

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

ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ

МАТАЗИМОВ МУХАММАДЖОН ТОХИРЖОН ЎҒЛИ

**«ФЛЕГМЕН» ҚУРУҚ ЭКСТРАКТИ ВА УНИНГ АСОСИДАГИ
КАПСУЛАНИ СТАНДАРТЛАШ**

15.00.02.-фармацевтик кимё ва фармакогнозия

**ФАРМАЦЕВТИКА ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

Тошкент-2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

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

Матазимов Мухаммаджон Тохиржон ўғли

«Флегмен» куруқ экстракти ва унинг асосидаги капсулани стандартлаш.....3

Матазимов Мухаммаджон Тохиржон угли

Стандартизация сухого экстракта «Флегмен» и капсулы на его основе.....21

Matazimov Mukhammadjon Takhirjon ogli

Standardization of dry extract «Flegmen» and capsule based on it.....39

Эълон қилинган ишлар

Список опубликованных работ

Last of published works.....43

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

ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ

МАТАЗИМОВ МУХАММАДЖОН ТОХИРЖОН ЎҒЛИ

**«ФЛЕГМЕН» ҚУРУҚ ЭКСТРАКТИ ВА УНИНГ АСОСИДАГИ
КАПСУЛАНИ СТАНДАРТЛАШ**

15.00.02.-фармацевтик кимё ва фармакогнозия

**ФАРМАЦЕВТИКА ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

Тошкент-2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В.2023.1.PhD/Far102 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент фармацевтика институтида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Сидаметова Зайнаб Энверовна
фармацевтика фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар:

Тиллаева Гулнора Уринбаевна
техника фанлари доктори, профессор

Рамазонов Нурмурод Шералиевич
кимё фанлари доктори, профессор

Етакчи ташкилот:

Тошкент кимё-технология институти

Диссертация химояси Тошкент фармацевтика институти ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Far.32.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2025 йил «__» _____ соат __ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100015 Тошкент ш., Миробод тумани, Ойбек кўчаси, 45-уй. 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 (__) рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100015, Тошкент ш., Миробод тумани, Ойбек кўчаси, 45-уй. Тел.: (99871) 256-37-38.

Диссертация автореферати 2025 йил «__» _____ куни тарқатилди.
(2025 йил «__» _____ даги __ 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, ф.ф.д., профессор

Ф.Ф. Урманова

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотида кўра сайёрамизда 970 миллион одам, яъни ҳар саккизинчи инсон рухий касалликлардан азият чекади, булардан энг кўп тарқалганлари рухий бузилиш ва депрессив касалликларга тўғри келди. Самарали профилактика ва даволаш усуллари мавжудлигига қарамасдан сезиларли даражада, рухий касалликларга чалинган одамларнинг аксарияти самарали тиббий ёрдамга муҳтождир. Шунинг учун ушбу касалликларни даволаш ва олдини олиш мақсадида маҳаллий доривор ўсимликлар хом ашёси асосида олинган янги дори воситаларини стандартлаш усуллари ишлаб чиқиш, сифат кўрсаткичларини аниқлаш, самарадорлиги ҳамда безарарлигини исботлаш, уларни кенг миқёсда тиббиёт амалиётига жорий этиш муҳим аҳамият касб этади.

Дунёда COVID-19 пандемияси даврида рухий бузилиш ва депрессив касалликлардан азият чекган беморлар сони сезиларли даражада ошганлиги сабабли ушбу турдаги касалликларда қўлланиладиган биологик фаол моддаларни олиш, уларни комбинациялаб, фармацевтик субстанция ва дори воситалар яратиш, замонавий физик-кимёвий усуллар ёрдамида текшириш борасида илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада тинчлантирувчи таъсирга эга маҳаллий доривор ўсимликлар хомашёларидан биологик фаол моддаларни ажратиб олиш, стандартлаш, тегишли меъёрий ҳужжатларни ишлаб чиқиш, турғунлигини таъминлаш, поликомпонент таркибли дори воситалар ишлаб чиқишга қаратилган тадқиқотларга алоҳида эътибор берилмоқда.

Республикамизда аҳолини рақобатбардош, маҳаллий доривор ўсимликлар хомашёсидан олинган, юқори терапевтик таъсирга эга бўлган сифатли дори препаратлар билан таъминлаш, осон топиладиган доривор субстанцияларнинг комбинирланган таркибларини яратиш, уларнинг сифат меъёрлари халқаро талабларга мослигини исботлаш бўйича муайян натижаларга эришилмоқда. 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистон тараққиёт стратегиясининг иккинчи иловаси 85-бандида фармацевтика саноати олдида бир қанча долзарб вазифалар белгиланган, жумладан, «... маҳсулотлар ишлаб чиқариш ҳажмини 3 баробар кўпайтириш ва маҳаллий бозорни таъминлаш даражасини 80 % етказиш....»¹ каби долзарб вазифалар белгиланган. Бу борада маҳаллий хомашё асосида импорт ўрнини босувчи, оригинал, юқори самарадорликка эга фитопрепаратларни ишлаб чиқиш, уларни сифатини таъминлаш учун таҳлилнинг ишончли ва замонавий усуллари яратиш, тиббиёт амалиётида қўллаш мақсадида меъёрий ҳужжатларни тасдиқлатиш бўйича илмий изланишларни олиб бориш муҳим аҳамият касб этади.

¹ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларда мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 21 январдаги «2022-2026 йилларда республиканинг фармацевтика тармоғини жадал ривожлантиришга оид кўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги ПФ-55-сон, 2024 йил 23 январдаги «Фармацевтика соҳасини тартибга солиш бўйича кўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги ПФ-20-сон фармонлари, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 26 ноябрдаги «Доривор ўсимликларни етиштириш ва қайта ишлаш, уларни уруғчилигини йўлга қўйишни ривожлантириш бўйича илмий тадқиқотлар кўламини кенгайтиришга оид чора тадбирлар тўғрисида»ги ПҚ-4901-сон, 2024 йил 10 январдаги «Фармацевтика тармоғини янада ривожлантириш ва инвестиция лойиҳаларини амалга оширишни жадаллаштириш бўйича кўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги ПҚ-14-сон қарорлари ва мазкур соҳага тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Мамлакатимизда тинчлантирувчи таъсирга эга «Флегмен» йиғмасидан олинган сироп ва суюқ дори шакллари ўрганиш, ҳамда Регел қўзиқулоғи (*Phlomis regelli* M.Pop.) ва Туркистон арслонқуйруғи (*Leonurus turkestanica* L.) ўсимликлари таркибидаги биофаол моддаларини стандартлаш бўйича Н.К. Олимов, Х.М. Комилов, У.М. Азизовларни илмий тадқиқотлари муҳим аҳамиятга эга.

Дунё миқёсида асаб тизими бузилишига олиб келувчи невроз касаллигини даволашда қўлланиладиган седатив дори воситаларини ишлаб чиқиш, ҳамда марказий нерв тизмида келиб чиқадиган уйқусизлик, мигрень касалликларини даволашда қўлланиладиган дори воситаларни сифатини баҳолашда замонавий усулларни қўллаш бўйича тадқиқотлар S.K. Mehta, H. Pajouhesh, J. Stockwell, M.S. Alavijeh, E. Nance, J.J. Danon, E.J. Lloyd, R.R. Neubig, D.E. Pankevich, A.S. Kesselheim, B. Tamrazi, O. Hurko, T.B. Fernandes, T.S. Maurer, R.N. Gunn, T.T. Wager, R.J. Tamargo, A. Reichel, S.A. Thomas, J. Kreuter, S.G. Summerfield, W. Lee, T.B. Callis, H. Wan, G. Lee, E. Lenci, D.W. Wray, L. Illum, P.R. Andrews, C.D. Nichols, E. Saxena, A.L. Sarma, Hei Ling Helen Chan томонидан, МДХда эса М.Н. Быстрова, М.А. Демидова, С.Я. Шнеур, В.Г. Макарова, А.В. Кузнецов ва бошқалар томонидан олиб борилган илмий тадқиқот ишлари алоҳида ўрин тутади.

Мазкур диссертация иши тинчлантирувчи «Флегмен» қуруқ экстракти таркибидаги биофаол моддаларни ўрганиш, сифат ва миқдор меъёрларини аниқлаш, сақлаш шароитини белгилаш, қуруқ экстракт асосида тинчлантирувчи «Флегмен-СИП» капсула дори воситасини стандартлаш усулларини ишлаб чиқиш, самарадорлиги ҳамда безарарлигини аниқлаш бўйича биринчи илмий тадқиқот иши ҳисобланади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим

муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент фармацевтика институтининг «Маҳаллий доривор ўсимликлар ва координатсион бирикмалар асосида оригинал дори воситаларини ишлаб чиқиш ва тиббиёт амалиётига татбиқ этиш» мавзусидаги илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади республика ҳудудида ўсадиган маҳаллий доривор ўсимликлардан олинган «Флегмен» тинчлантирувчи қуруқ экстракти ва капсула дори воситасини тиббиёт амалиётига қўллаш учун сифат меъёрларини белгилаш ва стандартлаш усулларини ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

асаб тизими касалликларини даволашда қўлланиладиган тинчлантирувчи доривор ўсимликлар ва дори воситаларини таркибини ва хоссаларини таҳлил қилиш;

маҳаллий доривор ўсимликлар йиғмаси «Флегмен» асосида олинган қуруқ экстрактнинг фенол бирикмаларини замонавий физик-кимёвий усулларда аниқлаш;

«Флегмен» тинчлантирувчи йиғма асосида олинган қуруқ экстрактни кимёвий таркиби, аминокислоталар ва элемент таркибини аниқлаш ва стандартлаш;

«Флегмен» қуруқ экстракти учун стандартлаш усулларини ишлаб чиқиш, безарарлигини текшириш, сифат кўрсаткичлари ва самарадорлигини аниқлаш;

«Флегмен» қуруқ экстракти асосида олинган капсулаларни сифатини белгилайдиган кўрсаткичларини ва стандартлаштириш усулларини ишлаб чиқиш, сақлаш муддатини белгилаш;

бажарилган илмий тадқиқот натижаларига асосланган ҳолда тегишли норматив ҳужжатлар лойиҳаларини ишлаб чиқиш, уларни мутасадди идоралар томонидан тасдиқлатиш ва тиббиёт амалиётига кенг миқёсда жорий этишга рухсат олиш учун ЎзР ССВ ҳузуридаги давлат муассасаси - «Фармацевтика маҳсулотлари хавфсизлиги Маркази»га тақдим этиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида республика ҳудудида ўсадиган Регел қўзиқулоғи (*Phlomis regelli* M.Pop.), Туркистон арслонқуйруғи (*Leonurus turkestanica* L.), қалампир ялпиз (*Menhta piperita* L.), туксиз қизилмия (*Glycyrrhiza glabra* L.) доривор ўсимликлари олинган.

Тадқиқотнинг предмети маҳаллий доривор ўсимликлардан олинган «Флегмен» йиғмаси асосидаги тинчлантирувчи таъсирга эга қуруқ экстракт ва капсулаларнинг кимёвий таркибини ўрганиш ва стандартлаш, ҳамда меъёрий ҳужжатларни тайёрлаб, тиббиёт амалиётига жорий этишдан иборат.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотни олиб боришда замонавий физик-кимёвий таҳлил усуллари, жумладан, юқори самарали суюқлик хроматографияси (ЮССХ), спектрофотометрия (СФ), юпка қатламли хроматография (ЮҚХ), индукцион плазма билан боғланган масс-спектрометрия (ICP MS) ва фармакологик усуллар ҳамда замонавий компютер дастурларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

биринчи марта маҳаллий доривор ўсимликлар асосида ишлаб чиқилган тинчлантирувчи «Флегмен» йиғмасидан олинган қуруқ экстрактнинг сифат кўрсаткичлари ва стандартлаш усуллари ишлаб чиқилган;

«Флегмен» йиғмасидан олинган қуруқ экстрактнинг флавоноидлар, аминокислоталар, макро ва микроэлементлар каби биологик фаол моддалари аниқланган;

қуруқ экстракт таркибидаги асосий таъсир этувчи биофаол моддалар миқдорини аниқлашнинг юқори самарали суюқлик хроматография таҳлил усули ишлаб чиқилган;

«Флегмен» қуруқ экстрактининг таҳлили учун қўлланилган аналитик усулнинг яроқлилиги спецификлик, чизиқлилиқ, тўғрилиқ ҳамда мослиқ каби валидацион кўрсаткичлар бўйича исботланган;

қуруқ экстракт асосида олинган «Флегмен-СИП» капсуласи таркибидаги биологик фаол моддаларнинг сифат ва миқдорини аниқлаш учун юқори самарали суюқлик хроматография (флавоноидлар, глицирризин кислота) ҳамда спектрофотометрик (флавоноидлар) таҳлил усуллари ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижаси қуйидагилардан иборат:

«Флегмен» тинчлантирувчи йиғмасидан олинган қуруқ экстракт ва унинг асосидаги капсуланинг турғунлигини табиий усулда аниқлаш йўли билан сақланиш муддатлари аниқланган;

илмий тадқиқот натижасида маҳаллий хомашёлар асосида олинган ва стандартланган тинчлантирувчи таъсирга эга қуруқ экстракт учун меъёрий ҳужжатлар ишлаб чиқилган ва тасдиқланган;

«Флегмен» тинчлантирувчи қуруқ экстракт асосидаги «Флегмен-СИП» капсуласи учун меъёрий ҳужжатлар ишлаб чиқилган;

