

ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSC.04/30.12.2019.FAR.32.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ВАКЦИНА ВА ЗАРДОБЛАР ИЛМИЙ ТАДҚИҚОТ
ИНСТИТУТИ

РИЗАЕВА НИЛУФАР МУХУТДИНОВНА

МАҲАЛЛИЙ ХОМАШЁ АСОСИДА БИОЛОГИК ФАОЛ
ҚЎШИМЧАЛАРНИНГ СУЮҚ ВА ЮМШОҚ ШАКЛЛАРИ
ТЕХНОЛОГИЯСИНИ НАЗАРИЙ ВА АМАЛИЙ АСОСЛАРИ

15.00.01 – дори технологияси

ФАРМАЦЕВТИКА ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

Тошкент -2024

Фан доктори диссертацияси (DSc) автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора наук (DSc)

Contents of the abstract of doctoral dissertation (DSc)

Ризаева Нилуфар Мухутдиновна

Маҳаллий хомашё асосида биологик фаол қўшимчаларнинг суюқ ва юмшоқ шакллари технологиясини назарий ва амалий асослари..... 3

Ризаева Нилуфар Мухутдиновна

Теоретические и практические основы технологии жидких и мягких форм биологически активных добавок на основе местного сырья..... 27

Rizayeva Nilufar Mukhutdinovna

Theoretical and practical foundations of the technology of liquid and soft forms of dietary supplements based on local raw materials..... 51

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works 55

ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSC.04/30.12.2019.FAR.32.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ВАКЦИНА ВА ЗАРДОБЛАР ИЛМИЙ ТАДҚИҚОТ
ИНСТИТУТИ

РИЗАЕВА НИЛУФАР МУХУТДИНОВНА

МАҲАЛЛИЙ ХОМАШЁ АСОСИДА БИОЛОГИК ФАОЛ
ҚЎШИМЧАЛАРНИНГ СУЮҚ ВА ЮМШОҚ ШАКЛЛАРИ
ТЕХНОЛОГИЯСИНИ НАЗАРИЙ ВА АМАЛИЙ АСОСЛАРИ

15.00.01 – дори технологияси

ФАРМАЦЕВТИКА ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

Тошкент -2024

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2023.2.DSc/Far.36 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент вакцина ва зардоблар илмий тадқиқот 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) жойлаштирилган.

Илмий маслаҳатчи:

Махмуджанова Комила Султановна
фармацевтика фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Тўхтаев Хаким Рахмонович
фармацевтика фанлари доктори, профессор

Сакипова Зуриядда Бектимировна
фармацевтика фанлари доктори, профессор

Сотимов Ғайрат Бахтиёрвич
техника фанлари доктори, етакчи илмий ходим

Етакчи ташкилот:

Санкт-Петербург давлат кимё-фармацевтика университети

Диссертация химояси Тошкент фармацевтика институти ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Far.32.01 рақамли Илмий кенгашининг 2024 йил «16» август соат 10 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 (55 рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100015, Тошкент ш., Миробод тумани, Ойбек кўчаси, 45-уй. Тел.: (+99871) 256-37-38.

Диссертация автореферати 2024 йил «29» июль кuni тарқатилди.
(2024 йил «29» июль даги 55 рақамли реестр баённомаси).



К.С.Ризаев

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш
раиси, т.ф.д.

Ё.С.Кариева

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

Ф.Ф.Урманова

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

КИРИШ (фан доктори (DSc) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Европа озиқ-овқат маҳсулотлари хавфсизлиги бошқармаси (EFSA - European Food Safety Authority)нинг маълумотларига кўра АҚШ аҳолисининг 80%, Япония аҳолисининг 90%, Европа аҳолисининг - 70% мунтазам равишда биологик фаол қўшимчаларни истеъмол қилади, МДХ мамлакатларида эса ушбу кўрсаткич атиги 8% ташкил этади. EFSA меъёрий ҳужжатларида белгиланиши бўйича биологик фаол қўшимчалар озуқа моддаларининг концентрланган манбалари ёки нормал овқатланишни таъминлаш учун мўлжалланган физиологик таъсирга эга ҳамда инсон организми учун зарур бўлган витаминлар, минераллар, аминокислоталар ва б. биофаол моддалар манбаи ҳисобланади. Шунинг учун турли шаклдаги биологик фаол қўшимчалар таркибини илмий асослаш, технологиясини яратиш, уларни стандартлаш ва сифат меъёрларини такомиллаштириш, ишлаб чиқаришни йўлга қўйиш муҳим аҳамиятга эга.

Дунёда кенг қўлланиладиган доривор ўсимлик хомашёларидан биологик фаол қўшимчаларнинг товаршунослик таҳлилини ўтказиш, уларни тавсифланишининг замонавий мезонларини ишлаб чиқиш, амалий тиббиётга жорий этиш бўйича илмий изланишлар олиб борилмоқда. Бу борада, асаб тизимининг нормал физиологик функцияларини таъминловчи, тинчлантирувчи таъсирли, метаболизмни яхшиловчи, яллиғланишга қарши биологик фаол қўшимчалар ассортиментини кенгайтириш, самарадорлигини аниқлаш, турғунлигини белгилаш бўйича олиб борилаётган тадқиқотларга алоҳида эътибор берилмоқда.

Республикамызда фармацевтика соҳасида олиб борилаётган ислохотлар натижасида маҳаллий табиий хомашёлардан биологик фаол моддаларни ажратиб олиш, улар асосида замонавий, экспортбоп, иқтисодий жиҳатдан самарадор биологик фаол қўшимчаларни яратиш бўйича муайян илмий натижаларга эришилмоқда. 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг 22 мақсадида «12 турдаги экстракт ва биологик фаол қўшимча тажриба намуналарини ишлаб чиқариш ва сертификатлаш...»¹ бўйича муҳим вазифалар белгилаб берилган. Бу борада, доривор ўсимликлар асосида замонавий сифат меъёрлари талабларига жавоб берадиган биологик фаол қўшимчалар оптимал таркибини танлаш ва технологик жараёни ишлаб чиқиш, маҳаллий фармацевтика корхоналарига татбиқ этиш муҳим аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 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, 2020 йил 26 ноябрдаги ПҚ-4901-сон «Доривор ўсимликларни етиштириш ва қайта ишлаш, уларнинг

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

уруғчилигини йўлга қўйишни ривожлантириш бўйича илмий тадқиқотлар кўламини кенгайтиришга оид чора-тадбирлар тўғрисида»ги, 2022 йил 20 майдаги ПҚ-251-сон «Доривор ўсимликларни маданий ҳолда етиштириш ва қайта ишлаш ҳамда даволашда улардан кенг фойдаланишни ташкил этиш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 21 январдаги ПФ-55-сон «2022-2026 йилларда республиканинг фармацевтика тармоғини жадал ривожлантиришга оид кўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги, 2022 йил 20 майдаги ПФ-139-сон «Доривор ўсимликлар хом ашё базасидан самарали фойдаланиш, қайта ишлашни қўллаб-қувватлаш орқали кўшимча қиймат занжирини яратиш чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари ва мазкур соҳага тегишли бошқа меъёрий-ҳукукий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи². Биологик фаол кўшимчалар таркибини танлаш, технологиясини ишлаб чиқиш, сифатини баҳолаш усуллари тавсия этиш, биофармацевтик самарадорлигини ўрганишга йўналтирилган илмий изланишлар жаҳоннинг етакчи илмий марказлари ва олий таълим муассасалари, жумладан: National Nutritional Foods Association, National Institutes of Health, Office of Dietary Supplements, US Food and Drug Administration, NIH National Center for complementary and Integrative Health, Wisconsin-Stout University, Ohio State, National Research Centre for Environment and Health University (Америка қўшма штатлари); Robert Koch Institute, Institute of Epidemiology (Германия); University of East Anglia (Буюк Британия); Pharmaceutical and Food safety Bureau (Япония); Inha University, Shinsung University, Institute of Oriental Medicine (Жанубий Корея Республикаси); Умумий ва экспериментал биология институти, Федерал Давлат бюджети фан муассасаси «Озиқлантириш, биотехнология ва озиқ-овқат хавфсизлиги Федерал тадқиқот маркази», И.М.Сеченов номидаги биринчи Москва Давлат тиббиёт университети, Россия Фанлар академиясининг Сибирь филиали умумий ва экспериментал биология институти, Санкт-Петербург кимё-фармацевтика университети, Тверь Давлат тиббиёт академияси, Пятигорск Давлат фармацевтика академияси, Россия халқлар дўстлиги университети, Кубань фармацевтика академияси, Кемерово озиқ-овқат саноати технологик институти (Россия Федерацияси); Миллий фармацевтика университетида (Украина) олиб борилмоқда.

Доривор ўсимликларни ўрганиш, таркибидаги биологик фаол моддаларни ажратиб олиш, турли шакллардаги БФҚнинг таркибини илмий

²Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи: www.elsevier.com/locate/jethpharm, www.springerlink.com/content, www.scopus.com, www.medline.ru, www.elibrary.ru, www.medlit.ru, www.rmj.ru, www.pubmed.com манбалар асосида кўриб чиқилган.

асослаш, унга асосан технологик жараёни ишлаб чиқиш, озукага қўшимчаларнинг сифат кўрсаткичларини баҳолаш, заҳарлилик даражаси ҳамда самарадорлигини аниқлашга оид жаҳонда олиб борилган тадқиқотлар натижасида қатор, жумладан қуйидаги илмий натижалар олинган: озикланиш жараёнида организмни зарур бўлган витаминлар, микро- ва макроэлементлар билан таъминлаш мақсадида табиий БФҚдан тўғри фойдаланиш тартиби аниқланган (Wisconsin-Staut University, Ohio State University, National Nutritional Foods Association, Food and drug administration, National Centre for complementery and alternative medicine, АҚШ); БФҚнинг турлари аниқланган (Pharmaceutical and Food safety Bureau, Япония); аҳоли ўртасида БФҚни соғлом овқатланиш воситаси сифатида қўллаш ҳолати белгиланган (Center for Clinical Research and Genomics, Institute Of Oriental Medicine, Хитой Халқ Республикаси); уйқу бузилишида Хитой ўсимлик дори воситалари таъсири исботланган (China Medical Universite, Хитой Халқ Республикаси); янги комплекс БФҚнинг технологияси ишлаб чиқилган (Россия Халқдар дўстлиги университети, Россия); таркибида *Chamomilla recutia*, *Glycyrrhiza glabra* ва *Bidens tripartia* ўсимлик йиғмасининг яллиғланишга қарши таъсири аниқланган (Саратов давлат тиббиёт университети, Россия), организмнинг умумий тонусини ошириш хусусиятга эга бўлган БФҚ технологияси яратилган (Пятигорск фармацевтика академияси, Умумий ва экспериментам биология институти, Россия); флавоноидларни яллиғланишга қарши таъсири исботланган (Чита давлат тиббиёт академияси, Россия); БФҚни косметология амалиётида қўллаш имкониятлари белгиланган (Миллий фармацевтика университети, Украина).

Дунёда маҳаллий доривор ўсимликлар асосида асаб тизимининг нормал физиологик функцияларини таъминлайди, моддалар алмашинувини тубдан яхшиловчи, уйқусизликка қарши, яллиғланишни олдини олувчи, витаминлар билан бойитилган биологик фаол қўшимчаларни ишлаб чиқиш ва сифатини аниқлаш бўйича қатор, жумладан қуйидаги устувор йўналишларда тадқиқотлар олиб борилмоқда: моддалар алмашинувини яхшиловчи мураккаб таркибли, яллиғланишга қарши сироплар технологиясини яратиш; иммунитет оширувчи, уйқусизликни олдини олувчи томчилар таркибини танлаш; оғиз бўшлиғи яллиғланиши ва қизаришини олдини олиш учун мўлжалланган стоматологик гель шаклидаги биологик фаол қўшимчалар технологиясини ишлаб чиқиш; захарсиз эканлиги, кумулятив, қитикловчи, аллергия чақиритиш хоссаси мавжуд эмаслиги ва самарадорлиги аниқлаш.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Хорижий ва Ўзбекистон Республикаси олимлари томонидан кенг доирада қўлланиладиган биологик фаол қўшимчаларни таркиби ва технологиясини ишлаб чиқиш ҳамда уларнинг биосамарадорлигини баҳолаш усулларини ишлаб чиқиш бўйича тадқиқотлар олиб борилган.

Дунё микёсида турли агрегат ҳолдаги, жумладан суюқ ва юмшоқ шаклда олинган биологик фаол қўшимчаларга назарий асос яратиш, уларнинг сифат меъёрларини белгилаш, асосий биологик фаол модда микдорини аниқлашда

турли физик-кимёвий усулларни қўллаш бўйича Carl Franklin Rehnborg, R.Siborne, D.Blumberg, G.Visser, B.Noto, R.Beitz, G.BMensink, B.Tisher, M.Thamm, А.А. Покровский, В.А. Тутельян, В.И. Покровский, Г.А. Романенко, В.А. Княжев, М.А. Самсонов, М.М. Левачев, В.А. Тутельян, В.А. Мещерякова, В.М. Позняковский, А.А. Вековцев, Е.О. Ермолаева, Г.А. Подзорова, Н.А. Плешкова, А.Н. Австриевских, Н.М. Аминина каби хорижий олимлар томонидан олиб борилган илмий тадқиқотлар аҳамиятлидир.

Маҳаллий доривор ўсимлик хом ашёлари асосида фитопрепаратлар ва биологик фаол қўшимчаларни илмий асосланган таркиби ва технологиясини ишлаб чиқишда Ўзбекистонлик олимлар профессор Т.П. Пўлатова, Х.У. Алиев, У.М. Азизов, К.С. Махмуджанова, Н.К. Олимов, Д.Б. Миракилова, Ё.С. Кариева, Ш.Ф. Искандарова, Н.С. Файзуллаевалар томонидан олиб борилган изланишлар маълум.

Мазкур диссертация иши маҳаллий хомашёлардан олинган маҳсулотларнинг технологик кўрсаткичларини аниқлаш, таркибида ўсимлик экстрактларини сақлаган биологик фаол қўшимчаларнинг таркибини танлаш ва технологиясини яратиш, сифат меъёрларини белгилаш бўйича биринчи илмий тадқиқот ҳисобланади.

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

Тадқиқотнинг мақсади. Маҳаллий хом ашёлар асосида биологик фаол қўшимчаларнинг суюқ ва юмшоқ шакллари илмий асосланган таркибини танлаш ва технологиясини ишлаб чиқиш, сифатини баҳолаш усулларини тавсия этиш ва уларни тиббиёт амалиётига жорий этишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

Ўзбекистонда биологик фаол қўшимчаларни ишлаб чиқаришнинг ҳозирги ҳолати ва ривожланиш истикболлари бўйича адабиётлар таҳлилин қилиш;

таркибида витаминлар ва фаол моддаларни сақловчи ичиш учун мўлжалланган суюқ шаклидаги (томчи, сироп) биофаол қўшимчиларнинг илмий асосланган таркибини танлаш ва технологиясини ишлаб чиқиш;

стоматологик гель шаклидаги парафармацевик воситанинг илмий асосланган таркиби танлаш ва технологиясини яратиш;

стоматологик гель шаклдаги парафармацевик воситанинг реологик хоссаларини ва биосамарадорлигини in vitro усулида ўрганиш;

томчи, сироп шаклидаги биофаол қўшимча ва стоматологик гель парафармацевик воситанинг сифат ва миқдор кўрсаткичларини баҳолаш усулларини тавсия этиш;

томчи, сироп шаклидаги биофаол қўшимча ва стоматологик гель парафармацевик воситалар учун қадок турларини танлаш ҳамда сақлаш шароитини аниқлаш ва сақланиш муддатини белгилаш;

томчи, сироп шаклидаги биофаол қўшимчалар ва стоматологик гель парафармацевик восита учун меъёрий хужжатлар (Ts ва ТИ) лойиҳасини ишлаб чиқиш ва тасдиқлаш;

Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг санитария-эпидемиология назорати Бош бошқармасига тиббиёт амалиётда ишлаб чиқаришга рухсат олиш учун меъёрий хужжатлар (Ts ва ТИ) тўпламини топшириш ва ишлаб чиқаришга жорий этиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида маҳаллий доривор ўсимлик экстрактлари ҳамда тиббиёт амалиётида қўлланилаётган доривор субстанциялар асосида суюқ ва юмшоқ шаклдаги биологик фаол қўшимчалар олинган.

