % после обработки 0,001 % раствором метиленового синего в течение 60 минут. Установлено, что адсорбционная активность очищенного глауконита на 12,5 % выше, чем у технического глауконита, что подтверждено экспериментальными данными.

Повышение адсорбционной способности очищенного глауконита связано с уменьшением примесей и увеличением его пористости. Необходимы дополнительные исследования *in vivo* для оценки биологической активности и безопасности очищенного глауконита.

**Ключевые слова:** глауконит, адсорбционная активность, метиленовая синь, спектрофотометрия, энтеросорбент.

## STUDY OF THE ADSORPTION ACTIVITY OF TECHNICAL AND ACTIVATED GLAUCONITE

**Umaralieva Nilufar Ravshan kyzi, Maksudova Firuza Khurshidovna,  
Fayzullayeva Nodira Sultanovna, Sharipov Avez Tuimurodovich,  
Hazratkulova Sevara Musinovna**

Tashkent Pharmaceutical Institute, Uzbekistan, Tashkent  
e-mail: numaralieva7@gmail.com.

Environmental problems arising from industrial development negatively affect human health. Due to its rich iron-containing composition and adsorption properties, glauconite is a promising mineral for water purification, protection against radioactive sources, and removing harmful toxins from the body. This study focuses on examining the adsorption activity of purified glauconite obtained through the processing of natural glauconite.

The adsorption capacity of purified glauconite was determined using the methylene blue adsorption method. The results showed that the maximum adsorption capacity of purified glauconite reached 99,7 % after treatment with a 0,001 % methylene blue solution for 60 minutes. It was established that the adsorption activity of purified glauconite is 12,5 % higher than that of technical glauconite, as confirmed by experimental data.

The increase in the adsorption capacity of purified glauconite is associated with a reduction in impurities and an increase in its porosity. Additional *in vivo* studies are necessary to assess the biological activity and safety of purified glauconite.

**Key words:** glauconite, adsorption activity, methylene blue, spectrophotometry, enterosorbent.

# ROSA CANINA L. MEVALARIDAN FLAVONOIDLAR SAQLAGAN QURUQ EKSTRAKT OLISH TEXNOLOGIYASI ISHLAB CHIQUISH

Fayzullaev Jahongir Shavkat o'g'li<sup>1</sup>, Mamatqulov Zuxridin Urmonovich<sup>1</sup>,  
Abduraxmanov Baxtiyar Alimovich<sup>2</sup>, Xalilov Ravshanjon Muratdjanovich<sup>2</sup>,  
Xajibaev Temurbek Ataxanovich<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Toshkent farmatsevtika instituti, Toshkent sh, O'zbekiston Respublikasi

<sup>2</sup>O'zR FA Akad. S.Yu. Yunusov nomidagi O'simlik moddalari kimyosi instituti,  
Toshkent sh., e-mail: jahongirfayz.farm@gmail.com

**Annotatsiya:** Itburun na'matak mevalaridan 70% etil spirti bilan olingan ekstrakti suyuqlik-suyuqlik tizimida ekstraksiya yordamida yog'simon moddalardan tozalash uchun ekstraksiya benzin bilan 3 marta ishlov berish lozimligi belgilandi. Gidrofob moddalardan tozalangan konsentratni purkab quritish uskunasi quyidagi sharoitlarda quritish eng maqbul deb topildi: quritilayotgan eritmani qurilmaga uzatish tezligi 4 l/soat; purkash uchun uzatilayotgan havo bosimi 0,1 Mpa; quritish vositasining (issiq havo) qurilmaga kirishdagi harorati 155-160 °C, chiqishdagi kirish 55-60 °C. Itburun na'matak mevalaridan 7,0-7,4% % unum bilan flavonoidlar saqlagan quruq ekstrakt olish texnologiyasi ishlab chiqildi.

**Tayanch iboralar.** Itburun na'matak mevalari (*Rosae fructus*), flavonoid, texnologiya.

Itburun na'matak (*Rosae canina* L.) mevasi (*Rosae fructus*) tarkibida 4-6 %, ba'zan 18 % gacha C vitamin, 0,3 mg %, B2, K vitamin, 12-18 mg %, karotin, 18 % qandlar, 4-5% oshlovchi moddalar, 2 % atrofida limon va olma kislotalari, 3,7 % pektin va boshqa moddalar bo'ladi. Na'matak urug'ida moy, ildizi va bargida esa oshlovchi moddalar bo'ladi [1, 2]. Shu bilan birga na'matak mevalari tarkibida rutin, gaspiridin, kverse-tin, kempferol, izokversetin, tilirozid kabi flavonoidlar mavjud [3, 4]. Yuqoridagilardan ma'lum bo'ldiki, itbu-run na'matak flavonoidlarni saqlagan istiqbolli o'simlik manbalaridan biri hisoblanadi. Flavonoidlar antioksidant, angioprotektiv, gepatoprotektiv, xoleretik, diuretik, neyrotrop va boshqa farmakologik ta'sirga ega [5].

Na'matak mevasi xomashyosidagi flavonoidlar miqdori 0,373-0,484 % oralig'ida ekanligi va flavonoidlarni ekstraksiyasi uchun eng samarali erituvchi 70% etil spirti ekanligini ko'rsatilgan [6]. Shuning uchun 70% etil spirti bilan olingan ekstrakti quritish jarayoni o'rganildi.

**Tadqiqot maqsadi:** itburun na'matak mevasidan 70% etil spirti bilan olingan ekstrakti quritish jarayoni ni maqbul sharoitlarini aniqlash.

## Tadqiqot obyekti va usullari

Tajribalarni olib borishda flavonoidlarning miqdoriy tahlili [6] spektrofotometriya usulidan foydalanildi. Buning uchun 0,1 g (aniq tortma) sinov namunasi sig'imi 100 ml kolbaga solindi, 50 ml 50% issiq etil spirti qo'shildi va aralashtirildi. Xona haroratigacha sovi-

tilgandan so'ng, eritma hajmi kolba belgisiga erituvchi bilan etkazildi (A eritma). 3 ml A eritma sig'imi 25 ml bo'lgan o'lchov kolbasiga solindi, 3 ml 2% alyuminiy xlorid, 1 tomchi suyultirilgan sirka kislotasi qo'shildi va eritma hajmi kolba belgisiga kelguncha 96% etil spirti qo'shildi. Eritma aralashtirildi va qorong'i joyga joylashtirildi. 40 daqiqadan so'ng eritma "oq tasma" qog'oz filtri orqali filtrlendi va hosil bo'lgan eritmaning optik zichligi darhol spektrofotometrda 400 nm to'lqin uzunligida, qatlam qalinligi 10 mm bo'lgan kyuvetada o'lchandi. Taqqoslash eritmasi sifatida xuddi shu tarzda alyuminiy xlorid eritmasi qo'shilmasdan tayyorlangan eritma ishlatildi.

Parralel ravishda, guvoh modda rutin standart namunasi eritmasining (GMSN) optik zichligi o'lchandi.

Flavonoidlar yig'indisining miqdori rutinga nisbatan foizda (X) quyidagi 1-formula orqali hisoblandi:

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

bu yerda:  $D_1$  – sinov eritmasining optik zichligi;  $D_0$  – guvoh modda rutin standart namunasi eritmasining (GMSN) optik zichligi;  $a_1$  – preparat namunasining vazni, g;  $a_0$  – guvoh modda rutin standart namunasi eritmasining (GMSN) vazni, g;  $P$  – GMSN-da rutin miqdori, %.

Rutinning standart namunasi eritmasini (SNE) tayyorlash. 130–135 °C haroratda 3 soat davomida quritilgan 0,05 g (aniq tortma) rutin (FS 42 Uz-0137-2013) sig'imi 100 ml bo'lgan o'lchov kolbasiga solindi va 85 ml 96% etil spirti solinib suv hammomida qizdirgan holda eritildi. Rutinning spirtli eritmasi xona haroratiga qadar sovutildi, so'ng eritma hajmi kolba belgisiga erituvchi erituvchi bilan etkazildi (A eritma) va aralashtirildi. 1 ml A eritma sig'imi 25 ml bo'lgan o'lchov kolbasiga solindi va 3 ml 2% alyuminiy xlorid, 1 tomchi suyultirilgan sirka kislotasi qo'shildi va eritma hajmi kolba belgisiga kelguncha 96% etil spirti qo'shildi. Eritma aralashtirildi va qorong'i joyga joylashtirildi. 40 daqiqadan so'ng eritma "oq tasma" qog'oz filtri orqali filtrlandi va hosil bo'lgan eritmaning optik zichligi darhol spektrofotometrda 400 nm to'lqin uzunligida, qatlam qalinligi 10 mm bo'lgan kyuvetada o'lchandi.

Ekstraktiv moddalarning unumini aniqlash uchun aniq og'irlikda olingan 100 ml suyuq eritma yoki ekstrakt oldindan quritilgan va tortilgan byuksga solindi so'ng, umumiy vazni tortilib quritish shkafiga joylashtirildi va 60 °C haroratda 2 soat davomida quritildi. Byuks quritish shkafidan olinib eksikatorga joylandi va qopqog'i yopilib 50 daqiqa davomida sovitildi. Sovitilgan byuksning og'irligi o'lchandi va yana bir soat davomida avvalgisiga kabi quritildi va sovitilib tortildi. Quritish shu tarzda har bir soatdan davom ettirib doimiy og'irlikka qadar olib borildi. Quruq qoldiqning massa ulushi foizda 2-formula orqali hisoblab topildi:

$$W = \frac{m_2 - m_1}{m}; \quad (2)$$

bu yerda:  $m$  – namuna vazni, g;  $m_1$  – byuks vazni, g;  $m_2$  – quritgandan keyin qoldiq bilan byuksning vazni.

Texnologik tajribalarni olib borish uchun yangi terilgan itburun na'matak mevalari majburiy shamollatish usuli bilan quyidagi sharoitlarda quritildi [7]:

- quritgichning patnisiga xomashyoni qatlam qalinligi – 30 mm;
- quritish agentini (issiq havo) uzatish tezligini – 8 m/sek;
- quritish agentini (issiq havo) harorati – 60 °C;
- quritish jarayonning davomiyligi – 5 soat.

Mazkur sharoitda itburun na'matak mevalari quritish natijasida xomashyoda namlik ulushi 7–9% bo'lishiga erishildi.

Ekstrakt yot moddalardan tozalash jarayonini [8] keltirilgan usullar yordamida aniqlandi. Buning uchun na'matak mevalari xomashyosi 70% etil spirit bilan 5 marta ekstraksiya qilindi. Olingan ekstraktlar birlashtirildi, filtrlandi va quyultirildi. Hosil bo'lgan konsentrat 1:1 nisbatda suv aralashtirildi va etilasetat, xloroform, ekstraksiya benzin bilan 6–7 marta suvli eritmaga hajmiy 1:1 nisbatda ishlov berildi. Olingan ajratmalar flavonoidlar va yot moddalar unumiga tahlil qilindi. Buning uchun xloroform va ekstraksiya benzinli ajratmalar doimiy og'irlikkacha quyultirildi va og'irligi o'lchagan holda

da yog'simon moddalar unumi belgilandi. Flavonoidlar unumini aniqlash uchun n-butanolli ajratmalar avval quyultirilib, so'ng quritish shkafida 60 °C harorat, 0,8–0,9 MPa vakuumda quritildi va quruq massadagi flavonoidlar miqdori aniqlandi.

Tozalangan ekstrakt quritish usulini tanlab olish uchun 1 kg na'matak xomashyosidan 70% etil spirtida olingan ekstrakt quyultirildi, 1:1 nisbatda suv aralashtirildi, suvli aralashma 3 marta ekstraksiya benzin bilan ishlov berildi.

Tozalangan ekstrakt purkab quritish uskunasi quritish jarayonning maqbul sharoitlari [9] keltirilgan usullar yordamida aniqlandi. Tajribalar quritilayotgan eritmani pastdan tepaga qarab forsunka orqali bosim ostida purkash va quritish vositasini (issiq havo) yuqoridan pastga uzatish tizimida qurituvchi Daniyaning "Anhydro No. 2" markali qurilmasida olib borildi. Qurilmaning quritish kamerasining sig'imi 0,9 m<sup>3</sup> ega bo'lib, quvvati soatiga 10 l eritmani quritish imkoniga ega. Quritish vositasi sifatida issiq havo bilan ishlaydi. Quritilayotgan eritma maxsus nasos yoki tepadan pastga o'z oqimi bilan jihozga uzatildi. Quritish kamerasiga eritma havo bosimi yordamida purkaldi.

#### Tajriba natijalari va ularning muhokamasi

Na'matak xomashyosidan 70% etil spirtida olingan ekstrakt gidrofob (yog'simon) moddalardan tozalab olish maqsadida olib borilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, etilasetat va xloroformda ishlov berishda flavonoidlar yo'qotilishi yuqori. Shu sababli na'matak xomashyodan 70% etil spirti bilan olingan ekstrakt ekstraksiya benzin yordamida yog'simon moddalardan tozalash usuli tanlab olindi (1-rasm).

Ekstrakt yog'simon moddalardan ekstraksiya benzin yordamida tozalash dinamikasini o'rganish uchun tadqiqotlar avvalgi tajribalar kabi olib borildi. Faqat suyuqlik-suyuqlik tizimida ekstraksiya ekstraksiya benzin yordamida olib borildi va har bir ishlov berishda ekstraktiv moddalar unumi tahlil qilindi (2-rasm).

2-rasmdagi diagrammada na'matak xomashyosidan 70% etil spirti bilan olingan ekstrakt yog'simon moddalardan tozalash uchun ekstraksiya benzin bilan 3 marta ishlov berish yetarli degan xulosaga kelindi.

Flavonoidlar saqlagan eritmani purkab quritish qurilmasida quritishning maqbul sharoitlarini tanlab olish bo'yicha olib borilgan tadqiqotlar natijalari asosida na'matak xomashyosidan olingan flavonoidlarni purkab quritish qurilmasida quritishda quritish vositasining kirishdagi harorati 155–160 °C, chiqishdagi harorati 55–60 °C etib belgilandi (1-jadval).

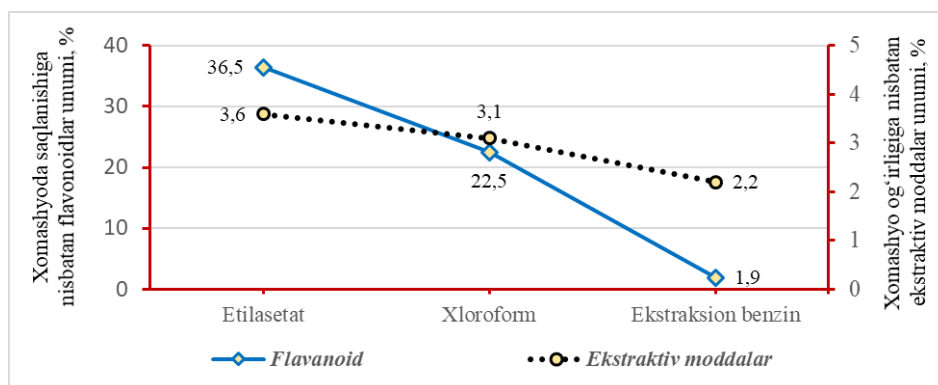
Purkab quritish qurilmasida quritish jarayoni lotin kvadrati 3×3 matematik usulidan optimallashtirildi. Tajribalarda omillarning quyidagi ko'rsatgichlari tanlab olindi:

A – quritilayotgan eritmani purkab quritish jihoziga uzatish tezligi ( $A_1=4$  l/soat;  $A_2=5$  l/soat;  $A_3=6$  l/soat);

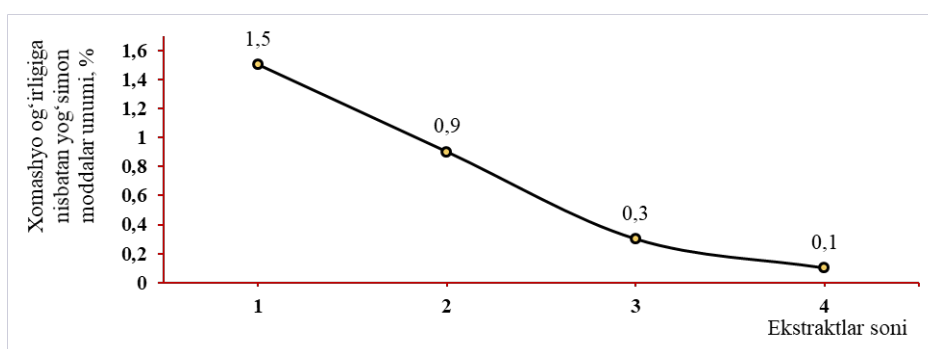
B – quritilayotgan eritmani qurilma forsunkasiga uzatishdagi bosim ( $B_1=0,05$  MPa;  $B_2=0,1$  MPa;  $B_3=0,15$  MPa);

C – quritilayotgan eritma tarkibidagi quruq qoldiq miqdori ( $C_1=5$  %;  $C_2=10$  %;  $C_3=15$  %).





**1-rasm.** Na'matak xomashyodan 70% etil spirti bilan olingan ekstraktni yog'simon moddalardan tozalash natijalari



**2-rasm.** Na'matak xomashyosidan 70% etil spirti bilan olingan ekstraktni yog'simon moddalardan ekstraksiyon benzin bilan tozalash ekstraksiyalari soni

1-jadval

### Quritish vositasining haroratning na'matak xomashyosidan quruq ekstrakt unumi va mahsulotning namlik ko'rsatkichiga ta'siri

| Quritish harorati, °C |           | Quruq ekstraktning namlik ulushi, % | Xomashyoda saqlanishiga nisbatan quruq ekstrakt unumi, % |
|-----------------------|-----------|-------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| kirishda              | chiqishda |                                     |                                                          |
| 145                   | 50        | 6,5                                 | 6,2                                                      |
| 150                   | 55        | 7,2                                 | 3,8                                                      |
| 160                   | 60        | 7,1                                 | 3,2                                                      |
| 165                   | 65        | 6,4                                 | 2,9                                                      |

Tajribalar 0,5 kg na'matak xomashyosidan olingan ajratmalar "Anhydro No. 2" markali quritish qurilmasida tanlab olingan omillarning 2-jadvalda keltirilgan ko'rsatkich rejalariga asosida o'zgartirgan holda quritildi hamda olingan quruq ekstrakt unumi tahlil qilindi.

Tajriba natijalari har bir omillarning umumiy ko'rsatkichlari ( $T_{ij}$ ) va dispersion tahlillar uchun olingan ma'lumotlar 3-jadvalda keltirilgan.

Har bir ta'sir qiluvchi omillarning qiymatdorligini aniqlash uchun tajribalarning natijalarini dispersion tahlili amalga oshirildi. Buning uchun avval har bir omilning qiymatlari yig'indisi ( $T_{ij}$ ) 3 - formula yordamida hisoblandi. Natijalar 4-jadvalda keltirilgan.

$$T_{ij} = \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N Y_{ij}; \quad (3)$$

bunda:  $Y_{ij}$  = tajriba oqali olingan qiymat;  $i$  – qator tartibi (1dan  $N$  gacha);  $j$  – ustun tartibi (1dan  $N$  gacha);  $N$  – kvadratlar tartibi (bizni holatda  $N=3$ )

Matritsadagi barcha qiymatlarning umumiy yig'indisini ( $T$ ) 4 - formula yordamida hisoblandi.

$$T = \sum T_{ij}; \quad (4)$$

Tajribalar rejasi

| Omillar        | A <sub>1</sub> | A <sub>2</sub> | A <sub>3</sub> |
|----------------|----------------|----------------|----------------|
| B <sub>1</sub> | C <sub>1</sub> | C <sub>3</sub> | C <sub>2</sub> |
| B <sub>2</sub> | C <sub>3</sub> | C <sub>2</sub> | C <sub>1</sub> |
| B <sub>3</sub> | C <sub>2</sub> | C <sub>1</sub> | C <sub>3</sub> |

A, B va C omillarining quruq ekstrakt unumiga ta'sirini o'rganish natijalarining (ikki takroriy qiymatning o'rtachasi) dispersion tahlili natijalari

|                             | A <sub>1</sub> | A <sub>2</sub> | A <sub>3</sub> | yig'indi (T <sub>ij</sub> )                                                                                | o'rtacha |
|-----------------------------|----------------|----------------|----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| B <sub>1</sub>              | 4,7            | 6,4            | 2,7            | 13,8                                                                                                       | 4,6      |
| B <sub>2</sub>              | 7,2            | 3,3            | 3,9            | 14,4                                                                                                       | 4,8      |
| B <sub>3</sub>              | 2,8            | 2,3            | 2,4            | 7,5                                                                                                        | 2,5      |
| yig'indi (T <sub>ij</sub> ) | 14,7           | 12,0           | 9,0            | T = 35,7; N=9<br>f=2<br>T <sup>2</sup> /N=141,61<br>S <sup>2</sup> =167,17<br>SS <sub>umumiy</sub> = 25,56 |          |
| o'rtacha                    | 4,9            | 4,0            | 3,0            |                                                                                                            |          |
| C omillar uchun             | C <sub>1</sub> | C <sub>2</sub> | C <sub>3</sub> |                                                                                                            |          |
| yig'indi (T <sub>ij</sub> ) | 10,9           | 8,8            | 16,0           |                                                                                                            |          |
| o'rtacha                    | 3,6            | 2,9            | 5,3            |                                                                                                            |          |

Lotin kvadratlarining dispersion tahlili

| Dispersiya manbasi | Har bir faktor kvadratlarining yig'indisi | Har bir guruh omillarning kvadratlar | Har bir omilning o'rtacha kvadrati | Har bir faktor dispersiyasi |
|--------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------|
| A                  | S <sub>a</sub> <sup>2</sup> = 147,03      | SS <sub>a</sub> <sup>2</sup> = 5,42  | S <sub>a</sub> = 2,71              | F <sub>a</sub> = 4,31       |
| B                  | S <sub>b</sub> <sup>2</sup> = 151,35      | SS <sub>b</sub> <sup>2</sup> = 9,724 | S <sub>b</sub> = 4,87              | F <sub>b</sub> = 7,73       |
| C                  | S <sub>c</sub> <sup>2</sup> = 150,75      | SS <sub>c</sub> <sup>2</sup> = 9,14  | S <sub>c</sub> = 4,57              | F <sub>c</sub> = 7,25       |
| Qoldiq             |                                           | SS <sub>qoldiq</sub> = 1,26          | S <sub>qoldiq</sub> = 0,63         |                             |

Barcha kuzatuvlar uchun dispersion kvadrat ko'rsatkichlari (S<sup>2</sup>) 4-formula yordamida hisoblandi. Natijalar 5-jadvalda keltirilgan.

$$S^2 = \sum \sum Y_{ij}^2; \quad (5)$$

Kvadratlar yig'indisining umumiy qiymati (SS<sub>umumiy</sub>) 6-formula yordamida hisoblandi (4-jadval).

$$SS_{umumiy} = S^2 - \frac{T^2}{N}; \quad (6)$$

Har bir omil kvadratlarining yig'indisi (S<sub>a</sub><sup>2</sup>; S<sub>b</sub><sup>2</sup>; S<sub>c</sub><sup>2</sup>) 7-formula yordamida hisoblandi (4-jadval).

$$S_a^2 = \frac{1}{n} \sum T_{ij}^2; S_b^2 = \frac{1}{n} \sum T_{ij}^2; S_c^2 = \frac{1}{n} \sum T_{ij}^2; \quad (7)$$

Har bir guruh omillarning kvadratlar (SS<sub>a</sub>, SS<sub>b</sub>, SS<sub>c</sub>) 8-formula yordamida hisoblandi (4-jadval).

$$SS_a = S_a^2 - \frac{T^2}{N}; SS_b = S_b^2 - \frac{T^2}{N}; SS_c = S_c^2 - \frac{T^2}{N}; \quad (8)$$

Dispersiyaning qoldiq qiymati (SS<sub>qoldiq</sub>) 9-formula yordamida hisoblandi (4-jadval).

$$SS_{qoldiq} = SS_{umumiy} - SS_a - SS_b - SS_c; \quad (9)$$

Har bir omilning o'rtacha kvadrati (S<sub>a</sub>, S<sub>b</sub>, S<sub>c</sub>) 10-formula yordamida hisoblandi (4-jadval).

$$S_a = \frac{SS_a}{f}; S_b = \frac{SS_b}{f}; S_c = \frac{SS_c}{f}; \quad (10)$$

bunda: f – erkinlik darajasi (tajriba sonini (n) birga ayirmasiga teng (f = n - 1))

Har bir omilning o'rtacha kvadratining qoldiq dispersiyasini (S<sub>qoldiq</sub>) 11-formula yordamida hisoblandi.

$$S_{qoldiq} = \frac{SS_{qoldiq}}{f_{qoldiq}}; \quad (11)$$

bunda:  $f_{qoldiq}$  – qoldiq (xato) dispersiyasi uchun erkinlik darajalari sonini ( $f_{qoldiq} = (n-1)(n-2)$ )

Har bir faktor dispersiyasi ( $F_a, F_b, F_c$ ) 12-formula yordamida hisoblandi (4-jadval).

$$F_a = \frac{S_a}{S_{qoldiq}}; F_b = \frac{S_b}{S_{qoldiq}}; F_c = \frac{S_c}{S_{qoldiq}}; \quad (12)$$

Tajribalar natijalarining dispersion tahlili qiymatlari 4-jadvalda keltirilgan.

Topilgan har bir faktor dispersiyasi ( $F_a, F_b, F_c$ ) qiymatlari 4-jadvalda keltirilgan Fisher qiymatiga taqqoslandi. Agar har bir faktor dispersiyasi Fisher soniga ( $F_{jad} = 4,3$ ) teng yoki undan katta bo'lsa, u holda shu faktor ta'siri qiymatdor bo'ladi (5-jadval).

5-jadvaldan ko'rinib turibdiki, olib borilgan tajribalarda barcha omillar qiymatdor bo'lib, olingan mahsulotning unumiga o'z ta'sirini ko'rsatdi. O'tkazilgan tajribalar orasida olingan mahsulotning unumi eng yuqori

5-jadval

#### Topilgan F – munosabat qiymatlari bilan jadvalda keltirilgan Fisher qiymatlarini taqqoslash natijalari

| F munosabat qiymati | Ishorasi | Fisher qiymati ( $F_{jad}$ ) | Xulosa                  |
|---------------------|----------|------------------------------|-------------------------|
| 4,31                | □        | 4,3                          | koeffitsiyent qiymatdor |
| 7,73                | □        | 4,3                          | koeffitsiyent qiymatdor |
| 7,25                | □        | 4,3                          | koeffitsiyent qiymatdor |

bo'lgani  $A_1B_2C_3$  omillarining ko'rsatkichi bo'ldi va shunga ko'ra omillar uchun quyidagi sharoitlar tanlab olindi:

- quritilayotgan eritmani purkab quritish jihoziga uzatish tezligining - 4 l/soat;
- quritilayotgan eritmani qurilma forsunkasiga uzatishdagi bosim - 0,1 MPa;
- quritilayotgan eritma tarkibidagi quruq moddalar miqdori - 15 %.

Olingan natijalar asosida Itburun na'matak mevalaridan flavonoidlar saqlagan quruq ekstrakt olish texnologiyasi ishlab chiqildi. Bunga ko'ra quritilgan 50 kg xomashyo ekstraktorga joylandi va ustidan 200 l 70% etil spirti solinib, xona haroratida ( $25 \pm 3$  °C) 7 soatga tindirib qo'yildi. Belgilangan vaqt o'tgach birinchi 125 l ekstrakt yig'gichga quyib olindi. Ekstraktorga yangi 125 l 70% etil spirti quyildi va birinchi ekstraksiya kabi sharoitda ekstraksiya olib borildi. Natijada 125 l ikkinchi ekstrakt olindi. Shu yo'sinda yana uch marta ekstraksiya jarayoni amalga oshirildi va olingan beshta ekstraktlar yig'gichga birlashtirib borildi. Yig'gichdagi 625 l birlashtirilgan ekstrakt filtrlab olindi va 50-60 l dan bo'laklab bug'latish uskunasi ga uzatildi. Ekstrakt 50 l qolguncha 60-70 °C harorat va 0,04-0,08 MPa (0,4-0,8 kgs/sm<sup>2</sup>) vakuum ostida quyultirildi. Konsentrlangan ekstrakt tarkibidagi qoldiq etil spiritini to'liq chiqarib yuborish uchun bug'latish jarayoni so'ngida bug'latish uskunasi ga 25 l tozalangan suv uzatildi va 30 l qolguncha bug'latish jarayoni davom ettirildi. Hosil bo'lgan 30 l suvli kub qoldiq shishali reaktorga solindi va ustidan 30 l ekstraksiyon benzin quyilib 10-15 daqiqa aralashtirildi, so'ng fazalar to'liq ajralguncha tindirib qo'yildi. Fazalar bir biridan ajralgach ekstraksiyon benzinli ajratma quyib olindi. Shu tarzda kub qoldiq ekstraksiyon benzin bilan yana 2 marta ishlov berildi. Gidrofob moddalardan tozalangan suvli eritma bug'latish uskunasi ga uzatildi, so'ngra tarkibidagi qoldiq ekstraksiyon benzinni to'liq

chiqarib yuborish uchun 30 l suv bilan aralashtiriladi va aralashma quruq qoldig'i 15% bo'lguncha 60-70 °C harorat va 0,04-0,08 MPa (0,4-0,8 kgs/sm<sup>2</sup>) vakuum ostida quyultirildi. Hosil bo'lgan flavonoidlarning suvli eritmasi nasos orqali purkab quritish uskunasi ga 4 l/soat tezlik bilan uzatildi. Quritish qurilmasining maxsus naychasiga 0,1 MPa bosim bilan havo uzatgan holda eritma purkaldi va quritish uchun kameraga 155-160 °C ega issiq havo uzatildi. Eritmani quritish vaqtida quritish vositasining chiqishdagi haroratini 55-60 °C bo'lishi ta'minlandi. Natijada 3,6 kg quruq ekstrakt olindi.

Ishlab chiqilgan texnologiya 5 seriyadagi quruq ekstrakt olish bilan tekshirildi. Natijada quruq ekstrakt unumi xomashyo og'irligiga nisbatan 7,0-7,4 % tashkil etdi. Bu esa ishlab chiqilgan texnologiyani rentabel ekanligini ko'rsatadi.

#### Xulosalar:

1. Olib borilgan tadqiqotlar natijasida Itburun na'matak mevasidan 70% etil spirtida olingan ekstraktni gidrofob moddalardan tozalash uchun ekstraksiyon benzin yordamida uch martalik ishlov berish maqbul usul sifatida tanlab olindi. Bu usul etilatsetat va xloroformga qaraganda flavonoid yo'qotilishini kamaytirdi.

2. Gidrofob moddalardan tozalangan konsentratni quritish uchun purkab quritish jarayonini optimallashtirish uchun 3x3 lotin kvadrati asosidagi matematik rejalashtirish usuli qo'llandi, natijada quyidagi sharoitlar eng maqbul deb topildi: quritilayotgan eritmani qurilmaga uztish tezligi 4 l/soat; purkash uchun uzatilayotgan havo bosimi 0,1 Mpa; quritish vositasining (issiq havo) qurilmaga kirishdagi harorati 155-160 °C, chiqishdagi kirish 55-60 °C.

3. Itburun na'matak mevalaridan flavonoidlar saqlagan quruq ekstrakt olish texnologiyasi 5 ta sinov seri-

yasida sinovdan o'tkazib, texnologiyaning barqarorligi va rentabelligi isbotlandi. Sinov natijalari ishlab chiqilgan texnologiyada itburun na'matak mevalaridan xomashyo og'irligiga nisbatan 7,0–7,4% unum bilan quruq ekstrakt olish mumkinligini ko'rsatdi.

#### Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Mustafayev S.M., Ahmedov O'A., Mustafayeva M.S., Yulchiyeva M.T. Botanika. Toshkent: Tafakkur-Bo'stoni, 2012, 204 b.
2. Sodiqova D.G., Rahimova D. Na'matak (*Rosa canina*) o'simligining ahamiyati // International scientific journal «MODERN SCIENCE AND RESEARCH», 2024. Vol. 3(4). Pp. 77–78.
3. Курейчик И. М., Егорова З. Е., Кликович Г. Н. Исследование содержания рутина в растительном сырье и продуктах его переработки // Труды Белорусского государственного технологического университета. Серия 4. Химия и технология органических веществ, 2004. С. 7–11.
4. Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Т. 2. Семейства Actinidiaceae – Malvaceae, Euphorbiaceae – Haloragaceae / Отв. ред. Буданцев А.Л. – СПб.; М.: Товарищество научных изданий КМК, 2009. С. 222–224.

5. Куркин В.А., Куркина А.В., Авдеева Е.В. Флавоноиды как биологически активные соединения лекарственных растений // Фундаментальные исследования. 2013. №11–9. С. 1897–1901
6. Чечета О.В., Сафонова Е.Ф., Сливкин А.И., Снопов С.В. Определение флавоноидов в плодах шиповника // Вестник ВГУ, серия: Химия. Биология. Фармация, 2011. No 1. С. 205–209.
7. Тоғаев Ш.И., Маматханов А.У., Хажибаев Т.А., Халилов Р.М. Изучение процесса сушки плодов шиповника и изменения содержания флавоноидов // Материалы международной научно-практической конференции «Современное состояние фармацевтической отрасли: проблемы и перспективы», Ташкент, ноябрь. 2021. С.90 – 91.
8. Хажибаев Т.А., Халилов Р.М. Разработка технологии получения сухого экстракта на основе флавоноидов из травы череды трехраздельной // Universum: Технические науки. 2019. № 1(58). С. 71–76.
9. Муратова Ш.Х., Исмаилова М.Г., Исмаилова П.Л., Халилов Р.М. Разработка технологии получения сухого экстракта из травы шлемника Искандера (*Scutellaria Iscanderi* Juz.) // Фармация. 2023. №72 (4). С. 37–44.



# РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ СУХОГО ЭКСТРАКТА СОДЕРЖАЩЕГО ФЛАВОНОИДЫ ИЗ ПЛОДОВ ROSA CANINA

Файзуллаев Жаҳонгир Шавкат угли<sup>1\*</sup>, Маматқулов Зухридин Урмонович<sup>1</sup>,  
Абдурахманов Бахтияр Алимович<sup>2</sup>, Халилов Равшанжон Муратджанович<sup>2</sup>,  
Хажибаев Темурбек Атаханович<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Узбекистан.

<sup>2</sup>Институт химии растительных веществ им. акад. С.Ю. Юнусова Академии наук Республики Узбекистан, г. Ташкент, e-mail: jahongirfayz.farm@gmail.com:

**Аннотация:** Установлено, что для очистки экстракта, полученного из плодов шиповника собачьего 70% этиловым спиртом, от маслоподобных веществ в системе жидкость-жидкость необходима трёхкратная обработка экстракционным бензином. Наиболее оптимальными условиями сушки концентрата, очищенного от гидрофобных веществ, с помощью распылительной сушилки признаны следующие: скорость подачи высушиваемого раствора в установку - 4 л/час; давление воздуха, подаваемого для распыления - 0,1 МПа; температура сушильного агента (горячего воздуха) на входе в установку – 155-160 °С, на выходе – 55-60 °С. Разработана технология получения сухого экстракта, содержащего флавоноиды, из плодов шиповника собачьего с выходом 7,0-7,4%.

**Ключевые слова:** плоды шиповника собачьего (Fruits of Rosa Canina), флавоноиды, технология.

# DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY FOR OBTAINING DRY EXTRACT STORED FLAVONOIDS FROM THE FRUITS OF ROSA CANINA

Fayzullaev Jakhongir Shavkat ogli<sup>1</sup>, Mamatqulov Zukhrudin Urmonovich<sup>1</sup>,  
Abdurakhmanov Bakhtiyar Alimovich<sup>2</sup>, Khalilov Ravshanjon Muratdjanovich<sup>2</sup>,  
Khajibaev Temurbek Atakhanovich<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan

<sup>2</sup> Institute of the chemistry of plant substances, Academy of Sciences Republic of Uzbekistan, Tashkent, e-mail: jahongirfayz.farm@gmail.com

**Abstract:** It has been established that to purify the extract obtained from dog rose (Rosa canina) fruits with 70% ethyl alcohol from oil-like substances in a liquid-liquid system, three treatments with extraction gasoline are required. The following conditions are considered optimal for drying the concentrate purified from hydrophobic substances using a spray dryer: the flow rate of the solution to be dried into the unit is 4 l/hour; the pressure of the air supplied for spraying is 0.1 MPa; the temperature of the drying agent (hot air) at the inlet to the unit is 155-160 °C, and at the outlet is 55-60 °C. A technology has been developed for obtaining a dry extract containing flavonoids from dog rose fruits with a yield of 7.0-7.4%.

**Keywords:** dog rose (Rosa canina) fruits (Rosae fructus), flavonoids, technology.

# «SAFROART» QURUQ EKSTRAKTINI OLISH VA FIZIK-MEXANIK KO'RSATKICHLARINI ANIQLASH

Olimov Xayrullo Qayumovich

Toshkent farmatsevtika instituti, Toshkent sh, O'zbekiston Respublikasi  
e-mail: xayrullo@gmail.com.

O't haydovchi «Safroart» quruq ekstraktining olinish sharoitlari: ekstragent turi, xomashyoning maydalik darajasi, haroratni ekstraksiya jarayoniga ta'siri o'rganildi va mo'tadil usul sifatida poliekstraksiya usuli tanlab olindi. «Safroart» quruq ekstraktini olish texnologik sxemasi ishlab chiqildi.

«Safroart» quruq ekstraktining fizik-mexanik xossalardan ekstraktning saralanishini, massa sochiluvchanligi, sochiluvchan zichlik, qoldiq namlik, massaning tabiiy og'ish burchagi kabi xossalari o'rganildi. «Safroart» quruq ekstraktning son ko'rsatkichlaridan pH qiymati, umumiy kul, xlorid kislotada erimaydigan kul, og'ir metallar miqdorlari kabi ko'rsatkichlar aniqlandi.

**Kalit so'zlar:** o't haydovchi, «Safroart», quruq ekstrakt, olinish sharoitlari, ekstragent turi, xomashyo, maydalik darajasi, harorat, poliekstraksiya.

**Dolzarliligi.** Hozirda dorivor o'simliklar xomashyosi asosida jigar va o't yo'llari xastaliklarini davolashda qo'llaniladigan yuqori samarali dori vositalarini ishlab chiqish uchun yangi biologik faol birikmalar manbaini aniqlash, ularni sifatini nazorat qilish va standartlash borasidagi ilmiy izlanishlarga katta e'tibor berilmoqda, chunki bugungi kunda yer yuzi aholisining 1/3 qismi, Jahon sog'liqni saqlash tashkilotining ma'lumotlariga ko'ra, jigar va o't yo'llari xastaliklari bilan kasallangan.

Tabiiy xomashyo asosida olingan dori vositalari sintetik dori vositalariga nisbatan keng doiradagi farmakologik ta'sirga egaligi, tannarxi arzonligi, organizmga nojo'ya ta'sirining kamligi yoki uning mutlaq mavjud emasligi bilan ustun turadi. O't qopi va o't yo'llari kasalliklarini davolashda o'simliklardan olinadigan yig'malar safro haydovchi vosita sifatida keng qo'llaniladi [1].

Dorivor o'simliklardan olinadigan xoleretik moddalar, jigarining o't hosil qiluvchi faoliyatini kuchaytiruvchi xossaga ega. Ular o'zining tarkibida efir moylari, smola, flavonoidlar, vitaminlar, fitosterinlar va boshqa moddalarni saqlaydi. Xoleretiklar o't sekreti yasini oshiradi, shu bilan bir vaqtda safroni qovushqoqligini kamaytiradi (bo'znoh), xolatlarni miqdorini oshiradi (na'matak), mikroblarga, yallig'lanishga qarshi ta'sir ko'rsatadi (yalpiz, tirnoqqul), gepatoprotektor (artishok), xolespazmolitik va xolekinetik, o't qopi tonusini oshiruvchi va o't yo'llarini tonusini pasaytiruvchi faoliyatga ega bo'ladi [2,3].

Tadqiqot maqsadi. «Safroart» quruq ekstraktini olish texnologiyasini ishlab chiqib, uning fizik-mexanik va ba'zi son ko'rsatkichlarini aniqlash.

Materiallar va usullar. Tadqiqot ob'ekti sifatida «Safroart fitochay» yig'masi tanlangan. «Safroart fitochay»

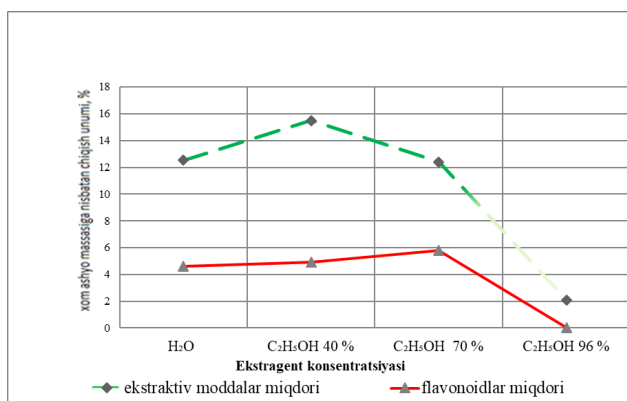
yig'masini tarkibi quydagilardan iborat (artishok barglari – 40 g; tirnoqqul gullari -20 g; yalpiz barglari-20 g; bo'znoh gullari-20 g).

**Tajriba qismi.** «Safroart fitochay» yig'masining safro haydovchi xususiyatini, tarkibidagi polifenol birikmalari flavonoidlar ta'minlaydi. Ekstraksiya jarayonida yig'ma tarkibidagi biologik faol moddalarni imkon qadar yuqori darajada ajratib olishda ekstragentni to'g'ri tanlash muhim ahamiyat kasb etadi [4,5].

Safro haydovchi faolligini ta'minlovchi katta guruh biologik faol moddalar flavonoidlar bo'lib, ular 70 % etil spirtida maksimal ajralib chiqadi, asosiy ta'sir etuvchi moddalarning farmakologik faolligini kuchaytiruvchi yondosh birikmalar 40 % etil spirtida ajralsa, polisaxaridlar va suvda eruvchan vitaminlar tozalangan suvda ajralishi sababli, erituvchi sifatida suv, 40 % va 70 % etil spirtlaridan foydalanilgan. 1-rasmda ekstragent turining ekstraktiv moddalar va flavonoidlar miqdorini ajralib chiqishiga ta'sirini o'rganish natijalari keltirilgan.

Rasmda keltirilgan egri chiziqlar tahlilida, flavonoidlarning miqdori 70 % etil spirtida olingan ajratmada eng yuqoriligini, ekstraktiv moddalarning esa miqdori 40 % etil spirtida, suvda eriydigan biologik faol moddalar miqdori suvli ajratmada ko'pligini ko'rsatmoqda. Shu sababli, safro haydovchi ta'sirga ega quruq ekstrakti olishda poliekstraksiya usuli tanlandi.

Ekstraksiya jarayonida xomashyoning maydalik darajasi ahamiyatli bo'lib, «Safroart fitochay» yig'masidan quruq ekstrakt olishda xomashyoning maydalik darajasi o'rganildi. Bunda 3 mm o'lchamdan kichik, 3-5 mm, 5-7 mm, 7-9 mm, 11 mm o'lchamdan katta maydalik darajasidagi xomashyo o'rganildi. Ajratmalar-da ekstraktiv moddalar va flavonoidlar miqdori tekshi-



**1-rasm. «Safroart fitochay» yig'masining ekstraksiya jarayonida ekstragent turining ekstraktiv moddalar va flavonoidlar miqdorini chiqishiga ta'siri**

rildi. 3 mmdan kichik o'lchamdagi xomashyodan flavonoidlar ajralish tezligi yuqori bo'lib, ammo olingan ajratmalar loyqa bo'lishi sabab filtrlanishi qiyin kechdi. Maydalanmagan xomashyoning ekstraksiyalanish tezligi past darajada bo'lib, 5-7 mm va 7-9 mm kattalikda maydalangan xomashyodan flavonoidlar ajralib chiqish miqdori 3-5 mm kattalikda maydalangan xomashyo miqdoridan kamroq bo'ldi. Flavonoidlarni ajratib olish uchun 3-5 mm o'lchamdagi xomashyo mo'tadil deb tanlandi. 2-rasmda flavonoidlar yig'indisini va ekstraktiv moddalarning ajralib chiqishiga «Safroart fitochay» yig'masi xomashyoning maydalik darajasini ta'siri keltirildi.

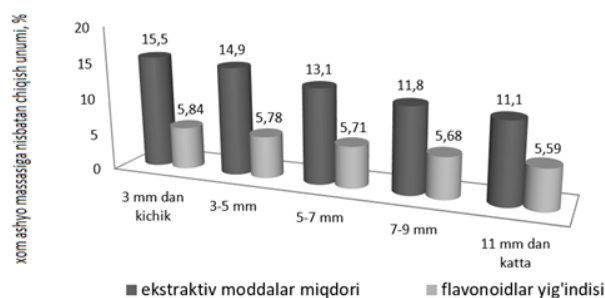
Ekstraksiya jarayonida flavonoidlar va ekstraktiv moddalarning ajralib chiqishiga haroratning ta'siri o'rganildi va olingan natijalar 3-rasmda keltirildi.

Rasmdagi ko'rsatilgan ma'lumotlarga ko'ra 50-60 °C haroratda ekstraktiv moddalar ajralishi eng yuqori darajada ekanligi, ammo flavonoidlar yig'indisining 20-30 °C haroratdagi miqdori 30-40 °C, 40-50 °C, 50-60 °C haroratdagi miqdoridan deyarli farq qilmayotganligi aniqlandi. Shu sababli iqtisodiy samaradorlik jihatidan «Safroart fitochay» yig'masi xomashyosidan flavonoidlar yig'indisi va ekstraktiv moddalar xona haroratida ajratib olish mo'tadil deb topildi.

Ekstraktlarni tozalashda suyuqlik-suyuqlik tizimida ekstraksiyalash usulidan suv bilan aralashmaydigan organik erituvchilar atseton, geksan, ekstraksiyon benzin, xloroformlardan foydalanildi. Xloroform bilan ishlov berilgan ekstraktning tiniqlik darajasi yuqoriligi, lipofil moddalar va xlorofillar miqdorining kamligi aniqlandi va ekstraktning tozalashda erituvchi sifatida xloroform tanlandi.

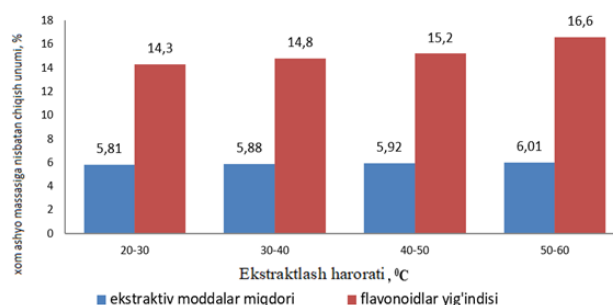
Ekstraksiya jarayonidagi ekstragent turi, xomashyoning maydalik darajasi, harorat tanlanganidan so'ng, «Safroart fitochay» yig'masi xomashyosidan poliekstraksiya usulida quruq ekstrakt olish texnologiyasi va texnologik sxema ishlab chiqildi.

1 kg 3-5 mm kattalikda maydalangan «Safroart fitochay» yig'masi xomashyosidan KD-2KY ekstaktori-

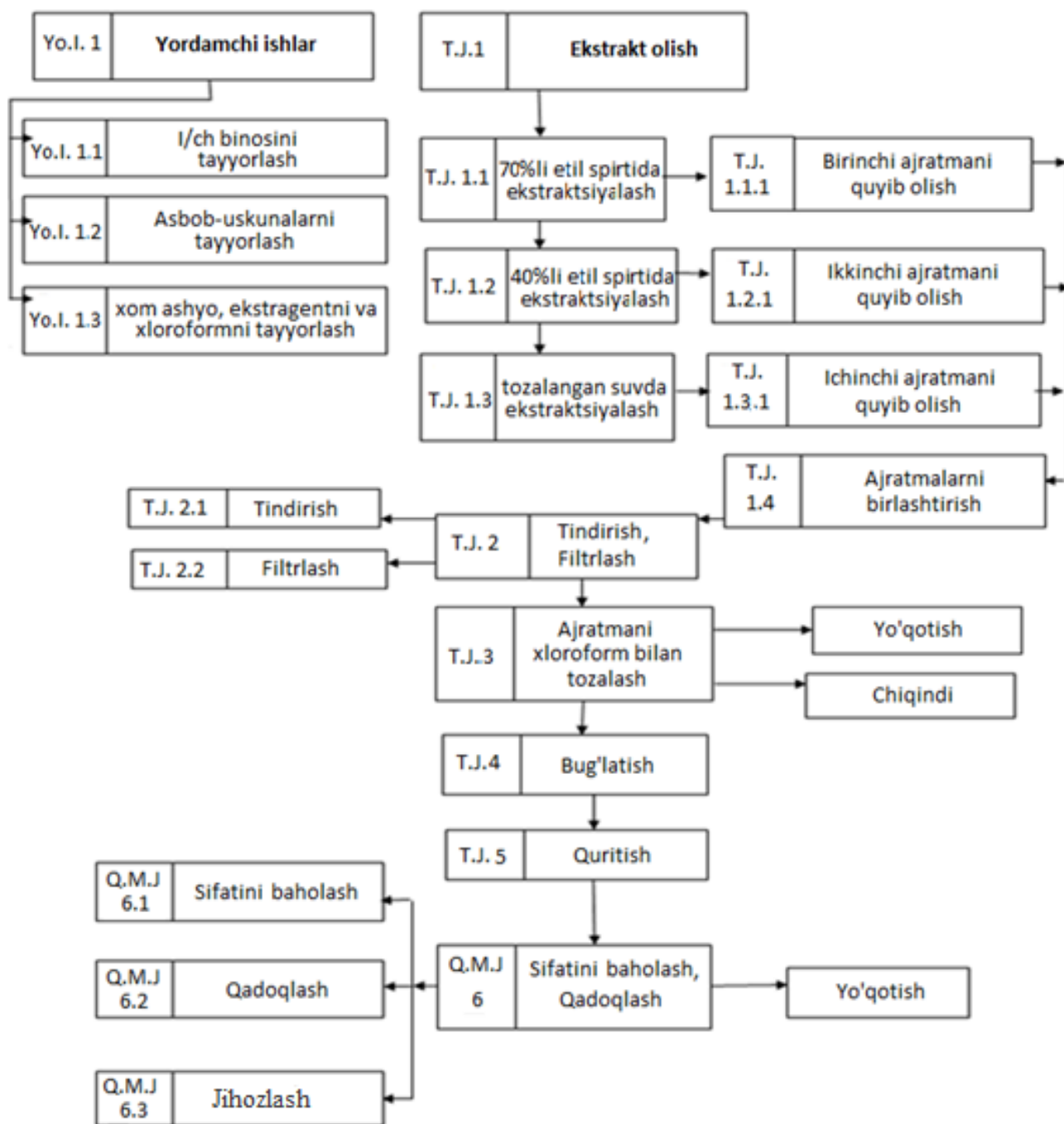


**2-rasm. «Safroart fitochay» yig'masining ekstraksiya jarayonida xomashyoning maydalik darajasini flavonoidlar va ekstraktiv moddalar ajralib chiqishiga ta'siri**

ga joylashtirildi va uning ustiga oynasimon yuza hosil bo'lgunicha 70 % etanol solinib, 8 soat davomida bo'k-tirish uchun qoldirildi, ekstraktor germetik berkitilgan holatda xona haroratida qoldirildi. Belgilangan vaqtdan so'ng 5 l birinchi ajratma olindi. Ikkinchi marotaba ajratma olish uchun ekstraktorga xomashyo yuzasida oynasimon qavat hosil bo'lguniga qadar 40 % etil spirti solindi, so'ng 8 soatdan keyin, ikkinchi 5 l hajimda ajratma qo'yib olindi. Uchinchi marotaba ajratma olishda tozalangan suvdan foydalanildi va 8 soatdan so'ng, 5l hajimdagi ajratma olindi. Uchala ajratma birlashtirildi va bir necha qavatli mato filtr orqali yig'gichga filtrlandi va rotorli vakuum bug'latgich uskunasi orqali 70-80 °C haroratda, -0,8-0,4 kgs/sm<sup>2</sup> vakumda bug'latildi. 4,2 l hajimdagi quyiltirilgan spirtli ekstraktni suyultirish maqsadida reaktorga quyilib ustiga 3,5 l tozalangan suv solindi. Suyultirilgan ekstrakt uch marotaba 500 mldan xloroform bilan ishlandi. Tozalangan ajratma bo'lib-bo'lib rotorli vakuum bug'latgichda 50-60 °C haroratda, 0,6-0,8 kgs/sm<sup>2</sup> vakumda bug'latildi va purkab quritish uskunasi quritildi. «Safroart fitochay» yig'masi xomashyo asosida poliekstraksiya usulida quruq ekstrakt olishning texnologik sxemasi 4-rasmda keltirildi.



**3-rasm. «Safroart fitochay» yig'masining ekstraksiya jarayonida haroratning flavonoidlar va ekstraktiv moddalar ajralib chiqish darajasiga ta'siri**



**4-rasm. «Safroart fitochay» yig'ma xomashyosidan, poliekstraksiya usulida olingan quruq ekstratning texnologik chizmasi**

Ajratib olingan «Safroart» quruq ekstratning saralanishini, massa sochiluvchanligi, sochiluvchan zichlik, qoldiq namlik, massaning tabiiy og'ish burchagi kabi fizik-mexanik xossalari o'rganildi va 1-jadvalda keltirildi.

1-jadval natijalari «Safroart» quruq ekstratining fizik-mexanik xossalari qoniqarli bo'lmay, undan kelgusida dori shakllari olishda yordamchi moddalar qo'shib quruq ekstratning fizik-mexanik xossalarini yaxshilash talab etilishini ko'rsatmoqda.

«Safroart» quruq ekstrakti pH qiymati, umumiy kul miqdorini, xlorid kislotada erimaydigan kul miqdorini,

og'ir metallar miqdori kabi son ko'rsatkichlar aniqlandi va 2-jadvalda keltirildi. pH ko'rsatkichini aniqlashda, «Safroart» quruq ekstratdan 5 % suvli ajratma tayyorlanib, Mettler Toledo korxonasida ishlab chiqilgan "Five Easy F-20" markali universal potensimetrida pH ko'rsatkichi aniqlandi. Umumiy kul miqdorini, xlorid kislotada erimaydigan kul miqdorini, og'ir metallar miqdori kabi ko'rsatkichlar O'z DF 1.1.1. nashr 2021 yil 205, 210, 229 betlarda keltirilgan ko'rsatmalar asosida bajarildi.

«Safroart» quruq ekstratning fizik-mexanik xossalarini o'rganish natijalari

| T/r | O'rganiladigan ko'rsatkichlar | O'lchov birligi       | Natijalar |          |          | o'rtacha qiymat |
|-----|-------------------------------|-----------------------|-----------|----------|----------|-----------------|
|     |                               |                       | namuna 1  | namuna 2 | namuna 3 |                 |
| 1   | Fraksion tarkib, mkm          |                       |           |          |          |                 |
|     | +3000                         |                       | 0         | 0        | 0        | 0               |
|     | -3000 +2000                   |                       | 0         | 0        | 0        | 0               |
|     | -2000 +1000                   | %                     | 13,1      | 18,6     | 14,0     | 15,2±3,5        |
|     | -1000 +500                    |                       | 33,2      | 30,1     | 30,5     | 31,2±2,0        |
|     | -500 +250                     |                       | 49,3      | 48,1     | 51,4     | 49,6±2,0        |
|     | -250                          |                       | 4,4       | 2,7      | 4,1      | 3,7±1,3         |
| 2   | Sochiluvchanlik               | 10 <sup>-3</sup> kg/s | 0,156     | 0,162    | 0,148    | 0,155±0,07      |
| 3   | Sochiluvchan zichlik          | g/sm <sup>3</sup>     | 0,408     | 0,405    | 0,400    | 0,404±0,04      |
| 4   | Tabiiy og'ish burchagi        | gradus                | 64        | 66       | 63       | 64±3            |
| 5   | Qoldiq namlik                 | %                     | 4,78      | 4,55     | 4,62     | 4,62±0,16       |

«Safroart» quruq ekstratning son ko'rsatkichlari

| Nº | Son ko'rsatkichlar     | Miqdori, %  |
|----|------------------------|-------------|
| 1  | pH qiymati             | 4,5±0,2     |
| 2  | Umumiy kul, %          | 11,28±0,3   |
| 3  | HCl erimaydigan kul, % | 2,1±0,1     |
| 4  | Og'ir metallar         | 0,003±0,001 |

**Xulosa.** «Safroart fitochay» yig'masidan quruq ekstrakt olishda ekstraksiya jarayoniga ta'sir qiluvchi ekstragent turi, xomashyoning maydalik darajasi, harorat kabi omillar o'rganildi va olingan natijalar asosida «Safroart fitochay» yig'masidan xona haroratida 3-5 mm o'lchamdagi xomashyodan poliekstraksiya usulida ekstrakt olish taklif etildi. «Safroart» quruq ekstrati olishning texnologik chizmasi ishlab chiqildi.

«Safroart» quruq ekstratning fizik-mexanik xossalardan ekstratning saralanishini, massaning sochiluvchanligi, sochiluvchan zichlik, qoldiq namlik, massaning tabiiy og'ish burchagi kabi fizik-mexanik xossalari o'rganildi. «Safroart» quruq ekstratining son ko'rsatkichlaridan, pH qiymati, umumiy kul miqdorini, xlorid kislotada erimaydigan kul miqdorini, og'ir metallar miqdori kabi ko'rsatkichlar aniqlandi.

#### Adabiyotlar ro'yxati

1. Olimov X.K., Mirraximova T.A. 2022 yildan 2024 yilgacha bo'lgan davrda O'zbekistonda o't haydovchi dori vositalarini ro'yxatga olish dinamikasidagi o'zgarishlar // Farmatsiya Nauchno-prakticheskiy jurnal №5.-2024.-S.44-48.

2. Mirraximova T.A., Tulyaganov R.T. Izuchenie ostroy toksichnosti i jelchegonnnoy aktivnosti jidkogo ekstrakta na osnove artishoka kolyuchego // Farmatsevtika jurnali, № 1,2020, S.90-92.

3. Mirrakhimova T.A., Ismoilova G.M. High-quality analysis of dry extract of prickly artichoke raw material *Cynara scolimus* L. cultivated in Uzbekistan // Science Rise: Pharmaceutical Science № 4 (40) 2024 V.60-66.

4. Minina S.A., Kauxova I.E. Ximiya i texnologiya fitopreparatov / S.A. Minina, I.E. Kauxova. – Moskva, GEOTAR-Media, 2009. – 285 s.

5. Lobanova A.A., Budaeva V.V., Sakovich G.V. Issledovanie biologicheskii aktivnykh flavonoidov v ekstrakte iz rastitelnogo сыра. – Ximiya rastitelnogo сыра. 2004. №1. S. 47-52;



# ПОЛУЧЕНИЕ СУХОГО ЭКСТРАКТА «САФРОАРТ» И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЕГО ФИЗИКО – МЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ

Олимов Хайрулло Каюмович

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

Изучены технологические параметры влияющие на получение сухого экстракта «Сафроарт», желчегонного действия, такие как вид экстрагента, степень измельчённости сырья, влияние температуры на процесс экстракции. Оптимальным предложен метод полиэкстракции и разработана технологическая схема получения сухого экстракта «Сафроарт».

Из физико-механических свойств сухого экстракта «Сафроарт» изучены фракционный состав, сыпучесть, насыпная плотность, угол естественного откоса, остаточная влажность. Из числовых показателей сухого экстракта «Сафроарт» определены значение pH, общая зола, количество нерастворимой золы в соляной кислоте, тяжёлые металлы.

**Ключевые слова** желчегонный, «Сафроарт», сухой экстракт, условия получения, вид экстрагента, сырьё, степень измельчённой, температура, полиэкстракция.

## PREPARATION OF “SAFROART” DRY EXTRACT AND DETERMINATION OF PHYSICAL AND MECHANICAL PROPERTIES

Olimov Khayrullo Kayumovich

Tashkent Pharmaceutical Institute, Uzbekistan, Tashkent  
e-mail: xayrullo@gmail.com.

At reception of a dry extract “Safroart” with choleretic action conditions influencing on extraction process are studied: type of extractant, grinding of raw materials, temperature, the polyextraction method is found optimal. The technological scheme of obtaining the dry extract “Safroart” was developed.

From physical and mechanical properties of dry extract “Safroart” were studied fractional composition, friability, bulk density, angle of natural slope, residual moisture. From the numerical parameters of dry extract “Safroart” the pH value, total ash, amount of insoluble ash in hydrochloric acid, heavy metals were determined.

**Keywords:** choleretic, “Safroart”, dry extract, conditions of obtaining, type of extractant, raw material, degree of grinding, temperature, polyextraction.

UDK: 615.074.615.917

# TESTOSTERON FENILPROPIONATNING YuSSX TAHLIL QILISH USLUBINI ISHLAB CHIQISH

**Yuldashev Zakirdjan Abidovich, Nurmatova Maloxat Ismatovna\***

Toshkent farmasevtika instituti, O'zbekiston Respublikasi, Toshkent shahri  
e-mail: [malohat\\_nurmatova@mail.ru](mailto:malohat_nurmatova@mail.ru)

Ushbu maqolada testosteron fenilpropionatning yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi usulida tahlil qilish uslubini ishlab chiqish bo'yicha olib borilgan tadqiqot natijalari keltirilgan. Ishlab chiqilgan tahlil uslubida testosteron fenilpropionat xromatografik cho'qqisining ushlanish vaqti 9,466 daqiqalarni tashkil qilgan. Tadqiqotlarda uslubning aniqlash chegarasi 10 mkg/ml, chiziqli diapazoni esa 10-30 mkg/ml tashkil qilishi aniqlangan. Shuningdek, uslubning aniqligi o'rganilgan va nisbiy xatolik o'rtacha 0,6411 % tashkil qilgan. Ushbu uslubda testosteron fenilpropionatni aniqlash va miqdoriy tahlil o'tkazish uchun foydalanish imkoniyati ko'rsatilgan.

**Kalit so'zlar:** testosteron fenilpropionat, yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi, xromatogramma, ushlanish vaqti, chiziqlilik, aniqlilik.

O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2024 yil 6 maydagi "O'zbekiston Respublikasida giyohvandlik vositalari va psixotrop moddalarning noqonuniy aylanmasiga chek qo'yish orqali ularning aholi salomatligi va mamlakatimiz genofondiga salbiy ta'sirini bartaraf etish strategik chora-tadbirlari to'g'risida"gi PF-73-son Farmoni bilan giyohvandlik vositalari va narkojinoyatlarga qarshi kurashish bo'yicha 2024-2028 yillarga mo'ljallangan milliy strategiya keskin tasdiqlandi [1].