«Флегмен» қуруқ экстрактнинг тинчлантирувчи таъсири ва безарарлиги, шунингдек, унинг самарадорлиги «Персен» дори воситасидан кам эмаслиги исботланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқотда олинган натижаларининг ишончлилиги замонавий статистик таҳлил усулларида физик-кимёвий (юқори самарали суюқлик хроматография, спектрофотометрик, индуктив боғланган плазмали масс-спектрофотометрия), технологик, фармакологик тадқиқот усулларида фойдаланилган ҳолда тадқиқот натижалари тажриба-саноат шароитларида апробациядан ўтказилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти маҳаллий доривор ўсимлик хомашёларида тайёрланган «Флегмен» тинчлантирувчи йиғмасидан олинган қуруқ экстракт ҳамда унинг асосидаги «Флегмен-СИП» капсулалар таркибидаги флавоноидлар, аминокислоталар, микро- ва макроэлементлар аниқланиб, уларнинг стандартлаш усуллари ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти «Флегмен» қуруқ экстракти

учун ЎзР ФА «Ўсимлик моддалари кимёси институти» билан ҳамкорликда вақтинча фармакопея мақоласи ишлаб чиқилганлиги ҳамда «Фармацевтика маҳсулотлари хавфсизлиги Маркази» Давлат муассасаси томонидан тасдиқланиб, тиббиёт амалиётига татбиқ этилганлиги билан изоҳланади, ушбу ҳужжатнинг тасдиқланганлиги республикамизда тинчлантирувчи таъсирга эга дори воситаларини ишлаб чиқишга хизмат қилади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. «Флегмен» куруқ экстракти ва унинг асосидаги капсулани стандартлаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Флегмен» куруқ экстрактига вақтинча фармакопея мақоласи ЎзР ССВ «Фармацевтика маҳсулотлари хавфсизлиги маркази» Давлат муассасаси томонидан тасдиқланган (ВФМ 42 Уз-5408-2024). Ушбу меъёрий ҳужжатни тасдиқланиши юқори самарали тинчлантирувчи таъсирга эга дори воситалар ассортиментини кенгайтириш имконини берган;

«Флегмен-СИП» капсуласи учун вақтинча фармакопея мақоласи лойиҳаси ЎзР ССВ ҳузуридаги «Фармацевтика маҳсулотлари хавфсизлиги Маркази» Давлат муассасасига рўйхатдан ўтказиш учун топширилган («Фармацевтика маҳсулотлари хавфсизлиги Маркази» Давлат муассасасининг 2023 йил 22 декабрдаги № 25/11-5165-сон хати, Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 15 октябрдаги 8н-3/280-сон хати). Ушбу меъёрий ҳужжатнинг тасдиқланиши самарали тинчлантирувчи дори воситасини ишлаб чиқариш имконини беради;

ўтказилган клиник олди синовлар натижасида «Флегмен» куруқ экстрактининг специфик фармакологик фаоллиги ҳамда ўткир захарли эмаслиги исботланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 15 октябрдаги 8н-3/280-сон хати). Натижада ишончли тинчлантирувчи фаолликга эга безарар дори воситаларни ишлаб чиқариш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 6 та халқаро ва 3 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокама қилинган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 15 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий Аттестация комиссиясининг фалсафа доктори (PhD) илмий даражасини олиш учун асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан, 4 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертация ҳажми 111 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида мавзунинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларга

мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён этилган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Марказий нерв системаси касалликларини даволашда қўлланиладиган доривор ўсимликлар**» номли биринчи бобида, тиббиётда қўлланиладиган тинчлантирувчи воситалар ва доривор ўсимликлар тўғрисида илмий адабиётлар шарҳи келтирилган. Маҳаллий тинчлантирувчи доривор ўсимликлар хомашёси комбинацияси асосида олинган дори воситаларнинг муҳимлиги кўрсатилган, шу билан бир қаторда адабиёт маълумотларининг таҳлил қилиш натижасида тадқиқотни мақсади ҳамда вазибаларини аниқлаб олиш имконияти яратилган.

Диссертация ишининг «**Илмий тажрибада қўлланиладиган материал ва усуллар**» деб номланган иккинчи бобида «Флегмен» қуруқ экстракти ва унинг асосида олинган «Флегмен-СИП» капсулаларини сифатини баҳолашда ишлатиладиган усуллар ва «Флегмен» қуруқ экстрактини таркибидаги фенол бирикмаларни ЮССХ усулида аниқлаш ҳамда таҳлил этиш, аминокислоталар ва макро-микро элементларни аниқлашга оид усуллар ёритилган.

Диссертациянинг «**«Флегмен» қуруқ экстракти сифат кўрсаткичларини назорати ва стандартлаш**» номли учинчи бобида «Флегмен» тинчлантирувчи йиғмадан «Флегмен» қуруқ экстрактини 70 % ли этил спирти ёрдамида перколяция усулида экстракция қилиб олинди. Сон кўрсаткичлар ва уларнинг кўриниши ДФ XI нашри талабларига биноан аниқланди ва унинг таркибидаги фенол бирикмаларни ЮССХ, спектрофотометрик усулларда ўрганилди, ҳамда макро ва микроэлементлар, аминокислоталар таркибини ўрганиш олинган қуруқ экстрактнинг сифатини баҳолайди. Олинган натижалар 1-жадвалда келтирилди.

1-жадвал

«Флегмен» қуруқ экстрактининг сифат кўрсаткичлари ва меъёрлари

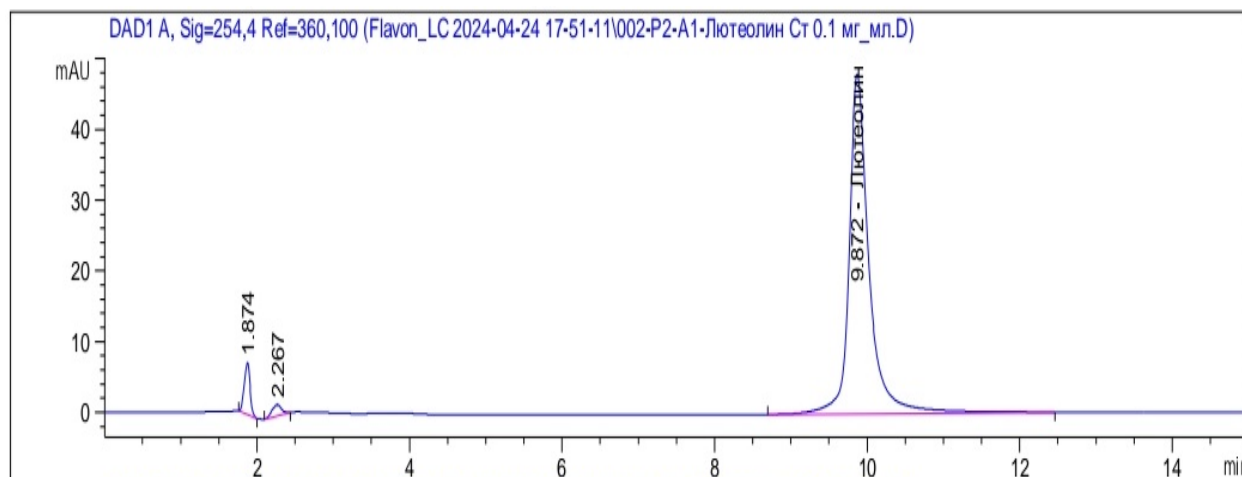
№	Кўрсаткичлари	Усул	Меъёрлар
1	2	3	4
1	Тасвирланиши	Визуал	оч кулранг сочилувчан, ўзига хос ҳид ва таъмга эга аморф кукундир.
2	Эриши	ЎзР ДФ 3.1.4	Сувда яхши эрийди, спиртда кам эрийди, хлороформ ва метанолда жуда ҳам кам эрийди
3	Чинлиги: флавоноидлар Лютеолин	Кимёвий усул Алюминий хлорид эритмаси билан реакция. ЮССХ	Реакция натижасида эритма яшил-сарик рангга киради. Лютеолин стандарт моддасини ушланиш вақти, текширилувчи модда таркибидаги лютеолинни ушланиш вақтига мос бўлиши керак.

1-жадвал давоми

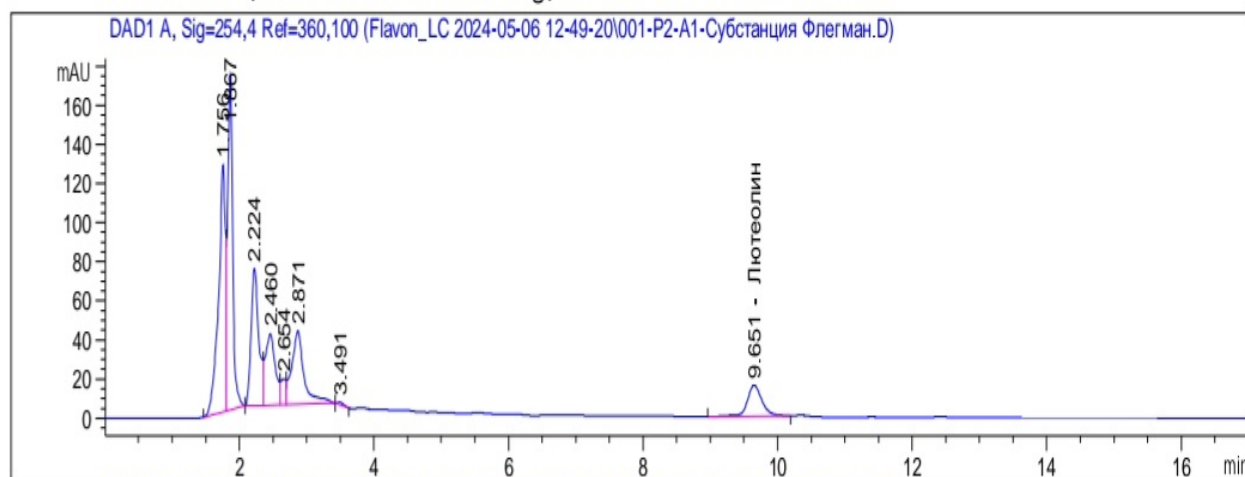
4	pH	ЎзР ДФ 2.2.3 потенциометрик	5,0 дан 7,0 гача
5	Намлиги	ЎзР ДФ 2.2.32	5 % ошмаслиги керак
6	Сулфат кули	ЎзР ДФ 2.4.14	4 % ошмаслиги керак
7	Оғир металллар	ЎзР ДФ 2.4.8	0,01 % ошмаслиги керак
8	Микробиологик тозалиги	ЎзР ДФ 5.1.4 3Б категория	Аэроб бактерияларнинг умумий сони 1г да 10^4 КОЕ дан кўп бўлмаслиги керак; Замбуруғларнинг умумий сони 1г да 100 КОЕ дан кўп бўлмаслиги керак; Энтеробактериялар ва бошқа гуруҳ бактериялари 1 г да 100 КОЕ дан кўп бўлмаслиги керак; Escherichia coli- 1 г да бўлмаслиги керак; Salmonella- 25 г да бўлмаслиги керак;
9	Микдорий таҳлил: Лютеолин	ЮССХ	2 % дан кам бўлмаслиги керак
10	Ёрлиқланиши	КФМ талаби бўйича	
11	Транспортировка	ГОСТ 17768-90Е	
12	Сақланиш шароити	Ёруғликдан ҳимояланган ҳолда, 25°C дан юқори бўлмаган ҳароратда	
13	Сақланиш муддати	2 йил	

1-жадвалдан кўриниб турибдики, «Флегмен» куруқ экстракти МТХ талабларига тўла жавоб беради. Сифат кўрсаткичлари бўйича фармацевтика саноатида қўллаш мумкин. Унинг биофаоллиги *in vitro* ва *in vivo* усулларида ўрганилиб, тинчлантирувчи таъсири юқори эканлиги аниқланди.

«Флегмен» куруқ экстрактининг таркибидаги лютеолин, рутин, кверцетин, глицирризин кислоталарининг миқдорини аниқлаш учун ЮССХ- - автодозаторли Agilent 1200 Infinity (АҚШ) асбобидан фойдаланилди. Тажриба натижаларининг хроматограммаси 1-2-расмларда келтирилган.



1-расм. Лютеолин стандарт намунасининг хроматограммаси



2-расм. «Флегмен» курук экстрактининг хроматограммаси

Курук экстрактни таҳлил натижаларини статистик ишлаб чиқишга оид натижалар 2-жадвалда келтирилган.

2-жадвал

«Флегмен» курук экстрактидаги лутеолин миқдорини аниқлаш натижаларини метрологик тавсифи

Кўрсаткичлар	Қиймат-лар	Ўлчов қиймати				
Қайтаришлар сони	n	5				
Натижа(мг/г)	x_i	$x_1=26,12$	$x_2=26,10$	$x_3=26,34$	$x_4=26,38$	$x_5=26,33$
Ўртача арифметик қиймати(мг/г)	$\bar{x}$	26,25266				
Ўртача арифметикдан оғиши	d_i	13,516	13,516	13,516	13,516	13,516
Арифметик оғиш	d_i^2	182,682	182,682	182,682	182,682	182,682
Арифметик оғиш йиғиндис	$\sum d_i^2$	706,269				
Дисперсия	S^2	176,567				
Стандарт оғиши	S	13,288				
Ўртача натижанинг стандарт оғиши	$S_{\bar{x}}$	5,943				
Эркинлик даражалари сони	f	4				

2-жадвал давоми

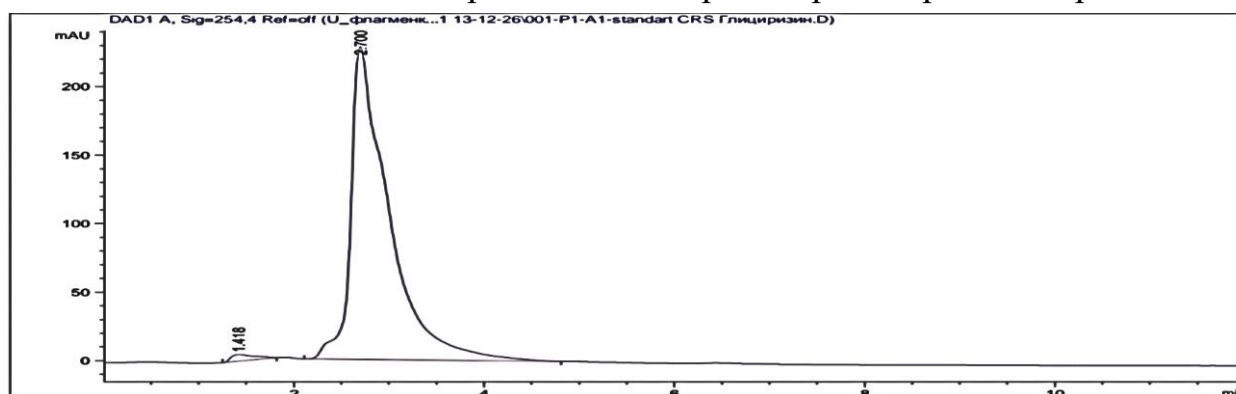
Ишончилилик эҳтимоли	p	0,01
Стьюдент коэффициенти	t	4,03
Ишонч оралиғининг ярим кенглиги	$\Delta \bar{x}$	23,948
Ўртача натижанинг ишонч оралиғининг чегара қийматлари	$\bar{x} \pm \Delta \bar{x}$	26,253 $\pm$ 23,984
Ўлчанган қийматнинг ҳақиқий қийматлари	μ	26,49 $\geq \mu \geq$ 26,01
Ўртача натижанинг нисбий хатоси	ϵ	0,912%

Статистик ишлаш шундан далолат бердики, лютеолин флавоноидининг «Флегмен» қуруқ экстрактидаги миқдорий таркиби ЮССХ усулида 0,132 % стандарт оғиш ҳамда 0,01 % ишончли даражада аниқланди.

