

ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМий ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019. Far.32.01 РАҚАМЛИ ИЛМий КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ

МУСАЕВА НАРГИЗА АБИДЖАНОВНА

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ХУДУДИДА ЎСАДИГАН
ЎСИМЛИКЛАРДАН ОЛИНАДИГАН МОЙЛАР АСОСИДАГИ ДОРИ
ВОСИТАЛАРИНИ СТАНДАРТЛАШ ВА СИФАТ НАЗОРАТИ

15.00.02–фармацевтик кимё ва фармакогнозия

ФАРМАЦЕВТИКА ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

УДК: 582.099:615.322:615.07:615.451

Фан доктори диссертацияси (DSc) автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора наук (DSc)

Contents of the abstract of doctoral dissertation (DSc)

Мусаева Наргиза Абиджановна

Ўзбекистон Республикаси ҳудудида ўсадиган ўсимликлардан олинадиган
мойлар асосидаги дори воситаларини стандартлаш ва сифат назорати..... 3

Мусаева Наргиза Абиджановна

Стандартизация и контроль качества лекарственных средств на основе
растительных масел, получаемых из растений, произрастающих в Республике
Узбекистан 31

Musaeva Nargiza Abidjanovna

Standardization and creation of medicines based on vegetable oils obtained from
plants growing on the territory of the Republic of Uzbekistan..... 59

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works 63

ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМий ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019. Far.32.01 РАҚАМЛИ ИЛМий КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ

МУСАЕВА НАРГИЗА АБИДЖАНОВНА

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ХУДУДИДА ЎСАДИГАН
ЎСИМЛИКЛАРДАН ОЛИНАДИГАН МОЙЛАР АСОСИДАГИ ДОРИ
ВОСИТАЛАРИНИ СТАНДАРТЛАШ ВА СИФАТ НАЗОРАТИ

15.00.02–фармацевтик кимё ва фармакогнозия

ФАРМАЦЕВТИКА ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

Тошкент– 2022

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2017.3.DSc/Far14 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 порталида (www.ziyounet.uz) жойлаштирилди.

Илмий маслаҳатчи:

Азизов Исматжон Казимович
фармацевтика фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Урманова Флюра Фаридовна
фармацевтика фанлари доктори, профессор

Махатов Бауржан Калжанович
фармацевтика фанлари доктори, профессор, академик

Сагдуллаева Дилафруз Саидакбаровна
техника фанлари доктори

Етакчи ташкилот:

**А.Султонов номли Ўзбекистон кимё-фармацевтика
илмий-тадқиқот институти**

Диссертация ҳимояси Тошкент фармацевтика институти ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Far.32.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2022 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 2022 йил «__» _____ куни тарқатилди.
(2022 йил «__» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)



К.С. Ризиев
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
кошидаги илмий семинар раиси, фарм.ф.д.,
профессор

КИРИШ (фан доктори (DSc) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумотларига кўра, дунё аҳолисининг 80% даволаш учун асосан ўсимлик препаратларидан фойдаланади. Сўнгги йилларда доривор ўсимликлардан олинadиган яллиғланишга қарши таъсирга эга дори воситаларини қўллаш даражаси ошмоқда, чунки ушбу препаратлар юқори самарадорлик ва паст токсикликка эга бўлиб, бу уларни узоқ вақт давомида минимал хавф билан қўллашга имкон беради. Шунинг учун бугунги кунда замонавий тиббиётда доривор ўсимликлардан олинган мойлар ва мойли экстрактлардан фойдаланиш, улар асосида дори воситаларини ишлаб чиқиш, стандартлаш, терапевтик фаоллигини аниқлаш муҳим аҳамиятга эга.

Жаҳонда халқ табobatiда кенг қўлланилиб келаётган доривор ўсимликларни ўрганиш, таркибидаги биологик фаол моддаларни ажратиб олиш, стандартлаш, улар асосида дори препаратларини ишлаб чиқиш бўйича илмий изланишлар олиб борилмоқда. Бу борада яллиғланиш ҳамда иммун танқислик касалликларини даволашда қўлланиладиган доривор ўсимликларни фитокимёвий ва фармакогностик ўрганиш, сифатини баҳолаш, тиббиёт амалиётида қўллаш учун дори воситаларни яратиш ҳамда татбиқ этишга алоҳида эътибор берилмоқда.

Республикамизда фармацевтика соҳасида олиб борилаётган ислохотлар доирасида маҳаллий доривор ўсимликлар таркибини ўрганиш, уларни замонавий физик-кимёвий усуллар ёрдамида стандартлаш, мой ва мойли экстрактларни олиш, ҳамда улар асосида дори препаратларни ишлаб чиқиш бўйича муайян натижаларга эришилмоқда. 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистон тараққиёт стратегиясининг 2-чи илованинг 85 бандида «Фармацевтика саноати маҳсулотлари ишлаб чиқариш ҳажмини 3 баробар кўпайтириш ва маҳаллий бозорни таъминлаш даражасини 80% га етказиш ...»¹ каби долзарб вазифалар белгиланган. Бу борада Ўзбекистонда ўсадиган доривор ўсимликларни маданийлаштириш ва етиштириш мақсадида плантацияларни ташкил этиш, маҳаллий корхоналар томонидан турли фармакотерапевтик гуруҳга оид препаратларни ассортиментини кенгайтириш, жумладан, дори воситаларни сифатини таъминлаш учун таҳлилнинг ишончли ва замонавий усулларида фойдаланиш бўйича илмий тадқиқотлар олиб бориш муҳим аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 21 январдаги ПФ-55-сон «2022-2026 йилларда республиканинг фармацевтика тармоғини жадал ривожлантиришга оид кўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги фармони, 2019 йил 6 майдаги ПҚ-4310-сон «Тиббиёт ва фармацевтика таълими ва илм-фани тизимини янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги, 2019 йил 30 декабрдаги ПҚ-4554-сон «Ўзбекистон Республикаси фармацевтика

¹ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон “2022 - 2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида” Фармони

тармоғида ислохотларни чуқурлаштиришга доир кўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги, 2020 йил 10 апрелдаги ПҚ-4670-сон «Ёввойи ҳолда ўсувчи доривор ўсимликларни муҳофаза қилиш, маданий ҳолда етиштириш, қайта ишлаш ва мавжуд ресурслардан оқилона фойдаланиш чора-тадбирлари тўғрисида»ги 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 илмий тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи.² Доривор ўсимликлар асосида дори воситаларини яратиш, таҳлил усулларини ишлаб чиқиш, уларни стандартлашга йўналтирилган илмий изланишлар жаҳоннинг етакчи илмий марказлари ва олий таълим муассасалари, жумладан, University of Mississippi (АҚШ), Department of Pharmacology, Johannes Gutenberg University ва Physiologisch-chemisches Institut der Universita (Германия), Community Health Sciences, University of London, Cranmer Terrac (Буюк Британия), Faculty of Biotechnology, College of Applied Life Sciences, Cheju National University ва National Institute of Subtropical Agriculture (Корея Республикаси), Osaka International University (Япония), Engineering Center of State Ministry of Education for Standardization of Chinese Medicine Processing ва Huazhong University of Science and Technology (Хитой), Department of Pharmaceutical Chemistry, School of Pharmaceutical Sciences, Shoolini University (Ҳиндистон), Харьков миллий фармацевтика университети, Украина доривор ўсимликлар институти (Украина), Санкт Петербург давлат кимё фармацевтика университети, Россия доривор ва ароматик ўсимликлар илмий текшириш институтида (Россия Федерацияси) олиб борилмоқда.

Кунжут (*Sesamum indicum* L.) ва тешик далачай (*Hypericum perforatum* L.) ўсимликларидан биологик фаол моддаларни ажратиб олиш, улар асосида дори воситаларни ишлаб чиқиш, сифатини назорат қилиш усулларини таклиф қилиш ва стандартлаш борасида жаҳонда олиб борилган тадқиқотлар натижасида қатор, жумладан, қуйидаги илмий натижалар олинган: кунжут ўсимлиги билан диета қилишнинг соғлиқга ижобий таъсири лигнанларга боғлиқлиги ва улар фитоэстроген фаолликка эга эканлиги аниқланган (University of Thessaloniki, Греция), кунжутнинг антиоксидант таркибий қисмлари ва мойининг антиоксидант фаоллиги ўртасидаги боғлиқлиги аниқланган (Aristotle University of Thessaloniki, Миср), юпка қаватли хроматография усулида совунланмайдиган модданинг тўрт хил турдаги мойини ажратиб олиш усули ишлаб чиқилган (Beijing University of Chemical Technology, Хитой), тешик далачай ўсимлиги асосида олинадиган дори воситаларини стандартлаш бўйича янгича ёндашувлар ишлаб чиқилган

² Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар маълумотлари www.elsevier.com/locate/jethpharm, www.springerlink.com/content, www.scopus.com манбалар асосида кўриб чиқилган.

(Самара давлат тиббиёт университети, Россия Федерацияси), доривор ўсимлик хомашёсидан фойдаланиш йўллари ва қўллаш усуллари белгиланган (Чечен давлат университети, Россия Федерацияси), тешик далачой турида структуравий мослашувлар аниқланган (Пятигорск тиббиёт-фармацевтика институти, Россия Федерацияси), далачой ўсимлиги хомашёсини стандартлаштириш усуллари ишлаб чиқилган (Новосибирск давлат тиббиёт университети, Россия Федерацияси), тешик далачой ўсимлигини Европанинг шимолий шарқида маданийлаштириш шароитлари аниқланган (Коми биология институти, Россия Федерацияси).

Дунёда доривор хомашдан ажратиб олинган мойлар асосида янги дори воситаларини яратиш ҳамда уларни стандартлаш бўйича қуйидаги устувор йўналишларда тадқиқотлар олиб борилмоқда: иқтисодий ва терапевтик жihatдан самарадор маҳаллий хомашёлар асосида турли касалликларни даволашда қўлланиладиган ўсимлик субстанциялари ва тайёр дори шакллари ишлаб чиқиш; сифатни назорат қилиш лабораторияларида замонавий таҳлил усулларда стандартлаш, асосий таъсир этувчи биологик фаол моддаларни аниқлаш, фармакологик таъсирини ва безарарлигини исботлаш, барқарорлигини ошириш йўллари ишлаб чиқиш, шунингдек, доривор ўсимлик майдонларини кўпайтириш, уларни дунёнинг турли минтақаларида, турли иқлимларда маданийлаштириш.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Хорижий ва маҳаллий олимлар томонидан кенг фармакологик фаолликка эга кунжут ва тешик далачой асосида олинадиган дори воситаларини яратиш ва уларни стандартлаш устида бир қатор изланишлар олиб борилган.

Кунжут ва тешик далачой ўсимликлари асосида олинган препаратларнинг турли патологияларни олдини олиш ва даволашда қўлланилиши, уларни сифатини назорат қилиш усуллари ишлаб чиқиши, безарарлигини аниқлаш бўйича A.Anagnostis, A.Papadopoulos, S.Asgary, M.Rafieian-Kopaei, S.Najafi, E.Heidarian, A.Sahebkar, E.Ashamu, E.Salawu, O.Oyewo, A.Alhassan, O.Alamu, N.Cengiz, S.Kavak, A.Guzel, A.Biswas, P.Dhar, S.Ghosh, K.Baser, T.Ozek, H.Nuriddinov, I.Bayandina, T.Kukina, J.Barnes, L.Anderson, S.Kazlauskas, E.Bagdonaite, S.Murch, P.Saxena, Д.Поляков, Л.Байболова, Е.Медведков, С.Джингилбаев, Ю.Липатова, Т.Орловская, Т.Полякова, А.Амин, О.Павлова, А.Минакова, О.Правдивцева, М.Архипова, М.Галкин, И.Телицына, Е.Хромцова, Д.Макарова, Т.Канева, Э.Эчишвили, Н.Портнягина, В.Пунегов, К.Зайнуллина, В.Щербаковлар каби хорижий олимлар томонидан олиб борилган илмий тадқиқотлар аҳамиятлидир.

Маҳаллий доривор ўсимликлар хомашёси асосида дори воситаларини ишлаб чиқиш, терапевтик фаол моддаларни аниқлаш, сифатини назорат қилиш ва стандартлаш бўйича Р.Л.Хазанович, Х.Х.Холматов, Т.П. Пўлатова, Х.У.Алиев, А.Я.Ибрагимов, Х.М.Комилов, Ф.Ф.Урманова, С.Н.Аминов, У.М.Азизов, Қ.А.Убайдуллаев, И.К.Азизов, Ш.А.Темуровалар томонидан олиб борилган изланишлар маълум.

Мазкур диссертация иши кунжут (*Sesamum indicum* L.) ва тешик далачай (*Hypericum perforatum* L.) ўсимликларидан мой ва мойли экстракт ажратиб олиш, стандартлаш, қиёсий таҳлил қилиш, фармакологик таъсири ва безарарлигини аниқлаш бўйича биринчи илмий тадқиқот ҳисобланади.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент фармацевтика институтининг «Маҳаллий доривор ўсимликлар ва координацион бирикмалар асосида оригинал дори воситаларини ишлаб чиқиш ва тиббиёт амалиётига татбиқ этиш» мавзусидаги илмий-тадқиқот ишлари режаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади Ўзбекистон Республикаси ҳудудида ўсадиган кунжут (*Sesamum indicum* L.) ва тешик далачай (*Hypericum perforatum* L.) хомашёси юзасидан мажмуавий фитокимёвий тадқиқот олиб бориш ва самарали дори воситаларини яратиш, уларнинг фармакологик фаоллигини ўрганиш ва стандартлашнинг янги ёндашувларини экспериментал ва назарий асослашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

Ўзбекистон Республикаси ҳудудида ўсадиган кунжут (*Sesamum indicum* L.) уруғи ва тешик далачай (*Hypericum perforatum* L.) ўсимлиги ер устки қисмининг кимёвий таркибини ўрганиш;

кунжут (*Sesamum indicum* L.) ва тешик далачай (*Hypericum perforatum* L.) маҳаллий хомашёси чинлиги ва сифатини белгиловчи мезонларини аниқлаш;

кунжут (*Sesamum indicum* L.) маҳаллий хомашёсидан олинган кунжут мойи кимёвий таркибини ўрганиш ва стандартлаш;

кунжут мойи асосида шамча дори шаклини олиш ва сифатини баҳолаш;

тешик далачай (*Hypericum perforatum* L.) асосида мойли экстракт олиш ва сифатини баҳолаш;

тешик далачай мойли экстракти асосида суртма дори шаклини олиш ва сифатини баҳолаш;

тиббиёт амалиётида кунжут ўсимлиги уруғи ва мойи асосида олинган маҳаллий дори воситаларини қўллашнинг мақсадга мувофиқлигини илмий асослаш;

Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Фармацевтика тармоғини ривожлантириш агентлиги «Дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника экспертизаси ва стандартлаштириш Давлат маркази» ДУКга кунжут мойи, кунжут шамчаси, тешик далачай мойли экстракти ва у асосида суртма дори воситаларини рўйхатдан ўтказиш учун меъёрий ҳужжатларни ишлаб чиқиш ва тақдим этиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Ўзбекистон Республикасида ўсадиган кунжут (*Sesamum indicum* L.) ва тешик далачай (*Hypericum perforatum* L.) ўсимликлари, кунжут мойи, далачай мойли экстракти, ҳамда улар асосидаги суртма ва шамча дори турлари олинган.

Тадқиқотнинг предмети маҳаллий кунжут (*Sesamum indicum* L.) ва тешик далачай (*Hypericum perforatum* L.) ўсимликлари хомашёси ва улардан

олинган дори воситаларини стандартлаш, сифатини баҳолаш, фармакологик тадқиқотларни ўтказиш, меъёрий ҳужжатларни ишлаб чиқиш, тиббиёт амалиётига жорий қилишдан иборат.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотлар жараёнида замонавий физик-кимёвий усуллар, жумладан, юпка қаватли ва юқори самарали суяқлик хроматографиялари (ЮҚХ ва ЮССХ), дериватография (УБ-спектроскопия, ИҚ-спектроскопия), юқори самарали суяқлик хроматография масс-спектрометрия (ЮССХ-МС), газ-суяқлик хроматография масс-спектрометрия (ГСХ-МС), шунингдек, фармакогностик ва фармацевтик таҳлилнинг анъанавий усуллари ҳамда компьютер дастурларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор маҳаллий кунжут уруғининг микроскопик тузилиши аниқланди, бунда хомашёдаги зарур бўлган умумий ва фарқловчи хусусиятлари, шунингдек ўзига хос диагностик белгилари мавжудлиги исботланган;

илк бор республика ҳудудида ўсадиган кунжут (*Sesamum indicum* L.) хомашёси ҳамда унинг асосида олинган кунжут мойи ва кунжут шамчаси дори воситаларининг сифатини баҳолаш усуллари ишлаб чиқилган;

илк бор маҳаллий кунжут уруғи ва мойи таркибидаги лигнанларнинг чинлиги ва миқдори ЮССХ усули ёрдамида аниқланган;

маҳаллий кунжут уруғи ва унинг мойининг таркибидаги аминокислоталар, ёғ кислоталар, макро- ва микроэлементлар каби биологик фаол моддалар аниқланган;

тешик далачай (*Hypericum perforatum* L.) ўсимлигининг маҳаллий хомашёси, унинг мойли экстракти ҳамда ушбу экстрактни сақлаган суртма дори воситасининг сифатини баҳолаш усуллари ишлаб чиқилган;

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

«Кальций ММР» ва «Кунжут мойи» биологик фаол қўшимчаларининг сифат меъёрлари белгиланган;

«Kunjut urug`lari» ва «Tozalangan Kunjut moyi» дори воситаларининг ўзига хос фаоллиги ва зарарсизлиги аниқланган;

кунжут (*Sesamum indicum* L.) ва тешик далачай (*Hypericum perforatum* L.) хомашёлари асосида олинган дори воситаларининг мўътадил сақлаш муддати ва шароитлари аниқланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқотда олинган натижалар ишончлилиқ даражаси замонавий физик-кимёвий, статистик ва фармакологик усуллари, шунингдек, натижаларни статистик ишлашда Студентнинг t-мезони фойдаланганлиги билан изоҳланади. Ўтказилган тадқиқотлар тажриба саноат ишлаб чиқариш жараёнида апробациядан ўтган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти ялғиғланишга қарши таъсирга эга маҳаллий кунжут (*Sesamum indicum* L.) ва тешик далачай (*Hypericum perforatum* L.) хомашёси ва унинг асосида олинган «Тозаланган кунжут мойи», «Кунжут мойи асосида шамча», «Тешик далачай мойли экстракти», «Далачай мойли

экстрактли суртмаси» дори воситалари ҳамда «Кальций ММР» ва «Кунжут мойи» биологик фаол қўшимчаларини стандартлаш тизимини назарий ва экспериментал асосланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти «Ўзкимёфарм» АЖ билан ҳамкорликда маҳаллий кунжут хомашёси ва унинг асосида олинган «Тозаланган кунжут мойи» дори воситаси учун корхона фармакопея мақолалари, шунингдек, озуқавий биологик фаол қўшимчалар учун меъёрий ҳужжатлар тасдиқланганлиги, тиббиёт амалиётига татбиқ этилганлиги билан изоҳланади. Ушбу дори воситалар ва БФҚ яллиғланишга қарши маҳаллий препаратлар ва биологик фаол қўшимчалар ассортиментини кенгайтиришга хизмат қилади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Ўзбекистон Республикаси ҳудудида ўсадиган ўсимликлардан олинадиган мойлар асосидаги дори воситаларини стандартлаш ва сифат назорати бўйича олинган натижалар асосида:

«Кунжут уруғи» доривор ўсимлик хом ашёси «Дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника экспертизаси ва стандартлаштириш Давлат маркази» ДУКнинг Фармакопея қўмитаси томонидан корхона фармакопея мақоласи тасдиқланган (КФМ 42 Ўз-00481330-4204-2020) ва тиббиётда қўллашга рухсат этилган (гувоҳнома №DV/М 03589/09/20). Натижада, хужайра ва тўқималарни регенерирловчи дори воситаларини ишлаб чиқиш учун хомашё ассортиментини кенгайтириш имконини берган;

«Тозаланган кунжут мойи» дори воситасига «Дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника экспертизаси ва стандартлаштириш Давлат маркази» ДУКнинг Фармакопея қўмитаси томонидан корхона фармакопея мақоласи тасдиқланган (КФМ 42 Ўз-00481330-4471-2021) ва тиббиётда қўллашга рухсат этилган (гувоҳнома №DV/М 03712/02/21). Натижада, иммунстимулловчи ҳамда яллиғланишга қарши дори воситалар ассортиментини кенгайтириш имконини берган;

«Кальций ММР» биологик фаол қўшимчаси учун Техник шартлар «Ўзстандарт» агентлиги Стандартлаштириш ва давлат назоратини мувофиқлаштириш бошқармаси томонидан (Ts 2758876-03:2019) ҳамда уни ишлаб чиқариш бўйича технологик йўриқнома Давлат санитария эпидемиология назорати маркази томонидан тасдиқланган (ТИ 27588576-03:2019). Натижада, «Muslimbek med pharm» МЧЖ корхонасида суюқ шаклдаги «Кальций ММР» биологик фаол қўшимча ишлаб чиқариш имконини берган;

«Кунжут мойи» биологик фаол қўшимчаси учун техник шартлар «Ўзстандарт» агентлиги Стандартлаштириш ва давлат назоратини мувофиқлаштириш бошқармаси (Ts 26179337-04:2017) ҳамда уни ишлаб чиқариш бўйича технологик йўриқнома Давлат санитария эпидемиология назорати маркази томонидан тасдиқланган (ТИ 26179337-04:2017). Натижада, «Pharm Engineering» МЧЖ корхонасида суюқ

шаклидаги иммуностимулловчи таъсирга эга «Кунжут мойи» биологик фаол кўшимча ишлаб чиқариш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 8 та халқаро ва 4 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 30 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий Аттестация комиссияси томонидан докторлик диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 12 та мақола, бундан 10 та республика ва 2 та хорижий журналларда чоп этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, етти боб, хулосалар, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 196 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида олиб борилган илмий тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асослаб берилган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мослиги ёритиб берилган, тадқиқотда олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти ёритилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган илмий ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган. Ўсимликлар асосида олинадиган дори воситаларини ишлаб чиқаришга, уларни ишлаб чиқишга илмий-методологик ёндашувни асослашга зарурат борлигига асос бўладиган маҳаллий ва хорижий адабиётлар таҳлиliga бағишланган.

