

ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ
ЎУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Far.32.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ВАКЦИНА ВА ЗАРДОБЛАР ИЛМИЙ ТАДҚИҚОТ
ИНСТИТУТИ

ДУСТМУРОДОВА ШАҲЛО ЖУМАНАЗАРОВНА

БОШОҚЛИ ВА ДУККАКЛИ ЎСИМЛИКЛАР АСОСИДА
ОЛИНАДИГАН НУТРИЦЕВТИКА ВОСИТАСИ ТЕХНОЛОГИЯСИНИ
ИШЛАБ ЧИҚИШ

15.00.01 - дори технологияси

ФАРМАЦЕВТИКА ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

Тошкент - 2024

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Content of the abstract of doctor of philosophy dissertation (PhD)

Дустмуродова Шахло Жуманазаровна

Бошоқли ва дуккакли ўсимликлар асосида олинадиган нутрицевтика воситаси технологиясини ишлаб чиқиш..... 3

Дустмуродова Шахло Жуманазаровна

Разработка технологии нутрицевтического средства на основе бобовых и зернобобовых растений..... 21

Dustmurodova Shakhlo Zhumanazarovna

Development of technology for nutraceutical products based on legumes and grain legumes plants..... 39

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works 43

ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ
ЎУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Far.32.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ВАКЦИНА ВА ЗАРДОБЛАР ИЛМИЙ ТАДҚИҚОТ
ИНСТИТУТИ

ДУСТМУРОДОВА ШАҲЛО ЖУМАНАЗАРОВНА

БОШОҚЛИ ВА ДУККАКЛИ ЎСИМЛИКЛАР АСОСИДА
ОЛИНАДИГАН НУТРИЦЕВТИКА ВОСИТАСИ ТЕХНОЛОГИЯСИНИ
ИШЛАБ ЧИҚИШ

15.00.01 - дори технологияси

ФАРМАЦЕВТИКА ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

Тошкент - 2024

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2022.2.PhD/Far94 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент вакцина ва зардоблар илмий тадқиқот институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.pharmi.uz) ва «ZiyoNet» ахборот таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Махмуджанова Комила Султоновна
фармацевтика фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Мақсудова Фируза Хуршидовна
фармацевтика фанлари доктори, доцент

Маматханова Мунирахон Ахматхон қизи
техника фанлари доктори, катта илмий ходим

Етакчи ташкилот:

Тошкент кимё-технология институти

Диссертация химояси Тошкент фармацевтика институти ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Far.32.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2024 йил «26» «сентябр» соат 15⁰⁰ даги мажлисида бўлиб ўтади (манзил 100015, Тошкент ш., Миробод тумани, Ойбек кўчаси, 45-ўй. Тел.: (+99871) 256-37-38, факс: (+99871) 256-45-04, e-mail: info@pharmi.uz.)

Диссертация билан Тошкент фармацевтика институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (57 рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100015, Тошкент ш., Миробод тумани, Ойбек кўчаси, 45-ўй. Тел.: (99871) 256-37-38.

Диссертация автореферати 2024 йил «06» «сентябр» куни тарқатилди.
(2024 йил «06» «сентябр» даги 57 рақамли реестр баённомаси)



К.С.Ризаев
Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш раиси, т.ф.д.

Ё.С.Кариева
Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш илмий котиби, фарм.ф.д., профессор

Ф.Ф.Урманова
Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, фарм.ф.д., профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, дунё аҳолисининг қарийиб 1/3 витамин ва минераллар етишмаслигидан азият чекмоқда ва бу ўз навбатида турли патологияларнинг келиб чиқишига сабаб бўлмоқда. Шунинг учун озиқ-овқат қўшимчаларини инсонларнинг овқатланиш рационига киритиш, организмда етишмаётган витамин ва минераллар ўрнини босувчи биологик фаол қўшимчалар (БФҚ) яратиш, уларни ишлаб чиқариш учун фармацевтика корхоналарига жорий қилиш муҳим аҳамият касб этади.

Ҳозирги кунда дунё миқёсида инсонларнинг қувватсизлиги ва иммун тизимининг сустлигини даволаш ва олдини олиш учун юқори самарадорликка эга бўлган БФҚлар технологиясини ишлаб чиқиш, сифат ва миқдор меъёрларини белгилаш, безарарлиги ва самарадорлигини баҳолаш, тегишли меъёрий ҳужжатларни расмийлаштириш ва тасдиқлатиш бўйича илмий изланишлар олиб борилмоқда. Бу борада, маҳаллий бошоқли ва дуккакли ўсимлик хомашёларини таркибидаги биологик фаол моддалар миқдорини максимал даражада сақлаб қолиш имконини берувчи ундириш технологияларини яратиш, олинган мажмуаларнинг кимёвий таркибини аниқлаш ва улар асосида турли шаклдаги БФҚларни таркибини танлаш ва технологиясини ишлаб чиқишга алоҳида эътибор берилмоқда.

Республикамызда бугунги кунда соғлиқни сақлаш тизими, хусусан фармацевтика соҳасини жадал ривожлантириш, аҳолини зарурий дори воситалар ва биологик фаол қўшимчалар билан таъминлаш, маҳаллий фармацевтика корхоналарида ишлаб чиқарилаётган ассортиментни кенгайтириш бўйича муайян илмий натижаларга эришилмоқда. 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг 22 мақсадида «12 турдаги экстракт ва биологик фаол қўшимча тажриба намуналарини ишлаб чиқариш ва сертификатлаш...»¹ бўйича муҳим вазифалар белгилаб берилган. Бу борада, доривор ўсимликлар асосида замонавий сифат меъёрлари талабларига жавоб берадиган биологик фаол қўшимчалар оптимал таркибини танлаш ва технологик жараёни ишлаб чиқиш, маҳаллий фармацевтика корхоналарига татбиқ этиш муҳим аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 20 майдаги ПҚ-251-сон «Доривор ўсимликларни маданий ҳолда етиштириш ва қайта ишлаш ҳамда даволашда улардан кенг фойдаланишни ташкил этиш чора-тадбирлари тўғрисида»ги, 2022 йил 26 октябрдаги ПҚ-411-сон «Аҳолини сифатли дори воситалари ва тиббий буюмлар билан таъминлаш юзасидан қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги қарорлари, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 21 январдаги ПФ-55-сон «2022-2026 йилларда республиканинг фармацевтика тармоғини жадал ривожлантиришга оид

¹ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 8 январдаги «2022 — 2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги ПФ-60-сон Фармони

қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги фармони ва мазкур соҳага тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига боғлиқлиги. Мазкур илмий тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Диссертация изланишларида қўлланилган бошоқли ва дуккакли ўсимликлар таркибидаги биофаол моддаларни ажратиб олиш, улардан БФҚлар яратиш, тиббиёт амалиётига татбиқ этиш бўйича К.С.Махмуджанова, А.С.Каримова, А.А.Махмудов, Ш.Ф.Искандарова, З.У.Маматқулов каби ўзбек олимларнинг илмий ишлари алоҳида ўрин тутмоқда.

Дунё миқёсида биологик фаол қўшимчалар таркибидаги таъсир қилувчи биологик фаол моддаларни ўрганиш, уларни тўғри истеъмол қилиш бўйича тавсиялар бериш, илмий асосланган истеъмол шаклини танлаш борасида қуйидаги олимлар томонидан тадқиқотлар олиб борилган: M.W.Adams, S.A.Angioi, Ali Эsmail Al-Snafi, Manasi Khadanga, Nityananda Sahoo, Sangram Keshari Panda, Haragouri Mishra, Aswini Kumar, Dianzhi Hou, Laraib Yousa, Yong Xue, Jinrong Hu, Jihong Wu, Xiaosong Hu, Naihong Feng and Qun Shen, Т.Л.Пилат, И.Т.Васильченко, Г.Р.Пакровский, С.Н. Башкирова, Р.В. Дудкин, А.И. Зиновьев.

Ушбу диссертация ишида бошоқли ва дуккакли ўсимлик донларини махсус усулда ундириш, ушбу жараёнига таъсир этувчи омилларни ўрганиш, таркибини кимёвий таҳлил қилиш, олинган мажмуа асосида турли шаклдаги БФҚ технологиясини ишлаб чиқиш ва сифат назоратини олиб бориш, фармакологик хоссаларини, хавфсизлигини, самарадорлигини ўрганиш, сақлаш муддатларини аниқлаш ва сақлаш шароитини белгилаш ва тиббиёт амалиётига татбиқ этиш бўйича олиб борилган илмий тадқиқотлар биринчи илмий изланиш ҳисобланади.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасининг илмий-тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти, Тошкент вакцина ва зардоблар илмий-тадқиқот институтининг илмий - тадқиқот ишлари режасига мувофиқ «Маҳаллий доривор ўсимликлар асосида дори воситаларини, озуқага биологик фаол қўшимчалар таркиби ва уларнинг ишлаб чиқариш технологиясини яратиш» мавзусида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади. Махсус усулда буғдой, арпа, мош ва ловия донлари ундирилиб, улар асосида гранула ва капсула шаклида биологик фаол қўшимчалар технологиясини ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

буғдой, арпа, мош ва ловия донларини махсус усулда ундириш жараёнига таъсир этувчи омилларни ўрганиш асосида уларнинг технологиясини ишлаб чиқиш;

ундириб олинган бошоқли ва дуккакли дон маҳсулотлари таркибидаги биологик фаол моддаларнинг кимёвий таркибини аниқлаш;

ундирилган донлар асосида тайёрланган гранула ва капсула массаларининг технологик хоссаларини аниқлаш асосида БФҚ таркибини танлаш ва технологиясини ишлаб чиқиш;

гранула ва капсулаларнинг сифатини баҳолаш усулларини таклиф этиш;

ундирилган донлар асосида олинган гранула ва капсулаларнинг сақланиш шароитини аниқлаш ва сақлаш муддатларини белгилаш;

ундирилган донлар асосида олинган БФҚларнинг безарарлигини аниқлаш ҳамда самарадорлигини баҳолаш натижасида олинган маълумотлар асосида меъёрий ҳужжатларни (технологик йўриқнома ва техник шартлар) тузиш ва тасдиқлатиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида бошоқли буғдой- (*Triticum aestivum* L.), арпа – (*Hordeum vulgare* L.) ва дуккакли мош - (*Vigna radiata* L.), ловия (*Phaseolus vulgaris* L.) ўсимлик донлари, ундирилган донлар асосидаги гранула ва капсула олинган.

Тадқиқотнинг предмети бошоқли ва дуккакли ўсимлик донларини ундиришнинг махсус усулини яратиш, гранула ва капсула шаклидаги БФҚлар таркибини танлаш ва технологиясини ишлаб чиқиш, сифатини баҳолаш, яроқлилиқ муддатини белгилаш ва тегишли меъёрий-техник ҳужжатларни тайёрлашдан иборат.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқот ишини бажаришда замонавий технологик, физикавий, физик–кимёвий (титриметрия, юқори самарали суюқлик хроматографияси, масс-спектрометрия), биофармацевтик, фармакологик усуллардан ва замонавий компьютер дастурларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор буғдой, арпа, мош ва ловия донларни униш жараёнига хона ҳарорати, хона ҳавосининг намлиги, ёруғлик, қатлам қалинлиги, пуркаладиган кундалиқ сув миқдори каби таъсир этувчи омиллар аниқланган ҳамда бошоқли ва дуккакли донларни ундиришнинг илмий асосланган технологияси ишлаб чиқилган;

ундирилган буғдой, арпа, мош, ловия дон массалари таркибидаги аминокислоталар, витаминлар, макро ва микроэлементлар миқдори замонавий таҳлил усуллари ёрдамида аниқланган;

илк бор ундирилган бошоқли (буғдой, арпа) ва дуккакли (мош, ловия) донлари мажмуаси асосида гранула ва капсула шаклидаги БФҚнинг илмий асосланган таркиби танланган ва технологияси ишлаб чиқилган;

бошоқли ва дуккакли ўсимлик донлари асосида олинган гранула ва капсула шаклидаги БФҚларнинг сифатини баҳолаш усуллари ишлаб чиқилган ва меъёрлари белгиланган.

Тадқиқотнинг амалий натижаси қуйидагилардан иборат:

«Дармонал гуруҳи» гранула ва капсула шаклидаги БФҚларнинг захарсизлилиги, кумулятив, китикловчи ва аллергия чақириш хоссалари

мавжуд эмаслиги ҳамда самарадорлиги исботланган;

гранула ва капсула шаклидаги БФҚларнинг сақлаш шароитлари табиий сақланиш шароитида аниқланиб, сифат ва миқдор кўрсаткичларнинг доимийлигига асосланган ҳолда, яроқлилиқ муддатлари белгиланган;

«Дармонал гуруҳи» гранула ва капсула шаклидаги биологик фаол қўшимчалар учун меъёрий ҳужжатлар ишлаб чиқилган ва тасдиқланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Олинган натижаларнинг ишончлилиқ даражаси замонавий технологик, физик, физик – кимёвий ва статистик усуллардан фойдаланганлиги ҳамда уларни sanoat шароитида синовдан ўтказилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти маҳаллий бошоқли (буғдой, арпа) ва дуккакли (мош, ловия) ўсимлиқ донларини махсус усулларда етиштириш технологияси яратилганлиги, улар асосида гранула ва капсула шаклидаги БФҚларнинг муайян таркиби ва технологияси ишлаб чиқилганлиги, меъёрий ҳужжатлар талабларига мувофиқ сифат ва миқдор кўрсаткичлари белгиланганлиги, барқарорлиги таъминланганлиги ҳамда безарарлиги ва самарадорлиги исботлангани билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти умумқувватловчи, иммун тизимини рағбатлантирувчи, ошқозон-ичак ҳамда жигар фаолиятини яхшиловчи БФҚга Тошкент вакцина ва зардоблар илмий тадқиқот институтида меъёрий ҳужжатлар ишлаб чиқилганлиги ва тасдиқланганлиги билан изоҳланади. Ушбу БФҚ ишлаб чиқарилиши импорт миқдорини камайтириб, маҳаллий озукага қўшимчаларнинг хилма-хиллигини кенгайтиришга хизмат қилади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Бошоқли ва дуккакли ўсимлиқлар асосида олинган нутрицевтика воситаси технологиясини ишлаб чиқиш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Дармонал» биологик фаол қўшимча учун Техник шартлар (Ts 018979371-006:2021) ҳамда уни ишлаб чиқариш бўйича Технологик йўриқнома (ТИ 018979371-006:2022) Ўзбекистон Республикаси санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги қўмитаси томонидан тасдиқланган. Натижада, умумқувватловчи, иммунитетни оширувчи капсула ва гранула шаклидаги нутрицевтик воситани ишлаб чиқариш имконини берган;