Тадқиқотнинг предмети моддалар алмашинувини меъёрловчи, яллиғланишни олдини олишга мўлжалланган, тинчлантирувчи, ошқозон ичак фаолиятини яхшилашга йўналтирилган суюқ ва юмшоқ шаклидаги биофаол қўшимчалар таркибини илмий асосда танлаш, технологиясини ишлаб чиқиш, сифат меъёрларини белгилаш, яроқлилик муддатларини аниқлаш, тиббиёт амалиётига жорий қилиш мақсадида тегишли меъёрий хужжатларни ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотларда кимёвий, физик-кимёвий (спектрофотометрик, ИК-спектрометр), замонавий инструментал (юқори самарали суюқлик хроматографияси), физикавий (реологик), технологик, биофармацевтик усуллардан ва замонавий компьютер дастурларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор кўк чой экстракти ва аскорбин кислотасини сақлаган «Аскорбик-Дроп» БФҚнинг илмий асосланган таркиби танлаган ва модификацияланган азот оқимидан фойдаланиб технологияси ишлаб чиқилган;

ошқозон ичак фаолиятини меъёрлаштирувчи мураккаб таркибли «Стоп-Газ» БФҚнинг илмий асосланган таркиби танланган, сифат ва миқдор кўрсаткичлари барқарорлигини таъминловчи технологияси ишлаб чиқилган;

валериана экстрактини сақлаган мураккаб таркибли тинчлантирувчи, уйқусизликка қарши томчи шаклидаги «Сомниум» БФҚнинг мўътадил технологияси ишлаб чиқилган ва сифат меъёрлари аниқланган;

модда алмашинувини меъёрлаштирувчи, поливитаминлар билан бойитилган «Комбивит» сироп шаклидаги БФҚнинг мураккаб таркибини танлашда фаол моддаларнинг физик-кимёвий хусусиятлари ҳисобга олиниб, технологик жараёни ишлаб чиқилган;

чучукмия ва гулхайри куруқ экстрактларини сақлаган юқори нафас йўллари яллиғланишини олдини олиш учун мўлжалланган сироп шаклидаги

«Mukalitik Qizilmiya» БФҚ таркиби илмий асосланган, технологияси ишлаб чиқилган ва сифат меъёрлари аниқланган;

“Мавстат” стоматологик гелнинг реологик хоссаларини аниқлаш натижасида у деформация кучлари қўлланилганидан сўнг қайта тикланиш хусусиятига эга тиксотроп тизим эканлиги ҳамда ҳарорат ошиши қовушқоқлик, силжишнинг кучланиши каби кўрсаткичларнинг камайишига олиб келиши исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижаси қуйидагилардан иборат:

таклиф этилаётган томчи ва сироп шаклидаги БФҚ сақлаш шароитлари ва яроқлилик муддатлари табиий усулда турли қадоқлов материалларида аниқланган;

«Аскорбик-Дроп» ва «Стоп-Газ» ичиш учун томчи шаклидаги БФҚ, «Комбивит» ичиш учун сироп шаклидаги БФҚ (№ 000915), «Сомниум» ичиш учун томчи шаклидаги БФҚ (№ 001275), «Mukalitik Qizilmiya» ичиш учун сироп шаклидаги БФҚларнинг (№ 001151) Ўзбекистон Республикаси Президент Администрацияси ҳузуридаги Бош тиббиёт бошқармаси санитария-эпидемиологик назорати бошқармасида заҳарсизлиги, кумулятив, қитиқловчи, аллергия чақириш хоссаси мавжуд эмаслиги ва самарадорлиги исботланган;

«Аскорбик-Дроп», «Стоп-Газ», «Сомниум» ичиш учун томчи шаклидаги, «Mukalitik Qizilmiya», «Комбивит» ичиш учун сироп биологик фаол қўшимчалар учун меъёрий ҳужжатлар ишлаб чиқилган ва тасдиқланган.

стоматология амалиётида протез қўйиш чоғида юзага келадиган милкларни яллиғланиши, қизаришини олдини олиш учун мўлжалланган гел шаклидаги биофаол қўшимча учун асос танланган ва технологияси ишлаб чиқилган;

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқотда олинган натижаларнинг ишончлилиги замонавий кимёвий, технологик, статистик, фармакологик усуллар ва клиник синовлар натижалари асосида тасдиқланган ҳамда яратилган технологияларнинг ҳаққонийлиги маҳаллий ишлаб чиқариш корхонасида ташкиллаштирилган тизимларда биологик фаол қўшимчаларни серияли ишлаб чиқариш билан исботланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти маҳаллий доривор ўсимликлар экстрактлари асосида турли гуруҳдаги биофаол моддаларни сақловчи суюқ ва юмшоқ шаклдаги БФҚларнинг муайян таркиби ва технологияси ишлаб чиқилганлиги, амалдаги меъёрий ҳужжатлар талабларига мувофиқ сифат кўрсаткичлари белгиланганлиги, турғунлиги таъминланганлиги ҳамда заҳарли эмаслиги ва самарадор эканлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти яллиғланиш ва шамоллаш профилактикаси учун «Аскорбик-Дроп», ошқозон ичак фаолиятини меъёрлаштирувчи «Стоп-Газ», тинчлантирувчи таъсирга эга «Сомниум», поливитаминлар билан бойитилган «Комбивит», яллиғланишни олдини олиш учун мўлжалланган «Mukalitik Qizilmiya» БФҚга «HVARA» МЧЖ

фармацевтика корхонаси билан ҳамкорликда меъёрий ҳужжатларни ишлаб чиқиш ва тасдиқлаш билан изоҳланиб, ушбу БФҚлар ишлаб чиқарилиши маҳаллий биологик фаол қўшимчалар ассортиментини кенгайтиришга, импорт миқдорини камайтиришга хизмат қилади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Маҳаллий хомашё асосида биологик фаол қўшимчаларнинг суяқ ва юмшоқ шакллари технологиясини назарий ва амалий асослари бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Стоп-Газ» биологик фаол қўшимча учун Техник шартлар (Ts 306766008-001:2020) ҳамда уни ишлаб чиқариш бўйича Технологик йўриқнома (ТИ 306766008-001:2020) Ўзбекистон Республикаси санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги қўмитаси томонидан тасдиқланган. Натижада, «HVARA» МЧЖда ичиш учун томчи шаклидаги семитикон субстанцияси асосида ел ҳайдовчи биологик фаол қўшимчани ишлаб чиқариш имконини берган;

«Аскорбик-Дроп» биологик фаол қўшимча учун Техник шартлар (Ts 306766008-001:2020) ҳамда уни ишлаб чиқариш бўйича Технологик йўриқнома (ТИ 306766008-001:2020) Ўзбекистон Республикаси санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги қўмитаси томонидан тасдиқланган. Натижада, «HVARA» МЧЖда яллиғланиш ва шамоллаш профилактикаси учун таркибида аскорбин кислота ва кўк чой экстрактини сақлаган ичиш учун томчи шаклидаги биологик фаол қўшимчани ишлаб чиқариш имконини берган;

«Комбивит» биологик фаол қўшимча учун Техник шартлар (Ts 306766008-001:2020) ҳамда уни ишлаб чиқариш бўйича Технологик йўриқнома (ТИ 306766008-001:2020) Ўзбекистон Республикаси санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги қўмитаси томонидан тасдиқланган. Натижада, «HVARA» МЧЖда моддалар алмашинувини яхшиловчи, витамин ва аминокислоталар сақлаган сироп шаклидаги биологик фаол қўшимчани ишлаб чиқариш имконини берган;

«Сомниум» биологик фаол қўшимча учун Техник шартлар (Ts 306766008-004:2021) ҳамда уни ишлаб чиқариш бўйича Технологик йўриқнома (ТИ 306766008-005:2021) Ўзбекистон Республикаси санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги қўмитаси томонидан тасдиқланган. Натижада, «HVARA» МЧЖда ичиш учун томчи шаклидаги тинчлантирувчи таъсирли биологик фаол қўшимчани ишлаб чиқариш имконини берган;

«Mukalitik Qizilmiya» биологик фаол қўшимча учун Техник шартлар (Ts 306766008-003:2021) ҳамда уни ишлаб чиқариш бўйича Технологик йўриқнома (ТИ 306766008-004:2021) Ўзбекистон Республикаси санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги қўмитаси томонидан тасдиқланган. Натижада, «HVARA» МЧЖда яллиғланишни олдини олувчи сироп шаклидаги биологик фаол қўшимчани ишлаб чиқариш имконини берган;

эмульсия, томчи, гель шаклидаги БФҚлар технологиясини ишлаб чиқишга оид натижалар асосида «5.71.05.01-фармация» таълим йўналиши бўйича «Фармацевтик технология» дарслиги ишлаб чиқилган (Гувоҳнома № 000-001). Натижада, техникум ўқувчиларининг биологик фаол қўшимчалар яратиш, уларни таркибига ёрдамчи моддаларни киритиш соҳасидаги билимларини бойитиш ва мустахкамлаш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 9 та, жумладан 6 халқаро ва 3 республика илмий-амалий анжуманларда муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация иши бўйича жами 22 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг фан доктори (DSc) илмий даражасини олиш учун асосий натижаларини чоп этиш учун тавсия этилган илмий нашрларда 12 та илмий мақола, жумладан, 9 таси республика ва 4 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулосалар, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 180 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида мавзунинг долзарблиги ва зарурати, муаммонинг ўрганилганлик даражаси, ишнинг мақсади ва вазифалари, тадқиқот объектлари ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологияларини ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган ҳамда тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиниши, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг биринчи боби «**Маҳаллий хом ашё асосида биологик фаол қўшимчаларнинг суюқ ва юмшоқ шакллари технологиясини назарий ва амалий асосларини ўрганиш**» мавзуси бўлиб, унда БФҚлар ва стоматология амалиёти учун мўлжалланган гель кўринишидаги воситаларни инновацион технологиялар бўйича ишлаб чиқаришнинг назарий асослари, Ўзбекистонда БФҚлар ва парафармацевтика даволовчи-профилактика маҳсулотларини ишлаб чиқаришнинг ҳозирги ҳолати ва ривожланиш истиқболлари, ичиш учун мўлжалланган томчи, сироп, гель шаклидаги БФҚларнинг технологиясининг ўзига хос томонлари ва ривожланиш истиқболлари бўйича маълумотлар ёритилган бўлиб, пластик-қовушқоқ дисперс системаларнинг технологиясини ишлаб чиқишнинг назарий ва амалий асослари бўйича муаммолар мавжудлиги аниқланди ҳамда уларнинг ечимини ҳал қилиш учун илмий тадқиқотлар олиб боришга бағишланган.

Диссертациянинг иккинчи боби «**Ичиш учун мўлжалланган томчи шаклидаги биологик фаол озучавий қўшимчалар технологиясини ишлаб чиқиш**»да тадқиқотларда ишлатилган биофаол моддалар ва ёрдамчи

моддалар. Кимёвий ва фармацевтик таҳлиллари учун асбоб-ускуналар рўйхати акс эттирилган. Шуниндек, ушбу бобда мураккаб таркибли, 3 хил томчи кўринишидаги БФҚларнинг оптимал таркиби ва технологиясини ишлаб чиқиш бўйича илмий изланишлар натижалари келтирилган.

Аскорбин кислота сақлаган томчи шаклидаги БФҚнинг такрибини танлашда 5 хил таркибли намуна учун томчилар тайёрланди. Таркиблар бир-биридан қўшиладиган ёрдамчи моддалар хили ва миқдори билан бир-биридан фарқ қилди ҳамда сифат кўрсаткичлари ўрганилди.

Таркибида аскорбин кислотаси сақлаган томчи шаклидаги БФҚларни илмий асосланган таркибини ишлаб чиқишда дастлабки изланишлар томчилатиб бериладиган эритма таркибига кирадиган дори ва ёрдамчи моддаларни бир-бирига мос келиши эритманинг табиий шароитда сақланишида унинг сифат кўрсаткичларидан: эритманинг ташқи кўриниши, рН кўрсаткичи, ичиш учун мўлжалланган томчиларнинг дозасининг бир хиллиги, қадоқ идиш ичидаги ҳажми, зичлиги, механик бирикмалар, аскорбин кислотасининг миқдори бўйича танлаб олиш тадқиқотлари амалга оширилди. Ижобий кўрсаткичга эга бўлган таркиб танлаб олинди, ушбу томчини шартли равишда «Аскорбик-Дроп» деб номланди. Унинг таркиби қуйидагича бўлди: аскорбин кислотаси 0,95, кўк чой қуруқ экстракти 0,02, глицерин 9,8, тозаланган сув 89,23, умумий масса 100,0.

«Аскорбик-Дроп» ичиш учун томчилар технологияси: эритма тайёрлаш учун олдин асептик шароит яратилади ҳамда ёрдамчи моддалар – тозаланган сув ва глицерин қуритгич жавонида 180 °С ҳароратда 30 дақиқа стерилланди.

«Аскорбик-Дроп» ичиш учун томчилар таркибига кирган дори ва ёрдамчи моддалар эритмаларни умумий технологияси бўйича қуйидаги тартибда эритилди: аралаштиригичга кўк чой қуруқ экстракти ва аскорбин кислотаси солиб устидан стерилланган глицерин солиб яхшилаб диспергирланди. Сўнг стерилланган идишга янги ҳайдалган ва кислороддан ҳалос бўлиши учун қайнатилган тозаланган сув солинади, сўнг карбонат ангидриди ва азот газлари билан эритувчи тўйинтирилди, устига ҳосил бўлган кўк чой ва аскорбин кислотасининг глицеринли аралашмаси солиниб эриб кетгунича аралаштирилди. Ҳосил бўлган эритма оғзи зич ёпилган идишда хона ҳароратигача совитилди, сўнг вакуум остида ишлайдиган филтрдан ўтказилди, сўнг юқорида келтирилган газлар оқимида стерилланган қўнғир рангли шиша идишга 10 мл дан қадоқланди ва ёрлиқланди. «Аскорбик-Дроп» ичиш учун томчиларининг сифат кўрсаткичларини ўрганиш натижалари 1-жадвалда келтирилган.

1-жадвалда келтирилган «Аскорбик-Дроп» ичиш учун томчиларни ташқи кўриниши, рН кўрсаткичи, механик бирикмалардан холилиги, зичлиги, қадоқ идиш ичидаги ҳажми, ичиш учун мўлжалланган томчилар дозасининг бир хиллиги, аскорбин кислотасининг миқдори, микробиологик тозалик бўйича ижобий сифат кўрсаткичларини намоён қилди.

**«Аскорбик-Дроп» ичиш учун томчиларни сифатини баҳолаш
натижалари**

№	Сифат кўрсаткичлари, меъёрлар	Олинган натижалар
1	Ташқи кўриниши	Тиник, рангсиз, нордон-ширин таъмли, ҳидсиз эритма
2.	pH кўрсаткичи, 2,5 дан 8,5 гача	4,06±1,4
3.	Механик бирикмалар	Мавжуд эмас
4.	Зичлиги, г/см ³ , 1,02-1,37 г/см ³	1,18±0,07
5.	Қадоқ идиш ичидаги ҳажми, мл, %, ±10%	100,06±8,0
5	Ичиш учун мўлжалланган томчиларнинг дозасининг бир хиллиги, %, ±15%	100±1,5
6.	Аскорбин кислотасининг миқдори, г 0,90 г дан кам эмас	0,94±0,11
7.	Микробиологик тозалик	Микробиологик таҳлил бўйича 1,0 г еки 1 мл препаратда умумий миқдордаги аэроб бактериялар, замбуруғлар сони 10 ² дан юқори бўлмаслиги ва eschericha coli каби бактериялардан ҳоли бўлиши керак.