Milliy strategiya asosiy vazifalaridan biri aholi, ayniqsa, xotin-qizlar va yoshlarda giyohvandlikka qarshi immunitetni oshirish, o'quvchi, talabalar orasida psixotrop moddalarni iste'mol qilishga teskari munosabatni shakllantirish hamda giyohvandlik vositalari noqonuniy aylanmasining yangicha, ayniqsa, internet tarmog'i yordamida tarqatilayotgan usullariga barham berish choralari rivojlantirishdan iborat [2].

O'zbekiston Respublikasi Vazirlar Mahkamasining 2019 yil 27 sentyabrdagi 818-son qarorining 1-ilovasida kuchli ta'sir qiluvchi ayrim dori vositalar ro'yxati keltirilgan [3]. Ushbu ro'yxatda keltirilgan kuchli ta'sir qiluvchi dori vositalarni tibbiyotda qanday maqsadda qo'llanilishi va ularni nojo'ya ta'sirini chuqur o'rganish hozirgi kunning dolzarb vazifalaridan biridir. Ushbu ro'yxatda nomlari qayd etilgan dori vositalardan biri bu – testosteron fenilpropionatdir.

Testosteron fenilpropionat birinchi marta 1951 yilda sintez qilingan va 1953 yilda tibbiyotga jismoniy kuch bag'ishlovchi gormonal preparat sifatida taqdim etilgan.

Testosteron fenilpropionat farmakologik xususiyatiga ko'ra, erkaklarda gormonal muvozanatni doimiy ravishda saqlash uchun, tibbiyotda esa gipogonadizm, osteoporoz va boshqa kasalliklarni davolashda keng qo'llaniladi. Lekin hozirgi kunda voyaga yetmagan o's-

mir-yoshlarning ushbu dori vositasidan sportning og'ir atletika, bodibilding kabi turlari bilan shug'ullanuvchilarini tana mushaklari hajmini oshirish va jismoniy kuch-quvvat olish uchun ulardan notibbiy maqsadlarda foydalanilmoqda [4-5].

So'ngi yillarda Respublika sud-tibbiy ekspertiza ilmiy amaliy markazi va uning viloyatlardagi filiallarining sud-kimyo bo'limlariga sud-tergov xodimlari tomonidan chiqarilgan qarorlar, tibbiyot xodimlarini yo'llanmalari asosida testosteron fenilpropionat dori vositasidan o'tkir zaharlangan insonlardan olingan biologik suyuqliklar va boshqa namunalar tekshiruv uchun taqdim etilgan.

Adabiyotlarda keltirilgan ma'lumotlar o'rganilganda ma'lum bo'ldiki, sud-tibbiy ekspertizasi sud-kimyo bo'limlarida ushbu kuchli ta'sir qiluvchi moddani biologik suyuqliklardan ajratib olib tahlil qilishning tekshiruvdan o'tgan va tasdiqlangan uslublari mavjud emas. Shu bois, testosteron fenilpropionat zamonaviy tahlil uslublarini ishlab chiqish muhim vazifalar qatoriga kiritilgan.

Ishining maqsadi. Testosteron fenilpropionatni yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi (YuSSX) usulida tahlil qilish uslubini ishlab chiqish.

Materiallar va usullar. Tahlillar UB-detektor bilan jihozlangan "SHIMADZU" LC-20 Prominence SPD-M20A xromatografida olib borildi. Tahlillarda o'lchami 150×4,6 mm, 5µm bo'lgan, Perfekt Sil 300 ODS C-18 qo'zg'olmas fazali sorbent bilan to'ldirilgan kolonkadan, qo'zg'aluvchi faza sifatida esa asetoniitril va tozalangan suvning 20:80 nisbatidagi aralashmasidan foydalanildi. UB-detektor 240 nm to'lqin uzunligi, kolonka harorati 25°C, oqim tezligi 1,0 ml/daq etib belgilandi. Yuboriladigan hajm 20 mkl, xromatografiyalash

vaqti esa 10 daqiqani tashkil qildi. Tahlil uslubini ishlab chiqish uchun testosteron fenilpropionatning standart namunasidan eritma tayyorlab olindi.

*Testosteron fenilpropionatni standart namunasi eritmasini tayyorlash*

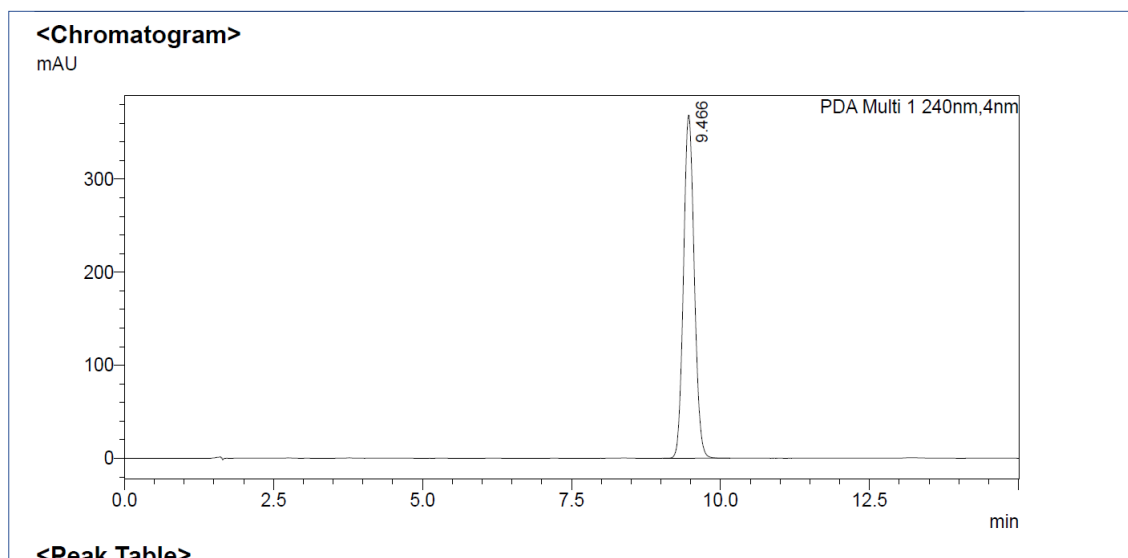
Buning uchun sig'imi 100 ml bo'lgan o'lchov kolbasiga testosteron fenilpropionatning kukunidan 35 mg (a.t.) analitik tarozida o'lchab solindi va ustiga 50 ml asetonitril quyildi. Aralashma yaxshilab chayqatilib, hajmi o'lchov kolbasining belgisigacha shu erituvchi bilan yetkazildi va ushbu eritmada tarkibida 1,0; 1,5; 2,0; 2,5; 3,0 mkg/ml testosteron fenilpropionat saqlagan ishchi standart eritmalar tayyorlandi. Tayyor ishchi standart eritmalar teshiklar diametri 0,45 mkm bo'lgan maxsus filtdan o'tkazildi va yuqorida keltirilgan sharoitlarda xromatografiyalandi. Tahlil natijasida har bir eritmaning xromatogrammasida 9,451-9,466 daqiqalarni tashkil etgan xromatografik cho'qqilar kuzatildi. Olingan natijalar 1-rasmda keltirilgan.

Yuqoridagi 1-rasmda keltirilgan xromatogrammadan ko'rinib turibdiki, testosteron fenilpropionatni ishchi standart eritmasi ishlab chiqilgan uslub yordamida xromatografiyalanganda 9,466 daqiqaga ega bo'lgan xromatografik cho'qqi hosil qildi.

Keyingi bosqichda ishlab chiqilgan usulning chiziqliligi o'rganildi. Buning uchun testosteron fenilpropionatning standart namunasi eritmasidan tarkibida 3,0; 2,5; 2,0; 1,5; 1,0 mg/ml miqdorda modda saqlagan ishchi standart eritmalar tayyorlandi. Ushbu eritmalar yuqorida keltirilgan sharoitlarda xromatografiyalandi va olingan xromatografik cho'qqilarning ko'rsatgichlari aniqlandi. Tajribada olingan natijalar 1-jadvalda keltirildi.

Yuqoridagi 1-jadvalda keltirilgan ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki, turli konsentratsiyalardagi testosteron fenilpropionatni standart namuna eritmalarining o'sib boruvchi konsentratsiyasiga mos ravishda xromatografik cho'qqilarning yuzasining maydoni ham oshib bordi. Bunda xromatografik cho'qqi simmetriyasi 0,99 tashkil qilishi aniqlandi.

Tajribalarning keyingi bosqichida ishlab chiqilgan uslubning testosteron fenilpropionat uchun aniqlash chegarasi o'rganildi va cho'qqi maydoni yuzasining eritmada konsentratsiyasiga bog'liqligi chizmasi chizildi. Tajriba uchun olingan modda miqdori va ularga mos keluvchi xromatografik cho'qqi maydon yuzalari bog'liqligi chizmasi kompyuter boshqaruv dasturi orqali tuzib olindi (2-rasm).

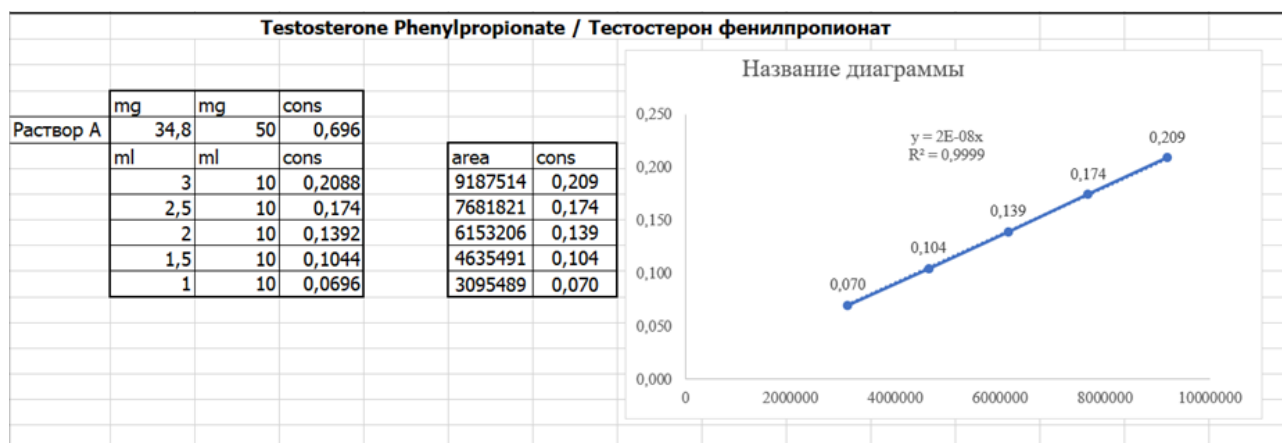


1-rasm. Testosteron fenilpropionatning standart namuna eritmasini xromatogrammasi

1-jadval

Testosteron fenilpropionatni tahlil uslubining chiziqliligini o'rganish natijalari

| Eritmadagi modda miqdori, mg/ml | Testosteron fenilpropionatning xromatografik cho'qqi maydoni yuzasi | Ushlanish vaqti, daqiqa |
|---------------------------------|---------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| 3,0                             | 9187514                                                             | 9.466                   |
| 2,5                             | 7681821                                                             | 9.465                   |
| 2,0                             | 6153206                                                             | 9.453                   |
| 1,5                             | 4635491                                                             | 9.452                   |
| 1,0                             | 3095489                                                             | 9.451                   |



2-rasm. Testosteron fenilpropionatni chiziqliligini aniqlashning natijasi

2-jadval

**Testosteron fenilpropionatni ishlab chiqilgan xromatografiya uslubini aniqliligin o'rganish natijalari**  
(qo'shilgan miqdor 3,0 mg/ml)

| Aniqlangan testosteron fenilpropionat miqdori |       | Olingan natijalarni metrologik qayta ishlash           |
|-----------------------------------------------|-------|--------------------------------------------------------|
| mkg                                           | %     |                                                        |
| 0,2992                                        | 98,75 | $\bar{X} = 99,66$ ; $T(95\% - 4) = 2,78$               |
| 0,2993                                        | 99,78 | $S^2 = 0,2641$ ; $S = 0,5139$ ;                        |
| 0,2998                                        | 99,95 | $S_x = 0,2298$ ; $\Delta X = 1,4287$ ;                 |
| 0,2995                                        | 99,86 | $\Delta \bar{X} = 0,6389$ ; $\varepsilon = 1,4336\%$ ; |
| 0,2998                                        | 99,96 | $\bar{\varepsilon} = 0,6411\%$                         |

2-rasmdan keltirilgan ma'lumotlarga ko'ra, testosteron fenilpropionatning cho'qqi maydoni yuzasini uni eritmadagi konsentratsiyasiga bog'liqligi 10-30 mkg/ml oralig'ida proporsional va chiziqli ekanligi aniqlandi.

Tajribalarni keyingi bosqichi testosteron fenilpropionat ishchi standart namunadagi miqdorini aniqlash va uslubning aniqlikligini o'rganishga bag'ishlandi. Buning uchun testosteron fenilpropionatni standart namunasidan ishchi eritmalar tayyorlandi. Tayyor ishchi eritmalar besh marotaba o'chanib xromatografiyalandi. Olingan natijalar metrologik qayta ishlandi. Natijalar 2-jadvalda keltirilgan.

2-jadvaldan keltirilgan ma'lumotlarda ishlab chiqilgan yuqori samarali suyuqlik xromatografiya tahlil uslubi yordamida testosteron fenilpropionatni o'rtacha 99,66 % miqdorda aniqlash mumkinligi ko'rsatildi. Uslubning o'rtacha nisbiy xatoligi 0,6411 % tashkil qildi.

Mazkur uslub talab darajasida sezgirlik va aniqlikka ega bo'lganligi sababli uning yordamida biologik suyuqliklardan ajratib olingan testosteron fenilpropionatni, olingan ajratmalarni tegishli tozalashlardan so'ng, tahlil qilish mumkin.

### Xulosa

1. Testosteron fenilpropionatni yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasida tahlil qilish uslubi ish-

lab chiqildi va testosteron fenilpropionat xromatografik cho'qqisining ushlanish vaqti 9,466 daqiqani tashkil qildi.

2. Ishlab chiqilgan uslubning aniqlash chegarasi 10 mkg/ml, chiziqli diapazoni esa 10-30 mkg/ml tashkil qildi. Testosteron fenilpropionatni 0,6411 % o'rtacha nisbiy xatolik bilan 99,66 % aniqlash mumkinligi ko'rsatildi.

3. Biologik suyuqlik va boshqa ob'ektlardan ajratib olingan testosteron fenilpropionatni chinligini va miqdorini aniqlashda ushbu uslubdan foydalanish tavsiya etildi.

### Adabiyotlar

1. O'zbekiston Respublikasi Vazirlar Mahkamasining 2018 yil 27 oktabrdagi "Vazirlar Mahkamasining «Giyohvandlik vositalari, psixotrop moddalar va prekursorlarni O'zbekiston Respublikasi hududiga olib kirish, undan olib chiqish va tranzit tarzida o'tkazish tartibini, shuningdek ularning muomalada bo'lishi yuzasidan nazoratni takomillashtirish to'g'risida»gi 2015 yil 12 noyabrdagi 330-son qaroriga o'zgartirishlar kiritish haqida»gi 878-son qarori.

2. JSST Yevropa regionida asosiy salomatlik ko'rsatkichlari. JSST, 2014.-S.1-2.

3. David J. Handelsman, Angelica L. Hirschberg, Stephane Bermon. Circulating Testosterone as the Hormonal Basis of Sex Differences in Athletic Performance: [англ.] // Endocrine Reviews[англ.]. - 2018. - Т. 39.

3.Thomas G. Travison, Hubert W. Vesper, Eric Orwoll, Frederick Wu, Jean Marc Kaufman. Harmonized Reference Ranges for Circulating Testosterone Levels in Men of Four Cohort Studies in the United States and Europe // The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. -2017-04-01. - Т. 102, вып. 4. - С. 1161–1173. - ISSN 1945-7197.

4. Abraham Morgentaler. Andrology: Testosterone reference ranges and diagnosis of testosterone deficiency // Nature Reviews. Urology. - 2017-05. -Т. 14, вып. 5. - С. 263–264. - ISSN 1759-4820.

5. Нурматова М.И., Юлдашев З.А. Обнаружение ацетамиприда в биологических объектах // II международная научно-практическая конференция «Лекарства человеку. Современные проблемы фармако-терапии и назначения лекарственных средств». Харьков, 2020. – С. 413-414.



# РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ АНАЛИЗА ТЕСТОСТЕРОНА ФЕНИЛПРОПИОНАТА МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

Юлдашев Закирджан Абидович, Нурматова Малохат Исматовна\*

Ташкентский фармацевтический институт, Республика Узбекистан, Ташкент  
E-mail: malohat\_nurmatova@mail.ru

В данной статье приведены результаты исследования, проведенного с целью разработки методик анализа тестостерона фенилпропионата с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии. Время удерживания хроматографического пика тестостерон фенилпропионата составило 9,466 минуты. В ходе исследований было установлено, что предел обнаружения метода составляет 10 мкг/мл, а его линейный диапазон - 10-30 мкг/мл. Кроме того, была изучена точность метода, и средняя относительная погрешность составила 0,6411 %. Разработанная методика может быть использована в анализе тестостерон фенилпропионата.

**Ключевые слова:** тестостерон фенилпропионат, высокоэффективная жидкостная хроматография, хроматограмма, время удерживания, линейность, точность.

## DEVELOPMENT OF HPLC ANALYSIS METHOD FOR TESTOSTERONE PHENYLPROPIONATE

Yuldasdev Zakirdjan Abidovich, Nurmatova Malokhat Ismatovna\*

Tashkent Pharmaceutical Institute, Republic of Uzbekistan, Tashkent  
e-mail: malohat\_nurmatova@mail.ru

This article presents the results of a study conducted to develop a method for analyzing testosterone phenylpropionate using high-performance liquid chromatography (HPLC). In the developed analytical method, the retention time of the chromatographic peak of testosterone phenylpropionate was determined to be 9.466 minutes. The study established that the detection limit of the method is 10 µg/mL, while its linear range is 10–30 µg/mL. Additionally, the accuracy of the method was investigated, and the mean relative error was found to be 0.6411 %. The feasibility of using this method for the identification and quantitative analysis of testosterone phenylpropionate has been demonstrated.

**Keywords:** testosterone phenylpropionate, high-performance liquid chromatography, chromatogram, retention time, linearity, accuracy

# METAMFETAMINNI YUPQA QATLAM XROMATOGRAFIYA TAHLIL USLUBINI ISHLAB CHIQISH

Abduxaliqova Nargiza O'ktamovna, Yuldashev Zakirdjan Abidovich

Toshkent farmatsevtika instituti, Toshkent sh., O'zbekiston  
e-mail: abduxalikova\_n@mail.ru

Ushbu maqolada Respublika sud-tibbiy ekspertizasi ilmiy-amaliy markazi bilan hamkorlikda olib borilayotgan tadqiqotlar, jumladan, yupqa qatlam xromatografiyasi (YuQX) usuli yordamida metamfetaminni aniqlash uslubini ishlab chiqish borasidagi izlanishlar natijalari keltirildi. O'zbekiston Respublikasida muomalasi taqiqlangan giyohvandlik vositalari ro'yxatiga kiritilgan metamfetaminni tahlil qilishning YuQX uslubini ishlab chiqish bo'yicha izlanishlar o'tkazildi. Ashyoviy dalillardan ajratib olingan metamfetaminni identifikatsiya qilish uslubi ishlab chiqildi. Uslubning xususiyligi o'rganildi va sezgirligi 0.5 mkg/mkl ekanligi aniqlandi.

**Kalit so'zlar:** metamfetamin, yupqa qatlam xromatografiyasi, sezgirlik, selektivlik.

**Ishning dolzarbligi.** Metamfetamin O'zbekiston Respublikasi Vazirlar Mahkamasining 2018-yil 27-oktyabrda qabul qilingan 878-sonli qarori bilan tasdiqlangan giyohvandlik vositalari ro'yxatiga kiritilgan. Ushbu qaror Vazirlar Mahkamasining 2015-yil 12-noyabrda 330-sonli "Giyohvandlik vositalari, psixotrop moddalar va prekursorlarni O'zbekiston hududiga olib kirish, olib chiqish, tranzit qilish hamda ularning muomaladagi tartibini nazorat qilishni takomillashtirish to'g'risida"gi qaroriga o'zgartirishlar kiritish maqsadida qabul qilingan. [1]. Hozirgi kunda metamfetamin va uning analoglari global miqyosda jiddiy xavf tug'dirayotgan sintetik giyohvandlik vositalari qatoriga kiradi. Metamfetaminni yoshlar orasida tarqalishi unga ruhiy qaramlik, zaharlanish va hatto o'lim holatlarining ortishiga sabab bo'lmoqda.

Metamfetamin oq kristalli kukun bo'lib, hidsiz va o'ziga achchiq ta'mga ega. Ushbu modda qora bozorda ko'pincha kukun shaklida sotiladi, uni tabletkalar, kristallar va boshqalar ko'rinishida ham uchratish mumkin. Yoshlar orasida "tezlik" nomi bilan mashhur. Metamfetamin gidroklorid tozalangan enantiomer shaklida bo'lib, odatda burun orqali hidlash yoki chekish yo'li bilan iste'mol qilinadi. Ushbu moddaga xos xususiyatlardan biri – uning uzoq davom etuvchi ta'siridir, ya'ni inson uzoq muddat eyforiya holatini boshdan kechiradi. Ayniqsa, kristall shaklidagi "ice" nomi bilan tanilgan shakli bug' holida ingalatsiya qilinadi va uzoq davom etuvchi eyforiya hissin beradi. Kimyoviy aralashmalar qo'shilganda moddaning rangi o'zgaradi, bu tozalash darajasining pastligini ko'rsatadi [2,3].

Ushbu guruh moddalari tahlilida xromatografiya, jumladan, yupqa qatlam xromatografiyasi usuli qo'llaniladi. YuQX usuli qisqa vaqt ichida ko'plab moddalarni dastlabki tahlil qilish, turli namunalarni solishtirish va ularni qiyosiy o'rganish imkoniyatini taqdim etadi. Bun-

dan tashqari, bu usul moddalar birgalikda mavjud bo'lsa ham, ularni bir-biridan ajratib, alohida aniqlashga imkon beradi. [4].

**Ishning maqsadi** – metamfetaminni yupqa qatlam xromatografiyasi usulida tahlil qilish uslubini ishlab chiqish.

**Materiallar va uslublar.** Tahlillar turli qatlam qalinligi va zarracha o'lchamlariga ega bo'lgan sorbentlardan foydalangan holda amalga oshirildi. Xususan, tahlilda "Silicagel" hamda "Silufol UV-254" turidagi xromatografik plastinkalardan foydalanilgan.

Metamfetaminning yupqa qatlam xromatografiyasi (YuQX) tahlil uslubini ishlab chiqish jarayonida uning standart namunasidan tayyorlangan ishchi eritmalaridan foydalanildi. Tahlil jarayonida yuqori aniqlikdagi "Fisherbrant" 1-10 mkl mikropepitkasi ishlatildi.

**Tajriba qismi.** Metamfetaminni xromatografiyalashda uni identifikatsiya qilish uchun ochuvchi reagent sifatida turli reaktivlar: Dragendorf, Mune bo'yicha modifikatsiyalangan Dragendorf, Bushard, Marki, Nessler, Mandelin, Frede, Mayer, Erdman, Felling I va II reaktivlari, kaliy yodid va kaliy dixromat eritmaları, ditizonning xloroformdagi 0,02 % eritmasi, ningidrinning etil spiridagi 2 % eritmasi hamda UB nuri qo'llanildi. Plastinkalar UB nur ostida ko'rilganda hosil bo'lgan sarg'ish rangli dog'ning chegaralari belgilab olindi. Har ikki xromatografik plastinka qo'llanganda deyarli bir xil natijalar olindi. Xromatografik plastinkaga purkalgan reaktivlar ta'sirida hosil bo'lgan dog'lar rangi, intensivligi va turg'unligi aniqlandi. Amfetamin hosilalari va ularga kimyoviy jihatdan yaqin bo'lgan moddalarga nisbatan rangli reaksiyalar beruvchi reaktivlar kompleksi o'rganildi. O'tkazilgan tajribalar natijasida metamfetaminni aniq ochish imkonini beruvchi eng samarali reaktiv tanlab olindi [8] va natijalar 1-jadvalda keltirildi.

**Metamfetaminni xromatografik tahlili jarayonida qo'llaniladigan ochuvchi reaktivlarni tanlash bo'yicha olingan natijalar**

| T/r | Reaktivlar                                   | Natijalar                              |
|-----|----------------------------------------------|----------------------------------------|
| 1   | Felling I va II                              | rang bermadi                           |
| 2   | Marki                                        | qo'ng'ir rang                          |
| 3   | Kaliy yodid eritmasi                         | natija bermadi                         |
| 4   | Nessler                                      | rang bermadi                           |
| 5   | Bushard                                      | rang bermadi                           |
| 6   | Dragendorf                                   | o'chib ketuvchi sarg'ish qo'ng'ir rang |
| 7   | Mayer                                        | rang bermadi                           |
| 8   | Erdman                                       | rang bermadi                           |
| 9   | Ningidrinning etil spirtidagi 2 % eritmasi   | malina-binafsha rang                   |
| 10  | UB nuri                                      | tovlanish bermadi                      |
| 11  | Ditizonning xloroformdagi 0,02 % eritmasi    | natija bermadi                         |
| 12  | Mandelin                                     | rang bermadi                           |
| 13  | Kaliy dixromat eritmasi                      | rang bermadi                           |
| 14  | Frede                                        | rang bermadi                           |
| 15  | Mune bo'yicha modifikatsiyalangan Dragendorf | natija bermadi                         |

Yuqorida keltirilgan tajribalarda Marki reaktivi, ningidrinning etil spirtidagi 2 % eritmasi va Dragendaorf reaktivi metamfetamin bilan o'ziga xos rangli dog'lar hosil qildi va ularning chegaralari aniq va turg'un bo'lganligi sababli xromatografiyalashda ochuvchi reaktiv sifatida tanlab olindi.

Tadqiqotlarimizning keyingi bosqichida xromatografiya jarayonini samarali amalga oshirish maqsadida erituvchilar tizimini tanlash bo'yicha izlanishlar olib borildi [8].

Metamfetaminning standart namunasidan 0,01 g (a.t.) olinib, tozalangan suvda eritildi. Adabiyotlarni o'rganib chiqish natijasida aniqlangan sistemalar, sud-tibbiy ekspertiza amaliyotida ko'p qo'llaniladigan va metamfetamin moddasi tabiatiga mos bo'lgan, topilishi oson va arzon organik erituvchilardan kombinatsiyalangan bir necha xil xromatografik sistemalardan foydalanildi.

Buning uchun xloroform va atsetonning 18:1 nisbatdagi; etanol va ammiakning 25 % eritmasining 100:1 nisbatdagi; atseton, etanol va ammiakning 25 % eritmasining 4,5:4,5:0,1 nisbatdagi; geksan, atseton, etanol va ammiakning 25 % eritmasining 1,8:2,0:0,3:0,1 nisbatdagi; xloroform, benzol va ammiakning 25 % eritmasining 6:5:0,5 nisbatdagi; propanol, geksan va ammiakning 25 % eritmasining 7:4:0,5 nisbatdagi; geksan, etil spirti va kons. sirka kislotaning 1,8: 0,2: 0,1 nisbatdagi; etil atsetat, etanol va ammiakning 25 % eritmasining 8,5:1:0,5 nisbatdagi; etil atsetat, sirka kislota va ammiakning 25 % eritmasining 21:3:0,1 nisbatdagi aralashmalaridan sistemalar tayyorlandi, xromatografik kameralarga solib to'yintirildi. Plastinkaning start chizig'iga metamfetamin standart namunasi ishchi eritmasidan 1 mkl miqdorda tomizilib, u xromatografik kamera ichiga

joylashtirildi. Qo'zg'aluvchan faza finish chizig'igacha ko'tarilgach, plastinka kameradan chiqarildi va xona haroratida, mo'rili shkaf ostida quritildi. So'ngra tanlab olingan ochuvchi reaktivlar purkaldi hamda Rf qiymati aniqlandi[8]. Xromatografik sistemalarni tanlash natijalari 2-jadvalda keltirilgan.

2-jadval natijalarga asosanib, metamfetamin dog'ini aniqlash uchun ochuvchi reaktiv sifatida ningidrinning etil spirtidagi 2 % eritmasi ishlatildi. Metamfetaminni aniqlash uchun maqbul xromatografik tizimlar sifatida etanol va ammiakning 25 % eritmasi (100:1 nisbati), shuningdek, geksan, etil spirti va konsentrlangan sirka kislotasining aralashmasi (1,8: 0,2: 0,1 nisbati) aniqlangan[8]. Metamfetamin bu sistemalarda xromatografiyalanganda uning dog'ining Rf qiymati, mos ravishda, 0,62(0,64) va 0,64(0,62) tashkil qildi. Olingan natijalarning metrologik hisoblashlar 3-jadvalda keltirildi.

3-jadvaldagi keltirilgan natijalarga ko'ra, metamfetaminni aniqlashning ishlab chiqilgan YuQX uslubi aniqligi bo'yicha talabga javob beradi va nisbiy xatolik 1,88 va 1,06 % tashkil etdi.

Ochuvchi reaktivlarning metamfetamininga nisbatan sezgiriligini aniqlash maqsadida ishlab chiqilgan uslubda metamfetaminning 10 xil konsentratsiyadagi, ya'ni 0,1-1 mkg/mkl modda saqlagan eritmalarini xromatografiyasi amalga oshirildi. Bunda ningidrinning spirtidagi 2 % eritmasi bilan plastinka ishlov berilgan xromatogrammada aniqlanish mumkin bo'lgan konsentratsiya 0,5 mkg/mkl tashkil qildi, shuningdek Marki va Dragendorf reaktivi bilan ham barqaror rangli dog'lar hosil bo'ldi. Marki va Dragendorf reaktivlarining metamfetamin uchun sezgiriligi ham 0,5 mkg/mkl tashkil qildi, ammo ranglar intensivligi bir oz pastroq bo'ldi. Natijalar 4-jadvalda keltirilgan.