Диссертациянинг «**Ўзбекистон Республикаси ҳудудида ўсадиган мой сақловчи ўсимликларнинг умумий тавсифи**» деб номланган биринчи бобда Ўзбекистонда мой сақловчи ўсимликларнинг ҳозирги кундаги ҳолатини ўрганиш, республикада рўйхатга олинган ўсимликлар асосидаги дори воситаларини таҳлили, ўсимлик мойларининг олиниши ва таҳлил усуллари, замонавий тиббиётда ва халқ табobatiда ишлатилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Тадқиқот объектлари маҳаллий кунжут ва тешик далачай ўсимликларининг ботаник тавсифи, систематик ҳолати, биологик хусусиятлари ўрганилган, кунжут ва тешик далачай хомашёси кимёвий таркиби ва ишлатилиши, амалий тиббиётда ва халқ табobatiда ишлатилиши келтириб ўтилган.

Диссертациянинг «**Ўзбекистон Республикаси ҳудудида ўсадиган кунжут ўсимлиги уруғининг кимёвий таркибини ўрганиш ва стандартлаш**» деб номланган иккинчи бобда 2016-2020 йилда Ўзбекистон Республикасининг турли ҳудудларида (Қашқадарё, Хоразм, Фарғона, Жиззах) ўстирилган кунжут ўсимлигини мева бериши даврида тайёрланган уруғлари ўрганилди. Уларни қиёсий таҳлил қилиш асосида Қашқадарё вилоятида

ўсадиган кунжут уруғининг таркиби жиҳатидан устунлиги аниқланди. Шунга кўра, диссертация ишида Қашқадарё вилоятида ўсадиган кунжут уруғи асос қилиб олинди ва биологик фаол моддаларнинг асосий гуруҳлари таркиби ўрганилди. Кунжут уруғи таркибидаги ёғлар миқдори, флаваноидлар таркиби, витамин Е нинг табиий бирикмалари гуруҳи, аминокислоталар таркиби ва кунжут уруғидаги микро- ва макроэлементлар таркиби ўрганилди.

Кунжут уруғи таркибидаги аминокислоталар таҳлили. Нингидрин реакциянинг ижобий натижасида (қиздирилганда реакция аралашмани пушти-бинафша рангга кириши) кунжут уруғида аминокислоталар мавжудлигини тасдиқлади. Сувли экстрактларнинг қоғоз хроматографияси хира бинафша рангли 18 дан кам бўлмаган адсорбцион зоналари аниқланди. Аргинин, валин, лизин ва глутамин кислоталарни етарли ажратишга гувоҳлар сифатида аниқлашга эришилди.

Кунжут уруғидаги аминокислоталар миқдори ЮССХ усулида аниқланди. Олинган натижалар 1-жадвалда келтирилди.

1-жадвал

Кунжут уруғидаги аминокислоталар миқдори

№	Аниқланган аминокислоталар	Аминокислоталар миқдори, мг/г	Аминокислоталар миқдори, %
1.	Аспарагин кислотаси	0,6001	5,45
2.	Глутамин кислотаси	1,9571	17,78
3.	Серин	0,6024	5,47
4.	Глицин	0,5855	5,32
5.	Аспарагин	0,5856	5,32
6.	Глутамин	0,5928	5,38
7.	Цистеин	0,2212	2,01
8.	Треонин*	0,4696	4,27
9.	Аргенин	0,4606	4,18
10.	Аланин	0,4579	4,16
11.	Пролин	0,3044	2,76
12.	Тирозин	0,5591	5,08
13.	Валин*	0,5461	4,96
14.	Метионин*	0,3237	2,94
15.	Изолейцин*	0,6149	5,58
16.	Лейцин*	0,8452	7,68
17.	Гистидин	0,5826	5,29
18.	Триптофан*	0,3880	3,52
19.	Фенилаланин*	0,0672	0,61
20.	Лизин *	0,2419	2,20
Аминокислоталар умумий миқдори		11,0099	100,00
Алмашмайдиган аминокислоталар миқдори		3,4966	31,76

*изох: *- алмашмайдиган аминокислоталар*

Кунжут уруғидаги аминокислоталари таркибини ЮССХ усулида ўрганишда 20 та эркин аминокислоталар, жумладан 8 та алмашмайдиган аминокислота мавжудлиги аниқланди. Кунжут уруғидаги аминокислоталар

мажмуаси глутамин кислота, лейцин, аспарагин кислота ва сериннинг юқори миқдори билан ажралиб туради. Алмашмайдиган аминокислоталарнинг улушига аминокислоталар умумий миқдорининг 31,76 % тўғри келади. Жами кунжут уруғидан сувли ажратиб олишда умумий аминокислоталар миқдори 11,0099 мг/г ташкил этади.

Шунингдек, кунжут уруғини стандартлашда чинлигини тавсифловчи кўрсаткичлар ишлаб чиқилган, кунжут уруғини сифат кўрсаткичлари ва хомашёнинг микробиологик тозалиги аниқланган.

Кунжут уруғини стандартлаш. Маҳаллий кунжут ўсимлиги хомашёсини тиббиёт амалиётига жорий этиш мақсадида уни стандартлаш билан боғлиқ тадқиқотлар Ўзбекистон Республикаси Давлат Фармакопеясида келтирилган талаблар асосида олиб борилди. Кунжут уруғини стандартлаш мақсадида Ўзбекистон Республикасининг 4 та ҳудудида (Қашқадарё, Хоразм, Фарғона, Жиззах) ўсадиган бешта партиядаги хомашёдан фойдаланилди.

Хомашё чинлигини аниқлашни ОФС.1.5.3.0004.15 бўйича хомашё ташқи белгилари, анатомио-диагностик белгилари ва сифат реакциялари орқали амалга оширилди.

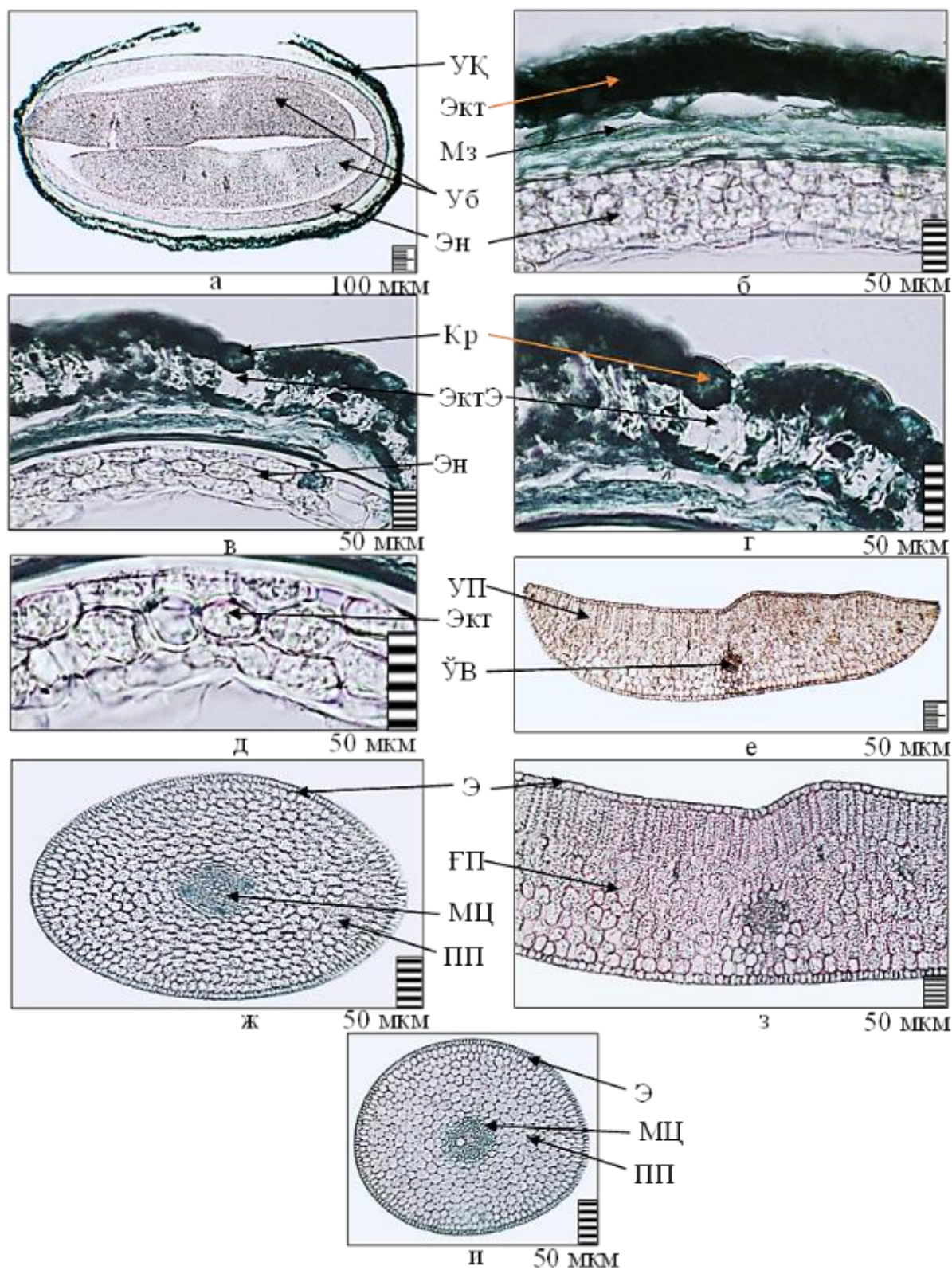
Эпидерма ҳужайраларининг қобиғи юпқа деворли, тўлқинсимон бўлиб, антиклинал – эпидерма ҳужайралари юқорига қараб буришган. Ташқи периклинал деворлари кутикула билан қопланган. Кальций оксалат кристаллари мавжудлигидан уруғ қобиғи мустаҳкам, кристаллар қалпоқчасимон (бошчасимон) шаклида тўпланган бўлиб, ташқи периклинал ҳужайра деворларини яқин қисмида кристаллар ҳосил бўлади (1-расм).



1-расм. *Sesamum indicum* L. уруғларининг морфологик тузилиши (а-б).

Уруғни ён қисмида устунсимон шаклдаги кристалсиз ҳужайралар иккита тор қовурға мавжуд бўлиб, улар парраксимон кўринишда жойлашган. Эндосперм ҳужайралари юпқа деворли бўлиб, уруғнинг ҳолатига қараб, 3-4 та изодиаметрик ҳужайрадан ташкил топган ташқи периклинал девори қалин. Ҳужайраларда ёғ ва оксиллар мавжуд. Муртақ уруғнинг асосий қисмини эгаллаган бўлиб, текис, силлиқ-қавариқ, ярим доирасимон уруғпаллабаргли, кичик куртак ва калта тўғри гипокотил уруғлардан ташкил топган (расм 2).

Олинган натижалар асосида мазкур тур учун уруғларнинг бир қатор морфологик-анатомик, ўзига хос диагностик белгилари аниқланди ва кунжут хомашёси чинлигини таҳлил қилиш имконини беради.



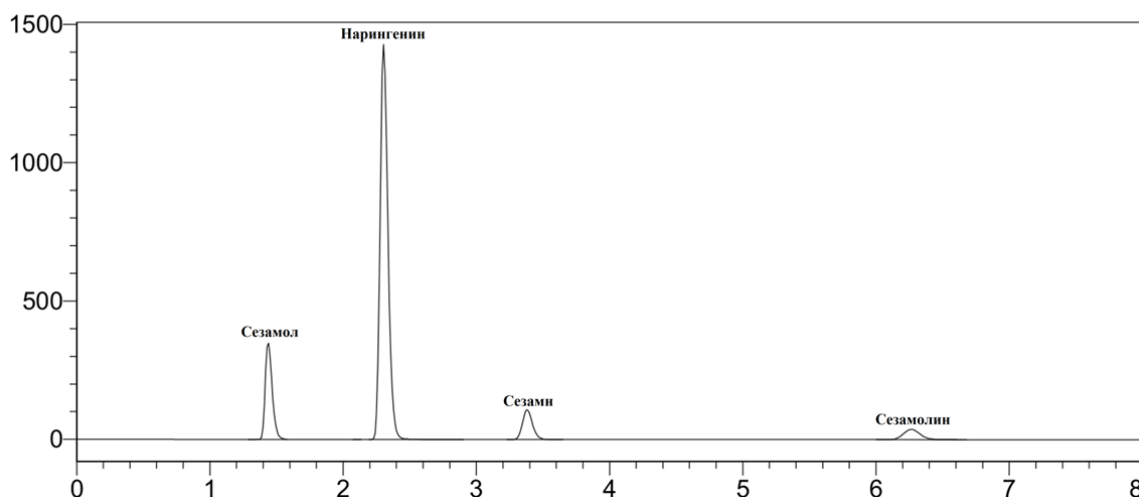
2-расм. *Sesamum indicum* L. уруғларининг кўндаланг кесикдаги анатомик тузилиши:

а – уруғларнинг умумий кўриниши; *б, в* – уруғнинг чекка қовурғасимон қисмидаги – экзотеста, мезотеста, эндоспермларнинг тузилиши; *г* – уруғнинг қобиғи; *д* – эндосперм; *е, з* – уруғпаллабаргнинг умумий кўриниши ва детали; *ж* – гипокотил; *и* – илдиз.

Шартли белгилари: *FP* – говаксимон паренхима, *И* – муртак илдизи, *ПП* – пўстлоқ паренхима, *Кр* – кальций оксалат кристаллари, *УП* – устунсимон паренхима, *ЭктЭ* – экзотестадаги устунсимон шаклдаги эпидерма хужайралари; *Уб* – уруғпаллабарг, *УҚ* – уруғнинг қобиғи, *Э* – эпидерма, *Экт* – экзотеста, *Мзт* – мезотеста, *Энд* – эндосперм, *МЦ* – марказий цилиндр, *ЎБ* – ўтказувчи боғлам.

Кунжут уруғи таркибидаги лигнанлар миқдори ЮССХ усулида таҳлил қилинди. Таҳлил Shimadzu-make (модел LCATVP), C18 колонкасида (250мм, ички диаметр 9,4 мм), УФ-детектор (модел SPD-10AVP) да амалга оширилди. Таҳлил 24° С ҳароратда ва 55% намликда ўтказилди. Қўзғалувчи фаза изократик бўлиб, метанол ва сувдан (70:30) иборат, 0,7 мл / дақ оқим тезлиги ва 290 нм да тўлқин узунлигида аниқланди.

Олинган натижалардан статистик таҳлил Microsoft Excel 2007 ва SPSS 16.0.2 статистик пакети ёрдамида амалга оширилди. Пирсон корреляция коэффиценти ($p < 0,01$, $p < 0,05$) SPSS ёрдамида ҳисобланди.



3-расм. *Sesamum indicum* L. уруғининг этанол экстракти ЮССХ профилида кўринадиган чўққилари

Кунжутдаги асосий лигнанлар ва ички стандарт мос равишда этанол экстрактида уларнинг мавжудлигини кўрсатди. Кунжут уруғи этанол экстрактларининг ЮССХ усулидаги таҳлил натижалари, кунжут таркибидаги асосий лигнанлар сезамол, сезамин ва сезамолин эканлигини кўрсатди (3-расм). Таҳлил натижалари 2-жадвалда келтирилган.

Кунжут уруғи таркибидаги лигнанлар миқдори

Сезамол аниқланди, мг / г	Сезамин аниқланди, мг / г	Сезамолин аниқланди, мг / г	Метрологик характеристикаси			
			Сезамин		Сезамол	Сезамолин
3,061	5,798	3,331	$X_{\text{ўрт}}$	5,80188	3,36356	3,09760
3,102	5,836	3,408	S^2	0,00054	0,00090	0,00087
3,098	5,810	3,374	S	0,02313	0,03006	0,02953
3,085	5,786	3,343	ΔX	0,02876	0,03737	0,03672
3,142	5,777	3,360	e	0,49571	1,11107	1,18541

Олинган натижаларга кўра, кунжут уруғи таркибида сезамин, сезамолин, кунжут уруғлари асосий антиоксидант лигнанлар эканлигини кўрсатди. Сезамол энг юқори ўзгарувчанликни кўрсатган бўлса-да, унинг ўртача миқдори учта лигнанлар орасида энг паст бўлди. Натижалар асосида кунжут уруғининг безарарлигини меъёрловчи кўрсаткичлари белгиланди ва улар меъёрий ҳужжатни ишлаб чиқишда ишлатилди.

Кунжут уруғи сифатини белгиловчи сон кўрсаткичлари аниқланиб, хомашё учун уларнинг меъёрлари белгилаб олинди. Олинган натижалар 3-жадвалда келтирилган.

Кунжут уруғининг сон кўрсаткичлари

Кўрсаткич номи	Хомашё учун меъёрлар	
	Бутун маҳсулот	Майдаланган маҳсулот
Мой, % дан кам бўлмаслиги	25,0	
Намлик, % дан кўп бўлмаслиги	9,0	
Умумий кул, % дан кўп бўлмаслиги	5,0	
10 % ли хлорид кислотада эримайдиган кул, % дан кўп бўлмаслиги	2,0	
Маҳсулотнинг бошқа қисмлари (маҳсулотнинг ер устки қисмлари, пучоқ уруғлар), % дан кўп бўлмаслиги	1,0	
Маҳсулотнинг 2 мм ли элакдан ўтадиган қисми, % дан кўп бўлмаслиги	16,0	
Органик аралашмалар, % дан кўп бўлмаслиги	2,0	
Минерал аралашмалар, % дан кўп бўлмаслиги	0,5	

Диссертациянинг «Ўзбекистон Республикаси ҳудудида ўсадиган тешик далачой ўсимлиги ер устки қисмининг кимёвий таркибини ўрганиш ва сифатини баҳолаш» деб номланган учинчи бобда тешик далачой ер устки қисмидаги биологик фаол моддаларнинг асосий гуруҳи (флавоноидлар, ошловчи моддалар, витаминлар, аминокислоталар), макро- ва микроэлементлар таркиби ва миқдорини аниқлаш, шунингдек унинг сифатини баҳолаш бўйича таҳлил усуллари ёритилган.

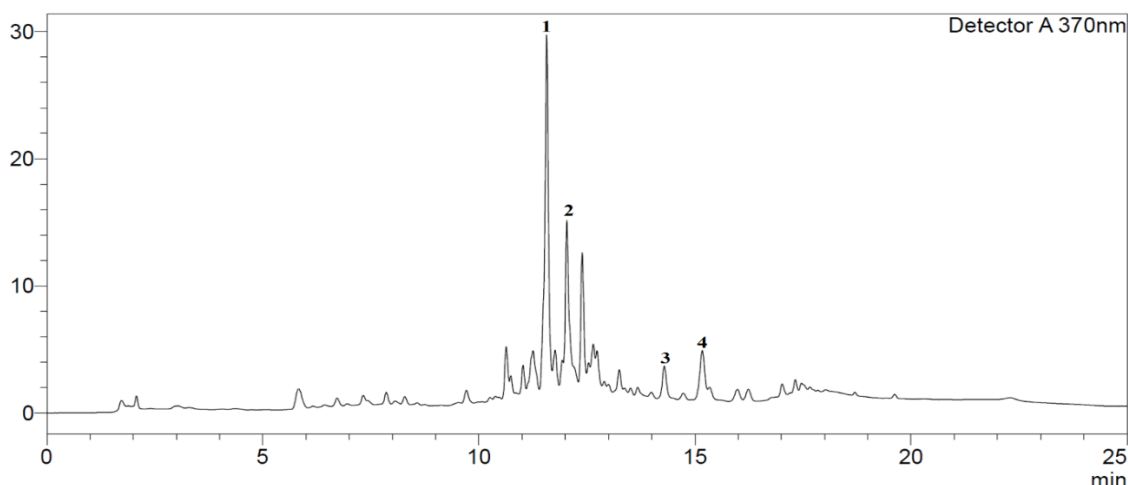
Тешик далачай ер устки қисмидаги флавоноидларни аниқлаш ЮССХ усулида амалга оширилди. Натижалар 4-жадвалда келтирилган.