Тадқиқотларнинг кейинги босқичида томчи кўринишидаги тинчлантирувчи ва уйқусизликка қарши БФҚнинг илмий асосланган таркибини ишлаб чиқиш учун турли хил ёрдамчи моддалар билан валериана қуруқ экстракти, мелатонин, глицин сақлаган 6 хил таркибли намуналар тайёрланди. Томчи таркибига кирадиган дори ва ёрдамчи моддаларни бири-бирига мос келиши аниқлашда унинг сифат кўрсаткичларидан: эритманинг ташқи кўриниши, pH кўрсаткичи, ичиш учун мўлжалланган томчиларнинг дозасининг бир хиллиги, қадоқ идиш ичидаги ҳажми, зичлиги, механик бирикмалар, консервантлар миқдори, валериан кислотасининг миқдори бўйича танлаб олинди. Олиб борилган тажриба натижаларида энг ижобий кўрсаткичларга эга бўлган таркиб танлаб олинди ва унинг таркиби қуйидагича бўлди.

Валериана қуруқ экстракти 2,0, мелатонин 0,2, глицин 0,1, калий сорбат 0,1, натрий цикламат 0,2, спирт-сув-глицеринли аралашма (1:6:3) 1,0, тозаланган сув 96,4, умумий масса 100,0.

Тажрибалар натижасида тинчлантирувчи ва уйқусизликка қарши яратилиб томчи шартли равишда «Сомниум» деб номланди.

«Сомниум» ичиш учун томчиларни сифати ташқи кўриниши, pH кўрсаткичи, механик бирикмаларни борлиги, эритмани зичлиги, қадоқ идиш ичидаги ҳажми, ичиш учун мўлжалланган томчиларнинг дозасининг бир хиллиги ва валериан кислотасининг миқдори бўйича баҳоланди (2-жадвал).

«Сомниум» ичиш учун томчиларни сифатини баҳолаш натижалари

№	Сифат кўрсаткичлари	Олинган натижалар
1	Ташқи кўриниши	Тиник, оч-саригиш рангли, ширин таъми, таркибига кирувчи моддаларга ҳос ҳидли эритма
2.	рН кўрсаткичи, 2,5 дан 8,5 гача	6,7±1,2
3.	Механик бирикмалар	Мавжуд эмас
4.	Зичлиги, г/см ³	1,20±0,2
5.	Қадоқ идиш ичидаги ҳажми, мл, ±10%	100,2±7,5
5	Ичиш учун мўлжаланган томчиларнинг дозасининг бир хиллиги, ±15%	100±1,5
6.	Валериан кислотасининг миқдори, г 1,75 г дан кам эмас	1,9±0,02
7.	Консервантлар миқдори, 0,2% дан кўп эмас	0,1±0,05
8.	Микробиологик тозалик	Микробиологик таҳлил бўйича 1,0 г еки 1 мл препаратда умумий миқдордаги аэроб бактериялар, замбуруғлар сони 10 ² дан юқори бўлмаслиги ва eschericha coli каби бактериялардан ҳоли бўлиши керак.

2-жадвалда келтирилган тажриба натижаларига биноан «Сомниум» томчиларнинг сифати ижобий эканлиги исботланди.

Кейинги тадқиқотларда симетикон, мойчечак экстракти, фенхель эфир мойи сақлаган томчи шаклидаги БФҚларнинг таркибини танлашда, унинг таркибидаги дори моддалар ва ёрдамчи моддаларнинг физик-кимёвий жиҳатдан ўзаро бир-бирига мос келиши, барқарор дисперс тизим ташкил бўлиши ўрганилди. Бунда технологик жиҳатдан симетикон моддаси бошқа эритувчилар билан яхши аралашмаслиги ҳамда таркибидаги укроп эфир мойи ва мойчечак суюқ экстракти тозаланган сув билан яхши аралашмаслигини инобатга олиб, ҳосил бўладиган эмульсияни турғунлаштириш учун эмульгатор қиритиш кераклиги аниқланди. Симетикон, укроп эфир мойи ва мойчечак суюқ экстракти ҳосил қиладиган эмульсион тизим м/с типидagi (I-тур) тўғри эмульсиялар туркумига киради. Шунинг учун эмульсион тизимни дисперс фаза ва дисперсион муҳитни барқарорлигини таъминлашда эмульгатор тури тўғри танланиши муҳимдир. Бунда эмульгаторлардан крахмал, метилцеллюлоза, натрий карбоксиметилцеллюлоза, аэросиллар иштирокида ҳамда консервант ва корригирловчи моддалар билан 4 хил таркибли намуналар тайёрланди. Танланган намуна томчи шаклидаги БФҚларнинг сифат кўрсаткичларидан: ташқи кўриниши (ранги, ҳиди, таъми), дисперс фазани термик ва коллоид барқарорлиги, рН кўрсаткичи, қадоқ

ичидаги ҳажми ўрганилди. Олиб борилган тажриба натижаларида энг ижобий бўлган таркиб танлаб олинди.

Тажрибалар натижасида ел ҳайдовчи ва қорин дам бўлишига қарши ишлатишга мўлжалланган томчи БФҚси таркиби танланди ва «Стоп-Газ» деб шартли номланди, илмий асосланган таркиби қуйидагича бўлди: симетикон 4,0, укроп эфир мойи 0,1, мойчечак суюқ экстракти 1,0, натрий сахаринат 0,25, метилпарагидроксибензоат 0,15, пропилпарагидроксибензоат 0,05, Na-КМЦ 0,8, лимон кислотаси моногидрати 0,6, тозаланган сув 93,05, умумий масса 100,0.

«Стоп-Газ» ичиш учун томчилар технологияси: эритма тайёрлаш учун олдин асептик шароит яратилади ҳамда ёрдамчи моддалар ва тайёрлашда ишлатиладиган материаллар қуритгич жавонида 180°C ҳароратда 30 дақиқа стерилланади.

«Стоп-Газ» эритмасини тайёрлашда дастлаб Na-КМЦ гелини тайёрлаш учун гель ҳосил қилувчи массасига нисбатан 4-6 марта кўп миқдорда хона ҳароратидаги тозаланган сувга солиб бўктирилди, бўккан массага қолган тозаланган сув қўшилди ва аралаштирилди. Аралаштиргичга симетикон ва мойчечак суюқ экстрактида эритилган укроп эфир мойи солиб аралаштирилди. Сўнг ҳосил бўлган дори моддалар аралашмаси хона ҳароратигача совитилган ва сузиб олинган гелсимон масса солиб, аралаштириш давом эттирилиб, эмульгирланади. Тозаланган сувнинг қолган қисмида пропилпарагидроксибензоат, метилпарагидроксибензоат, натрий сахаринат ва лимон кислотаси моногидрати солиб, эриб кетгунича аралаштирилди. Сўнг ҳосил бўлган эритма филтрланди ва бирламчи эмульсия билан оз-оздан аралаштирилди.

Ҳосил бўлган эмульсия сузиб олинди ва сифати баҳоланганидан сўнг, кўнғир рангли шиша идишга қадоқланди ва зич полимердан тайёрланган, томчи ўлчагич билан жиҳозланган идишга 10 мл дан қадоқланди. Олинган тажриба натижалари 3 жадвалда келтирилган.

3-жадвал

«Стоп-Газ» ичиш учун томчиларни сифатини баҳолаш натижалари

№	Сифат кўрсаткичлари, меъёри	Олинган натижалар
1.	Ташқи кўриниши	Оқ, сутга ўхшаш қаймоқсимон суюқлик, ширин тамли, укроп ва мойчечакга ҳос ҳидга эга
2.	рН кўрсаткичи, 2,5 дан 8,5 гача	4,98±1,2
3.	Механик бирикмалар	Мавжуд эмас
4.	Зичлиги, г/см ³	1,20±0,2
5.	Заррачалар ўлчами (суспензия, эмульсиялар учун), мм	0,50±0,011
6.	Қадоқ идиш ичидаги ҳажми, мл, ± 10%	100,06±3,0
7.	Миқдори полидиметилсилоксанга нисбатан 38 мг дан 42 мг гача	39,99±0,02

8.	Консервантлар миқдори, 0,2% дан кўп эмас	0,1±0,03
9.	Томчи тушиш тезлиги: 1 секундда 1 томчидан кўп эмас	1,0±0,15
10.	Турғунлиги: - термик - коллоид (цетрифугани айланиш тезлиги 1500 айл./дақ.) 5 дақиқа давомида	турғун турғун
11.	Микробиологик тозалик	Микробиологик таҳлил бўйича 1,0 г еки 1 мл препаратда умумий миқдордаги аэроб бактериялар, замбуруғлар сони 10^2 дан юқори бўлмаслиги ва <i>escherichia coli</i> каби бактериялардан ҳоли бўлиши керак.

3-жадвалда келтирилган тажриба натижаларига биноан «Стоп Газ» томчиларнинг сифати: ташқи кўриниши, рН кўрсаткичи, механик бирикмалардан ҳолилиги, зичлиги, қадоқ идиш ичидаги ҳажми, ичиш учун мўлжалланган томчилар дозасининг бир хиллиги, полидиметилсилоксаннинг миқдори, микробиологик тозалик бўйича ижобий сифат кўрсаткичларини намоён қилганлиги исботланди.

Учинчи боб «**Ичиш учун мўлжалланган сироп шаклидаги биологик фаол қўшимчалар технологиясини ишлаб чиқиш**»да ичиш учун мўлжалланган сироп шаклидаги биологик фаол қўшимчалар технологияси ишлаб чиқишда, фойдаланган дори ва ёрдамчи моддаларни физик-кимёвий хоссаларини инобатга олиб, таркибини танлаш, технологиясини ишлаб чиқиш, сифатини баҳолаш усуллари келтирилган.

Юқори нафас йўллариининг яллиғланиш жараёнларини профилактикаси учун мўлжалланган сиропларнинг турли хил таркиблари ўрганилди. Сироплар технологиясининг ишлаб чиқишнинг асосий босқичлардан бири бу сиропнинг қовушқоқлигини ҳосил қилувчи (асос сифатида) моддани аниқлаш. Чучукмия ва гулхайри илдизлари экстракти, аскорбин кислотаси иштирокида турли ёрдамчи моддалар (қанд, сорбит, фруктозалар) билан 6 хил намуна таркиблар тайёрланди.

Сиропда қовушқоқликни таъминловчи модда сифатида қанд рафинади танланди. У сиропда ўсимлик экстрактларини ўзига хос мазасини корригирлайди ва етарли қовушқоқликни таъминлайди. Шу билан бирга қанд рафинади топиловчан бўлиб, у иқтисодий самарадор бўлиб ҳисобланади.

Таркибида қизилмия ва гулхайри илдизи экстрактлари, аскорбин кислотаси сақлаган сироп таркиби қуйидагича бўлди ва «Mukalitik Qizilmiya» деб номланди: чучукмия илдизи экстракти 3,0, гулхайри илдизи экстракти 1,0, аскорбин кислота 0,2, қанд 64,0, этил спирти 9,4, тозаланган сув 22,4, умумий масса 100,0.

«Mukalitik Qizilmiya» сиропнинг технологияси:

1-босқич. Қанд сиропини тайёрлаш: Қанд сиропи классик схема бўйича тайёрланган, бунинг учун 64,0 қанд рафинад учун 22,4 тозаланган сув олинган.

Ҳисобланган қанд миқдорини бир неча қисмларга бўлиб, узлуксиз аралаштириш билан 60-70°C ҳароратгача қиздирилган сувга қўшилди. Қандни эритиб бўлгач, сиропни 2 марта қайнатилди (25 дақиқа давомида қайнатилади), қайнаш даврида ҳосил бўлган кўпикни йиғилиши керак. Сироп юзасида кўпик ҳосил бўлишининг тўхташи унинг тайёрлигидан далолат беради. 60% қанд сиропининг қайнаш нуқтаси 103°C ҳарорати ҳисобланди. Тайёр сироп босим остида бўз мато орқали қайноқ ҳолда филтрланди.

2-босқич. Сиропни тайёрлаш. Олинган қанд сиропи 55±5 °C градусгача совутилди ва қизилмия экстракти олдиндан ҳисобланган миқдори, гулхайри экстракти (100 г сироп учун 3,0 г қизилмия экстракти, 1,0 г гулхайри экстракти), аскорбин кислотаси киритилди этил спиртида эритиб, сиропли масса билан аралаштирилади. Сироп бир хил ҳосил бўлгунча аралаштирилди. Олинган сироп босим остида бўз мато ёрдамида сузилди. Олинган сироп оч жигаррангдан жигар ранггача бўлган қовушқоқ суюқликдир.

«Mukalitik Qizilmiya» сиропининг сифат кўрсаткичларини ишлаб чиқишда қуйидаги кўрсаткичлар аниқланди: ташқи кўриниши, зичлиги, pH кўрсаткичи, идиш тўлдириш ҳажми, қуруқ қолдиқ, экстрактив моддалар миқдори(4-жадвал).

4-жадвал

«Mukalitik Qizilmiya» сиропининг сифат кўрсаткичларини аниқлаш

Кўрсаткичлар	Усуллар	Норматив
Ташқи кўриниши	Визуал	Бир хил суюқлик. Опалесценцияга рухсат этилади. Очдан тўқ жигарранггача ўзига хос хушбўй хидга, озгина буриштрувчи таъми ва ўзига хос хидга эга
Чинлиги	Сифат кўрсаткичлари ЮҚХ	А) Сапонинларга реакция (кўпик ҳосил бўлиши) Б) Темир билан реакция оксид хлорид еритмаси (фенол аралашмалар) В) Хроматограммада текширилувчи эритмасидан 3-4 адсорбция зоналари аниқланади (Rf 0,39, 0,22, 0,17 ва 0.11)
Зичлиги	Пикнометрик ГФ XII қисм 1, ОФС 42-0037-07	1,275-1,325
pH	Потенциометрия ЎзДФ 1жилд, 1 қисм , 2.2.3. 03/2021:20203	от 6,50 до 6,75
Оғир металлларни аниқлаш	ДФ-XI, 16об,165-бет	0,001 % дан кўп эмас
Микробиологи к тозалик	ЎзДФ 1жилд, 2 қисм , 5.4.1. 03/2021:20203	Микробиологик таҳлил бўйича 1,0 г еки 1 мл препаратда умумий миқдордаги аэроб бактериялар, замбуруғлар сони 10 ² дан юқори бўлмаслиги ва eschericha coli каби бактериялардан холи бўлиши керак.
Миқдорий таҳлил	Спектрофотометрик усулда	Глицирин кислота миқдори 0,03 %дан кам эмас

Қадоқланиши	ГОСТ 17768-90 ГОСТ 14192-77	Ҳар бири 100 мл қўнғир рангли шиша флаконлар. Ҳар бири флакон картон коробкага жойлаштирилган
Жихозланиши	ГОСТ 14192-96	ГОСТ талабларига мос равишда
Сақлаш шароитлари	Визуал	Ёруғликдан ҳимояланган жойда 25°C дан ошмайдиган ҳароратда
Сақланиш муддати	Табиий шароитда	2 йил

4-жадвалда келтирилган тажриба натижаларига биноан таклиф этилган технология бўйича тайёрланган «Mukalitik Qizilmiya» сиропининг сифати ижобий эканлиги аниқланди.

Тинчлантирувчи, яллиғланишга қарши, витаминлар билан бойитилган, модда алмашинувни тубдан яхшиловчи ва қувватлантирувчи таъсирга эга мураккаб таркибли сиропнинг таркибини танлаш ва технологиясини ишлаб чиқиш бўйича тадқиқотлар олиб борилди.