ўтказилган токсикологик синовлар натижасида «Дармонал» БФҚлар заҳарли эмаслиги (Ўзбекистон Республикаси Президенти Администрацияси ҳузуридаги Тиббиёт бош бошқармасининг санитария-эпидемиология назорати бошқармасининг 2022 йил 24 августдаги хулосаси) ҳамда самарадорлиги исботланиб, (ЎзР ССВ санитария, гигиена ва касб касалликлари илмий тадқиқот институтининг 2022 йил 28 декабрдаги хулосаси) ишлаб чиқарилишга жорий этилган (ЎзР ССВ 001577-сон рухсатномаси). Натижада, зарарсиз ва ишончли фаолликка эга нутрицевтика воситасини ишлаб чиқариш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 11 та, жумладан 6 та халқаро ва 5 та республика илмий-амалий анжуманларда муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация иши бўйича жами 17 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг фалсафа доктори (PhD) илмий даражасини олиш учун асосий натижаларини чоп этиш учун тавсия этилган илмий нашрларда 6 та илмий мақола, жумладан, 4 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулосалар, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 106 бетни ташкил қилган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асослангани, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предметларини тавсифлангани, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги, тадқиқотларнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинганлиги, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиниши, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Нутрицевтика – фармацевтиканинг янги тармоғи**» деб номланган биринчи бобида ўсимликларни халқ табobatiда ва анъанавий тиббиётда ишлатилиши, улардан олинган воситаларнинг синтетик воситаларга нисбатан афзаллиги, биологик фаол қўшимчалар тушунчаси, уларнинг тарихи ва бугунги кундаги ҳолати, инсон саломатлигини сақлашда ва тиклашда муҳим аҳамияти кўрсатилган. Шу билан бирга порошок ва капсулаларнинг афзалликлари, замонавий фармацевтика саноатида тутган ўрни, бугунги кунда капсула шаклида ишлаб чиқарилаётган воситалар бўйича олиб борилаётган изланишлар ҳақида адабиётлар шарҳи келтирилган.

Диссертациянинг «**Тадқиқот учун фойдаланилган материаллар ва таҳлил усуллари**» деб номланган иккинчи бобида тадқиқотлар учун танланган хомашёлар, тиббиётда қўлланилиши тўғрисидаги маълумотлар келтирилган. Ушбу хомашёдан гранула ва капсула шаклидаги нутрицевтика воситасини ишлаб чиқаришда қўлланилган ёрдамчи моддалар тавсифи, технологик ва физик-кимёвий усуллар ҳамда гранула ва капсулаларнинг сифат кўрсаткичларини аниқлаш усуллари баён қилинган.

Диссертациянинг «**Бошоқли ва дуккакли ўсимлик донларидан биологик фаол қўшимча олиш учун ундириш технологиясини ишлаб чиқиш ва кимёвий таркибини ўрганиш**» деб номланган учинчи бобида объект сифатида танлаб олинган бошоқли (буғдой ва арпа) ва дуккакли (мош ва ловия) ўсимлик донларини ундириш жараёнига таъсир этувчи омиллар ўрганилди. Бунда ундириш жараёнида хона ҳарорати 25⁰С дан юқори бўлганда ундириш учун қуйилган дон маҳсулотлари тез қуриб қолиши ва

униш жараёни давом этмаслиги кузатилди. Аксинча хона ҳароратининг 16-18⁰ С да олиб борилганда униш жараёнининг секинлашишига ва вақтнинг кўп сарфланишига олиб келди. Бунга биноан ундириш жараёнини хона ҳароратини 20-22⁰С да олиб бориш белгиланди. Кейинги ундириш жараёнига таъсир этувчи омил бу хона ҳавосининг намлиги ҳисобланади. Хона ҳавосининг намлигининг юқори бўлиши эса ундиришга қўйилган ўсимлик донларида моғор замбуруғ излари ҳосил бўлишига олиб келди. Намликнинг камайтирилиши ундириш жараёнида сепиладиган сувнинг кўп сарфланишига сабаб бўлди. Шу муносабат билан буғдой, арпа, мош, ловия донларини ундириш жараёни олиб бориладиган хона ҳавосининг намлиги 40-42% деб белгиланди. Маълумки, донларни ундиришда ҳар куни маълум вақт оралиғида уларга сув пуркаб турилиши зарур. Шунинг учун пуркаш учун сарфланадиган сувнинг миқдорини аниқлаш муҳим бўлиб ҳисобланади. Бунда пуркаш учун кунлик сув миқдорининг кўп ёки камлиги ундирилаётган донларнинг ўсиш жараёнининг секин ёки тез кечишига олиб келди. Пуркаладиган сув миқдорини ҳар 20см² майдондаги донларга 1-гуруҳга 5-8 мл дан сув пуркалди, 2-гуруҳга 10-15мл ва 3- гуруҳга 20-30мл дан ҳар куни 3 маҳал сув пуркалди. 1-гуруҳда пуркалган сув миқдорида ўсимталар ўсиши секинлашиб қуриб қолди. 3-гуруҳда пуркаладиган сув миқдори кўп бўлганлиги сабабли моғор замбуруғ излари кузатилди. Шунинг учун пуркаладиган сув миқдорини ҳар 20см² майдондаги донларга ҳар куни 3 маҳалдан 10-15 мл сув пуркаш белгиланди.

Ундириш жараёнига хонадаги ёруғликнинг таъсири натижасида ундирилаётган дон ўсимталарида фотосинтез жараёни кечиши ва ўсимта учлари яшил тусга кириши кузатилди. Шунинг учун донларни ундириш жараёнини салқин ва қоронғу хонада назорат асосида олиб бориш лозимлиги аниқланди.

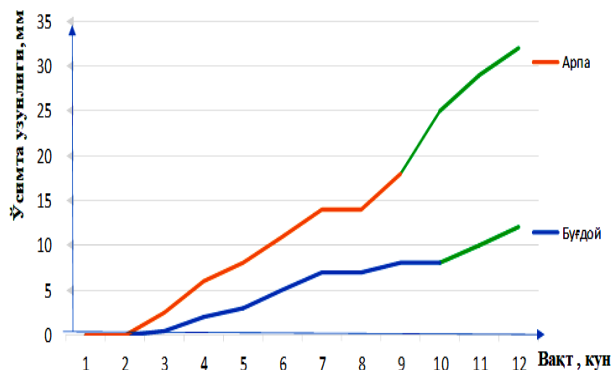
Шундай қилиб, буғдой, арпа, мош, ловия донларини ундириш учун қайси фасл ва қайси ҳудудда ундирилишидан қатъий назар қуйидаги шароитда олиб бориш белгиланди:

- Хона ҳавосининг намлиги - 40-42%;
- Ёйилган донлар қалинлиги - 0,5 см;
- Пуркаладиган бир марталик сув миқдори - 10-15мл;
- Ёйилган дон майдонининг ҳар 20см² га кунига 3 мартадан сув пуркалиши;
- Салқин ва хона ҳарорати - 20⁰-22⁰ С да қоронғу хонада.

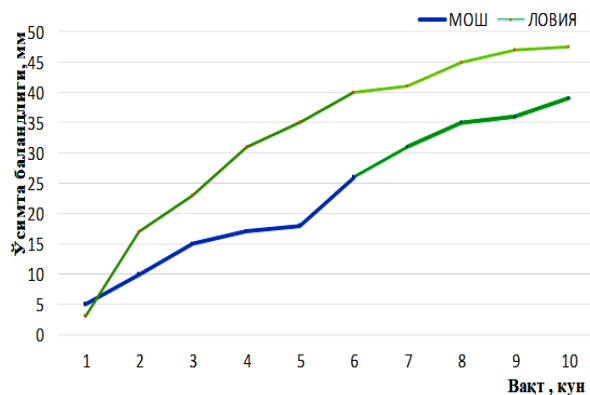
Кейинги тадқиқотларда буғдой, арпа, мош, ловия донларини ундириш жараёнини яқунлаш кунини аниқлаш бўйича изланишлар олиб борилди. Бунинг учун юқорида келтирилган шароитда ундирилган бошоқли ва дуккакли ўсимлик донлари ўсимтасининг баландлигини ҳар куни ммларда ўлчанди ва олинган натижалар қуйидаги 1-2 расмларда келтирилган.

1-расмда келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, буғдой дони ўсимтасининг баландлиги 10-куни 8 мм, арпа дони ўсимтасининг баландлиги 10 – куни 17 мм бўлди. 11-кундан бошлаб, ўсимта учларида яшил ранг пайдо

бўлгани кузатилди. 2-расмда мош ва ловия ўсимталарини ўсиши кузатилганида, 6-куни мош ўсимтасининг баландлиги 26 мм ва ловияники эса 40 мм эканлиги аниқланди. Кейинги кундан ўсимталар учида яшил ранг пайдо бўлганлиги кузатилди.



1-расм. Бугдой ва арпа донлари ўсимтасининг баландлиги



2-расм. Мош ва ловия донлари ўсимтасининг баландлиги

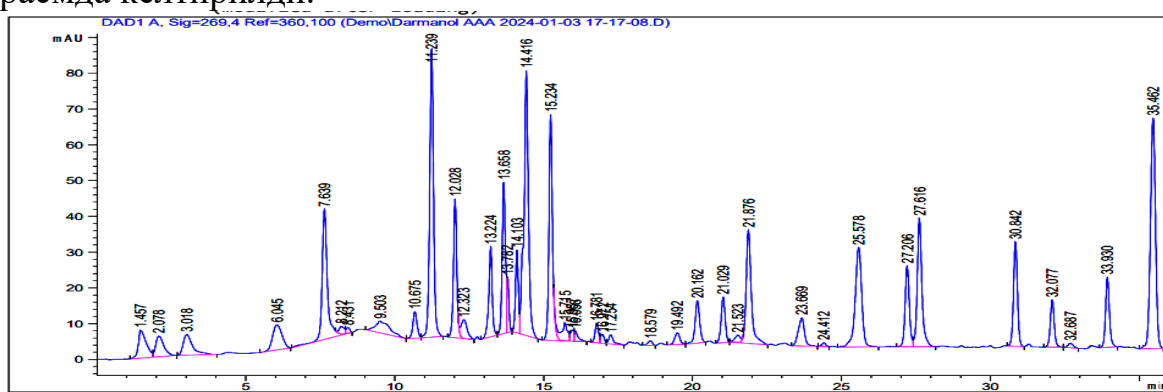
Бошоқли ўсимлик донларига нисбатан дуккакли ўсимлик донлари тез фурсатда униб чиқди. Бунда, дуккакли дон маҳсулотларини қоронғу хонада ивитиш учун қолдирилганида, уларда ниш пайдо бўлиб, униш жараёни бошлангани кузатилди. Ушбу олинган маълумотларга биноан, унган бугдой, арпа донларини 10-куни, мош, ловия донларини эса 6-куни йиғиб олиш кераклиги аниқланди. Ундирилаётган дон ўсимталарини баландлиги ва рангига асосланиб йиғиб олиш куни белгиланганига қарамасдан, ферментларнинг фаоллигини билвосита миқдоран аниқлаш олиб борилди. Сахараза ферменти ундириш жараёнида дон таркибидаги углеводларни парчаланишида фаол иштирок этади ва углеводларни глюкозага парчалайди. Ҳар куни ҳосил бўлган глюкоза миқдорини йодаметриқ титрлаш усулида аниқлаш олиб борилди. Олинган тажриба натижаларига биноан, ундирилган донларни баландлигини ўлчаш асосида белгиланган йиғиш куни билан энг кўп миқдорда глюкоза ҳосил бўлган кун мос тушганлиги аниқланди.

Шундай қилиб, биринчи марта бугдой, арпа, мош ва ловия донларини ундириш жараёнига таъсир қилувчи омилларни ўрганиш ва ўсимталарни йиғиш кунини белгилаш билан ундириш жараёнининг илмий асосланган технологияси ишлаб чиқилди.

Кейинги тадқиқотларда ундирилган бугдой, арпа, мош, ловия таркибидаги фаол моддалар миқдори аниқланди. Инсон организми учун керак бўлган фаол модда сифатида аминокислоталар миқдори ЮССХ усулида аниқланди. Аниқланган натижаларга биноан, аспаргин кислота, треонин, триптофан, валин каби аминокислоталар бошқа ундирилган дон маҳсулотларидан кўра ловияда кўп миқдорда, мошда эса пролин, фенилаланин, лизин, глицин кўп миқдорда экани аниқланди. Бугдойда лизин, фенилаланин, метионин миқдори юқорилиги, ундирилган арпа донларида

цистеин, аргинин, метионин, лизин каби аминокислоталар кўп миқдорда эканлиги аниқланди. Кейинги тадқиқотларда ундирилган донларни тўрталасини бирлаштириб, таркибидаги фаол моддалар миқдори аниқланди. Мажмуа ҳолида бирлаштиришдан мақсад эса улардан тетиклаштирувчи, иммунитет кўтарувчи, ошқозон – ичак ва жигар фаолиятини яхшиловчи, қувват берувчи таъсирга эга безарар, самарадор ва хавфсиз нутрицевтика воситаси олишдан иборат бўлди. Ушбу мажмуани шартли равишда (Ундирилган донлар)- «Дармонал гуруҳи» деб номланди.

«Ундирилган донлар» мажмуаси таркибидаги аминокислоталар миқдори ҳам ЮССХ усулида аниқланди ва тадқиқот натижалари 1-жадвалда ва 3-расмда келтирилди.