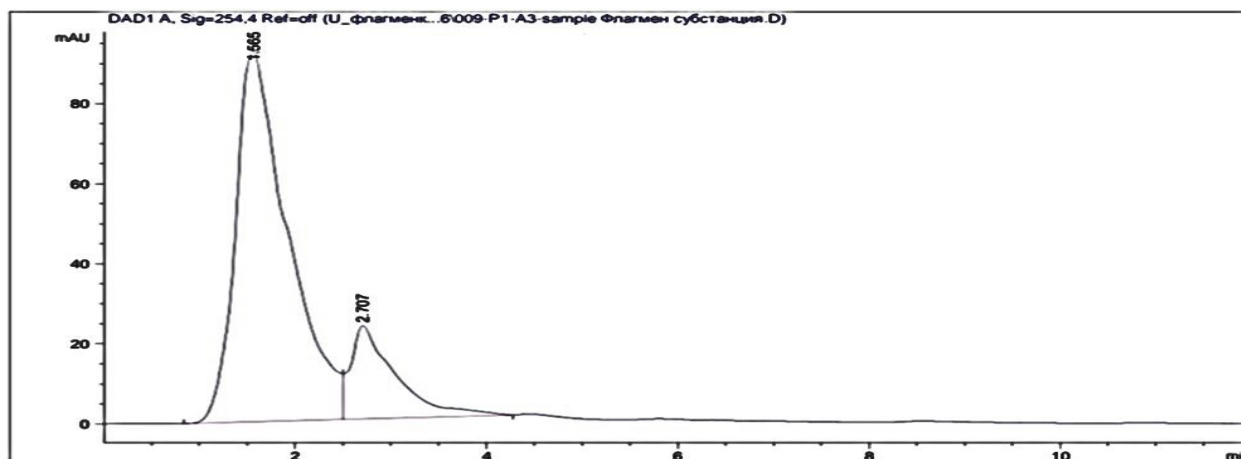
Бу ҳолда, $26,49 \geq \mu \geq 26,01\%$ ҳақиқий қийматни ўлчашдаги хатолик эса 0,91 % ни ташкил этди. «Флегмен» қуруқ экстрактида лютеолиннинг ўртача миқдори 2,625 % ни ташкил этди.

«Флегмен» қуруқ экстракти таркибидаги глицирризин кислотаси миқдорини ҳам ЮССХ усулида аниқланди.

«Флегмен» қуруқ экстрактини таъсир этувчи биологик фаол моддаси флавоноидлар гуруҳидир. «Флегмен» қуруқ экстракти таркибида туксиз қизилмия ўсимлиги борлиги сабабли унинг таркибидаги глицирризин кислотасини аниқланди. Тажриба натижалари 3-4-расмларда келтирилган.



3-расм. Глицирризин кислотаси стандарт намунасининг хроматограммаси



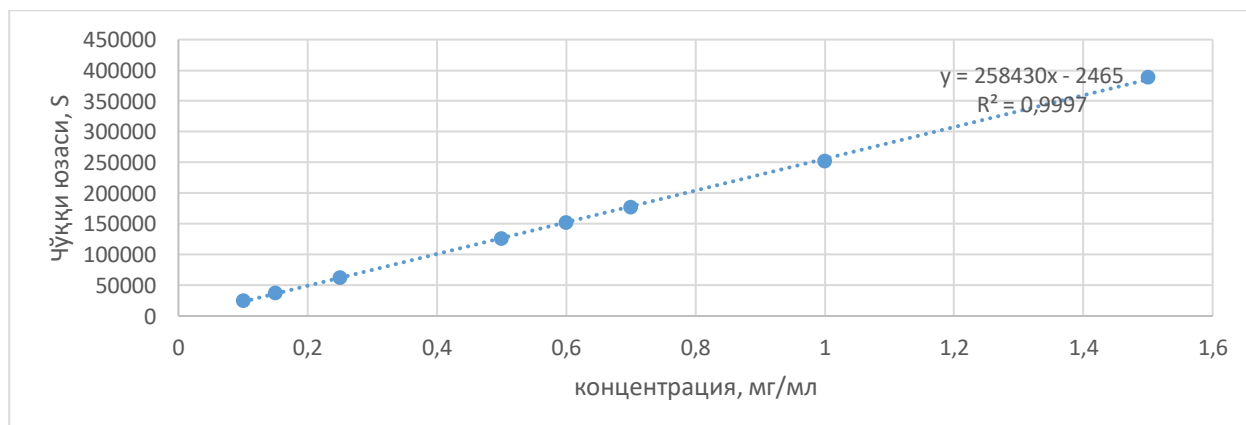
4-расм. «Флегмен» қуруқ экстракти таркибидаги глицирризин кислотасининг хроматограммасы

«Флегмен» қуруқ экстракти таркибидаги глицирризин кислотаси микдорини таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, қуруқ экстракт таркибидаги глицирризин кислотасини микдори 1,39 % ни ташкил этди ва бу эса меъёрий ҳужжатларда белгиланган (ФС 42 Уз-0979-2022 маҳсулот таркибида 1 %) микдорга мос келди.

«Флегмен» қуруқ экстракти таркибидаги макро ва микроэлементлар Agilent Technologies компаниясининг ICP-MS AT 7500a асбобида индукцион плазма билан боғланган масс-спектрометрияси орқали таҳлил этилди.

Таҳлил натижаларида «Флегмен» қуруқ экстракти таркибида 39 та кимёвий элемент борлиги аниқланди. Умумий сақланиш микдорига кўра уларни қуйидагича жойлаштириш мумкин: (K>P>S>Mg>Cl>Ca>Si>Fe>Na>Al>Mn>Ti>Zn>Cu>B>Ni>Cr>As>Cr>Mo>Ag>Se>Zn>Sb>Sn>J>Co>V) ва ҳоказолар. Улардан биринчи гуруҳ - муҳим, инсон ҳаёти учун зарур бўлганлари Mg, Zn, Ca, Fe, Co, Mn, Cu, Mo, Cr иккинчи гуруҳ- шартли муҳимлари (B, V, As) ва учинчи гуруҳ-заҳарлилари (Ba, Bi, Cd, Pb, Hg), ҳамда тўртинчи гуруҳ-заҳарлилиги яқинлари (C, V, Ag, Sn, Ti) дир.

«Флегмен» қуруқ экстракти таркибидаги лютеолинни ЮССХ усулида таҳлил этилганда, 353 нм да максимал нур ютилишини кўрсатди. Шу сабабли лютеолин флавоноидини аниқлаш учун тўлқин узунлиги сифатида 353 нм олинди. 5-расмда кўрсатилган.



5-расм Усулнинг чизиқлилиги графиги

Чизиқлилиқ графигидан кўриниб турибдики, усулнинг чизиқли эканлигини ва корреляция коэффицентининг қиймати баённома талабларига жавоб берди.

Олинган натижалар усулларни таҳлилда қўллаш мумкинлигини кўрсатди. 3-жадвал келтирилган.

3-жадвал

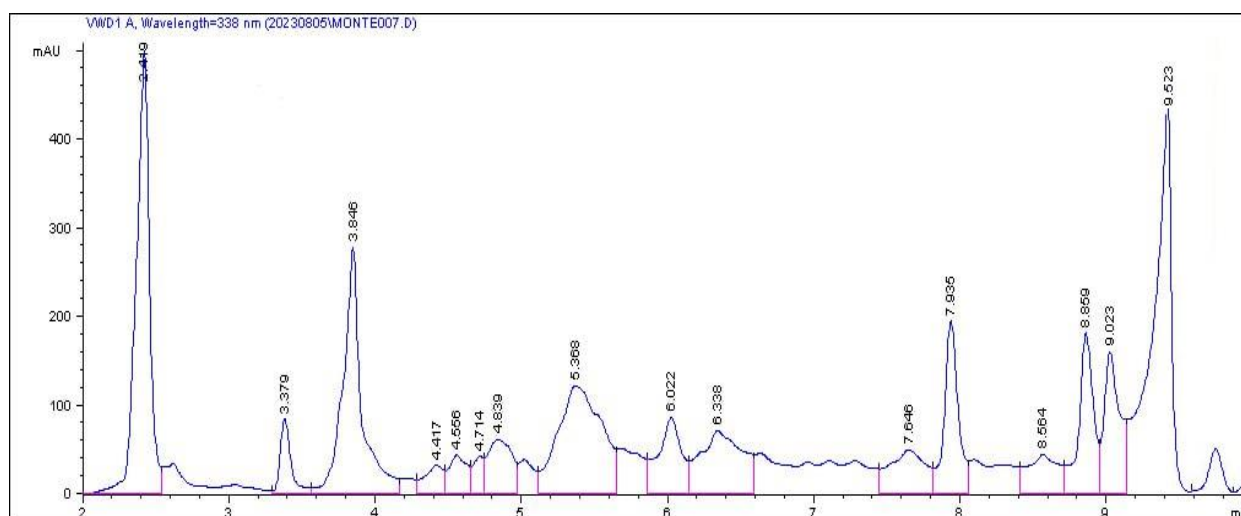
Таҳлилнинг валидацион натижалари

№	Аниқлик	A%	100%
1	Усулнинг такрорланувчанлиги	RSD	1,97%- лютеолин,
2	Усулнинг ўзига хослиги	T% RSD	Мос келади
3	Усулнинг чизиқлилиги	Corel	0,996
4	Усулнинг диапазони	Нм	353
5	Усулнинг барқарорлиги	T% RSD	Мос келади

«Флегмен» қуруқ экстракти таркибидаги аминокислоталарни «Agilent Technologies-1200» русумли хроматографда аниқланди.

Ўрганилган 6-расмда «Флегмен» қуруқ экстракти таркибида 18 та аминокислоталар мавжуд бўлиб, улар қуйидаги тартибда жойлашган: (µg/мл):Glu(824,5)>Ala(639,2)>Lys(567,4)>Arg(511,4)>Trp(401,6)>Gly(278,6)>Asp(263,5)>Phe(212,6)>Met(204,7)>His(121,8)>Val(60,8)>*Ile(50,8)>Gln(35,2)>Ser(33,7)>Asn(33,1)Leu(25,3)>Thr(22,4).

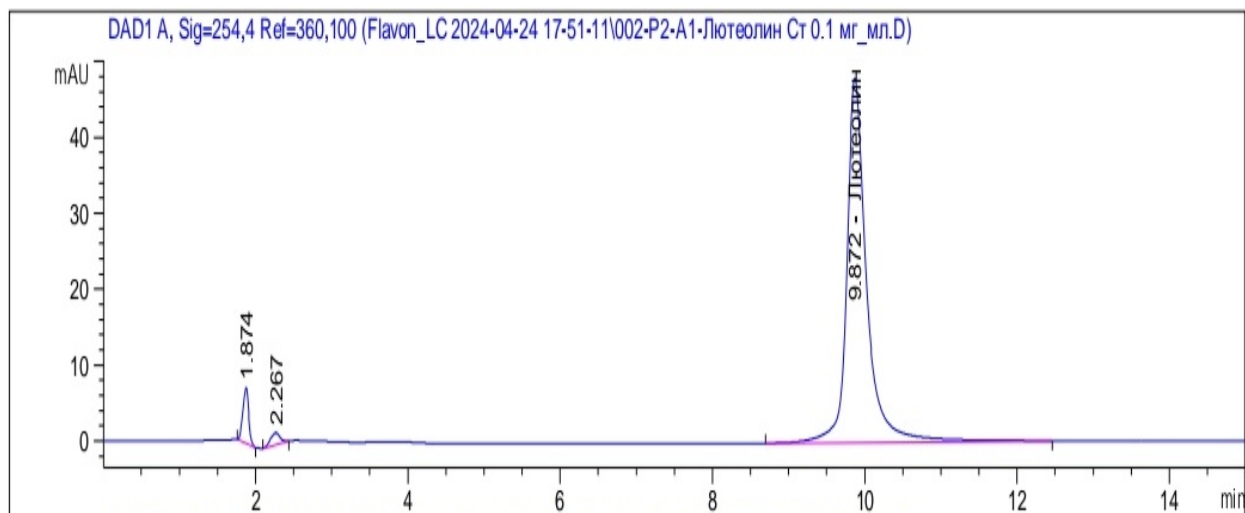
Холбуки, «Флегмен» қуруқ экстракти намунасида глутамин кислотасини энг кўп миқдорда, треонинни энг кам миқдорда сақлар экан; унда саккизта: яъни, Треонин, Метионин, Триптофан, Валин, Фенилаланин, Изолейцин, Лейцин, Лизинлар алмаштириб бўлмайдиган аминокислоталарни; иккита - аргинин, гистидинлар эса ярим алмаштириш мумкин бўлган аминокислоталарни ташкил этди. Ушбу таҳлил натижаларини эътиборга олиб, бу кўрсаткични ҳам «Флегмен» қуруқ экстракти асосида олинган қаттиқ дори воситаларини сифатини стандартлашда қўллаш мумкин.