4-жадвал

Тешик далачай ўсимлиги моддалари чўққиларининг ушланиш вақти

Модда	Хроматограм мадаги чўққи рақами	Ацетон ва сув нисбати (қўзғалувчи фаза)	Ажратиш хроматограмма сидаги ушланиш вақти	РСН ушланиш вақти
Рутин	1	25:75 30:70	2,922 2,819	3,121 2,716
Гиперозид	2	25:75 30:70	3,878 2,819	3,994 3,016
Кверцетин	3	25:75 30:70	15,805 9,563	14,237 9,905
Бисапигенин	4	25:75 30:70	- 23,150	- 22,357

Олинган хроматограмма натижалари тешик далачай ўсимлиги учун хос бўлган бисапигенин флавоноидининг борлигини кўрсатди (4-расм).



4-расм. Тешик далачай ўсимлигидан ажратиш хроматограммаси

Чўққилар белгиланиши: 1–рутин; 2–гиперозид; 3 – кверцетин; 4 - бисапигенин

Тешик далачай ўсимлигининг доминант флавоноид-гиперозиднинг миқдори $2,50 \pm 0,01$ % ни ташкил этади. Тешик далачай ўсимлигидаги рутин миқдори $1,30 \pm 0,01$ % ни ташкил этади. Тешик далачай ўсимлигидаги кверцетин миқдори – $0,40 \pm 0,01$ %. Тешик далачай ўсимлигидаги бисапигенин тахминан $1,05 \pm 0,01$ % ни ташкил этади.

Флавоноидлар фенол бирикмаларнинг оғир металл катионлари билан бирга хелат комплексларини ҳосил қилиш хусусиятига асосланган ҳолда ўрганилди. Олинган натижалар 5-жадвалда келтирилган.

Тешик далачой ўсимлиги хомашёсидаги флавоноидлар миқдори

№	Натижалар %	Ўртача %	Эркин танланиш даражаси ($f=n-1$)	Ўртача қийматдан четланиш, d_i	Дисперсия сони, S^2	Стандарт четланиш, S	Абсолют четланиш, %	Абсолют хатолик, Δx	Студент коэффициенти, t	Нисбий хатолик, ξ
1	5,20	5,2	4	0,017	0,0013	0,035	0,8367	0,0438	2,78	1,0403
2	5,25			0,033						
3	5,19			0,027						
4	5,26			0,043						
5	5,19			0,032						

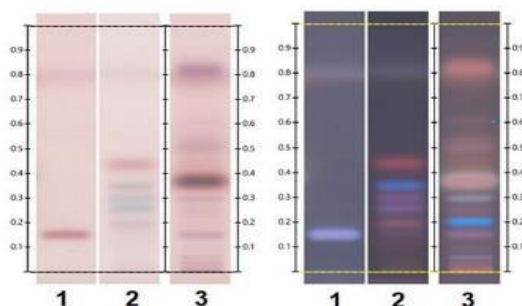
Олинган натижаларга кўра, тешик далачой ўсимлиги хомашёсидаги флаваноидлар миқдори ЎзР ДФ талабларига мос келишини кўрсатди.

Йиғиб олинган тешик далачой ер устки қисми Россиянинг «ФС.2.5.0015.15 Зверобоя трава» ҳамда Ўзбекистоннинг ФСП 42 Уз-15842845 – 1886-2017 ларда сифати тасдиқланган хомашёлари билан солиштирилди ва сифати баҳоланди.

Диссертациянинг «Ўзбекистон Республикаси ҳудудида ўсадиган кунжут ўсимлиги уруғидан олинган мойни кимёвий таркибини аниқлаш ва стандартлаш» деб номланган тўртинчи бобда кунжут мойини ажратиш технологияси, унинг кимёвий таркиби тўлиқ ўрганилди, хусусан мой таркибидаги ёғ кислоталари, витамин А, α -токоферол (витамин Е), каротиноидлар йиғиндиси, лигнанлар (сезамин, сезамол, сезамоллин), минерал комплекслар таҳлили амалга оширилди.

Кунжут мойининг чинлигини аниқлаш ЮҚХ усулида амалга оширилди. Ўрганилаётган эритманинг хроматограммасидаги асосий доғ стандарт эритма (солиштирилувчи эритма)нинг хроматограммасидаги тегишли доғ билан, рангни (флуоресценция ранги) таққослаш, доғларнинг ўлчами ва ушланиш омили қиймати (R_f) билан таққослаш орқали визуал мой кислоталар идентификацияланди ва солиштирилди.

УБ лампада 366 нм (254 нм) тўлқин узунлигида доғлар ўрни белгилаб олинади.



5-расм. Кунжут мойининг ЮҚХ пластинкаси: 1,2,3- киритилган хажм ортиб бориши тартибида

Кунжут мойининг компонентлар идентификацияси стандарт эритманинг энг юқори чўққиси ушланиш вақтини ёғ кислоталари метил эфирлари эритмаси чўққисини ушланиш вақти билан солиштириш орқали амалга оширилди. Кунжут мойида стеарин, пальмитин, миристин, арахин, олеин, линол, линолен ёғ кислоталари мавжудлиги аниқланди.

Уларнинг миқдори 6-жадвалда келтирилган.

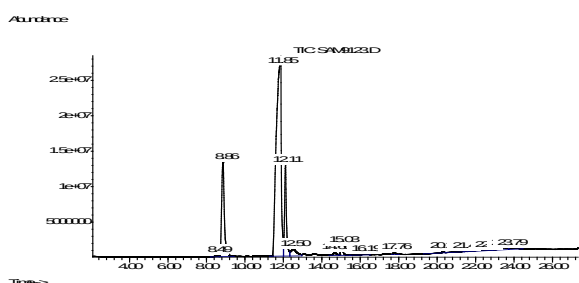
6-жадвал

Кунжут мойидаги ёғ кислоталари миқдори

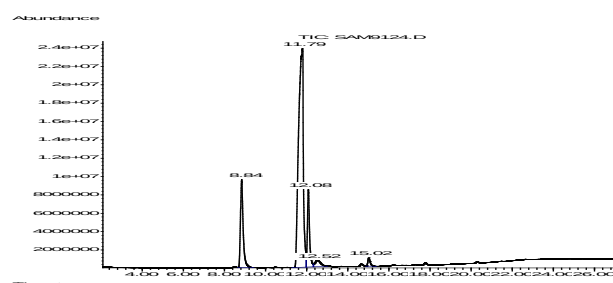
Ёғ кислоталар таркиби							Кислота йиғиндиси, %	
стеарин	пальмитин	миристин	арахин	олеин	линол	линолен	тўйинган	тўйинмаган
7,0	6,5	0,1	3,0	21,6	59,5	2,2	16,6	83,3
Жами:							99,9	

Кунжут мойи тўйинмаган (олеин, линол линолен) ёғ кислоталарининг бебаҳо манбаи ҳисобланади – 83,3%.

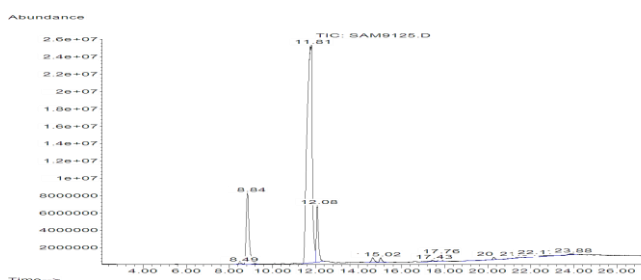
Тадқиқот давомида кунжут мойи таркибидаги биологик фаол бирикмалар турли давлатлардаги кунжут мойи таркибидаги ёғ кислоталари ГХ-МС усулида қиёсланди.



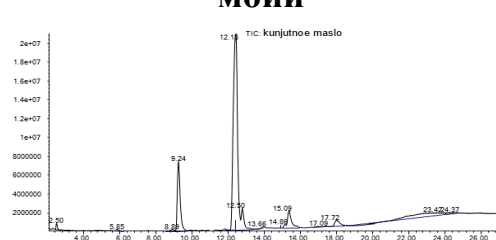
6-расм. I намуна. Японияда ўстирилган кунжутдан олинган мойи



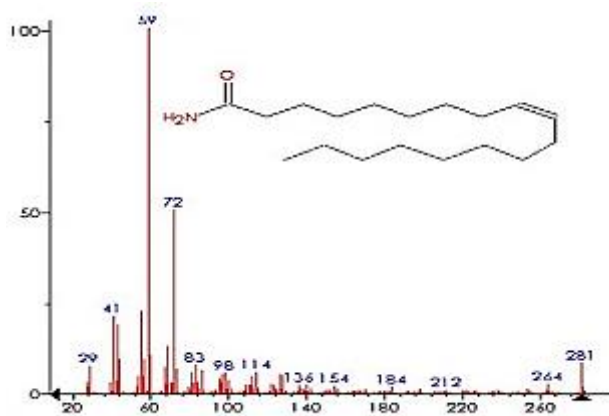
7-расм. II намуна. Россияда ароматик ва доривор ўсимликлар илмий текшириш институти ўстирилган кунжутдан олинган мойи



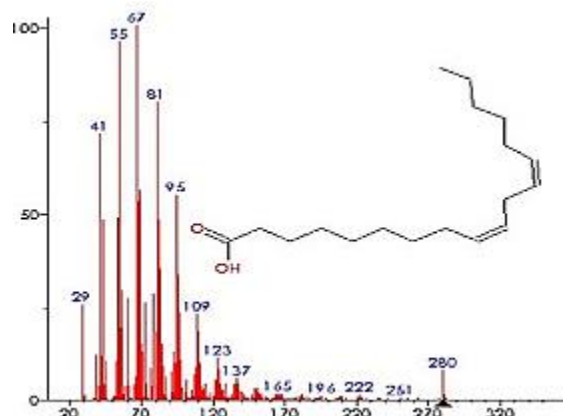
8-расм. III намуна. Хитойда ўстирилган кунжутдан олинган мойи



9-расм. IV намуна. Ўзбекистонда ўстирилган кунжутдан олинган мойи



10-рasm. Олеин кислотасининг масс-спектри



11-рasm. Линол кислотасининг масс-спектри

Турли ҳудудларда ўстирилган кунжут мойининг ёғ кислоталари таққосий ўрганиб чиқилди, олинган натижалар 7-жадвалда келтирилди.

7-жадвал

Турли ҳудудлардаги кунжут мойининг ёғ кислоталари таркиби

№	Ёғ кислоталар	Умумий миқдордан фоиз ҳисобида*			
		I	II	III	IV
1.	Миристин (C _{14:0})	-	-	-	0,1
2.	Пальмитин (C _{16:0})	19,2	8,9	7,2	6,5
3.	Стеарин (C _{18:0})	8,7	4,9	3,6	7,0
4.	Олеин (C _{18:1})	27,0	22,0	25,6	21,6
5.	Линол (C _{18:2})	43,4	54,3	59,0	59,5
6.	Линолен (C _{18:3})	0,46	-	-	2,2
7.	Арахин (C _{20:0})	2,6	2,0	1,4	3,0

* I - Япония ФА Ботаника боғида ўстирилган кунжутдан олинган мойи,

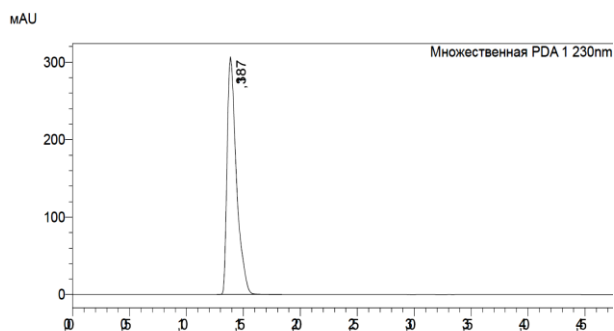
II - Россия ароматик ва доривор ўсимликлар илмий текшириш институтида ўстирилган кунжутдан олинган мойи,

III - Хитойда ўстирилган кунжутдан олинган мойи,

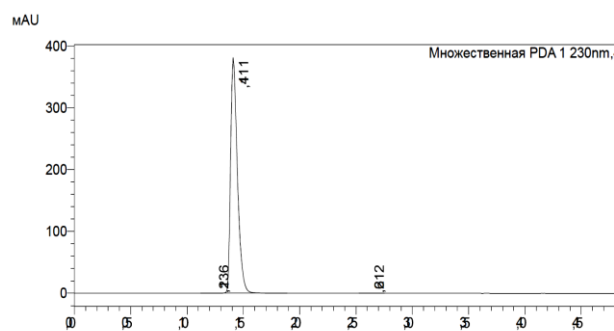
IV - Ўзбекистон Республикасида ўстирилган кунжутдан олинган мойи.

Натижалар синалаётган мойнинг ёғ кислоталари асосий таркиби Япония ва Россияда етиштирилган кунжутдан олинган мойга яқинлигини кўрсатди. Маҳаллий кунжут мойида тўйинмаган ёғ кислоталари миқдори 83,3% ташкил этади ва бу кўрсаткич унинг бошқа ҳудудларда етиштирилган кунжут мойидан афзаллигини кўрсатди. Маҳаллий кунжут мойини стандартлаш бўйича олинган натижалар кунжут мойи асосида олинадиган дори воситаларига меъёрий ҳужжатлар лойиҳасини тайёрлашда фойдаланилди.

Кунжут мойидаги α-токоферол (витамин E) ни аниқлаш ЮССХ усулида олиб борилди (12-13-рasm).



12-расм. α – токоферол ишчи стандарт намунаси хроматограммаси



13-расм. Кунжут мойидаги α – токоферол (витамин Е) хроматограммаси

Микдорий таркиби бўйича олинган натижалар 8-жадвалда келтирилди.

8-жадвал

**Кунжут мойидаги витамин Е микдорини аниқлаш
($f=4$; $t=2,78$; $P=95\%$)**

№	Намуна ўлчами, г	X%	Метрологик тавсифи
1.	5,0003	0,1914	$X_{\text{ўрт}} = 0,19 \%$; $S^2 = 0,00007$; $S = 0,0083$; $\Delta x = 0,16$; $\hat{\epsilon} = \pm 0,8\%$
2.	5,0012	0,1915	
3.	5,0020	0,1916	
4.	5,0055	0,1913	
5.	5,0066	0,1913	

Тадқиқотда кунжут мойидаги α – токоферолнинг микдори ўртача 191,4 мг% ташкил этиши аниқланди.

Кунжут мойи таркибидаги лигнанлар сезамол, сезамоллин ва сезамин микдори ЮССХ усулида аниқланди ва метрологик таҳлили ўтказилди. Олинган маълумотлар мой таркибидаги лигнанларнинг микдори, хусусан сезамол 0,377-6,345 мг/г, сезамин 9,05-12,68 мг/г, сезамоллин 4,16-5,83 мг/г гача микдорда бўлади. Олинган натижалар 9-жадвалда келтирилган.

9-жадвал

Кунжут мойи таркибидаги лигнанлар микдорини аниқлаш

Сезамол аниқланди, мг / г	Сезамин аниқланди, мг / г	Сезамоллин аниқланди, мг / г	Метрологик таҳлили			
			Сезамол		Сезамин	Сезамоллин
7,205	12,60	5,79	$X_{\text{ўрт}}$	7,1153	12,60783	7,83885
7,088	12,68	5,83	S^2	0,0030	0,00284	0,00365
7,127	12,62	5,80	S	0,0548	0,05331	0,06041
7,089	12,57	5,78	Δx	0,0681	0,06627	0,07511
7,066	12,54	5,7	$\hat{\epsilon}$	0,9576	0,52566	0,95818

Натижалар бўйича лигнанларнинг кунжут мойига ўтиш унуми 95%ни ташкил қилди. Иқтисодий самарали хомашёни совуқ пресслаш технология

қўлланганлиги туфайли, тайёр маҳсулотда лигнанларнинг ўртача миқдори 27 мг/г ни ташкил этади, ҳам ашёнинг физиологик фаоллиги сақланади.

Кунжут мойидаги минерал комплексларни аниқлашни ICP-MS (inductively coupled plasma mass-spectrometry – АТ 7500) усулида элементларнинг сифат таркиби ва миқдори ўрганилди. Минерал элементларнинг таркиби ва миқдори 10-жадвалда келтирилган.

10-жадвал

Кунжут мойидаги минерал элементларнинг миқдорий таркиби

Элемент номи	мг/л	Элемент номи	мг/л
Li	0,340	V	30,000
Be	0,250	Cr	130,000
Na	400,000	Mn	4,800
Mg	93,000	Fe	230,000
Al	84,000	Co	0,580
P	100,000	Ni	22,000
S	460,000	Cu	2,900
K	360,000	Zn	840,000
Ca	230,000	Ga	27,000
Ti	3,000	As	0,021
Se	<1,7	Sb	1,200
Br	46,000	I	6,400
Rb	2,400	Cs	0,036
Sr	4,000	Ba	240,000
Mo	0,900	W	1,300
Rh	0,025	Os	<0,036
Pd	<0,062	Ir	<0,012
Cd	0,180	Hg	0,370
In	0,071	Tl	0,071
Sn	1,300	Pb	0.53

Таҳлил натижалари кунжут мойи таркибида 30 га яқин кимёвий элементларни ўзида сақлашини кўрсатди. Улардан ҳаётий зарур элементлар, рух (840,00 мг/кг), натрий (400,000 мг/кг), калий (360,000 мг/кг), темир (230,0 мг/кг), кальций (230,000 мг/кг), хром (130,0 мг/кг), магний (93,000 мг/кг) мавжуд бўлиб, бу кунжут мойининг қийматини янада оширади. Фойдали микро- ва макро-элементлар билан бир қаторда, токсик оғир металллар - кадмий (0,2400 мг/кг), кўрғошин (5,3000 мг/кг) ва симоб (0,3700 мг/кг) мавжуд.

Маҳаллий кунжут мойини кимёвий таркибини ўрганиш натижалари кунжут мойи ва унинг асосида олинадиган дори воситалари стандартлаш ва меъёрий ҳужжатлар лойиҳасини тайёрлашда фойдаланилди.

Кунжут мойи сифатини белгиловчи сон кўрсаткичлари ЎЗР ДФ талаблари асосида аниқланди ва меъёрий ҳужжат учун натижалар олинди (11-жадвал).

Кунжут мойи сифатини белгиловчи сон кўрсаткичлари ва метрологик таҳлили

№	Аниқланган кўрсаткичлар	Қўлланилган усул	Олинган натижалар	Олинган натижалар метрологик таҳлили	Олинган натижаларга кўра белгилаб олинган меъёрлар
1.	Қотиш ҳарорати	ЎзРДФ 1 том, 76 бет 2.2.18.	-6	$X_{\text{ўрт}}=-6;$ $S^2=0,025;$ $S=0,158;$ $\Delta x =0,197;$ $\hat{e} =2,05$	-5,5°C дан -6,5 °C гача
			-6,1		
			-6,2		
			-5,9		
			-5,8		
2.	Зичлиги (г/см ³)	ЎзРДФ 1 том, 66 бет 2.2.5.	0,9332	$X_{\text{ўрт}}=0,9254;$ $S^2=0,00007;$ $S=0,00815;$ $\Delta x=0,01013;$ $\hat{e}=1,095$	0,91 дан 0,94 гача
			0,9212		
			0,9345		
			0,9156		
			0,9225		
3.	Рефракция сони	ЎзРДФ 1 том, 67 бет 2.2.6.	1,4747	$X_{\text{ўрт}} =1,4747;$ $S^2=0,0000;$ $S=0,000158;$ $\Delta x =0,000197;$ $\hat{e} =0,0133$	1,47
			1,4749		
			1,4746		
			1,4745		
			1,4748		
4.	Йод сони	ЎзРДФ 1 том, 240 бет 2.5.4.	100,11	$X_{\text{ўрт}} =100,144;$ $S^2=0,00083;$ $S=0,02881;$ $X=0,03582;$ $\hat{e} =0,03577$	100,15
			100,12		
			100,16		
			100,18		
			100,15		
5.	Кислота сони	ЎзРДФ 1 том, 239 бет 2.5.1.	2,1	$X_{\text{ўрт}} =2,0;$ $S^2=0,0253;$ $S=0,15881;$ $\Delta x =0,19658;$ $\hat{e} =9,8287$	2,0
			2,2		
			2,0		
			1,8		
			1,9		
6.	Перекис сони	ЎзРДФ 1 том, 240 бет 2.5.5.	10,0	$X_{\text{ўрт}} =10,03;$ $S^2=0,0520;$ $S=0,22804;$ $\Delta x =0,28351;$ $\hat{e} =2,82658$	10,0
			10,05		
			10,4		
			9,9		
			9,8		
7.	Эфир сони	ЎзРДФ 1 том, 239 бет 2.5.2.	199,08	$X_{\text{ўрт}} =199,076;$ $S^2=0,000430;$ $S=0,02074;$ $\Delta x =0,02578;$ $\hat{e} =0,01295$	199,08
			199,06		
			199,05		
			199,09		
			199,1		
8.	Совунланиш сони	ЎзРДФ 1 том, 241 бет 2.5.6.	206,22	$X_{\text{ўрт}} =206,216;$ $S^2=0,000430;$ $S=0,02074;$ $\Delta x =0,02578;$ $\hat{e} =0,0125$	206,22
			206,2		
			206,19		
			206,24		
			206,23		

Кунжут мойининг барқарорлиги табиий сақлаш шароити усулида 5 та сериядаги препарат учун юқорида келтирилган чинлиги ва сифатини аниқлашнинг кўрсаткичлари ишлаб чиқилган бўлиб, синовлар ҳар 6 ойда такрорланади.