6 хил таркибларда намуна сиропларнинг сифат кўрсаткичлари қиёсий баҳоланди. Сироп таркибида (сорбит, ксилит, маннит) таъмини коррегирлаш учун ишлатилди, улар ичак перестальтикасига қитиқловчи таъсир кўрсатиши ҳамда намуна таркибли сироплар ранги тўқ жигарранг ҳосил қилиши ва хира тортиши кузатилди. Стевил-50 билан тайёрланган сироп таъмида аввал ширин, сўнг тахир маза сезилиши сабабли, қанд сиропида эса чўкма ҳосил бўлиши кузатилди, таркибида натрий сахаринат билан тайёрланган сироп сифат кўрсаткичлари бўйича талабларга жавоб берди. Консервант сифатида метилпарагидроксибензоат, прорпилпарагидроксибензоат, лимон кислота моногидрати, керакли қовушқоқликни таъминлаш учун глицерин, ҳидини коррегирлаш учун ароматизатор қўшилди. Олиб борилган тажрибалар натижаси бўйича энг мақсадга мувофиқ деб таркибида натрий сахаринат билан тайёрланган сироп таркиби танлаб олинди, “Комбивит” деб номланди ва таркиби қуйидагича бўлди:

Чучукмия илдизи қуюқ экстракти 3,0, валериана илдизи ва илдизпояси қуюқ экстракти 7,5, наъматак қуруқ экстракти 10,0, черника қуруқ экстракти 1,0, L-лейцин 0,183, L-изолейцин 0,183, L-лизин гидрохлорид 0,059, L-фенилаланин 0,25, L-треонин 0,042, L-метионин 0,092, L-триптофан 0,05, L-валин 0,067, аскорбин кислотаси 0,4, пиридоксин гидрохлорид 0,015, цианокобаламин 0,025, холекальциферол 2000 МЕ, кальция пантотенат 0,05, фолат кислотаси 0,005, магний лактат дигидрат 0,3, натрий сахаринат 0,375, глицерин 1,2, лимон кислотасининг моногидрати 0,9, метилпарагидроксибензоат 0,225, прорпилпарагидроксибензоат 0,075, ароматизатор 0,3, тозаланган сув 150 мл гача, умумий масса 150,0.

“Комбивит” сироп технологияси. Комбивит сироп таркибидаги витаминлар сувда эришини ҳисобга олиб аскорбин кислотаси, пиридоксин гидрохлорид, цианокобаламин, кальция пантотенат, фолат кислотаси тозаланган сувнинг 1/6 қисмида эритилиб, филтрланди. Холекальциферолни оз миқдордаги тозаланган сув билан аралаштирилиб мицелляр сув ҳосил қилинди ва витамин эритмалари билан аралаштирилди. Магний лактат

дигидрат тузи сувда секин эришини ҳисобга олиб, 50° С ҳароратдаги тозаланган сувда эритилади, эритма хона ҳароратигача совуганидан сўнг филтрланиб, витаминлар эритмаси билан аралаштирилди.

Сироп таркибига қўшиладиган тозаланган сувнинг 1/6 қисмида аминокислоталар эритилди ва витаминли эритма билан бирлаштирилади.

Сироп таркибидаги глицерин билан валериана илдизи ва илдизпояси қуюқ экстракти, чучукмия илдизи қуюқ экстракти, наъматак ва черника қуруқ экстрактлари аралаштириб устига керакли миқдорда тозаланган сув қўшилади. Бу эритмани юқорида тайёрланган эритма билан бирлаштирилади.

Сироп тайёрлаш учун ҳисобланган 1/6 қисм тозаланган сувда натрий сахаринат, метилпарагидроксибензоат, прорпилпарагидроксибензоат, лимон кислотаси солиб аралаштирилади, сўнг эритма филтрланди (5-жадвал).

5-жадвал

Мураккаб таркибли «Комбивит» сиропнинг сифатини баҳолаш натижалари

Сифат кўрсаткичи	Усул тури ва манбаи	Меъёрий ҳужжат бўйича сифат меъёрлари
Ташқи кўриниши	Органолептик	Таркибга кирувчи моддаларга ҳос ёқимли хушбўй ҳидга, ширин- нордон таъмли, сал ҳира тортган оч-жигар рангли, бир хил суюқлик.
Водород кўрсаткичи pH	ГОСТ 13685	3,5-5,0
Зичлиги, г/см ³	XI-ДФ, 1-жилд	1,02-1,37 дан кам эмас
Тўлдириш ҳажми, мл	ОСТ 64492-85 бўйича	150,0±10%
Қуруқ моддалар миқдори, % (рефрактометрик усулда)	ГОСТ 6076-74 ГОСТ 14143, бўйича	10,0
Консервантлар миқдори, %, дан кўп эмас	ГОСТ 32777-2014	0,2
Оғир металллар, г, ошмаслиги керак	ГОСТ 26932-86, ГОСТ 26933-86	0,0005
Ёт моддалар миқдори, сақланиши мумкин эмас	ГОСТ 1936-85	Сақламайди

«Комбивит» сиропининг сифат кўрсаткичлари бўйича талабларга жавоб берди, БФҚнинг барқарорлиги ҳам ўрганилди, сақланиш муддати 2 йил деб белгиланди.

Яллиғланиш олдини олувчи, витаминлар билан бойитилган, модда алмашинувни тубдан яхшиловчи ва қувватлантирувчи таъсирли «Комбивит» сироп шаклидаги БФҚ нинг таркиби танланди ва технологияси ишлаб чиқилди.

Диссертациянинг тўртинчи боби «Сиртга қўллаш учун мўлжалланган мураккаб таркибли экстракт асосида стоматологик гель технологиясини ишлаб чиқиш»га бағишланган. Бунда стоматология амалиёти учун таклиф қилинаётган мураккаб таркибли экстракт миқдорини 5% ли гель қилиб тайёрланди.

Мураккаб таркибли суюқ экстракт асосида 5% гелининг оптимал таркибини танлаш учун 8 та таркибда гель намуналари тайёрланди(6-жадвал).

6-жадвал

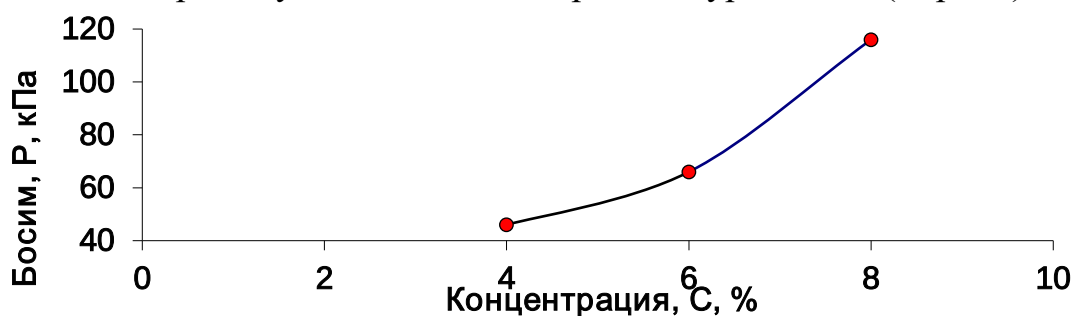
Мураккаб таркибли экстракт асосида гель намуналари

	Таркиби	Гель намуналари							
		№1	№2	№3	№4	№5	№6	№7	№8
1.	Мураккаб таркибли суюқ экстракт	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
2.	МЦ	4	6						
3.	Na КМЦ			4	5				
4.	Желатина					5,5	6,0		
5.	Аэросил							3,0	
6.	Карбопол								1,5
7.	Глицерин	10,0	20,0	10,0	20,0	10,0	20,0	10,0	10,0
8.	Маврак дамламаси, мл	81,0	69,0	81,0	70,0	79,5	69,0	82,0	83,5
	Умумий оғирлик	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

6-жадвалда келтирилган мураккаб таркибли экстракт асосида тайёрланган 8 хил таркибли гелнинг сифат кўрсаткичлари ўрганилди ва 3 таркиб танлаб олинди. Аммо, ушбу гелнинг ҳам сақланишнинг учинчи ойида унда моғор замбуруғ излари пайдо бўлганлиги кузатилди. Шунинг учун кейинги тадқиқотларда танлаб олинган гель таркибига консервант сифатида нипагин ва ксилитол киритилди.

Турли концентрацияли асосда тайёрланган тубаларга қадоқланган мураккаб таркибли экстракт асосида олинган гелнинг турли хил босим кучи остида сиқиб чиқарилиши ўрганилди.

4%, 6% ва 8%ли Na КМЦ асосида тайёрланган ва тубаларга қадоқланган, мураккаб таркибли экстракт сақлаган гелни устига 44 кПа, 66 кПа, 116 кПа босим таъсирида тубадан сиқиб чиқарилиши ўрганилди (1- расм).



1– расм. Турли концентрациядаги (С) гелларнинг сиқиб чиқарилишига босимнинг (Р) таъсири.

1 – расмда келтирилган тажриба натижарига кўра босим кучи 44 кПага етганда 4%ли гель туба каналидан гелни чиқиши кузатилди, тажриба давом эттирилганда 6%ли гелни ажралиб чиқишига 66 кПа босим кучи, 8 %ли гелга эса 116 кПа босим кучи талаб этилди. Олинган натижаларга биноан энг кам босим кучи сарфланган гель асосининг (Na-КМЦ) концентрацияси 4%ли эканлиги аниқланди. Бу эса юқорида олиб борлиган тажриба натижалари

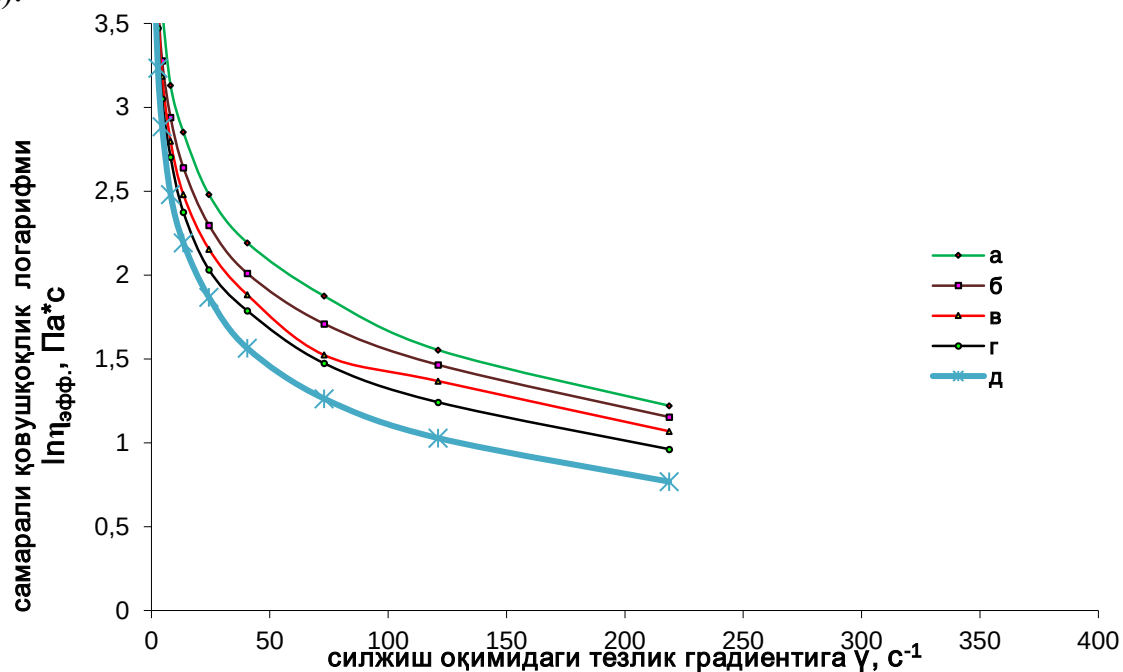
асосида танлаб олинган 4%ли Na-КМЦ асоси тўғри танланганлиги яна бир марта исботлади.

Геллар сифатига қуйиладиган замонавий талаблардан бири бу доимий структура-механик хоссаларга эга бўлишидир. Чунки ушбу кўрсаткичлар гелларнинг даволовчи ҳамда турли шароитларда реологик хусусиятларини сақлаб қолиши билан ажралиб туради. Гелнинг бу сифат кўрсаткичлари унинг сақлаш муддати давомида структура-механик хоссаларини, кадоқ туридан (тубадан) чиқиш тезлигини, териға осон суртилишини таъминлайди.

Гелнинг реологик хусусиятларга самарадор қовушқоқлик, силжишнинг таранглиги, механик турғунлик, тиксотропия, динамик қовушқоқлик киради. Ўзбекистон Республикаси кескин континентал иқлим худудида жойлашган бўлиб, об-ҳаво кескин ўзгаришлари кузатилиб туришини эътиборга олиб, гелларнинг реологик хусусиятларини аниқлашни мақсад қилиб қўйдик. Тадқиқотларни олиб бориш учун 5 хил ҳарорат танлаб олинди: 25°C, 30°C, 35°C, 40°C, 50°C. Тажрибалар «Реотест-2» вискозиметр асбобида олиб борилди.

Ўтказилган тажриба натижаларига кўра, текширилувчи гелнинг силжиш кучланиш кўрсаткичи катталашуви ҳамда деформация кучлари таъсирида қовушқоқликнинг пасайиши кузатилди.

Самарали қовушқоқлик логарифми ($\ln\eta_{эф}$) ўзгариши кўчишнинг тезлик градиентига боғлиқлиги (γ), шунингдек силжишнинг кучланиш кўрсаткичига боғлиқлиги (τ) асосида ўрганилаётган гелнинг реограммалари тузилди (2-расм).

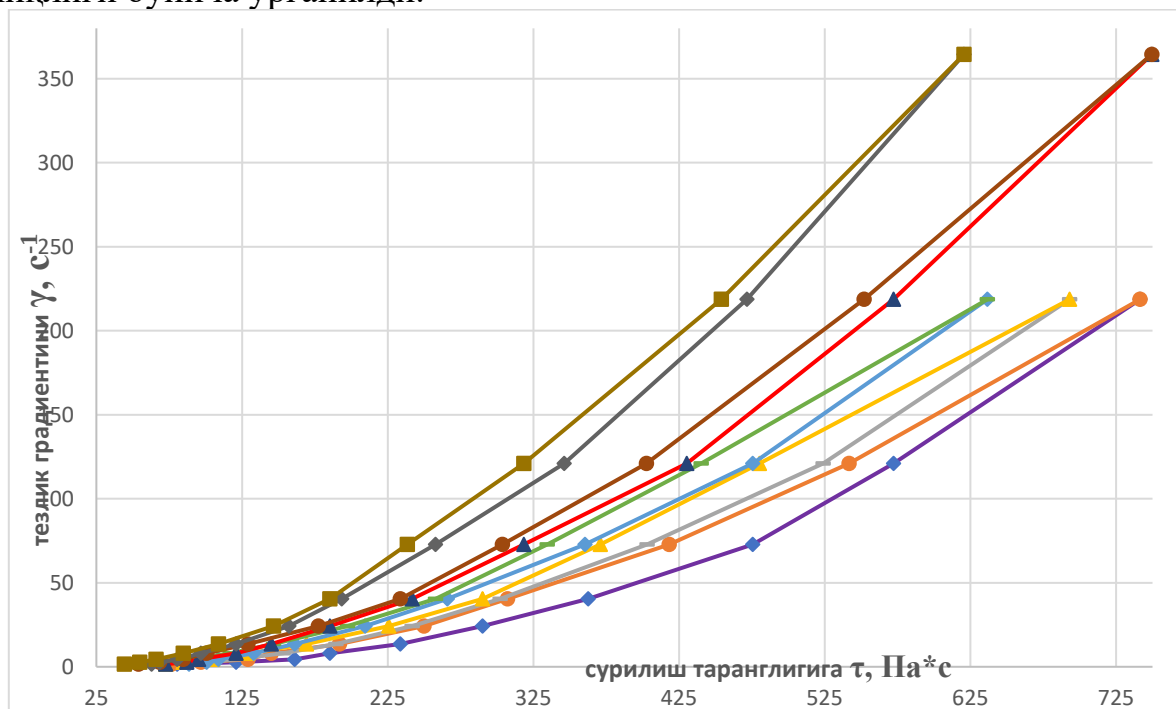


2-расм. Стоматологик гелининг турли хил ҳароратларда самарали қовушқоқлик логарифмининг ($\ln\eta$) силжиш оқимидаги тезлик градиентига (γ) бўғлиқлиги графиги

2-расмда эгри чизиклар бўйича турли ҳароратлар учун динамик қовушқоқликнинг қийматлари топилди, силжиш тезлигининг градиенти $\gamma \rightarrow 0$

экстраполяцияси натижасида логарифмик қовушқоқликдан динамик қовушқоқликка ўтиш $\lg \eta_{\text{эфф}} = \lg \eta$ қиймати аниқланди.