2-jadval

Metamfetaminni xromatografiyalashda organik erituvchilar aralashmasini tanlash natijalari

| № | Xromatografik sistemalar                            | Erituvchilar aralashmasining nisbatlari | Hosil bo'lgan dog'larning Rf ko'rsatkichi |                |
|---|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------|-------------------------------------------|----------------|
|   |                                                     |                                         | "Silicagel L x W10cm x 20cm               | Silufol UV-254 |
| 1 | Xloroform:atseton                                   | 18:1                                    | 0                                         | 0              |
| 2 | Propanol:geksan:ammiakning 25 % eritmasi            | 7:4:0.5                                 | 0.67                                      | 0.64           |
| 3 | Xloroform:benzol:ammiakning 25 % eritmasi           | 6:5:0.5                                 | 0.12                                      | 0.15           |
| 4 | Geksan:atseton:etanol:ammiakning 25 % eritmasi      | 1,8:2,0:0,3:0,1                         | 0.07                                      | 0.08           |
| 5 | Etil atsetat:etanol:ammiakning 25 % eritmasi        | 8.5:1:0.5                               | 0.18                                      | 0.15           |
| 6 | Atseton:etanol:ammiakning 25 % eritmasi             | 4,5:4,5:0,1                             | 0.05                                      | 0.04           |
| 7 | Geksan:etil spirti: kons sirka kislota              | 1.8: 0.2: 0.1                           | 0.64                                      | 0.62           |
| 8 | Etanol:ammiakning 25 % eritmasi                     | 100:1                                   | 0.62                                      | 0.64           |
| 9 | Etil atsetat:sirka kislota:ammiakning 25 % eritmasi | 21:3:0.1                                | 0.28                                      | 0.25           |

3-jadval

Metamfetaminni xromatografiyalash natijalari

| Tajriba                | Xromatografik sistemalarlardagi metamfetamin Rf qiymatlari |                                                         |
|------------------------|------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
|                        | etanol:ammiakning 25 % eritmasi (100:1)                    | geksan:etil spirti: kons. sirka kislota (1,8: 0,2: 0,1) |
| 1                      | 0.62                                                       | 0.64                                                    |
| 2                      | 0.58                                                       | 0.62                                                    |
| 3                      | 0.64                                                       | 0.62                                                    |
| $\bar{X} \pm \Delta X$ | 0.6133                                                     | 0.627                                                   |
| Sx                     | 0.0306                                                     | 0.0115                                                  |
| S <sup>2</sup>         | 0.00093                                                    | 0.00013                                                 |
| $\Delta S$             | 0.0176                                                     | 0.0067                                                  |
| $\Delta X$             | 0.0759                                                     | 0.0287                                                  |
| $\varepsilon, \%$      | 1.88                                                       | 1.06                                                    |

4-jadval

Metamfetaminni aniqlashda reaktivlarning sezgirligini aniqlash natijalari

| Modda konsentratsiyasi, mkg/mkl | Dog' hosil qiluvchi reaktivlar        |       |             |
|---------------------------------|---------------------------------------|-------|-------------|
|                                 | Ningidrinning spirtidagi 2 % eritmasi | Marki | Dragendorff |
| 1.0                             | +                                     | +     | +           |
| 0.9                             | +                                     | +     | +           |
| 0.8                             | +                                     | +     | +           |
| 0.7                             | +                                     | +     | +           |
| 0.6                             | +                                     | +     | +           |
| 0.5                             | +                                     | +     | +           |
| 0.4                             | -                                     | -     | -           |
| 0.3                             | -                                     | -     | -           |
| 0.2                             | -                                     | -     | -           |
| 0.1                             | -                                     | -     | -           |

Olib borilgan tajribalar natijasiga ko'ra, metamfetaminni aniqlash uchun ishlatilgan reaktivlar, ya'ni ningidrinning spirtidagi 2 % eritmasi, Marki reaktivi va Dragendorff reaktivi moddaga nisbatan sezgirlik darajasi 0,5 mkg ekanligi aniqlangan[8].

Ma'lumki, metamfetamin notibbiy maqsadlarda boshqa gilyohvandlik vositalari va dori preparatlari bilan kombinatsiyada qo'llaniladi. Ko'p hollarda zaharlanish, shuningdek o'lim holatlari bir yoki bir necha dori vositasi, jumladan, benzikain, kofein va kokain bilan bir-

ga qo'llanilganda yuzaga keladi. Shu maqsadda, ishlab chiqilgan uslubning metamfetamin uchun xosligini aniqlash uchun xususiylikni o'rganish bo'yicha tadqiqotlar o'tkazildi. Metamfetamin bilan birgalikda qo'llaniladigan moddalar uning tahlil jarayonida ishlab chiqilgan YuQX tahlil usulida aniqlanishiga xalaqit bermasligiga ishonch hosil qilish maqsadida tajribalar o'tkazildi. Bunda, yuqorida keltirilgan tahlil sharoitlarida bir qator moddalarni xromatografik usulda tekshirildi[8]. Natijalar 5-jadvalda keltirilgan.

5-jadval

### Metamfetaminni xromatografiyalashda uslubning xususiyatini o'rganish natijalari

| № | Tahlil qilinuvchi moddalar | Hosil bo'lgan dog'larning Rf ko'rsatkichi |                |
|---|----------------------------|-------------------------------------------|----------------|
|   |                            | "Silicagel L × W10cm × 20cm"              | Silufol UV-254 |
| 1 | Metamfetamin               | 0,63                                      | 0.62           |
| 2 | Kokain                     | 0,72                                      | 0.75           |
| 3 | Benzokain                  | 0,57                                      | 0.55           |
| 4 | Kofein                     | 0,38                                      | 0.35           |

Jadvaldagi natijalarga ko'ra, metamfetaminni YuQX usulida biz taklif qilayotgan tahlil usulida, u bilan birgalikda qo'llaniladigan moddalar Rf ko'rsatkichi asosida turli zonlarda ajralgan dog'lar hosil qiladi. Kimyo-toksikologik tahlillarda moddalarni biologik obyekt-dan ajratib olib aniqlash jarayonida ajratmaning tozalash bosqichi muhim ahamiyatga ega. Bu jarayonda yon moddalarning xalaqit bermasligi juda zarur. Adabiyotlar bo'yicha olib borilgan tahlillar natijasida amfetamin hosilalarining birgalikda ishlatilmasligi ma'lum bo'ldi. Olingan natijalarga ko'ra, metamfetaminni YuQX usulida aniqlashda, u bilan birga qo'llaniladigan kokain, benzokain va kofein moddalarining tahliliga xalaqit bermasligi aniqlandi[8].

Xulosalar. Turli ashyoviy dalillardan ajratib olingan metamfetaminni aniqlash maqsadida yupqa qatlamli xromatografiya usulidan foydalanish bo'yicha yangi tahlil metodikasi ishlab chiqildi. Ushbu usulda samarali erituvchilar tizimi sifatida etanol va ammiakning 25 % eritmasi (100:1 nisbatida) hamda geksan, etil spirti va konsentrlangan sirka kislota (1,8:0,2:0,1 nisbatida) aralashmasi qo'llanildi. Ochuvchi reaktivlar sifatida esa ningidrinning spirtidagi 2 % eritmasi, Marki va Dragendorff reaktivlari tanlanib, ularning xususiyatlari batafsil o'rganildi. Ushbu usulning sezgirliги metamfetamin uchun 0,1 mkg/mkl miqdorini tashkil etdi. Metamfetaminni sud-kimyo ekspertizasi jarayonida qo'llash maqsadida mazkur tahlil uslubi tavsiya etildi.

### Abadiyotlar

1. O'zbekiston Respublikasi Vazirlar Mahkamasi-ning 2018 yil 27 oktyabrdagi "Gilyohvandlik vositalari, psixotrop moddalar va prekursorlarni O'zbekiston Respublikasi hududiga olib kirish, undan olib chiqish va

tranzit tarzida o'tkazish tartibini, shuningdek ularning muomalada bo'lishi yuzasidan nazoratni takomillashtirish to'g'risida"gi 878-son qarori.

2. Илларионова Е.А., Сыроватский И.П. "Производные амфетамина как наркотические средства". Учебное пособие, 2016. 7-12 с.

3. Рекомендуемые методы идентификации и анализа синтетических катинонов в изъятых материалах. Организация Объединенных Наций. Нью-Йорк, 2016 год.

4. Серкова С.А., Бычков Е.Н., Арсентьева Л.А., Бородулин В.Б. Основные методы идентификации наркотических веществ // Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского, Россия 2012. 15-20 с.

5. Аналитические профили бета-кетоамфетаминов. II. Идентификация методами тонкослойной, газовой хроматографии, ИК- и УФ-спектроскопии И.М. Фицев, О.В. Власова, И.Х. Ризванов, Н.А. Фицева, Г.К. Будников, В.В. Гладырев, О.А. Степущенко. 2011. 12-18 с.

6. ТСХ-скрининг токсикологически значимых соединений, изолируемых экстракцией и сорбцией. Учеб. пособие для самостоят. подгот. студентов, обучающихся по специальности «Фармация» - 060108 / Г. В. Раменская [и др.]; под ред. А. П. Арзамасцева- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.

7. The application of the screening techniques for the purpose of chemical toxicological and forensic chemical analysis G.M. Rodionova, M.V. Belova, G.V. Ramenskaya, A.E. Petukhov. 2018.

8. Abduxaliqova N.O., Yuldashev Z.A. Mefedron moddasining YuQX usulini ishlab chiqish// International journal of scientific researchers. ISSN:3030-332 Impact factor:8,293 Volume10, issue2, March 2025.- P. 495-500.



# РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ОБНАРУЖЕНИЯ МЕТАМФЕТАМИНА МЕТОДОМ ТОНКОСЛОЙНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

**Абдухаликова Наргиза Уктамовна, Юлдашева Закирджан Абидович**

Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Узбекистан.

e-mail: abduxalikova\_n@mail.ru

В данной статье представлены результаты исследований, проводимых в сотрудничестве с Научно-практическим центром судебно-медицинской экспертизы Республики по разработке методик обнаружения метамфетамина методом тонкослойной хроматографии (ТСХ). Проведены исследования по разработке метода ТСХ-анализа метамфетамина, включенного в список запрещённых наркотических веществ Республики Узбекистан. Разработан метод идентификации метамфетамина в вещественных доказательствах. Установлены специфичность и чувствительность методики, которая составила 0,5 мкг/мкл.

**Ключевые слова:** производные амфетамина, метамфетамин, тонкослойная хроматография.

## DETERMINATION OF METHAMPHETAMINE BY THE TLC METHOD

**Abdukhalikova Nargiza Uktamovna, Yuldashev Zakirdjan Abidovich**

Tashkent Pharmaceutical Institute, Uzbekistan, Tashkent

e-mail: abduxalikova\_n@mail.ru

This article presents the results of research conducted in collaboration with the Republican Scientific and Practical Center for Forensic Medical Examination on the development of a thin-layer chromatography (TLC) method for detecting methamphetamine. Studies were carried out to develop a TLC method for analyzing methamphetamine, which is included in the list of controlled narcotic substances in the Republic of Uzbekistan. A method for identifying methamphetamine extracted from physical evidence was developed. The specificity of the method was studied, and its sensitivity was determined to be mkg/mkl.

# ФИТОХИМИЯ И ФАРМАКОЛОГИЯ ГЕСПЕРИДИНА И ЕГО АГЛИКОНА ГЕСПЕРЕТИНА: ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗРАБОТКИ ПРЕПАРАТА ПРОТИВ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Азимова Бахтигул Жовли кизи, Хусниддинова Азизахон Равшан кизи,  
Шарипов Авез Туймуродович, Ризаев Камал Саидакбарович

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Узбекистан  
\*e-mail: baxt\_gulim@rocketmail.com

В связи с признанием биологического действия и вероятной роли в профилактике различных заболеваний полифенолов, которые содержатся в продуктах растительного происхождения, научный интерес к ним значительно увеличился. Гесперетин важный цитрусовый флавоноид и агликоновая форма гесперидина, представляет собой горькое соединение, содержащееся в основном в горьких апельсинах и лимонах. Гесперетин обладает более высокой биодоступностью по сравнению с гесперидином из-за рутинозидной части, присоединенной к флавоноиду. Гесперетин активно исследуется при различных патологических состояниях, проявляя нейропротекторное, противоопухолевое, антиоксидантное и противовоспалительное действие. В данном обзоре представлен анализ экспериментальных данных о результатах и перспективах применения гесперидина и его агликона гесперетина в профилактике и лечении онкологических заболеваний, в частности рака молочной железы. Мы надеемся, что это позволит в будущем разработать потенциальные противораковые препараты на основе гесперетина.

**Ключевые слова:** флавоноиды, гесперидин, гесперетин, сахарный диабет, нейропротекторное действие, противоопухолевое средство, рак молочной железы.

В последние годы растёт научный интерес к полифенолам — природным биоактивным соединениям, содержащимся в растительной пище и напитках. Их изучение связано с высокой долей в рационе и потенциальной ролью в профилактике хронических заболеваний, включая рак, сердечно-сосудистые и нейродегенеративные патологии. Были достигнуты значительные успехи в понимании воздействия полифенолов на здоровье человека, их механизма (механизмов) действия, а также в их биодоступности и метаболизма, что открывает новые возможности для пищевой промышленности и производства лекарственных средств — нутрицевтиков [1]. Более 500 различных молекул с полифенольной структурой (несколько гидроксильных групп на ароматических кольцах) с различными свойствами и биодоступностью были идентифицированы в съедобных растениях, где они синтезируются в качестве вторичных метаболитов для защиты от биотического и абиотического стресса. По структуре они делятся на пять основных групп: фенольные кислоты, флавоноиды, стильбены, лигнаны и другие (рис.1.). Класс флаво-

ноидов далее подразделяется на шесть подклассов, включая флавонолы, флавоны, изофлавоны, флаваноны, антоцианидины и флаванолы [2].

Эпидемиологические исследования выявили обратную зависимость между потреблением флавоноидов с пищей и риском сердечно-сосудистых заболеваний, нарушений обмена веществ, нейродегенеративных заболеваний и рака, при этом экспериментальные данные подчеркивают роль нескольких классов/подклассов флавоноидов и отдельных соединений в пользе для здоровья человека [3]. Среди флавоноидов, которые привлекают все большее внимание ученых, есть флавононы гесперидин (гесперетин-7-О-рутинозид) и его агликон-гесперетин, которые в высоких концентрациях содержатся в цитрусовых растениях, их также можно обнаружить в помидорах и некоторых других растениях, например, в мяте, которые содержат ароматические вещества [4]. Учитывая высокое потребление цитрусовых и их соков во всем мире, флаваноны вносят значительный вклад в потребление флавоноидов с пищей [5].

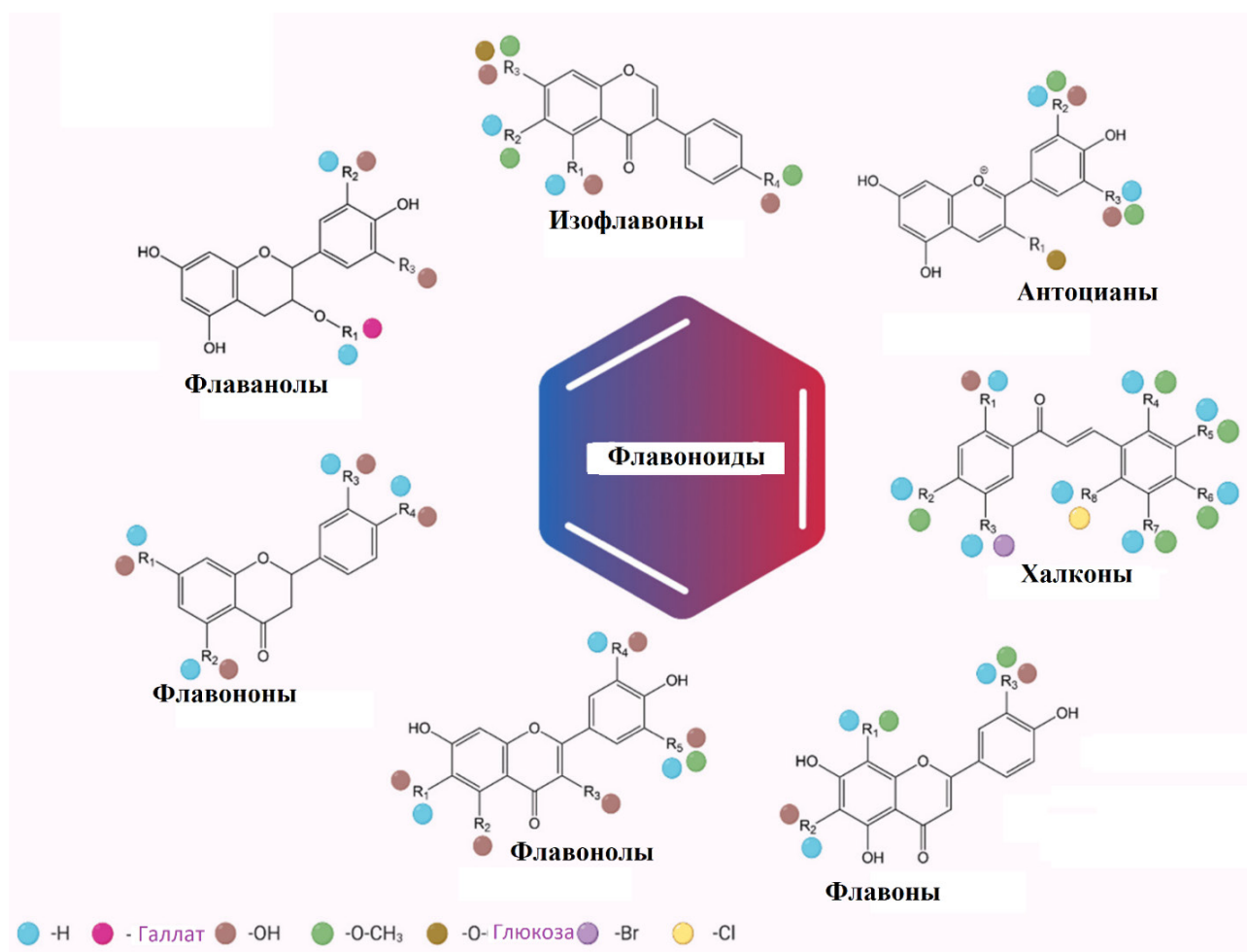


Рис.1. Некоторые основные химические структуры флавоноидов [3]

#### Фитохимия гесперетина и его гликозидов

Гесперидин (гесперетин-7-О-рутинозид) ((2S)-3',5,7-тригидрокси-4'-метоксифлаван-4-он) представляет собой длинные тонкие игольчатые кристаллы желтоватого или бледно-желтого цвета. Гесперидин легко растворяется в разбавленных растворах щелочей и пиридине, образуя прозрачный желтый раствор, слабо растворим в метаноле и горячей ледяной уксусной кислоте, а в ацетоне практически нерастворим [6].

Гесперетин впервые был описан в 1828 году французским химиком М. Лебретеном, который выделил его из цитрусовых фруктов [7]. Его температура плавления составляет 226–228 °С, молекулярная формула – C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>O<sub>6</sub>, молекулярная масса – 302,28 дальтона. Хорошо растворяется в этиловом спирте и разбавленных растворах щелочей. Его структура представлена на рисунке 2.

В природе встречается в виде гликозидов, таких как гесперидин и неогесперидин. Основными источниками гесперидина являются цитрусовые: к примеру кожура *Citrus reticulata* (мандарина) содержит высокую концентрацию данного флавоно-

ида. Исследования Gil-Izquierdo и др., проведенные в сотрудничестве с соавторами показали, что содержание гесперидина варьируется в зависимости от сорта мандарина. Кроме того, сообщалось, что концентрация гесперидина в апельсиновом соке колеблется от 104 до 584 мг/л, что подчеркивает значимость цитрусовых как важного диетического источника данного соединения [8]. Помимо цитрусовых, гесперидин был обнаружен и в других растениях, но в более низких концентрациях. Например, установлено, что цветки *Calendula officinalis* (календула лекарственная) содержат гесперидин в экстракте в концентрации 36,17 мг/л [9]. Динамика накопления гесперидина у различных видов и сортов растений определяется как генетическими особенностями, так и влиянием факторов окружающей среды.

Биосинтез гесперидина осуществляется преимущественно через фенилпропаноидный путь — хорошо изученный метаболический процесс у растений [11]. Некоторые источники также упоминают ацетатно-малонатный путь как альтернативный вариант биосинтеза [12]. Его схема представлена на рисунке 3. Из схемы видно, что исход-

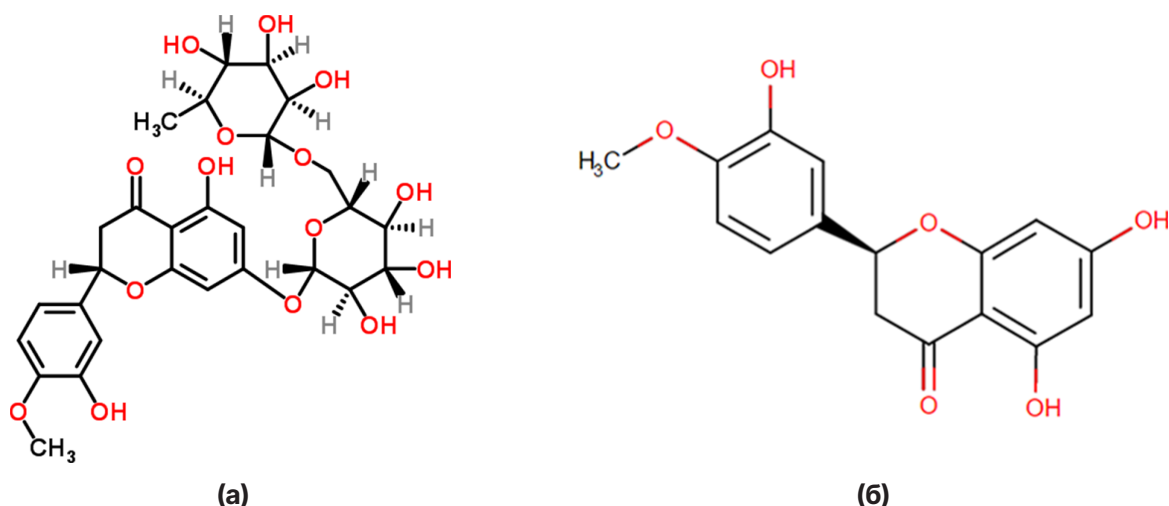


Рис.2. Структурная формула гесперидина (а) и гесперетина (б) [10]

ным соединением для биосинтеза является аминокислота L-фенилаланин, которая подвергается ферментативному дезаминированию с образованием коричной (циннамовой) кислоты. Затем она гидроксилируется, превращаясь в пара-кумаровую кислоту, которая, в свою очередь, взаимодействует с коферментом А (CoA) и образует р-кумароил-CoA. Далее под действием фермента халкон-синтазы (CHS) из пара-кумароил-CoA синтезируется халкон нарингенина, который затем изомеризуется в нарингенин. Флавоноид нарингенина подвергается гидроксилированию ферментом 3'-гидроксилазы (F3'H), в результате чего образуется эриодиктиол, предшественник агликаона гесперетина. Завершающим этапом является гликозилирование флаванона с присоединением остатков глюкозы и рамнозы, что приводит к образованию гесперидина.

Гесперидин составляет 90 % общего количества флаванонов, содержащихся в апельсинах и их соках. В апельсиновом соке его концентрация варьирует от 200 до 600 мг/л, при этом наибольшее количество флаванонов обнаруживается в твёрдых частях плода (альbedo и мембранах) [4]. После перорального приёма гесперидин метаболизируется кишечными бактериями с образованием агликаона гесперетина, который обладает большей всасываемостью и биодоступностью. В дальнейшем гесперетин превращается в различные фенольные соединения, преимущественно конъюгированные с глюкуронидами и сульфатами. Также было продемонстрировано, что после приёма 130-220 мг гесперетина в виде апельсинового сока концентрация метаболитов гесперетина в плазме крови достигает 1,3-2,2 мкмоль/л [1]. Доклинические и клинические испытания показывают, что гесперидин, гесперетин и их метаболиты обладают различной фармакологической активностью, включая антиоксидантную, противо-

воспалительную, гиполипидемическую, гипотензивную, сенсibiliзирующую к инсулину, вазculoпротекторную и противоатеросклеротическую, этим можно объяснить благоприятное воздействие богатых флаванонами продуктов питания и напитков на рак, сердечно-сосудистые, метаболические заболевания и артрит суставов [26].

Антиоксидантные свойства гесперидина и гесперетина, как предполагается, обусловлены их способностью нейтрализовать свободные радикалы, а также усиливать антиоксидантную защиту клеток за счёт активации сигнального пути ядерного фактора (эритроидного 2)-подобного 2 (Nrf-2) [13, 14]. Кроме того, установлено, что эти соединения подавляют воспалительные реакции, снижая активацию ключевого провоспалительного и редокс-чувствительного транскрипционного фактора nuclear factor (NF)-κB, который регулирует экспрессию цитокинов, хемокинов и провоспалительных ферментов [15]. Дополнительно противовоспалительное действие гесперидина и гесперетина связано с модуляцией сигнальных путей митоген-активируемых протеинкиназ (MAPK), участвующих в процессах воспаления, клеточной выживаемости, апоптоза и ответа на окислительный стресс [16].

Таким образом, в обзоре обобщена информация о биологической активности гесперетина, что может способствовать дальнейшим исследованиям в данной области.

#### Противоопухолевая активность гесперетина на рак молочной железы

Рак является одной из самых серьезных проблем общественного здравоохранения во всем мире из-за высокой заболеваемости и смертности. Число новых случаев онкологических заболеваний продолжает расти, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода. Рак молочной

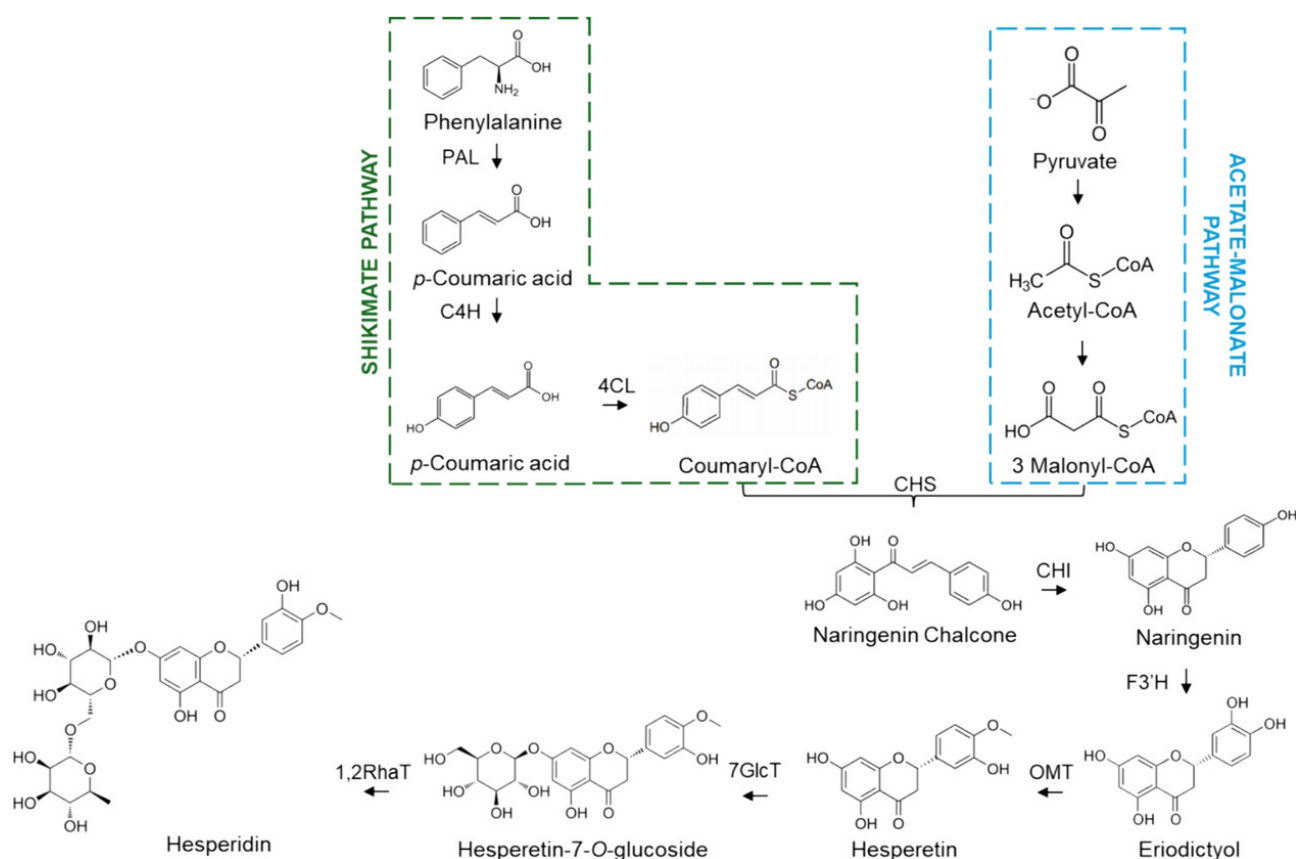


Рис 3. Биосинтез Гесперидина [12]

железы (ПМЖ) отличается высокой распространенностью и значительными показателями смертности, что делает его актуальной проблемой глобального масштаба. Эффективное лечение ПМЖ затруднено из-за лекарственной устойчивости и ограниченной доступности терапевтических методов, что обуславливает необходимость поиска более действенных противоопухолевых средств. В этом контексте гесперидин и его агликон гесперетин привлекают внимание исследователей благодаря их потенциальной противораковой активности [17].

Choi [18]. показал, что гесперетин (1–100 мкМ) индуцирует значительное снижение пролиферации клеток MCF-7 дозо- и времязависимым образом (рис. 3). Аналогичные результаты были получены в другом исследовании, где гесперетин (20–200 мкМ) подавлял пролиферацию клеток MCF-7 и MDA-MB-231 в зависимости от концентрации и времени воздействия [19]. Кроме того, в этом же исследовании была выявлена селективность гесперетина по отношению к раковым клеткам, поскольку он не оказывал существенного влияния на пролиферацию нормальных эпителиальных клеток молочной железы (НМЕС) и их иммортализованных аналогов (MCF-10A).

В исследовании Yang и соавт. было показано, что гесперетин (100 мкМ) значительно подавляет

как базальную, так и индуцированную инсулином пролиферацию клеток MDA-MB-231 за счёт ингибирования поглощения глюкозы: базального примерно на 45 % и стимулированного инсулином на 40 %. Предполагается, что снижение инсулин-зависимого поглощения глюкозы связано с уменьшением фосфорилирования инсулинового рецептора (начальный этап передачи инсулинового сигнала) и АКТ (ключевой нижестоящий элемент сигнального каскада, отвечающий за транслокацию GLUT4). Кроме того, гесперетин ингибирует индуцированную инсулином транслокацию переносчика глюкозы 4-го типа (GLUT4) на клеточную поверхность, что может объяснять его влияние на пролиферацию клеток [20]. Wellberg и соавт. предположили, что ингибирование базального поглощения глюкозы гесперетином может быть обусловлено дозозависимым снижением уровней mPHK и белка транспортера глюкозы 1-го типа (GLUT1) — основного глюкозного переносчика, который сверхэкспрессируется в опухолях молочной железы при базальных условиях [21]. Hermawan и коллеги также подтвердили, что гесперетин является эффективным природным флавоноидом с выраженным противоопухолевым потенциалом при лечении рака молочной железы. Он подавляет пролиферацию, жизнеспособность, миграцию, инвазию, образование маммосфер и колоние-



образование раковых клеток, а также способствует повреждению ДНК и индукции апоптоза. Будучи перспективным противоопухолевым агентом, гесперетин (100 мкМ) проявлял цитотоксичность в отношении раковых клеток и предотвращал их ми-

грацию, маммосферообразование и формирование колоний за счёт повышения уровня мРНК p53, NOTCH1 и PPAR $\gamma$ . При этом снижение экспрессии  $\beta$ -катенина приводило к апоптозу и остановке клеточного цикла в фазе G0/G1 в клетках MCF-7 [22].



**Рис.4.** Противоопухолевая (химиотерапевтическая и химиосенсибилизирующая) активность и связанные с ней молекулярные механизмы гесперетина при РМЖ. АФК активные формы кислорода, ASK1/JNK, киназа, регулирующая сигнал апоптоза 1/c-Jun N-концевая киназа; CDK4 циклинзависимая киназа 4; HER2, рецептор эпидермального фактора роста человека 2; MMP-9, Матриксная металлопротеиназа-9; Rac1, субстрат ботулинического токсина C3, связанный с Ras [17]

Исследования Abdallah и соавт. показали, что miR-486-5p и H19 демонстрируют противоположные профили экспрессии у пациенток с раком молочной железы. miR-486-5p имитирует, а H19 siRNA подавляет ICAM-1, способствуя остановке признаков метастатического рака молочной железы (mBC). Было выявлено новое взаимодействие между miR-486-5p и H19, подчеркивающее их двунаправленную регуляцию. Гесперетин восстанавливал экспрессию miR-486-5p, снижал уровни H19 lncRNA и ICAM-1, тем самым избирательно подавляя агрессивность клеток mBC [23]. Согласно Chandrika и соавт., гесперетин (10–500 мкМ) индуцирует апоптоз и подавляет рост клеток рака молочной железы MDA-MB-231 и SKBR3. Этот диетический флавоноид ингибирует активность HER2-тирозинкиназы (HER2-TK), способствует потере митохондриального мембранного потенциала (ММП), конденсации хроматина и активации каспаз-8 и -3, что приводит к остановке клеточного цикла в фазе G2 и снижению популяции клеток SKBR3 в опухолевой линии MDA-MB-231 [24].