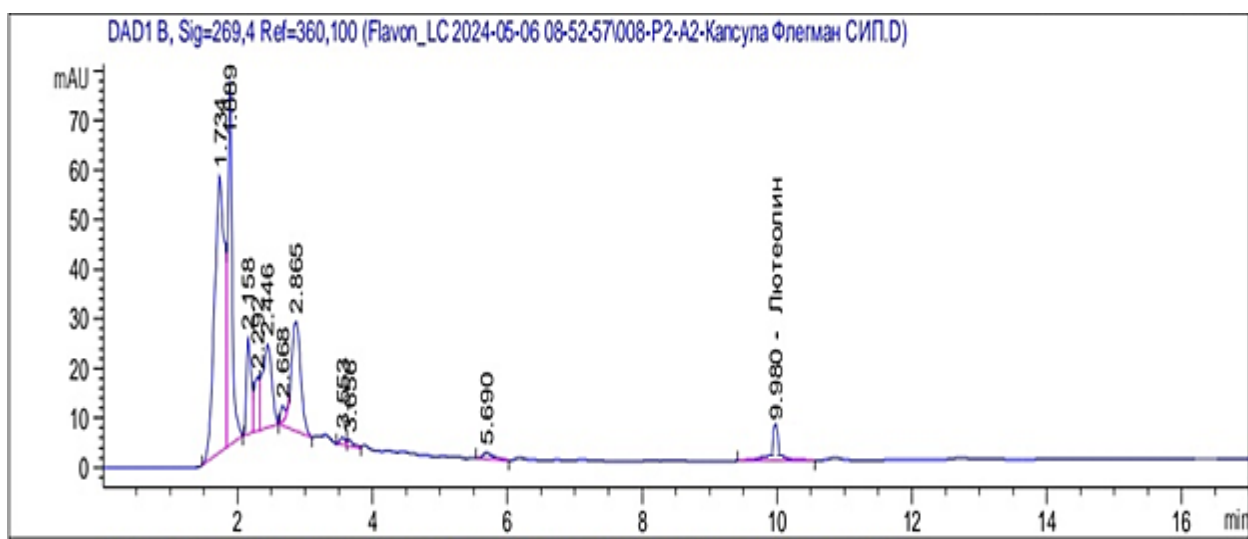
6-расм. «Флегмен» қуруқ экстрактининг аминокислотали таркибини аниқлаш хроматограммаси.

Диссертациянинг ««Флегмен-СИП» капсулаларнинг стандартлаш» мавзусидаги тўртинчи бобда «Флегмен» куруқ экстрактидан «Флегмен-СИП» капсулаларини олиш ва сифат кўрсаткичларини аниқлаш усуллари келтирилган.

Тадқиқ этилган 7-расмда «Флегмен-СИП» капсулаларини таркибидаги айрим биологик фаол моддаларининг таҳлили ЮССХ усулида олиб борилган.



7-расм. Лутеолин стандарт намунасининг хроматограммаси



8-расм. «Флегмен-СИП» капсуласининг хроматограммаси

8-расмда «Флегмен-СИП» капсулаларининг ЮССХ хроматограммаси келтирилган бўлиб, стандарт моддага мос равишда флавоноидлар борлиги аниқланди. Унда энг кўп миқдорда лутеолиннинг борлиги юқори эканлиги билан изоҳланди.

Флегмен-СИП капсулалари таркибидаги лутеолиннинг миқдорини метрологик тавсифи 4-жадвалда келтирилди.

**«Флегмен-СИП» капсулалари таркибидаги лютеолин миқдорини
метрологик тавсифи**

Кўрсаткичлар	Қийматлар	Ўлчов қиймати				
Қайтаришлар сони	n	5				
Натижа(мг/г)	x_i	$x_1=5,24$	$x_1=5,24$	$x_1=5,24$	$x_1=5,24$	$x_1=5,24$
Ўртача арифметик қиймати(мг/г)	$\bar{x}$	5,266				
Ўртача арифметикдан оғиши	d_i	0,014	0,014	0,014	0,014	0,014
Арифметик оғиш	d_i^2	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Арифметик оғиш йиғиндиси	$\sum d_i^2$	0,004				
Дисперсия	S^2	0,001				
Стандарт оғиши	S	0,030				
Ўртача натижанинг стандарт оғиши	$S_{\bar{x}}$	0,013				
Эркинлик даражалари сони	F	4				
Ишончлилик эҳтимоли	P	0,01				
Стъудент коэффиценти	T	4,03				
Ишонч оралиғининг ярим кенглиги	$\Delta \bar{x}$	0,053				
Ўртача натижанинг ишонч оралиғининг чегара қийматлари	$\bar{x} \pm \Delta \bar{x}$	5,226 $\pm$ 0,053				
Ўлчанган қийматнинг ҳақиқий қийматлари	μ	5,279 $\geq \mu \geq$ 5,173				
Ўртача натижанинг нисбий хатоси	ϵ	1,023%				

4-жадвалда келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики «Флегмен-СИП» капсулалари таркибида энг кўп миқдорда 5,266 мг/г лютеолин флавоноиди аниқланди. Илмий адабиётлар таҳлиliga биноан, лютеолин кучли кўрқув ва хавотирланишни камайтирувчи хусусиятга эга.

Флегмен-СИП капсулаларини таркибидаги лютеолинни миқдорий таҳлили муқобил тарзда СФ усулда 330 нм тўлқин узунлигида аниқланди. Флавоноидларнинг умумий миқдори лютеолинга нисбати фоизда (х) қуйидаги формула бўйича ҳисобланди:

$$X = \frac{D_1 * a_0 * 2500}{D_0 * a_1 * (100 - W)} \quad (1)$$

Бунда: D_1 - Оптик зичлик (текширилувчи эритмани); D_0 - Стандарт (лютеолинни) эритмасини оптик зичлиги; a_1 - Текширилувчи модда массаси, граммда; a_0 - Лютеолин стандартини массаси, граммда; W - Текширилувчи моддани намлиги, фоизда.

Лютеолин бўйича флавоноидларнинг умумий миқдори ва метрологик тавсифи 5-жадвалда келтирилди.

5-жадвал

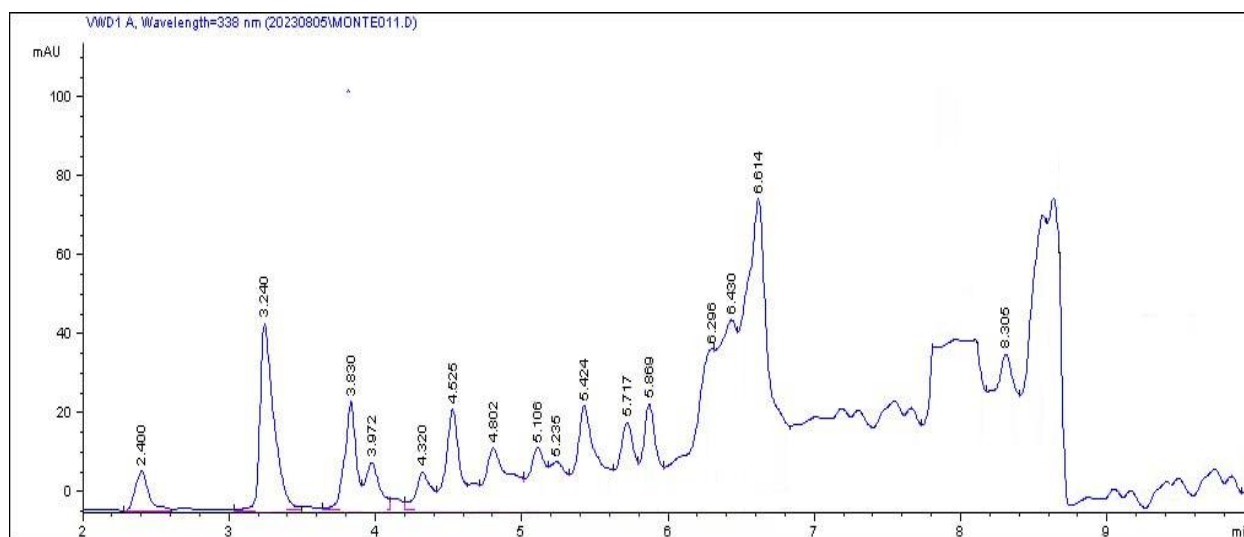
«Флегмен-СИП» капсуласи таркибидаги лютеолинни миқдорини СФ усулда аниқлаш натижалари ва услубнинг метрологик тавсифи($n=5; P=95\%; t(p,f)=2.57$).

$X_i, \%$	$\bar{X}, \%$	f	S^2	S	S_x	$\bar{\epsilon}, \%$
$X_1=1,09;$ $X_2=1,11;$ $X_3=1,23;$ $X_4=1,19;$ $X_5=1,13.$	1,15	4	$3,4 \cdot 10^{-2}$	$5,83 \cdot 10^{-2}$	$2,6 \cdot 10^{-2}$	5.85 %

«Флегмен-СИП» капсулаларини элемент таркиби ҳам ICP-MS AT 7500a русумли асбобда индукцион плазма билан боғланган масс-спектрометрияси орқали таҳлил қилинди. Таҳлил натижасига кўра «Флегмен-СИП» капсулалари таркибида ҳам 39 та элемент аниқланди. Бу элементлардан калций, магний, калий, натрий ва хлор ионлар ҳолида ҳужайранинг таркибий қисми бўлиб, ҳаётий муҳим аҳамиятга эга. Капсула таркибида хлор, фосфор, бром, натрий, хром, титан, рух, магний, стронций каби макроэлементлар энг кўп миқдорда эканлиги аниқланди. «Флегмен-СИП» капсуласи таркибидаги тинчлантирувчи таъсирга эга ва стресс таъсирини енгиллаштирувчи калций (8,500 мкг), магний (3,450 мкг), бром (31,40 мкг) элементлари ташкил этди.

«Флегмен-СИП» натижалаларининг аминокислотали таркибини ЮССХ-усулида 9-расмда аниқланган бўлиб 18 та аминокислоталар мавжуд эканлиги, шулардан 8 та алмаштириб бўлмайдиган аминокислоталар борлиги, марказий асаб тизими касалликларини даволашда қўлланиладиган глицин ва

глутамин кислоталари ҳам капсула таркибида мавжудлиги капсула дори воситасини тинчлантирувчи хоссасидан далолат бермоқда.



9-расм. «Флегмен-СИП» капсуласи таркибидаги аминокислоталар хроматограммаси

ХУЛОСАЛАР

1. Илмий адабиётлар таҳлили тинчлантирувчи таъсирга эга ўсимликлар асосида хорижда олинган кўп компонентли препаратлар мавжудлиги ва маҳаллий препаратлар эса бир турдаги хомашёнинг дамламаси ёки экстракти шаклида тақдим этилишини кўрсатди.

2. «Флегмен» маҳаллий ўсимликлар йиғмаси асосида олинган қуруқ экстрактнинг фенол бирикмалари ЮССХ усулида аниқланиб, уни таркибида энг кўп миқдорда флавоноидлардан лютеолин (2,6 %) сақланиши исботланди ҳамда ушбу биологик фаол моддани таҳлили учун спектрофотометрик ва ЮССХ усуллари таклиф этилди.

3. «Флегмен» қуруқ экстракти таркибидаги макро- ва микроэлементлар, индуктив плазма билан боғланган масс-спектрометрия усулида аниқланиб, 39 та кимёвий элементлар мавжудлиги исботланди. Шунингдек, ЮССХ усули ёрдамида қуруқ экстракт таркибида 18 та аминокислоталар мавжудлиги аниқланди: 8 таси алмаштириб бўлмайдиган, 2 таси ярим алмаштириш мумкин бўлган ва 8 таси алмашинадиган аминокислоталар.

4. Тинчлантирувчи таъсирга эга «Флегмен» қуруқ экстракти учун ишлаб чиқилган юқори самарали суюқлик хроматографияси усулининг валидацияси спецификлик, чизиқлилиқ, мослик ва тўғрилиқ каби кўрсаткичлар асосида амалга оширилиб, ушбу усуллари яроқлилиги исботланди.

5. «Флегмен» қуруқ экстракти ва капсула шаклидаги «Флегмен-СИП» препаратининг турғунлиги табиий сақлаш усулида аниқланниб, уларнинг яроқлик муддати 2 йил деб белгиланди ҳамда олинган амалий натижалар меъёрий ҳужжатда ўз аксини топди.

6. «Флегмен» тинчлантирувчи курук экстракти учун вақтинча фармакопея мақоласи Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги «Фармацевтика маҳсулотлари хавфсизлиги Маркази» Давлат муассасаси томонидан тасдиқланди ва ишлаб чиқаришга руҳсат этилди.

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

ТАШКЕНТСКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ

МАТАЗИМОВ МУХАММАДЖОН ТОХИРЖОН УГЛИ

**«СТАНДАРТИЗАЦИЯ СУХОГО ЭКСТРАКТА «ФЛЕГМЕН» И
КАПСУЛЫ НА ЕГО ОСНОВЕ»**

15.00.02.- фармацевтическая химия и фармакогнозия

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

Ташкент-2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) по фармацевтическим наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за номером B.2023.1.PhD/Far102.

Диссертация выполнена в Ташкентском фармацевтическом институте.