Гель намунасининг 25°C , 30°C , 35°C , 40°C , 50°C . ҳароратларда самарали қовушқоқлик логарифмини ($\lg \eta_{\text{эфф}}$) силжиш тезлиги градиентига (γ) боғлиқлиги бўйича ўрганилди.



3-расм. Гелнинг тезлик градиентини (γ) сурилиш таранглигига (τ) боғлиқлиги

3-расмда келтирилган тажриба натижаларидан кўриниб турибдики, «гистерезис халқа»си аниқланган бўлиб, бу унинг тиксотроп хоссаси борлигини кўрсатади. Бу хосса эса муҳим аҳамият касб этади.

Гелнинг структура механик параметрлари шуни кўрсатдики, тезлик градиенти ошиши қовушқоқликни деярли бир хил пасайишига олиб келди. Гелнинг динамик оқиши бўйича таклиф этилган таркиб ва технологияси асосида гель шиллиқ қаватларга осон суртилади ва текис тарқалишини таъминлайди. Тезлик градиентини нолга экстраполяция қилиш орқали, ҳарорат омилининг динамик қовушқоқликка таъсири ўрганилди. Гелни 25°C дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлаш тавсия қилинди.

Тайёрланган гелнинг ташқи кўриниши, бир хиллиги, pH кўрсаткичи, коллоид ва термик турғунлиги бўйича 4% натрий карбоксиметилцеллюлоза асосида тайёрланган гель танлаб олинди. Тайёрланган гель «Мавстат» деб номланди ва унинг таркиби қуйидагича бўлди: мураккаб таркибли суюқ экстракт 5,0, Na- КМЦ 4,0, глицерин 10,0, ксилитол 0,5, нипагин 0,2, маврак дамламаси, 80,3, умумий оғирлик 100,0.

Ушбу таркиб бўйича «Мавстат» гелининг технологияси ишлаб чиқилди (4-расм).



4-расм. «Мавстат» стоматологик гелнинг технологик чизмаси

4-расмда келтирилган технология бўйича «Мавстат» стоматологик гели тайёрланди.

Диссертациянинг «Биологик фаол қўшимчаларнинг сақлаш шароити ва муддати ўрганиш» номли бешинчи бобида турли гидрофил асосларда тайёрланган «Мавстат» стоматологик гелнинг биосамарадорлиги *in vitro* – тенг мувозанатли диализ (Л. Кривчинский, Польша) усулида флавоноидлар ажралиб чиқиш кинетикаси бўйича ўрганилди(7-жадвал).

**Гемостат экстракти сақлаган турли асосларда тайёрланган
стоматологик гелиниг биосамарадорлигини in vitro усулида ўрганиш
натижалари**

Ўрганилган таркиблар	Вакт, дақиқа/ажралиб чиққан флавоноидлар концентрацияси, %									
	30	60	90	120	150	180	210	240	270	300
I-таркиб	0,5	0,9	1,1	1,2	1,3	1,3	1,4	1,4	1,5	1,5
II-таркиб	1,0	1,3	1,5	1,6	1,7	1,9	2,0	2,2	2,3	2,5
III-таркиб	1,25	1,80	2,23	2,5	2,8	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0
IV-таркиб	0,75	1,2	1,4	1,5	1,5	1,6	1,7	1,8	2,0	2,2
V-таркиб	0,9	1,35	1,55	1,65	1,65	1,75	1,85	1,95	2,15	2,35

«Мавстат» модел геллардан флавоноидларнинг ажралиб чиқиш кинетикаси 7-жадвалда келтирилган. Олинган натижалар кўрсатишича, натрий карбоксиметилцеллюлоза асосли гель намунасининг бошқа асосларга нисбатан биосамарадорлиги юқори эканлиги in vitro тажрибаларда исботланди.

Таркиби танланган ва технологияси ишлаб чиқилган БФҚларининг сақланиш шароити ва сақлаш муддатини аниқлаш тадқиқотлари муҳим бўлиб ҳисобланади. Шунинг учун «Аскорбик-Дроп», «Стоп-Газ», «Сомниум» ичиш учун томчилар, «Комбивит», «Mukalitik Qizilmiya» сироплари, «Мавстат» оғиз бўшлиғи профилактикаси учун стоматологик гель кўринишидаги БФҚ учун сақланиши табиий шароитида ўрганилди ва сақланиш муддатини 2 йил деб белгиланди.

ХУЛОСАЛАР

1. Биринчи марта маҳаллий ўсимлик хомашёлари асосида озуқага биологик фаол қўшимчаларни суюқ (томчи, сироп) ва юмшоқ шакллари илмий асосланган таркиби танланди. Шунингдек замонавий физик-кимёвий тадқиқот усуллари кўллаб БФҚ лар учун сифат меъёрларини белгилаб, хавфсизлиги ва биологик самарадорлигини таъминланган озуқага биологик қўшимчалар технологияси таклиф этилди.

2. Яллиғланишни ва шамоллаш профилактикаси учун мўлжалланган «Аскорбик-Дроп» томчиси, ел ҳайдовчи «Стоп-Газ» томчиси, тинчлантирувчи ва уйқусизликка қарши «Сомниум» томчиларнинг илмий асосланган таркиблари танланди, технологияси ва сифатини баҳолаш усуллари ишлаб чиқилди, қониқарли эканлиги исботланди.

3. «Комбивит», «Mukalitik Qizilmiya» сиропи таркибига кирувчи ўсимлик экстрактлари, аминокислоталар ва поливитаминлар комплексларини касрли эритиш усулига асосланиб таркиби танланди ва технологияси ишлаб чиқилди. Моддалар амашинувини яхшиловчи, қувват берувчи «Комбивит» сиропи, юқори нафас йўллари яллиғланиши олдини олувчи «Mukalitik Qizilmiya» сиропи сифатини баҳолаш усуллари ишлаб чиқилди ва қониқарли деб баҳоланди.

4. «Мавстат» стоматологик гель парафармацевтик восита учун асос танлаш жараёни гелнинг реологик хусусиятларига ва тубадаги гелга босим

кучи таъсири орқали сиқиб чиқарилишига биноан, 4% ли Na-КМЦ асос сифатида танлаб олинди ва унинг сифат кўрсаткичлари қониқарли эканлиги исботланди.

5. «Аскорбик-Дроп», «Стоп-Газ», «Сомниум» ичиш учун томчилар, «Комбивит», «Mukalitik Qizilmiya» сироплари, «Мавстат» оғиз бўшлиғи профилактикаси учун стоматологик гель кўринишидаги БФҚни табиий шароитда сақланиш ва сақланиш муддати 2 йил деб белгиланди.

6. ЎзР Президенти администрацияси ҳузуридаги бош тиббиёт бошқармаси санитария-эпидемиология назорати бошқармаси санитария-гигиена лабораториясида «Аскорбик-Дроп», «Стоп-Газ», «Комбивит», «Сомниум», «Mukalitik Qizilmiya» биологик фаол қўшимчаларининг захарсизлиги, кумулятив, қитиқловчи, аллергия чақиритиш хоссаси мавжуд эмаслиги ва самарадорлиги аниқланиб, берилган ижобий хулосага ишлаб чиқаришга рухсат берилди.

7. Тадқиқот натижаларига асосланган «Аскорбик-Дроп», «Стоп-Газ», «Комбивит», «Сомниум», «Mukalitik Qizilmiya» биологик фаол қўшимчалар бугунги кунда «HVARA» МЧЖ томонидан ишлаб чиқарилмоқда. Ушбу биофаол қўшимчалар хорижий ишлаб чиқарувчилар томонидан юқори баҳоланиб «Биоген фарм» фирмаси орқали шартнома асосида Қирғизистонга экспорт қилингани билан изоҳланади.

8. «Аскорбик-Дроп», «Стоп-Газ», биологик фаол қўшимчалар ва «Мавстат» стоматологик гелнинг технологияси Тиббиёт техникумларининг 5.71.05.01 “Фармация” мутахассислиги учун ўқув жараенига тадбиқ этилди. “Фармацевтик технология” дарслик 2023 йил 20.09. 514-сонли № 000-001.

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

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

РИЗАЕВА НИЛУФАР МУХУТДИНОВНА

**ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ И ПРАКТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ТЕХНОЛОГИИ
ЖИДКИХ И МЯГКИХ ФОРМ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ
ДОБАВОК НА ОСНОВЕ МЕСТНОГО СЫРЬЯ**

15.00.01 – технология лекарств

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

Ташкент -2024

Тема диссертации доктора наук (DSc) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за номером B2023.2.DSc/Far.36.

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

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

Научный руководитель:

Махмуджанова Комила Султановна
доктор фармацевтических наук, профессор

Официальные оппоненты:

Тўхтаев Хаким Рахмонович
доктор фармацевтических наук, профессор

Сакипова Зуриядда Бектимировна
доктор фармацевтических наук, профессор

Сотимов Гайрат Бахтиёрович
доктор технических наук, ведущий научный сотрудник

Ведущая организация:

Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет

Защита диссертации состоится «16» августа 2024 года в 16⁰⁰ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.FAR.32.01 при Ташкентском фармацевтическом институте (Адрес: 100015, г. Ташкент, Мирабадский район, ул. Айбека, 45. Тел.: (+99871) 256-37-38, факс: (+99871) 256-45-04, e-mail: info@pharmi.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского фармацевтического института (регистрационный номер 55). Адрес: 100015, г. Ташкент, Мирабадский район, ул. Айбека, 45. Тел.: (+99871) 256-37-38.

Автореферат диссертации разослан «29» июня 2024 года.
(Реестр протокола рассылки № 55 от «29» июня 2024 года).



К.С.Ризасв

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

Ё.С.Кариева

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

Ф.Ф.Урманова

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора наук (DSc))

Актуальность и востребованность темы диссертации. По данным Европейского агентства по безопасности пищевых продуктов (EFSA- European Food Safety Authority), 80% населения США, 90% населения Японии и 70% населения Европы регулярно употребляют биологически активные добавки, тогда как в странах СНГ этот показатель составляет лишь 8%. Биологически активные добавки, как определено в нормативных документах EFSA, представляют собой концентрированные источники питательных веществ или физиологического воздействия, предназначенные для обеспечения нормального питания и являются источником витаминов, минералов, аминокислот и других биоактивных веществ, необходимых организму человека. Поэтому важно научно обосновать состав различных форм биологически активных добавок, создать технологию, стандартизировать их и повысить стандарты качества, наладить производство.

Ведутся научные исследования по проведению товароведческого анализа широко используемых в мире биологически активных добавок из лекарственного растительного сырья, разработке современных критериев их описания и внедрению в практическую медицину. В связи с этим особое внимание уделяется исследованиям по расширению ассортимента седативных, улучшающих метаболизм, противовоспалительных биологически активных добавок, определению их эффективности и установлению стабильности.

В результате реформ, проводимых в области фармацевтики в нашей республике, достигаются определенные научные результаты по извлечению биологически активных веществ из местного природного сырья и созданию современных, экспортно ориентированных, экономически эффективных биологически активных добавок на их основе. Согласно 22-й цели Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы определены важные задачи по «производству и сертификации экспериментальных образцов 12 видов экстрактов и биологически активных добавок»¹. В связи с этим важно подобрать оптимальный состав биологически активных добавок на основе лекарственных растений, отвечающий требованиям современных стандартов качества, разработать технологический процесс и внедрить его на отечественных фармацевтических предприятиях.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в постановлениях Президента Республики Узбекистан № ПП-4670 от 10 апреля 2020 г. «О мерах по охране, культурному выращиванию, переработке дикорастущих лекарственных растений и рациональному использованию имеющихся ресурсов», № ПП-4901 от 26 ноября 2020 г. «О мерах по расширению масштаба научных исследований о выращивании и переработке лекарственных растений, развитии налаживания их семеноводства», № ПП-251 от 20 мая 2022 г. «О

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

мерах по организации культурного выращивания, переработки и широкого использования лекарственных растений в лечении», а также в Указах Президента Республики Узбекистан № УП-55 от 21 января 2022 года «О дополнительных мерах по ускоренному развитию фармацевтической отрасли республики в 2022-2026 годах», № УП-139 от 20 мая 2022 г. «О мерах по созданию цепочки добавленной стоимости посредством эффективного использования сырьевой базы и поддержки переработки лекарственных растений» и в других нормативно-правовых документах, относящихся к данной области.

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

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации². Научные исследования, направленные на подбор состава биологически активных добавок, разработку их технологии, рекомендации методов оценки их качества, изучение биофармацевтической эффективности, проводятся ведущими мировыми научными центрами и высшими учебными заведениями, в том числе: National Nutritional Foods Association, National Institutes of Health, Office of Dietary Supplements, US Food and Drug Administration, NIH National Center for complementary and Integrative Health, Wisconsin-Staut University, Ohio State, National Research Centre for Environment and Health University (Соединенные Штаты Америки); Robert Koch Institute, Institute of Epidemiology (Германия); University of East Anglia (Великобритания); Pharmaceutical and Food safety Bureau (Япония); Inha University, Shinsung University, Institute of Oriental Medicine (Республика Южная Корея); Институтом общей и экспериментальной биологии, Федеральным государственным бюджетным учреждением науки «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», Первым Московским государственным медицинским университетом имени И.М. Сеченова, Институтом общей и экспериментальной биологии Сибирского отделения Российской академии наук, Санкт-Петербургским химико-фармацевтическим университетом, Тверской государственной медицинской академией, Пятигорской государственной фармацевтической академией, Российским университетом дружбы народов, Кубанской фармацевтической академией, Кемеровским технологическим институтом пищевой промышленности (Российская Федерация); Национальным фармацевтическим университетом (Украина).

В результате исследований, проводимых в мире, по изучению лекарственных растений, извлечению биологически активных веществ, научному обоснованию состава БАД в различных формах, разработке технологического процесса на его основе, оценке показателей качества

² Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации рассмотрен на основе источников: www.elsevier.com/locate/jethpharm, www.springerlink.com/content, www.scopus.com, www.medline.ru, www.elibrary.ru, www.medlit.ru, www.rmj.ru, www.pubmed.com.

пищевых добавок, определению уровня токсичности и эффективности пищевых добавок, получены следующие научные результаты: для обеспечения организма необходимыми витаминами, микро- и макроэлементами в процессе питания определен порядок правильного применения натуральных БАД (Wisconsin-Staut University, Ohio State University, National Nutritional Foods Association, Food and drug administration, National Centre for complementery and alternative medicine, США); определены виды БАД (Pharmaceutical and Food safety Bureau, Япония); определено положение использования БАД как средства здорового питания среди населения (Center for Clinical Research and Genomics, Institute Of Oriental Medicine, Китайская Народная Республика); доказано влияние китайских растительных лекарственных средств на нарушения сна (China Medical Universite, Китайская Народная Республика); разработана технология нового комплекса БАД (Российский университет дружбы народов, Россия); выявлено противовоспалительное действие растительной композиции *Chamomilla recutia*, *Glycyrriza glabra* и *Bidens tripartia* (Саратовский государственный медицинский университет, Россия); создана технология БАД, обладающая свойством повышения общего тонуса организма (Пятигорская фармацевтическая академия, Институт общей и экспериментальной биологии, Россия); доказано противовоспалительное действие флавоноидов (Читинская государственная медицинская академия, Россия); определены возможности использования БАД в косметологической практике (Национальный фармацевтический университет, Украина).

В мире проводится ряд исследований по разработке и определению качества обогащенных витаминами биологически активных добавок на основе местных лекарственных растений, обладающих свойствами нормализующие физиологические функции нервной системы, кардинально улучшающие обмен веществ, предотвращающие бессонницу, с противовоспалительными свойствами, в том числе по следующим приоритетным направлениям: создание технологии противовоспалительных сиропов сложного состава, улучшающих обмен веществ; подбор состава капель, повышающих иммунитет и предотвращающих бессонницу; разработка технологии биологически активных добавок в форме зубного геля, предназначенного для предотвращения воспаления и покраснения полости рта; определение эффективности и отсутствия токсичности, кумулятивных, першащих, аллергенных свойств.