#### Антиоксидантные и противовоспалительные свойства гесперетина

В последние годы исследования были сосредоточены главным образом на изучении противомикробных свойств гесперицина и гесперетина в отношении различных окислителей, включая пероксинитрит, перекись водорода, а также другие химические соединения и токсины, способные вызывать повреждение тканей через механизмы окислительного стресса. Гесперидин и гесперетин проявляют свои антиоксидантные свойства двумя путями: прямым удалением радикалов и усилением клеточной антиоксидантной защиты. Ряд исследований Parhiz и соавт. показал, что гесперидин нейтрализует активные формы кислорода (АФК), включая супероксидные анионы, гидроксильные радикалы, пероксинитрит и радикалы оксида азота. Эта прямая активность гесперицина и гесперетина по удалению радикалов играет важную роль в их защите ДНК, белков и тканей от повреждений, вызванных внутренними (такими как онкогены) и внешними (такими как радиа-

ция, воспаление и токсины) факторами [14]. Кроме того, установлено, что гесперидин и гесперетин подавляют воспалительные реакции путем снижения активации ключевого провоспалительного и редокс-чувствительного фактора транскрипции nuclear factor (NF)- $\kappa$ B, который регулирует экспрессию цитокинов, хемокинов и ферментов с провоспалительным эффектом. Модуляция сигнальных путей MAPK, регулирующих воспаление, выживание клеток, апоптоз и реакции на окислительный стресс, играет важную роль в противовоспалительном действии гесперицина и гесперетина при различных патофизиологических состояниях [25, 26]. В целом, защитный эффект гесперицина в значительной степени определяется его радикалоудаляющей активностью и способностью усиливать клеточные антиоксидантные механизмы. Подобно своим антиоксидантным свойствам, гесперидин активирует механизмы клеточной защиты, включая ядерный фактор, связанный с эритроидом 2 (Nrf2), и гемоксигеназу-1 (HO-1), которые играют ключевую роль в выживании клеток при окислительном стрессе. В отношении сигнальных каскадов, регулирующих клеточную защиту, гесперидин стимулирует  $\gamma$ -рецептор, активируемый пролифератором пероксисом (PPAR- $\gamma$ ), который участвует в реализации противовоспалительных и антиоксидантных эффектов в моделях язвенной болезни желудка, вызванной стрессом, ишемической болезни сердца и гепатотоксичности, индуцированной циклофосфамидом [27]. Противовоспалительная активность гесперицина играет важную роль в его антиоксидантном эффекте. В частности, гесперидин снижает выработку провоспалительных медиаторов, таких как фактор некроза опухоли  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), в моделях нейровоспаления, индуцированного хлоридом алюминия в гиппокампе, а также эксайтотоксичности, вызванной N-метил-D-аспартатом в сетчатке. Кроме того, внутрибрюшинное введение гесперицина здоровым животным снижает уровень фосфорилированных внеклеточных сигнально-регулируемых киназ 1 и 2 (ERK1/2), которые являются ключевыми сигнальными молекулами, регулирующими клеточную активность в коре головного мозга, мозжечке и гиппокампе.

Таким образом, можно предположить, что, подобно другим антиоксидантным флавоноидам, гесперидин и гесперетин обладают способностью нейтрализовать свободные радикалы, снижая тем самым воспалительный ответ и защищая клетки от гибели [28,29].

#### **Действие гесперетина на заболевания нервной системы**

Защитное действие citrusовых флаванонов на центральную нервную систему подтверждается их антиоксидантной и противовоспалительной

активностью в периферических тканях, а также их способностью преодолевать гематоэнцефалический барьер [2]. Это особенно значимо, поскольку нейродегенеративные заболевания, такие как болезнь Альцгеймера, Паркинсона, Хантингтона и боковой амиотрофический склероз, представляют собой прогрессирующие и изнуряющие расстройства, распространенность которых растёт в условиях стареющего населения. Эти заболевания являются одними из ведущих причин когнитивных и двигательных нарушений, что подчеркивает необходимость поиска эффективных нейропротекторных стратегий. Известные основные патогенетические пути при нейродегенеративных заболеваниях включают нейровоспаление, измененную синаптическую передачу, отложение белковых агрегатов, апоптоз, митохондриальную дисфункцию и окислительный стресс [30]. Нейровоспаление – это воспалительная реакция центральной нервной системы (ЦНС), вызванная сложными иммунными реакциями на повреждение головного мозга [31]. Эти повреждения способствуют активации глиальных клеток и секреции воспалительных цитокинов, что, в свою очередь, усугубляет нейродегенеративные нарушения. Окислительный стресс может быть вызван различными факторами, включая аномальное накопление белков, повышенный транспорт ионов кальция в нейронах, нарушение процессов перекисного окисления липидов и дисбаланс гомеостаза полиненасыщенных жирных кислот. Активация множества биохимических путей приводит к повреждению белков, ДНК и липидов, что в конечном итоге вызывает гибель нейрональных клеток [32,33].

Цитрусовый флавоноид гесперетин обладает множеством защитных свойств, представляющих интерес для нейронов и глиальных клеток в связи с нарушениями центральной нервной системы (ЦНС). Исследования на людях показали, что пищевая концентрация гесперетина в плазме крови повышается после перорального употребления citrusовых соков, таких как грейпфрутовый и апельсиновый. Установлено, что гесперетин способен проникать через гематоэнцефалический барьер и оказывать нейропротекторное действие, нейтрализуя свободные радикалы, образующиеся в процессе клеточного метаболизма [34]. Данный флавоноид защищает нейроны от токсичности, вызванной окислительным стрессом, воспалением и высвобождением нейротоксичных веществ, что подтверждено на моделях нейродегенерации *in vitro* и *in vivo*. Гесперетин способствует выживанию нейронов за счёт активации сигнальных путей фосфатидилинозитол-3-киназы и протеинкиназы B (PI3K-Akt), а также митоген-активируемых протеинкиназ (MAPK). Кроме того, он влияет на астроциты, активируя нейрональные клетки-предшественники, и проявляет выраженные

противовоспалительные, антиоксидантные и нейропротекторные свойства при различных нейродегенеративных заболеваниях [35]. Khan и соавт. исследовали нейропротекторные эффекты гесперидина на моделях крыс, и определили, что данный полифенол и его наночастицы (в дозах 10 и 20 мг/кг, продолжительностью три недели) показали значительное улучшение обучения и когнитивных нарушений, а также снижение повышенных уровней окислительного стресса [36]. Аналогичное исследование было проведено для оценки воздействия гесперетина на Аβ-стимулированную болезнь Альцгеймера (БА). Согласно полученным данным, он значительно снижал опосредуемое окислительным стрессом нейровоспаление, апоптоз и нейродегенерацию. Исследование было нацелено на эндогенные антиоксидантные механизмы, такие как нейровоспаление и нейродегенерация, опосредуемые TLR4 глияльными клетками. Дополнительные результаты показали, что гесперетин снижает когнитивные способности и потерю памяти у мышей [37]. Поскольку нейровоспаление является основным инициатором БА, модели нейродегенеративных заболеваний, опосредованных воспалением, широко использовались в различных экспериментах.

Ген Cisd2 человека расположен в области долголетия, отображенной на хромосоме 4q. У мышей уровень Cisd2 снижается во время естественного старения, и генетические исследования показали, что высокий уровень Cisd2 продлевает продолжительность жизни мышей и продолжительность здоровья. Yen и соавт. сообщили, что гесперетин представляет собой многообещающий и широко эффективный трансляционный подход к замедлению старения и продлению жизни за счет активации Cisd2 с помощью трех открытий. После проведения ряда исследований выяснилось, что гесперетин при пероральном введении в конце жизни усиливает экспрессию Cisd2 и продлевает продолжительность жизни пожилых мышей. Во-вторых, гесперетин функционирует в основном Cisd2-зависимым образом, устраняя возрастное снижение метаболизма, изменения состава тела, нарушение регуляции уровня глюкозы и старение органов. Наконец, после лечения гесперетином в пожилом возрасте восстанавливается молодой характер транскриптома [38].

Стратегии, направленные на патогенные нейровоспалительные процессы, в настоящее время являются быстро развивающейся областью исследований, ориентированной на поиск инновационных терапевтических подходов для лечения нейродегенеративных заболеваний.

### **Влияние гесперетина на сахарный диабет**

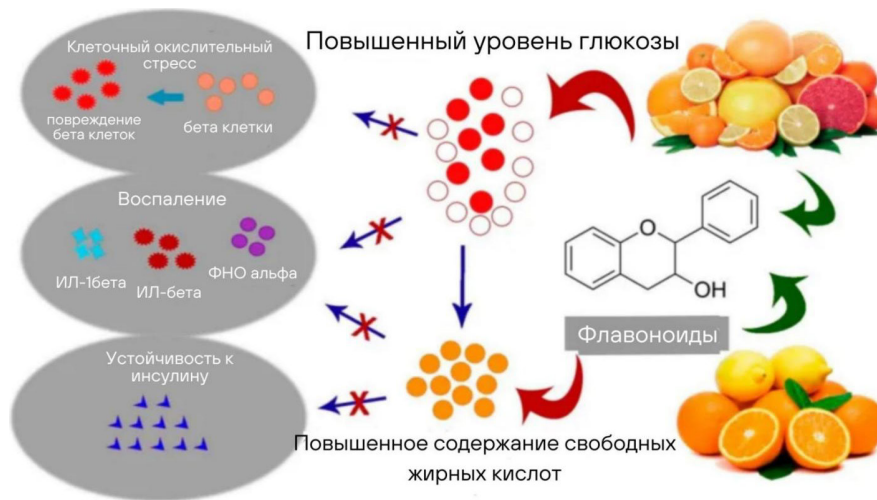
Сахарный диабет (СД) — это эндокринное заболевание, характеризующееся аномально высо-

ким уровнем глюкозы в крови. Он является одним из наиболее распространенных и быстрорастущих заболеваний во всем мире, и, по прогнозам, к 2045 году затронет 693 миллиона взрослых. СД является системным расстройством, связанным с воспалением и окислительным стрессом, которое может поражать различные органы, включая почки, сетчатку и сосудистую систему [39,40]. Сахарный диабет не представляет собой единое заболевание, а включает группу состояний, которые классифицируются на основании общего диагностического критерия — гипергликемии, являющейся конечным проявлением различных метаболических нарушений (рисунок 5). Всё больше данных указывает на то, что даже сахарный диабет 2 типа, составляющий 90–95 % всех случаев, представляет собой гетерогенное заболевание как с точки зрения патогенеза, так и по влиянию на состояние здоровья [41]. Диабет сопровождается множеством серьезных осложнений, таких как нефропатия, невропатия и ретинопатия, которые могут затрагивать внутренние органы, в том числе поджелудочную железу, сердце, печень, жировую ткань и почки, что требует комплексного медицинского ведения. Эти осложнения также являются ведущими причинами развития хронических метаболических нарушений. Они возникают вследствие дисрегуляции катаболизма углеводов, липидов и белков, обусловленной инсулинорезистентностью или гипoinsулинизмом. Нарушение гликемического контроля может привести к развитию микро- и макрососудистых заболеваний, а также к дисбалансу в регуляции сосудистого гомеостаза [42]. Многочисленные исследования показали, что флавоноиды, выделенные из цитрусовых, обладают выраженной антиоксидантной активностью, способствуют улучшению толерантности к глюкозе и повышению чувствительности к инсулину. Кроме того, они регулируют липидный обмен и дифференцировку адипоцитов, подавляют воспалительные процессы и апоптоз, а также улучшают эндотелиальную функцию, что свидетельствует об их потенциальном противодиабетическом эффекте (рис. 4) [43].

Zareei и соавт. оценили влияние гесперетина на активность ферментов аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ) в печени крыс и установили, что гесперетин избирательно ингибирует их активность у животных с индуцированным диабетом. В их исследовании была выдвинута гипотеза о том, что гесперетин может быть перспективным соединением для разработки безопасных и эффективных лекарственных препаратов, направленных на коррекцию повышенных уровней АСТ и АЛТ, характерных для диабета [44]. Кроме того, Jayaaraman и соавт. в экспериментах на лабораторных крысах продемонстрировали антигипергликемический эффект гес-

перетина, который проявлялся в снижении уровня глюкозы в крови и повышении концентрации инсулина и гликогена в плазме на модели стрептозотоцин (СТЗ)-индуцированного диабета. Лечение гесперетином способствовало снижению сосуди-

стого застоя и инфильтрации тканей мононуклеарными клетками, а также восстановлению структуры печени, поврежденной тяжелой гипергликемией [45].



**Рис.5.** Предложенные противодиабетические механизмы действия флавоноидов цитрусовых.

Иллюстративное представление обобщает современные знания о том, что флавоноиды цитрусовых могут улучшать патогенез диабета и его осложнений за счет ослабления клеточного окислительного стресса, маркеров воспаления (интерлейкин (ИЛ) -1beta, ИЛ-6, фактор некроза опухоли (ФНО)-альфа) и резистентности к инсулину [43]

Диабетическая ретинопатия (ДР) – это тяжелое микроциркуляторное заболевание сетчатки, являющееся основной причиной предотвратимой слепоты у пожилых людей. Будучи наиболее распространенным микрососудистым осложнением сахарного диабета, при отсутствии лечения ДР может привести к значительной потере зрения и даже слепоте. Alshaman и коллеги провели исследование на группе самцов крыс, чтобы оценить влияние гесперетина на аутофагию при ДР. Результаты показали, что гесперетин снижал интенсивность PAS-окрашивания у диабетических крыс, ослаблял гистопатологические изменения, а также восстанавливал структуру и толщину слоев сетчатки при окрашивании гематоксилином и эозином. Кроме того, гесперетин значительно уменьшал экспрессию матричной рибонуклеиновой кислоты (мРНК) провоспалительных цитокинов TNF- $\alpha$  (в 4,9 раза), IL-1 $\beta$  (в 4,15 раза), IL-6 (в 4,6 раза) и NFkB (в 5,2 раза), а также снижал уровень их белковых продуктов. Этот эффект сопровождался повышенной экспрессией белков аутофагии, таких как беклин-1 и LC3-II. Эти данные свидетельствуют о том, что гесперетин оказывает защитное действие при ДР, снижая воспалительный процесс и активируя механизмы аутофагии [46].

В целом, гесперетин проявляет противовоспалительное и антиоксидантное действие при метаболических нарушениях, опосредованных диабе-

том. Эти результаты свидетельствуют о том, что гесперетин специфически модулирует биохимические параметры, связанные с ферментами печени, в дополнение к защите жизненно важных органов, которые пострадали от воздействия глюкозой гипергликемии.

#### Перспективы разработки препарата против рака молочной железы

С каждым годом увеличивается как количество случаев, так и разнообразие форм рака молочной железы, что ставит перед учеными и медицинскими работниками новые задачи. Примерно в 15 % случаев диагностируется тройной негативный рак молочной железы (ТНПМЖ), характеризующийся отсутствием экспрессии рецепторов прогестерона, эстрогена и HER2. Данная форма рака известна своей агрессивностью, низкой чувствительностью к традиционным методам лечения и неблагоприятным иммунологическим профилем, что проявляется высокой степенью лимфоцитарной инфильтрации и повышенным риском метастазирования [47]. Хотя химиотерапия остается одним из наиболее распространенных методов лечения злокачественных новообразований, ее применение сопряжено с рядом серьезных ограничений. В частности, недостаточная избирательность воздействия на опухолевые клетки приводит к выраженной цитотоксичности в отношении здоровых



тканей, что вызывает многочисленные побочные эффекты. Кроме того, многие виды рака демонстрируют устойчивость к химиотерапии, что снижает эффективность лечения. В связи с этим разработка новых высокоэффективных препаратов и инновационных терапевтических стратегий, обладающих меньшей токсичностью и высокой селективностью, остается одной из ключевых задач современной онкологии.

Учитывая неблагоприятный прогноз при раке молочной железы (PMЖ), Shakiba и соавт. оценили терапевтический потенциал гесперицина у мышей с опухолями PMЖ 4T1. Противоопухолевый эффект оценивался по показателям полного патоморфологического ответа (ППО), анализу выживаемости, иммуногистохимическому исследованию на Е-кадгерин, VEGF, MMP9, MMP2 и Ki-67, измерению уровня IFN $\gamma$  и IL-4 в сыворотке крови и анализу экспрессии генов CD105, VEGFa, VEGFR2 и COX2. Выживаемость была самой высокой у мышей, получавших комбинацию гесперицина и доксорубина (Dox) (80 %) по сравнению с мышами, получавшими обычный физиологический раствор (43 %), гесперидин 5 (54 %), 10 (55,5 %), 10 (60,5 %) и 40 (66 %) мг/кг, а также 10 мг/кг Dox (73 %) ( $p < 0,0001$  для всех). В заключение авторы заявили, что итоги проведенного исследования позволяют рассматривать это соединение в качестве потенциального средства для лечения как в сочетании со стандартной терапией (доксорубицином), так и без неё, для использования в будущих клинических исследованиях [48]. В исследовании, проведенном Lee и коллегами, изучался вопрос влияния гесперицина на пролиферацию клеток рака молочной железы человека MCF-7, трансфицированных зелёным флуоресцентным белком (GFP)/ $\alpha$ -тубулином (клетки MCF-7-GFP-Tubulin). Был сделан вывод, что гесперидин может подавлять пролиферацию клеток рака молочной железы с помощью механизмов, отличных от антиминоза, и предлагается в дальнейшем изучить возможное взаимодействие гесперицина с андрогенными рецепторами [49].

Luo и коллеги в одном из исследований создали наночастицы гесперицина PLGA в сочетании с aPD-1 для лечения тройного негативного рака молочной железы, и выяснилось, что гесперидин снижает уровень CCL2 и ADPN, которые секретируются адипоцитами, связанными с раком. В данном исследовании был разработан нанолекарственный препарат на основе гесперетина с покрытием из сополимера молочной и гликолевой кислот (Hes-NPs), который применяли в сочетании с ингибитором контрольных точек PD-1 (aPD-1) для терапии тройного негативного рака молочной железы (ТНПМЖ). Анализ методом проточной цитометрии выявил значительные изменения в составе иммунных клеток опухолевых тканей после воздействия САА, секретирующих хемокин CCL2 и адипонектин

(АДПН), в результате применения Hes-NPs. Комбинированная терапия Hes-NPs и aPD-1 способствовала усилению инфильтрации CD8 $^{+}$  Т-клеток, дендритных клеток и макрофагов M1, одновременно снижая приток регуляторных Т-клеток, миелоидных супрессорных клеток (МСК) и макрофагов M2 в опухолевые очаги. Эти изменения способствовали ремоделированию опухолевого микроокружения, снижению уровня CCL2 и увеличению секреции АДПН, что, в конечном итоге, повысило эффективность aPD-1 [50]. Gözde и соавт. продемонстрировали ингибирующее действие гесперицина на клеточную пролиферацию и оценили с помощью МТТ анализа. Также был проведен анализ клеточного цикла клеток, обработанных гесперидином и иммуногистохимический анализ влияния на пути апоптоза (экспрессия TUNEL, Bax и Bcl-2). Стало известно, что гесперидин вызывал клеточный апоптоз в клетках рака молочной железы MCF-7, подавляя Bcl-2 и усиливая экспрессию Bax на уровне белков, а также вызывал остановку клеточного цикла в S-фазе в клеточных линиях MCF-7 и MDA-MB-231 [51].

Гесперидин продемонстрировал антипролиферативную активность в отношении как люминальных, так и тройных негативных клеточных линий рака молочной железы (рис. 2). В исследовании Lee и соавт. было установлено, что обработка гесперидином (100 мкМ) значительно замедляла пролиферацию клеток MCF-7, трансфицированных зелёным флуоресцентным белком и  $\alpha$ -тубулином (MCF-7-GFP-Tubulin; люминальный А), однако не оказывала значительного влияния на количество митотических клеток. Эти результаты позволяют предположить, что антипролиферативный эффект гесперицина обусловлен не подавлением митоза, а иными механизмами воздействия [52]. Эти результаты показали, что гесперидин является потенциальным терапевтическим средством для предотвращения прогрессирования рака молочной железы.

### Выводы

Подводя итог, можно отметить, что гесперидин и его агликон гесперетин — природные фитохимические компоненты, содержащиеся преимущественно в цитрусовых фруктах, таких как апельсины, грейпфруты и мандарины. Эти соединения представляют значительный интерес благодаря своим потенциальным полезным свойствам, однако его низкая биодоступность остается препятствием, которое необходимо преодолеть для полного раскрытия его терапевтического потенциала. В целом, гесперидин и его агликон гесперетин продемонстрировали выраженные противоопухолевые, противовоспалительные и антиоксидантные свойства. Представленные исследования подтверждают, что он и его агликон гесперетин



обладают значительным потенциалом в лечении хронических заболеваний, включая нейродегенеративные расстройства и диабет, а также обладают улучшенными фармакокинетическими характеристиками.

Таким образом, это фитохимическое вещество, как в изолированной форме, так и в сочетании с другими агентами, может рассматриваться в качестве перспективного альтернативного средства для терапии различных патологий.

**Заключение** - использование биоактивных соединений из растительных источников открывает новые возможности в медицине, однако требует глубокого изучения их механизмов действия на различных экспериментальных моделях для эффективного применения в клинической практике.

### Использованная литература

1. Yang H. L. et al. Antioxidant and anti-inflammatory potential of hesperetin metabolites obtained from hesperetin-administered rat serum: an ex vivo approach // *Journal of agricultural and food chemistry*. – 2012. – Т. 60. – №. 1. – С. 522-532.
2. Manach C. et al. Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. I. Review of 97 bioavailability studies // *The American journal of clinical nutrition*. – 2005. – Т. 81. – №. 1. – С. 230S-242S.
3. Dreţcanu G. et al. Chemical structure, sources and role of bioactive flavonoids in cancer prevention: a review // *Plants*. – 2022. – Т. 11. – №. 9. – С. 1117.
4. Manach C. et al. Polyphenols: food sources and bioavailability // *The American journal of clinical nutrition*. – 2004. – Т. 79. – №. 5. – С. 727-747.
5. Molina-Montes E. et al. Flavonoid and lignan intake and pancreatic cancer risk in the European prospective investigation into cancer and nutrition cohort // *International journal of cancer*. – 2016. – Т. 139. – №. 7. – С. 1480-1492.
6. Garg A. et al. Chemistry and pharmacology of the citrus bioflavonoid research. – 2001. – Т. 15. – №. 8. – С. 655-669.
7. Mohammadi M. et al. Hesperidin, a major flavonoid in orange juice, might not affect lipid profile and blood pressure: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials // *Phytotherapy Research*. – 2019. – Т. 33. – №. 3. – С. 534-545.
8. Gil-Izquierdo A., Gil M. I., Ferreres F. Effect of processing techniques at industrial scale on orange juice antioxidant and beneficial health compounds // *Journal of agricultural and food chemistry*. – 2002. – Т. 50. – №. 18. – С. 5107-5114.
9. Al-Huqail A. A. et al. Antimalarial and antileishmanial flavonoids from *Calendula officinalis* flowers // *Agronomy*. – 2023. – Т. 13. – №. 11. – С. 2765.
10. Азимова Б.Ж., Норматаматов Н.С. Противопухолевая активность лютеолина: исследования in vitro и in vivo // *Фармацевтический журнал*, 2024. – №1. – Стр.107-115.
11. Karim N. et al. Hesperidin-An Emerging Bioactive Compound against Metabolic Diseases and Its Potential Biosynthesis Pathway in Microorganism // *Food Reviews International*. – 2022. – Т. 38. – №. sup1. – С. 170-192.
12. Pereira V., Figueira O., Castilho P. C. Hesperidin: a flavanone with multifaceted applications in the food, animal feed, and environmental fields // *Phytochemistry Reviews*. – 2024. – С. 1-15.
13. Stevens Y. et al. The intestinal fate of citrus flavanones and their effects on gastrointestinal health // *Nutrients*. – 2019. – Т. 11. – №. 7. – С. 1464.
14. Parhiz H. et al. Antioxidant and anti-inflammatory properties of the citrus flavonoids hesperidin and hesperetin: an updated review of their molecular mechanisms and experimental models // *Phytotherapy research*. – 2015. – Т. 29. – №. 3. – С. 323-331.
15. Ren H. et al. Hesperetin suppresses inflammatory responses in lipopolysaccharide-induced RAW 264.7 cells via the inhibition of NF-κB and activation of Nrf2/HO-1 pathways // *Inflammation*. – 2016. – Т. 39. – С. 964-973.
16. Jo S. H. et al. Hesperetin inhibits neuroinflammation on microglia by suppressing inflammatory cytokines and MAPK pathways // *Archives of pharmacological research*. – 2019. – Т. 42. – С. 695-703.
17. Yap K. M. et al. Hesperidin and its aglycone hesperetin in breast cancer therapy: A review of recent developments and future prospects // *Saudi Journal of Biological Sciences*. – 2021. – Т. 28. – №. 12. – С. 6730-6747.
18. Choi E. J. Hesperetin induced G1-phase cell cycle arrest in human breast cancer MCF-7 cells: involvement of CDK4 and p21 // *Nutrition and cancer*. – 2007. – Т. 59. – №. 1. – С. 115-119.
19. Palit S. et al. Hesperetin induces apoptosis in breast carcinoma by triggering accumulation of ROS and activation of ASK1/JNK pathway // *Journal of cellular physiology*. – 2015. – Т. 230. – №. 8. – С. 1729-1739.
20. Yang Y. et al. Hesperetin impairs glucose uptake and inhibits proliferation of breast cancer cells // *Cell biochemistry and function*. – 2013. – Т. 31. – №. 5. – С. 374-379.
21. Wellberg E. A. et al. The glucose transporter GLUT1 is required for ErbB2-induced mammary tumorigenesis // *Breast Cancer Research*. – 2016. – Т. 18. – С. 1-15.
22. Hermawan A. et al. Bioinformatics and in vitro studies reveal the importance of p53, PPARG and notch signaling pathway in inhibition of breast cancer stem cells by hesperetin // *Advanced Pharmaceutical Bulletin*. – 2020. – Т. 11. – №. 2. – С. 351.
23. Abdallah R. M. et al. Hindering the synchronization between miR-486-5p and H19 lncRNA by hesperetin halts breast cancer aggressiveness through tuning ICAM-1 // *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry-Anti-Cancer Agents*. – 2022. – Т. 22. – №. 3. – С. 586-595.

24. Chandrika B. B. et al. Hesperetin and naringenin sensitize HER2 positive cancer cells to death by serving as HER2 tyrosine kinase inhibitors //Life sciences. – 2016. – T. 160. – C. 47-56.
25. Scoditti E. Neuroinflammation and neurodegeneration: The promising protective role of the citrus flavanone hesperetin //Nutrients. – 2020. – T. 12. – №. 8. – C. 2336.
26. Li C., Schluesener H. Health-promoting effects of the citrus flavanone hesperidin //Critical reviews in food science and nutrition. – 2017. – T. 57. – №. 3. – C. 613-631.
27. Kim J. et al. Benefits of hesperidin in central nervous system disorders: a review //Anatomy & cell biology. – 2019. – T. 52. – №. 4. – C. 369-377.
28. Justin-Thenmozhi A. et al. Attenuation of aluminum chloride-induced neuroinflammation and caspase activation through the AKT/GSK-3 $\beta$  pathway by hesperidin in wistar rats //Neurotoxicity research. – 2018. – T. 34. – C. 463-476.
29. Maekawa S. et al. The neuroprotective effect of hesperidin in NMDA-induced retinal injury acts by suppressing oxidative stress and excessive calpain activation //Scientific reports. – 2017. – T. 7. – №. 1. – C. 6885.
30. Stephenson J. et al. Inflammation in CNS neurodegenerative diseases //Immunology. – 2018. – T. 154. – №. 2. – C. 204-219.
31. Lin Z. et al. The protective effect of hesperetin in osteoarthritis: an in vitro and in vivo study //Food & function. – 2020. – T. 11. – №. 3. – C. 2654-2666.
32. DiSabato D. J., Quan N., Godbout J. P. Neuroinflammation: the devil is in the details //Journal of neurochemistry. – 2016. – T. 139. – C. 136-153.
33. Cobley J. N., Fiorello M. L., Bailey D. M. 13 reasons why the brain is susceptible to oxidative stress //Redox biology. – 2018. – T. 15. – C. 490-503.
34. Evans J. A., Mendonca P., Soliman K. F. A. Neuroprotective effects and therapeutic potential of the citrus flavonoid hesperetin in neurodegenerative diseases //Nutrients. – 2022. – T. 14. – №. 11. – C. 2228.
35. Muhammad T. et al. Hesperetin, a citrus flavonoid, attenuates LPS-induced neuroinflammation, apoptosis and memory impairments by modulating TLR4/NF- $\kappa$ B signaling //Nutrients. – 2019. – T. 11. – №. 3. – C. 648.
36. Khan A. et al. Antioxidant and anti-inflammatory effects of citrus flavonoid hesperetin: Special focus on neurological disorders //Antioxidants. – 2020. – T. 9. – №. 7. – C. 609.
37. De Andrade Teles R. B. et al. Flavonoids as therapeutic agents in Alzheimer's and Parkinson's diseases: a systematic review of preclinical evidences //Oxidative medicine and cellular longevity. – 2018. – T. 2018. – №. 1. – C. 7043213.
38. Yeh C. H. et al. Hesperetin promotes longevity and delays aging via activation of Cisd2 in naturally aged mice //Journal of Biomedical Science. – 2022. – T. 29. – №. 1. – C. 53.
39. Ojo O. Recent advances in nutrition and diabetes //Nutrients. – 2021. – T. 13. – №. 5. – C. 1573.
40. Davies M., Khunti K. Prevention of microvascular complications of diabetes. – 2021.
41. Cole J. B., Florez J. C. Genetics of diabetes mellitus and diabetes complications //Nature reviews nephrology. – 2020. – T. 16. – №. 7. – C. 377-390.
42. Gandhi G. R. et al. Citrus flavonoids as promising phytochemicals targeting diabetes and related complications: A systematic review of in vitro and in vivo studies //Nutrients. – 2020. – T. 12. – №. 10. – C. 2907.
43. Bourne R. R. A. et al. Magnitude, temporal trends, and projections of the global prevalence of blindness and distance and near vision impairment: a systematic review and meta-analysis //The Lancet Global Health. – 2017. – T. 5. – №. 9. – C. e888-e897.
44. Zareei S., Boojar M. M. A., Amanlou M. Inhibition of liver alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase by hesperidin and its aglycone hesperetin: an in vitro and in silico study //Life sciences. – 2017. – T. 178. – C. 49-55.
45. Jayaraman R. et al. Antihyperglycemic effect of hesperetin, a citrus flavonoid, extenuates hyperglycemia and exploring the potential role in antioxidant and antihyperlipidemic in streptozotocin-induced diabetic rats //Biomedicine & Pharmacotherapy. – 2018. – T. 97. – C. 98-106.
46. Alshaman R. et al. Computational and Experimental Approaches Exploring the Role of Hesperetin in Improving Autophagy in Rat Diabetic Retinopathy //Biomedicines. – 2024. – T. 12. – №. 3. – C. 552.
47. Kazemi M. H. et al. Pentoxifylline changes the balance of immune cell population in breast tumor-infiltrating lymphocytes //Medical Oncology. – 2023. – T. 40. – №. 6. – C. 168.
48. Shakiba E. et al. Hesperidin suppressed metastasis, angiogenesis and tumour growth in Balb/c mice model of breast cancer //Journal of Cellular and Molecular Medicine. – 2023. – T. 27. – №. 18. – C. 2756-2769.
49. Lee C. J. et al. Hesperidin suppressed proliferations of both Human breast cancer and androgen-dependent prostate cancer cells //Phytotherapy research. – 2010. – T. 24. – №. S1. – C. S15-S19.
50. Luo N. et al. Hesperidin PLGA nanoparticles potentiate the efficacy of aPD-1 in treating triple negative breast cancer by regulating CCL2 and ADPN expression in cancer-associated adipocytes //International Immunopharmacology. – 2024. – T. 140. – C. 112759.
51. Önder G. Ö. et al. Therapeutic potential of hesperidin: Apoptosis induction in breast cancer cell lines //Food and Chemical Toxicology. – 2023. – T. 176. – C. 113791.