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

Научный руководитель:

Сидаметова Зайнаб Энверовна
доктор фармацевтических наук, доцент

Официальные оппоненты

Тиллаева Гулнора Урунбаевна
Доктор технических наук, профессор

Рамазонов Нурмурод Шералиевич
Доктор химических наук, профессор

Ведущая организация:

Ташкентский химико-технологический институт

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2025 г в ____ 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 ____) по адресу: 100015, г. Ташкент, Мирабадский район, ул. Айбека, 45. Тел.: (99871) 256-37-38.

Автореферат диссертации разослан « ____ » _____ 2025 года
(Реестр протокола № ____ от « ____ » _____ 2025 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 ВОЗ, 970 миллионов человек на планете, то есть каждый восьмой человек страдает психическими заболеваниями, наиболее распространенными из которых были психические и депрессивные расстройства. Несмотря на то, что существуют эффективные методы профилактики и лечения, большинство людей с психическими расстройствами по-прежнему нуждаются в эффективной медицинской помощи. Поэтому для лечения и профилактики этих заболеваний важно разработать методы стандартизации новых препаратов, получаемых на основе сырья местных лекарственных растений, определить показатели качества, доказать их эффективность и безопасность, внедрить их в широкомасштабную медицинскую практику.

В связи со значительным увеличением числа пациентов в мире, страдающих психическими и депрессивными расстройствами после пандемии COVID-19, проводятся научные исследования по получению биологически активных веществ, используемых при такого рода заболеваниях, их комбинированию, созданию фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов, их анализу с использованием современных физико- химических методов. В этом плане особое внимание уделяется исследованиям, направленным на извлечение биологически активных веществ из сырья отечественных лекарственных растений, обладающих седативным действием, их стандартизацию, разработку соответствующих нормативных документов, обеспечение устойчивости и разработку лекарственных средств с поликомпонентным составом.

В нашей республике достигаются определенные результаты по обеспечению населения качественными конкурентоспособными лекарственными препаратами, полученными из сырья местных лекарственных растений, с высоким терапевтическим эффектом, созданию комбинированных составов легкодоступных лекарственных субстанций, подтверждению соответствия их стандартам качества по международным требованиям. В пункте 85 второго приложения к новой стратегии развития Узбекистана на 2022-2026 годы, сформулирован ряд неотложных задач для фармацевтической промышленности, в том числе « ... увеличить объем производства продукции в 3 раза и довести уровень предложения на местном рынке до 80% »¹. Особое значение в связи с этим сегодня приобретает разработка заменителей импортных препаратов, оригинальных, высокоэффективных фитопрепаратов на основе отечественного сырья, разработка надежных и современных методов анализа для обеспечения их качества, проведение научных исследований по утверждению нормативных документов с целью их применения в медицинской практике.

¹Указ Президента Республики Узбекистан от 28.01.2022 г. № УП-60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022 — 2026 годы»

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит реализации задач, поставленных решениями и иными нормативными правовыми актами, относящимися к фармацевтической отрасли, такими как: Указ Президента Республики Узбекистан № УП-55 от 21 января 2022 года «О дополнительных мерах по ускоренному развитию фармацевтической отрасли республики в 2022 — 2026 годах»; Указ Президента Республики Узбекистан № УП-20 от 23 января 2024 года «О дополнительных мерах по регулированию фармацевтической отрасли»; Постановление Президента Республики Узбекистан № ПП-4901 от 26 ноября 2020 года «О мерах по расширению масштаба научных исследований о выращивании и переработке лекарственных растений, развитии налаживания их семеноводства»; Постановление Президента Республики Узбекистан № ПП - 14 от 10 января 2024 года «О дополнительных мерах по дальнейшему развитию фармацевтической отрасли и ускорению реализации инвестиционных проектов».

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 нашей стране в изучении жидких лекарственных форм и сиропов из седативного сбора «Флегмен», а также стандартизации биологически активных веществ в составе зопника Регеля (*Phlomis regelli* M.Pop.) и пустырника туркестанского (*Leonurus turkestanica* L.) важное значение имеют научные исследования Н.К. Олимова, Х.М. Комилова и У.М. Азизова.

Исследования по разработке седативных препаратов, применяемых при лечении неврозов, которые приводят к нарушению работы нервной системы, а также использование современных методов при оценке качества лекарственных средств, применяемых при лечении бессонницы, мигрени, заболеваний, вызванных поражением центральной нервной системы принадлежат таким учёным, как: S.K. Mehta, H. Pajouhesh, J. Stockwell, M.S. Alavijeh, E. Nance, J.J. Danon, E.J. Lloyd, R.R. Neubig, D.E. Pankevich, A.S. Kesselheim, B. Tamrazi, O. Hurko, T.B. Fernandes, T.S. Maurer, R.N. Gunn, T.T. Wager, R.J. Tamargo, A. Reichel, S.A. Thomas, J. Kreuter, S.G. Summerfield, W. Lee, T.B. Callis, H. Wan, G. Lee, E. Lenci, D.W. Wray, L. Illum, P.R. Andrews, C.D. Nichols, E. Saxena, A.L. Sarma и Hei Ling Helen Chan, а в странах СНГ особое место занимают научно-исследовательские работы, проводимые М.Н. Быстровой, М.А. Демидовой, С.Я. Шнеуром, В.Г.Макаровой, А.В. Кузнецовым и другими.

Данная диссертационная работа является первой научно-исследовательской работой по изучению биологически активных веществ, содержащихся в сухом экстракте «Флегмен» седативного действия, определению стандартов качества и количества, установлению условий хранения, разработке методов стандартизации седативных капсул «Флегмен-

СИП» на основе сухого экстракта, определению его эффективности и безопасности.

Связь темы диссертации с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертация выполнена в Ташкентском фармацевтическом институте в соответствии с планом научно-исследовательской работы «Разработка и внедрение в медицинскую практику оригинальных лекарственных препаратов на основе местных лекарственных растений и координационных соединений».

Целью исследования является установление показателей качества и разработка методов стандартизации сухого экстракта «Флегмен» седативного действия, полученного из местных лекарственных растений, произрастающих на территории Республики, и капсулы на его основе, для применения в медицинской практике.

Задачи исследования:

- анализ состава и свойств седативных лекарственных растений и препаратов, применяемых при лечении заболеваний нервной системы;
- определение фенольных соединений сухого экстракта, полученного на основе местного сбора лекарственных растений «Флегмен», современными физико-химическими методами;
- определение химического состава, аминокислотного и элементного составов сухого экстракта, полученного на основе седативного сбора «Флегмен» и его стандартизация;
- разработка методов стандартизации сухого экстракта «Флегмен», проверка безопасности, определение показателей качества и эффективности;
- разработка показателей качества и методов стандартизации, определение срока годности капсул, полученных на основе сухого экстракта «Флегмен»;
- разработка проектов соответствующих нормативных документов на основе результатов проведенных научных исследований, представление их в государственное учреждение «Центр безопасности фармацевтической продукции» Министерства Здравоохранения РУз, с целью получения одобрения властей и разрешения на их внедрение в медицинскую практику.

В качестве **объекта исследований** были взяты лекарственные растения - зопник Регеля (*Phlomis regelli* M.Pop.), пустырник Туркестанский (*Leonurus turkestanica* L.), мята перечная (*Mentha piperita* L.), солодка голая (*Glycyrrhiza glabra* L.).

Предметом исследования является изучение химического состава и стандартизация сухого экстракта и капсулы седативного действия на основе сбора «Флегмен», полученного из местных лекарственных растений, а также подготовка нормативных документов и внедрение в медицинскую практику.

Методы исследования. Для проведения исследования были использованы современные физико-химические методы анализа, включая высокоэффективную жидкостную хроматографию (ВЭЖХ),

спектрофотометрию (СФ), тонкослойную хроматографию (ТСХ), индукционную масс-спектрометрию с индуктивно связанной плазмой (ICP MS), фармакологические методы, а также современные компьютерные программы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые разработаны показатели качества и методы стандартизации сухого экстракта на основе седативного сбора «Флегмен», разработанного на основе местных лекарственных растений;

в сухом экстракте из сбора «Флегмен» выявлены такие биологически активные вещества, как: флавоноиды, аминокислоты, макро- и микроэлементы;

для определения количества основных действующих биологически активных веществ, имеющих в составе сухого экстракта, был разработан метод высокоэффективной жидкостной хроматографии;

впервые на основе сухого экстракта была разработана лекарственная форма в капсулах «Флегмен-СИП», а для количественного анализа содержащихся флавоноидов был применен метод высокоэффективной жидкостной хроматографии;

пригодность аналитического метода, примененного для анализа сухого экстракта «Флегмен» была доказана с точки зрения таких валидационных показателей, как специфичность, линейность, корректность и совместимость;

для определения качества и количества биологически активных веществ, содержащихся в капсуле «Флегмен-СИП», полученной на основе сухого экстракта, разработаны методы высокоэффективной жидкостной хроматографии (флавоноиды, глицирризиновая кислота), а также методы спектрофотометрического анализа (флавоноиды).

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

сроки хранения определены путем определения стабильности сухого экстракта, полученного из седативного сбора «Флегмен», и капсулы на его основе в естественных условиях;

в результате научного исследования были разработаны и утверждены нормативные документы на сухой экстракт, обладающий седативным действием, полученный и стандартизованный на основе местного сырья;

разработаны нормативные документы на капсулы «Флегмен-СИП» на основе седативного сухого экстракта «Флегмен»;

было доказано седативное действие и безвредность сухого экстракта «Флегмен», и также, что по эффективности он не уступает препарату «Персен».

Достоверность результатов исследования. Достоверность результатов, полученных в ходе исследования, была подтверждена современными методами статистического анализа и с использованием физико-химических (ВЭЖХ, СФ, ICP-MS), технологических, фармакологических методов, результаты исследования были апробированы в экспериментально-промышленных условиях.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования объясняется определением флавоноидов, аминокислот, микро- и макроэлементов в составе сухого экстракта, полученного на основе сбора «Флегмен», изготовленного из местного лекарственного растительного сырья, и капсул «Флегмен - СИП», изготовленных на основе сухого экстракта и разработкой методов их стандартизации.

Практическая значимость результатов исследования объясняется тем, что в сотрудничестве с «Институтом химии растительных веществ» АН РУз была разработана временная фармакопейная статья для сухого экстракта «Флегмен», которая утверждена государственным учреждением «Центр безопасности фармацевтической продукции» и рекомендована к применению в медицинской практике. Подтверждение данного документа служит основой для разработки лекарственных препаратов седативного действия в нашей республике.

Внедрение результатов исследования. На основании результатов научного исследования по стандартизации сухого экстракта «Флегмен» и капсул на его основе:

государственным учреждением «Центр безопасности фармацевтической продукции» при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан утверждена временная фармакопейная статья на сухой экстракт «Флегмен» (ВФС 42 Уз-5408-2024). Утверждение данного нормативного документа позволило расширить ассортимент препаратов, обладающих высокоэффективным седативным действием;

проект временной фармакопейной статьи на капсулы «Флегмен-СИП» подан на регистрацию в Государственное учреждение «Центр безопасности фармацевтической продукции» при Министерстве Здравоохранения РУз (письмо ГУ «Центр безопасности фармацевтической продукции» от 22 декабря 2023 г. № 25/11-5165, письмо Министерства здравоохранения от 15 октября 2018 года № 8н-3/280). Подтверждение данного нормативного документа позволит производить эффективный препарат седативного действия;

в результате проведенных доклинических испытаний была доказана специфическая фармакологическая активность сухого экстракта «Флегмен», а также проведён тест на острую токсичность и доказана его нетоксичность (письмо Министерства здравоохранения № 8н-3/280 от 15 октября 2018 г.). В результате, это позволило производить безопасное лекарственное средство с эффективным седативным действием.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования обсуждались на 6 международных и 3 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. Всего по теме диссертации опубликовано 15 научных работ, из них 6 статей опубликованы в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией

Республики Узбекистан для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора философии (PhD), в их числе 4 научных статьи опубликованы в республиканских и 2 статьи – в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Структура диссертации состоит из введения, четырех глав, вывода, списка использованной литературы и приложений. Объем диссертации составляет 111 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении диссертации обосновываются актуальность и необходимость исследования, описываются цели и задачи, объекты и предметы, указывается соответствие работы приоритетным направлениям Республики по развитию науки и техники, излагается научная новизна и практические результаты исследования, приводятся сведения о внедрении результатов исследования в практику, структуре опубликованных научных работ и диссертации.

Первая глава диссертации **«Лекарственные растения, используемые при лечении заболеваний центральной нервной системы»** содержит обзор научной литературы о седативных средствах и лекарственных растениях, используемых в медицине. В этой главе раскрыта важность лекарственных средств, полученных на основе комбинации сырья местных седативных лекарственных растений. А также анализ литературных данных позволил определить цель и задачи исследования.

Вторая глава диссертационной работы, озаглавленная **«Материалы и методы, используемые в научном исследовании»**, охватывает методы, используемые при оценке качества сухого экстракта «Флегмен» и полученных на его основе капсул «Флегмен-СИП», анализом фенольных соединений, содержащихся в сухом экстракте «Флегмен» методом ВЭЖХ, а также методы, связанные с идентификацией аминокислот и макро-микроэлементов.

В третьей главе диссертации, **«Контроль сухого экстракта «Флегмен» и стандартизация показателей качества»**, излагается способ получения сухого экстракта «Флегмен» путём экстракции из растительного сбора «Флегмен» методом перколяции с использованием в качестве экстрагента 70%-ного этилового спирта. Числовые показатели и их вид были определены в соответствии с требованиями ГФ XI, а содержащиеся в нём фенольные соединения были изучены с помощью ВЭЖХ, спектрофотометрическими методами, а также, изучение состава макро- и микроэлементов, аминокислот позволяет оценить качество полученного сухого экстракта. Полученные результаты были представлены в таблице 1.