3-расм. «Ундирилган донлар» мажмуаси таркибидаги аминокислоталар миқдори хроматограммаси

1-жадвал

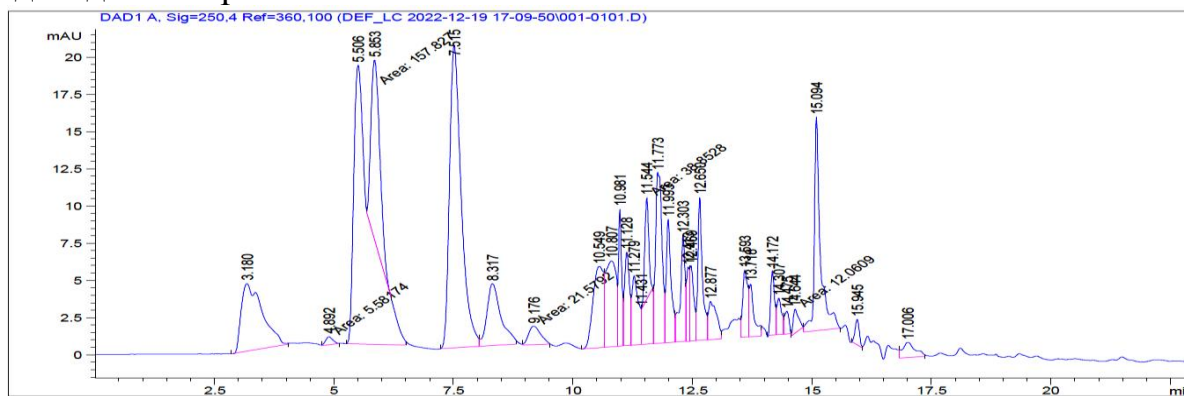
«Ундирилган донлар» мажмуаси таркибидаги аминокислоталар миқдори

Аминокислоталар номи	Дастлабки натижалар Концентрация мг/гр	Аминокислоталар номи	Дастлабки натижалар Концентрация мг/гр
Аспарагин к-та	20,491	Пролин	70,883
Глутамин к-та	82,656	Тирозин	18,262
Серин	8,553	Валин	46,829
Глицин	42,169	Метионин	13,989
Аспарагин	24,592	Гистидин	27,33
Глутамин	46,411	Изолейцин	40,799
Цистеин	34,401	Лейцин	35,085
Треонин	32,845	Триптофан	12,254
Аргенин	11,922	Фенилаланин	17,811
Аланин	130,986	Лизин	68,148

1-жадвал натижаларига биноан олинган «Ундирилган донлар» мажмуаси таркибида 20 хил аминокислоталар мавжудлиги аниқланди.

Тадқиқотимизнинг кейинги босқичида «Ундирилган донлар» мажмуаси таркибидаги сувда эрувчи витаминлар миқдори ЮССХ усулида аниқланди. Бунинг учун «Ундирилган донлар» мажмуасидан 5 г аниқ тортма олинб, ЮССХ усулда тажриба олиб борилди ва олинган тажриба натижалари хроматографик чўққилари (4 - расм) ва сувда эрувчи витаминлар миқдори 2-

жадвалда келтирилган.



4-расм. «Ундирилган донлар» мажмуаси таркибидаги витаминлар миқдори хроматограммаси

2-жадвал

«Ундирилган донлар» мажмуаси таркибидаги сувда эрувчи витаминлар миқдори

Витаминлар номи	Концентрацияси, мг/г
Витамин В ₁	0,057
Витамин В ₂	1,191
Витамин В ₆	0,912
Витамин РР	0,608
Витамин С	0,154

«Ундирилган донлар» мажмуаси таркибида В гуруҳ витаминлар, витамин С ва витамин РР мавжудлиги аниқланди. Бундай витамин сақловчи мажмуа инсон организмида витаминларга бўлган эҳтиёжини таъминлайди.

«Ундирилган донлар» мажмуаси таркибидаги макро ва микроэлементлар миқдори ион-масс спектрометрия усулида олиб борилди ва олинган натижалар 3-жадвалда келтирилди.

3-жадвал

«Ундирилган донлар» мажмуаси таркибидаги макро- ва микроэлементлар миқдори

№	Элемент	Ундирилган дон миқдори, мг/кг	№	Элемент	Ундирилган дон миқдори, мг/кг
1	Алюминий, Al	20,120	9	Марганец, Mn	3,595
2	Барий, Ba	0,865	10	Никель, Ni	0,796
3	Кальций, Ca	1346,193	11	Рубидий, Rb	0,329
4	Мис, Cu	1,455	12	Селен, Se	6,213
5	Темир, Fe	59,244	13	Стронций, Sr	1,776
6	Калий, K	1566,987	14	Таллий, Tl	0,651
7	Магний, Mg	323,316	15	Рух, Zn	5,663
8	Натрий, Na	111,794	16	Олтингургурт, S	1843,483

3-жадвалда келтирилган тажриба натижаларига биноан, «Ундирилган донлар» мажмуаси таркибидаги натрий, кальций, калий, темир, магний элементларининг миқдори бошқа элементларга нисбатан баланд.

Диссертациянинг «Биологик фаол қўшимча «Ундирилган донлардан» гранула ва капсула таркибини танлаш ва технологиясини ишлаб чиқиш, сифатини баҳолаш» деб номланган тўртинчи бобида

ундирилган буғдой, арпа, мош, ловия донлари асосида олинган «Ундирилган донлар» мажмуасидан гранула ва капсула шаклидаги БФҚ таркибини танлаш ва уларнинг технологиясини ишлаб чиқиш бўйича тадқиқот натижалари келтирилган.

«Ундирилган донлар» мажмуаси асосида 3-хил гранула таркиблари тайёрланди ва тайёрланган массаларнинг технологик хоссалари аниқланди.

4-жадвал

«Ундирилган донлар» асосида олинадиган гранула таркиблари

1-таркиб	2-таркиб	3-таркиб
Ундирилган буғдой - 750мг Ундирилган арпа - 750мг	Ундирилган буғдой-562,5 мг Ундирилган арпа - 562,5 мг Ундирилган ловия - 500мг	Ундирилган арпа – 500 мг Ундирилган буғдой-500 Ундирилган ловия -300 мг Ундирилган мош – 200 мг
М _{умумий} = 1500 мг	М _{умумий} = 1500 мг	М _{умумий} = 1500 мг

4-жадвалда келтирилган таркиблар бир биридан фарқланади. Ушбу таркиблар бўйича тайёрланган гранулаларнинг технологик хоссалари ўрганилди. (5-жадвал)

5-жадвал

«Ундирилган донлар» асосида тайёрланган гранулаларнинг технологик хоссалари

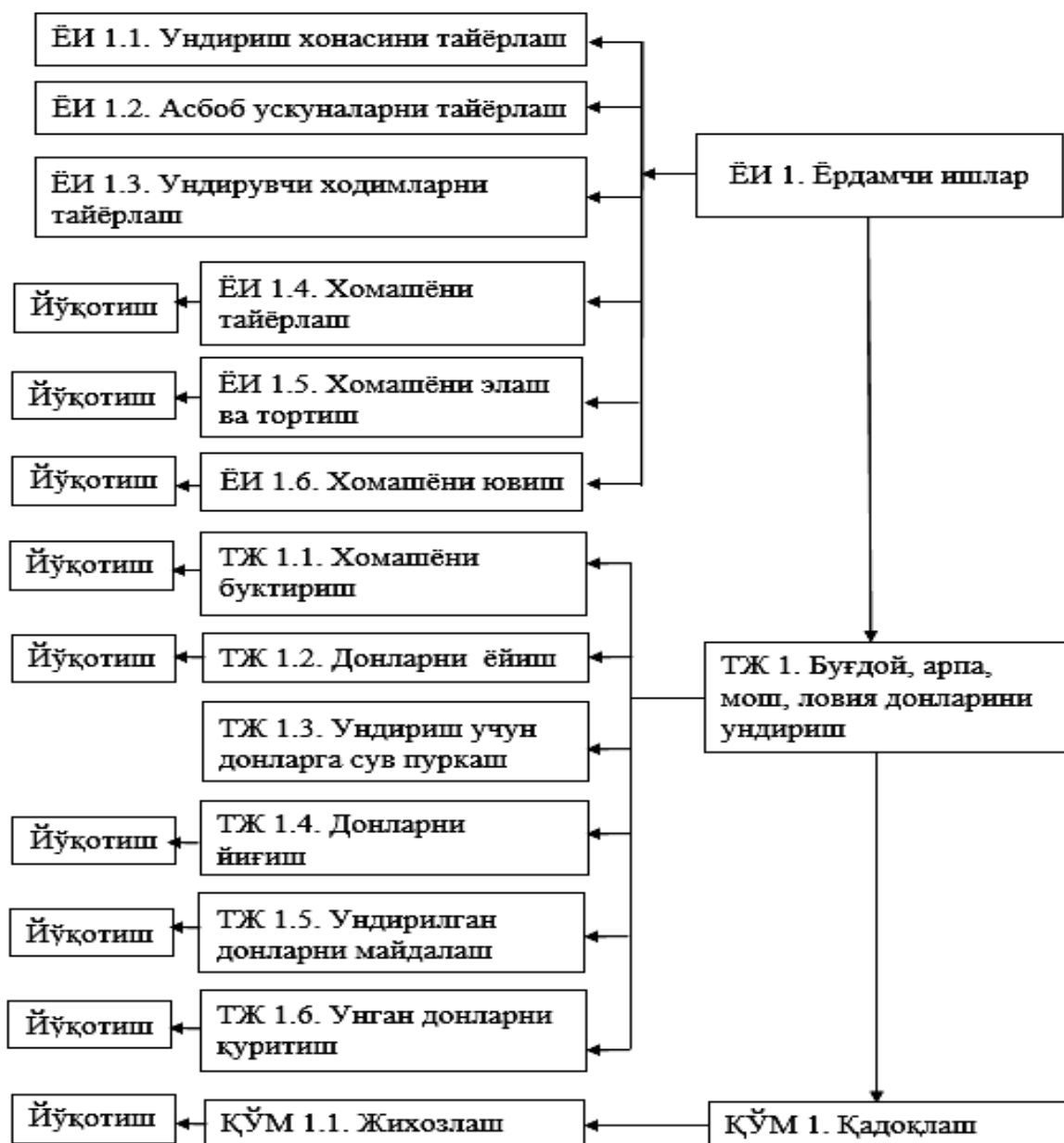
Ўрганилган кўрсаткичлар ва ўлчов бирлиги	1-таркиб	2-таркиб	3-таркиб
Ташқи кўриниши	оч сомон рангли ўзига хос ҳидли	оч сариқ рангдан сомон ранггача ўзига хос ҳидли	оч сомон рангдан қўнғир ранггача ўзига хос ҳидли
Сараланиш таркиби, мкм, %			
-1000+500	30,05	30,60	35,50
-500+250	31,85	38,40	34,32
-250	38,10	31,00	30,18
Сочилувчанлик 10 ⁻³ кг/с	6,1	6,5	6,9
Сочилувчан зичлиги кг/м ³	701	702	715
Қолдик намлик %	4,5	4,3	4,6

5-жадвалда келтирилган тажриба натижаларга биноан, 3-таркибнинг технологик хоссаларидан сочилувчанлиги ва сочилувчан зичлик кўрсаткичлари бошқа таркибларга нисбатан қониқарли эканлиги аниқланди. Бу таркиб бўйича тайёрланган гранула массасини қадоклашда ўртача оғирлигини турғун бўлиши таъминланади. 3 та таркиб бўйича тайёрланган «Ундирилган донлар» мажмуаси асосида тайёрланган гранулаларнинг фармакологик тадқиқотлари натижасида 3- таркиб таъсир самарадорлигини яхши намоён қилганлиги аниқланди. Шундай қилиб, «Ундирилган донлар» мажмуаси асосида тайёрланган гранулаларнинг таркиби қуйидагича бўлди:

Ундирилган арпа	500 мг
Ундирилган буғдой	500 мг
Ундирилган ловия	300 мг
Ундирилган мош	200 мг
Гранула таркибининг ўртача оғирлиги	1500 мг

Технологияси: гранула шаклида БФҚни тайёрлаш учун аниқ миқдорда

тортиб олинган ундирилган донлар аралаштирилиб, майдаланади. Сўнгра массани тозаланган сувни пуркаб намланди. Ҳосил бўлган нам массани тешикчаларнинг диаметри 3000 мкм бўлган элаклардан ўтказиб, хона ҳароратида қолдиқ намлик 5% қолгунча қуритилди. Қуритилган масса тешикчаларнинг диаметри 1000 мкм элаклардан ўтказилди. Олинган массани 1500 мг дан қоғоз пакетларга қадоқланди. «Ундирилган донлар» мажмуаси асосида тайёрланадиган гранула олиш технологияси 5-расмда келтирилган.



5-расм. «Ундирилган донлар» мажмуаси асосида тайёрланган гранула олиш технологик чизмаси

Кейинги босқичда тайёрланган гранулаларнинг сифат кўрсаткичлари ўрганилиб, тегишли меъёрлар белгиланди. Олинган натижалар 6-жадвалда келтирилган. Таҳлил қилинаётган гранула сифат кўрсаткичларини аниқлаш ЎзР ДФ I нашрида келтирилган «Гранулалар» умумий мақоласига асосан олиб борилди.

«Ундирилган донлар» мажмуаси асосида олинган гранулаларнинг сифат кўрсаткичларини ўрганиш натижалари

Аниқланадиган кўрсаткичлар	Аниқлаш усули	МҲ бўйича талаблар	Таҳлил натижалари
Ташқи кўриниши	органолептик	оч сомон рангдан - қўнғир ранггача бўлган аниқ шаклга эга бўлмаган, бироз ширин таъмли ва ўзига хос ҳидли	мос
Чинлиги	Сахараза ферментига кимёвий реакция	Фелинг I ва Фелинг II қўшиб қайнатилганда қизил чўкма ҳосил бўлиши	мос
	Витамин С кимёвий реакция	эритмага 0,015% натрий 2,6-дихлорфенолиндофенол қўшилганда унинг ранги йўқолиши	мос
	Витамин В ₆ кимёвий реакция	Эритмага бир неча томчи кумуш нитрат эритмаси солинса эритма пушти рангга буялиши	мос
Сараланиш таҳлили	ЎзР ДФ	-3000 мкм -200 мкм } 5 % дан ошмаслиги керак	1% 2%
Гранулалар ўртача оғирлиги ва ундан четланиш, г± %	ЎзР ДФ	1,5 г ±10,0%	1,55 г ±3,3%
Парчаланиши	ЎзР ДФ	ЎзР ДФ бўйича гранулалар 15 дақиқа ичида парчаланиши керак	7 дақ.
Микробиологик тозаллиги	ЎзР ДФ I - наشري	1 г препаратда аэроб бактерияларнинг умумий сони 10 ⁴ дан, замбуруғлар 10 ² дан, энтеробактериялар ва бошқа грамманфий бактериялар 10 ² дан ошмаслиги керак. 25 г препаратда Salmonella бўлмаслиги керак.	мос
Миқдорий таҳлили	ЮССХ усулида	В ₆ витамини	0,913

6-жадвалда келтирилган натижалардан кўриниб турибдики «Ундирилган донлар» мажмуаси асосида олинган гранулаларнинг сифат кўрсаткичлари ЎзР ДФ талабларига жавоб бериши аниқланди.