Олинган маълумотлар асосида «Ўзкимёфарм» АЖ билан биргаликда «Кунжут мойи бўйича КФМ» лойиҳаси ишлаб чиқилди ва «Дори воситалари, тиббиёт буюмлар ва тиббий техника экспертиза ва стандартлаштириш Давлат маркази» ДУКда тасдиқланди.

Диссертациянинг «Ўзбекистон Республикаси ҳудудида ўсадиган тешик далачой ер устки қисмидан олинган мойли экстракт кимёвий таркибини ўрганиш ва стандартлаш» деб номланган бешинчи бобда синалаётган ва сифати баҳоланган маҳаллий тешик далачой ер устки қисми, «Gerbofarm» ХК далачой ўсимлиги ва Россия «ФармаЦвет» корхонасида ишлаб чиқарилган далачой ўсимлиги мойли экстрактларининг кимёвий таркиби, ёғ кислоталари, каротиноидлар йиғиндиси қиёсий ўрганилди. Натижалар 12-жадвалда келтирилган.

12- жадвал

**Турли тешик далачой мойли экстрактининг ёғ кислоталари
микдорининг солиштирма таҳлили натижалари**

№	Ёғ кислоталари	Умумий микдордан фоиз ҳисобида*		
		I	II	III
1.	Пальмитин (C _{16:0})	8,9	7,2	5,2
2.	Стеарин (C _{18:0})	4,9	3,6	2,5
3.	Олеин (C _{18:1})	21,6	21,6	17,6
4.	Линол (C _{18:2})	59,5	59,0	52,1

* I – Ўзбекистон ҳудудидан йиғилган ва сифати баҳоланган тешик далачой ер устки қисмидан олинган мойли экстракт

II - ХК «Gerbofarm» тешик далачой ер устки қисмидан олинган мойли экстракт

III - «ФармаЦвет» тешик далачой ер устки қисмидан олинган мойли экстракт

Натижалар Ўзбекистон ҳудудида йиғилган ва сифати баҳоланган тешик далачой ер устки қисмидан олинган мойли экстрактида тўйинган (пальмитин, стеарин) 13,8 %, тўйинмаган (олеин, линол) ёғ кислоталари микдори 81,1 % эканлигини, бу эса мойли экстрактни солиштирилаётган турли далачой ўсимликларидан олинган мойли экстрактга нисбатан биологик фаол моддаларга бойлигини кўрсатди.

Тешик далачой мойли экстрактида каротиноидлар йиғиндиси микдорини β-каротинга нисбатан ҳисоблаганда, 100 г мойли экстрактида 1,8 мг дан кам бўлмаслиги керак. Олинган маълумотлар 13-жадвалда келтирилган.

**Тешик далачай мойли экстракти таркибидаги каротиноидлар
йиғиндиси**

№	Каротиноидлар йиғиндиси, мг %		
	I	II	III
1.	1,9498	1,9498	1,9498
2.	1,9498	1,9498	1,9498
3.	1,9498	1,9498	1,9498
4.	1,9498	1,9498	1,9498
5.	1,9498	1,9498	1,9498

* I – Ўзбекистон ҳудудидан йиғилган ва сифати баҳоланган тешик далачай ер устки қисмидан олинган мойли экстракт

II - ХК «Gerbofarm» тешик далачай ер устки қисмидан олинган мойли экстракт

III - «ФармаЦвет» тешик далачай ер устки қисмидан олинган мойли экстракт

Тешик далачай мойли экстрактини стандартлаш. Тешик далачай ер устки қисмидан мацерация усулида мойли экстракт ажратиб олинди. Тешик далачай мойли экстрактининг органолептик хусусиятлари ЎзР ДФ да келтирилган усуллар бўйича аниқланди ва фармакопея мақоласи учун меъёрлар белгилаб олинди.

Тадқиқот ишида тешик далачай мойли экстракти сифатини белгиловчи физик-кимёвий сон кўрсаткичлари аниқланди. Олинган натижалар 14-жадвалда келтирилган.

**Тешик далачай мойли экстрактининг сифатини белгиловчи сон
кўрсаткичларини аниқлаш**

№	Аниқланган кўрсаткичлар	Қўлланилган усул	Олинган натижалар	Олинган натижалар метрологик таҳлили	Олинган натижаларга кўра белгилаб олинган меъёрлар
1.	Қотиш ҳарорати	ЎзР ДФ 1 том, 76 бет 2.2.18.	-6,1	$X_{\text{ўрт}} = -6;$ $S^2 = 0,025;$ $S = 0,158;$ $\Delta x = 0,197;$ $\hat{e} = 2,05$	$-8,0^0 \text{ C}$
			-6,05		
			-6,01		
			-5,95		
			-5,98		
2.	Зичлиги (г/см ³)	ЎзР ДФ 1 том, 66 бет 2.2.5.	0,9332	$X_{\text{ўрт}} = 0,9254;$ $S^2 = 0,00007;$ $S = 0,00815;$ $\Delta x = 0,01013;$ $\hat{e} = 1,095$	0,91 - 0,94
			0,9212		
			0,9345		
			0,9156		
			0,9225		
3.	Рефракция сони	ЎзР ДФ 1 том,	1,4706	$X_{\text{ўрт}} = 1,47;$ $S^2 = 0,0000;$	1,47
			1,4739		

		67 бет 2.2.6.	1,4706	S=0,000158; $\Delta x = 0,000197$; $\hat{e} = 0,0133$	
			1,4705		
			1,4708		
4.	Йод сони	ЎзР ДФ 1 том, 240 бет 2.5.4.	174,31	$X_{\text{ўрт}} = 174,34400$; $S^2 = 0,00083$; S=0,0288; $\Delta x = 0,03582$; $\hat{e} = 0,02054$	174,32±0,12
			174,32		
			174,36		
			174,38		
			174,35		
5.	Кислота сони	ЎзР ДФ 1 том, 239 бет 2.5.1.	1,22	$X_{\text{ўрт}} = 1,224$; $S^2 = 0,00013$; S=0,01140; $\Delta x = 0,01418$; $\hat{e} = 1,158$	1,22±0,02
			1,21		
			1,23		
			1,24		
			1,22		
6.	Перекис сони	ЎзР ДФ 1 том, 240 бет 2.5.5.	10,01	$X_{\text{ўрт}} = 10,043$; $S^2 = 0,00739$; S=0,08599; $\Delta x = 0,1069$; $\hat{e} = 1,0658$	10,0
			10,15		
			10,12		
			9,96		
			9,978		
7.	Эфир сони	ЎзР ДФ 1 том, 239 бет 2.5.2.	199,102	$X_{\text{ўрт}} = 199,07$; $S^2 = 0,00114$; S=0,03372; $\Delta x = 0,04193$; $\hat{e} = 0,2106$	199,08
			199,04		
			199,03		
			199,078		
			199,101		
8.	Совунланиш сони	ЎзР ДФ 1 том, 241 бет 2.5.6.	182,42	$X_{\text{ўрт}} = 182,56$; $S^2 = 0,00735$; S=0,08573; $\Delta x = 0,10659$; $\hat{e} = 0,05838$	182,49±0,21
			182,62		
			182,59		
			182,54		
			182,63		
9.	Совунланмай диган моддалар	ЎзР ДФ 1 том	0,95	$X_{\text{ўрт}} = 0,96$; $S^2 = 0,00025$; S=0,01581; $\Delta x = 0,01966$; $\hat{e} = 2,04766$	0,98±0,04
			0,96		
			0,97		
			0,94		
			0,98		

Тешик далачай мойли экстрактининг микробиологик тозалиги ЎзР ДФ бўйича амалга оширилди. Олинган натижалар тешик далачай мойли экстракти дори воситаси микробиологик тозалиги талабларига тўлиқ жавоб берди.

Республикаимизнинг турли ҳудудларида ўсадиган тешик далачай мойли экстракти таркибидаги флавоноидларни миқдори ЮССХ усулида аниқланди ва метрологик таҳлили ўтказилди. Натижалар 15-жадвалда келтирилган.

Тешик далачой мойли экстракти таркибидаги флавоноидлар миқдорини аниқлаш

Хомашё партияси вилоят, туман номи	Флавоноидлар миқдори, мг / г	Метрологик характеристикаси
Тошкент вилояти Бўстонлиқ	4,27	$X_{\text{ўрт}}=4,2605$
	4,24	$S^2=0,0013$
	4,21	$S=0,0357$
	4,28	$\Delta x=0,0443$
	4,30	$\bar{e}=1,0403$
Тошкент вилояти Паркент	4,17	$X_{\text{ўрт}}=4,1605$
	4,14	$S^2=0,0013$
	4,11	$S=0,0357$
	4,18	$\Delta x=0,0443$
	4,20	$\bar{e}=1,0653$
Фарғона	3,17	$X_{\text{ўрт}}=3,2020$
	3,28	$S^2=0,0073$
	3,29	$S=0,0857$
	3,19	$\Delta x=0,1065$
	3,08	$\bar{e}=3,3267$
Сурхондарё	2,24	$X_{\text{ўрт}}=2,2019$
	2,19	$S^2=0,0006$
	2,21	$S=0,0247$
	2,19	$\Delta x=0,0307$
	2,18	$\bar{e}=1,3926$
Самарқанд	1,57	$X_{\text{ўрт}}=1,5820$
	1,58	$S^2=0,0001$
	1,59	$S=0,0086$
	1,59	$\Delta x=0,0106$
	1,58	$\bar{e}=0,6721$

Тешик далачой мойли экстрактида флавоноидларнинг ўтиш унуми 70% ни ташкил қилди.

Тешик далачой мойли экстрактининг барқарорлиги табиий сақлаш шароити усулида 5 та серия препарат учун юқорида келтирилган чинлиги ва сифатини аниқлашнинг кўрсаткичлари ишлаб чиқилган бўлиб, синовлар ҳар 6 ойда такрорланди. Олинган натижалар асосида «Ўзкимёфарм» АЖ билан биргаликда тешик далачой мойли экстракти КФМ лойиҳаси ишлаб чиқилди.

Диссертациянинг «Маҳаллий кунжут мойи ва тешик далачой мойли экстрактини ўзига хос биологик фаоллигини ўрганиш» деб номланган олтинчи бобда кунжут мойи ва тешик далачой мойли экстрактининг «ўткир заҳарлилик» кўрсаткичи, яллиғланишга қарши таъсири, мойнинг микробиологик тозаллиги, кунжут мойининг анемия, гепатит ва иммун тизими касалликларига таъсири бўйича ўтказилган таҳлил натижалари келтирилган. Олинган натижалар 16-жадвалда келтирилган.

Кунжут мойининг «ўткир захарлилик» кўрсаткичини ўрганиш

№ ҳай вонлар	«Кунжут мойи» препарати				«Summit import Corporation» Япония кунжут мойи препарати			
	оғирлиги (г)	доза, мл	юбориш усули	натижа	оғирлиги (г)	доза, мл	юбориш усули	натижа
1.	19	0,5	ички	ўлим ҳолати кузатилмади	22	1,0	ички	ўлим ҳолати кузатилмади
2.	22		ички		21		ички	
3.	20		ички		22		ички	
4.	19		ички		21		ички	
5.	22		ички		19		ички	
6.	20		ички		22		ички	

Тадқиқот давомида кунжут мойини яллиғланишга қарши, анемия, гепатит ва иммун тизими касалликларига таъсирини ўрганишда уни қора седана мойи билан солиштирилди, бунда интакт сичқонларнинг иммунологик ва гематологик кўрсаткичлари ўртасида ўзаро корреляцион боғлиқликка кўп йўналишларда таъсир кўрсатди.

Тешик далачай ўсимлиги мойли экстрактининг ўткир захарлилиги ва яллиғланишга қарши таъсири «Tutsan» тешик далачай мойли экстракти «Naturalissimo» МЧЖ (Украина) билан солиштириб ўрганилди, уларнинг ушбу кўрсаткичлар бўйича биологик эквивалентлиги аниқланди.

Шунингдек, тадқиқот ишларида тешик далачай мойли экстрактининг таъсири яллиғланишнинг формалин ва гистамин моделида ўрганилди. Таҳлил натижаларига кўра, текширилаётган тешик далачай мойли экстрактининг 25 мл/кг дозадагиси 12,5мл/кг дозадагига нисбатан яллиғланишга қарши таъсири бўйича юқори самаралиги аниқланди. Текширилаётган тешик далачай мойли экстракти, №1 ва №4 рақамдаги формалин ва гистамин орқали қўзғатилган яллиғланишни қайтаришда бошқаларидан устунлигини кўрсатди.

Диссертациянинг «**Кунжут мойи ва тешик далачай мойли экстракти асосида дори воситаларини ишлаб чиқиш ва стандартлаш**» деб номланган еттинчи бобда маҳаллий кунжут ва тешик далачай хомашёси асосида дори воситаларини ишлаб чиқиш ва уларнинг сифат назорати олиб борилди. Тайёр дори воситалари орасида шамча ва суртма дори воситалари муҳим ўринларни эгаллайди, чунки уларни қўллаш осон, терапевтик самараси юқори.

Олиб борилган тадқиқот ишида доривор ўсимлик хомашёсининг алоҳида турларидан дори воситаларини олиш тенденциясини ҳисобга олган ҳолда, «Ўзкимёфарм» АЖда билан биргаликда кунжут уруғларидан тозаланган кунжут мойи дори шаклини ажратиб олиш ва унга асосланган биологик фаол қўшимчалар олиш технологияси ишлаб чиқилган. Тадқиқот иши якуний қисмида кунжут мойи асосида шамча ва тешик далачай мойли экстракти асосида суртма дори воситаларини ишлаб чиқиш ва сифатини баҳолаш бўйича меъёрий ҳужжатлар ишлаб чиқилди ва «Дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника экспертизаси ва стандартлаштириш Давлат Маркази» ДУКга киритилди.

Маҳаллий кунжут ва тешик далачай ўсимлиги хомашёсидан олинадиган кунжут мойи, кунжут шамчаси ва тешик далачай мойли экстракти асосида суртма дори воситаларини илмий асосда республикамиздаги корхоналарда ишлаб чиқаришни йўлга қўйилиши ҳамда дори воситаларига меъёрий ҳужжатларни тасдиқланиши импорт ўрнини босувчи дори воситалари ассортиментини кенгайтиришга хизмат қилади.

ХУЛОСАЛАР

1. Илк бор Ўзбекистонда етиштириладиган *Sesamum indicum* L. уруғларини чуқурлаштирилган фитокимёвий ўрганиш натижасида яллиғланишга қарши ва регенерация фаолликка эга доривор хомашёнинг янги манбаси таклиф этилди.

2. Тадқиқотлар жараёнида маҳаллий кунжут уруғи ва тешик далачай ер устки қисмининг стандартлаш ва сифат назорати учун УБ, ИҚ, ЮҚХ, ЮССХ, ГСХ-МС, ЮССХ-МС усуллари тавсия этилди. Тадқиқотлар натижасида кунжут уруғи ва кунжут мойи, тешик далачай мойли экстрактининг сифат меъёрлари белгиланди.

3. Илк бор маҳаллий кунжут уруғидан олинган мой шаклидаги дори воситасини стандартлаш учун ЮССХ усули таклиф этилди, сақланиш шароити ва муддати белгиланди ҳамда яллиғланишга қарши, иммуностимулловчи, анемияга қарши, гепатопротектор фаоллиги исботланди.

4. Илк бор маҳаллий тешик далачай ер усткидан олинган «Далачай мойли экстракти» дори воситасини стандартлаш усуллари таклиф этилди, яроқлилик муддати экспериментал белгиланди ҳамда ҳамда яллиғланишга қарши, антисептик, антибактериал, бириктирувчи, тинчлантирувчи, антидепрессант фаоллиги исботланди.

5. «Kunjut urug`lari» хом ашёси учун “Ўзкимёфарм” АЖ билан ҳамкорликда ишлаб чиқилган корхона фармакопея мақоласи “Дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника экспертизаси ва стандартлаштириш давлат маркази” ДУК томонидан (КФМ 42 Уз-00481330-4204-2020) тасдиқланди ва тиббиёт амалиётида қўллашга рухсат этилди (гувоҳнома DV/M 03589/09/20).

6. «Tozalangan Kunjut moyi» дори воситаси учун «Ўзкимёфарм» АЖ билан ҳамкорликда ишлаб чиқилган корхона фармакопея мақоласи «Дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника экспертизаси ва стандартлаштириш давлат маркази» ДУК томонидан (КФМ 42 Уз-00481330-4471-2021) тасдиқланди ва тиббиёт амалиётида қўллашга рухсат этилди (гувоҳнома DV/M 03712/02/21).

7. Кальций етишмовчилигида тавсия этилган мой шаклидаги «Кальций ММР» озуқага биологик фаол қўшимча «Muslimbek med pharm» МЧЖ билан ҳамкорликда ишлаб чиқилган Техник шарт (Ts 2758876-03:2019) ва Технологик йўриқнома (ТЙ 27588576-03:2019) Ўзбекистон Республикаси

Соғлиқни сақлаш вазирлиги ва «Ўзстандарт» агентлиги томонидан тасдиқланди ва тиббиёт амалиётида қўллашга рухсат этилди.

8. Иммун тизимини стимулловчи мой шаклидаги «Кунжут мойи» озуқага биологик фаол қўшимча «Pharm Engineering» МЧЖ билан ҳамкорликда ишлаб чиқилган Техник шарт (Ts 26179337-04:2017) ва Технологик йўриқнома (ТЙ 26179337-04:2017) Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ва «Ўзстандарт» агентлиги томонидан тасдиқланди ва тиббиёт амалиётида қўллашга рухсат этилди.

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

ТАШКЕНТСКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ

МУСАЕВА НАРГИЗА АБИДЖАНОВНА

**СТАНДАРТИЗАЦИЯ И КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ
СРЕДСТВ НА ОСНОВЕ РАСТИТЕЛЬНЫХ МАСЕЛ, ПОЛУЧАЕМЫХ
ИЗ РАСТЕНИЙ, ПРОИЗРАСТАЮЩИХ В РЕСПУБЛИКЕ
УЗБЕКИСТАН**

15.00.02– фармацевтическая химия и фармакогнозия

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ
ДОКТОРА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ НАУК (DSc)**

Ташкент – 2022

Тема диссертации доктора наук (DSc) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером B2017.3. DSc/Far14.

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.ziyo.net).

Научный консультант:

Азизов Исмаатжон Казимович

доктор фармацевтических наук, профессор

Официальные оппоненты:

Урманова Флюра Фаридовна

доктор фармацевтических наук, профессор

Махатов Бауыржан Калжанович

доктор фармацевтических наук, профессор, академик

Сагдуллаева Дилафруз Сайдакбаровна

доктор технических наук

Ведущая организация:

Узбекский научно-исследовательский химико-фармацевтический институт имени А.Султанова

Защита диссертации состоится «___» _____ 2022 года 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: pharmi@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 «___» _____ 2022 года.

(Реестр протокола рассылки № _____ от «___» _____ 2022 г.)