Таблица 1

Показатели качества и нормы сухого экстракта «Флегмен»

№	Показатели	Метод	Нормы
1	2	3	4
1	Описание	Визуально	светло-серый рассыпчатый аморфный порошок с характерным запахом и вкусом.
2	Растворимость	ГФ РУз 3.1.4	Хорошо растворим в воде, плохо растворим в спирте, очень плохо растворим в хлороформе и метаноле
3	Подлинность: Флавоноиды	Химический метод Реакция с раствором алюминия хлорида	В результате реакции раствор приобретает зеленовато-желтый цвет
	Лютеолин	ВЭЖХ	Время улавливания стандартного образца лютеолина должно соответствовать времени улавливания лютеолина, содержащегося в исследуемом веществе.
4	рН	ГФ РУз 2.2.3 потенциометрически	От 5,0 до 7,0
5	Влажность	ГФ РУз 2.2.32	Не должно превышать 5 %
6	Сульфатная зола	ГФ РУз 2.4.14	Не должно превышать 4 %
7	Тяжёлые металлы	ГФ РУз 2.4.8	Не должно превышать 0,01 %
8	Микробиологическая чистота	ГФ РУз 5.1.4 3Б категория	Общее количество аэробных бактерий не должно превышать 10^4 КОЕ в 1 г; общее количество грибов не должно превышать 100 КОЕ в 1 г; энтеробактерий и других групп бактерий не должно превышать 100 КОЕ в 1 г; Escherichia coli - не должно быть в 1 г; Salmonella - не должно быть в 25 г;
9	Количественное определение: Лютеолин	ВЭЖХ	Не менее 2 %
10	Маркировка	По требованию ФСП	
11	Транспортировка	ГОСТ 17768-90Е	
12	Условия хранения	В защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C	
13	Сроки хранения	2 года	

Как видно из таблицы 1, сухой экстракт «Флегмен» полностью соответствует требованиям НТД. По показателям качества он может применяться в фармацевтической промышленности. Его биодоступность была изучена методами *in vitro* и *in vivo*, и было обнаружено, что он обладает высоким седативным действием.

Для определения содержания лютеолина, рутина, кверцетина, глицирризиновой кислоты в сухом экстракте «Флегмен» использовали прибор ВЭЖХ с автодозатором Agilent 1200 Infinity (США). Хроматограммы результатов эксперимента представлены на рисунках 1-2.

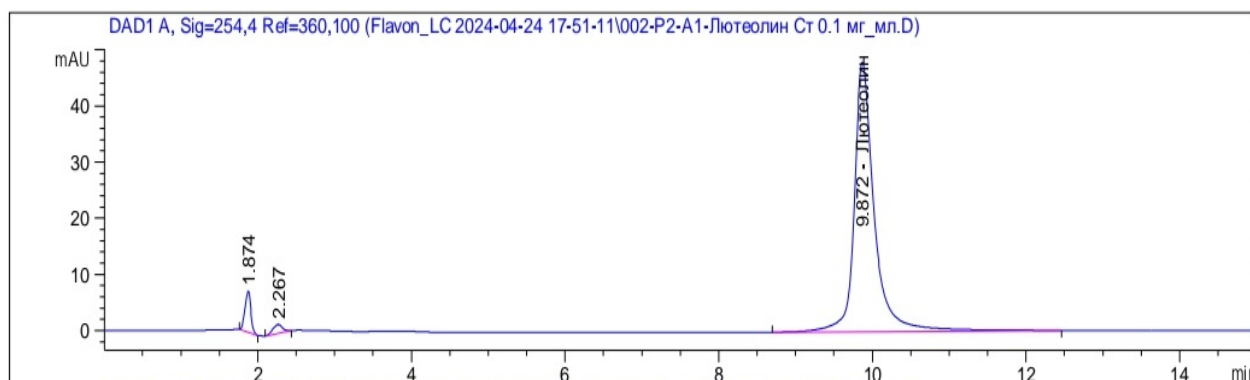


Рисунок 1. Хроматограмма стандартного образца лютеолина

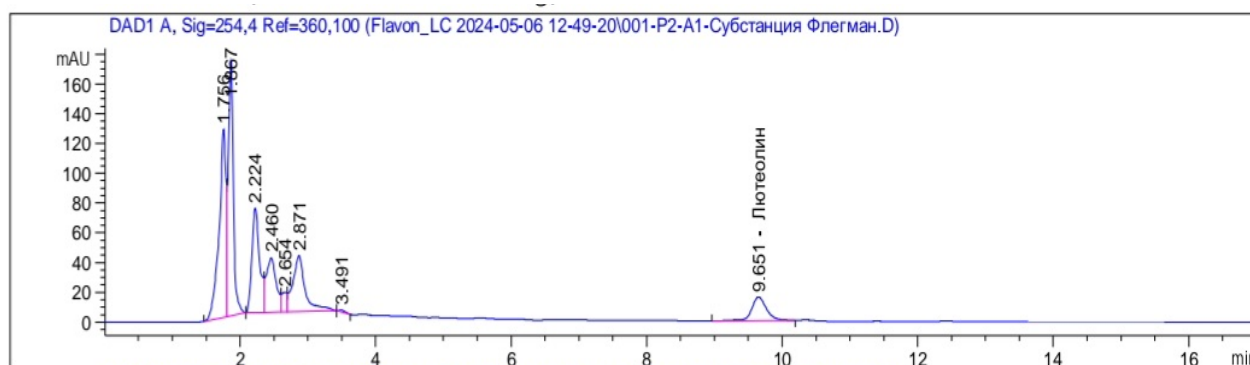


Рисунок 2. Хроматограмма сухого экстракта «Флегмен»

Результаты, статистической обработки результатов анализа сухого экстракта, представлены в таблице 2.

Таблица 2

Метрологическое описание результатов определения количества лютеолина в сухом экстракте «Флегмен»

Показатели	Величины	Измеряемое значение				
Количество повторений	n	5				
Результат(мг/г)	x_i	$x_1=26,12$	$x_2=26,10$	$x_3=26,34$	$x_4=26,38$	$x_5=26,33$
Средне арифметическое значение(мг/г)	$\bar{x}$	26,25266				

Продолжение таблицы 2

Отклонение от среднего арифметического значения	d_i	13,516	13,516	13,516	13,516	13,516
Арифметическое отклонение	d_i^2	182,682	182,682	182,682	182,682	182,682
Сумма арифметического отклонения	$\sum d_i^2$	706,269				
Дисперсия	S^2	176,567				
Стандартное отклонение	S	13,288				
Стандартное отклонение среднего значения	$S_{\bar{x}}$	5,943				
Количество степеней свободы	f	4				
Вероятность надежности	p	0,01				
Коэффициент Стьюдента	t	4,03				
Полуширина доверительного интервала	$\Delta \bar{x}$	23,948				
Предельные значения доверительного интервала среднего результата	$\bar{x} \pm \Delta \bar{x}$	26,253 $\pm$ 23,984				
Реальные значения измеряемой величины	μ	26,49 $\geq \mu \geq$ 26,01				
Относительная погрешность среднего результата	ϵ	0,912%				

Статистическая обработка показала, что количественный состав флавоноида лютеолина в сухом экстракте «Флегмен» был достоверно

определен методом ВЭЖХ при стандартном отклонении 0,132%, а также вероятности надежности 0,01%.

В данном случае погрешность измерения фактического значения $26,49 \geq \mu \geq 26,01\%$ составила 0,91%. Среднее количество лютеолина в сухом экстракте «Флегмен» составило 2,625%.

Определение количества глицирризиновой кислоты в сухом экстракте «Флегмен» проводили по методу ВЭЖХ.

Биологически активным веществом сухого экстракта «Флегмен» является группа флавоноидов. Установлено, что сухой экстракт «Флегмен» содержит в своем составе глицирризиновую кислоту благодаря наличию в нем растения солодки голой. Результаты эксперимента представлены на рисунках 3-4.

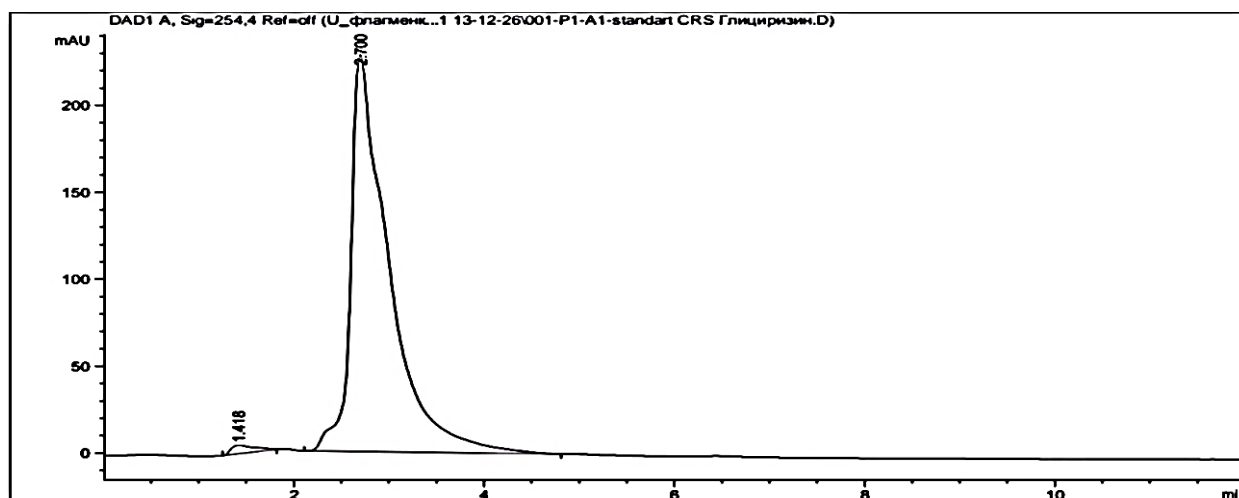


Рисунок 3. Хроматограмма стандартного образца глицирризиновой кислоты

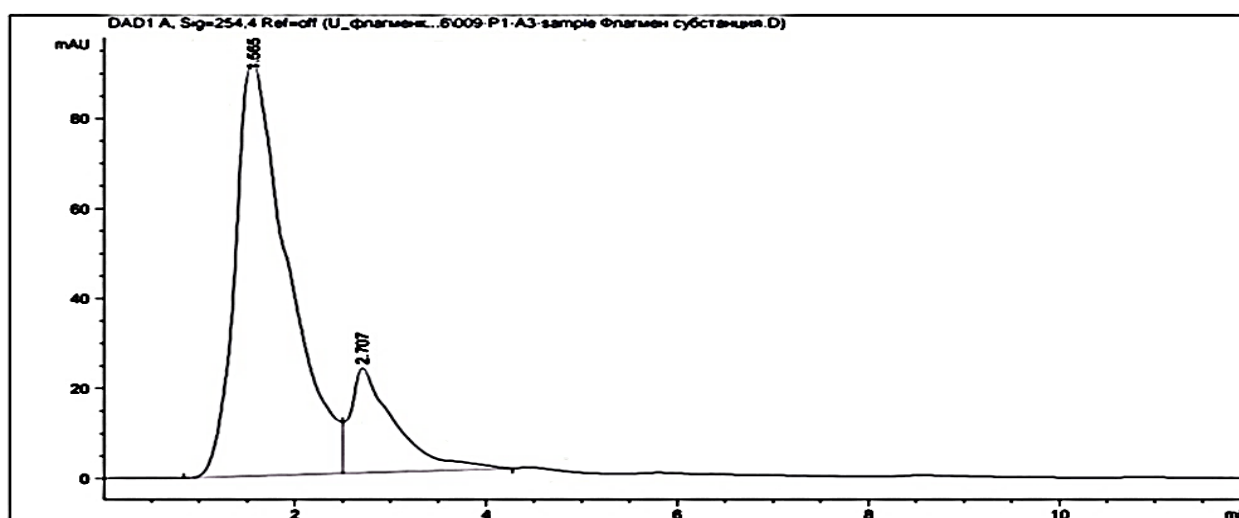


Рисунок 4. Хроматограмма глицирризиновой кислоты, содержащейся в составе сухого экстракта «Флегмен»

Результаты анализа количества глицирризиновой кислоты в сухом экстракте «Флегмен» показали, что количество глицирризиновой кислоты в сухом экстракте составило 1,39%, что соответствовало количеству,

установленному в нормативных документах (ФС 42 УЗ-0979-2022 в составе продукта 1%).

Макро- и микроэлементы в сухом экстракте «Флегмен» были проанализированы методом индукционной масс-спектрометрии с плазменной связью на приборе ICP-MS AT 7500a компании Agilent Technologies.

Анализ показал, что экстракт «Флегмен» содержит 39 химических элементов. По их количественному содержанию их можно расположить в следующем порядке: K>P>S>Mg>Cl>Ca>Si> Fe>Na>Al>Mn>Ti>Zn>Cu>B> Ni>Cr>As>Cr>Mo>Ag>Se>Zn>Sb>Sn>J>Co>. Первая группа - важные, необходимые для жизни человека (Mg, Zn, Ca, Fe, Co, Mn, Cu, Mo, Cr), вторая группа - условно заменимые (B, V, As) и третья группа – токсичные (Ba, Bi, Cd, Pb, Hg), а также четвертая группа - близкая к токсичности (C, V, Ag, Sn, Ti).

При анализе сухого экстракта «Флегмен», содержащего лютеолин по методу ВЭЖХ, он показал максимальное поглощение света при длине волны 353 нм. По этой причине в качестве длины волны для определения флавоноида лютеолина была выбрана длина волны 353 нм. - рисунок 5.