Тадқиқотнинг кейинги босқичи капсула шаклидаги БФҚ таркибини танлаш ва технологиясини ишлаб чиқиш учун 4 хил таркибли «Ундирилган донлар» мажмуаси асосида капсула массаси тайёрланди (7-жадвал).

«Ундирилган донлар» мажмуаси асосида капсула массаларининг таркиби

Таркиблар	1-таркиб	2-таркиб	3-таркиб	4-таркиб
Ундирилган буғдой	95	100	100	150
Ундирилган арпа	150	95	150	150
Ундирилган мош	100	150	150	95
Ундирилган ловия	150	150	95	100
Краxмал	2,5	2,5	2,5	2,5
Кальций стеарат	2,5	2,5	2,5	2,5
Умумий оғирлик	500мг	500мг	500мг	500мг

7-жадвалда келтирилган капсула массаларини тайёрлашда ёрдамчи модда сифатида 5% ли краxмал клейстри ва кальций стеаратдан фойдаланилди. Бунда масса таркибидаги ёрдамчи моддалар микдорини камайтириш кўзда тутилди. Олинган капсула массаларининг технологик хоссалари аниқланди. (8-жадвал)

«Ундирилган донлар» мажмуаси асосида олинган капсула массасининг технологик хоссалари

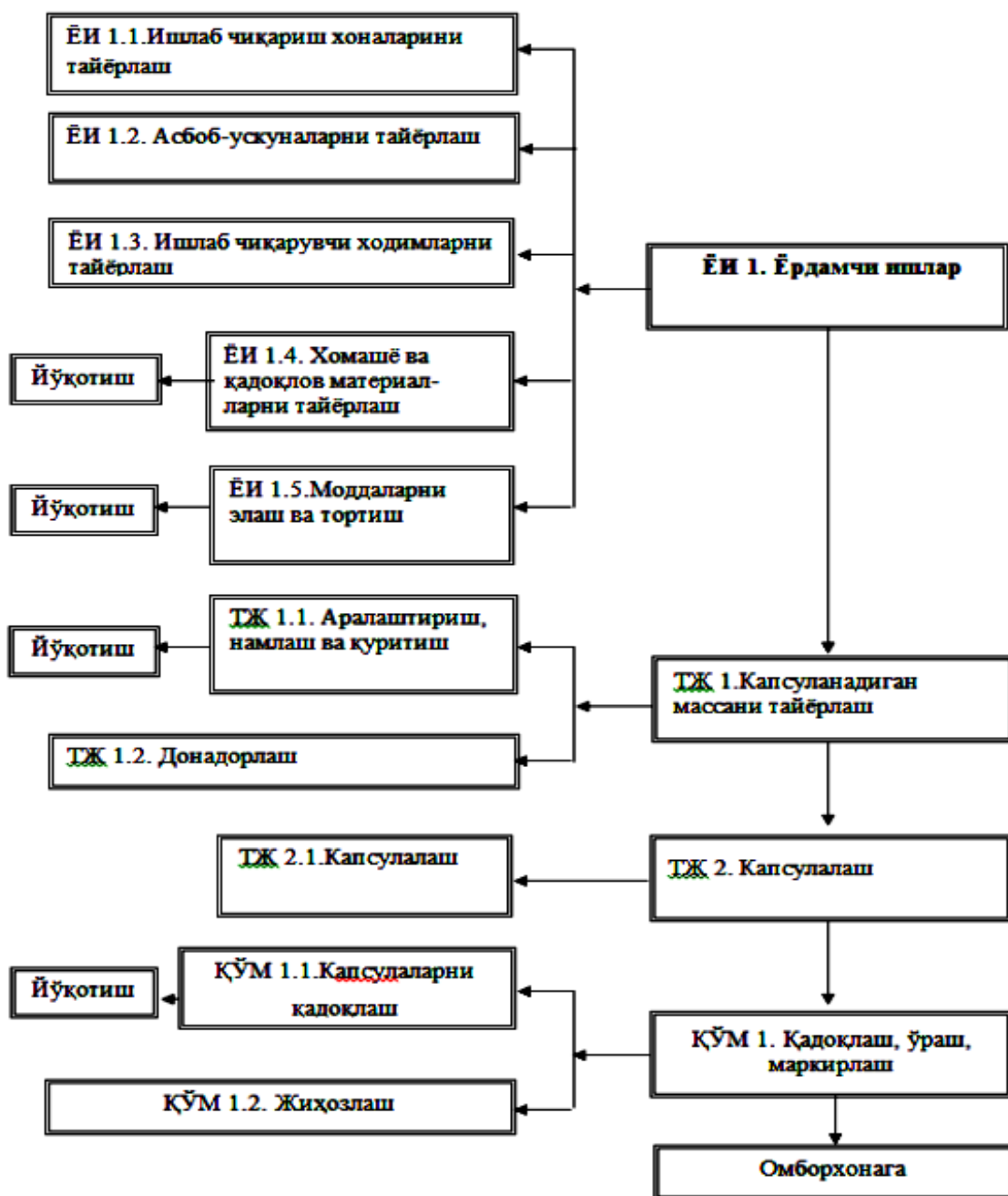
Ўрганилган кўрсаткичлар ва ўлчов бирлиги	1-таркиб	2-таркиб	3-таркиб	4-таркиб
Ташқи кўриниши	оч сомон рангдан кўнғир ранггача ўзига хос ҳидли	оч сомон рангдан кўнғир ранггача ўзига хос ҳидли	оч сомон рангдан кўнғир ранггача ўзига хос ҳидли	оч сомон рангдан оч кўнғир ранггача ўзига хос ҳидли
Сараланиш таркиби, мкм, %				
-1000+500	70,00	64,0	59,0	79, 20
-500+310	25,00	30,0	34,0	14,20
-310	5,0	6,0	7,0	6,60
Сочилувчанлик 10 ⁻³ кг/с	5,6	5,5	6,0	6,8
Сочилувчан зичлиги кг/м ³	600,0	615,0	620,0	620,0
Қолдик намлик %	4,5	4,6	4,3	4,5

8-жадвалда келтирилган тажриба натижаларига биноан 4-таркибнинг технологик кўрсаткичлари 1-2-3- таркибларга нисбатан қониқарли бўлганлиги учун ушбу таркиб танлаб олинди.

«Ундирилган донлар» мажмуаси асосида олинадиган капсула массасининг таркиби қуйидагича бўлди:

Ундирилган арпа	150 мг
Ундирилган буғдой	150 мг
Ундирилган ловия	100 мг
Ундирилган мош	95 мг
Краxмал	2,5 мг
Кальций стеарат	2,5 мг
Капсула таркибининг ўртача оғирлиги	500 мг

Технологияси: капсула шаклида БФҚни тайёрлаш учун аниқ миқдорда тортиб олинган ундирилган донлар аралаштирилиб, сўнг нам дондорлаш усулини қўллаш мақсадида, ҳосил бўлган тайёр аралашмага 5% ли крахмал клейстри билан намланди. Ҳосил бўлган нам массани тешикчаларининг диаметри 3000 мкм ли элакдан ўтказилди. Олинган гранулалар патнисларга юпқа қилиб ёйилди ва хона ҳароратида қолдиқ намлик 5% қолгунча қуритилди. Қуритилган масса қуруқ дондорланди, яъни тешикчаларининг диаметри 1000 мкм ли элакдан ўтказилди. Олинган масса кальций стеарат ёрдамида упаланди. Ҳосил бўлган масса капсула тўлдирувчи капсулятор ускунаси ёрдамида №00 рақамли капсулаларга солинди. «Ундирилган донлар» капсуласини олиниш технологияси 6-расмда келтирилган.



6-расм. «Ундирилган донлар» мажмуаси асосида олинадиган капсула технологик чизмаси

Тадқиқотнинг кейинги босқичида тайёрланган капсулаларнинг сифат кўрсаткичлари ўрганилиб, тегишли меъёрлар белгиланди. Олинган натижалар 9-жадвалда келтирилган.

9-жадвал

«Ундирилган донлар» мажмуаси асосида олинган капсулаларнинг сифат кўрсаткичларини ўрганиш натижалари

Аниқланадиган кўрсаткичлар	Аниқлаш усули	МҲ бўйича талаблар	Таҳлил натижалари
Ташқи кўриниши	органолептик	оч сомон рангдан - қўнғир ранггача бўлган аниқ шаклга эга бўлмаган, бироз ширин таъмли ва ўзига хос ҳидли	мос
Чинлиги	Сахаразага кимёвий реакция	Фелинг I ва I мл Фелинг II қўшиб қайнатилганда қизил чўкма ҳосил бўлиши	мос
	Витамин С кимёвий реакция	эритмага 0,015% натрий 2,6-дихлорфенолиндофенол қўшилганда унинг ранги йўқолиши	мос
	Витамин В ₆ кимёвий реакция	Эритмага бир неча томчи кумуш нитрат этирмаси солинса эритма пушти рангга буялиши	мос
Капсуланинг ўртача оғирлиги ва ундан четланиш, г± %	ЎЗР ДФ 2.9.5.	0,625 г (±10,0%)	0,620 г ±0,8%
Капсула массанинг ўртача оғирлиги ва ундан четланиш, г± %	ЎЗР ДФ 2.9.5.	0,5 г (±10,0%)	0,512 г ±2,4%
Парчаланиши	ЎЗР ДФ 2.9.1.	ЎЗРес ДФ бўйича капсулалар 20 дақиқа ичида парчаланиши керак	13 дақ. 30 сония
Эрувчанлиги, В ₆	ЎЗР ДФ 2.9.3.	45 дақиқада 75% дан кам бўлмаслиги керак	81%
Микробиологик тозаллиги	ЎЗР ДФ 2.6.13	1 г препаратда аэроб бактерияларнинг умумий сони 10 ⁴ дан, замбуруғлар 10 ² дан, энтеробактериялар ва бошқа грамманфий бактериялар 10 ² дан ошмаслиги керак. 25 г препаратда Salmonella бўлмаслиги керак.	мос
Микдорий таҳлили	ЮССХ усулида	В ₆ витамин	0,911

9-жадвалда олинган тажриба натижаларга кўра олинган «Ундирилган донлар» мажмуаси асосида олинган капсуланинг сифати ЎЗР ДФ талабларига тўлиқ жавоб берди.

Диссертациянинг «Ундирилган донлар» асосида олинган биологик

фаол кўшимчаларини сақланиш шароитини аниқлаш ва сақлаш муддатини белгилаш деб номланган бешинчи бобида «Ундирилган донлар» гранулалари ва капсулаларининг сақланиш шароитини аниқлаш ва сақлаш муддатини белгилаш мақсадида қоғоз пакетларда қадоқланган гранула ва капсула учун полимер материаллардан тайёрланган флакон (ГОСТ 33781) ва поливинилхлорид плёнкали қадоқлаш идишидан (ГОСТ 25250) фойдаланилди. Сақлаш шароити аниқлаш учун текширилаётган нутрицевтика воситаларини табиий шароитда ўрганилди.

«Ундирилган донлар» мажмуаси асосида олинган гранулалар ва капсулаларнинг сақлаш жараёнида куйидаги сифат кўрсаткичлари аниқланди: ташқи кўриниши, ўртача массаси ва ундан четланиш, парчаланиши, эрувчанлиги ва микробиологик тозаллиги. Ундирилган донлар мажмуаси асосида олинган гранулалар ва капсулаларнинг сифат кўрсаткичлари ЎзР ДФ нинг 1- наشريда келтирилган талабларига тўлиқ жавоб берганлиги учун гранула ва капсулаларнинг яроқлилиқ муддатини табиий шароитда 2 йил деб белгиланди.

ХУЛОСАЛАР

1. Бошоқли ва дуккакли донларини ундириш жараёнига таъсир этувчи омилларни илмий асосда ўрганиш натижасида уларнинг ундириш технологияси ишлаб чиқилди. Ундирилаётган буғдой, арпа, мош, ловия донларини қайси фасл ва қайси худудда олиб борилаётганидан қатъий назар, таклиф этилаётган технология асосида буғдой, арпани 10-чи куни ва мош, ловияни 6-куни йиғиб олиш белгиланди.

2. Ундирилган бошоқли (буғдой, арпа) ва дуккакли (мош, ловия) донлари таркибидаги фаол моддалар миқдори: 12 та алмашинадиган ва 8 та алмашинмайдиган аминокислоталар, ферментлар, 5 та сувда эрувчи витаминлар, 16 та макро- ва микроэлементлар миқдори замонавий физик – кимёвий таҳлил усуллари ёрдамида аниқланди ва мавжудлиги белгиланди.

3. Ундирилган дон мажмуасидан гранула ва капсула массасининг технологик хоссасини аниқлаш асосида нутрицевтика воситаларининг илмий асосда таркиби танланди ва технологияси ишлаб чиқилди. Гранула ва капсула шаклидаги ушбу воситаларнинг сифат кўрсаткичлари ЎзР ДФнинг 1- наشري талабларига тўлиқ жавоб бериши исботланди.

4. Гранула ва капсула шаклидаги «Дармонал» БФҚнинг турғунлиги табиий сақлаш шароитида турли қадоқлов материалларида аниқланиб, яроқлилиқ муддатини 2 йил деб белгиланди.

5. Гранула ва капсула шаклидаги «Дармонал» БФҚ учун Техник шартлар (Ts 018979371-006:2021) ва Технологик йўриқнома (Tu 018979371-006:2022) ишлаб чиқилиб, Санитария–эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги Қўмитаси томонидан тасдиқланган.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.FAR.32.01
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ
ТАШКЕНТСКОМ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ИНСТИТУТЕ**

**ТАШКЕНТСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ВАКЦИН И СЫВОРОТОК**

ДУСТМУРОВО ШАХЛО ЖУМАНАЗАРОВНА

**РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ НУТРИЦЕВТИЧЕСКОГО СРЕДСТВА
НА ОСНОВЕ БОБОВЫХ И ЗЕРНОБОБОВЫХ РАСТЕНИЙ**

15.00.01 - технология лекарств

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD)
ПО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИМ НАУКАМ**

Ташкент - 2024

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за номером B2022.2.PhD/Far94.