Степень изученности проблемы. Зарубежными и узбекскими учеными проведены исследования по разработке состава и технологии широко используемых биологически активных добавок, а также по разработке методов оценки их биоэффективности.

Важное значение во всем мире имеют научные исследования, проводимые зарубежными учеными, такими как Carl Franklin Rehnborg, R.Siborne, D.Blumberg, G.Visser, B.Noto, R.Beitz, G.BMensink, B.Tisher, M.Thamm, А.А. Покровский, В.А. Тутельян, В.И. Покровский, Г.А. Романенко,

В.А. Княжев, М.А. Самсонов, М.М. Левачев, В.А. Тутельян, В.А. Мещерякова, В.М. Позняковский, А.А. Вековцев, Е.О. Ермолаева, Г.А. Подзорова, Н.А. Плешкова, А.Н. Австриевских, Н.М. Аминина по созданию теоретической основы биологически активных добавок в различных агрегатных состояниях, в том числе в жидкой и мягкой форме, определению их стандартов качества, использованию различных физико-химических методов для определения количества основного биологически активного вещества.

При разработке научно обоснованного состава и технологии фитопрепаратов и биологически активных добавок на основе местного лекарственного растительного сырья известны исследования, проведенные узбекскими учеными профессорами Т.П. Пулатовой, Х.У. Алиевым, У.М. Азизовым, К.С. Махмуджановой, Н.К. Олимовым, Д.Б. Миракиловым, Ё.С. Кариевой, Ш.Ф. Искандаровой, Н.С. Файзуллаевой.

Данная диссертационная работа является первым научным исследованием по определению технологических параметров продуктов, полученных из местного сырья, подбору состава биологически активных добавок, содержащих растительные экстракты, и созданию технологии, а также определению стандартов качества.

Связь темы диссертации с планом научно-исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, в котором выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентского научно-исследовательского института вакцин и сывороток на тему «Создание на основе местных лекарственных растений лекарственных средств, биологически активных пищевых добавок и технологий их производства».

Цель исследования является выбор научно обоснованного состава и разработка технологии жидких и мягких форм БАД на основе местного сырья, рекомендация методов оценки их качества и внедрение их в медицинскую практику.

Задачи исследования:

анализ литературы о современном состоянии и перспективах развития производства биологически активных добавок в Узбекистане;

подбор научно обоснованного состава и разработка технологии биоактивных добавок в жидкой форме (капли, сироп), предназначенных для питья, содержащих витамины и активные вещества;

создание научно обоснованного подбора состава и технологии парафармацевтического средства в форме стоматологического геля;

исследование методом *in vitro* реологических свойств и биоэффективности парафармацевтического средства в форме стоматологического геля;

рекомендация методов оценки качества и количества биоактивных добавок в форме капель, сиропа и парафармацевтического средства в форме стоматологического геля;

подбор видов упаковки биоактивных добавок в форме капель, сиропа и парафармацевтического средства в форме стоматологического геля, а также определение условий и сроков хранения;

разработка и утверждение проектов нормативных документов (Ts и ТИ) на биоактивные добавки в форме капель, сиропа и стоматологического геля;

представление пакета нормативных документов (Ts и ТИ) в Главное управление санитарно-эпидемиологического надзора Министерства здравоохранения Республики Узбекистан для получения разрешения на практическое производство и внедрения в производство.

В качестве объекта исследования выбраны биологически активные добавки в жидкой и мягкой форме на основе экстрактов местных лекарственных растений и лекарственных субстанций, используемых в медицинской практике.

Предметом исследования является научно обоснованный выбор состава жидких и мягких форм биоактивных добавок, направленных на регулирование обмена веществ, предотвращение воспалений, успокаивающее действие, улучшение функции желудочно-кишечного тракта, разработку технологии, установление стандартов качества, определение сроков годности и разработка соответствующих нормативных документов с целью внедрения их в медицинскую практику.

Методы исследования. В исследованиях использовались химические, физико-химические (спектрофотометрические, ИК-спектрометрические), современные инструментальные (высокоэффективная жидкостная хроматография), физические (реологические), технологические, биофармацевтические методы и современные компьютерные программы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые подобран научно обоснованный состав БАД «Аскорбик-Дроп», содержащий экстракт зелёного чая и аскорбиновую кислоту, и разработана его технология с использованием модифицированного потока азота;

подобран научно обоснованный комплексный состав БАД «Стоп-Газ», нормализующий деятельность желудочно-кишечного тракта, разработана технология, обеспечивающая стабильность качественных и количественных показателей;

разработана оптимальная технология и определены стандарты качества БАД «Сомниум» - успокаивающего и предотвращающего бессонницу средства в форме капель с комплексным составом, содержащее экстракт валерианы;

учитывая физико-химические свойства действующих веществ разработана последовательность стадий технологического процесса при выборе комплексного состава БАД в форме сиропа «Комбивит», обогащенного поливитаминами, нормализующего обмен веществ;

разработан научно обоснованный состав БАД «Mukalitik Qizilmiya» в форме сиропа, содержащего сухие экстракты солодки голой и алтея, предназначенного для профилактики воспалений верхних дыхательных путей,

разработана технология и установлены стандарты качества;

в результате определения стоматологических реологических свойств «Мавстата» было доказано, что это тиксотропная система с особенностью восстановления после приложения деформационных сил, а также повышение температуры приводит к снижению таких показателей, как вязкость, напряжение сдвига.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

условия хранения и срок годности предлагаемых БАД в форме капель и сиропа определяли в разных упаковочных материалах естественным методом;

в управлении санитарно-эпидемиологического надзора Главного медицинского управления при администрации президента Республики Узбекистана доказано отсутствие токсичности, кумулятивных, раздражающих, аллергенных свойств и эффективность БАД в форме капель для питья «Аскорбик-Дроп» и «Стоп-Газ», БАД в форме сиропа для питья «Комбивит» (№000915), БАД в форме капель для питья «Сомниум» (№001275), БАД в форме сиропа для питья «Mukalitik Qizilmiya» (№001151);

разработаны и утверждены нормативные документы на биологически активные добавки в форме капель для питья «Аскорбик-Дроп», «Стоп-Газ», в форме сиропа для питья «Сомниум», «Mukalitik Qizilmiya».

выбрана основа биоактивной добавки в форме геля, предназначенная для предотвращения воспаления и покраснения десен, возникающих при установке протезов в стоматологической практике, и разработана её технология;

Достоверность результатов исследования. Результаты, полученные в процессе исследования, подтверждены на основе современных химических, технологических, статистических, фармакологических методов и результатов клинических испытаний, а достоверность созданных технологий подтверждена серийным производством биологически активных добавок в системах, организованных на отечественном производственном предприятии.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследований объясняется тем, что на основе экстрактов местных лекарственных растений разработаны конкретный состав и технология БАД в жидкой и мягкой форме, содержащих биологически активные вещества разных групп, показатели качества определены в соответствии с требованиями действующих нормативных документов, обеспечены стабильность, отсутствие токсичности и эффективность.

Практическая значимость результатов исследований объясняется тем, что разработана и утверждена совместно с фармацевтической компанией ООО «HVARA» нормативная документация на БАД со свойствами нормализующие физиологические функции нервной системы, действием «Аскорбик-Дроп», нормализующая деятельность желудочно-кишечного тракта «Стоп-Газ», с успокаивающим действием «Сомниум», обогащенная поливитаминами «Комбивит», предназначенная для профилактики воспалений «Mukalitik Qizilmiya». Производство этих БАД послужит расширению

ассортимента отечественных добавок и сокращению объемов импорта.

Внедрение результатов исследования. На основе научных результатов, полученных на теоретических и практических основах технологии жидких и мягких форм биологически активных добавок из местного сырья:

Технические условия (Ts 306766008-001:2020) на биологически активную добавку «Стоп-Газ», а также Технологическая инструкция (ТИ 306766008-001:2020) на её производство утверждены Комитетом санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики Узбекистан. В результате это позволило произвести на ООО «HVARA» ветрогонную биологически активную добавку в форме капель для питья на основе семитикона;

Технические условия (Ts 306766008-001:2020) на биологически активную добавку «Аскорбик-Дроп», а также Технологическая инструкция (ТИ 306766008-001:2020) на её производство утверждены Комитетом санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики Узбекистан. В результате это позволило произвести на ООО «HVARA» биологически активную добавку в форме капель для питья, содержащую аскорбиновую кислоту и экстракт зеленого чая, обладающую свойствами нормализующие физиологические функции нервной системы;

Технические условия (Ts 306766008-001:2020) на биологически активную добавку «Комбивит», а также Технологическая инструкция (ТИ 306766008-001:2020) на её производство утверждены Комитетом санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики Узбекистан. В результате это позволило произвести на ООО «HVARA» биологически активную добавку в форме сиропа, улучшающую обмен веществ и содержащую витамины и аминокислоты.

Технические условия (Ts 306766008-004:2021) на биологически активную добавку «Сомниум», а также Технологическая инструкция (ТИ 306766008-005:2021) на её производство утверждены Комитетом санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики Узбекистан. В результате это позволило произвести на ООО «HVARA» биологически активную добавку в форме капель для питья с успокаивающим эффектом.

Технические условия (Ts 306766008-003:2021) на биологически активную добавку «Mukalitik Qizilmiya», а также Технологическая инструкция (ТИ 306766008-004:2021) на её производство утверждены Комитетом санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики Узбекистан. В результате это позволило произвести на ООО «HVARA» биологически активную добавку в форме сиропа, предотвращающую воспаление;

На основании результатов разработки технологии БАД в форме эмульсии, капель, геля разработано учебное пособие «Фармацевтическая технология» по образовательному направлению «5.71.05.01-фармация» (Свидетельство №000-001). В результате это позволило обогатить и укрепить

знания студентов техникумов в области создания биологически активных добавок, с включением в их состав вспомогательных веществ.

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

Опубликованность результатов исследования. Всего по теме диссертации опубликовано 22 научные работы, из них 12 статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора наук (DSc), в том числе 9 научных статей опубликованы в республиканских журналах и 4 статьи в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Структура диссертации состоит из введения, пяти глав, выводов, списка использованной литературы и приложений. Объем диссертации составляет 180 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении**, исходя из актуальности и востребованности темы, уровня изученности проблемы, цели и задач работы, описываются объекты и предметы исследования, их соответствие приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, описаны научная новизна и практические результаты исследований, а также приведены сведения о внедрении в практику результатов исследований, об опубликованных работах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Изучение теоретических и практических основ технологии жидких и мягких форм биологически активных добавок на основе местного сырья»** изложены теоретические основы производства по инновационным технологиям биологически активных добавок и препаратов в форме геля, предназначенных для стоматологической практики в мире, освещено современное состояние и перспективы развития производства биологически активных добавок и парафармацевтической лечебно-профилактической продукции в Узбекистане, рассмотрены особенности и перспективы развития технологии биоактивных добавок в форме капель, сиропов и гелей, предназначенных для питья, выявлено наличие проблем по теоретическим и практическим основам развития технологии пластично-вязких дисперсных систем, а также проведены научные исследования по их решению.

Вторая глава диссертации **«Разработка технологии биологически активных пищевых добавок в форме капель, предназначенных для питья»** содержит информацию о действующих и вспомогательных веществах, использованных в исследованиях. Приведен перечень оборудования для химического и фармацевтического исследования. Также в данной главе представлены результаты научных исследований по разработке оптимального

состава и технологии биологически активных добавок сложного состава, в форме трёх различных капель.

При выборе состава биологически активной добавки в форме капель, содержащих аскорбиновую кислоту, готовили капли для образцов пяти различных составов. Составы отличались друг от друга типом и количеством добавляемых вспомогательных веществ, изучались показатели качества.

При разработке научно-обоснованного состава биологически активной добавки в форме капель, содержащей аскорбиновую кислоту, были проведены предварительные исследования совместимости лекарственных и вспомогательных веществ, входящих в состав раствора капель, и проведены селективные исследования по его качественным показателям (внешний вид раствора, показатель pH, однородность дозирования капель, предназначенных для питья, объем внутри упаковочной тары, плотность, механические включения, содержание аскорбиновой кислоты) при хранении раствора в естественных условиях. Для проведения дальнейших исследований был выбран состав, условно названный «Аскорбик-Дроп» и обладающий положительными показателями: кислота аскорбиновая 0,95, экстракт зеленого чая сухой 0,02, глицерин 9,8, вода очищенная 89,23, общая масса 100,0.

Технология капель для питья «Аскорбик-Дроп»: для приготовления раствора сначала создают асептические условия, а вспомогательные вещества - воду очищенную и глицерин стерилизуют в сушильном шкафу при температуре 180 °С в течение 30 минут.

Лекарственные средства и вспомогательные вещества, входящие в состав капель для питья «Аскорбик-Дроп», растворяют по общей технологии растворов в следующем порядке: в смеситель добавляют сухой экстракт зеленого чая и аскорбиновую кислоту, а также предварительно простерилизованный глицерин и тщательно диспергируют. Затем в стерилизованный контейнер наливают свежеперегнанную и кипяченую для удаления кислорода воду очищенную, далее растворитель насыщают смесью углекислого газа и азота. Затем в подготовленную воду добавляют глицериновую смесь зеленого чая, аскорбиновой кислоты и перемешивают до полного растворения. Полученный раствор охлаждают до комнатной температуры в плотно закрытой ёмкости, затем пропускают через фильтр под вакуумом, далее полученный раствор расфасовывают и маркируют в стерилизованные флаконы из коричневого стекла ёмкостью 10 мл в потоке указанных выше газов. Результаты исследования качественных показателей капель для питья «Аскорбик-Дроп» представлены в таблице 1.

Капли для питья «Аскорбик-Дроп» показали положительные результаты по следующим показателям качества: внешний вид, показатель pH, отсутствие механических включений, плотность, объем упаковочной тары, однородность дозирования капель, предназначенных для питья, содержание аскорбиновой кислоты, микробиологическая чистота (Таблица 1).

Таблица 1

Результаты оценки качества капель для питья «Аскорбик-Дроп»

№	Показатели качества, нормы	Полученные результаты
1	Внешний вид	Прозрачный, бесцветный, с кисло-сладким вкусом раствор без запаха.
2.	Показатель pH, от 2,5 до 8,5	4,06±1,4
3.	Механические включения	отсутствуют
4.	Плотность, г/см ³ , 1,02-1,37 г/см ³	1,18±0,07
5.	Объем упаковочной тары, мл, %, не менее 10%	100,06±8,0
5	Однородность дозирования капель, предназначенных для питья, %, не менее ±15%	100±1,5
6.	Содержание аскорбиновой кислоты, г, не менее 0,90 г	0,94±0,11
7.	Микробиологическая чистота	общее количество аэробных бактерий и грибов в 1,0 г или 1 мл препарата не должно превышать 10 ² и должно быть свободно от бактерий типа <i>Escherichia coli</i> .

На следующем этапе исследований с целью разработки научно обоснованного состава успокоительных и предотвращающих бессонницу БАД в форме капель были приготовлены шесть составов с содержанием в качестве основных действующих веществ сухого экстракта валерианы, мелатонина и глицина, где в качестве вспомогательных веществ были использованы различные составляющие. При изучении совместимости лекарственных и вспомогательных веществ, входящих в состав капель, были отобраны по качественным показателям: внешнему виду раствора, показателю pH, однородности дозирования капель, предназначенных для питья, объему упаковочной тары, плотности, механическим включениям, содержанию консервантов, содержанию валериановой кислоты. В результате эксперимента был выбран следующий состав с наиболее положительными показателями качества: экстракт валерианы сухой 2,0, мелатонин 0,2, глицин 0,1, сорбат калия 0,1, цикламат натрия 0,2, спирто-водно-глицериновая смесь (1:6:3) 1,0, вода очищенная 96,4, общая масса 100,0.

Разработанные в результате экспериментов капли, обладающие успокаивающим и предотвращающим бессонницу свойством, получили условное название «Сомниум».