# HESPERIDIN VA UNING AGLIKON HESPERETININING FITOKIMYOSI VA FARMAKOLOGIYASI: KO'KRAK BEZI SARATONIGA QARSHI PREPARATNI ISHLAB CHIQISH ISTIQBOLLARI

**Azimova Baxtigul Jovli qizi, Xusniddinova Azizaxon Ravshan qizi, Sharipov Avez To'ymurodovich, Rizayev Kamal Saidakbarovich**

Toshkent farmatsevtika instituti, Toshkent sh, O'zbekiston Respublikasi  
\*e-mail: baxt\_gulim@rocketmail.com

Turli kasalliklarning oldini olishda biologik faolligi va ehtimoliy roli e'tirof etilganligi sababli, so'nggi yillarda o'simlik mahsulotlarida uchraydigan polifenollarga ilmiy qiziqish sezilarli darajada ortdi. Hesperetin - muhim sitrus flavonoidi va hesperidinning aglikon shakli bo'lib, asosan achchiq apelsin va limon tarkibida uchraydigan achchiq birikmadir. Shuni ta'kidlash kerakki, hesperetin flavonoidga birikkan rutozid qismi bo'lmagani uchun hesperidinga nisbatan yuqori biosamaradorlikka ega. Hesperetin turli patologik holatlarda faol o'rganilib, neyroprotektiv, anti-oksident, saraton va yallig'lanishga qarshi ta'sir ko'rsatishi aniqlangan. Ushbu sharhda hesperetin va uning aglikonining onkologik kasalliklarning, xususan, ko'krak bezi saratonining oldini olish va davolashdagi natijalari hamda istiqbollari bo'yicha eksperimental ma'lumotlar tahlil qilingan. Umid qilamizki, kelajakda hesperetinga asoslangan potensial saratonga qarshi dorilar ishlab chiqiladi.

**Kalit so'zlar:** flavonoidlar, hesperidin, hesperetin, qandli diabet, neyroprotektiv ta'sir, saratonga qarshi vosita, ko'rkak bezi saratoni.

# PHYTOCHEMISTRY AND PHARMACOLOGY OF HESPERIDIN AND ITS AGLYCONE HESPERETIN: PROSPECTS FOR THE DEVELOPMENT OF A DRUG AGAINST BREAST CANCER

**Azimova Bahtigul Jovli kizi, Khusniddinova Azizakhon Ravshan kizi, Sharipov Avez Tuymurodovich, Rizaev Kamal Saidakbarovich**

Tashkent Pharmaceutical Institute, Uzbekistan, Tashkent

\*e-mail: baxt\_gulim@rocketmail.com

Due to the growing recognition of their biological activity and potential role in the prevention of various diseases, scientific interest in polyphenols derived from plant sources has increased significantly in recent years. Hesperetin, a key citrus flavonoid and the aglycone form of hesperidin, is a bitter compound predominantly found in bitter oranges and lemons. Notably, hesperetin exhibits higher bioavailability than hesperidin due to the absence of the rutinoside moiety attached to the flavonoid core. Extensive research has been conducted on hesperetin in various pathological conditions, demonstrating its neuroprotective, antitumor, antioxidant, and anti-inflammatory properties. This review provides a comprehensive analysis of experimental data on the potential applications of hesperetin and its aglycone in the prevention and treatment of oncological diseases, particularly breast cancer. We anticipate that these findings will contribute to the development of novel cancer therapeutics based on hesperetin in the future.

**Keywords:** flavonoids, hesperidin, hesperetin, diabetes mellitus, neuroprotective effect, anticancer agent, breast cancer.

# AKVAPORIN KANALLARINI LYUTEOLIN YORDAMIDA BLOKLASH ORQALI SARATON HUJAYRALARI PROLIFERATSIYASINI CHEKLASH: *IN SILICO*, *IN VITRO* VA *IN VIVO* TADQIQOTLAR

Azimova Bahtigul Jovli qizi<sup>1</sup>, Muxriddin Maxkamov<sup>2</sup>, Davronjon Abduvohidov<sup>3</sup>, Jabborov Humoyunjon Bobirjon o'g'li<sup>1</sup>, Boboyev Zufar Durmamat o'g'li<sup>1</sup>, Jamoliddin Razzokov<sup>3</sup>, Sharipov Avez To'ymurodovich<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Toshkent farmatsevtika instituti, Toshkent sh, O'zbekiston Respublikasi

<sup>2</sup>Ilg'or texnologiyalar markazi, Toshkent sh, O'zbekiston Respublikasi

<sup>3</sup>Fundamental va amaliy tadqiqotlar instituti, Toshkent sh, O'zbekiston Respublikasi  
e-mail: sharipov.avez@gmail.com

Akvaporinlar transmembrana oqsili bo'lib hujayra metabolizmi va suyuqliklar almashinuvini tartibga solib, saraton rivojlanishiga ta'sir qiluvchi muhim omil hisoblanadi. Akvaporin kanallarini biologik faol moddalar bilan ingi-birlash orqali saraton rivojlanishini cheklash muhim ahamiyat kasb etadi. Tadqiqotda lyuteolinni saraton hujayralari proliferatsiyasini cheklash jarayonini *in silico* va *in vivo* usullarida o'rganish bo'yicha dastlabki natijalar keltirilgan. Jumladan, lyuteolinning oqsil bilan bog'lanish xususiyatlari va saraton hujayralariga kirish potentsiali o'rganildi. Tadqiqot natijalariga ko'ra, lyuteolin sog'lom hujayralarga energiya to'sig'i sabab kirishi qiyin, saraton hujayralariga esa nisbatan osonroq kirishi aniqlandi. Shuningdek, *in vivo* tadqiqotlarda lyuteolinning saraton hujayralari yashovchanligini kamaytirib, sitotoksiklikni oshirishi va agregatsiya xususiyatlarini kuchaytirishi kuzatildi. Ushbu xususiyatlarni o'rganish, kelesida saraton hujayralariga aniq yo'naltirilgan lyuteolin asosidagi yangi dori vositalarni ishlab chiqish imkonini beradi.

**Tayanch iboralar:** akvaporin, lyuteolin, saraton, molekulyar doking, molekulyar simulyatsiya, sitotoksiklik.

Akvaporinlar (AKP) – deyarli barcha organizmlarda uchraydigan asosiy ichki, ya'ni membrana integral oqsillar oilasiga mansub o'tkazuvchi oqsillar hisoblanadi [1, 2]. Akvaporinlar suv, molekula va ionlar tashilishida muhim bo'lib, hujayra hayotiyiligini saqlashda hal qiluvchi oqsillar hisoblanadi. Akvaporinlar organizmning turli to'qimalarida, ya'ni buyrak, o'pkaning nafas olish yo'llari, bosh miya, qon tomir tizimi va bezlarda uchraydi [3]. Hozirgi vaqtgacha ma'lum bo'lgan 17 ta akvaporin 13 tasi hayvonlarda, shu jumladan odamlarda ham aniqlangan [4]. Insonda uchraydigan 13 ta akvaporin (AQP 0–12) o'tkazuvchanligiga qarab ikkita asosiy toifaga bo'linadi [5]. Birinchi toifa akvaporinlar (AQP 0, 1, 2, 4, 5, 6 va 8) birinchi navbatda hujayra ichiga suv o'tkazuvchisi sifatida qaralsa-da, ular gazlar, karbamid, ammiak, vodorod peroksid va ionlarni ham o'tkaza olishi isbotlangan [6, 7]. Ikkinchi toifa esa akvaglioseroporinlar deb atalib (AQP 3, 7, 9 va 10), ular glitserin, suv va mayda eruvchan moddalar o'tkazuvchisi hisoblanadi [8].

Super-akvaporinlar (AQP11 va AQP12) boshqa akvaporinlarga nisbatan kamroq gomologik bo'lib, subhujayra lokalizatsiyasi va atipik o'tkazuvchanlik xususiyatlari bilan ajralib turadi [9, 10]. Biroq akvaporin-

lar orqali tashilishi mumkin bo'lgan erigan moddalar va ionlarning to'liq spektri hali aniqlanmagan. Akvaporin funksiyasining o'zgarishi insonda turli xil kasalliklarining kelib chiqishiga sabab bo'ladi [11]. Substrat o'tkazuvchanligi va turli xil lokalizatsiya akvaporinlarga turli funksiyalarni, jumladan, hujayra ko'payishidagi osmotik suv oqimi, energiya almashinuvi, migratsiya, yopishqoqlik va ko'payishni tartibga solish imkonini beradi. Tananing turli qismlariga metastaz natijasida tartibsiz tarqaladigan xavfli o'simta hujayralari hujayra metabolizmi jarayonida rivojlanadi, bu esa asosan akvaporinlar ta'siridagi suyuqlik almashinuviga bog'liq. Bundan tashqari, akvaporin ekspressiyasining tartibga solinishi, ya'ni uning ortishi yoki kamayishi, inson saraton kasalliklarining 20 dan ortiq turida aniqlangan [12].

Hozirgi paytda olib borilayotgan tadqiqotlarga qaraganda, erkin energiya profilini aniq hisoblash biologik tizimlarning miqdoriy tadqiqotlarida muhim ahamiyatga ega, chunki aksariyat biofizik/kimyoviy jarayonlar erkin energiya gradiyentlari tomonidan boshqariladi. Molekulyar dinamika (MD) uslubi biologik makromolekulalarning tuzilishi va funksiyalarini tushunishning muhim vositasi bo'lib xizmat qiladi [13].

AKP ingibirlanishini modellashtirish uchun suv o't-



kazuvchanlik koeffitsiyentlarini hisoblashni o'z ichiga olgan molekulyar dinamikaga asoslangan yanada murakkab yondashuvlar o'rganildi, ammo bu yondashuvlar yuqori hisoblash resurslarini talab qildi va suv o'tkazuvchanlik koeffitsiyentlarini ingibirlash samaradorligi bilan o'zaro bog'liq emas edi. Molekulyar dinamikada qo'llaniladigan hisoblash metodologiyasini takomillashtirish AKP ingibitorlarini aniqlash uchun yanada ishonchli virtual skriningga olib kelishi mumkin.

Turli biologik faol birikmalar saraton hujayralari proliferatsiyasini cheklash uchun qo'llanilib kelinmoqda [14]. Jumladan, flavonoidlar va glikozidlar bilan keng ko'lamda tadqiqotlar olib borilmoqda [15, 16]. Flavonoidlarni saraton hujayralari proliferatsiyasini AKP bilan bog'lab o'rganish katta ahamiyatga ega.

AKP tuzilishi, xususan, kanallari qismidagi o'ziga xos gidrofob va gidrofil aminokislotalarning atomar darajasidagi geometriyasi haqidagi rivojlanib borayotgan bilimlar samarali dori-darmonlarni yaratish uchun AKP foydalanish imkonini beradi.

### Tajriba qismi

**Materiallar va usullar.** Molekulyar dinamika simulatsiyalari va molekulyar doking usullari. Protein-ligand o'zaro ta'sirini o'rganish zamonaviy biokimyo va molekulyar biologiya tadqiqotlarida muhim rol o'ynaydi. Bu jarayonni tushunish dorilarni loyihalash, biologik faol moddalarning ta'sirini baholash va yangi terapiya usullarini ishlab chiqishda yordam beradi. Molekulyar dinamika simulatsiyalari va molekulyar doking texnikalari protein-ligand o'zaro ta'sirlarini modellashtirishda keng qo'llaniladi. Ushbu tadqiqotda GROMACS dasturi yordamida MD simulatsiyalari va AutoDock VINA dasturi yordamida molekulyar doking usullaridan foydalanish batafsil bayon etilgan.

**Molekulyar dinamika simulatsiya bajarish texnikasi va dasturiy ta'minotlari**

1. **Molekulyar dinamika simulatsiya qilishning umumiy tavsifi.** Molekulyar dinamika simulatsiyalari atom va molekularlarning vaqt o'tishi bilan harakatlarini modellashtirish uchun foydalaniladigan hisoblash usulidir.

2. **GROMACS dasturini ishchi holatga keltirish.** GROMACS (Groningen Machine for Chemical Simulations) - molekulyar dinamika simulatsiyalari uchun mo'ljallangan tez va samarali dasturiy ta'minot hisoblanadi. GROMACS biomolekulalar, xususan, oqsillar, lipidlar va nuklein kislotalarining dinamikasini o'rganish uchun keng qo'llaniladi.

3. **Molekulyar doking umumiy tavsifi.** Molekulyar doking - ligand molekulasining AKP bilan qanday bog'lanishini modellashtirish uchun qo'llaniladigan hisoblash texnikasi. Bu usul yangi dorilarni loyihalash va biologik faol moddalarning ta'sirini aniqlashda juda foydalidir.

4. **AutoDock VINA dasturining tavsifi.** AutoDock VINA - molekulyar doking uchun mo'ljallangan ochiq kodli dasturiy ta'minot bo'lib, ligandlar va oqsillar o'rtasidagi bog'lanishni modellashtirishda yuqori sa-

maradorlikka ega. AutoDock VINA oqsillarni faol tomonga ligandlarni bog'lanish holatlarini aniqlashga yordam beradi.

**Lyuteolinning saratonga qarshi faolligi: in vitro tadqiqotlar**

1. Saraton hujayralarida Lyuteolin ta'sirida sitotoksik tahlillarni olib borish. Tadqiqot uchun lyuteolin moddasi Sigma Aldrich (Germaniya) firmasidan sotib olingan.

Tadqiqot uchun 22-24 g vazndagi zotsiz oq sichqonlardan foydalanildi. Sichqonlar 5 tadan plastmassa kataklarda 50-60% nisbiy namlikda, 22 havo harorati-da saqlandi.

Erlx adenikarsionoma saraton hujayralarining assit shakli sut bezi saratonining hayvon modeli hisoblanib, boshqa modellardan xavfliligi va tajovuzkorligi bilan ajralib turadi. Bu deyarli barcha sichqon turlarida o'sishga qodir va ko'pincha saraton tadqiqotlarida qo'llaniladi [1].

Laboratoriya hayvonlarida olib borilgan barcha manipulyatsiya ishlari Xelsinki deklaratsiyasiga mos holatda olib borildi.

Preparatlar va ozuqaviy muhit bilan bog'liq barcha ishlar, laminar boksdan foydalangan holda steril sharoitda olib borildi. Shisha idishlar foydalanishdan oldin 160 haroratda 120 daqiqa davomida sterilandi.

Polimer materiallardan tayyorlangan jihozlar 30 daqiqa davomida ultrabinafsha nur bilan sterilandi.

Tadqiqot tajribalarimizda *in vitro* va *in vivo* sharoitida Erlx adenakarsinoma assit saraton hujayra liniyasidan foydalanildi.

Tajribadagi gomogenizatsiya sovutish tizimiga ega (-20 °C) Ultratovushli gomogenizator uskunasi (Wuhan Servicebio Technology Co., Ltd. Хитой, 2024) amalga oshirilgan.

Tajriba davomida barcha hayvonlarning umumiy holati nazorat qilib borildi. Tajriba so'ngida hayvonlar efir narkozi ta'sirida o'ldirildi. Ularning tana, jigar, yurak va buyrak massasi o'lchandi.

### 2. Tadqiqot usullari.

**In vitro tajribalari. Saraton hujayra liniyasini implantatsiya qilish.** Saraton o'sib chiqqan hayvon a'zosi-dan steril sharoitda ajratib olinib 20-50 ml steril RPMI-1640 ozuqaviy muhitida gomogenizatsiya qilinadi. Tayyor bo'lgan gomogenat 20-25 g massadagi intakt hayvonlar har birining son sohasiga, teri ostiga  $6 \times 10^6$  hujayra 0,2 ml miqdorda yuboriladi [17]. 15 kun davomida hayvonlar kuzatiladi, bir haftada 3 marta sichqonlarning og'irliklari o'lchab borildi, har 5 kunda saraton hajmi shtangensirkul yordamida o'lchandi.

Saraton hujayra liniyalarini saqlash uchun har 20 kunda yangi hayvonga ko'chirib o'tkaziladi.

3. **Lyuteolinning saraton hujayralariga qarshi faolligini in vitro sharoitida aniqlash.** Lyuteolinning saraton hujayralariga qarshi faolligini *in vitro* sharoitida aniqlash uchun Erlx adenikarsionoma saraton hujayralarining assit shaklidan foydalanildi. Zotsiz tajriba sichqonlariga Erlx adenikarsionoma saraton hujayralarining assit shakli transplantatsiya qilindi.

Tajribada Erlix adenikarsionoma saraton hujayralariga lyuteolinning 5, 25 va 50 mM eritmalaridan 0,3 ml dan tomizildi, tayyor suspenziya 1 soatga 37 °C haroratda inkubatorida qo'yildi. So'ngra hujayralar buyum oynasiga tomizilib, 0,1 % tripan ko'ki bo'yog'i bilan teng miqdorda bo'yaldi [18].

Sitotoksik ta'sirni miqdoriy hisoblash uchun bo'yalgan (o'lik) hujayralar soni 400 marta kattalikdagi yorug'lik mikroskopidan foydalanib sanaldi. Sitotoksik ta'sir qiymati (STQ) quyidagi formula bo'yicha aniqlandi.

$$STQ (\%) = \frac{A}{B} \times 100,$$

A – o'lik hujayralar soni;

B – barcha hujayralarning umumiy soni.

*Tripan ko'ki bo'yog'idan foydalanish va hayotiy hujayralar sonini hisoblash usuli.* Lyuteolinnig sitotoksik faolligi Erlix saraton hujayralarining assit shaklida tirik va o'lik hujayralar soni tripan ko'ki bo'yog'i bilan bo'yash orqali hisoblangan. Ushbu bo'yoq hayotga yaroqli hujayralarni hisoblash protseduralarida foydalanish uchun tavsiya etilgan bir nechta bo'yoqlardan biridir. Ushbu usulda bo'yoq hujayra membranasi orqali hujayra ichiga kira olmaydi, shuning uchun tirik hujayralar bo'yalmaydi degan prinsipga asoslangan. Membrana shikastlanganda, tripan ko'ki sitoplazma va hujayra yadrosini kuchli ko'k rangga bo'yaydi va bunday bo'yalgan hujayralar o'lik hisoblanadi. Hujayrani bo'yash usuli uning morfologiyasini vizualizatsiya qilishni osonlashtiradi. Ushbu uslubiy yondashuv moddalarning ta'siri hujayralarning hayotiyiligi va ular biomembranalarining

o'tkazuvchanligi samaradorligini aniqlash orqali tezda baholashga imkon beradi [19, 20].

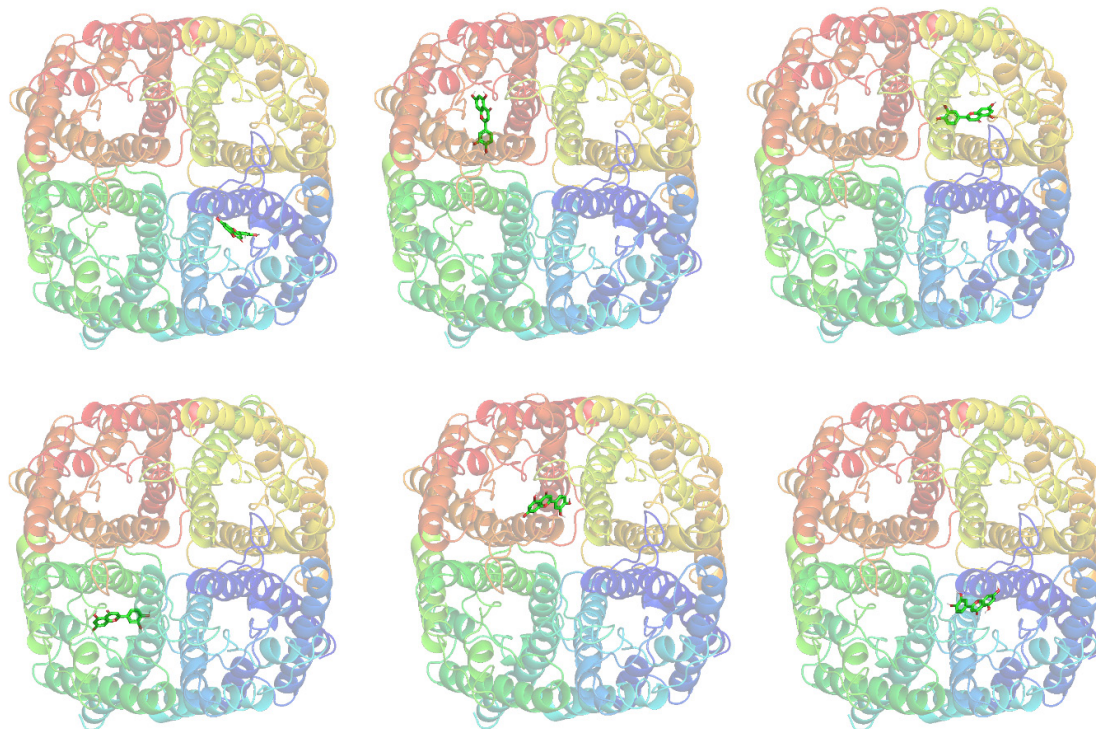
Yuqoridagi ko'rsatkichlarni aniqlash uchun materialning namunalari predmet oynasida tripan ko'ki bilan bo'yalgan va tekshirilgan.

### Natijalar va ularning muhokamasi

*Molekulyar doking orqali AKP-lyuteolin o'zaro ta'sirini o'rganish.* AutoDock Vina va AutoDockTools yordamida doking simulyatsiyalari bajarildi. AutoDock Vina va AutoDockTools (ADT) dasturlari protein-ligand o'zaro ta'sirlarini modellashtirishda samarali vositalardan biri hisoblanadi. Ushbu dastur ma'lum bir bog'lanadigan tomonlarni avtomatik tarzda topadi va bog'lanish holatlarini aniqlaydi (1-rasm). Agar bog'lanish sohasi ma'lum bo'lsa, foydalanuvchi tomonidan aniq belgilash mumkin.

*Molekulyar dinamik (MD) simulyatsiyasi orqali lyuteolinni sog'lom va kasallangan hujayra membranasi-dan o'tishini baholash.* Lyuteolinni sog'lom va kasallangan hujayra membranasi-dan o'tishini baholash uchun 2 xil model sistema tuzildi: lyuteolin-sog'lom hujayra va lyuteolin - saraton bilan kasallangan hujayra hamda ularning o'zaro tasirlashuvini o'rganish uchun MD simulyatsiyalari bajarildi. So'ngra soyabon namunalash yordamida tanlab olingan modda va membrana orasidagi tasirlashuv erkin energiyalari baholandi. Simulyatsiyalarni bajarish quyidagi bosqichlarni o'z ichiga oladi:

– lyuteolin molekularining 3D struktura fayllari PubChem ma'lumotlar bazasidan olindi va kerakli o'zgartirishlar qilindi;

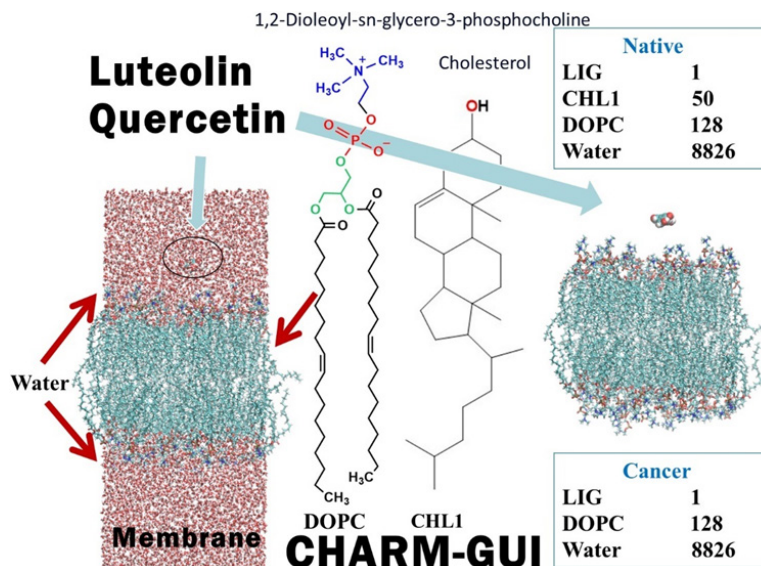


**1-rasm.** Lyuteolin molekulasini AKP kanallari bilan bog'lanish holatlari

– lyuteolin molekulasini membrananing suvli fazasida joylashgan model sistemalari quritib olindi. Membrana tarkibi tabiiy: 128 ta lipid, 50 xolestrol, 78 DOPC va 8826 suvdan; saraton hujayra membranasi: 128 ta lipid va suvdan iborat (2-rasm).

– molekulyar dinamik simulyatsiyalarni bajarish uchun GROMACS dasturiy majmuasining GPU (grap-

hics processing unit) versiyasidan foydalanildi. Model sistemalardagi har bir atomlar uchun spetsifik bo'lgan bog'langan va bog'lanmagan potensial parametrlari belgilandi. Atomik parametrlarni belgilashda CHARMM36 kuch maydonidan foydalanildi. Buning uchun CHARMM GUI onlayn interfeysdan foydalanildi. Lyuteolin tarkibidagi atomlar uchun alohida berilgan



2-rasm. Model sistema ko'rinishi va uni tashkil etuvchilari

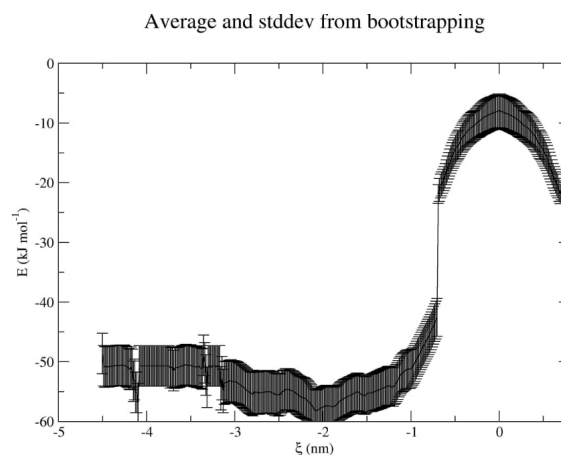
nomlanishlar, parsial zaryadlar atom massalar belgilanib, GROMACS formatida itp kengaytmali fayl hosil qilindi.

Lyuteolin molekulasining sog'lom hujayra va saraton hujayra membranalaridan o'tish qobiliyatini baholash uchun soyabon namunalash usulidan foydalanib, molekulyar dinamik simulyatsiya hisoblashlar amalga oshirildi. Olingan natijalar tahlil qilinib, ligand va hujayra membranalari orasidagi potensial to'siqni tavsiflovchi erkin energiya profili hosil qilindi. Buning uchun yuqori hisoblash resurslariga ega bo'lgan kompyuter orqali quyidagi amaliy ishlar bajarildi.

Avvalgi bosqichlarda o'zgarmas zarralar soni, hajm va harorat (NVT) va o'zgarmas zarralar soni, bosim va harorat (NPT) sharoitlarida harorat va bosim muvozanat holatiga keltirilgan sistemalarni 500 ns vaqt davomida simulyatsiya qilindi. Bunda membranalar tarkibidagi lipidlarning x va y o'qlari bo'yicha tartib parametrlari o'zgarmas qiymatga yetganiga ishonch hosil qilindi.

Soyabon namunalash usuli uchun talab qilinadigan reaksiya koordinatalarni hosil qilish uchun GROMACS da tortish texnikasi ishga solinib, lyuteolinga 1000 kJ/mol potensial kuch qo'ygan holda uni hujayra membranasi o'tishi modellashtirildi. Olingan trayektoriya bo'yicha 5000 ta alohida struktura fayllari ajratib olindi. Har bir ajratib olingan strukturadagi lyuteolin bilan membrananing massa markazlari o'rtasidagi masofalar o'lchandi. Massa markazlar har 0.2 nm kamayib borishi tartibiga to'g'ri keladigan 40 ta struktura fayli reaksiya koordinatasi sifatida tanlab olindi. Ligand-

ning membrana markazigacha bo'lgan masofaga kirib kelishida, unga berilgan potensial kuchning qanday o'zgarishi tahlil qilinib, tegishli grafik hosil qilindi (3-rasm).

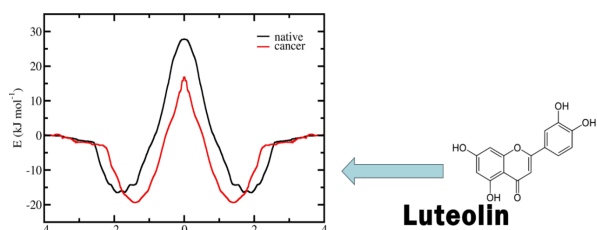


3-rasm. Erkin energiya profili

Soyabon namunalash usuli uchun zarur bo'ladigan fayllar tayyorlandi. Ularni avtomatik tarzda ishlashni ta'minlash uchun Python2 dasturlash tili yordamida maxsus bash script (.sh) holatidagi kod hosil qilindi.

Olingan natijalar tahlil qilinib GROMACS majmuasining *gmx wham* moduli orqali erkin energiya profil hosil qilindi (4-rasm).





**4-рasm.** Lyuteolinning turli xil membranadan o'tish erkin energiya profili

Olingan natijalarimizga ko'ra lyuteolin membranaga kirishda potensial to'siq mavjudligini ko'rsatdi. Tabiiy va saraton hujayra solishtirilganda, ligand tabiiy hujayraga qaraganda saraton hujayra membranasidan osonroq o'tgan. Buni erkin energiya profilidan ko'rib olishimiz mumkin. Lyuteolinda saraton va tabiiy hujayra orasidagi energiya to'sig'ining farqi taxminan 15 kJ/mol tashkil etdi. Ya'ni ligandlarning saraton hujayraga kirib borishi uchun shuncha qiymatga kamroq energiya talab qilgan.

*Saraton hujayralarida lyuteolin ta'sirida sitotoksik tahlillarni olib borish.* Lyuteolinning 5, 25 va 50 mM konsentratsiyalarda sitotoksik faolligi Erlix assit o'sma hujayralarida o'rganildi.

Lyuteolinning 5 mM konsentratsiyasi Erlix o'sma hujayralarining assit shakliga nisbatan past sitotoksik-

likni (66%) ko'rsatdi, 25 va 50 mM konsentratsiyalarda lyuteolin esa bir xil ta'sirga - 80% ega bo'ldi (5-rasm, 1-jadval).

Tadqiqot natijalarining qiyosiy tahlilini o'tkazishda lyuteolin konsentratsiyasining ortishi bilan sitotoksiklikning oshishi kuzatildi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, 25 va 50 mM konsentratsiyalarda lyuteolin va mitsella shakllanishining kritik konsentratsiyasi uchun yetarli deb hisoblandi [21].