Диссертация выполнена в Ташкентском научно-исследовательском институте вакцин и сывороток.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.pharmi.uz) и Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziyo.net).

Научный руководитель:

Махмуджанова Комила Султоновна
доктор фармацевтических наук, профессор

Официальные оппоненты:

Максудова Фируза Хуршидовна
доктор фармацевтических наук, доцент

Маматханова Мунирахон Ахматхон қизи
доктор технических наук, старший научный сотрудник

Ведущая организация:

Ташкентский химико-технологический институт

Защита диссертации состоится «26» сентября 2024 года в 15⁰⁰ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.FAR.32.01 при Ташкентском фармацевтическом институте (Адрес: 100015, г. Ташкент, Мирабадский район, ул. Айбека, 45. Тел.: (+99871) 256-37-38, факс: (+99871) 256-45-04, e-mail: info@pharmi.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского фармацевтического института (регистрационный номер 57). Адрес: 100015, г. Ташкент, Мирабадский район, ул. Айбека, 45. Тел.: (+99871) 256-37-38.

Автореферат диссертации разослан «06» сентября 2024 года.
(Реестр протокола рассылки № 57 от «06» сентября 2024 года).



К.С.Ризаев

Председатель научного совета по
присуждению ученых степеней, д.м.н.

Ё.С.Кариева

Ученый секретарь научного совета по
присуждению ученых степеней, д.ф.н.,
профессор

Ф.Ф.Урманова

Председатель научного семинара при
научном совете по присуждению ученых
степеней, д.ф.н., профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), около 1/3 населения планеты страдает от нехватки витаминов и минералов, что, в свою очередь, вызывает различные патологии. Поэтому важно включать пищевые добавки в рацион питания людей, создавать биологически активные добавки (БАД), замещающие недостающие в организме витамины и минералы, и внедрять их в производство на фармацевтических предприятиях.

В настоящее время в мире проводятся научные исследования по разработке высокоэффективной технологии БАД для лечения и профилактики бессилия и слабости иммунной системы человека, установлению стандартов качества и количества, оценке безопасности и эффективности, составлению и утверждению соответствующих нормативных документов. В связи с этим особое внимание уделяется созданию технологий проращивания, позволяющих сохранить максимальное количество биологически активных веществ в сырье местных бобовых и злаковых растений, определению химического состава полученных комплексов и выбору состава и технологии получения различных форм БАД на их основе.

Сегодня в нашей республике достигаются определенные научные результаты по стремительному развитию системы здравоохранения, в частности фармацевтической отрасли, обеспечению населения необходимыми лекарственными средствами и биологически активными добавками, расширению ассортимента продукции, выпускаемой на отечественных фармацевтических предприятиях. Согласно 22-й цели Стратегии развития Нового Узбекистана, на 2022-2026 годы, определены важные задачи по «производству и сертификации экспериментальных образцов 12 видов экстрактов и биологически активных добавок»¹. В связи с этим важно подобрать оптимальный состав биологически активных добавок на основе лекарственных растений, отвечающий требованиям современных стандартов качества, разработать технологический процесс и внедрить его на отечественных фармацевтических предприятиях.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в постановлениях Президента Республики Узбекистан № ПП-251 от 20 мая 2022 г. «О мерах по организации культурного выращивания, переработки и широкого использования лекарственных растений в лечении», № ПП-411 от 26 октября 2022 г. «О дополнительных мерах по обеспечению населения качественными лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения», а также в Указе Президента Республики Узбекистан № УП-55 от 21 января 2022 года «О дополнительных мерах по ускоренному развитию фармацевтической отрасли республики в 2022-2026 годах» и в других нормативно-правовых документах, относящихся к данной области.

¹ Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 г. № УП-60 “О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы”.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Данное научное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. В диссертационном исследовании особое место занимают научные работы узбекских ученых по выделению биоактивных веществ из бобовых и злаковых растений, созданию из них БАД и применению их в медицинской практике таких как К.С.Махмуджановой, А.С.Каримовой, А.А.Махмудова, Ш.Ф.Искандаровой, З.У.Маматкулова.

В мировом масштабе исследования по изучению биологически активных веществ, содержащихся в биологически активных добавках, проведены следующими учеными, дающими рекомендации по их правильному употреблению, выбору научно обоснованной формы потребления: M.W.Adams, S.A.Angioi, Ali Эсмаил Al-Snafi, Manasi Khadanga, Nityananda Sahoo, Sangram Keshari Panda, Haragouri Mishra, Aswini Kumar, Dianzhi Hou, Laraib Yousa, Yong Xue, Jinrong Hu, Jihong Wu, Xiaosong Hu, Naihong Feng and Qun Shen, Т.Л.Пилат, И.Т.Васильченко, Г.Р.Пакровский, С.Н. Башкирова, Р.В. Дудкин, А.И. Зиновьев.

В данной диссертационной работе проращивание зерен бобовых и злаковых культур особым способом, изучение факторов, влияющих на этот процесс, химический анализ состава, разработка различных видов технологии БАД на основе полученного комплекса и контроль качества, изучение фармакологических свойств, безопасности, эффективности, определение сроков хранения и научные исследования по определению условий хранения и применения их в медицинской практике, является первым научным исследованием.

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентского фармацевтического института на тему «Разработка оригинальных лекарственных, лечебно-профилактических средств на основе местных лекарственных растений и органопрепаратов, и их внедрение в медицинскую практику».

Цель исследования разработка технологии биологически активных добавок в виде гранул и капсул на основе зёрен пшеницы, ячменя, маша и фасоли, пророщенных особым способом.

Задачи исследования:

разработка технологии на основе изучения факторов, влияющих на процесс проращивания особым методом пшеницы, ячменя, маша, фасоли;

определение химического состава биологически активных веществ, содержащихся в пророщенных зёрнах бобовых и злаковых;

подбор состава БАД и разработка технологии на основе определения технологических свойств гранулированных и капсулированных масс,

приготовленных на основе пророщенных зёрен;

предложение методов оценки качества гранул и капсул;

определение условий и сроков хранения гранул и капсул, полученных на основе пророщенных зёрен;

составление и утверждение нормативных документов (технологических регламентов и технических условий) на основании информации, полученной в результате определения безопасности и оценки эффективности БАД на основе пророщенных зёрен.

В качестве объекта исследования взяты зёрна злаковых растений: пшеницы - (*Triticum aestivum* L.), ячменя – (*Hordeum vulgari* L.) и бобовых: маша - (*Vigna radiata* L.), фасоли (*Phaseolus vulgaris* L.), а также гранулы и капсулы на основе пророщенных зёрен.

Предметом исследования является создание специального метода проращивания зёрен бобовых и злаковых растений, подбор состава и технологии БАД в форме гранул и капсул, оценка их качества, определение срока годности, а также подготовка соответствующей нормативно-технической документации.

Методы исследования. В исследовательской работе использованы современные технологические, физические, физико-химические (титриметрия, высокоэффективная жидкостная хроматография, масс-спектрометрия), биофармацевтические, фармакологические методы и современные компьютерные программы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые разработана научно обоснованная технология проращивания зерен бобовых и злаковых с определением факторов, влияющих на процесс прорастания пшеницы, ячменя, маша и фасоли, такие как температура помещения, влажность воздуха в помещении, освещенность, толщина слоя, суточное количество опрыскиваемой воды;

с использованием современных аналитических методов определено количество аминокислот, витаминов, макро- и микроэлементов, содержащихся в пророщенной зерновой массе пшеницы, ячменя, маша, фасоли;

на основе впервые пророщенного комплекса злаковых (пшеница, ячмень) и бобовых (маш, фасоль) зерен подобран научно обоснованный состав БАД в форме гранул и капсул и разработана её технология;

разработаны методы оценки качества БАД в форме гранул и капсул, полученных на основе зерен злаковых и бобовых растений, и установлены стандарты.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

доказано, что БАДы «Дармонал гурухи» в форме гранул и капсул нетоксичны, не обладают кумулятивными, раздражающими и вызывающими аллергию свойствами и эффективны;

условия хранения БАД в форме гранул и капсул определяли в естественных условиях хранения, а исходя из постоянства качественных и

количественных показателей определяли их сроки годности;

разработана и утверждена нормативная документация на биологически активные добавки в форме гранул и капсул «Дармонал гурухи».

Достоверность результатов исследования. Уровень достоверности полученных результатов объясняется использованием современных технологических, физических, физико-химических и статистических методов и их апробацией в промышленных условиях.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследований заключается в том, что создана технология проращивания местных злаковых (пшеница, ячмень) и бобовых (маш, фасоль) зёрен специальным методом, на основе разработан конкретный состав и технология БАД в виде гранул и капсул, определены качественные и количественные показатели в соответствии с требованиями нормативных документов, обеспечена их стабильность и доказана их безопасность и эффективность.

Практическая значимость результатов исследований объясняется разработкой и утверждением в Ташкентском научно-исследовательском институте вакцин и сывороток нормативных документов для БАД, укрепляющих иммунитет, улучшающих функции желудочно-кишечного тракта и печени. Производство данного БАД позволит сократить объемы импорта и расширить ассортимент местных пищевых добавок.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных научных результатов по разработке технологии нутрицевтических средств, полученных на основе злаковых и бобовых растений:

Технические условия на биологически активную добавку «Дармонал» (Ts 018979371-006:2021) и технологическая инструкция на ее производство (ТИ 018979371-006:2022) утверждены Комитетом санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики Узбекистан. В результате стало возможным производить нутрицевтическое средство в форме капсул и гранул, укрепляющее иммунную систему;

в результате проведенных токсикологических испытаний было доказано, что БАД «Дармонал» нетоксичен (заключение Управления санитарно-эпидемиологического контроля Главного управления медицины при Администрации Президента Республики Узбекистан от 24 августа 2022 года) и доказана её эффективность (заключение Научно-исследовательского института санитарии, гигиены и профессиональных заболеваний МЗ РУз от 28 декабря 2022 года), и был внедрен в производство (разрешение МЗ РУз №001577). В результате это позволило производить нутрицевтическое средство с безвредной и надежной активностью.

Апробация результатов исследования. Результаты исследований обсуждались на 11 научно-практических конференциях, в том числе 6 международных и 5 республиканских.

Опубликованность результатов исследования. Всего по теме диссертации опубликовано 17 научных работ, из них 6 статей в научных

изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора философии (PhD), в том числе 4 научных статьи опубликованы в республиканских и 2 статьи в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Структура диссертации состоит из введения, пяти глав, выводов, списка использованной литературы и приложений. Объем диссертации составляет 106 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и востребованность проводимых исследований, описываются цель и задачи, объекты и предметы исследования, их соответствие приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, описаны научная новизна и практические результаты исследований, дана научная и практическая значимость полученных результатов, а также приведены сведения о внедрении в практику результатов исследования, опубликованных работах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Нутрицевтика – новая отрасль фармацевтики»** описано использование растений в народной и традиционной медицине, преимущество полученных из них средств перед синтетическими, понятие о биологически активных добавках, их история и современное состояние, их значение в поддержании и восстановлении здоровья человека. Одновременно проводится обзор литературы о преимуществах гранул и капсул, их роли в современной фармацевтической промышленности, а также о проводимых сегодня исследованиях средств, выпускаемых в форме капсул.

Вторая глава диссертации, названной **«Материалы и методы анализа, использованные для исследования»** содержит информацию о сырье, выбранном для исследования, и его использовании в медицине. Описаны характеристики вспомогательных веществ, технологических и физико-химических методов, используемых при производстве нутрицевтических средств в виде гранул и капсул из этого сырья, а также методы определения показателей качества гранул и капсул.

В третьей главе диссертации, названной **«Разработка технологии проращивания и исследование химического состава для получения биологически активных добавок из злаковых и бобовых растений»** рассмотрены факторы, влияющие на процесс проращивания злаковых (пшеницы и ячменя) и бобовых (маша и фасоли), выбранных в качестве изучаемых объектов. При этом было отмечено, что при температуре помещения выше 25°C в процессе проращивания зерно, поставленное на проращивание, быстро высыхает и процесс проращивания не продолжается. Напротив, при температуре помещения 16-18°C процесс проращивания был медленным и длительным. Соответственно, было решено проводить процесс проращивания при температуре помещения 20-22°C. Фактором, влияющим

на последующий процесс проращивания, является влажность воздуха помещения. Высокая влажность воздуха помещения привела к образованию следов плесневых грибов в зернах растений, поставленных на проращивание. Снижение влажности привело к высокому расходу оросительной воды в процессе проращивания. В связи с этим влажность воздуха в помещении, где осуществляется процесс проращивания пшеницы, ячменя, маша, фасоли, определена на уровне 40-42%. Известно, что при проращивании зерен необходимо каждый день через определенные промежутки времени опрыскивать их водой. Поэтому важно определить количество воды, используемой для опрыскивания.

При этом большее или меньшее количество ежедневной воды для опрыскивания приводило к замедлению или ускорению процесса проращивания зёрен. Количество опрыскиваемой воды составляло 5-8 мл для 1-й группы, 10-15 мл для 2-й группы и 20-30 мл для 3-й группы 3 раза в день. При количестве опрыскиваемой воды 1-й группы проращивание растений замедлялось и прекращалось. В 3-й группе наблюдались следы плесени из-за большого количества опрыскиваемой воды. Поэтому количество опрыскиваемой воды было установлено из расчета 10-15 мл воды 3 раза в день на каждые 20 см² зерна.

В результате влияния освещения в помещении на процесс проращивания было замечено, что в ростках происходит процесс фотосинтеза и кончики ростков зеленеют. Поэтому было определено, что процесс проращивания зерен следует проводить под контролем в прохладном и темном помещении.

Таким образом, для проращивания зерен пшеницы, ячменя, маша и фасоли, независимо от сезона и региона, в котором они будут проращиваться, было определено проведение в следующих условиях:

- Влажность воздуха в помещении – 40-42 %;
- Толщина распределяемых зерен – 0,5 см;
- Разовое количество воды для распыления – 10-15 мл;
- Опрыскивание водой 3 раза в день на каждые 20 см² площади проращиваемого зерна;
- В прохладном температура помещения – 20°-22°С и темном помещении.