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

Ф.Ф.Урманова

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора наук (DSc))

Актуальность и востребованность темы диссертации. По данным Всемирной организации здравоохранения, почти 80% населения планеты предпочитает использовать для лечения в основном растительные препараты. В последние годы актуальность применения растительных противовоспалительных препаратов значительно возросла, так как растительные препараты обладают высокой эффективностью и малой токсичностью, что позволяет применять их длительно с минимальным риском для здоровья. Поэтому сегодня в современной медицине имеет важное значение использование масел и масляных экстрактов, разработка препаратов на их основе, их стандартизация, определение их терапевтической активности.

Во всем мире проводятся научные исследования по изучению лекарственных растений, широко используемых в народной медицине, выделению из их состава и стандартизации биологически активных веществ, разработке лекарственных средств на их основе. В связи с этим особое внимание уделяется фитохимическому и фармакогностическому изучению лекарственных растений, применяемых при лечении воспалительных и иммунодефицитных заболеваний, оценке качества, разработке и внедрению лекарственных средств для применения в медицинскую практику.

В республике в рамках проводимых реформ в фармацевтическом секторе достигаются определенные результаты в изучении состава местных лекарственных растений, их стандартизации современными физико-химическими методами, производстве масляных экстрактов, а также разработке препаратов на их основе. В пункте 85 Приложения 2 стратегии развития Нового Узбекистана на 2022 – 2026 годы определены такие неотложные задачи, как «Увеличение объема производства продукции фармацевтической промышленности в три раза и доведение уровня обеспечения внутреннего рынка отечественными лекарственными средствами до 80 процентов...»¹. В связи с этим важно создание в Узбекистане плантаций по культивированию и выращиванию лекарственных растений, расширение ассортимента препаратов различных фармакотерапевтических групп местными предприятиями, в том числе с использованием надежных и современных методов анализа для обеспечения качества лекарственных средств.

Настоящее диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных Постановлениями Президента Республики Узбекистан № УП-55 от 21 января 2022 г. «О дополнительных мерах по ускоренному развитию фармацевтической отрасли республики в 2022-2026 годах», № ПП-4310 от 6 мая 2019 г. «О мерах по дальнейшему развитию медицинского и фармацевтического образования и науки», № ПП-4554 от 30 декабря 2019 г. «О дополнительных мерах по углублению реформ в фармацевтической отрасли Республики Узбекистан», № ПП-4670 от 10

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

апреля 2020 г. «О мерах по охране, культурному выращиванию, переработке дикорастущих лекарственных растений и рациональному использованию имеющихся ресурсов», а также в других нормативно-правовыми документами, принятыми в данной сфере.

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

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации.² Научные исследования, направленные на разработку комбинированных лекарственных средств и их стандартизацию, осуществляются в ведущих научных центрах и высших образовательных учреждениях мира, в том числе, Institute of Pharmaceutical Sciences the University of Mississippi (США), Department of Pharmacology, Johannes Gutenberg University и Physiologisch-chemisches Institut der Universita (Германия), Community Health Sciences, University of London, Cranmer Terrac (Великобритания), Faculty of Biotechnology, College of Applied Life Sciences, Cheju National University и National Institute of Subtropical Agriculture (Республика Корея), Osaka International University (Япония), Engineering Center of State Ministry of Education for Standardization of Chinese Medicine Processing и Huazhong University of Science and Technology (Китай), Department of Pharmaceutical Chemistry, School of Pharmaceutical Sciences, Shoolini University (Индия), Харьковский национальный фармацевтический университет, Украинский институт лекарственных растений (Украина), Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (Российская Федерация).

В ходе мировых исследований по выделению биологически активных веществ из растений *кунжут* (*Sesatum indicum*) и *зверобой продырявленный* (*Hypericum perforatum* L.), разработке препаратов на их основе, изучению и стандартизации методов контроля качества и стандартизации, получен ряд научных результатов, в том числе: установлено, что положительный оздоровительный эффект кунжутной диеты зависит от лигнанов и их фитоэстрогенной активности (Салоникский государственный университет, Греция), установлена связь между антиоксидантными компонентами кунжута и антиоксидантной активностью кунжутного масла (Университет Аристотеля, Тессалон, Египет), разработан метод разделения четырех видов неомыляемого кунжутного масла методом тонкослойной хроматографии (Институт химической технологии, Китай), разработаны новые подходы к стандартизации лекарственных средств на основе *зверобоя продырявленного* (*Hypericum perforatum* L.) (Самарский государственный медицинский университет, Российская Федерация), определены способы и методы

² Данные зарубежных исследований по теме диссертации рассматриваются на основе источников www.elsevier.com/locate/jethpharm, www.springerlink.com/content, www.scopus.com.

использования лекарственно-растительного сырья (Чеченский государственный университет, Российская Федерация), определены структурные адаптации вида зверобоя продырявленного (Пятигорский медико-фармацевтический институт, Российская Федерация), разработаны методы стандартизации лекарственного сырья зверобоя продырявленного (Новосибирский государственный медицинский университет, Российская Федерация), определены условия культивирования зверобоя продырявленного на северо-востоке Европы (Биологический институт Коми, Российская Федерация).

В мире проводится ряд исследований по следующим приоритетным направлениям разработки и стандартизации новых препаратов на основе лекарственных растений: на основе местного сырья создание с экономической и терапевтической точки зрения эффективных растительных субстанций, применяемых при лечении различных заболеваний и готовых лекарственных форм на их основе; разработка современных методов анализа в лабораториях контроля качества, стандартизация, определение основных биологически активных веществ, определение фармакологического действия и безвредности, поиск путей повышения качества, создание лекарственных форм и повышение их стабильности, а также увеличение площадей лекарственных растений, их культивирование в разных регионах мира, в разных климатических условиях.

Степень изученности проблемы. Зарубежными и отечественными учеными проведен ряд исследований по разработке и стандартизации лекарственных средств на основе кунжута и зверобоя продырявленного с широкой фармакологической активностью.

Большое значение имеют исследования, проведенные зарубежными учеными, такими как: A. Anagnostis, A. Papadopoulos, S. Asgary, M. Rafieian-Kopaei, S. Najafi, E. Heidarian, A. Sahebkar, E. Ashamu, E. Salawu, O. Oyewo, A. Alhassan, O. Alamu, N. Cengiz, S. Kavak, A. Guzel, A. Biswas, P. Dhar, S. Ghosh, K. Baser, T. Ozek, H. Nuriddinov, I. I. Bayandina, T. P. Kukina, J. Barnes, L. A. Anderson, S. Kazlauskas, E. Bagdonaite, S. J. Murch, P. K. Saxena, Д. П. Поляков, Л. К. Байболова, Е. Б. Медведков, С. С. Джингилбаев, Ю. С. Липатова, Т. В. Орловская, Т. С. Полякова, А. Амин, О. Н. Павлова, А. Д. Минакова, О. Е. Правдивцева, М. Н. Архипова, М. А. Галкин, И. В. Телицына, Е. Н. Хромцова, Д. Л. Макарова, Т. В. Канева, Э. Э. Эчишвили, Н. В. Портнягина, В. В. Пунегов, К. С. Зайнуллина, В. Г. Щербаков, о применении препаратов на основе кунжута и зверобоя продырявленного в профилактике и лечении различных патологий, разработке методов контроля их качества, определении их безопасности.

Исследования по разработке лекарственных средств на основе лекарственно-растительного сырья, определению терапевтически активных веществ, контролю качества и стандартизации проводились такими учеными как Р. Л. Хазанович, Х. Х. Холматов, Т. П. Пулатова, Х. У. Алиев,

А.Я.Ибрагимов, Х.М. Комилов, Ф.Ф. Урманова, С.Н. Аминов, У.М. Азизов, Қ.А. Убайдуллаев, И.К. Азизов, Ш.А. Темурова и их учениками.

Настоящая диссертационная работа является первым научным исследованием по получению, разработке, стандартизации, сравнительному анализу, определению фармакологического действия и безвредности масла и масляного экстракта *кунжута* (*Sesatum indicum*) и *зверобоя продырявленного* (*Hypericum perforatum L.*).

Связь темы диссертации с научно-исследовательской работой вуза, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательских работ Ташкентского фармацевтического института на тему «Разработка и применение в медицинской практике оригинальных лекарственных средств на основе местных лекарственных растений и координационных соединений».

Цель исследования. Проведение комплексного фитохимического изучения сырья *кунжута* (*Sesatum indicum*) и *зверобоя продырявленного* (*Hypericum perforatum L.*), произрастающих на территории Республики Узбекистан, и разработка эффективных препаратов, экспериментальное и теоретическое обоснование новых подходов к изучению и стандартизации их фармакологической активности.

Задачи исследования:

изучение химического состава поверхности семян *кунжута* (*Sesatum indicum*) и надземной части *зверобоя продырявленного* (*Hypericum perforatum L.*), произрастающих на территории Республики Узбекистан;

определение критериев, определяющих подлинность и качество местного растительного сырья *кунжута* (*Sesatum indicum*) и *зверобоя продырявленного* (*Hypericum perforatum L.*);

изучение и стандартизация химического состава кунжутного масла, полученного из местного растительного сырья *кунжута* (*Sesatum indicum*);

получение лекарственной формы – суппозиториев – на основе кунжутного масла и оценка ее качества;

получение и оценка качества масляного экстракта на основе *зверобоя продырявленного* (*Hypericum perforatum L.*);

получение лекарственной формы – мази – на основе *зверобоя продырявленного* и оценка качества;

научное обоснование целесообразности использования в лечебной практике местных препаратов на основе семян и масла кунжута;

разработка и подача в ГУП «Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» Агентства по развитию фармацевтической отрасли при Министерстве здравоохранения нормативных документов на регистрацию лекарственных препаратов: масла кунжутного, кунжутных суппозиториев, масляного экстракта *зверобоя продырявленного* и мази на его основе.

Объектом исследования явились произрастающие в Республике Узбекистан растения *кунжута* (*Sesatum indicum*) и *зверобоя продырявленного*

(*Hypericum perforatum* L.), кунжутное масло, масляный экстракт зверобоя продырявленного, а также полученные на их основе мазь и суппозитории.

Предметом исследования является стандартизация сырья и лекарственных средств, полученных из местных растений кунжута (*Sesamum indicum* L.) и зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum* L.), оценка качества, фармакологические исследования, разработка нормативных документов, внедрение в медицинскую практику.

Методы исследования. Исследования включали в себя современные физико-химические методы, в том числе тонкослойную и высокоэффективную жидкостную хроматографию (ТСХ и ВЭЖХ), микроскопию, дериватографию (УФ-спектроскопию, ИК-спектроскопию), высокоэффективную жидкостную хроматографию-масс-спектрометрию (ВЭЖХ-МС), газожидкостную хроматографию масс-спектрометрию (ГЖХ-МС), традиционные методы фармакогностического и фармацевтического анализа, а также компьютерные программы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые определена микроскопическая структура семян местного кунжута, при этом доказано наличие у сырья необходимых общих и отличительных признаков, а также специфических диагностических признаков;

впервые разработаны методы оценки качества, произрастающего на территории республики кунжута (*Sesamum indicum* L.), а также кунжутного масла и кунжутных суппозиториев, полученных на его основе;

впервые методом ВЭЖХ определена подлинность и количество лигнанов в семенах и масле местного кунжута;

в семенах и масле местного кунжута выявлены такие биологически активные вещества, как аминокислоты, жирные кислоты, макро- и микроэлементы;

разработаны методы оценки качества местного сырья зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum* L.), его масляного экстракта, а также мази, содержащей масляный экстракт зверобоя продырявленного;

Практические результаты исследования следующие:

установлены стандарты качества биологически активных добавок «Кальций ММР» и «Кунжутное масло»;

определены специфическая активность и безвредность препаратов «Кунжутное масло очищенное» и «Семена кунжута»;

определены средние сроки и условия хранения препаратов, полученных на основе сырья кунжута (*Sesamum indicum* L.) и зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum* L.).

Достоверность результатов исследования. Степень достоверности полученных в исследовании результатов подтверждается современными физико-химическими, статистическими и фармакологическими методами, а также использованием при статистической обработке t-критерия Стьюдента. Проведенные испытания апробированы в опытно-промышленных условиях.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования заключается в теоретико-экспериментальном обосновании системы стандартизации противовоспалительного действия местного кунжута (*Sesamum indicum* L.) и зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum* L.) и полученных на их основе «Масла кунжутного очищенного», «Суппозитории на основе кунжутного масла» «Масляного экстракта зверобоя продырявленного», «Мазь масляного экстракта зверобоя» и биологически активных добавок «Кальций ММР» и «Кунжутное масло».

Практическая значимость результатов исследования определяется тем, что совместно с АО «Узхимфарм» утверждены фармакопейные статьи на местное кунжутное сырье и полученный на его основе лекарственный препарат «Масло кунжутное очищенное», а также нормативные документы на биологически активные добавки к пище для их применения в медицинской практике. Эти препараты и БАД служат для расширения ассортимента местных противовоспалительных средств и биологически активных добавок.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных научных результатов по стандартизации и контролю качества лекарственных средств на основе растительных масел, получаемых из растений, произрастающих в Республики Узбекистан:

Фармакопейным комитетом ГУП «Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» утверждена фармакопейная статья предприятия на лекарственное растительное сырье «Семена кунжута» (ФСП 42 О'з-00481330-4204-2020) и разрешена к медицинскому применению (свидетельство № DV/M 03589/09/20). В результате получена возможность расширить номенклатуру сырья для разработки лекарственных препаратов, регенерирующих клетки и ткани;

Фармакопейным комитетом ГУП «Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» утверждена фармакопейная статья предприятия на лекарственный препарат «Масло кунжутное очищенное» (ФСП 42 О'з-00481330-4471-2021) и разрешена к медицинскому применению (свидетельство № DV/M 03712/21/02). В результате получена возможность расширить спектр иммуностимулирующих и противовоспалительных лекарственных препаратов;

Технические условия на биологически активную добавку «Кальций ММР» утверждены Управлением стандартизации и координации государственного контроля агентства «Узстандарт» Республики Узбекистан (Ts 2758876-03:2019) и технологические инструкции на ее производство утверждены центром государственного санитарно-эпидемиологического надзора Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан (ТИ 27588576-03:2019). В результате на предприятии ООО «Muslimbek med

pharm» стало возможным производство биологически активной добавки «Кальций ММР» в жидкой форме;

Технические условия на биологически активную добавку «Кунжутное масло» утверждены управлением стандартизации и координации государственного надзора Агентства «Узстандарт» (Ts 26179337-04:2017), а Технологическая инструкция по ее производству утверждена Управлением центра государственной санитарно-эпидемиологической службы Республики Узбекистан (ТИ 26179337-04:2017). В результате на предприятии ООО «Pharm Engineering» стало возможным производство биологически активной добавки «Кунжутное масло» с иммуностимулирующим действием в жидкой форме.

Апробация результатов исследования. Результаты этого исследования обсуждались на 8 международных и 4 республиканских научных конференциях.

Публикация результатов исследований. Всего по теме диссертации опубликовано 30 научных работ, из них 12 статей в научных изданиях, рекомендованных ВАК Республики Узбекистан для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора наук (DSc), в том числе 10 статей опубликованы в республиканских и 2 статьи в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Содержание диссертации состоит из введения, семи глав, заключения, списка литературы и приложений. Объем диссертации составляет 196 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и востребованность научных исследований, описываются цели и задачи, объекты и предметы исследований, их соответствие приоритетам развития науки и техники, научная новизна и практические результаты исследований, научно-практическая значимость результатов, внедрение результатов исследований, опубликованные научные работы и сведения о структуре диссертации. Она посвящена анализу отечественной и зарубежной литературы, являющейся основой производства лекарственных средств из лекарственно-растительного сырья, необходимости обоснования научно-методического подхода к их разработке.

Первая глава диссертации «Общая характеристика масличных растений, произрастающих на территории Республики Узбекистан», в которой приводится информация об изучении современного состояния масличных растений Узбекистана, анализе зарегистрированных в нашей республике лекарственных средств из лекарственно-растительного сырья, способов их получения и анализа растительных масел, их использовании в современной медицине и народной медицине.

Были изучены ботаническая характеристика, систематическое состояние, биологические свойства, химический состав и использование местного

кунжута и зверобоя продырявленного, их применение в прикладной и народной медицине.

Во второй главе диссертации «Изучение и стандартизация химического состава семян кунжута, произрастающего в Республике Узбекистан» изучены подготовленные в период плодоношения семена растений кунжута, выращенные в 2016-2020 годах в различных регионах Республики Узбекистан (Кашкадарьинской, Хорезмской, Ферганской, Джизакской областях). На основе их сравнительного анализа установлено превосходство семян кунжута, выращенных в Кашкадарьинской области, по составу. Соответственно, в основу диссертационной работы положены семена кунжута, выращенные в Кашкадарьинской области, и изучен состав основных групп биологически активных веществ. Изучено содержание жиров в семенах кунжута, содержание флавоноидов, группы природных соединений витамина Е, содержание аминокислот и содержание микро- и макроэлементов в семенах кунжута.

Анализ аминокислот в семенах кунжута. Положительный результат нингидриновой реакции (когда реакционная смесь окрашивается в розово-фиолетовый цвет при нагревании) подтвердил наличие аминокислот в семенах кунжута. Бумажная хроматография водных экстрактов выявила не менее 18 зон адсорбции бледно-фиолетового цвета. В качестве свидетелей адекватного разделения были идентифицированы аргинин, валин, лизин и глутаминовая кислота.

Количество аминокислот в семенах кунжута определяли методом ВЭЖХ. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1

Количество аминокислот в семенах кунжута

№	Определённые аминокислоты	Количество аминокислот, мг/г	Количество аминокислот, %
1.	Аспарагиновая кислота	0,6001	5,45
2.	Глутаминовая кислота	1,9571	17,78
3.	Серин	0,6024	5,47
4.	Глицин	0,5855	5,32
5.	Аспарагин	0,5856	5,32
6.	Глутамин	0,5928	5,38
7.	Цистеин	0,2212	2,01
8.	Треонин*	0,4696	4,27
9.	Аргенин	0,4606	4,18
10.	Аланин	0,4579	4,16
11.	Пролин	0,3044	2,76
12.	Тирозин	0,5591	5,08
13.	Валин*	0,5461	4,96
14.	Метионин*	0,3237	2,94
15.	Изолейцин*	0,6149	5,58
16.	Лейцин*	0,8452	7,68
17.	Гистидин	0,5826	5,29
18.	Триптофан*	0,3880	3,52

19.	Фенилаланин*	0,0672	0,61
20.	Лизин *	0,2419	2,20
Общее количество аминокислот		11,0099	100,00
Количество незаменимых аминокислот		3,4966	31,76

*Примечание: *- незаменимые аминокислоты*

Исследование аминокислотного состава семян кунжута методом ВЭЖХ выявило наличие 20 свободных аминокислот, в том числе 8 незаменимых аминокислот. Комплекс аминокислот в семенах кунжута характеризуется высоким содержанием глутаминовой кислоты, лейцина, аспарагиновой кислоты и серина. Доля незаменимых аминокислот составляет 31,76 % от общего количества аминокислот. Общее содержание аминокислот в водной сепарации от общего количества семян кунжута составляет 11,0099 мг/г.

Кроме того, разработаны показатели, характеризующие подлинность семян кунжута при стандартизации, определены показатели качества семян кунжута и микробиологической чистоты сырья.

Стандартизация семян кунжута. С целью внедрения в медицинскую практику местного растительного сырья кунжута были проведены исследования по его стандартизации на основании требований Государственной фармакопеи Республики Узбекистан. В целях разработки стандартизации семян кунжута использовали пять партий сырья, произрастающих в 4х областях Республики Узбекистан (Кашкадарьинская, Хорезмская, Ферганская, Джизакская).

Определение подлинности сырья проводили согласно ОФС.1.5.3.0004.15 по внешним признакам сырья, анатомо-диагностическим признакам и качественным реакциям.

Оболочка клеток эпидермиса тонкостенная и волнистая, особенно антиклиналь - обращенный вверх виток клеток эпидермиса. Наружные периклиальные стенки выстланы кутикулой. Прочность семенной кожуры заключается в наличии в ней кристаллов оксалата кальция, кристаллы собраны в виде шапочек (головок), кристаллы формируются ближе к наружным периклиальным клеточным стенкам (рис. 1).

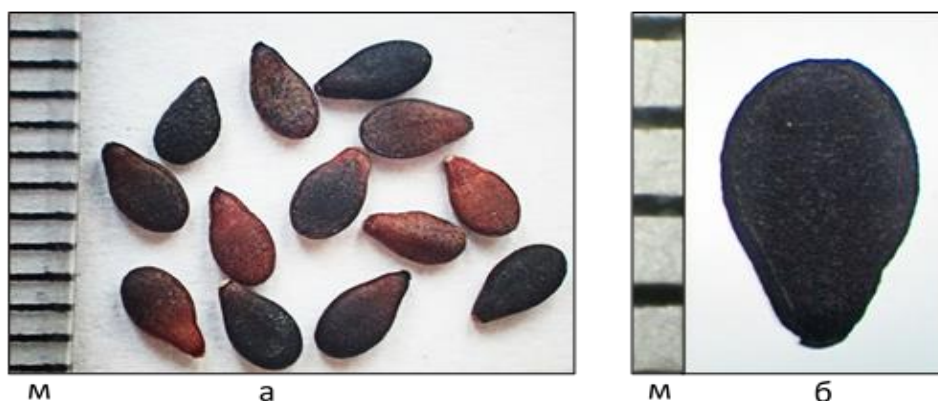


Рисунок 1. Морфологическое строение семян *Sesamum indicum* (а-б).