Оценку качества капель для питья «Сомниум» проводили по внешнему виду, показателю pH, наличию механических включений, плотности раствора, объему упаковочной тары, однородности дозирования капель, предназначенных для питья, и содержанию валериановой кислоты (Таблица 2).

Таблица 2

Результаты оценки качества капель для питья «Сомниум»

№	Показатели качества	Полученные результаты
1	Внешний вид	Прозрачный светло-желтоватый раствор со сладким вкусом и характерным запахом ингредиентов
2.	Показатель pH, от 2,5 до 8,5	6,7±1,2
3.	Механические включения	отсутствуют
4.	Плотность, г/см ³	1,20±0,2
5.	Объем упаковочной тары, мл, ±10%	100,2±7,5
5	Однородность дозирования капель, предназначенных для питья, ±15%	100±1,5
6.	Содержание валериановой кислоты, г, не менее 1,75 г	1,9±0,02
7.	Содержание консервантов, не более 0,2%	0,1±0,05
8.	Микробиологическая чистота	общее количество аэробных бактерий и грибов в 1,0 г или 1 мл препарата не должно превышать 10 ² и должно быть свободно от бактерий типа <i>Escherichia coli</i> .

По результатам экспериментов, представленных в таблице 2, подтверждены положительные качества капель «Сомниум».

В дальнейших исследованиях при выборе состава биологически активной добавки в форме капель, содержащих симетикон, экстракт ромашки и эфирное масло фенхеля, были изучены физико-химическая совместимость лекарственных и вспомогательных веществ, а также способность образования устойчивой дисперсной системы. При этом установлено, что симетикон плохо смешивается с другими растворителями, а эфирное масло фенхеля и жидкий экстракт ромашки плохо смешиваются с водой очищенной, поэтому для стабилизации полученной эмульсии необходимо добавлять эмульгатор. Эмульсионная система, состоящая из симетикона, эфирного масла фенхеля и жидкого экстракта ромашки, относится к прямым эмульсиям типа - м/в (I-типа). Поэтому важно правильно выбрать тип эмульгатора, чтобы обеспечить стабильность дисперсной фазы и дисперсионной среды эмульсионной системы. При этом были приготовлены образцы четырёх составов с использованием различных эмульгаторов: крахмала, метилцеллюлозы, натрия карбоксиметил-целлюлозы, аэросила, а также консервантов и корректирующих веществ. Отобранные образцы БАД в форме капель исследовали по показателям качества: внешний вид (цвет, запах, вкус), термическая и

коллоидная стабильность дисперсной фазы, показатель pH, объем упаковочной тары.

В результате экспериментов был выбран состав БАД в форме капель, рекомендуемый как ветрогонный препарат при метеоризме, условно названный «Стоп-Газ», имеющий следующий научно обоснованный состав: симетикон 4,0, эфирное масло фенхеля 0,1, экстракт ромашки жидкий 1,0, натрия сахаринат 0,25, метилпарагидроксибензоат 0,15, пропилпарагидроксибензоат 0,05, Na-КМЦ 0,8, моногидрат лимонной кислоты 0,6, вода очищенная 93,05, общая масса 100,0.

Технология капель для питья «Стоп-Газ»: раствор готовят в асептических условиях, все вспомогательные вещества и материалы, используемые при приготовлении раствора, предварительно стерилизуют в сушильном шкафу при температуре 180°C в течение 30 минут.

При приготовлении раствора «Стоп-Газ» для подготовки раствора эмульгатора Na-КМЦ его замачивают в воде очищенной комнатной температуры в 4-6 кратном объеме сравнительно с гелеобразующей массой, к набухшей массе добавляют оставшееся количество воды очищенной и перемешивают. Симетикон и эфирное масло фенхеля, растворенные в жидком экстракте ромашки, тщательно смешивают в смесителе. Затем полученную смесь лекарственных веществ охлаждают до комнатной температуры и добавляют гелеобразную массу, продолжая перемешивание, эмульгируют. К оставшейся части воды очищенной добавляют пропилпарагидроксибензоат, метилпарагидроксибензоат, сахаринат натрия и моногидрат лимонной кислоты и перемешивают до растворения. Затем полученный раствор фильтруют и понемногу смешивают с первичной эмульсией.

Полученную эмульсию процеживают и после оценки качества фасуют во флакон из коричневого стекла по 10 мл снабженный капельным дозатором из плотного полимера. Результаты исследований представлены в таблице 3.

Таблица 3

Результаты оценки качества капель для питья «Стоп-Газ»

№	Показатели качества, нормы	Полученные результаты
1.	Внешний вид	Белая, похожая на молоко кремообразная жидкость, со сладковатым вкусом, имеет характерный запах укропа и ромашки
2.	Показатель pH, от 2,5 до 8,5	4,98±1,2
3.	Механические включения	отсутствуют
4.	Плотность, г/см ³	1,20±0,2
5.	Размер частиц (для суспензий, эмульсий), мм	0,50±0,011
6.	Объем упаковочной тары, мл, ± 10%	100,06±3,0
7.	Количество полидиметилсилоксана – от 38 мг до 42 мг	39,99±0,02

8.	Содержание консервантов, не более 0,2%	0,1±0,03
9.	Скорость падения капель: не более 1 капли в секунду.	1,0±0,15
10.	Стабильность: - термическая; - коллоидная (скорость вращения центрифуги 1500 об./мин) в течении 5 минут	стабильный стабильный
11.	Микробиологическая чистота	общее количество аэробных бактерий и грибов в 1,0 г или 1 мл препарата не должно превышать 10^2 и должно быть свободно от бактерий типа <i>Escherichia coli</i> .

По результатам исследований, представленных в таблице 3, доказано качество капель «Стоп Газ», демонстрирующие положительные качественные показатели по внешнему виду, показателю pH, отсутствию механических включений, плотности, объему упаковочной тары, однородности дозирования капель, предназначенных для питья, содержанию полидиметилсилоксана и микробиологической чистоте. По результатам исследований были сформированы выводы к второй главе.

В третьей главе **«Разработка технологии биологически активных добавок в форме сиропа, предназначенного для питья»** представлены результаты по разработке состава, технологии и оценке качества биологически активных добавок в виде сиропа, предназначенного для питья, с учетом физико-химических свойств используемых лекарственных и вспомогательных веществ.

Были изучены различные модельные составы сиропов, предназначенных для профилактики воспалительных процессов верхних дыхательных путей. Одним из основных этапов разработки технологии сиропа является определение вещества, образующего вязкость сиропа (как основы). Было приготовлено шесть различных образцов составов с содержанием экстрактов корней солодки и алтея, аскорбиновой кислоты и различных вспомогательных веществ (сахар, сорбит, фруктоза). В ходе исследований в качестве сиропообразователя был выбран сахар-рафинад, который обеспечивает достаточную вязкость сиропа. При этом сахар-рафинад является доступным, что делает его экономически эффективным и безопасным.

В результате исследований был разработан сироп «Mukalitik Qizilmiya», имеющий следующий состав: экстракт корня солодки 3,0, экстракт корня алтея 1,0, аскорбиновая кислота 0,2, сахар 64,0, спирт этиловый 9,4, вода очищенная 22,4, общая масса 100,0.

Технология сиропа «Mukalitik Qizilmiya»:

1-этап. Приготовление сахарного сиропа: Сахарный сироп готовили по классической схеме, для чего брали воды 22,4 на 64,0 сахар-рафинад. Рассчитанное количество сахара делили на несколько частей и добавляли в нагретую до температуры 60-70 °С воду при непрерывном перемешивании.

После растворения сахара сироп кипятили 2 раза (кипятят в течении 25 минут), образовавшуюся при кипении пену необходимо убрать. Прекращение образования пены на поверхности сиропа свидетельствует о его готовности. Температура кипения 60% сахарного сиропа составляет 103°C. Готовый сироп в горячем состоянии фильтровали под давлением через бязевую ткань.

2-этап. Приготовление сиропа. Полученный сахарный сироп охлаждали до 55 ± 5 °С и добавляли рассчитанное количество экстракта солодки голой и экстракта алтея (3,0 г экстракта солодки голой, 1,0 г экстракта алтея на 100 г сиропа), аскорбиновой кислоты, растворяли в этиловом спирте (из расчёта 2,0 аскорбиновой кислоты в 100 мл этилового спирта), и смешивали с сиропообразной массой. Сироп перемешивали до однородности. Полученный сироп процеживали под давлением, используя бязевую ткань. Полученный сироп представляет собой вязкую жидкость от светло- до тёмно-коричневого цвета.

При разработке показателей качества сиропа «Mukalitik Qizilmiya» определяли следующие показатели: внешний вид, плотность, показатель pH, объем заполнения тары, сухой остаток, количество экстрактивных веществ (Таблица 4).

Таблица 4

Результаты оценки качества капель для питья «Mukalitik Qizilmiya»

Показатели	Методы	Полученные результаты
Внешний вид	Визуальный	Однородная жидкость. Допускается опалесценция. От светло- до темно-коричневого цвета с характерным душистым запахом, слегка вязущим вкусом и характерным ароматом.
Подлинность	Показатели качества ТСХ	А) Реакция на сапонины (пенообразование) Б) Реакция с раствором хлорида оксида железа (фенольные соединения) В) На хроматограмме определяют 3-4 зоны адсорбции испытуемого раствора (R_f равен 0,39, 0,22, 0,17 и 0,11)
Плотность	Пикнометрический, ГФ XII часть 1, ОФС 42-0037-07	1,275-1,325
pH	Потенциометрия, ГФ РУз 1 том, 1 часть, 2.2.3. 03/2021:20203	от 6,50 до 6,75
Определение тяжелых металлов	ГФ-XI, глава 1, стр. 165	не более 0,001 %
Микробиологическая чистота	ГФ РУз 1 том, 2 часть, 5.4.1. 03/2021:20203	общее количество аэробных бактерий и грибов в 1,0 г или 1 мл препарата не должно превышать 10^2 и должно быть свободно от бактерий типа <i>Escherichia coli</i> .
Количественное определение	Спектрофотометрический метод	Количество глицирризиновой кислоты не менее 0,03%
Упаковка	ГОСТ 17768-90 ГОСТ 14192-77	Флаконы из коричневого стекла по 100 мл. Каждый флакон помещен в картонную коробку.

Оборудование	ГОСТ 14192-96	В соответствии с требованиями ГОСТа
Условия хранения	Визуальный	В защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.
Срок годности	В естественных условиях	2 года

По результатам экспериментов, представленных в таблице 4, установлено, что качество сиропа «Mukalitik Qizilmiya», приготовленного по предлагаемой технологии, является удовлетворительным.

Разработка оптимальной технологии сиропа «Комбивит». Подбор ингредиентов и разработка технологии витаминизированного сиропа сложного состава, оказывающего общеукрепляющее, успокаивающее, улучшающее обмен веществ, противовоспалительное действие.

Были приготовлены образцы сиропов с шестью различными составами. Проведена сравнительная оценка качественных показателей модельных сиропов. Для корригирования вкуса сиропа использовали сорбит, ксилит, маннит, отмечено, что они оказывают стимулирующее действие на перистальтику кишечника, а цвет образцов сиропов становится темно-коричневым и мутным. Вкус сиропа, приготовленного на основе сахарозаменителя «Стевил-50», сначала был сладкий, а затем горьковатый, при длительном хранении при комнатной температуре в сиропе наблюдалось образование осадка, а сироп, приготовленный на сахаринате натрия, соответствовал требованиям по качественным показателям.

В качестве консервантов в состав сиропа вводили метилпарагидроксибензоат, пропилпарагидроксибензоат, моногидрат лимонной кислоты, глицерин для обеспечения необходимой вязкости, ароматизатор для коррекции запаха. По результатам проведенных экспериментов наиболее целесообразным был выбран сироп, приготовленный на основе сахарината натрия, получивший название «Комбивит» и имеющий следующий состав: густой экстракт корня солодки голой 3,0, густой экстракт корня и корневищ валерианы 7,5, сухой экстракт шиповника 10,0, сухой экстракт черники 1,0, L-лейцин 0,183, L-изолейцин 0,183, L-лизина гидрохлорид 0,059, L-фенилаланин 0,25, L-треонин 0,042, L-метионин 0,092, L-триптофан 0,05, L-валин 0,067, аскорбиновая кислота 0,4, пиридоксина гидрохлорид 0,015, цианокоболамин 0,025, холекальциферол 2000 МЕ, пантотенат кальция 0,05, фолиевая кислота 0,005, дигидрат лактата магния 0,3, сахаринат натрия 0,375, глицерин 1,2, моногидрат лимонной кислоты 0,9, метилпарагидроксибензоат 0,225, пропилпарагидроксибензоат 0,075, ароматизатор 0,3, вода очищенная до 150 мл, общая масса 150,0.

Технология сиропа «Комбивит». Для приготовления основы сиропа к 1/6 части прописанной в составе сиропа воды очищенной добавляли, сахаринат натрия, метилпарагидроксибензоат, пропилпарагидроксибензоат, лимонную кислоту, затем раствор фильтровали.

Учитывая растворимость витаминов водорастворимые витамины - аскорбиновую кислоту, пиридоксина гидрохлорид, цианокобаламина, пантотенат кальция, фолиевую кислоту растворяли в 1/6 части воды

очищенной, затем фильтровали. Холекальциферол смешивали с небольшим количеством воды очищенной с образованием мицеллярной воды и далее смешивали с растворами витаминов. Учитывая, что соль дигидрата лактата магния медленно растворяется в воде, ее растворяют в воде очищенной при температуре 50 °С, после охлаждения раствора до комнатной температуры его фильтровали и смешивали с раствором витаминов.

Аминокислоты растворяют в 1/6 части очищенной воды и объединяют с витаминным раствором, затем, полученную смесь добавляют в сироп и перемешивают.

Глицерин смешивают с густым экстрактом корня и корневища валерианы, густым экстрактом корня солодки голой, сухими экстрактами шиповника и черники и добавляют необходимое количество воды очищенной. Этот раствор объединяют с раствором, приготовленным выше и вводят в основу сиропа.

Соответствие сиропа «Комбивит» по показателям качества представлено в таблице 5, также изучена стабильность БАД, срок годности определен как 2 года.

Таблица 5

Результаты оценки качества сиропа «Комбивит» сложного состава

Показатели качества	Тип метода и источник	Полученные результаты
Внешний вид	Органолептический	Однородная слегка мутная жидкость светло-коричневого цвета с приятным ароматом, присущим входящим в состав компонентам, с кисло-сладким вкусом,
Водородный индикатор pH	ГОСТ 13685	3,5-5,0
Плотность, г/см³	ГФ XI, 1-том	не менее 1,02-1,37
Объем наполнения, мл	ОСТ 64492-85	150,0±10%
Количество сухого вещества, % (рефрактометрическим методом)	ГОСТ 6076-74 ГОСТ 14143,	10,0
Количество консервантов, %, не более.	ГОСТ 32777-2014	0,2
Тяжелые металлы, г, не должны превышать	ГОСТ 26932-86, ГОСТ 26933-86	0,0005
Посторонние примеси, должны отсутствовать	ГОСТ 1936-85	не содержит

Разработан состав и технология, а также проведена оценка качества БАД в виде сиропа сложного состава, обогащённого витаминами «Комбивит», который кардинально улучшает обмен веществ, оказывает общеукрепляющее,

тонизирующее и противовоспалительное действие. По результатам исследований были сформированы выводы к третьей главе.

Четвертая глава диссертации посвящена теме **«Разработка технологии стоматологического геля на основе экстракта сложного состава, предназначенного для наружного применения»**. При этом был приготовлен 5% гель сложного состава, предлагаемый для стоматологической практики.

Для разработки оптимального состава 5% геля на основе жидкого экстракта сложного состава были приготовлены образцы в восьми различных составах (табл. 6).