В следующих исследованиях были проведены изыскания по определению дня завершения процесса проращивания пшеницы, ячменя, маша, фасоли. Для этого ежедневно измеряли в мм высоту ростков злаковых и бобовых растений, пророщенных в вышеуказанных условиях, и полученные результаты представлены на следующих рисунках 1 и 2.

Как видно из данных, представленных на рисунке 1, высота ростка зерна пшеницы на 10-е сутки составила 8 мм, а высота ростка зерна ячменя - 17 мм на 10-е сутки. С 11-го дня на верхушках ростков наблюдался зеленый цвет. На рисунке 2, когда наблюдали за ростом побегов маша и фасоли, было обнаружено, что высота побегов маша составляла 26 мм, а высота фасоли - 40 мм на 6-й день. На следующий день на верхушках побегов появился

зеленый цвет.

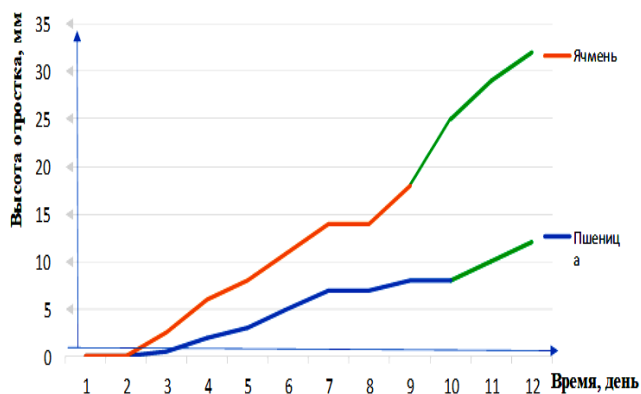


Рисунок 1. Высота ростков пшеницы и ячменя

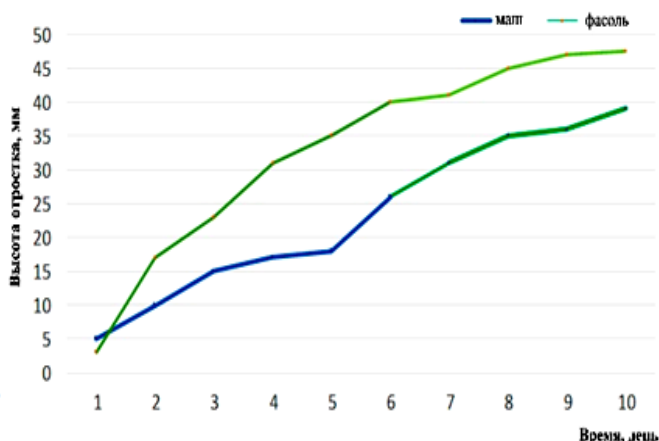


Рисунок 2. Высота ростков маша и фасоли

Зерна бобовых растений прорастали быстрее, чем зерна злаковых. При этом, когда бобовые зерна оставляли замачиваться в темном помещении, в них наблюдалось появление кончика ростка и начало процесса прорастания. По полученной информации определено, что зерна пшеницы и ячменя следует собирать на 10-й день, а маша и фасоли - на 6-й день. Несмотря на то, что день сбора определяли по высоте и цвету пророщенных зерен растений, проводили косвенное количественное определение активности ферментов. Фермент сахаразы активно участвует в расщеплении углеводов зерна в процессе проращивания и расщепляет углеводы до глюкозы. Количество продуцируемой глюкозы определяли ежедневно йодометрическим титрованием. По результатам исследований установлено, что день сбора, определенный путем измерения высоты проростков зерен, совпал с днем, когда образовалось наибольшее количество глюкозы.

Таким образом, впервые была разработана научно обоснованная технология процесса сбора проростков путем изучения факторов, влияющих на процесс проращивания пшеницы, ячменя, маша и фасоли, и определения дня сбора проростков.

В дальнейших исследованиях было определено количество действующих веществ в пшенице, ячмене, маше, фасоли. Количество аминокислот как активного вещества, необходимого организму человека, определяли методом ВЭЖХ. По результатам установлено, что в фасоли больше, чем в других пророщенных зерновых продуктах, таких аминокислот, как аспарагиновая кислота, треонин, триптофан, валин, а в маше – больше пролина, фенилаланина, лизина и глицина. Установлено, что количество лизина, фенилаланина и метионина в пшенице высокое, а в пророщенных зернах ячменя высокое количество таких аминокислот, как цистеин, аргинин, метионин и лизин. В дальнейших исследованиях четыре пророщенных зерна объединили и определяли содержание активных веществ. Целью объединения их в комплекс было получение из них тонизирующего, иммуностимулирующего, улучшающего работу желудочно-кишечного тракта и печени, заряжающего энергией, эффективного и безопасного

нутрицевтического средства. Этот комплекс получил условное название («Пророщенные зёрна») – «Дармонал гурухи».

Количество аминокислот, содержащихся в комплексе «Пророщенные зёрна», также определяли методом ВЭЖХ, результаты исследования представлены в таблице 1 и на рисунке 3.

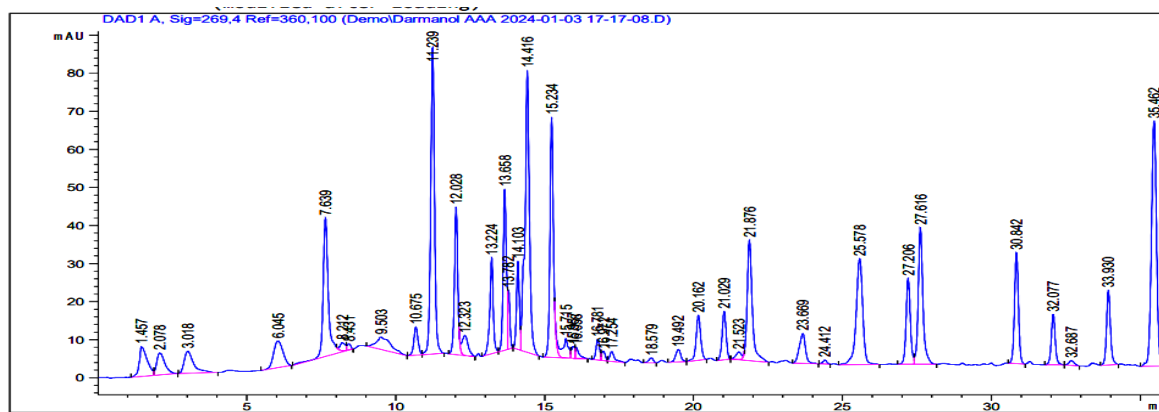


Рисунок 3. Хроматограмма пика аминокислот, входящих в состав комплекса «Пророщенные зёрна»

Таблица 1

Количество аминокислот, содержащихся в комплексе «Пророщенные зёрна»

Название аминокислот	Предварительные результаты	Название аминокислот	Предварительные результаты
	Концентрация, мг/гр		Концентрация, мг/гр
Аспарагиновая к-та	20,491	Пролин	70,883
Глутаминовая к-та	82,656	Тирозин	18,262
Серин	8,553	Валин	46,829
Глицин	42,169	Метионин	13,989
Аспарагин	24,592	Гистидин	27,33
Глутамин	46,411	Изолейцин	40,799
Цистеин	34,401	Лейцин	35,085
Треонин	32,845	Триптофан	12,254
Аргенин	11,922	Фенилаланин	17,811
Аланин	130,986	Лизин	68,148

По данным, приведенным в таблице 1 установлено, что в составе комплекса «Пророщенные зёрна» имеется 20 различных аминокислот.

На следующем этапе наших исследований методом ВЭЖХ было определено количество водорастворимых витаминов в комплексе пророщенных зёрен. Для этого от комплекса «Пророщенные зёрна» было взято 5 г точной навески и проведено исследование методом ВЭЖХ, а результаты хроматографических пиков (рис. 4) и количества водорастворимых витаминов представлены в таблице 2.

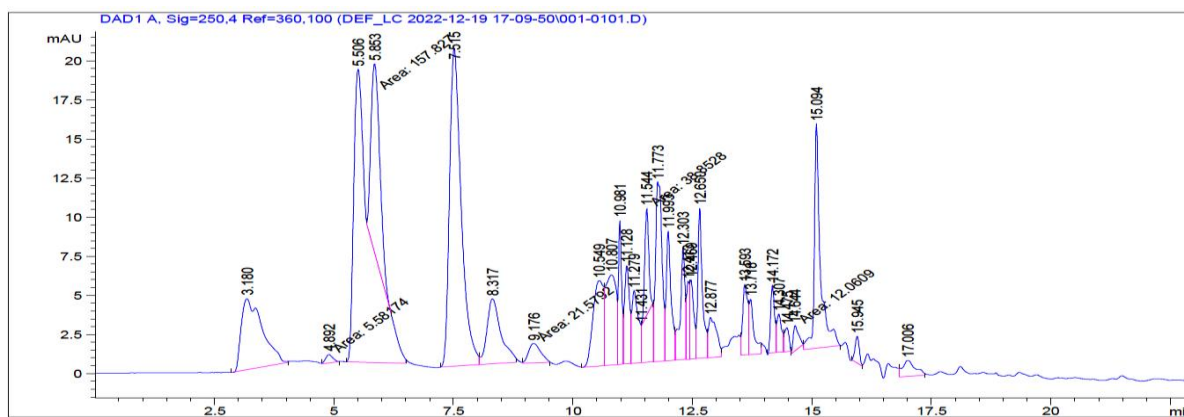


Рисунок 4. Хроматограмма витаминов, содержащихся в комплексе «Пророщенные зёрна»

Количество водорастворимых витаминов в комплексе «Пророщенные зёрна»

Таблица 2

Название витаминов	Концентрация, мг/г
Витамин В ₁	0,057
Витамин В ₂	1,191
Витамин В ₆	0,912
Витамин РР	0,608
Витамин С	0,154

Установлено, что в состав комплекса «Пророщенные зёрна» входят витамины группы В, витамин С и витамин РР. Такой витаминсодержащий комплекс обеспечивает потребность организма в витаминах.

Определение количества макро- и микроэлементов в комплексе Пророщенные зёрна проводили методом ионно-масс-спектрометрии, полученные результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3

Количество макро- и микроэлементов в комплексе «Пророщенные зёрна»

№	Элемент	Количество пророщенного зерна, мг/кг	№	Элемент	Количество пророщенного зерна, мг/кг
1	Алюминий, Al	20,120	9	Марганец, Mn	3,595
2	Барий, Ba	0,865	10	Никель, Ni	0,796
3	Кальций, Ca	1346,193	11	Рубидий, Rb	0,329
4	Медь, Cu	1,455	12	Селен, Se	6,213
5	Железо, Fe	59,244	13	Стронций, Sr	1,776
6	Калий, K	1566,987	14	Таллий, Tl	0,651
7	Магний, Mg	323,316	15	Цинк, Zn	5,663
8	Натрий, Na	111,794	16	Сера, S	1843,483

По результатам исследований, представленным в таблице 3, количество элементов натрия, кальция, калия, железа, магния в комплексе «Пророщенные зёрна» высоко.

В четвертой главе диссертации «Выбор состава гранул и капсул

биологически активной добавки «Пророщенные зёрна» и разработка ее технологии, оценка ее качества» представлены результаты исследования по подбору состава БАД комплекса «Пророщенные зёрна» в форме гранул и капсул, полученного на основе зерен пророщенной пшеницы, ячменя, маша, фасоли, и разработке их технологии.

На основе комплекса пророщенных зёрен приготовлены 3 вида состава гранул и определены технологические свойства приготовленных масс.

Таблица 4

Составы гранул, полученных на основе «Пророщенные зёрна»

1-вариант	2-вариант	3-вариант
Пророщенная пшеница - 750мг	Пророщенная пшеница - 562,5 мг	Пророщенный ячмень – 500 мг
Пророщенный ячмень - 750мг	Пророщенный ячмень - 562,5 мг	Пророщенная пшеница -500
	Пророщенная фасоль - 500мг	Пророщенная фасоль -300 мг
		Пророщенный маш – 200 мг
М _{общ} = 1500 мг	М _{общ} = 1500 мг	М _{общ} = 1500 мг

Составы, указанные в Таблице 4, отличаются друг от друга. Изучены технологические свойства гранул, приготовленных по этим составам. (Таблица 5)

Таблица 5

Технологические свойства гранул, приготовленных на основе «Пророщенные зёрна»

Изученные показатели и единицы измерения	1-вариант	2-вариант	3-вариант
Внешний вид	бледно-соломенного цвета с характерным запахом	цвет от светло-желтого до соломенного, с характерным запахом	цвет от бледно-соломенного до бурого с характерным запахом
Состав отбора, мкм, %			
-1000+500	30,05	30,60	35,50
-500+250	31,85	38,40	34,32
-250	38,10	31,00	30,18
Сыпучесть, 10 ⁻³ кг/с	6,1	6,5	6,9
Насыпная плотность, кг/м ³	701	702	715
Остаточная влажность, %	4,5	4,3	4,6

По результатам исследований, представленных в таблице 5, установлено, что технологические свойства 3-состава являются удовлетворительными по сравнению с другими составами. Обеспечивается стабильность среднего веса гранулированной массы, приготовленной по этому составу, при упаковке. В результате фармакологических исследований гранул, приготовленных на основе комплекса «Пророщенные зёрна» из 3-х составов, установлено, что 3-й состав показал хорошую эффективность. Таким образом, состав гранул, приготовленных на основе комплекса «Пророщенные зёрна», был следующим:

Пророщенный ячмень	500 мг
Пророщенная пшеница	500 мг
Пророщенная фасоль	300 мг
Пророщенный маш	200 мг
Средний вес гранулированного состава	1500 мг

Технология: для приготовления БАД в виде гранул Пророщенные зёрна в точной навеске смешивают и измельчают. Затем массу увлажняли опрыскиванием водой очищенной. Полученную влажную массу пропускали через сита с диаметром отверстий 3000 мкм и сушили при комнатной температуре до сохранения остаточной влаги на уровне 5%. Высушенную массу пропускали через сита с диаметром отверстий 1000 мкм. Полученную массу расфасовывали в бумажные пакеты по 1500 мг. Технология производства гранул на основе комплекса «Пророщенные зёрна» представлена на рис. 5.