**Xulosalar.** Lyuteolinning oqsil bilan bog'lanish xususiyatlari va barqarorligi o'rganildi. Lyuteolin molekularini sog'lom va saraton hujayralaridan o'tish potentsiali soyabon namunalash usulidan foydalanib amalga oshirildi. Natijalarimizga ko'ra sog'lom hujayrada uning kirish ehtimoli past ekani isbotlandi. Saraton hujaydalarida esa membranaga kirish erkin energiya to'sig'i nisbatan kam ekanligi aniqlandi.

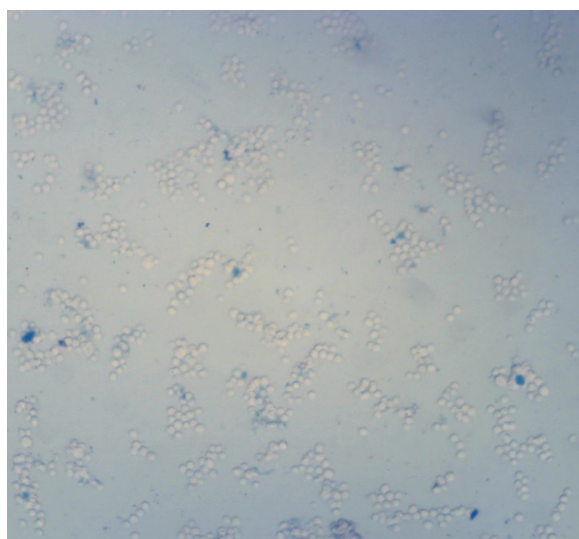
Tadqiqotlarda Erlix adenokarsinoma saraton hujayralarining yashovchanligi foizining sezilarli darajada pasayishi, ya'ni lyuteolin konsentratsiyasining ortishi bilan sitotoksiklikning oshishini kuzatildi. Olingan natijalar shuni ko'rsatdiki, 25 va 50 mM konsentratsiyalarda lyuteolin mitsella shakllanishining kritik konsentratsiyasi uchun yetarli deb hisoblanib, lyuteolin turli konsentratsiyalarda ta'siri tufayli ularning agregatsiya xususiyatlarining oshishi kuzatildi.

1-jadval

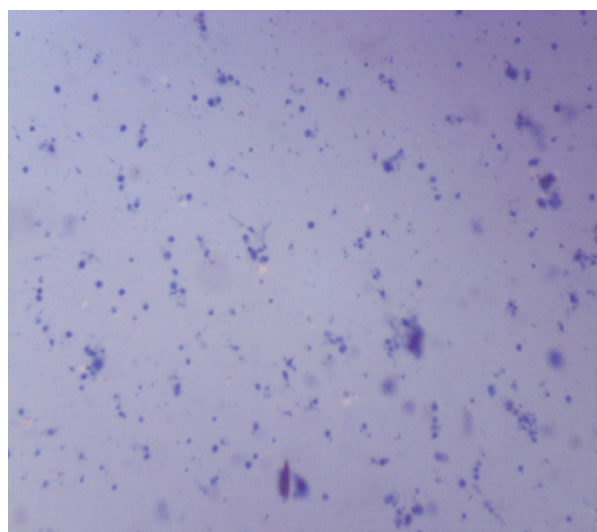
**Saraton hujayralarida lyuteolinning sitotoksik ta'sirini aniqlash**

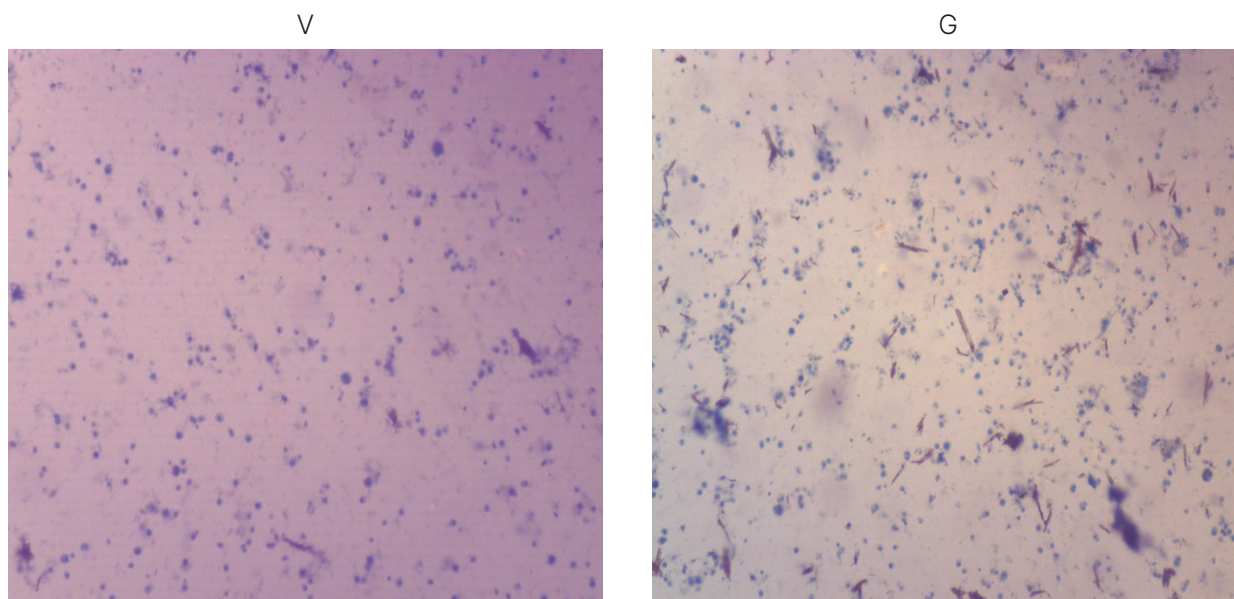
| Guruhlar         | Hujayralarning umumiy soni | Tirik hujayralar soni | O'lik hujayralar soni | Sitotoksik indeks, % |
|------------------|----------------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------|
| Nazorat          | 100                        | 91                    | 9                     | 9                    |
| Lyuteolin, 5 mM  | 100                        | 34                    | 66                    | 66                   |
| Lyuteolin, 25 mM | 100                        | 20                    | 80                    | 80                   |
| Lyuteolin, 50 mM | 100                        | 20                    | 80                    | 80                   |

A



B





**5-rasm. Assit shaklidagi Erix o'sma hujayralarining vaqtinchalik kulturasini.**

A – Nazorat, B – lyuteolin 5 mM, V – lyuteolin 25 mM, D – lyuteolin 50 mM

#### Foydalanilgan adabiyotlar

1. Bhattacharjee A. et al. The role of Aquaporins in tumorigenesis: implications for therapeutic development //Cell Communication and Signaling. – 2024. – T. 22. – №. 1. – C. 106.
2. Agre P. Aquaporin water channels (Nobel lecture) //Angewandte Chemie-International Edition. – 2004. – T. 43. – №. 33. – C. 4278-4290.
3. Kitchen P. et al. Beyond water homeostasis: Diverse functional roles of mammalian aquaporins //Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects. – 2015. – T. 1850. – №. 12. – C. 2410-2421.
4. Preston G. M. et al. Appearance of water channels in *Xenopus* oocytes expressing red cell CHIP28 protein //Science. – 1992. – T. 256. – №. 5055. – C. 385-387.
5. Yool A. J. Aquaporins: multiple roles in the central nervous system //The Neuroscientist. – 2007. – T. 13. – №. 5. – C. 470-485.
6. Yool A. J., Campbell E. M. Structure, function and translational relevance of aquaporin dual water and ion channels //Molecular aspects of medicine. – 2012. – T. 33. – №. 5-6. – C. 553-561.
7. Rambo J. et al. Aquaporins with anion/monocarboxylate permeability: mechanisms, relevance for pathogen-host interactions //Frontiers in pharmacology. – 2014. – T. 5. – C. 199.
8. Nico B., Ribatti D. Role of aquaporins in cell migration and edema formation in human brain tumors //Experimental cell research. – 2011. – T. 317. – №. 17. – C. 2391-2396.
9. Ishibashi K. New members of mammalian aquaporins: AQP10-AQP12 //Aquaporins. – 2009. – C. 251-262.
10. Ishibashi K. et al. The evolutionary aspects of aquaporin family //American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. – 2011. – T. 300. – №. 3. – C. R566-R576.
11. Berry V. et al. Missense mutations in MIP underlie autosomal dominant 'polymorphic' and lamellar cataracts linked to 12q //Nature genetics. – 2000. – T. 25. – №. 1. – C. 15-17.
12. Papadopoulos M. C., Saadoun S. Key roles of aquaporins in tumor biology //Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes. – 2015. – T. 1848. – №. 10. – C. 2576-2583.
13. Araya-Secchi R. et al. Molecular dynamics study of the archaeal aquaporin AqpM //BMC genomics. – BioMed Central, 2011. – T. 12. – C. 1-13.
14. Lichota A., Gwozdinski K. Anticancer activity of natural compounds from plant and marine environment //International journal of molecular sciences. – 2018. – T. 19. – №. 11. – C. 3533.
15. Kikuchi H. et al. Chemopreventive and anticancer activity of flavonoids and its possibility for clinical use by combining with conventional chemotherapeutic agents //American journal of cancer research. – 2019. – T. 9. – №. 8. – C. 1517.
16. Fazliev S. et al. Escin's Multifaceted Therapeutic Profile in Treatment and Post-Treatment of Various Cancers: A Comprehensive Review //Biomolecules. – 2023. – T. 13. – №. 2. – C. 315.
17. Patra S., Muthuraman M. S. Gracilaria edulis extract induces apoptosis and inhibits tumor in Ehrlich Ascites tumor cells in vivo //BMC complementary and alternative medicine. – 2013. – T. 13. – C. 1-12.
18. Aldubayan M. A. et al. Antineoplastic activity and curative role of avenanthramides against the



growth of ehrlich solid tumors in mice //Oxidative medicine and cellular longevity. – 2019. – Т. 2019. – №. 1. – С. 5162687.

19. Абдувалиев А.А., Гильдиева М.С., Татарский В.П.. Модификация метода прижизненного окрашивания клеток трипановым синим для определения апоптоза//Методические рекомендации. – Ташкент. – 2002. – 18 с.

20. Avelar-Freitas B. A. et al. Trypan blue exclusion assay by flow cytometry //Brazilian journal of medical and biological research. – 2014. – Т. 47. – С. 307-315.

21. Tsibranska S. et al. Self-assembly of escin molecules at the air–water interface as studied by molecular dynamics //Langmuir. – 2017. – Т. 33. – №. 33. – С. 8330-8341.

# INHIBITION OF CANCER CELL PROLIFERATION BY BLOCKING AQUAPORIN CHANNELS WITH LUTEOLIN: *IN SILICO*, *IN VITRO*, AND *IN VIVO* STUDIES

Azimova Bahtigul Jovli kizi<sup>1</sup>, Mukhriddin Makhkamov<sup>2</sup>, Davronjon Abduvohidov<sup>3</sup>, Jabborov Humoyunjon Bobirjon ugli<sup>1</sup>, Boboev Zufar Durmamat ugli<sup>1</sup>, Jamoliddin Razzokov<sup>3</sup>, Sharipov Avez Tuymurodovich<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Tashkent Pharmaceutical Institute, Uzbekistan, Tashkent

<sup>2</sup>Center for Advanced Technologies, Uzbekistan, Tashkent

<sup>3</sup>Institute of Fundamental and Applied Research, Uzbekistan, Tashkent

e-mail: sharipov.avez@gmail.com

Aquaporins play a crucial role in cancer development by regulating cell metabolism and fluid exchange. Inhibiting aquaporin channels with biologically active compounds is a promising strategy for restricting cancer progression. This study presents preliminary findings from *in silico* and *in vivo* investigations into the potential of luteolin to limit cancer cell proliferation. Specifically, we examined luteolin's protein-binding properties and its ability to penetrate cancer cells. Our results indicate that luteolin has difficulty penetrating healthy cells but enters cancer cells more readily. Additionally, *in vivo* experiments demonstrated that luteolin reduces cancer cell viability, increases cytotoxicity, and enhances cell aggregation. These findings suggest that further in-depth research could lead to the development of novel luteolin-based anticancer drugs with targeted effects on cancer cells.

**Keywords:** Aquaporin, luteolin, cancer, molecular docking, molecular simulation, cytotoxicity.

# ИНГИБИРОВАНИЕ ПРОЛИФЕРАЦИИ РАКОВЫХ КЛЕТОК ПУТЕМ БЛОКИРОВАНИЯ КАНАЛОВ АКВАПОРИНА ЛЮТЕОЛИНОМ: ИССЛЕДОВАНИЯ *IN* *SILICO*, *IN VITRO* И *IN VIVO*

Азимова Бахтигул Жовли кызы<sup>1</sup>, Мухриддин Махкамов<sup>2</sup>, Давронжон Абдувахидов<sup>3</sup>,  
Жабборов Хумоюнжон Бобиржон угли<sup>1</sup>, Бобоев Зуфар Дурмамат угли<sup>1</sup>,  
Жамолиддин Раззоков<sup>3</sup>, Шарипов Авез Туймуродович<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Узбекистан

<sup>2</sup>Центр передовых технологий, г. Ташкент, Узбекистан

<sup>3</sup>Институт фундаментальных и прикладных исследований, г. Ташкент, Узбекистан

E-mail: sharipov.avez@gmail.com

Аквапорины являются важными факторами, влияющими на развитие рака, регулируя клеточный метаболизм и обмен жидкости. Ограничение развития рака путем ингибирования каналов аквапорина биологически активными веществами имеет большое значение. В данном исследовании представлены предварительные результаты изучения процесса ограничения пролиферации раковых клеток лютеолином методами *in silico* и *in vivo*. В частности, были изучены свойства связывания лютеолина с белками и его потенциал проникновения в раковые клетки. Результаты исследования показали, что лютеолину трудно проникнуть в здоровые клетки, но относительно легче проникнуть в раковые клетки. Кроме того, в исследованиях *in vivo* наблюдалось, что лютеолин снижает жизнеспособность раковых клеток, повышает цитотоксичность и усиливает свойства агрегации. Дальнейшее углубленное изучение этих результатов позволит разработать новые лекарственные средства на основе лютеолина, специфически нацеленные на раковые клетки.

**Ключевые слова:** аквапорин, лютеолин, рак, молекулярный докинг, молекулярное моделирование, цитотоксичность.

# STREPTOZOTOTSIN DIABET SHAROITIDA KALAMUSH JIGAR TO'QIMASIDAGI GLIKOGEN MIQDORIGA VA MITOXONDRIYASINING ANTIOKSIDANT FERMENTLAR FAOLLIGIGA GOSSIPOLNING DIAZAMINO HOSILALARINING TA'SIRI

Sattorova Iroda Yangiboevna<sup>1</sup>, Yakubova Nazokatxon Xalilovna<sup>2</sup>,  
Pozilov Ma'murjon Komiljonovich<sup>3</sup>, Gafurov Maxmudjon Bakiyevich<sup>2</sup>,  
Raxmatullayeva Mavjuda Mamatayipovna<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Qarshi davlat universiteti, Qarshi, O'zbekiston

<sup>2</sup>O'zP FA Bioorganik kimyo instituti, Toshkent sh, O'zbekiston

<sup>3</sup>M.Ulug'bek nomidagi O'zbekiston Milliy universiteti, Toshkent sh, O'zbekiston

<sup>4</sup>Toshkent farmatsevtika instituti, Toshkent sh, O'zbekiston

E-mail: mkpozilov@gmail.com

**Annotatsiya.** Streptozototsin (STZ) diabet sharoitida kalamush qon plazmasidagi glyukoza va jigar glikogen miqdoriga, shuningdek, jigar mitoxondriyasi antioksidant fermentlari – superoksiddismutaza (SOD) va katalaza faolligiga YAN-2 (4:1) va YAN-2 (6:1) gossipolning diazoimino hosilalarining suvda eruvchan komplekslari ta'siri in vivo tajribalarda o'rganildi. Zotsiz oq kalamushlarning jigar mitoxondriyasi differensial sentrifugalash usuli yordamida ajratib olindi. STZ diabet chaqirilgan kalamushlarga YAN-2 (4:1) va YAN-2 (6:1) gossipolning diazoimino hosilalari hamda kversetin flavonoidi 30 mg/kg dozada 10 kun davomida peroral yuborilgan. Tajribalarda YAN-2 (4:1) va YAN-2 (6:1) gossipolning diazoimino hosilalari STZ diabet sharoitida jigar glikogeni miqdorini oshirishi aniqlangan. Shuningdek, STZ diabet sharoitida kalamush jigar mitoxondriyasining SOD va katalaza fermentlari faolligiga gossipolning diazoimino hosilalari samarali ta'siri etib, antioksidant xossaga ega ekanligi aniqlangan.

**Tayanch iboralar:** jigar, mitoxondriya, glyukoza, glikogen, SOD, katalaza, kversetin, gossipolning YAN-2 (4:1) va YAN-2 (6:1) diazoimino hosilalari.

Qandli diabet surunkali giperglikemiya bilan tavsiflangan metabolik kasallik bo'lib, mutlaq insulin tanqisligi yoki insulin rezistentlik orqali turli organlarga, shu jumladan yurak, buyrak va jigarga zarar etkazadi. Bugungi kunga qadar qandli diabet sharoitida jigar shikastlanishining patogenezi to'liq tushunilmagan. So'nggi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, oksidlovchi stress bu jarayonda asosiy rol o'ynaydi [1]. Qandli diabetning patologik va fiziologik mexanizmlari oksidlovchi stressga olib keladigan asosiy mexanizmlardan biri bo'lib, qandli diabetda antioksidant fermentlarning faolligi o'zgarishi bilan namoyon bo'ladi. Hujayralarda oksidlanishga qarshi birinchi himoya sifatida SOD va katalaza kabi antioksidant fermentlar ortiqcha erkin radikallarni olib tashlashi va shu bilan hujayra ichidagi redoks muvozanatini saqlab turishi mumkin. Boshqa tomondan, mitoxondriya shikastlanishi ham hujayra ichidagi oksidlovchi stress bilan chambarchas bog'liq. Haddan tashqari erkin radikallarning hosil bo'lishi mitoxondriya shishi-shiga va o'tkazuvchan megaporani ochilishiga olib ke-

lishi mumkin [2]. Natijada ko'p miqdorda shikastlangan mitoxondriyalar paydo bo'ladi, bu esa o'z navbatida kislorodning faol shakllari (KFSH) hosil bo'lishini va oksidlovchi stressning paydo bo'lishini kuchaytiradi [3].

KFSH ishlab chiqarishning asosiy manbai mitoxondriya bo'lib, surunkali yuqori glyukozali muhitda mitoxondriya ichki membranasidagi elektron tashish zanjirining buzilishi KFSH ishlab chiqarishga olib keladi, proton oqimini oshiradi va mitoxondriyaning membrana potensialini o'zgartiradi, bu esa o'z navbatida apoptozga olib keladigan sitoxrom (Sit-c) chiqaradi [4]. Ushbu patofiziologik jarayonlar mitoxondriya membranasining lipidlarini peroksidlanish (LPO) jarayonlarini intensivligini ortishiga sabab bo'ladi. Hujayrani LPO himoya qilish antioksidant fermentlar tizimi tomonidan amalga oshiriladi. Eng muhim himoya fermentlari SOD, katalaza, glutathionreduktaza, glutathionperoksidaza hisoblanadi. Ular LPO asosiy va oraliq mahsulotlarini, shuningdek, glutathiontransferaza, glioksidaza, formoldodegidrogenazalar peroksidlanishini ikkilamchi

mahsulotlarini va boshqa karbonilli birikmalarni zararsizlantiradi [5]. Hozirda qandli diabet sharoitida hujayralar, organellarda bo'ladigan membranaviy buzilishlarni, mitoxondriya nafas zanjiridan hosil bo'ladigan erkin radikallarni neytrollovchi biologik faol birikmalarni ta'sir mexanizmlarini o'rganish fiziologiya va farmakologiya-ning eng istiqbolli yo'nalishlaridan hisoblanadi. Ushbu maqola STZ diabet modelida glyukoza ortishiga sabab bo'lgan oksidlovchi stress muhitida mitoxondriya disfunktsiyasini va uning farmakologik korreksiyalashni ko'rib chiqadi.

Ishning maqsadi STZ diabet sharoitida kalamush qon plazmasidagi glyukoza miqdori, jigar glikogeni hamda mitoxondriyaning antioksidant fermentlar (SOD, katalaza) faolligiga YAN-2 (6:1) va YAN-2 (4:1) polifenol birikmalarining ta'sirini o'rganishdan iborat.

Tadqiqot usullari va materiallari. YAN-2 (4:1) va YAN-2 (6:1) birikmalar O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Bioorganik kimyo instituti olimlari tomonidan taqdim etilgan. Glitsirizin kislotaning monoammoniyli tuzining (GKMAT) 50 % etil spirtidagi eritmasiga unga tegishli molyar nisbatdagi gossipolning diazoino hosilasining spirtidagi eritmasi qo'shilgan va aralashma 4-5 soat davomida xona haroratida aralashtirilgan. Aralashmaning organik erituvchisi rotorli bug'latgichda 50°C haroratda haydab olingan va suvli qism liofil qurilmada quritib olingan. YAN-2 – gossipolning diazoino hosilasi. YAN-2 ning 4:1 va 6:1 nisbatlarda 1 nisbatda GKMAT 6 va 4 nisbatlarda gossipolning diazoino hosilasining suvda eruvchan komplekslari hisoblanadi. Tajribada mavjud gipoglikemik birikma kversetindan standart prototip sifatida foydalanildi.

Tajribalap vazni 180-200 g bo'lgan zotsiz oq kalamushlarda olib borildi. Tajriba hayvonlari ustida ilmiy tadqiqotlar o'tkazish xalqaro Xelsinki Deklaratsiyasi, xalqaro tibbiy ilmiy jamiyatlar kengashi (CIOMS; the council for international organizations of medical sciences) tomonidan ishlab chiqilgan (1985 y.) hamda Biofizika va biokimyo institutining «Ilmiy tadqiqot ishlarida laboratoriya hayvonlaridan foydalanish tartibi to'g'risidagi bioetika nizomi» (2019 y.) qoidalari asosida amalga oshirildi. Kalamush jigaridan mitoxondriyalar differensial sentrifugalash W.C.Schneider usuli yordamida ajratib olindi. Tajriba hayvonlari guruhlariga ajratildi: I guruh – sog'lom (intakt), II guruh – nazorat (STZ-diabet), III guruh – tajriba (STZ-diabet+YAN-2 (4:1)), IV guruh (STZ diabet+YAN-2 (6:1)) va V guruh (STZ diabet+kversetin). II, III, IV va V guruh zotsiz oq kalamushlarda diabet chaqirish uchun bir kunlik ochlikdan so'ng, bir marta STZ 50 mg/kg (0,1 mol/l sitrat buferi, 0,2 ml, pH 4,5) [6] eritmasi qorin bo'shlig'i teri osti sohasiga yuborildi. STZ-diabet chaqirilgan hayvonlardan har 3 kunda qon olinib, glyukoza miqdori aniqlab borildi. Kalamushlarga STZ in'eksiya qilingandan so'ng qonda glyukoza miqdori 11 mmol/l oshgandan so'ng (12 kun), sutkasiga bir marta II guruh hayvonlariga 0,2 ml NaCl 0,9 % eritmasi, tajribaning III guruhiga YAN-2 (4:1) kompleksidan 30 mg/kg, IV guruhga YAN-2 (6:1)

kompleksidan 30 mg/kg va V guruhga kversetin flavonoididan 30 mg/kg dozada peroral usulda sutkasiga bir marta 10 kun davomida yuborildi. Farmakoterapiya qilingan STZ diabetli hayvonlarni (qonda glyukoza miqdori 11 mmol/l kamayganda) jigar mitoxondriyasining SOD va katalaza fermentlarining faolligi aniqlandi. Qondagi glyukoza miqdori glyukooksidaza usuli yordamida aniqlandi.

SOD fermentining faolligini aniqlash (KF 1.15.1.1) Misra va J. Fridovich (1972) usuli bo'yicha olib borildi [7]. Usulning mohiyati nitrotetrazol ko'ki va ishqoriy muhitning qaytarilishiga asoslangan. Ferment faolligi ed/min.mg oqsilda ifodalanadi.

Katalaza organizmni to'qimalaridagi biologik oksidlanish natijasida hosil bo'ladigan vodorod peroksidining zaharli ta'siridan himoya qiladi. Jigar mitoxondriyalarida katalaza fermenti juda yuqori katalitik faollikka ega. Rang intensivligi spektrofotometrda N2O2 o'rniga 2 ml N2O tutgan namunaga nisbatan 410 nm to'lqin uzunligida o'lchandi. Jigar mitoxondriyasida katalaza faolligi mKat/mg oqsilda ifodalanadi [8].

Olingan natijalarni statistik qayta ishlash Origin 6.1 (AQSH) kompyuter dasturi yordamida amalga oshirildi. Natijalar 5 ta turli tajribalarning o'rtacha arifmetik qiymatini hisoblash tarzida amalga oshirildi. In vivo tajribalarda olingan qiymatlar o'rtasidagi farq t-test bo'yicha hisoblab chiqildi. Bunda \*P<0,05 va \*\*P<0,01; qiymatlar statistik ishonchlilikni ifodalaydi.

Olingan natijalar va ularning tahlili. Hozirda diabet modelini chaqirishda tajribalarda STZ juda keng foydalanilmoqda. Chunki STZ oshqozon osti bezining β-hujayrasi plazmatik membranasida GLUT-2 retseptorlariga selektiv ta'sir etadi. Oshqozon osti bezining hujayralari STZ spetsifik nishoni hisoblanadi [9].

STZ bilan chaqirilgan diabetli kalamushlarga ba'zi flavonoid birikmalar 10 kun davomida 10 mg/kg miqdorda peroral yuborilganda ularning ta'sirida jigar to'qimalaridagi antioksidant fermentlar katalaza, glutation va SOD faolligini ortishi aniqlangan [10].

Tajriba kalamushlari qonidagi glyukoza konsentratsiyasi har 3 kunda aniqlab borildi. Qondagi glyukoza miqdori kamayib intakt ko'rsatkichlariga yaqin kelgandan keyin kalamushlar dekapitatsiya qilindi. STZ ta'sirida kalamushlarda qandli diabet hosil bo'lganligini hamda STZ diabet sharoitida YAN-2 (4:1) va YAN-2 (6:1) gossipolning diazoino hosilalarining suvda eruvchan komplekslarini qondagi glyukoza miqdoriga ta'sirini aniqlash maqsadida tajribalar olib borildi. Olingan natijalarga ko'ra, I guruh (sog'lom) oq kalamushlarning qondagi glyukoza miqdori 4,5±0,2 mmol/l tashkil etdi. STZ diabet sharoitida II guruh kalamushlarning qondagi glyukoza miqdori 19,1±1,3 mmol/l tashkil etib, intaktga nisbatan ortganligi aniqlandi. STZ diabet chaqirilgan III va IV guruh kalamushlarga YAN-2 (4:1) va YAN-2 (6:1) gossipolning diazoino hosilalarining suvda eruvchan komplekslari peroral yuborilishi natijasida ularning qon plazmasidagi glyukoza miqdori, mos ravishda, 11,9±1,5 va 9,5±0,7 mmol/l tashkil etib, STZ diabet guruhiga (II guruh) nazoratga nisbatan kamay-



ganligi aniqlandi. STZ diabetli V guruh kalamushlarga kversetin peroral yuborilishi natijasida ularning qon plazmasidagi glyukoza miqdori  $10,8 \pm 0,6$  mmol/l tashkil etib, STZ diabet guruhiga (II guruh) nazoratga nisbatan kamayganligi aniqlandi (1-jadval).

Qondagi glyukoza miqdori kamayib intakt ko'rsatkichlariga yaqin kelgandan keyin kalamushlar dekapitatsiya qilindi va ularning jigar to'qimasidagi glikogen miqdori aniqlandi. Olingan natijalarga ko'ra, I guruh kalamushlar (intakt) jigaridagi glikogen miqdori  $692,5 \pm 34,3$  mg/100 g tashkil etgan bo'lsa, STZ diabet chaqirilgan II guruh kalamushlarning jigaridagi glikogen miqdori  $324,8 \pm 15,2$  mg/100 g tashkil etib, intaktga nisbatan 53,1% ishonchli kamayganligi aniqlandi. STZ diabet sharoitida jigardagi glikogen sintezining buzilishi ehtimol glikogensintetaza faolligining pasayishi va piruvat degidrogenaza kompleksidagi nuqson tufayli glyukoza oksidlanishining susayishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Ammo III va IV guruhlardagi STZ diabet modeli chaqirilgan kalamushlarni YAN-2 (4:1) va YAN-2 (6:1) gossipolning diazoimino hosilalarining suvda eruvchan komplekslari bilan farmakoterapiya qilinganda ularning jigaridagi glikogen miqdori STZ diabet guruhiga ya'ni nazoratga nisbatan ortganligi aniqlandi (1-jadval). III guruh STZ diabet kalamushlarga YAN-2 (4:1) birikmasining peroral yuborilishi natijasida ularning jigar to'qimasidagi glikogeni miqdori  $450,7 \pm 17,6$  mg/100 g tashkil etib, STZ diabet guruhiga (II guruh) ya'ni nazoratga nisbatan 38,7 % ortganligi aniqlandi. IV guruh hayvonlarga esa YAN-2 (6:1) gossipolning diazoimino hosilasini yuborilganda ularning jigaridagi glikogen miqdori  $535,6 \pm 24,7$  mg/100 g tashkil etib, nazoratga (II guruh) nisbatan 64,9 % ortganligi aniqlandi. STZ diabetli V guruh kalamushlarni kversetin bilan farmakoterapiya qilinishi natijasida ularning jigar to'qimasidagi glikogen miqdori tana vazniga nisbatan  $505,1 \pm 19,5$  mg/100 g ni tashkil etdi (1-jadval). Bunda STZ diabet sharoitida jigar glikogeni miqdorini o'rta shiga YAN-2 (6:1) gossipolning diazoimino hosilasining ta'siri YAN-2 (4:1) va kversetinga nisbatan faol ekanligi aniqlandi. Bunda gossipolning diazoimino hosilalarini

ning suvda eruvchan komplekslari farmakoterapiya qilingandan keyin STZ diabetli kalamushlarning qonidagi glyukoza konsentratsiyasini tiklash mexanizmlaridan biri glikogenez jarayonlarining o'zgarishi tufayli qon va jigar o'rtasida uglevodlar almashinuvini qayta tiklashi natijasida yuz berishi mumkin. Olingan natijalar shuni ko'rsatdiki, YAN-2 (4:1) va YAN-2 (6:1) gossipolning diazoimino hosilalarining suvda eruvchan komplekslari STZ diabetda qondagi glyukoza miqdorini kamaytirib, gipoglikemiya rivojlanishiga va jigar glikogeni miqdorini kamaytirishga yordam berishi aniqlandi.

Qonda glyukoza miqdorining doimiy ortib borishi hujayra va to'qimalarga oksidlovchi stress sifatida ta'sir etadi. Ammo, to'qimalar, jumladan, gepatotsitlarda kuchli antioksidant fermentlar SOD, katalaza, glutathion-S-transferazalar va glutathion peroksidazalar mavjud bo'lib, ular nafaqat erkin radikallarni zararsizlantirish, balki jigar hujayralarini ham oksidlovchi shikastlanishdan himoya qiladi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, giperglikemiya holatida SOD va katalaza faolligining pasayishi KFSH ortishiga olib keladi va bu oxir-oqibat oksidlanish bilan bog'liq jigar shikastlanishiga sabab bo'ladi [11; 12].