Клетки без столбчатых кристаллов по краю семени образуют два узких ребра, расположенных веерообразно. Клетки эндосперма тонкостенные, состоят из 3-4 изодиаметрических клеток в зависимости от их положения в семени, наружная периклиная стенка сильно утолщена. Клетки содержат капельки жира и белка. Завязь занимает основную часть семени и состоит из плоских гладковыпуклых полукруглых цветоносов, мелких бутонов и коротких прямых гипокотилей и семян (рис. 2).

На основании полученных результатов выявлен ряд морфолого-анатомических, специфических диагностических признаков семян данного вида, позволяющих проанализировать подлинность кунжутного сырья.

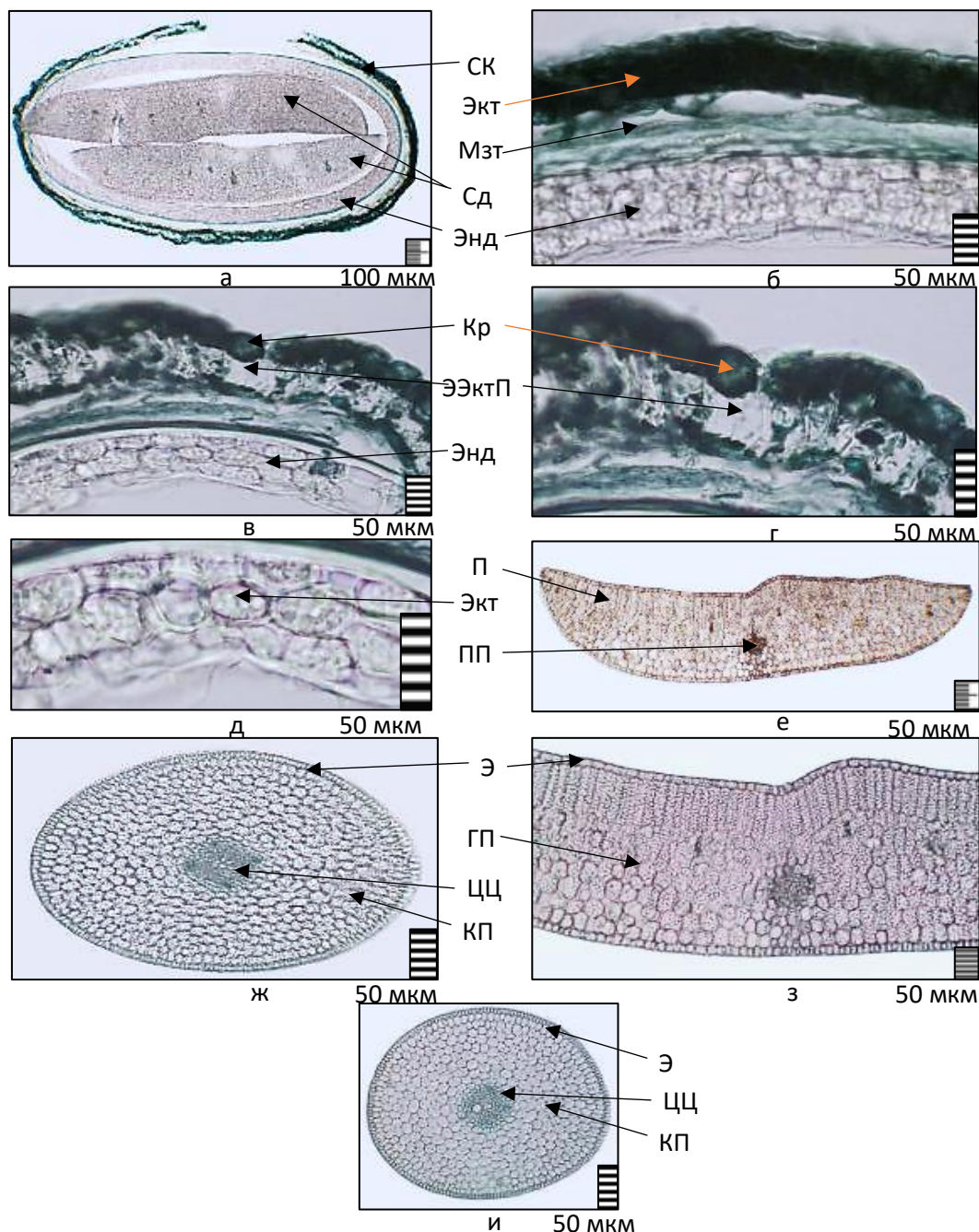


Рисунок - 2. Анатомическое строение семян *Sesamum indicum* на поперечном срезе:

а – общий вид семян поперечного среза; *б, в* – фрагмент поперечного среза семени на уровне краевого ребрышка семенная кожура – экзотеста, мезотеста, эндосперм; *г* – семенная кожура; *д* – эндосперм; *е, з* – общий вид и деталь семядоля, *ж* – гипокотиль, *и* – корешок.
Условные обозначения: ГП – губчатая паренхима, К – корешок зародыша, КП – коровая паренхима, Кр – кристаллы оксалата кальция, П – палисадная паренхима, ЭП – эпидермальные клетки экзотесты палисадной формы, Сд – семядоля, СК – семенная кожура, Э – эпидерма, Экт – экзотеста, Мзт – мезотеста, Энд – эндосперм ЦЦ – центральный цилиндр.

Количество лигнанов в семенах кунжута анализировали методом ВЭЖХ. Анализ проводили на высокоэффективном жидкостном хроматографе Shimadzu-make (модель LCATVP), колонка S18 (250 мм, внутренний диаметр 9,4 мм), УФ-детектор (модель SPD-10AVP). Анализ проводили при температуре 24°C и влажности 55%. Подвижная фаза изократическая и состоит из метанола и воды (70:30), работает при скорости потока 0,7 мл/мин и детектируется при длине волны 290 нм.

Статистический анализ выполнен с использованием Microsoft Excel 2007 и статистического пакета SPSS 16.0.2. Коэффициент корреляции Пирсона ($r < 0,01$, $r < 0,05$) рассчитывали с помощью SPSS.

Полученные результаты показали, что основные лигнаны кунжута присутствуют в вышеуказанном экстракте и их содержание соответствует внутреннему стандарту.

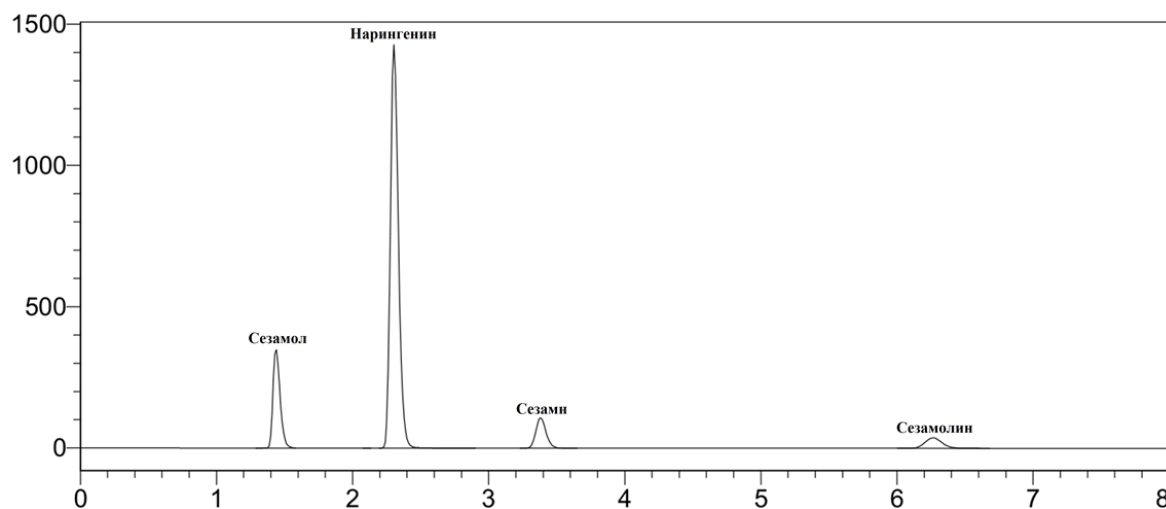


Рисунок 3. Пики, видимые на профиле ВЭЖХ этанольного экстракта семян *Sesamum indicum* L.

Основные лигнаны кунжута и внутренний стандарт показали свое присутствие в этанольном экстракте соответственно. Результаты анализа этанольных экстрактов семян кунжута методом ВЭЖХ выявили, что основными лигнанами в кунжUTE являются сезамол, сезамин и сезамолин (рис. 3). Результаты анализа представлены в таблице 2.

Таблица 2

Определение количества содержания лигнанов в семенах кунжута

Определен сезамол, мг / г	Определен сезамин, мг / г	Определен сезамолин, мг / г	Метрологическая характеристика			
			Сезамин		Сезамол	Сезамолин
3,061	5,7985	3,331	X _{ср}	5,80188	3,36356	3,09760
3,102	5,8368	3,4088	S ²	0,00054	0,00090	0,00087
3,098	5,81	3,374	S	0,02313	0,03006	0,02953
3,085	5,786	3,3439	ΔX	0,02876	0,03737	0,03672
3,142	5,777	3,3601	ε	0,49571	1,11107	1,18541

Результаты показали, что содержащиеся в семенах кунжута сезамин, сезамолин, являются основными антиоксидантными лигнанами семян кунжута. Сезамол, являющийся самой высокой переменной, показывает самое низкое количество среди трёх лигнанов. Несмотря на то что сезамол показал самую высокую изменчивость, его среднее содержание было самым низким среди трех лигнанов. На основании полученных результатов определены показатели качества семян кунжута, которые использованы при разработке нормативного документа.

Определены числовые показатели, определяющие качество семян кунжута, и установлены их нормы на сырье. Полученные результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3

Числовые показатели семян кунжута

Название показателя	Требования к сырью	
	Цельное сырьё	Измельченное сырьё
Масло, не менее %	25,0	
Влажность, не более %	9,0	
Общая зола, не более %	5,0	
Зола, нерастворимая в 10 % соляной кислоте, не более %	2,0	
Прочие части сырья (наземная часть сырья, стручки), не более %	1,0	
Часть продукта, прошедшая через 2 мм сито, не более %	16,0	
Органические соединения, не более %	2,0	
Минеральные соединения, не более %	0,5	

Третья глава диссертации «Изучение химического состава и оценка качества надземной части зверобоя продырявленного, произрастающего на территории Республики Узбекистан» посвящена стандартизации надземной части зверобоя продырявленного, изучению макро- и микроэлементов надземной части зверобоя продырявленного, методов анализа для определения основной группы и количества биологически активных веществ в надземной части зверобоя продырявленного.

Определение флавоноидов в надземной части зверобоя продырявленного проводили по методу ВЭЖХ. Результаты представлены в таблице 4.

Таблица 4

Время удерживания пиков веществ зверобоя продырявленного

Вещество	Номер пика на хроматограмме	Отношение ацетона к воде (подвижная фаза)	Время удерживания на разделительной хроматограмме	Время удерживания стандартного образца рутина
Рутин	1	25:75 30:70	2,922 2,819	3,121 2,716
Гиперозид	2	25:75 30:70	3,878 2,819	3,994 3,016
Кверцетин	3	25:75 30:70	15,805 9,563	14,237 9,905
Бисапигенин	4	25:75 30:70	- 23,150	- 22,357

Полученные хроматографические результаты показали наличие флавоноида бисапигенина, специфичного для растения зверобоя продырявленного (рис. 4).

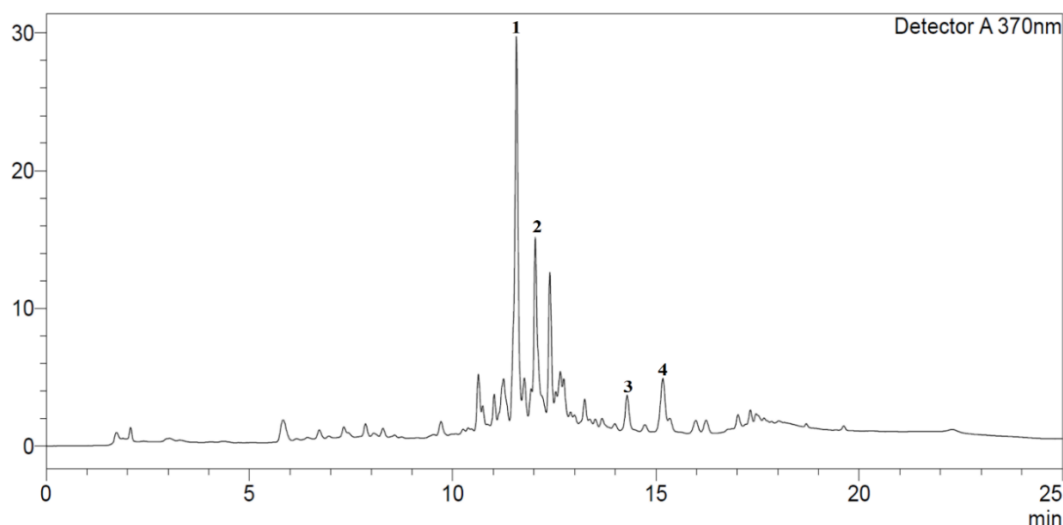


Рисунок 4. Разделительная хроматограмма зверобоя продырявленного
Обозначения пиков: 1-рутин; 2– гиперозид; 3 - кверцетин; 4 - бисапигенин

Содержание доминирующего флавоноида – гиперозида – зверобоя продырявленного составляет $2,50 \pm 0,01$ %. Содержание рутина в зверобое продырявленном составляет $1,30 \pm 0,01$ %. Содержание кверцетина в зверобое продырявленном составляет $0,40 \pm 0,01$ %. Содержание бисапигена в зверобое продырявленном составляет примерно $1,05 \pm 0,01$ %.

Флавоноиды изучались на основе способности фенольных соединений образовывать хелатные комплексы с катионами тяжелых металлов. Полученные результаты представлены в таблице 5.

**Количественное содержание флавоноидов в сырье зверобоя
продырявленного**

№	Результаты	Ср. арифметическое	Степень свобод. выборки ($f=n-1$)	Отклонение от ср. значения, d_i	Число дисперсий, S^2	Стандартное отклонение, S	Абсолютное отклонение, %	Абсолютная погрешность, Δx	Коэф. Стю Дента, t	Относительная погрешность, ε
1	5,20	5,2	4	0,017	0,0013	0,035	0,8367	0,0438	2,78	1,0403
2	5,25			0,033						
3	5,19			0,027						
4	5,26			0,043						
5	5,19			0,032						

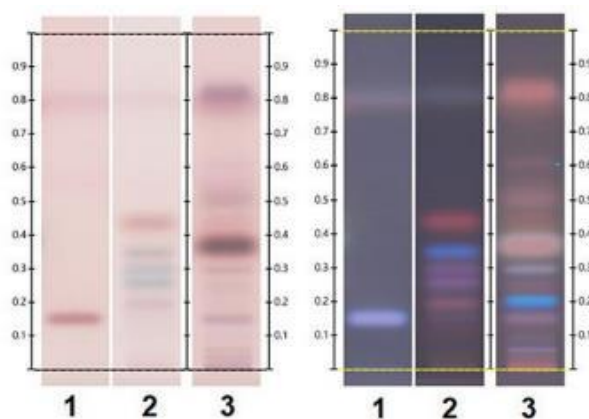
По полученным результатам видно, что количество флавоноидов в сырье зверобоя продырявленного соответствует требованиям ГФ РУз.

Сравнили надземную часть собранного зверобоя продырявленного с утвержденным качеством сырья в «ФС.2.5.0015.15 Зверобоя трава» России и ФСП42 Уз-15842845 – 1886-2017 Узбекистана и оценили его качество.

В четвертой главе диссертации «Определение и стандартизация химического состава масла, полученного из семян растения кунжута, произрастающего на территории Республики Узбекистан» изучен химический состав кунжутного масла, в частности жирные кислоты, витамин А, α -токоферол (витамин Е), каротиноиды, лигнаны (сезамин, сезамол, сезамоллин), проведен анализ минеральных комплексов.

Подлинность кунжутного масла определяли методом ТСХ. Основное пятно на хроматограмме исследуемого раствора визуально идентифицировали и сравнивали с соответствующим пятном на хроматограмме стандартного раствора (раствора сравнения) по цвету (цвету флуоресценции), размеру пятна и значению коэффициента удерживания (R_f).

Определяли положение пятен на УФ-лампе при длине волны 366 нм (254 нм).



**Рисунок 5. ТСХ пластинка кунжутного масла: 1,2,3- в порядке
увеличения объема**

Идентификацию компонентов кунжутного масла проводили путем сравнения времени удерживания пика стандартного раствора со временем удерживания пика раствора метилового эфира жирной кислоты. Было обнаружено, что кунжутное масло содержит стеариновую, пальмитиновую, миристиновую, арахиновую, олеиновую, линолевую и линоленовую жирные кислоты. Их количества приведены в таблице 6.

Таблица 6

Содержание жирных кислот в кунжутном масле

Состав жирных кислот							Сумма кислот, %	
стеариновая	пальмитиновая	миристиновая	арахиновая	олеиновая	линолевая	линоленовая	насыщенных	ненасыщенных
7,0	6,5	0,1	3,0	21,6	59,5	2,2	16,6	83,3
Итого:							99,9	

Кунжутное масло является бесценным источником ненасыщенных (олеиновой, линолевой, линоленовой) жирных кислот - 83,3%.

В ходе исследования было проведено сравнение биологически активных соединений в кунжутном масле методом ГХ-МС жирных кислот в кунжутном масле из разных стран.

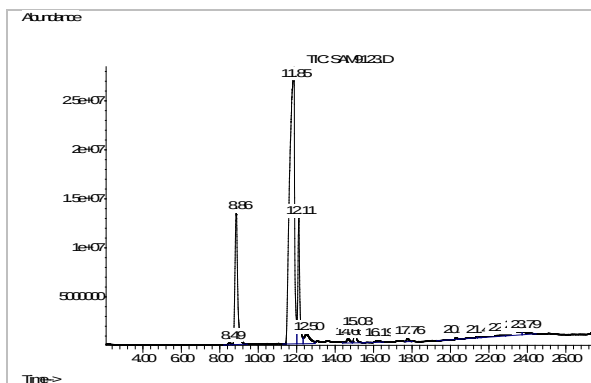


Рисунок 6. I образец. Масло кунжута, произрастающего в Японии

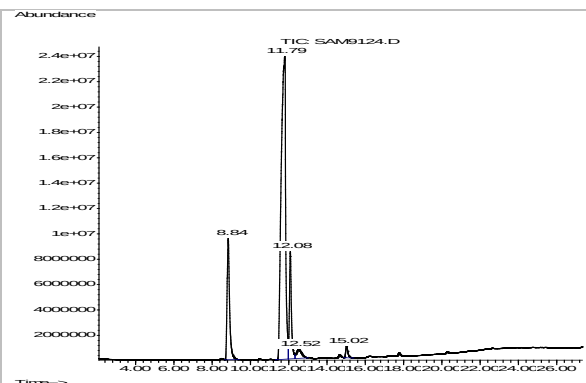


Рисунок 7. II образец. Масло кунжута, выращенного во Всероссийском научно-исследовательском институте ароматических и лекарственных растений

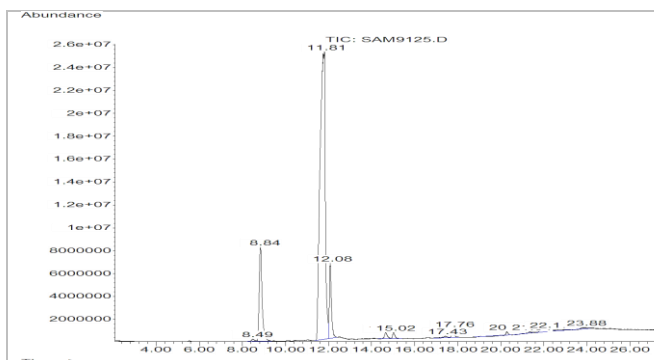


Рисунок 8. III образец. Масло кунжута, произрастающего в Китае

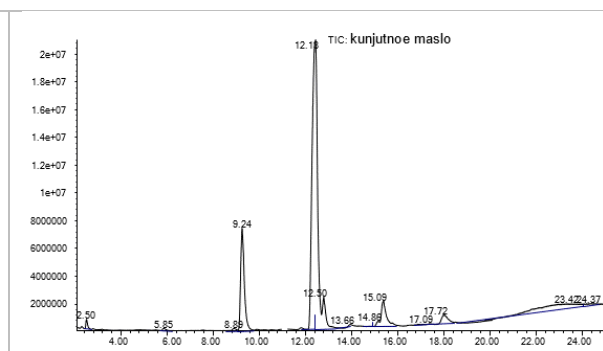


Рисунок 9. IV образец. Масло кунжута, произрастающего в Узбекистане

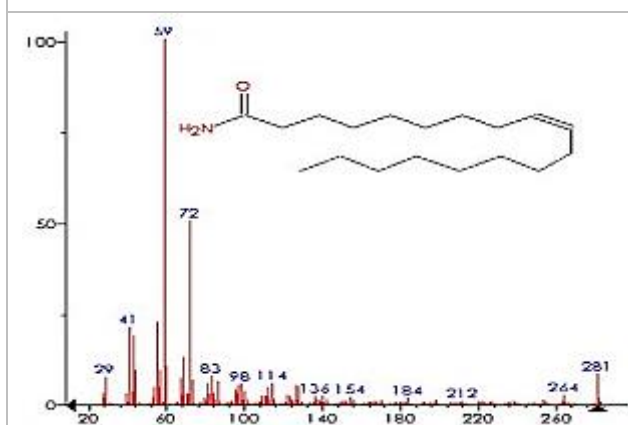


Рисунок 10. Масс-спектр олеиновой кислоты

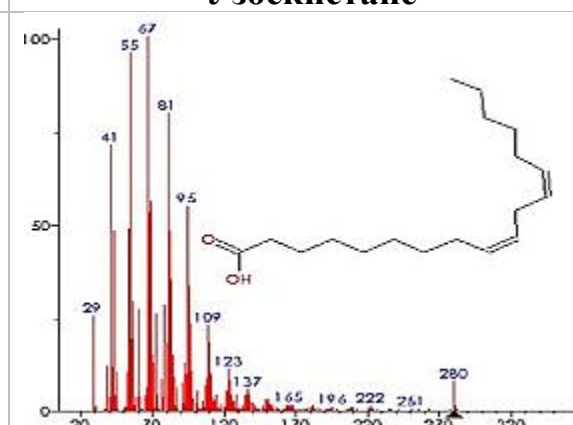


Рисунок 11. Масс-спектр линолевой кислоты

Сравнительное изучение жирных кислот кунжутного масла, полученного из кунжута, произрастающего в разных регионах, приведено в таблице 7.