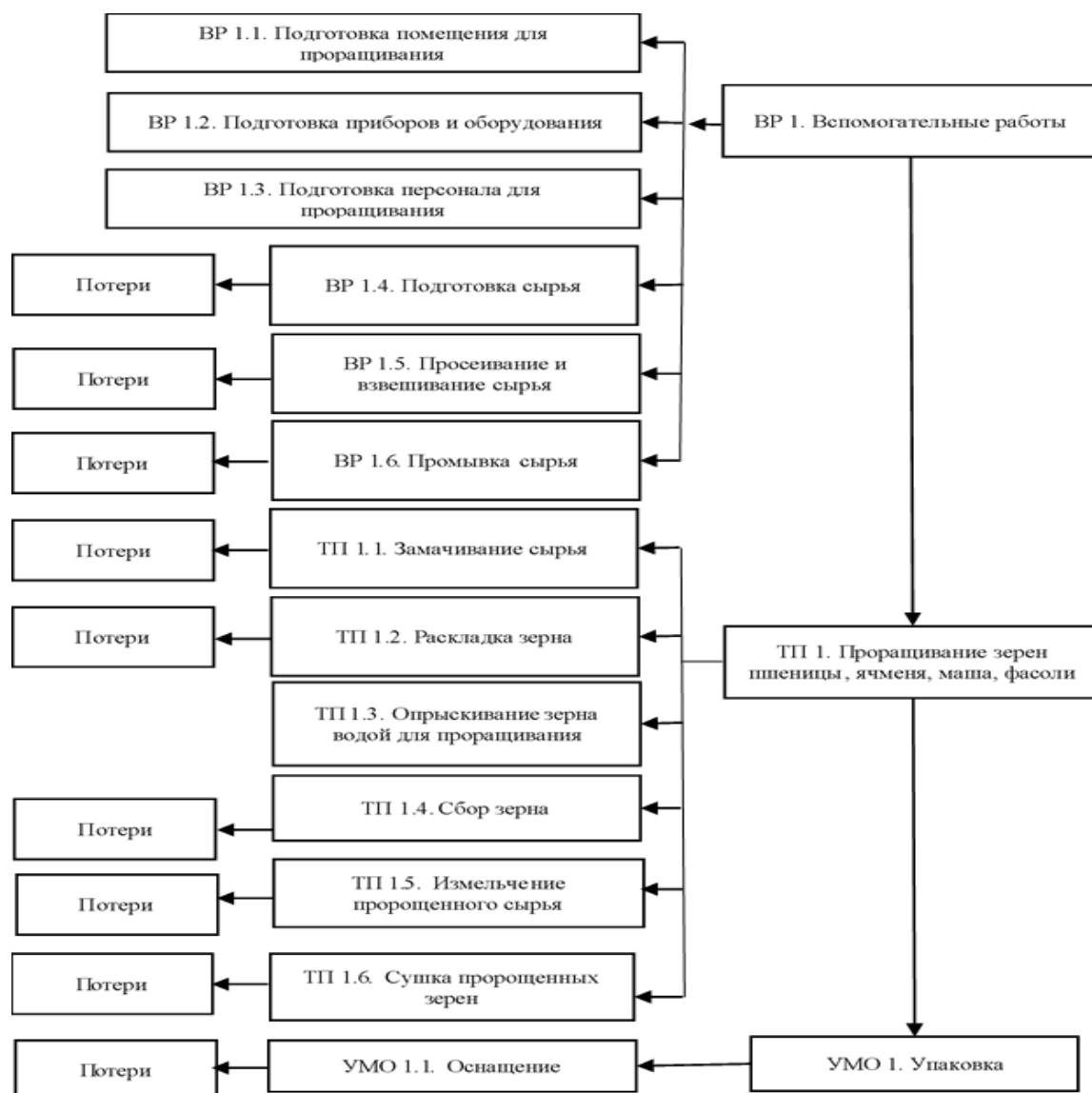


Рисунок 5. Технологическая схема получения гранул, приготовленных на основе комплекса «Пророщенные зёрна»

На следующем этапе были изучены показатели качества приготовленных гранул и определены соответствующие стандарты. Полученные результаты представлены в таблице 6. Определение показателей качества анализируемых гранул осуществлялось на основании общей статьи «Гранулы», изложенной в I издании ГФ РУз.

Таблица 6

Результаты исследования показателей качества гранул, полученных на основе комплекса «Пророщенные зёрна»

Определяемые показатели	Методы исследования	Требования по НД	Результаты исследования
Внешний вид	органолептически	от светло-соломенного до бурого цвета, не имеет ярко выраженной формы, со слегка сладковатым вкусом и характерным запахом	Соответствует
Подлинность	Химическая реакция на фермент сахаразу	Образование красного осадка при кипячении с добавлением Фелинга I и Фелинга II	Соответствует
	Химическая реакция на витамин С	потеря цвета при добавлении к раствору 0,015% 2,6-дихлорфенолиндифенола натрия	Соответствует
	Химическая реакция на витамин В ₆	Если к раствору добавить несколько капель раствора нитрата серебра, раствор станет розовым	Соответствует
Отборочные исследования	ГФ РУз	Не более -3000 мкм } -200 мкм } 5 %	1% 2%
Средний вес гранул и отклонение от него, г ± %	ГФ РУз	1,5 г ±10,0%	1,55 г ±3,3%
Распадаемость	ГФ РУз	По данным ГФ РУз, гранулы должны распадаться в течение 15 минут.	7 мин
Микробиологическая чистота	ГФ РУз I - издание	Общее количество аэробных бактерий в 1 г препарата не должно превышать 10 ⁴ , грибов не должно превышать 10 ² , энтеробактерий и других грамотрицательных бактерий не должно превышать 10 ² , в 1 г не должно присутствовать Escherichia coli, в 25 г не должно присутствовать Salmonella.	Соответствует
Количественное определение	Методом ВЭЖХ	Витамин В ₆	0,913

Как видно из результатов, представленных в Таблице 6, установлено, что показатели качества гранул, полученных на основе комплекса «Пророщенные зёрна», соответствуют требованиям ГФ РУз.

Следующим этапом исследований стало приготовление капсулированной массы на основе комплекса «Пророщенные зёрна» с 4-мя различными составами для подбора состава БАД в форме капсул и разработки его технологии (Таблица 7).

Таблица 7

Состав капсулированных масс на основе комплекса «Пророщенные зёрна»

Составы	1-состав	2- состав	3- состав	4- состав
Пророщенная пшеница	95	100	100	150
Пророщенный ячмень	150	95	150	150
Пророщенный маш	100	150	150	95
Пророщенная фасоль	150	150	95	100
Крахмал	2,5	2,5	2,5	2,5
Стеарат кальция	2,5	2,5	2,5	2,5
Общий вес	500 мг	500мг	500 мг	500 мг

В качестве вспомогательных веществ при приготовлении капсулированных масс, представленных в таблице 7, использовали 5% крахмальную пасту и стеарат кальция. При этом предполагалось уменьшить количество вспомогательных веществ в массе. Определены технологические свойства полученных капсулированных масс. (Таблица 8).

Таблица 8

Технологические свойства капсулированной массы, полученной на основе комплекса «Пророщенные зёрна»

Изученные показатели и единицы измерения	1-состав	2- состав	3- состав	4- состав
Внешний вид	цвет от бледно-соломенного до бурового с характерным запахом	цвет от бледно-соломенного до бурового с характерным запахом	цвет от бледно-соломенного до бурового с характерным запахом	цвет от бледно-соломенного до бурового с характерным запахом
Отобранный состав, мкм, %				
-1000+500	70,00	64,0	59,0	79, 20
-500+310	25,00	30,0	34,0	14,20
-310	5,0	6,0	7,0	6,60
Сыпучесть, 10 ⁻³ кг/с	5,6	5,5	6,0	6,8
Насыпная плотность, кг/м ³	600,0	615,0	620,0	620,0
Остаточная влажность, %	4,5	4,6	4,3	4,5

Согласно результатам исследований, представленным в таблице 8, данный состав был выбран потому, что технологические показатели 4-состава оказались удовлетворительными по сравнению с 1- 2- 3- составами.

Состав капсулированной массы, полученной на основе комплекса «Пророщенные зёрна», следующий:

Пророщенный ячмень	150 мг
Пророщенная пшеница	150 мг
Пророщенная фасоль	100 мг
Пророщенный маш	95 мг
Крахмал	2,5 мг
Стеарат кальция	2,5 мг
Средний вес содержимого капсулы	500 мг

Технология: для приготовления БАД в форме капсул, точную навеску пророщенных зерен смешивали, а затем смачивали полученную смесь 5% крахмальной пастой для применения метода влажной грануляции. Полученную влажную массу пропускали через сито с диаметром отверстий 3000 мкм. Полученные гранулы тонко рассыпали по поддонам и сушили при комнатной температуре до поддержания остаточной влажности на уровне 5%. Высушенную массу гранулировали всухую, то есть пропускали через сито с диаметром отверстий 1000 мкм. Полученную массу упаривали с использованием стеарата кальция. Образованную массу помещали в капсулы №00 с помощью машины для наполнения капсул. Технология получения капсулы «Пророщенные зёрна» представлена на рис. 6.

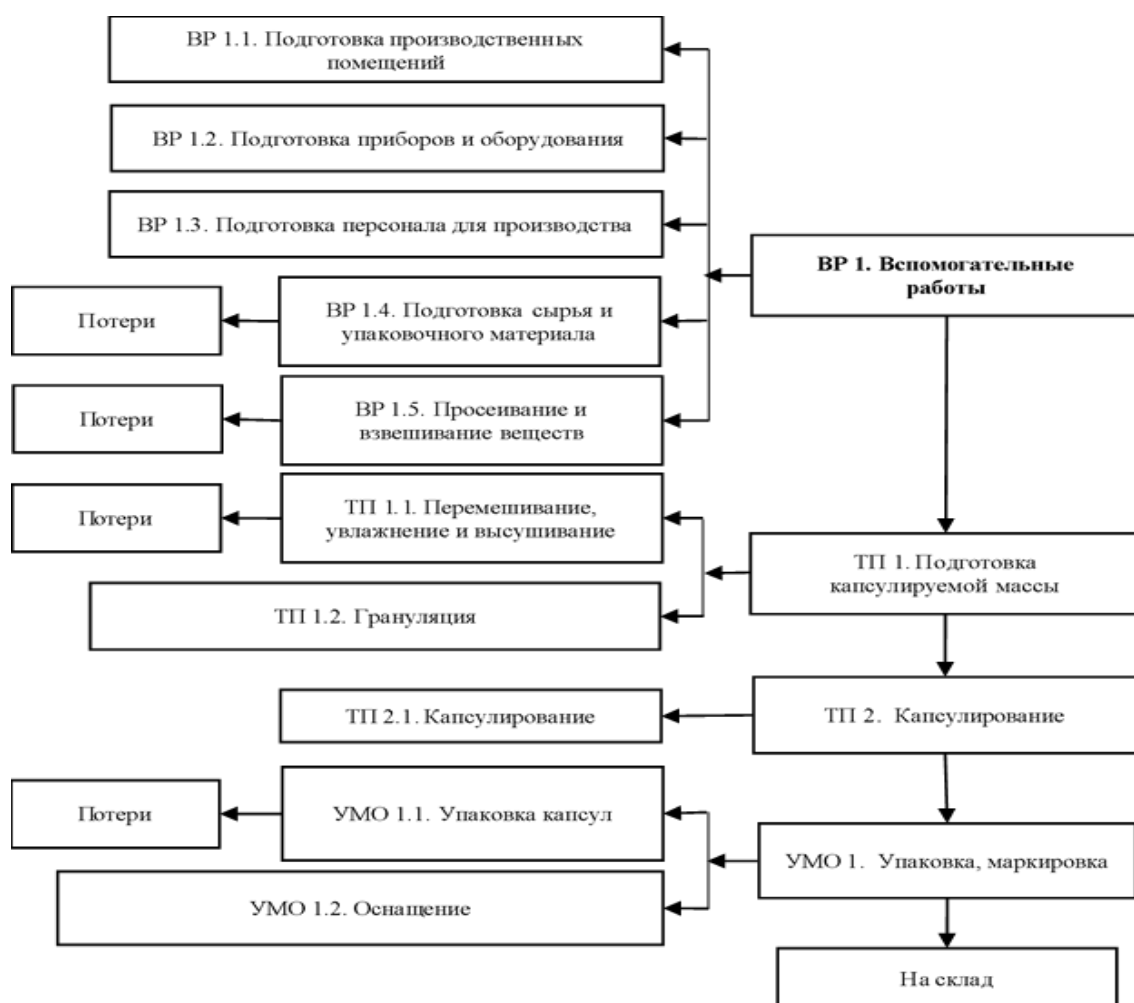


Рисунок 6. Технологическая схема получения капсул на основе комплекса «Пророщенные зёрна»

На следующем этапе исследований были изучены показатели качества приготовленных капсул и определены соответствующие стандарты. Полученные результаты представлены в таблице 9.

Таблица 9

Результаты исследования показателей качества капсул, полученных на основе комплекса «Пророщенные зёрна»

Определяемые показатели	Методы исследования	Требования по НД	Результаты исследования
Внешний вид	органолептический	от бледно-соломенного до коричневого цвета, не имеющая четкой формы, со слегка сладковатым вкусом и характерным запахом.	Соответствует
Подлинность	Химическая реакция на фермент сахаразу	Образование красного осадка при кипячении с добавлением Фелинга I и 1 мл Фелинга II.	Соответствует
	Химическая реакция на витамин С	потеря цвета при добавлении к раствору 0,015% 2,6-дихлорфенолиндофенола натрия.	Соответствует
	Химическая реакция на витамин В ₆	Если к раствору добавить несколько капель раствора нитрата серебра, раствор станет розовым.	Соответствует
Средний вес капсулы и отклонение от него, г± %	ГФ РУз 2.9.5.	0,625 г (±10,0%)	0,620 г ±0,8%
Средняя масса капсулы и отклонение от нее, г± %	ГФ РУз 2.9.5.	0,5 г (±10,0%)	0,512 г ±2,4%
Распадаемость	ГФ РУз 2.9.1.	По данным ГФ РУз, капсулы должны распасться в течение 20 минут.	13 мин. 30 сек
Растворимость, В ₆	ГФ РУз 2.9.3.	не должно быть менее 75% за 45 минут.	81%
Микробиологическая чистота	ГФ РУз 2.6.13	В 1 г препарата общее количество аэробных бактерий не должно превышать 10 ⁴ , грибов - не более 200, энтеробактерий и других грамотрицательных бактерий - не более 100, не должно быть Escherichia coli, Ps.aeruginosa, Staph. Aureus. 10 г препарата не должны содержать Salmonella.	Соответствует
Количественное определение	Метод ВЭЖХ	витамин В ₆	0,911

По результатам экспериментов, приведенным в Таблице 9, качество

капсул, полученных на основе комплекса «Пророщенные зёрна», полностью соответствовало требованиям ГФ РУз.