Shuning uchun tajribalarimizda STZ diabet sharoitida kalamush jigar mitoxondriyasi antioksidant fermentlar – SOD va katalaza faolligiga YAN-2 (4:1) va YAN-2 (6:1) gossipolning diazoimino hosilalarining suvda eruvchan komplekslarini farmakologik korreksiya-lovchi ta'siri o'rganildi. Dastlab tajribamizda STZ diabet sharoitida kalamush jigar mitoxondriyasining SOD fermenti faolligiga biologik birikmalarning ta'siri aniqlandi. Olingan natijalarga ko'ra, STZ diabet chaqirilgan II guruh oq kalamushlarning jigar mitoxondriyasi SOD miqdori  $1,84 \pm 0,06$  ed/min.mg oqsilni tashkil etib, I intakt guruhi ko'rsatkichiga nisbatan 43,7 % ga kamayganligi aniqlandi. STZ diabet chaqirilgan III guruh kalamushlarga gossipolning diazoimino YAN-2 (4:1) hosilasini 30 mg/kg dozada 10 kun davomida peroral yuborilib, tajriba qilinganda kalamushlarning jigar mitoxondriyasidagi SOD miqdori  $2,38 \pm 0,07$  ed/min.mg oqsilni tashkil etib, II guruh ya'ni nazorat ko'rsatkichlariga nisbatan 29,3 % ortishi aniqlandi (2-jadval).

1-jadval

**STZ diabetda kalamush qon plazmasidagi glyukoza va jigar to'qimasidagi glikogen miqdoriga YAN-2 (4:1) va YAN-2 (6:1) gossipolning diazoimino hosilalarining suvda eruvchan komplekslarining ta'siri ( $M \pm m$ )**

| Nº  | Hayvon guruhlari        | Glyukoza miqdori (mmol/l) | Glikogen miqdori (tana vaniga nisbatan mg/100 g) |
|-----|-------------------------|---------------------------|--------------------------------------------------|
| I   | Sog'lom (intakt)        | $4,5 \pm 0,2$             | $692,5 \pm 34,3$                                 |
| II  | STZ diabet (nazorat)    | $19,1 \pm 1,3^{**}$       | $324,8 \pm 15,2^{**}$                            |
| III | STZ diabet+ YAN-2 (4:1) | $11,9 \pm 1,5^*$          | $450,7 \pm 17,6^*$                               |
| IV  | STZ diabet+ YAN-2 (6:1) | $9,5 \pm 0,7^*$           | $535,6 \pm 24,7^*$                               |
| V   | STZ diabet+ kversetin   | $10,8 \pm 0,6^*$          | $505,1 \pm 19,5^*$                               |

Izoh:  $*R < 0,05$ ;  $**R < 0,01$ ; bo'ladi.  $n=5$ . Izoh STZ diabet (nazorat) ya'ni II guruh ko'rsatkichlarining statistik ahamiyati I guruh sog'lomga nisbatan olingan. III, IV va V guruhlarining ko'rsatkichlarining statistik ahamiyati II guruh ko'rsatkichlariga nisbatan olingan.

**STZ diabetda kalamushlar jigar mitoxondriyasining antioksidant fermentlari - SOD va katalaza faolligiga gossipolning diazoinimo YAN-2 (4:1) va YAN-2 (6:1) hosilalarining ta'siri**

| Nº  | Hayvon guruhlari        | SOD<br>(ed/min.mg oqsil) | Katalaza<br>(µKat/mg oqsil) |
|-----|-------------------------|--------------------------|-----------------------------|
| I   | Sog'lom (intakt)        | 3,27±0,08                | 37,3±2,2                    |
| II  | STZ diabet (nazorat)    | 1,84±0,06**              | 22,1±1,7**                  |
| III | STZ diabet+ YAN-2 (4:1) | 2,38±0,07*               | 30,2±2,4**                  |
| IV  | STZ diabet+ YAN-2 (6:1) | 2,65±0,07*               | 32,8±2,5**                  |
| V   | STZ diabet+ kversetin   | 2,41±0,08*               | 31,9±2,7*                   |

Izoh: (\*R<0,05; \*\*R<0,01 n=5). Izoh STZ diabet (nazorat) ya'ni II guruh ko'rsatkichlarining statistik ahamiyati I guruh sog'lomga nisbatan olingan. III, IV va V guruhlarining ko'rsatkichlarining statistik ahamiyati II guruh ko'rsatkichlariga nisbatan olingan.

STZ diabet chaqirilgan IV guruh oq kalamushlarga gossipolning diazoinimo YAN-2 (6:1) hosilasini 30 mg/kg dozada 10 kun davomida peroral yuborildi. Shundan so'ng kalamushlar dekapitatsiya qilinib jigaridan mitoxondriya ajratib olinib, ulardagi SOD faolligi aniqlandi. Bunda, STZ diabet chaqirilgan kalamushlarning jigar mitoxondriyasidagi SOD miqdori YAN-2 (6:1) birikmasi ta'sirida 2,65±0,07 ed/min.mg oqsilni tashkil etib, II guruh ko'rsatkichlariga ya'ni nazoratga nisbatan 44,0 % ortishi aniqlandi (2-jadval). STZ diabet chaqirilgan V guruh kalamushlarga kversetin yuborilishi jigar mitoxondriyasining SOD fermenti faolligini II guruh ko'rsatkichlariga nisbatan 30,1 % ga oshirilganligi aniqlandi. Demak, STZ diabetda kalamush jigar mitoxondriyasining SOD fermenti faolligi kamayadi. Gossipolning diazoinimo YAN-2 (4:1) va YAN-2 (6:1) hosilalarining suvda eruvchan komplekslari STZ diabetda jigar mitoxondriyasining SOD faolligini oshirdi.

STZ diabetda oq kalamush jigar mitoxondriyasining katalaza fermenti faolligiga biofaol birikmalarning ta'siri o'rganildi. Olingan natijalarga ko'ra, STZ diabet chaqirilgan II guruh oq kalamushlarning jigar mitoxondriyasini katalaza miqdori 22,1±1,7 µKat/mg oqsilni tashkil etib, intaktga (I guruh) nisbatan faolligi 40,7 % ortganligi aniqlandi (2-jadval). STZ diabet chaqirilgan III guruh kalamushlarga gossipolning diazoinimo YAN-2 (4:1) hosilasini 30 mg/kg dozada 10 kun davomida peroral yuborilib, tajriba qilinganda oq kalamushlarning jigar mitoxondriyasidagi katalaza miqdori 30,2±2,4 µKat/mg oqsilni tashkil etib, II guruh ko'rsatkichlariga ya'ni nazoratga nisbatan 36,6 % ortishi aniqlandi. STZ diabet chaqirilgan IV guruh kalamushlarga gossipolning diazoinimo YAN-2 (6:1) hosilasini 30 mg/kg dozada 10 kun davomida peroral yuborilgandan so'ng oq kalamushlar yengil efir narkozi ta'siri ostida dekapitatsiya qilindi jigaridan mitoxondriya ajratib olinib, ulardagi katalaza faoligi aniqlandi. Bunda, STZ diabet chaqirilgan oq kalamushlarning jigar mitoxondriyasidagi katalaza miqdori YAN-2 (6:1) birikmasi ta'sirida 32,8±2,5 µKat/mg oqsilni tashkil etib, nazoratga (II guruh) nisbatan 48,4 % ortishi aniqlandi. STZ diabet chaqirilgan

V guruh kalamushlarga kversetin yuborilishi jigar mitoxondriyasining katalaza fermenti faolligini II guruh ko'rsatkichlariga ya'ni nazoratga nisbatan 44,3 % oshirilganligi aniqlandi (2-jadval).

STZ diabet sharoitida jigar mitoxondriyasining antioksidant fermentlari - SOD va katalaza faolligining kamayishi mitoxondriya nafas zanjirida KFSH hosil bo'lishini ortishiga sabab bo'ladi. Bu esa o'z navbatida turli patologik jarayonlar rivojlanishiga olib keladi. Tanlab olingan YAN-2 (4:1) va YAN-2 (6:1) gossipolning diazoinimo hosilalarining suvda eruvchan komplekslari patologik sharoitda jigar mitoxondriyasining SOD va katalaza fermentlari faolligini ma'lum darajada tiklanishiga olib keldi. Hozirgi vaqtda olimlar hujayralarning antioksidant tizimini biologik faol birikmalar yordamida faollash qandli diabet va uning asoratlarini davolashda muhim strategiya bo'lishi mumkinligini taklif qilmoqdalar. Qandli diabetda [13] va toksik gepatit sharoitlarida jigar mitoxondriyasining membranaviy buzilishlarini o'simliklardan ajratib olingan biologik faol birikmalar yordamida farmakologik korreksiyalash [14; 15] fiziologiya va tibbiyotning istiqbolli yo'nalishlaridan biri bo'lib bormoqda.

Xulosalar. YAN-2 (4:1) va YAN-2 (6:1) gossipolning diazoinimo hosilalarining suvda eruvchan komplekslari STZ diabetda qondagi glyukoza miqdorini kamaytirib, gipoglikemiya rivojlanishiga va jigar glikogeni miqdorini kamaytirishga yordam berdi. Statistik tomondan, STZ diabet sharoitida kversetining nisbatan YAN-2 ning gipoglikemik faolligi, glikogen miqdoriga nisbatan ta'siri statistik jihatdan bir xil ekanligi aniqlandi. YAN-2 ning STZ diabet sharoitida SOD faolligiga ta'siri kversetining nisbatan bir xil ekanligi aniqlandi.

#### Foydalanilgan adabiyotlar

1. Hu A., Yan L., Zheng Y. Effect of Tanggan decoction on glucolipid metabolism of diabetic and fatty liver rats // Chin. J. Integr. Trad. West. Med. Dig. – 2010 – V.18: – P. 316-318.

2. Scherz-Shouval R., Elazar Z. Regulation of autophagy by ROS: Physiology and pathology // *Trends Biochem. Sci.* – 2011 – V.36: – P. 30-38.
3. Schieber M., Chandel N.S. ROS function in redox signaling and oxidative stress // *Curr. Biol.* – 2014 – V.24: – P. 453-462.
4. Zhang Z., Huang Q., Zhao D., Lian F., Li X., Qi W. The impact of oxidative stress-induced mitochondrial dysfunction on diabetic microvascular complications // *Front Endocrinol (Lausanne)* – 2023 – V.14: – P. 1-10.
5. Kaneko H. Pyrethroids: Mammalian metabolism and toxicity // *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. – 2011. – V.59(7): – P. 2786-2791.
6. Palchikova N.A., Kuznetsova N.V., Kuzminova O.I., Kelyatitskaya V.G. Gormonalno-bioximicheskie osobennosti alloksanovoy i streptozototsinovoy modeley eksperimentalnogo diabeta // *Byulleten SO RAMN.* – 2013. – T.33. – №6. – S. 18-24.
7. Matyushin B.N. Opredelenie superoksiddismutaznoy aktivnosti v materiale punktsionnoy biopsii pecheni pri ee xronicheskom porajenii // *Lab. delo.* – 1991. – №7. – S. 16-19.
8. Korolyuk M.A., Ivanova L.I., Mayorova I.G., Tokarev V.E. Metody opredeleniya aktivnosti katalazy // *Moskva, Meditsina* – 1988. – S. 16-18.
9. Wu J., Yan L.J. Streptozotocin-induced type 1 diabetes in rodents as a model for studying mitochondrial mechanisms of diabetic  $\beta$  cell glucotoxicity // *Diabetes Metab Syndr Obes.* – 2015. – V.8: – P. 181-188.
10. Rauter A.P., Martins A., Borges C., Mota-Filipe H., Pinto R., Sepodes B., Justino J. Antihyperglycemic and protective effects of flavonoids on streptozotocin-induced diabetic rats. // *Phytother. Res.* – 2010. – V.24: – P.133-138.
11. Parveen K., Khan M.R., Mujeeb M., Siddiqui W.A. Protective effects of Pycnogenol on hyperglycemia-induced oxidative damage in the liver of type 2 diabetic rats // *Chem Biol Interact.* – 2010 – V.186: – P. 219-227.
12. Mohamed J., Nazratun Nafizah A.H., Zariyantey A.H., Budin S.B. Mechanisms of diabetes-induced liver damage. The role of oxidative stress and inflammation // *Sultan Qaboos Univ Med J* – 2016 – V.16(2): – P. 132-141.
13. Pozilov M.K., Epgashev N.A., Aspapov M.I., Raxmatullyaeva M.M., Aminov C.N. Glikopazmulinning eksperimental diabet shapoitida mitoxondriya membranlari passiv o'tkazuvchanligiga ta'siri // *Farmasevtika jurnali.* – Toshkent, 2016. – №3. – B. 99-103.
14. Tupdieva O.M., Pozilov M.K., Raxmatullaeva M.M., Abdulladjanova N.G. Toksik gepatitda jigar mitoxondriyasi membranasi passiv ion o'tkazuvchanligiga gossitan va getasan polifenollarining ta'siri // *Farmasevtika jurnali* – 2021. – №2. – B. 146-151.
15. Mallaeva M.M., Pozilov M.K., Mustafakulov M.A., Raxmatullayeva M.M., Raximov P.N. Toksik gepatitda jigar mitoxondriyasi passiv ion o'tkazuvchanligiga polifenol birikmalarning ta'siri // *Farmasevtika jurnali* – 2023 - №5 – B. 57-61.

# ВЛИЯНИЕ ДИАЗОИМИНО ПРОИЗВОДНЫХ ГОССИПОЛА НА УРОВЕНЬ ГЛИКОГЕНА И НА АКТИВНОСТЬ АНТИОКСИДАНТНЫХ ФЕРМЕНТОВ МИТОХОНДРИЙ ПЕЧЕНИ В УСЛОВИЯХ ДИАБЕТА, ВЫЗВАННОГО СТРЕПТОЗОЦИНОМ

Сатторова Ирода Янгибоевна<sup>1</sup>, Якубова Назокатхон Халиловна<sup>2</sup>,  
Позиллов Маъмуржон Комилжонович<sup>3</sup>, Гафуров Махмуджон Бакиевич<sup>2</sup>,  
Рахматуллаева Мавжуда Маматаиловна<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Каршинский государственный университет, Карши, Узбекистан

<sup>2</sup>Институт биоорганической химии АН РУз, Ташкент, Узбекистан

<sup>3</sup>Национальный университет Узбекистана имени М. Улугбека, Ташкент, Узбекистан

<sup>4</sup>Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Узбекистан

**Аннотация.** В экспериментах *in vivo* изучено влияние водорастворимых комплексов диазоимино производных госсипола ЯН-2 (4:1) и ЯН-2 (6:1) на уровень глюкозы в плазме крови крыс, содержание гликогена в печени, а также на активность антиоксидантных ферментов митохондрий печени – супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы в условиях диабета, вызванного стрептозотоцином (СТЗ). Митохондрии печени беспородных белых крыс были выделены методом дифференциального центрифугирования. Крысам, у которых был вызван СТЗ-диабет, в течение 10 дней перорально вводили диазоимино-производные госсипола ЯН-2 (4:1) и ЯН-2 (6:1), а также флавоноид кверцетин в дозе 30 мг/кг. В ходе экспериментов было установлено, что диазоимино-производные госсипола ЯН-2 (4:1) и ЯН-2 (6:1) повышают уровень гликогена в печени при СТЗ-диабете. Кроме того, они оказывали эффективное влияние на активность ферментов супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы в митохондриях печени крыс при СТЗ-диабете, демонстрируя антиоксидантные свойства.

**Ключевые слова:** печень, митохондрии, глюкоза, гликоген, СОД, каталаза, кверцетин, диазоимино-производные госсипола ЯН-2 (4:1) и ЯН-2 (6:1).

# EFFECT OF DIAZOIMINO DERIVATIVES OF GOSSYPOL ON GLYCOGEN LEVELS AND ON THE ACTIVITY OF ANTIOXIDANT ENZYMES OF LIVER MITOCHONDRIA IN CONDITIONS OF DIABETES INDUCED BY STREPTOZOTOCIN

Sattorova Iroda Yangiboevna<sup>1</sup>, Yakubova Nazokatxon Xalilovna<sup>2</sup>,  
Pozilov Ma'murjon Komiljonovich<sup>3</sup>, Gafurov Maxmudjon Bakievich<sup>2</sup>,  
Paxmatullaeva Mavjuda Mamataipovna<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Karshi State University, Karshi, Uzbekistan

<sup>2</sup>Institute of Bioorganic Chemistry, Tashkent, Uzbekistan

<sup>3</sup>National University of Uzbekistan named after M. Ulugbek, Tashkent, Uzbekistan

<sup>4</sup>Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan

**Annotation.** In *in vivo* experiments, the effects of water-soluble diazoimino derivatives of gossypol complexes, YN-2 (4:1) and YN-2 (6:1), on plasma glucose levels in rats, liver glycogen content, and the activity of antioxidant enzymes in liver mitochondria—superoxide dismutase (SOD) and catalase—were studied under conditions of streptozotocin (STZ)-induced diabetes. The mitochondria of the liver of outbred white rats were isolated by using the method of differential centrifugation. Rats with STZ-induced diabetes were administered diazoimino derivatives of gossypol YN-2 (4:1) and YN-2 (6:1) orally for 10 days, as well as the flavonoid quercetin at a dose of 30 mg/kg. Experiments showed that the diazoimino derivatives of gossypol YN-2 (4:1) and YN-2 (6:1) increase glycogen levels in the liver in STZ-diabetes. Moreover, they effectively influenced the activity of superoxide dismutase (SOD) and catalase enzymes in the liver mitochondria of rats with STZ-diabetes, demonstrating antioxidant properties.

**Keywords:** liver, mitochondria, glucose, glycogen, SOD, catalase, quercetin, diazoimino derivatives of gossypol YN-2 (4:1) and YN-2 (6:1).



| <b>MUNDARIJA</b>                                                                                                                                                                                                                                            | <b>СОДЕРЖАНИЕ</b>                                                                                                                                                                                                                                             | <b>CONTENS</b>                                                                                                                                                                                                                                              |  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| <b>Farmatsevtika ishini tashkil qilish va iqtisodiyoti</b>                                                                                                                                                                                                  | <b>Организация и экономика фармацевтического дела</b>                                                                                                                                                                                                         | <b>Organization and economics of pharmaceutical business</b>                                                                                                                                                                                                |  |
| Tashpulatova Nasibaxon<br>Xudayarxonovna, Pazilbekova<br>Zamira Tanirbergenovna,<br>Saidova Mamlakat Yadgarovna<br><b>Buyrak kasalliklarida ishlatiladigan dori vositalarining marketing tahlili</b>                                                        | Ташпулатова Насибaxon<br>Худаярхоновна, Пазилбекова<br>Замира Танирбергеновна,<br>Саидова Мамлакат Ядгаровна<br><b>Маркетинговый анализ лекарственных средств, используемых при заболеваниях почек</b>                                                        | Tashpulatova Nasibakhon<br>Khudayarkhonovna, Pazilbekova<br>Zamira Tanirbergenovna,<br>Saidova Mamlakat Yadgarovna<br><b>Marketing analysis of drugs used for kidney diseases</b>                                                                           |  |
| Azlyarova Gulnoza<br>Ulugbekovna, Kosova Irina<br>Vladimirovna<br><b>O'zbekiston Respublikasida dori vositalarini ishlab chiqarish muammolari va istiqbollari</b>                                                                                           | Азлярова Гульноза<br>Улугбековна, Косова Ирина<br>Владимировна<br><b>Проблемы и перспективы производства лекарственных средств в Республике Узбекистан</b>                                                                                                    | Azlyarova Gulnoza<br>Ulugbekovna, Kosova Irina<br>Vladimirovna<br><b>Problems and prospects of pharmaceutical production in the Republic of Uzbekistan</b>                                                                                                  |  |
| <b>Farmakognoziya va botanika</b>                                                                                                                                                                                                                           | <b>Фармакогнозия и ботаника</b>                                                                                                                                                                                                                               | <b>Pharmacognosy and Botany</b>                                                                                                                                                                                                                             |  |
| Gusakova Svetlana<br>Dmitriyevna, Yuldasheva Nigora<br>Karimovna, Nishanbayev Sabir<br>Zaripbayevich, Sagdullayev<br>Shamansur Shaxsaidovich<br><b>Gepatoprotektor preparatlarining asosi sifatida o'simlik letsitinlari</b>                                | Гусакова Светлана<br>Дмитриевна, Юлдашева<br>Нигора Каримовна,<br>Нишанбаев Сабир<br>Зарипбаевич, Сагдуллаев<br>Шамансур Шахsaidovich<br><b>Растительные лецитины как основа гепатопротекторных препаратов</b>                                                | Gusakova Svetlana Dmitriyevna,<br>Yuldasheva Nigora Karimovna,<br>Nishanbaev Sabir Zaripbaevich,<br>Sagdullaev Shamansur<br>Shakhsaidovich<br><b>Plant lecithins as a basis for hepatoprotective drugs</b>                                                  |  |
| Xakimjanova Shaxnoza<br>Ozod qizi, Tillayeva Gulnora<br>Urunbayevna,<br>Duschanova Guljan<br>Madrimbayevna<br><b>O'zbekistonda o'sadigan isatis tinctoria l. (brassicaceae) o'simligining meva, urug'i va ildizining morfologo-anatomik tuzilishi</b>       | Хакимжанова Шахноза Озод<br>қизи, Тиллаева Гулнора<br>Урунбаевна, Дусчанова<br>Гулжан Мадримбаевна<br><b>Морфолого-анатомическое строение плода, семян и корня isatis tinctoria l. (сем. brassicaceae), произрастающей в условиях Узбекистана</b>             | Khakimjanova Shakhnoza<br>Ozod kizi, Tillayeva Gulnora<br>Urunbayevna,<br>Duschanova Guljan<br>Madrimbayevna<br><b>Morphologo-anatomical structure of fruit, seeds and root of isatis tinctoria l. (brassicaceae family), growing in Uzbekistan</b>         |  |
| <b>Farmatsevtik texnologiya va biotexnologiya</b>                                                                                                                                                                                                           | <b>Фармацевтическая технология и биотехнология</b>                                                                                                                                                                                                            | <b>Pharmaceutical technology and biotechnology</b>                                                                                                                                                                                                          |  |
| Umaraliyeva Nilufar Ravshan<br>qizi, Maksudova Firuza<br>Xurshidovna, Fayzullayeva<br>Nodira Sultanovna, Sharipov<br>Avez To'ymurodovich,<br>Xazratkulova Sevara Musinovna<br><b>Texnik va tozalangan glaukonitlarining adsorbsion faolligini o'rganish</b> | Умаралиева Нилуфар Равшан<br>қизи, Максудова Фируза<br>Хуршидовна, Файзуллаева<br>Нодира Султановна, Шарипов<br>Авез Туймurodovich,<br>Хазраткулова Севара<br>Мусиновна<br><b>Изучение адсорбционной активности технического и активированного глауконита</b> | Umaralievna Nilufar Ravshan<br>kyzi, Maksudova Firuza<br>Khurshidovna, Fayzullayeva<br>Nodira Sultanovna, Sharipov<br>Avez Tuimurodovich,<br>Hazratkulova Sevara Musinovna<br><b>Study of the adsorption activity of technical and activated glauconite</b> |  |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| <p>Fayzullaev Jahongir Shavkat o'g'li, Mamatqulov Zuxridin Urmonovich, Abduraxmanov Baxtiyar Alimovich, Xalilov Ravshanjon Muratdjanovich, Xajibaev Temurbek Ataxanovich</p> <p><b>Rosa canina mevalaridan flavonoidlar saqlagan quruq ekstrakt olish texnologiyasi ishlab chiqish</b></p>      | <p>Файзуллаев Жаҳонгир Шавкат угли, Маматқулов Зухридин Урмонович, Абдурахманов Бахтияр Алимович, Халилов Равшанжон Муратджанович, Хажибаев Темурбек Атаханович</p> <p><b>Разработка технологии получения сухого экстракта содержащего флавоноиды из плодов rosa canina</b></p> | <p>Fayzullaev Jakhongir Shavkat ogli, Mamatqulov Zukhrudin Urmonovich, Abdurakhmanov Bakhtiyar Alimovich, Khalilov Ravshanjon Muratdjanovich, Khajibaev Temurbek Atakhanovich</p> <p><b>Development of technology for obtaining dry extract stored flavonoids from the fruits of rosa canina</b></p> |  |
| <p>Olimov Xayrullo Qayumovich</p> <p><b>«SAFROART» quruq ekstraktini olish va fizik-mexanik ko'rsatkichlarini aniqlash</b></p>                                                                                                                                                                  | <p>Olimov Xayrullo Qayumovich</p> <p><b>Получение сухого экстракта «САФРОАРТ» и определение его физико - механических свойств</b></p>                                                                                                                                           | <p>Olimov Khayrullo Kayumovich</p> <p><b>Preparation of "SAFROART" dry extract and determination of physical and mechanical properties</b></p>                                                                                                                                                       |  |
| <p><b>Farmasevtik va toksikologik kimyo</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                 | <p><b>Фармацевтическая и токсикологическая химия</b></p>                                                                                                                                                                                                                        | <p><b>Pharmaceutical and toxicological chemistry</b></p>                                                                                                                                                                                                                                             |  |
| <p>Yuldashev Zakirdjan Abidovich, Nurmatova Maloxat Ismatovna</p> <p><b>Testosteron fenilpropionatning YUSSX tahlil qilish uslubini ishlab chiqish</b></p>                                                                                                                                      | <p>Юлдашев Закирджан Абидович, Нурматова Малохат Исмаевна</p> <p><b>Разработка методики анализа тестостерона фенилпропионата методом высокоэффективной жидкостной хроматографии</b></p>                                                                                         | <p>Yuldashev Zakirdjan Abidovich, Nurmatova Malokhat Ismatovna</p> <p><b>Development of an HPLC analysis method for testosterone phenylpropionate</b></p>                                                                                                                                            |  |
| <p>Abduxaliqova Nargiza O'ktamovna, Yuldashev Zakirdjan Abidovich</p> <p><b>Metamfetaminni yupqa qatlam xromatografiya tahlil uslubini ishlab chiqish</b></p>                                                                                                                                   | <p>Абдухаликова Наргиза Уктамовна, Юлдашева Закирджан Абидович</p> <p><b>Разработка методики обнаружения метамфетамина методом тонкослойной хроматографии</b></p>                                                                                                               | <p>Abdukhalikova Nargiza Uktamovna, Yuldashev Zakirdjan Abidovich</p> <p><b>Determination of methamphetamine by the TLC method</b></p>                                                                                                                                                               |  |
| <p><b>Farmakologiya va klinik farmakologiya. Mikrobiologik va gistologik tadqiqotlar</b></p>                                                                                                                                                                                                    | <p><b>Фармакология и клиническая фармакология. Микробиологические и гистологические исследования</b></p>                                                                                                                                                                        | <p><b>Pharmacology and clinical pharmacology. Microbiological and histological studies</b></p>                                                                                                                                                                                                       |  |
| <p>Azimova Baxtigul Jovli qizi, Xusniddinova Azizaxon Ravshan qizi, Sharipov Avez To'yurodovich, Rizayev Kamal Saidakbarovich</p> <p><b>Hesperidin va uning aglikon hesperetining fitokimyosi va farmakologiyasi: ko'krak bezi saratoniga qarshi preparatni ishlab chiqish istiqbollari</b></p> | <p>Азимова Бахтигул Жовли кизи, Хусниддинова Азизахон Равшан кизи, Шарипов Аvez Туймуродович, Ризаев Камал Саидакбарович</p> <p><b>Фитохимия и фармакология гесперидина и его агликона гесперетина: перспективы разработки препарата против рака молочной железы</b></p>        | <p>Azimova Bahtigul Jovli kizi, Xusniddinova Azizakhon Ravshan kizi, Sharipov Avez Tuymurodovich, Rizaev Kamal Saidakbarovich</p> <p><b>Phytochemistry and pharmacology of hesperidin and its aglycone hesperetin: prospects for the development of a drug against breast cancer</b></p>             |  |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| <p>Azimova Bahtigul Jovli qizi, Muxriddin Maxkamov, Davronjon Abduvohidov, Jabborov Humoyunjon Bobirjon o'g'li, Boboyev Zufar Durmamat o'g'li, Jamoliddin Razzokov, Sharipov Avez To'ymurodovich</p> <p><b>Akvaporin kanallarini lyuteolin yordamida bloklash orqali saraton hujayralari proliferatsiyasini cheklash: in silico, in vitro va in vivo tadqiqotlar</b></p>     | <p>Азимова Бахтигул Жовли кызы, Мухриддин Махкамов, Давронжон Абдувахидов, Жабборов Хумоюнжон Бобиржон угли, Бобоев Зуфар Дурмамат угли, Жамолиддин Раззоков, Шарипов Аvez Туймуродович</p> <p><b>Ингибирование пролиферации раковых клеток путем блокирования каналов аквапорина лютеолином: исследования in silico, in vitro и in vivo</b></p>         | <p>Azimova Bahtigul Jovli kizi, Mukhriddin Makhkamov, Davronjon Abduvohidov, Jabborov Humoyunjon Bobirjon ugli, Boboev Zufar Durmamat ugli, Jamoliddin Razzokov, Sharipov Avez Tuymurodovich</p> <p><b>Inhibition of cancer cell proliferation by blocking aquaporin channels with luteolin: in silico, in vitro, and in vivo studies</b></p>                          |  |
| <p>Sattorova Iroda Yangiboevna, Yakubova Nazokatxon Xalilovna, Pozilov Ma'murjon Komiljonovich, Gafurov Maxmudjon Bakiyevich, Raxmatullayeva Mavjuda Mamatayipovna</p> <p><b>Streptozototsin diabet sharoitida kalamush jigar to'qimasidagi glikogen miqdoriga va mitoxondriyasining antioksidant fermentlar faolligiga gossipolning diazamin hosilalarining ta'siri</b></p> | <p>Сатторова Ирода Янгибоевна, Якубова Назокатхон Халиловна, Позилов Маъмуржон Комилжонович, Гафуров Махмуджон Бакиевич, Рахматуллаева Мавжуда Маматаировна</p> <p><b>Влияние диазоимино производных госсипола на уровень гликогена и на активность антиоксидантных ферментов митохондрий печени в условиях диабета, вызванного стрептозотоцином</b></p> | <p>Sattorova Iroda Yangiboevna, Yakubova Nazokatxon Xalilovna, Pozilov Ma'murjon Komiljonovich, Gafurov Maxmudjon Bakievich, Raxmatullaeva Mavjuda Mamatairovna</p> <p><b>Effect of diazoimino derivatives of gossypol on glycogen levels and on the activity of antioxidant enzymes of liver mitochondria in conditions of diabetes induced by streptozotocin</b></p> |  |

# FARMATSEVTIKA JURNALI

Jurnalga 1992-yilda asos solingan yilda 6 marta chiqadi



## 8606

**Nashriyot litsenziya raqami** 8606. 02.03.2022.

**"IBN-SINO"** nashriyoti

Format 60x84 1/16. "Times New Roman" garniturası.

Bosishga 19.06.2025-yilda ruxsat berildi.

Bichimi 60x84<sub>1/8</sub>. Bosma taboq 5,25.

Raqamli bosma usulida chop etildi. Adadi: 500 nusxa.

Tel.: +99871-256-37-38 Faks: +99871-256-45-04. Mob.: +99899-863-16-03

**E-mail:** info@pharmi.uz

**Bosh muharrir:** K.S. Rizayev

**Bosh muharrir o'rinbosari:** Z.A. Yuldashev

**Texnik muharrir:** A.A. Abduraximov

**Guvohnoma 10-4273**

Toshkent farmatsevtika instituti

"Tahririy-nashriyot bo'limi" bosmaxonasida chop etildi, 2025.

100015, Toshkent shahar, Oybek ko'chasi, 45 uy.