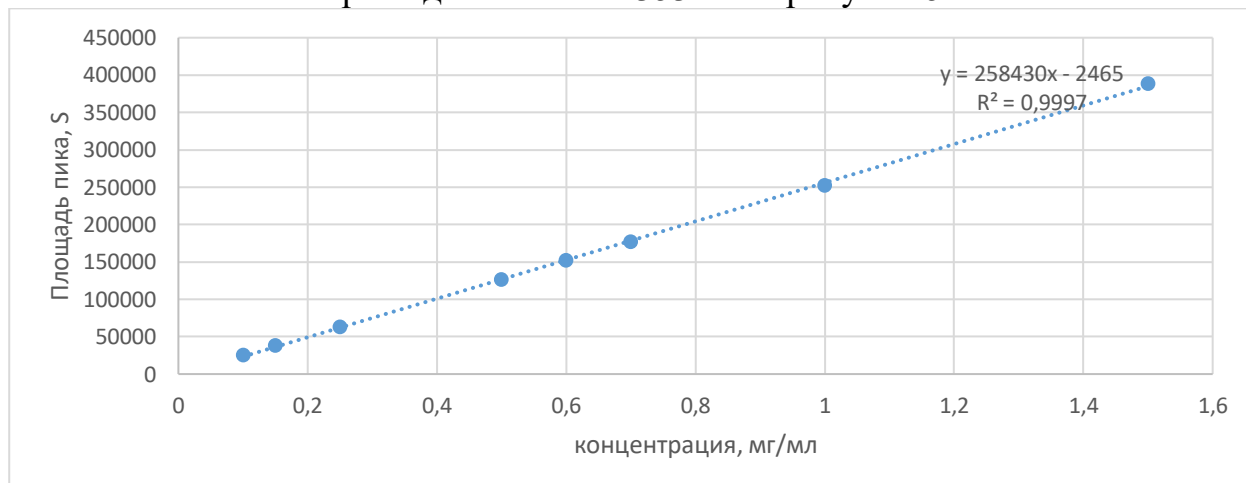


Рисунок 5. График линейности метода

График показывает, что метод является линейным, а значение коэффициента корреляции соответствует требованиям инструкции.

Полученные результаты показали, что методы могут быть применены в анализе. Результаты приведены в таблице 3.

Таблица 3

Валидационные результаты исследования

№	Точность	A%	100%
1	Повторяемость метода	RSD	1,97%- лютеолин,
2	Специфичность метода	T% RSD	Соответствует
3	Линейность метода	Corel	0,996
4	Диапазон метода	Hм	353
5	Стабильность метода	T% RSD	Соответствует

Аминокислоты, содержащиеся в сухом экстракте «Флегмен» были идентифицированы на хроматографе «Agilent Technologies-1200».

На рисунке 6 показано, что сухой экстракт «Флегмен» содержит 18 аминокислот, которые расположены в следующем порядке: (µg/мл): Glu(824,5)>Ala(639,2)>Lys(567,4)>Arg(511,4)>Trp(401,6)>Gly(278,6)>Asp(263,5)>Phe(212,6)>Met(204,7)>His(121,8)>Val(60,8)>*Ile(50,8)>Gln(35,2)>Ser(33,7)>Asn(33,1)>Leu(25,3)>Thr(22,4).

В то время как образец сухого экстракта «Флегмен» содержит наибольшее количество глутаминовой кислоты и наименьшее количество треонина; в нем восемь аминокислот, а именно треонин, метионин, триптофан, валин, фенилаланин, изолейцин, лейцин, лизины, образовали незаменимые аминокислоты; а две аминокислоты - аргинин, гистидин образовали частично заменимые аминокислоты. Принимая во внимание результаты анализа, данный показатель также может быть использован для стандартизации качества твердых лекарственных средств, получаемых на основе сухого экстракта «Флегмен».

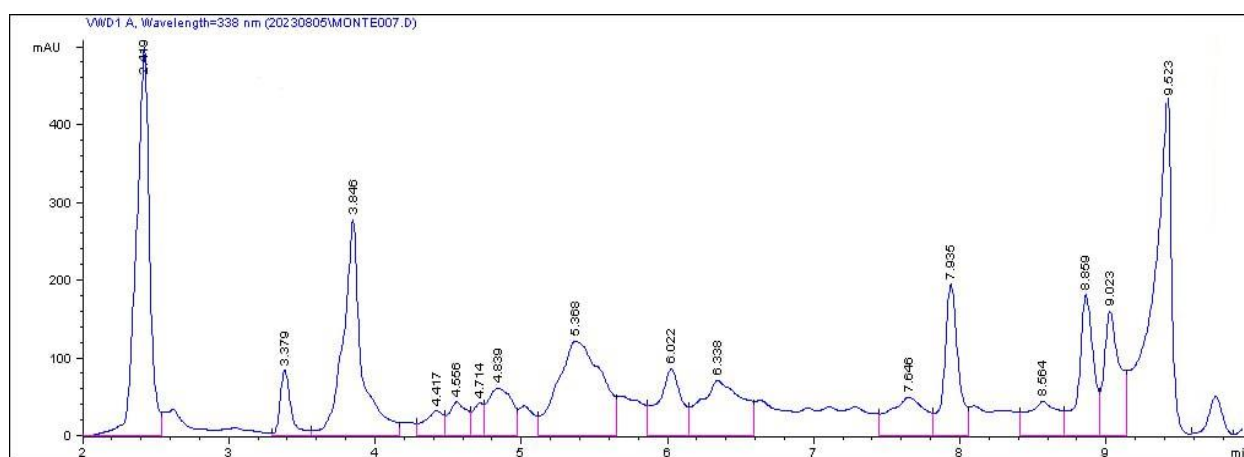


Рисунок 6. Хроматограмма аминокислотного состава сухого экстракта «Флегмен»

В четвертой главе диссертации «Стандартизация капсул «Флегмен-СИП»» приведены способы получения капсул «Флегмен-СИП» из сухого экстракта «Флегмен» и определения показателей качества.

На рисунке 7 представлен анализ некоторых биологически активных веществ, содержащихся в капсулах «Флегмен-СИП» по методу ВЭЖХ.

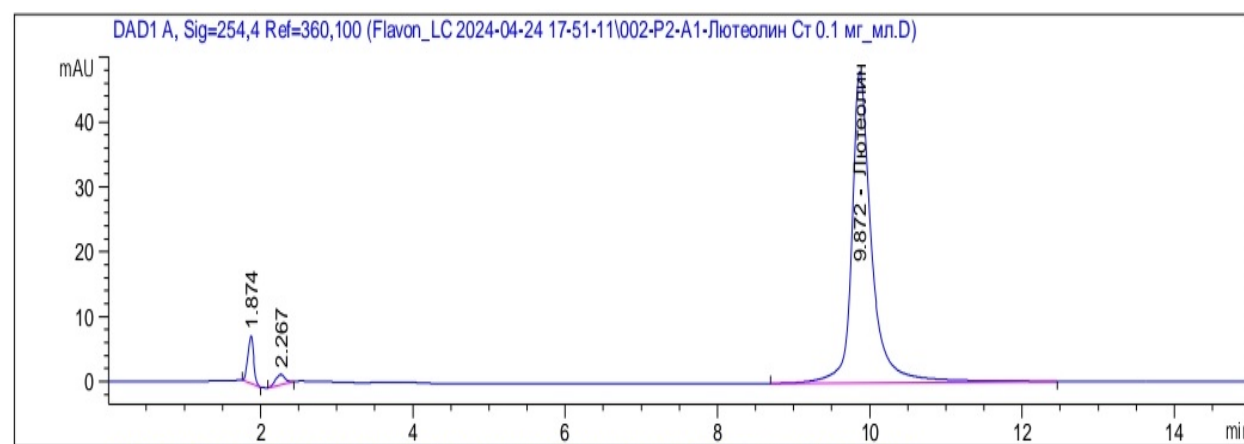


Рисунок 7. Хроматограмма стандартного образца лютеолина

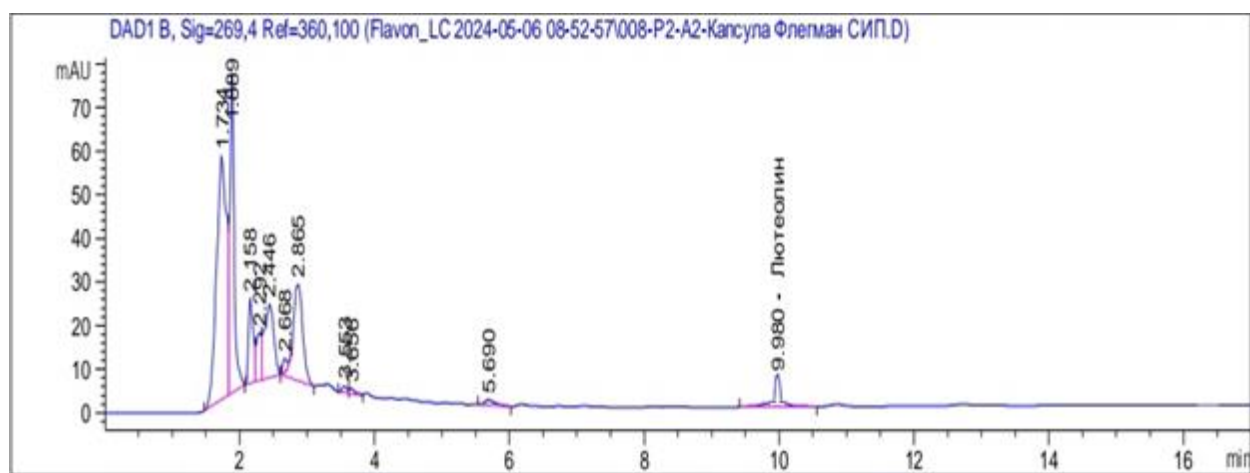


Рисунок 8. Хроматограмма капсул «Флегмен-СИП», полученная по методу ВЭЖХ

На рисунке 8 представлена хроматограмма ВЭЖХ капсул «Флегмен-СИП», в которых, как было установлено, содержатся флавоноиды в соответствии со стандартным составом. Наличие в них наибольшего количества лутеолина было объяснено его высоким содержанием.

Метрологическое описание количества лутеолина, содержащегося в капсулах «Флегмен-СИП» представлено в таблице 4.

Таблица 4

Метрологическое описание количества лутеолина в капсулах «Флегмен-СИП»

Показатели	Величины	Измеряемое значение				
Количество повторений	n	5				
Результат (мг/г)	x_i	$x_1=5,24$	$x_1=5,24$	$x_1=5,24$	$x_1=5,24$	$x_1=5,24$
Средне арифметическое значение (мг/г)	$\bar{x}$	5,266				
Отклонение от среднего арифметического значения	d_i	0,014	0,014	0,014	0,014	0,014
Арифметическое отклонение	d_i^2	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Сумма арифметического отклонения	$\sum d_i^2$	0,004				
Дисперсия	S^2	0,001				
Стандартное отклонение	S	0,030				

Продолжение таблицы 4

Стандартное отклонение среднего значения	S_x	0,013
Количество степеней свободы	F	4
Вероятность надежности	P	0,01
Коэффициент Стьюдента	T	4,03
Полуширина доверительного интервала	$\Delta\bar{x}$	0,053
Предельные значения доверительного интервала среднего результата	$\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$	5,226 $\pm$ 0,053
Реальные значения измеряемой величины	μ	5,279 $\geq \mu \geq$ 5,173
Относительная погрешность среднего результата	ϵ	1,023%

Как видно из данных таблицы 4, в капсулах «Флегмен-СИП» было обнаружено наибольшее содержание флавоноида лютеолина в количестве 5266 мг/г. Согласно анализу научной литературы, лютеолин обладает свойством снижать страх и тревожность.

Количественный анализ лютеолина, содержащегося в капсулах «Флегмен-СИП», был проведен альтернативно с использованием СФ метода при длине волны 330 нм. Отношение общего количества флавоноидов к лютеолину в процентах (x) рассчитывали по следующей формуле:

$$X = \frac{D_1 * a_0 * 2500}{D_0 * a_1 * (100 - W)} \quad (1)$$

Где: D_1 -оптическая плотность (проверяемого раствора); D_0 - оптическая плотность стандартного раствора (лютеолина); A_1 - масса проверяемого вещества, в граммах; A_0 - масса стандартного лютеолина, в граммах; W - содержание влаги в проверяемом веществе, в процентах.

Общее количество и метрологическое описание флавоноидов по отношению к лютеолину представлено в таблице 5.

Таблица 5

**Результаты определения количества лютеолина в капсуле «Флегмен-СИП» по методу СФ и метрологическое описание метода
(n=5;P=95%;t(p,f)=2.57)**

$X_i, \%$	$\bar{X}, \%$	f	S^2	S	S_x	$\bar{\varepsilon}, \%$
$X_1=1,09;$ $X_2=1,11;$ $X_3=1,23;$ $X_4=1,19;$ $X_5=1,13.$	1,15	4	$3,4 \cdot 10^{-2}$	$5,83 \cdot 10^{-2}$	$2,6 \cdot 10^{-2}$	5.85 %

Элементный состав капсул «Флегмен-СИП» был проанализирован методом индукционной масс-спектрометрии с плазменной связью на приборе ICP-MS AT 7500a. Согласно результатам анализа, в составе капсул «Флегмен-СИП» было выявлено 39 элементов. Из этих элементов кальций, магний, калий, натрий и хлор находятся в организме в виде ионов и являются жизненно важными компонентами живой клетки. Было обнаружено, что в капсуле содержится больше всего таких макроэлементов, как: хлор, фосфор, бром, натрий, хром, титан, цинк, магний, стронций. Такие элементы как кальций (8500 мкг), магний (3450 мкг), бром (31,40 мкг), имеющиеся в составе капсул «Флегмен-СИП» оказывают успокаивающее действие и снимают последствия стресса.

В результате анализа аминокислотного состава капсул «Флегмен-СИП» по методу ВЭЖХ было обнаружено 18 аминокислот (рисунок 9), 8 из которых относятся к незаменимым. Также наличие глицина и глутаминовой кислоты, которые используются при лечении заболеваний центральной нервной системы, указывает на седативное свойство препарата в капсулах.