Таблица 7

Содержание жирных кислот в кунжутном масле разных регионов

№	Жирные кислоты	В процентах от общей суммы*			
		I	II	III	IV
1.	Миристиновая (C _{14:0})	-	-	-	0,1
2.	Пальмитиновая (C _{16:0})	19,2	8,9	7,2	6,5
3.	Стеариновая (C _{18:0})	8,7	4,9	3,6	7,0
4.	Олеиновая (C _{18:1})	27,0	22,0	25,6	21,6
5.	Линолевая (C _{18:2})	43,4	54,3	59,0	59,5
6.	Линоленовая (C _{18:3})	0,46	-	-	2,2
7.	Арахидовая (C _{20:0})	2,6	2,0	1,4	3,0

* I – масло кунжута, выращенного в Ботаническом саду ФА Японии;

II – масло кунжута, выращенного во Всероссийском научно-исследовательском институте ароматических и лекарственных растений;

III - масло кунжута, выращенного в Китае;

IV – масло кунжута, выращенного в Республике Узбекистан.

Результаты показали, что по основному составу жирных кислот исследуемое масло близко к маслу, полученному из кунжута, выращенного в Японии и России. Содержание ненасыщенных жирных кислот в местном кунжутном масле составляет 83,3%, и этот показатель свидетельствует о его превосходстве над кунжутным маслом, выращенным в других регионах. Полученные результаты по стандартизации местного кунжутного масла использованы при подготовке проектов нормативных документов на лекарственные средства на основе кунжутного масла.

Определение α -токоферола (витамина Е) в кунжутном масле проводили методом ВЭЖХ (рис. 12-13).

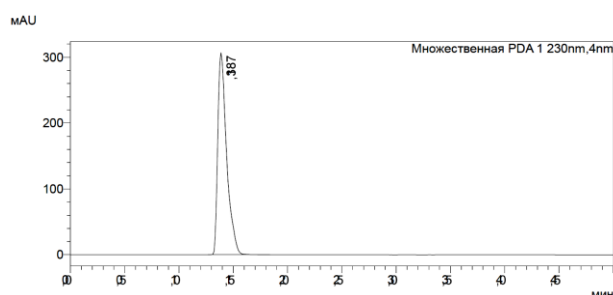


Рисунок 12. Хроматограмма рабочего стандартного образца α -токоферола

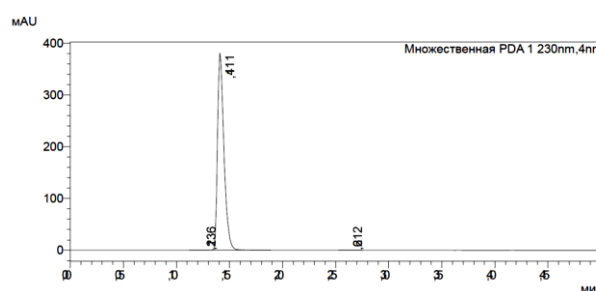


Рисунок 13. Хроматограмма α -токоферола (витамина Е) в кунжутном масле

Полученные результаты по количественному составу приведены в таблице 8.

Таблица 8

**Определение содержания витамина Е в кунжутном масле
($f=4$; $t=2,78$; $P=95\%$)**

№	Навеска образца, г	X%	Метрологическое описание метода
1.	5,0003	0,1914	$X_{cp} = 0,19\%$; $S^2 = 0,00007$; $S = 0,0083$; $\Delta X = 0,16$; $\bar{\varepsilon} = \pm 0,8\%$
2.	5,0012	0,1915	
3.	5,0020	0,1916	
4.	5,0055	0,1913	
5.	5,0066	0,1913	

В ходе исследования установлено, что содержание α -токоферола в кунжутном масле в среднем составляет 191,4 мг %.

Количество лигнанов, сезамола, сезамолина и сезамина в кунжутном масле определяли методом ВЭЖХ и проводили метрологический анализ. Полученные данные показывают, что количество лигнанов в масле, в частности, сезамола составляет 0,377-6,345 мг/г, сезамина - 9,05-12,68 мг/г, сезамолина - 4,16-5,83 мг/г. Полученные результаты представлены в таблице 9.

Таблица 9

Определение содержания лигнанов в кунжутном масле

Определен сезамол, мг / г	Определен сезамин, мг / г	Определен сезамолин, мг / г	Метрологическая характеристика			
			Сезамол		Сезамин	Сезамолин
7,205	12,60	5,79	X _{ср}	7,1153	12,60783	7,83885
7,088	12,68	5,83	S ²	0,0030	0,00284	0,00365
7,127	12,62	5,80	S	0,0548	0,05331	0,06041
7,089	12,57	5,78	ΔX	0,0681	0,06627	0,07511
7,066	12,54	5,7	ē	0,9576	0,52566	0,95818

По результатам выход лигнанов в кунжутное масло составил 95%. За счет применения экономичной технологии холодного отжима сырья среднее количество лигнанов в готовом продукте составляет 27 мг/г, физиологическая активность сырья сохраняется.

Качественный состав и количество элементов изучали методом ICP-MS (inductively coupled plasma mass-spectrometr - АТ 7500) для обнаружения минеральных комплексов в кунжутном масле. Состав и количество минеральных элементов приведены в таблице 10.

Таблица 10

Количественный состав минеральных элементов в кунжутном масле

Название элемента	мг/л	Название элемента	мг/л
Li	0,340	V	30,000
Be	0,250	Cr	130,000
Na	400,000	Mn	4,800
Mg	93,000	Fe	230,000
Al	84,000	Co	0,580
P	100,000	Ni	22,000
S	460,000	Cu	2,900
K	360,000	Zn	840,000
Ca	230,000	Ga	27,000
Ti	3,000	As	21,000
Se	<1,7	Sb	1,200
Br	46,000	I	6,400
Rb	2,400	Cs	0,036
Sr	4,000	Ba	240,000
Mo	0,900	W	1,300
Rh	0,025	Os	<0,036
Pd	<0,062	Ir	<0,012
Cd	0,180	Hg	0,370
In	0,071	Tl	0,071
Sn	1,300	Pb	5,300

Результаты анализа показали, что кунжутное масло содержит около 30 химических элементов. К ним относятся жизненно важные элементы, такие как цинк (840,00 мг/кг), натрий (400 000 мг/кг), калий (360 000 мг/кг), железо (230,0 мг/кг), кальций (230 000 мг/кг), хром (130,0 мг/кг), магний (93000 мг/кг), что еще больше повышает ценность кунжутного масла. Кроме полезных микро- и макроэлементов присутствуют токсичные тяжелые металлы - кадмий (0,2400 мг/кг), свинец (5,3000 мг/кг) и ртуть (0,3700 мг/кг).

Результаты изучения химического состава местного кунжутного масла были использованы при подготовке стандартизации и проектов нормативных документов на кунжутное масло и лекарственные средства на его основе.

Определены количественные показатели, определяющие качество кунжутного масла, на основании требований ГФ РУз и получены результаты по нормативному документу (таблица 11).

Таблица 11

**Определение показателей качества кунжутного масла и
метрологический анализ**

№	Определенные показатели	Использованный метод	Полученные результаты	Метрологический анализ полученных результатов	Принципы, определяемые полученными результатами
1	Температура заморозания	ГФ РУз 1 том, стр 76 2.2.18.	-6	$X_{cp} = -6$; $S^2 = 0,025$; $S = 0,158$; $\Delta x = 0,197$; $\hat{e} = 2,05$	$-5,5^{\circ}\text{C} - 6,5^{\circ}\text{C}$
			-6,1		
			-6,2		
			-5,9		
			-5,8		
2	Плотность (г/см ³)	ГФ РУз 1 том, стр 66 2.2.5.	0,9332	$X_{cp} = 0,9254$; $S^2 = 0,00007$; $S = 0,00815$; $\Delta x = 0,01013$; $\hat{e} = 1,095$	0,91 - 0,94
			0,9212		
			0,9345		
			0,9156		
			0,9225		
3	Преломляющее число	ГФ РУз 1 том, стр 67 2.2.6.	1,4747	$X_{cp} = 1,4747$; $S^2 = 0,0000$; $S = 0,000158$; $\Delta x = 0,000197$; $\hat{e} = 0,0133$	1,47
			1,4749		
			1,4746		
			1,4745		
			1,4748		
4	Йодное число	ГФ РУз 1 том, стр 240 2.5.4.	100,11	$X_{cp} = 100,144$; $S^2 = 0,00083$; $S = 0,02881$; $\Delta x = 0,03582$; $\hat{e} = 0,03577$	100,15
			100,12		
			100,16		
			100,18		
			100,15		
5	Кислотное число	ГФ РУз 1 том, стр 239 2.5.1.	2,1	$X_{cp} = 2,0$; $S^2 = 0,0253$; $S = 0,15881$; $\Delta x = 0,19658$; $\hat{e} = 9,8287$	2,0
			2,2		
			2,0		
			1,8		
			1,9		
6	Перекисное число	ГФ РУз 1 том, стр 240	10,0		10,0
			10,05		

		2.5.5.	10,4	$X_{cp} = 10,03;$ $S^2 = 0,0520;$ $S = 0,22804;$ $\Delta x = 0,28351;$ $\hat{e} = 2,82658$	
			9,9		
			9,8		
7	Эфирное число	ГФ РУз 1 том, стр 239 2.5.2.	199,08	$X_{cp} = 199,076;$ $S^2 = 0,000430;$ $S = 0,02074;$ $\Delta x = 0,02578;$ $\hat{e} = 0,01295$	199,08
			199,06		
			199,05		
			199,09		
			199,1		
8	Число омыления	ГФ РУз 1 том, стр 241 2.5.6.	206,22	$X_{cp} = 206,216;$ $S^2 = 0,000430;$ $S = 0,02074;$ $\Delta x = 0,02578;$ $\hat{e} = 0,0125$	206,22
			206,2		
			206,19		
			206,24		
			206,23		

Стабильность кунжутного масла в естественных условиях хранения для вышеперечисленных 5 серий препаратов разработаны показатели определения подлинности и качества, испытания повторяются каждые 6 месяцев.

На основании полученной информации проект «ФСП на Кунжутное масло» был разработан совместно с АО «Узхимфарм» и утвержден в ГУП «Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники».

В пятой главе диссертации на тему «Изучение химического состава и стандартизация масляного экстракта, полученного из надземной части зверобоя продырявленного, произрастающего на территории Республики Узбекистан» получены и сопоставлены химический состав, содержание жирных кислот и сумму каротиноидов изучаемого масляного экстракта из надземной части травы зверобоя продырявленного ЧП «Gerbofarm» и масляного экстракта зверобоя, произведенного на российском предприятии «ФармаЦвет». Результаты представлены в таблицах 12 и 13.

Таблица 12

Результаты сравнительного анализа количества жирных кислот в различных образцах масляного экстракта зверобоя продырявленного

№	Жирные кислоты	В процентах от общей суммы*		
		I	II	III
1.	Пальмитиновая (C _{16:0})	8,9	7,2	5,2
2.	Стеариновая (C _{18:0})	4,9	3,6	2,5
3.	Олеиновая (C _{18:1})	21,6	21,6	17,6
4.	Линолевая (C _{18:2})	59,5	59,0	52,1

* I – масляный экстракт из надземной части изучаемой травы зверобоя, произрастающего на территории Узбекистана.

II - масляный экстракт из надземной части травы зверобоя ЧП «Gerbofarm»

III - масляный экстракт из надземной части травы зверобоя «ФармаЦвет».

Результаты показали, что содержание насыщенных жирных кислот (пальмитиновая, стеариновая) и ненасыщенных (олеиновая, линолевая) жирных кислот в масляном экстракте, полученном из надземной части зверобоя продырявленного, собранного и оцененного качества на территории Узбекистана, составило 81,5%.

При расчете общего количества каротиноидов в масляном экстракте зверобоя продырявленного по отношению к β -каротину она должна быть не менее 1,8 мг на 100 г масляного экстракта. Полученные данные представлены в таблице 13.

Таблица 13

**Сумма каротиноидов, содержащихся в масляном экстракте
зверобоя продырявленного**

№	Сумма каротиноидов, мг %		
	I	II	III
1.	1,9498	1,9498	1,9498
2.	1,9498	1,9498	1,9498
3.	1,9498	1,9498	1,9498
4.	1,9498	1,9498	1,9498
5.	1,9498	1,9498	1,9498

* I – масляный экстракт из надземной части изучаемой травы зверобоя, произрастающего на территории Узбекистана.

II - масляный экстракт из надземной части травы зверобоя ЧП «Gerbofarm»

III - масляный экстракт из надземной части травы зверобоя «ФармаЦвет».

Стандартизация масляного экстракта зверобоя продырявленного. Масляный экстракт извлекали из надземной части зверобоя продырявленного методом мацерации. Органолептические свойства масляного экстракта зверобоя продырявленного определяли по методике, приведенной в ГФ РУз, и определяли нормы для фармакопейной статьи.

В результате исследования выявлены физико-химические количественные показатели, определяющие качество масляного экстракта зверобоя продырявленного. Полученные данные представлены в таблице 14.

14-жадвал

**Определение числовых показателей, определяющих качество масляного
экстракта зверобоя продырявленного**

№	Определенные показатели	Использованный метод	Полученные результаты	Метрологический анализ полученных результатов	Принципы, определяемые полученными результатами
1	Температура замерзания	ГФ РУз 1 том, стр 76 2.2.18.	-6,1	$X_{cp} = -6;$ $S^2 = 0,025;$ $S = 0,158;$ $\Delta x = 0,197;$ $\hat{\epsilon} = 2,05$	$-8,0^0 \text{ C}$
			-6,05		
			-6,01		
			-5,95		
			-5,98		

2	Плотность (г/см ³)	ГФ РУз 1 том, стр 66 2.2.5.	0,9332	X _{ср} =0,9254; S ² =0,00007; S=0,00815; Δx=0,01013; ê=1,095	0,91 - 0,94
			0,9212		
			0,9345		
			0,9156		
			0,9225		
3	Преломляюще е число	ГФ РУз 1 том, стр 67 2.2.6.	1,4706	X _{ср} =1,47; S ² =0,0000; S=0,000158; Δx =0,000197; ê =0,0133	1,47
			1,4739		
			1,4706		
			1,4705		
			1,4708		
4	Йодное число	ГФ РУз 1 том, стр 240 2.5.4.	174,31	X _{ср} =174,34400; S ² =0,00083; S=0,0288; Δx =0,03582; ê =0,02054	174,32±0,12
			174,32		
			174,36		
			174,38		
			174,35		
5	Кислотное число	ГФ РУз 1 том, стр 239 2.5.1.	1,22	X _{ср} =1,224; S ² =0,00013; S=0,01140; Δx =0,01418; e=1,158	1,22±0,02
			1,21		
			1,23		
			1,24		
			1,22		
6	Перекисное число	ГФ РУз 1 том, стр 240 2.5.5.	10,01	X _{ср} =10,043; S ² =0,00739; S=0,08599; Δx =0,1069; ê =1,0658	10,0
			10,15		
			10,12		
			9,96		
			9,978		
7	Эфирное число	ГФ РУз 1 том, стр 239 2.5.2.	199,102	X _{ср} =199,07; S ² =0,00114; S=0,03372; Δx =0,04193; ê =0,2106	199,08
			199,04		
			199,03		
			199,078		
			199,101		
8	Число омыления	ГФ РУз 1 том, стр 241 2.5.6.	182,42	X _{ср} =182,56; S ² =0,00735; S=0,08573; Δx =0,10659; ê =0,05838	182,49±0,21
			182,62		
			182,59		
			182,54		
			182,63		
9	Неомыляемые вещества	ГФ РУз 1 том	0,95	X _{ср} =0,96; S ² =0,00025; S=0,01581; Δx =0,01966; ê =2,04766	0,98±0,04
			0,96		
			0,97		
			0,94		
			0,98		

Микробиологическую чистоту масляного экстракта зверобоя продырявленного проводили согласно ГФ РУз. Полученные результаты полностью соответствовали требованиям микробиологической чистоты препарата.

Методом ВЭЖХ определено количество флавоноидов в маслах, полученных из надземной части зверобоя продырявленного, произрастающего в разных регионах нашей республики, и проведен метрологический анализ. Результаты представлены в таблице 15.

Определение количества флавоноидов в масляном экстракте зверобоя продырявленного

Область, район партии сырья	Количество флавоноидов, мг / г	Метрологическая характеристика
Ташкентская область Бостанлыкский район	4,27	$X_{cp}=4,2605$
	4,24	$S^2=0,0013$
	4,21	$S=0,0357$
	4,28	$\Delta x=0,0443$
	4,30	$\bar{e}=1,0403$
Ташкентская область Паркентский район	4,17	$X_{cp}=4,1605$
	4,14	$S^2=0,0013$
	4,11	$S=0,0357$
	4,18	$\Delta x=0,0443$
	4,20	$\bar{e}=1,0653$
Ферганская область	3,17	$X_{cp}=3,2020$
	3,28	$S^2=0,0073$
	3,29	$S=0,0857$
	3,19	$\Delta x=0,1065$
	3,08	$\bar{e}=3,3267$
Сурхандарьинская область	2,24	$X_{cp}=2,2019$
	2,19	$S^2=0,0006$
	2,21	$S=0,0247$
	2,19	$\Delta x=0,0307$
	2,18	$\bar{e}=1,3926$
Самаркандская область	1,57	$X_{cp}=1,5820$
	1,58	$S^2=0,0001$
	1,59	$S=0,0086$
	1,59	$\Delta x=0,0106$
	1,58	$\bar{e}=0,6721$

Выход флавоноидов в масляном экстракте зверобоя продырявленного составил 70 %.

При изучении стабильности масляного экстракта зверобоя продырявленного в естественных условиях хранения для указанных 5 серий препаратов разработаны показатели определения подлинности и качества, испытания повторялись каждые 6 месяцев. На основании полученных результатов был разработан и утвержден совместно с АО «Узхимфарм» проект ФСП масляного экстракта зверобоя продырявленного.

В шестой главе диссертации «Изучение специфической биологической активности местного кунжутного масла и масляного экстракта зверобоя продырявленного» показаны «острая токсичность», противовоспалительное действие кунжутного масла и масляного экстракта

зверобоя продырявленного, микробиологическая чистота масла, представлены результаты анализа влияния кунжутного масла на анемию, гепатит и заболевания иммунной системы. Полученные результаты представлены в таблице 16.