В пятой главе диссертации на тему **«Определение условий хранения и определение срока годности биологически активных добавок, полученных на основе «Пророщенные зёрна»**, с целью определения условий хранения и установления срока хранения гранул и капсул «Пророщенные зёрна», использовали флакон из полимерных материалов для гранул и капсул (ГОСТ 33781), упакованный в бумажные пакеты и упаковочную тару с поливинилхлоридной пленкой (ГОСТ 25250). С целью определения условий хранения испытуемые нутрицевтические средства изучали в естественных условиях.

В процессе хранения гранул и капсул, полученных на основе комплекса «Пророщенные зёрна», определяли следующие показатели качества: внешний вид, среднюю массу и отклонения от нее, распадаемость, растворимость и микробиологическую чистоту. Поскольку показатели качества гранул и капсул, полученных на основе комплекса «Пророщенные зёрна», полностью соответствуют требованиям 1-го издания ГФ РУз, срок хранения гранул и капсул в естественных условиях установили как 2 года.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. В результате научного изучения факторов, влияющих на процесс проращивания злаковых и бобовых зёрен, разработана технология их проращивания. По предлагаемой технологии независимо от времени года и региона проращиваемых зёрен пшеницы, ячменя, маша и фасоли, пшеницу и ячмень собирают на 10-й день, а маш, фасоль – на 6-й день.

2. Количество активных веществ в пророщенных зерновых (пшеница, ячмень) и бобовых (маш, фасоль) определяли по современным физико-химическим методам анализа и установили, как: 12 заменимых и 8 незаменимых аминокислот, ферменты, 5 водорастворимых витаминов, 16 макро- и микроэлементов.

3. На основании определения технологических свойств гранулированной и капсулированной массы из пророщенного зернового комплекса на научной основе подобран состав нутрицевтических средств и разработана их технология. Доказано, что качественные показатели этих средств в форме гранул и капсул полностью соответствуют требованиям 1-го издания ГФ РУз.

4. Определена стабильность БАД «Дармонал» в форме гранул и капсул в различных упаковочных материалах в естественных условиях хранения, срок годности определен как 2 года.

5. Технические условия (Ts 018979371-006:2021) и Технологические инструкции (ТУ 018979371-006:2022) на БАД «Дармонал» в форме гранул и капсул разработаны и утверждены Комитетом санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON CONFERMENT OF SCIENTIFIC DEGREE
OF DOKTOR OF SCIENCE DSc.04/30.12.2019.Far.32.01
AT THE TASHKENT PHARMACEUTICAL INSTITUTE**

**THE TASHKENT SCIENTIFIC RESEARCH INSTITUTE OF VACCINES
AND SERUMS**

DUSTMURODOVA SHAKHLO ZHUMANAZAROVNA

**DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY FOR NUTRICEUTICAL
PRODUCTS BASED ON LEGUMES AND GRAIN LEGUMES PLANTS**

15.00.01 – drugs technology

**DISSERTATION ABSTRACT
OF THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD) ON PHARMACEUTICAL SCIENCES**

Tashkent - 2024

The title of the dissertation of doctor of philosophy (PhD) on pharmaceutical sciences has been registered by the Supreme attestation commission at the Ministry of higher education, science and innovation of the Republic of Uzbekistan with registration number of B2022.2.PhD/Far94

The dissertation was completed at the Tashkent Research Institute of Vaccines and Serums. The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is posted on the web page of the Scientific Council (www.pharmi.uz) and the information and educational portal "ZiyoNet" (www.ziyo.net).

Scientific supervisor:

Makhmudzhanova Komila Sultonovna
Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor

Official opponents:

Maksudova Firuza Khurshidovna
Doctor of Pharmaceutical Sciences, Associate professor

Mamatkhanova Munirakhon Akhmatkhon qizi
Doctor of Technical Sciences, Senior Researcher

Leading organization:

Tashkent Institute of Chemical Technology

Defense will take place on "16" September 2024 at 15⁰⁰ at the meeting of the Scientific Council DSC.04/30.12.2019.Far.32.01 at the Tashkent pharmaceutical institute (address: 100015, Tashkent city, Mirabad district, Aibek st. 45. Tel.: (+99871) 256-37-38, Fax: (+99871) 256-45-04, e-mail: info@pharmi.uz).

The dissertation has been registered at the Information Resource Centre of the Tashkent pharmaceutical institute (№ 57). Address: 100015, Tashkent city, Mirabad district, Aibek st., 45. Tel.: (+99871) 256-37-38.

Abstract of the dissertation is distributed on "06" September 2024.
(Protocol at the register № 57 dated "06" September 2024).



K.S.Rizayev
Chairman of scientific council on
conferment of scientific degrees, D.M.Sc.

Y.S.Karieva
Scientific secretary of scientific council on
conferment of scientific degrees, D.Ph.Sc.,
professor

F.F.Urmanova
Chairman of scientific seminar under
scientific council on conferment of
scientific degrees, D.Ph.Sc., professor

INTRODUCTION (dissertation abstract of Doctor of Philosophy (PhD))

The aim of the study development of technology for biologically active additives in the form of granules and capsules based on grains of wheat, barley, mung bean and beans, sprouted in a special way.

As the object of research grains of cereal plants were taken: wheat - (*Triticum aestivum* L.), barley - (*Hordeum vulgare* L.) and legumes: mung bean - (*Vigna radiata* L.), beans (*Phaseolus vulgaris* L.), as well as granules and capsules based on sprouted grains.

The scientific novelty of the study is as follows:

for the first time, factors influencing the germination process of wheat, barley, mung beans and beans have been identified, such as room temperature, room humidity, illumination, layer thickness, daily amount of sprayed water, and a scientifically based technology for the germination of legumes and cereal grains has been developed;

using modern analytical methods, the amount of amino acids, vitamins, macro- and microelements contained in the sprouted grain mass of wheat, barley, mung beans, and beans was determined;

based on the first sprouted complex of cereals (wheat, barley) and legumes (mung beans, beans) a scientifically based composition of dietary supplements in the form of granules and capsules was selected and its technology was developed; based on the first sprouted complex of cereals (wheat, barley) and legumes (mung beans, beans) a scientifically based composition of dietary supplements in the form of granules and capsules was selected and its technology was developed;

methods have been developed for assessing the quality of dietary supplements in the form of granules and capsules obtained from grains of cereals and legumes, and standards have been ascertained.

Implementation of research results. Based on the scientific results obtained on the development of technology for nutraceuticals derived from cereals and legumes:

The technical specifications for the dietary supplement "Darmonal" (Ts 018979371-006:2021) and the Technological Instructions for its production (TI 018979371-006:2022) were approved by the Committee for Sanitary-Epidemiological Welfare and Public Health of the Republic of Uzbekistan. As a result, it has become possible to produce a nutraceutical in the form of capsules and granules that strengthens the immune system;

As a results of the conducted toxicological tests, it was proved that the dietary supplement "Darmonal" is non-toxic (conclusion of the Department of Sanitary and Epidemiological Control of the Main Directorate of Medicine under the Administration of the President of the Republic of Uzbekistan dated August 24, 2022) and their effectiveness has been proven (conclusion of the Research Institute of sanitation, hygiene and occupational diseases of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan dated December 28, 2022), and it was introduced into production (permission of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan №001577). As a result, it was possible to obtain a nutraceutical product with

harmless and reliable activity.

Structure and volume of the dissertation. The structure of the dissertation consists of an introduction, five chapters, conclusions, a list of references and appendices. The volume of the dissertation is 106 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть, I part)

1. Dustmurodova Sh.J., Maxmudjanova K.S. Nutrisevtika –Farmasevtikaning yangi tarmog`i //Farmatsiya, immunitet, vaksina jurnali.-2022.-№.1-C.110-125 (15.00.00; 31.08.2022 й.; 322/5).
2. Dustmurodova Sh.Zh., Makhmudzhanova K.S. Development of technology for obtaining natural nutraceuticals in solid form //Journal of population therapeutics & clinical pharmacology.- 2023.-Vol.30.-Issue 4. – P.483-488 (ISSN: 1710-6222; SCImago=0,277).
3. Дустмуродова Ш.Ж., Махмуджанова К.С. Табиий нутрицевтика воситаси: «Ундирилган донлар» биологик фаол қўшимча технологиясини ишлаб чиқиш // Фармацевтика журнали.-2023.-№ 4.-С.28-36 (15.00.00., №2).
4. Дустмуродова Ш.Ж., Махмуджанова К.С. «Ундирилган донлар» асосида ёрдамчи моддалар мажмуасини олиш технологияси 1-хабар: янги ёрдамчи моддаларнинг технологик хоссаларини аниқлаш //Фармацевтика журнали.-2023.-№5.-С.26-31 (15.00.00., №2).
5. Дустмуродова Ш.Ж., Махмуджанова К.С. «Ундирилган донлар» асосида ёрдамчи моддалар мажмуасини олиш технологияси (2-Хабар: «Дармонал гуруҳи ёрдамчи моддалари мажмуасини таблетка технологиясига тадбиқ этиш») //Фармацевтика журнали.-2023.-№6.-С. 16-22 (15.00.00., №2).
6. Dustmurodova Sh.Zh., Makhmudzhanova K.S. Determination of technological properties of capsule mass and evaluation of capsule quality of «Darmonal Group» //Western european journal of modern experiments and scientific methods.-2023.-Vol.1. -Issue 4. –P.114-119 (ISSN: 2942-1896; ResearchBib=9.898).

II бўлим (II часть, II part)

7. Dustmurodova Sh.J., Maxmudjanova K.S. Technology for obtaining biologically active additives from cereal and legume seeds //Actual problems of the chemistry of natural compounds. Scientific conference of young scientists. –Toshkent.-2022.-P.82.
8. Махмуджанова К.С., Ашуров А.А., Дустмуродова Ш.Ж. Технология нутрицевтиков на основе злакобобовых растений //Материалы конференции II международной научно-практической конференции «современная фармация: новые подходы в образовании и актуальные исследования», приуроченной к 20-летию факультета Фармации. -Нурсултан. -2022.- С. 138-139.
9. Махмуджанова К.С., Дустмуродова Ш.Ж. Авиценна и космецевтика //Сборник I Международной научно-практической конференции по

- традиционной (народной) медицине «Абу Али ибн Сино (Авиценна) и Великий Шёлковый Путь». –Самарқанд.-2022.-С.38.
- 10.Дустмуродова Ш.Ж., Махмуджанова К.С., Аминов С.Д., Каримова Г.А. Ибн сино мероси асосида гепотопротектор таъсирли нутрицевтика воситасини олиш //Сборник I Международной научно-практической конференции по традиционной (народной) медицине «Абу Али ибн Сино (Авиценна) и Великий Шёлковый Путь». –Самарқанд.-2022.-Б.82.
 - 11.Дустмуродова Ш.Ж., Ризаева Н.М., Махмуджанова К.С. Эко-косметический крем из проросшей пшеницы //Абу Али ибн Сино ва замонавий фармацевтикада инновациялар мавзусидаги VI халқаро илмий-амалий анжуман тўплами. –Тошкент.-2023.-С.45.
 - 12.Дустмуродова Ш.Ж., Махмуджанова К.С. Дармонал гуруҳи капсулаларининг сақланиш шароитини аниқлаш ва муддатини белгилаш //Абу Али ибн Сино ва замонавий фармацевтикада инновациялар мавзусидаги VI халқаро илмий-амалий анжуман тўплами. –Тошкент.-2023.-Б.47.
 - 13.Дустмуродова Ш.Ж., Махмуджанова К.С. Натуральные нутрицевтики в твердой форме //Материалы 1-го международного форума «asfen.forum, новое поколение – 2023». – Алматы.-2023.-С.88.
 - 14.Дустмуродова Ш.Ж., Махмуджанова К.С. «Ундирилган донлар» саше пакетларининг сифатини баҳолаш ва сақланиш муддатини аниқлаш //Янги Ўзбекистон: ёшлар, илм ва маърифат 1-қисм. –Тошкент.-2024.-Б.109.
 - 15.Дустмуродова Ш.Ж., Махмуджанова К.С. «Ундирилган донлар» гранулаларининг сақланиш шароитини аниқлаш ва сақлаш муддатини белгилаш //Farmatsevtik texnologiyaning zamonaviy yutuqlari va istiqbollari nomli ilmiy-amaliy konferensiyasi. – Тошкент. -2024.-Б. 11-12. 4(2) (Special Issue).
 - 16.Дустмуродова, Ш.Ж. «Ундирилган донлар» капсула таркибини танлаш ва технологиясини ишлаб чиқиш //Farmatsevtik texnologiyaning zamonaviy yutuqlari va istiqbollari nomli ilmiy-amaliy konferensiyasi. – Тошкент.-2024.-Б. 55-56. 4(2) (Special Issue).
 - 17.Дустмуродова Ш.Ж., Махмуджанова К.С. Ибн Сино ва табиий нутри ва космецевтика воситалари //Абу Али ибн Сино ва замонавий фармацевтикада инновациялар мавзусидаги VII халқаро илмий-амалий анжуман тўплами. –Toshkent.-2024.-Б. 259-260.

Avtoreferat «Farmasevtika» jurnali tahririyatida tahrirdan o'tkazilib, o'zbek, rus va ingliz tillaridagi matnlar o'zaro muvofiqlashtirildi.

Bosmaxona litsenziyasi:



9338

Bichimi: 84x60 ¹/₁₆. «Times New Roman» garniturası.
Raqamli bosma usulda bosildi.
Shartli bosma tabogʻi: 2,75. Adadi 100 dona. Buyurtma № 35/24.

Guvohnoma № 851684.
«Tipograff» MCHJ bosmaxonasida chop etilgan.
Bosmaxona manzili: 100011, Toshkent sh., Beruniy koʻchasi, 83-uy.