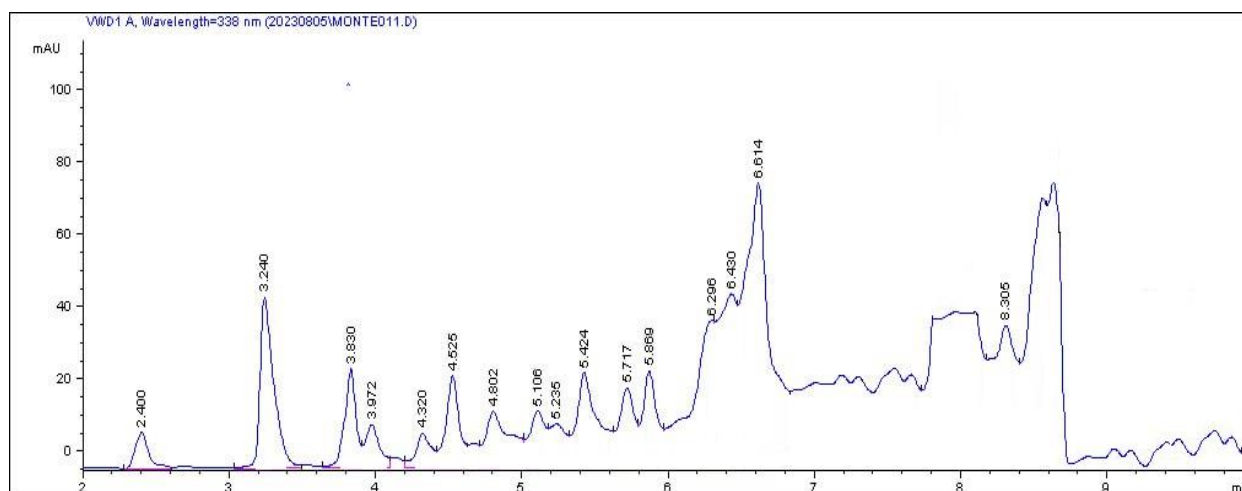


Рисунок 9. Хроматограмма аминокислот, содержащихся в составе капсул «Флегмен-СИП»

ВЫВОДЫ

1. Анализ научной литературы показал, что за рубежом существуют многокомпонентные препараты, полученные на основе растений, обладающих успокаивающим действием, а отечественные препараты представлены лишь в виде настоек или экстрактов из растительного сырья.

2. Методом ВЭЖХ определены фенольные соединения сухого экстракта, полученного на основе сбора местных растений «Флегмен», и доказано, что наибольшее количество из флавоноидов в его составе содержится лютеолин (2,6%), и для анализа этого биологически активного вещества предложены методы УФ-спектрофотометрии и ВЭЖХ.

3. Макро- и микроэлементы в сухом экстракте «Флегмен» были обнаружены методом индуктивной масс-спектрометрии с плазменной связью, что доказало наличие 39 химических элементов. Также методом ВЭЖХ установлено, что в сухом экстракте присутствуют 18 аминокислот: 8 незаменимых, 2 полузаменимых и 8 заменимых аминокислот.

4. Проведена валидация метода высокоэффективной жидкостной хроматографии, разработанного для сухого экстракта «Флегмен», обладающего седативным действием на основании таких показателей, как специфичность, линейность, совместимость и точность, доказана приемлемость (валидность) этих методов.

5. Методом хранения в естественных условиях определена стабильность сухого экстракта «Флегмен» и препарата «Флегмен-СИП» в форме капсул, срок их годности определен равным 2 года, а полученные практические результаты отражены в нормативном документе.

6. Временная фармакопейная статья на успокаивающий сухой экстракт «Флегмен» одобрена Государственным учреждением «Центр безопасности фармацевтической продукции» при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан и допущена к производству.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARD OF SCIENTIFIC
DEGREE OF DOCTOR OF SCIENCE 04/30.12.2019.FAR.32.01
AT THE TASHKENT PHARMACEUTICAL INSTITUTE**

TASHKENT PHARMACEUTICAL INSTITUTE

MATAZIMOV MUKHAMMADJON TAKHIRJON OGLI

**STANDARDIZATION OF DRY EXTRACT «FLEGMEN» AND CAPSULE
BASED ON IT**

15.00.02.- Pharmaceutical chemistry and pharmacognosy

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

Tashkent – 2025

The title of the dissertation of doctor of philosophy (PhD) has been registered by the Supreme Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan with registration number of B2023.1.PhD/Far97.

The dissertation has been prepared at the Tashkent pharmaceutical institute.

The abstract of the dissertation is posted in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) on the website of the Scientific Council (www.pharmi.uz) and on the website of “ZiyoNet” information and education portal: www.ziynet.uz.

Scientific supervisor:

Sidametova Zaynab Enverovna

Doctor of Pharmaceutical Sciences, docent

Official opponents:

Tillayeva Gulnora Urinbayevna

Doctor of Technical Sciences, Professor

Ramazonov Nurmurod Sheraliyevich

Doctor of Chemical Sciences, Professor

Leading organization:

Tashkent Institute of Chemical Technology

Defense will take place on “___” _____ 2025 at _____ 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 (№___). Address: 100015, Tashkent city, Mirabad district, Aibek st. 45. Tel.: ((+99871) 256-37-38.

Abstract of the dissertation is distributed on “___” _____ 2025.
(Protocol at the register №___ dated «___» _____ 2025).

K.S. Rizaev

Charman of Scientific council on
conferment of scientific degrees, D.M.Sc.

Y.S. Karieva

Scientific secretary of the 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

(abstract of doctor of philosophy dissertation (PhD))

The aim of the study is to establish quality indicators and develop methods of standardization of dry extract «Flegmen» sedative effect, obtained from local medicinal plants growing in the territory of the Republic, and capsule based on it, for use in medical practice.

The object of the study are take medicinal plants – Regel's zopnik (*Phlomis regelli* M.Pop.), Turkestan motherwort (*Leonurus turkestanica* L.), mint peppermint (*Menhta piperita* L.), bare licorice (*Glycyrrhiza glabra* L.).

The scientific novelty of the study is as follows:

for the first time developed quality indicators and methods of standardization of dry extract on the basis of sedative collection «Flegmen», developed on the basis of local medicinal plants;

in the dry extract from the collection «Flegmen» revealed such biologically active substances as: flavonoids, amino acids, macro- and microelements;

A high-performance liquid chromatography method was developed to determine the amount of the main active biologically active substances present in the dry extract;

for the first time on the basis of the dry extract a pharmaceutical form in capsules «Flegmen-SIP» was developed, and the method of high-performance liquid chromatography was used for quantitative analysis of the flavonoids contained;

The suitability of the analytical method applied to analyze the Flegmene dry extract was proved in terms of validation parameters such as specificity, linearity, correctness and compatibility;

methods of high-performance liquid chromatography (flavonoids, glycyrrhizic acid) and methods of spectrophotometric analysis (flavonoids) were developed to determine the quality and quantity of biologically active substances contained in the capsule «Flegmen-SIP», obtained on the basis of dry extract.

Implementation of research results. Based on the results of a scientific study on the standardization of dry extract «Flegmen» and capsules based on it:

the state institution «Center for the Safety of Pharmaceutical Products» under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan approved a temporary pharmacopoeial article for dry extract «Flegmen» (CPM 42 Uz-5408-2024). Approval of this normative document allowed to expand the range of preparations with highly effective sedative action;

draft temporary pharmacopoeial article for capsules «Flegmen-SIP» was submitted for registration to the State Institution «Center for Pharmaceutical Product Safety" under the Ministry of Health of RUz (letter of the State Institution «Center for Pharmaceutical Product Safety» dated December 22, 2023 № 25/11-5165, letter of the Ministry of Health dated October 15, 2018 № 8n-3/280). Confirmation of this regulatory document will allow to produce an effective drug of sedative action;

as a result of preclinical tests, the specific pharmacological activity of the dry extract «Flegmen» was proved, as well as acute toxicity test was conducted and its

non-toxicity was proved (letter of the Ministry of Health No. 8n-3/280 dated October 15, 2018). As a result, this made it possible to produce a safe medicinal product with effective sedative action.

The structure and the volume of dissertation. The structure of the dissertation consists of an introduction, four chapters, conclusions, a list of used literature and appendices. The volume of the dissertation is 111 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть, I part)

1. Матазимов М.Т., Олимов Н.К., Сидаметова З.Э., Якубов Ш.У., Сотимов Г.Б. Определение количественного содержания лютеолина в сухом экстракте «Флегмен» методом ВЭЖХ //Farmatsiya.-2023.-№2.-Б.17-20 (15.00.00; 31.03.2023 у.; 335).

2. Матазимов М.Т., Олимов Н.К., Сидаметова З.Э., Абдуллаева М.У., Якубов Ш.У., Сотимов Г.Б. УФ-спектрофотометрический метод количественного определения лютеолина в сухом экстракте «Флегмен» //Farmatsiya.-2023.-№2.-Б.21-23 (15.00.00; 31.03.2023 у.; 335).

3. Матазимов М.Т., Олимов Н.К., Сидаметова З.Э. Изучение некоторых показателей сухого экстракта «Флегмен» с седативным действием //Farmatsiya.-2023.-№2.-Б.23-26 (15.00.00; 31.03.2023 у.; 335).

4. Матазимов М.Т., Сидаметова З.Э., Олимов Н.К., Качественные показатели седативного средства //Farmatsiya.-2024.-№1.-Б.68-73 (15.00.00; 31.03.2023 у.; 335).

5. Matazimov M.T., Sidametova Z.E., Olimov N.K., Abdullaeva M.U., Khamidullaev Sh.A. Application of high performance liquid chromatography method for Quantitative analysis of glycyrrhizic acid in the composition of dry extract «Flegmen» //Western European Journal of Medicine and Medical Science.-2024.-Vol.2. Issue. 8.– P.8-11 (ISSN=2942-1918; ResearchBib=9,995).

6. Matazimov M.T., Sidametova Z.E., Olimov N.K., Abdullaeva M.U., Rakhimova D.O., Rustamov I.X., Umurzakova N.S. Quantification of Glycyrrhizic Acid in FLEGMEN-SIP Capsules Using High-Performance Liquid Chromatography for CNS Disorders //Journal of Angiotherapy.-2024.-Vol.8.(8).– P.1-5 (ISSN=2207-8843; Scopus=0,106).

II бўлим (II часть, II part)

7. Матазимов М.Т., Сидаметова З.Э., Олимов Н.К. К изучению качественных показателей сухого экстракта «Флегмен» //Материалы III международной научно-практической конференции посвященной 85 летию ташкентского фармацевтического института «Современное состояние фармацевтической отрасли: проблемы и перспективы».-Ташкент.-2022 г.- Б.158-159.

8. Матазимов М.Т., Олимов Н.К., Сидаметова З.Э., Якубов Ш.У. Флавоноиды сухого экстракта «Флегмен» //Сборник материалов VI международной научно-практической конференции на тему «Абу Али Ибн Сино и инновации в современной фармацевтике».-Ташкент.-2023. г.–С.133.

9. Матазимов М.Т., Олимов Н.К., Сидаметова З.Э., Якубов Ш.У. Витамины сухого экстракта «Флегмен» //Сборник материалов VI

международной научно-практической конференции на тему «Абу Али Ибн Сино и инновации в современной фармацевтике».-Ташкент.-2023 г.–С.133-134.

10. Матазимов М.Т., Олимов Н.К., Сидаметова З.Э., Мавланов Ш.Р. Седативный эффект сухого экстракта «Флегмен» //Сборник материалов VI международной научно-практической конференции на тему «Абу Али Ибн Сино и инновации в современной фармацевтике».-Ташкент.-2023 г.–С.290.

11. Матазимов М.Т., Олимов Н.К., Сидаметова З.Э., Мавланов Ш.Р., Якубов Ш.У. Исследование острой токсичности сухого экстракта «Флегмен» //Сборник материалов VI международной научно-практической конференции на тему «Абу Али Ибн Сино и инновации в современной фармацевтике».-Ташкент.-2023 г.–С.290-291.

12. Матазимов М.Т., Олимов Н.К., Сидаметова З.Э., Абдуллаева М.У. Юқори самарали суюқлик хроматография усулида «Флегмен» куруқ экстракти таркибидаги глицирризин кислота микдорини тахлили //«Farmatsevtik texnologiyaning zamonaviy yutuqlari va istiqbollari» mavzusidagi ilmiy-amaliy konferensiya materiallar to‘plami.-Tashkent.-2024 й.-Б.294-295.

13. Матазимов М.Т., Олимов Н.К., Сидаметова З.Э., Абдуллаева М.У. «Флегмен-СИП» капсуласи таркибидаги глицирризин кислота микдорини юқори самарали суюқлик хроматографияси усулида аниқлаш //«Farmatsevtik texnologiyaning zamonaviy yutuqlari va istiqbollari» mavzusidagi ilmiy-amaliy konferensiya materiallar to‘plami.-Tashkent.-2024 й.-Б.296-297.

14. Матазимов М.Т., Олимов Н.К., Сидаметова З.Э. «Флегмен» куруқ экстракти ва «Флегмен-СИП» капсулаларини элемент таркиби тахлили //«Farmatsevtika sifat: muammolar va istiqbollar» mavzusidagi ilmiy-amaliy konferensiya materiallar to‘plami.-Toshkent.-2024 й.-Б.20-21.

15. Матазимов М.Т., Олимов Н.К., Сидаметова З.Э. «Флегмен» куруқ экстракти таркибига кирувчи аминокислоталарни аниқлаш. //«Farmatsevtika sohasining bugungi holati: muammolar va istiqbollar» mavzusidagi V xalqaro ilmiy-amaliy anjumani materiallar to‘plami.-Toshkent.-2024 й.-Б.190.

Автореферат «_____» журнали таҳририятида таҳрирдан
ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнлар ўзаро
мувофиқлаштирилди.

Босмахона лицензияси:



9338

Бичими: 84x60 ¹/₁₆. «Times New Roman» гарнитураси.

Рақамли босма усулда босилди.

Шартли босма табоғи: 3,5. Адади 100 дона. Буюртма № 18/25.

Гувоҳнома № 851684.

«Tipograff» МЧЖ босмахонасида чоп этилган.

Босмахона манзили: 100011, Тошкент ш., Беруний кўчаси, 83-уй.