Таблица 16

Исследование «острой токсичности» кунжутного масла

№ живо тные	Препарат «Кунжутное масло»				Препарат кунжутное масло «Summit import Corporation» Япония			
	вес (г)	доза, мл	Метод введения	результат	вес (г)	доза, мл	Метод введения	результат
1.	19	0,5 мл	внутри	летальных исходов не наблюдалос ь	22	1,0	внутри	летальных исходов не наблюдало сь
2.	22		внутри		21		внутри	
3.	20		внутри		22		внутри	
4.	19		внутри		21		внутри	
5.	22		внутри		19		внутри	
6.	20		внутри		22		внутри	

В исследованиях влияния кунжутного масла на воспаления, анемию, гепатиты и иммунные заболевания сравнивали его с маслом черного тмина, что во многих направлениях повлияло на корреляцию между иммунологическими и гематологическими показателями интактных мышей.

Изучена острая токсичность и противовоспалительное действие масляного экстракта зверобоя продырявленного в сравнении с масляным экстрактом зверобоя продырявленного «Tutsan» производства ООО «Naturalissimo» (Украина), определена их биологическая эквивалентность по этим показателям.

Также в исследовательской работе изучено действие масляного экстракта зверобоя продырявленного на формалиновую и гистаминовую модели воспаления. По результатам анализа установлено, что испытуемый масляный экстракт зверобоя продырявленного показал высокую эффективность в отношении противовоспалительного действия в дозе 25 мл/кг по сравнению с дозой 12,5 мл/кг. Исследуемый масляный экстракт зверобоя продырявленного показал превосходство над другими (№1 и №4) в лечении воспалений, вызванных формалином и гистамином.

В седьмой главе диссертации «Разработка и стандартизация лекарственных средств на основе кунжутного масла и масляного экстракта зверобоя продырявленного» рассмотрены вопросы разработки и контроля качества лекарственных форм на основе местного кунжута и зверобоя продырявленного. Среди готовых лекарственных средств важное место занимают суппозитории и мази, поскольку они удобны в применении и обладают высоким терапевтическим эффектом.

В последние годы, учитывая тенденцию получения лекарственных средств из отдельных видов лекарственного растительного сырья, совместно с АО «Узхимфарм» разработана технология выделения масла из семян кунжута и производства биологически активных добавок на её основе. В

заключительной части исследования разработаны и переданы на утверждение в ГУП «Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» нормативные документы по созданию и контролю качества суппозиториев на основе кунжутного масла и мази на основе масляного экстракта зверобоя продырявленного.

Запуск производства масла, суппозиториев и мазевых лекарственных форм на основе местного сырья кунжута и зверобоя продырявленного на предприятиях республики и утверждение нормативных документов позволит расширить ассортимент импортозамещающих лекарственных препаратов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Впервые предложен новый источник лекарственного сырья с противовоспалительной и регенеративной активностью в результате углубленного фитохимического изучения семян *Sesamum indicum* L., выращенных в Узбекистане.

2. Методы УФ, ИК, ТСХ, ВЭЖХ, ГСХ-МС, ВЭЖХ-МС рекомендованы для стандартизации и контроля качества местных семян кунжута и надземной части зверобоя продырявленного. В результате исследований определены стандарты качества семян и масла кунжута и масляного экстракта зверобоя продырявленного.

3. Впервые предложен метод ВЭЖХ для стандартизации лекарственного препарата в виде масляной лекарственной формы из семян местного кунжута, определены условия и сроки хранения, доказана противовоспалительная, иммуностимулирующая, антианемическая, гепатопротекторная активность.

4. Впервые предложены методы стандартизации лекарственного препарата «Масляный экстракт зверобоя», полученного на основе местного зверобоя продырявленного, экспериментально определен его срок годности и доказано противовоспалительное действие.

5. Разработанная совместно с АО «Узхимфарм» фармакопейная статья предприятия на сырье «Семена кунжута» утверждена ГУП «Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники», (ФСП 42 Уз-00481330-4204-2020) и разрешено к медицинскому применению (свидетельство DV/M 03589/09/20).

6. Разработанная совместно с АО «Узхимфарм» фармакопейная статья предприятия на лекарственный препарат «Масло кунжутное очищенное» утверждена ГУП «Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» (ФСП 42 Уз-00481330-4471-2021) и разрешено к медицинскому применению (свидетельство DV/M 03712/02/21).

7. Министерством здравоохранения и Агентством «Узстандарт» Республики Узбекистан утверждены разработанные совместно с ООО «Muslimbek med pharm» Технические условия (ТУ 2758876-03:2019) и

Технологическая инструкция (ТИ 27588576-03:2019) на биологически активную добавку в форме масла «Кальций ММР», рекомендованную при дефиците кальция и разрешена к медицинскому применению

8. Министерством здравоохранения и Агентством «Узстандарт» Республики Узбекистан утверждены разработанные совместно с ООО «Pharm Engineering» Технические условия (ТУ 26179337-04:2017) и Технологическая инструкция (ТИ 26179337-04:2017) на биологически активную добавку с иммуностимулирующим действием в жидкой форме «Кунжутное масло» и разрешена к медицинскому применению.

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

TASHKENT PHARMACEUTICAL INSTITUTE

MUSAEVA NARGIZA ABIJANOVNA

**STANDARDIZATION AND CREATION OF MEDICINES BASED ON
VEGETABLE OILS OBTAINED FROM PLANTS GROWING ON THE
TERRITORY OF THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN**

15.00.02 – - pharmaceutical chemistry and pharmacognosy

**DISSERTATION ABSTRACT
OF THE DOCTOR OF SCIENCE (DSc)**

Tashkent – 2022

The abstract of dissertation (DSc) is registered with the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under No. B2017.3. DSc/Far14.

The dissertation was completed at the Tashkent Pharmaceutical Institute.

The abstract of the thesis 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).

Research consultant:

Azizov Ismatjon Kazimovich

Doctor of Pharmaceutical Sciences, professor

Official opponents:

Urmanova Flyura Faridovna

Doctor of Pharmaceutical Sciences, professor

Mahatov Bauyrjan Kaljanovich

Doctor of Pharmaceutical Sciences, professor, academician

Sagdullaeva Dilafruz Saidakbarovna

Doctor of Technical Sciences

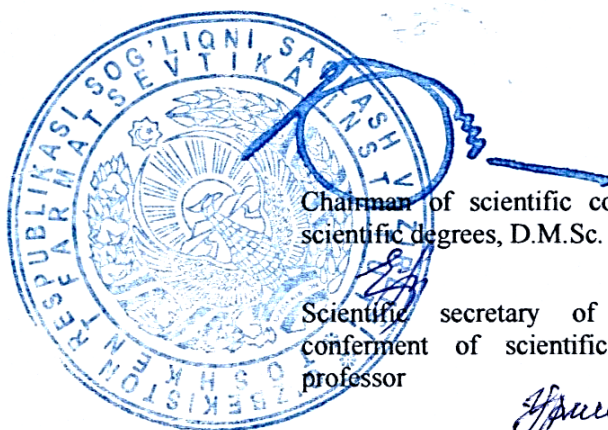
Leading organization:

Uzbek Research Chemical-Pharmaceutical Institute named after A. Sultanov

The defense of the thesis will take place on «___» _____ 2022 at _____ hours at a meeting of the Scientific Council DSc.04/12.30.2019.FAR.32.01 at the Tashkent Pharmaceutical Institute (Address: 100015, Tashkent, Mirabad district, Aybek st., 45. Tel.: (+99871) 256-37-38 Fax: (+99871) 256-45-04, e-mail: pharmi@pharmi.uz)

The thesis can be found in the Information and Resource Center of the Tashkent Pharmaceutical Institute (registration number _____). Address: 100015, Tashkent, Mirabad district, Aybek st., 45. Tel.: (+99871) 256-37-38.

The abstract of the thesis was sent on «___» _____ 2022.
(register of mailing protocol No. _____ dated «___» _____ 2022)



K.S. Rizaev

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.Pharm.Sc., professor

F.F. Urmanova

Deputy chairman of scientific seminar under scientific council on conferment of scientific degrees, D.Pharm.Sc., professor

INTRODUCTION (abstract of doctoral dissertation (DSc))

The aim of the research is carrying out a comprehensive phytochemical study of the raw materials of sesame (*Sesamum indicum*) and St. John's wort (*Hypericum perforatum* L.), growing on the territory of the Republic of Uzbekistan, and the development of effective drugs, experimental and theoretical justification of new approaches to the study and standardization of their pharmacological activity.

The objects of research is sesame (*Sesamum indicum*) and St. John's wort (*Hypericum perforatum* L.) plants growing in the Republic of Uzbekistan, sesame oil, St. John's wort oil extract, as well as ointments and suppositories obtained on their basis.

The scientific novelty of the research is as follows:

for the first time, the microscopic structure of local sesame seeds was determined, while it was proved that the raw material had the necessary common and distinctive features, as well as specific diagnostic features;

for the first time, methods for assessing the quality of sesame (*Sesamum indicum* L.) growing in the republic, as well as sesame oil and sesame suppositories obtained on its basis, were developed;

for the first time, the authenticity and quantity of lignans in the seeds and oil of local sesame were determined by HPLC;

in the seeds and oil of local sesame, such biologically active substances as amino acids, fatty acids, macro- and microelements have been identified;

the methods for assessing the quality of local raw materials of St. John's wort (*Hypericum perforatum* L.), its oil extract, as well as an ointment containing St. John's wort oil extract have been developed.

Implementation of the research results. Based on the obtained scientific results on standardization and quality control of medicines based on vegetable oils obtained from plants growing in the Republic of Uzbekistan:

The Pharmacopoeial Committee of the State Unitary Enterprise "State Center for Expertise and Standardization of Medicines, Medical Devices and Medical Equipment" approved the manufacturer's monograph for medicinal plant raw materials "Sesame Seeds" (MM 42 O'z-00481330-4204-2020) and approved for medical use (certificate no. DV/M 03589/09/20). As a result, it became possible to expand the range of raw materials for the development of drugs that regenerate cells and tissues;

The Pharmacopoeial Committee of the State Unitary Enterprise "State Center for Expertise and Standardization of Medicines, Medical Devices and Medical Equipment" approved manufacturer's monograph for the drug "Purified sesame oil" (MM 42 O'z-00481330-4471-2021) and is approved for medical use (certificate No. DV/M 03712/21/02). As a result, it is possible to expand the range of immunostimulating and anti-inflammatory drugs;

The Technical specifications for the dietary supplement "Calcium MMP" were approved by the Department of Standardization and Coordination of State Control of the Agency "Uzstandard" of the Republic of Uzbekistan (Ts 2758876-03:2019)

and the technological instructions for its production were approved by the Center for State Sanitary and Epidemiological Surveillance of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan (TI 27588576-03:2019). As a result, the production of the biologically active additive "Calcium MMP" in liquid form became possible at the enterprise "Muslimbek med pharm" LLC;

The Technical specifications for the dictory supplement "Sesame oil" were approved by the Office of Standardization and Coordination of State Supervision of the Agency "Uzstandard" (Ts 26179337-04:2017), and the Technological Instruction for its production was approved by the Office of the State Sanitary and Epidemiological Service of the Republic of Uzbekistan (TI 26179337- 04:2017). As a result, the production of biologically active additive "Sesame oil" with an immunostimulating effect in liquid form became possible at "Pharm Engineering" LLC.

The structure and volume of the dissertation. The content of the dissertation consists of an introduction, seven chapters, a conclusion, a list of references and appendices. The volume of the dissertation is 196 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Азизов И.К., Убайдуллаев К.А., Солиев Б.Б., Мусаева Н.А. Идентификация кунжутного масла методом ИК–спектроскопии // Ўзбекистон фармацевтик хабарномаси. – 2014. - №2. С. 38-40 (15.00.00. №4).
2. Мусаева Н.А., Фарманова Н.Т., Азизов И.К. Разработка показателей подлинности и доброкачественности семян *Sesamum* // Ўзбекистон фармацевтик хабарномаси. – 2018. - №4. С. 60-62 (15.00.00. №4).
3. Мусаева Н.А., Азизов И.К. Иммуномодулирующие свойства масла кунжута при экспериментальной анемии // Ўзбекистон фармацевтик хабарномаси. – 2019. - №1. С. 72-74 (15.00.00. №4).
4. Мусаева Н.А., Фарманова Н.Т., Азизов И.К. Морфолого-анатомическое изучение семян кунжута восточного (*Sesamum Orientale* L.) // Ўзбекистон фармацевтик хабарномаси. – 2019. - №2. С. 53-55 (15.00.00. №4).
5. Мусаева Н.А., Азизов И.К. Кунжут ёғининг гемолитик анемияда антитело ҳосил бўлиши ва иммунитет органларига таъсири // Ўзбекистон фармацевтик хабарномаси. – 2019. - №4. - 100-103 б (15.00.00. №4).
6. Мусаева Н.А., Давидов Ш., Азизов И.К. Тешик далачой ўсимлигидан мойли экстракт ажратиб олиш ва унинг сифатини баҳолаш // Ўзбекистон фармацевтик хабарномаси. – 2020. - №2-3. - 64-66 б (15.00.00. №4).
7. Мусаева Н.А., Кушакова М. Маҳаллий далачой ўсимлигининг мойли экстракти ёғ кислоталарини қиёсий таҳлили // Ўзбекистон фармацевтик хабарномаси. – 2020. - №4. - 100-102 б (15.00.00. №4).
8. Musaeva N.A., Farmanova N.T., Azizov I.K. To the question of studying the chemical composition of oriental sesame seeds (*Sesamum Orientale* L.) // Фармацевтический журнал – 2021. - № 1. р. 32-35 (15.00.00. №2).
9. Мусаева Н.А., Фарманова Н.Т., Азизов И.К., Самылина И.А., Нестерова Н.В. Аминокислотный состав семян кунжута индийского // Фармация. – Москва. - 2021. - №3. С. 17-20 (15.00.00. №8).
10. Мусаева Н.А., Кушакова М. Ўзбекистон республикаси ҳудудида ўсадиган далачой ўсимлигини фитокимёвий ва минерал таркибини ўрганиш // Ўзбекистон фармацевтик хабарномаси. – 2021. - №2. - 40-42 б (15.00.00. №4).
11. Мусаева Н.А., Азизов И.К., Алиев Х. Далачой мойининг яллиғланишга қарши таъсирини ўрганиш // Инфекция, иммунитет ва фармакология – 2021. - № 6. 101-105 б м (15.00.00. №6).
12. Musaeva N. A., Shukla Monu Kumar, Kumar Deepak, Azizov I. K., Influence of Sesame oil on immunogenesis and hemopoiesis in Imuran induced immunodeficiency // Pharmacologyonline – 2021. - Vol.3.-P. 1544-1550 (ISSN: 1827-8620, Scopus =0,126).

II бўлим (II часть; II part)

13. Убайдуллаев К.А., Мусаева Н.А., Эгамбердиев С.А., Азизов Ш.И. Изучение элементного состава кунжутного масла полученного из семян кунжута (*Sesamum Indicum* L) произрастающего в Республике Узбекистан // Оңтүстік қазақстан мемлекеттік фармацевтика академиясының Хабаршысы. – Қазақстан.- 2012. - № 2. - С.59.

14. Алиев Х.У., Мусаева Н.А., Азизов Ш.И., Эгамбердиев С.А. Изучение противовоспалительного действия кунжутного масла // Оңтүстік қазақстан мемлекеттік фармацевтика академиясының Хабаршысы. –Қазақстан.- 2012. - № 4. - С.61.

15. Мусаева Н.А., Азизов И.К., Алиев Х.У. Изучение масла кунжута, произрастаемого в Узбекистане на течение гемолитической анемии//»Ибн Сино илмий мероси ва замонавий тиббиётнинг долзарб муаммолари» халқаро илмий-амалий конференция материаллари.- Бухоро. - 2015.. – С. 115.

16. Мусаева Н.А., Азизов Н.А., Шукуров У.М. Влияние масла кунжута на иммуногенез в эксперименте // «Фармацияда фан, таълим, ва ишлаб чиқаришнинг долзарб масалалари» республика илмий – амалий анжумани материаллари. – Ташкент. – 2016. – С. 458-460.

17. Мусаева Н.А., Алиев Х., Азизов И.К. Влияние масла кунжута на течение острого токсического гепатита//»Ибн Сино илмий мероси ва замонавий тиббиётнинг долзарб муаммолари» халқаро илмий-амалий конференция материаллари. – Бухоро – 2017. - С.107.

18. Мусаева Н.А., Алиев Х.У, Азизов И.К, Ботирбеков А. Влияние масла кунжута на антителообразование и органы иммунитета у мышей с острым токсическим гепатитом // «Фармация: фан, таълим, инновация ва ишлаб чиқариш» республика илмий – амалий анжумани материаллари. – Тошкент. – 2017. -С. 440-442.

19. Мусаева Н.А., Фарманова Н.Т., Азизов И.К. К вопросу изучения стабильности масла семян кунжута восточного // «Фармацевтика соҳасининг бугунги ҳолати, муаммолар ва истиқболлари» халқаро олимлар иштирокидаги республика илмий-амалий анжумани материаллари – Тошкент. - 2019. – С. 211-213.

20. Азизов И.К., Мусаева Н.А. Изучение α -токоферолов (витамина е) в кунжутном масле с использованием методом ВЭЖХ // Оңтүстік қазақстан мемлекеттік фармацевтика академиясының Хабаршысы. – Қазақстан. - 2019. 2-том. - С. 14-17.

21. Азизов И.К., Мусаева Н.А. Определение состава жирных кислот в кунжутном масле. //Оңтүстік қазақстан мемлекеттік фармацевтика академиясының Хабаршысы. – Қазақстан. - 2019. 2-том. - С. 17-19.

22. Мусаева Н.А., Азизов И.К. Ўзбекистон Республикасида ўсадиган маҳаллий кунжут уруғининг нам қолдиғини аниқлаш // Международная научно-практическая конференция «Современное состояние фармацевтической отрасли: проблемы и перспективы». – Тошкент. –2020. -259-260 б.

23. Мусаева Н., Азизов И.К. УБ-спектрофотометрия усули ёрдамида кунжут мойидаги каротиноидлар йиғиндисини аниқлаш // Международная научно-практическая конференция «Современное состояние фармацевтической отрасли: проблемы и перспективы». – Ташкент. – 2020. - 202-203 б.

24. Мусаева Н., Азизов И.К. Determination of the residual moisture content of Sesame seeds growing in the Republic of Uzbekistan // «Оңтүстік қазақстан медицина академиясы» Хабаршысы. – Казахстан. – 2020. 5-том, №4 (91) р. 103-104.

25. Мусаева Н.А., Азизов И.К. Изучение острой токсичности масла кунжута полученного из семян кунжута, выращенного в Узбекистане // «Оңтүстік қазақстан медицина академиясы» Хабаршысы. – Казахстан. – 2020. - 5-том, - №4 (91) С. 76-78

26. Musaeva N.A., Azizov I.K. Influence of sesame oil on immunogenesis in imuran-induced immunodeficiency «Medical drugs for humans. modern issues of pharmacotherapy and prescription of medicine» // Материалы 5 международной научно-практической конференции. – Харьков, Украина. – 2021. - С. 104-105.

27. Musaeva N.A., Farmanova N.T., Azizov I. K Amino acids of oriental sesame seeds (*Sesamum Indicum* L.) // Матеріали ІІІ науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю «Фармацевтична наука і практика: проблеми, досягнення, перспективи розвитку». – Україна. – 2021. - р.70.

28. Musaeva N. A., Azizov I. K.. Production and standardization of oil extract from local *Hypericum Perforatum* // «Ўзбекистонда табиий бирикмалар кимёсининг ривожига келажак» халқаро илмий – амалий конференция, Ўзбекистон миллий университети. – Тошкент. – 2021. – 317-318 б.

29. Мусаева Н.А., Қўшоқова М., Азизов И.К. Маҳаллий тешик далачой ўсимлиги суюқ экстрактини олиш // «Ўзбекистонда табиий бирикмалар кимёсининг ривожига келажак» Халқаро илмий – амалий конференция, Ўзбекистон миллий университети. – Тошкент. – 2021. – 319-320 б.

30. Мусаева Н.А., Ибрагимова Д.М., Қўшоқова М. Далачой мойли экстракти ёғ кислоталар таҳлили // Международная научно-практическая конференция «Современное состояние фармацевтической отрасли: проблемы и перспективы» -Ташкент. - 2021г. - 160-161 б.

Автореферат «_____» журнали
тахририятида тахрирдан 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 табағи: 4. Адади 100 дона. Буюртма № 50/22.

Гувоҳнома № 851684.
«Тірографф» МЧЖ босмахонасида чоп этилган.
Босмахона манзили: 100011, Тошкент ш., Беруний кўчаси, 83-уй.