Таблица 6

Образцы геля на основе экстракта со сложным составом

№	Содержание	Образцы гелей							
		№1	№2	№3	№4	№5	№6	№7	№8
1.	Жидкий экстракт сложного состава	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
2.	МЦ	4	6						
3.	Na-КМЦ			4	5				
4.	Желатин					5,5	6,0		
5.	Аэросил							3,0	
6.	Карбопол								1,5
7.	Глицерин	10,0	20,0	10,0	20,0	10,0	20,0	10,0	10,0
8.	Настой шалфея, мл	81,0	69,0	81,0	70,0	79,5	69,0	82,0	83,5
	Общая масса	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

В таблице 6 приведены изученные показатели качества гелей восьми различных составов, приготовленных на основе экстракта сложного состава. В результате исследований были выбраны три состава, обладающие позитивными технологическими показателями. Однако, на третий месяц хранения образцов гелей при комнатной температуре наблюдались следы плесени. Поэтому в дальнейших исследованиях всостав гелей в качестве консерванта был включён нипагин, а корригента ксилитол.

Для исследования силы давления для выдавливания геля из тубы, были приготовлены образцы геля с использованием в качестве гелеобразователя Na-КМЦ различной концентраций.

Исследовано воздействие давления 44 кПа, 66 кПа, 116 кПа на выдавливание из тубы геля, приготовленного на основе экстракта сложного состава из 4%, 6% и 8% Na-КМЦ (рис. 1).

По результатам исследований, представленных на рисунке 1, видно, что наблюдалось удовлетворительное высвобождение 4% геля из тубы при силе давления в 44 кПа, для высвобождения 6% геля потребовалась сила давления 66 кПа, а для 8% геля потребовалась сила давления 116 кПа. Согласно полученным результатам было установлено, что наиболее затрачена

минимальная сила давления при концентрации 4% Na-КМЦ гелевой основы. Это доказало правильность выбора концентрации гелеобразователя.

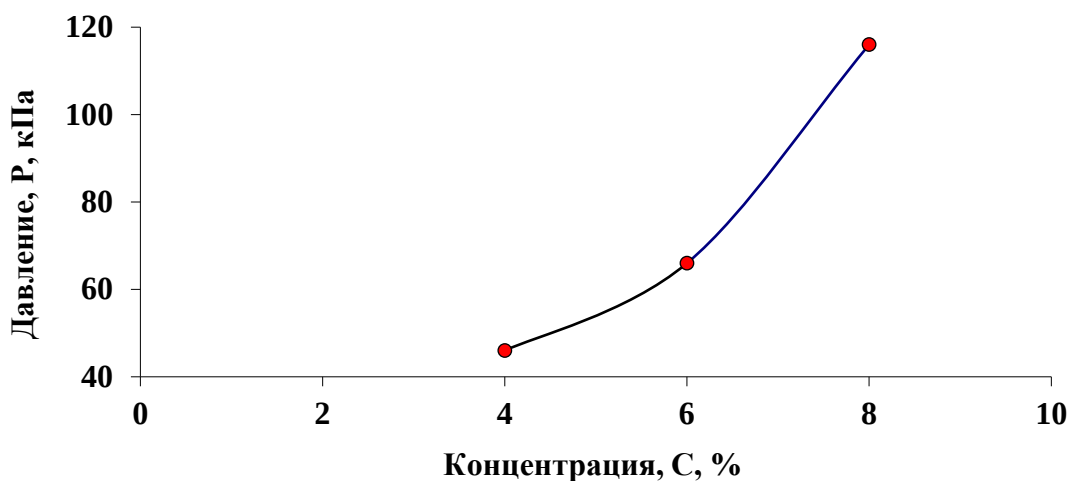


Рисунок 1. Влияние давления (Р) на выдавливание гелей из тубы, приготовленных на гелеобразователе Na-КМЦ в различных концентрациях (С)

Одним из современных требований, предъявляемых к качеству гелей, является постоянство структурно-механических свойств.

Потому что эти показатели характеризуют сохранение лечебных и реологических свойств гелей в разных условиях. Данные качественные показатели геля обеспечивают стабильность структурно-механических свойств препарата в период хранения, скорость выхода из упаковки (тубы), легкость и равномерность нанесения на кожу и слизистую оболочку.

Реологические свойства геля включают эффективную вязкость, напряжение сдвига, механическую стабильность, тиксотропию и динамическую вязкость. Учитывая то, что Республика Узбекистан расположена в резко континентальной климатической зоне и наблюдаются резкие перепады погоды, перед нами стояла задача определить реологические свойства гелей. Для исследования были выбраны 5 различных температур: 25°C, 30°C, 35°C, 40°C, 50°C. Эксперименты проводились на вискозиметре «Реотест-2».

По результатам эксперимента наблюдалось увеличение показателя напряжения сдвига исследуемого геля и снижение вязкости под действием деформационных сил.

Реограммы исследуемого геля строились на основании зависимости изменения логарифма эффективной вязкости ($\ln \eta_{\text{эфф}}$) от градиента скорости сдвига ($\dot{\gamma}$), а также от показателя напряжения сдвига (τ) (рис. 2).

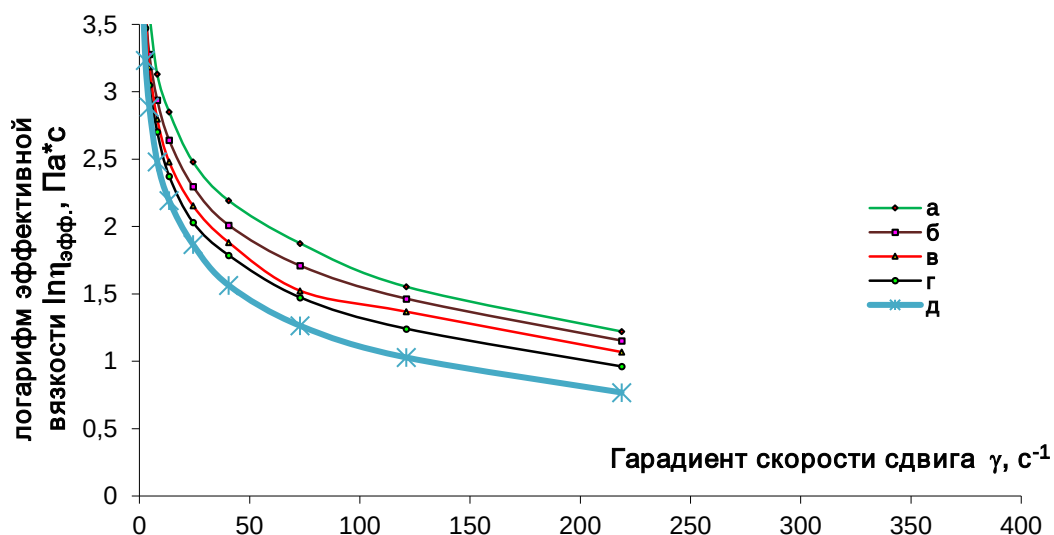


Рисунок 2. График зависимости логарифма эффективной вязкости ($\ln \eta$) стоматологического геля от градиента скорости в скользящем потоке (γ) при различных температурах

На рисунке 2 приведены значения динамической вязкости для различных температур по кривым, в результате экстраполяции градиента скорости сдвига $\gamma \rightarrow 0$ переход от логарифмической вязкости к динамической вязкости определяется как $\lg \eta_{\text{эфф}} = \ln \eta$.

Логарифм эффективной вязкости ($\ln \eta_{\text{эфф}}$) при температурах образца геля 25° С, 30° С, 35° С, 40° С, 50° С изучали в зависимости от градиента скорости сдвига (γ).

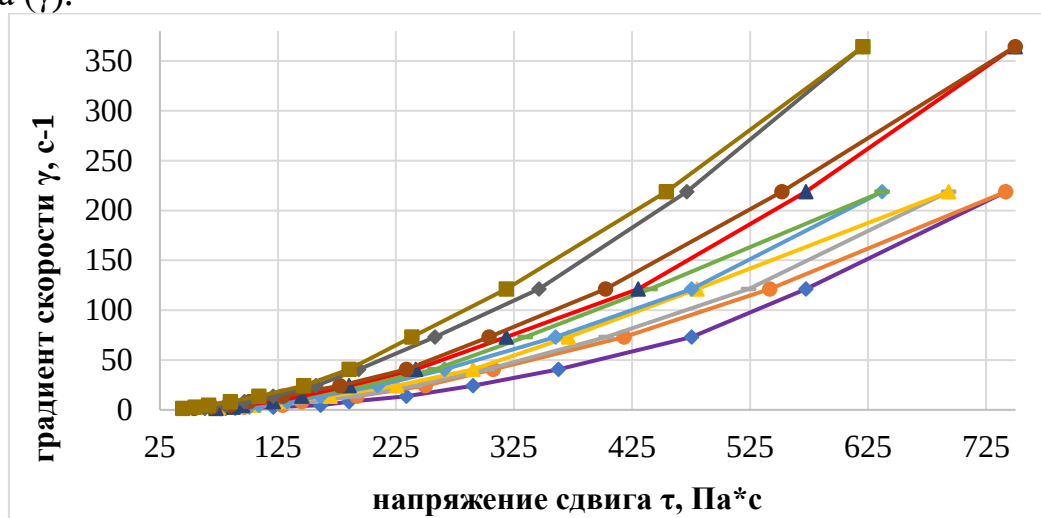


Рисунок 3. Зависимость градиента скорости геля (γ) от напряжения сдвига (τ)

Как видно из результатов исследований, представленных на рисунке 3, была определена «петля гистерезиса», что свидетельствует о том, что он обладает удовлетворительными тиксотропным свойством. Этот качественный показатель особенно важен для аппликационных препаратов.

Структурно-механические параметры геля показали, что увеличение градиента скорости приводит практически к такому же снижению вязкости.

Благодаря предложенному составу и технологии динамического нанесения геля, он легко наносится на слизистые оболочки и обеспечивает равномерное распределение. Путем экстраполяции градиента скорости к нулю исследовано влияние температурного фактора на динамическую вязкость. Рекомендуется хранить гель при температуре не выше 25°C.

Наиболее целесообразный состав и технологию геля, приготовленного на основе 4% Na-КМЦ, выбирали по следующим качественным показателям: внешнему виду, однородности, показателю pH, коллоидной и термической стабильности. Полученный гель «Мавстат» имеет следующий состав: жидкий экстракт сложного состава 5,0, Na-КМЦ 4,0, глицерин 10,0, ксилитол 0,5, нипагин 0,2, настой шалфея 80,3, общая масса геля 100,0.

По данному составу разработана технология геля «Мавстат» (Рис. 4).

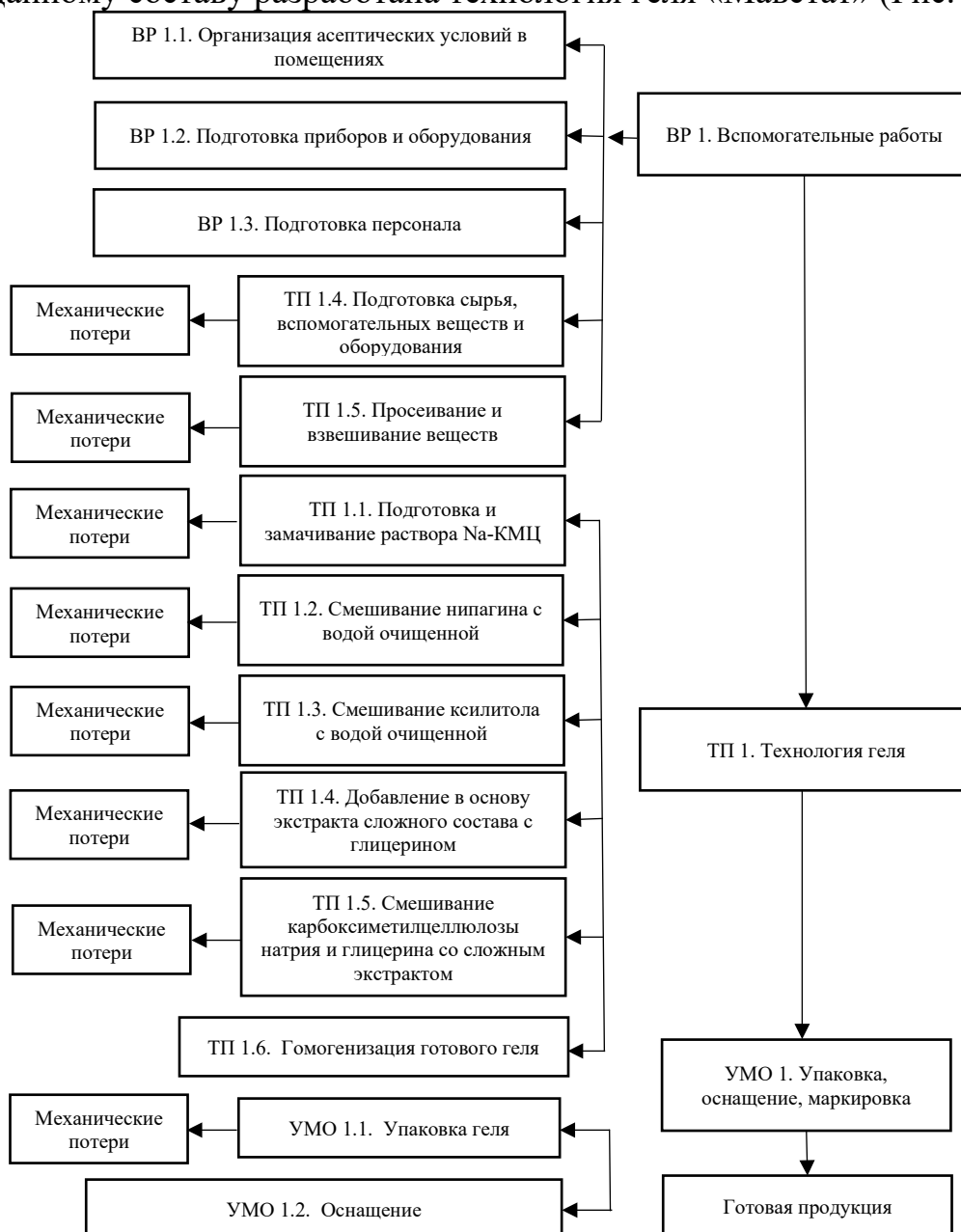


Рисунок 4. Технологическая схема получения стоматологического геля «Мавстат»

В пятой главе диссертации «Изучение биодоступности и условий и сроков хранения биологически активных добавок» приведены результаты изучения биоэффективности, установлены условия хранения и срок годности стоматологического геля «Мавстат».

Определение биоэффективности стоматологического геля «Мавстат» проводили в опытах *in vitro* – методом равновесного диализа через полупроницаемую мембрану (Л. Крувчинский, Польша). В приготовленных на основах с различной концентрацией гелеобразователя Na-КМЦ образцах изучали кинетику высвобождения флавоноидов в среду растворения (Таблица 7).

Таблица 7

Результаты исследования биоэффективности стоматологического геля, приготовленного на различных основах в опытах *in vitro*

Изученный состав	Время, мин./концентрация выделившихся флавоноидов, %									
	30	60	90	120	150	180	210	240	270	300
I-состав	0,5	0,9	1,1	1,2	1,3	1,3	1,4	1,4	1,5	1,5
II- состав	1,0	1,3	1,5	1,6	1,7	1,9	2,0	2,2	2,3	2,5
III- состав	1,25	1,80	2,23	2,5	2,8	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0
IV- состав	0,75	1,2	1,4	1,5	1,5	1,6	1,7	1,8	2,0	2,2
V- состав	0,9	1,35	1,55	1,65	1,65	1,75	1,85	1,95	2,15	2,35

В таблице 7 представлена кинетика высвобождения флавоноидов из модельных гелей «Мавстат». Полученные результаты исследований *in vitro* показывают, что образец геля на основе 4% Na-КМЦ обладает более высокой биоэффективностью по сравнению основами с другой концентрацией.

Важными считаются исследования по определению условий хранения и срока годности подобраного состава и разработанной технология биоактивных добавок. Поэтому изучено хранение БАД в форме капель для питья «Аскорбик-Дроп», «Стоп-Газ», «Сомниум», сиропов «Комбивит», «Mukalitik Qizilmiya», стоматологического геля для профилактики заболеваний полости рта «Мавстат» в естественных условиях и срок и определен как 2 года.

ВЫВОДЫ

1. Впервые подобран научно обоснованный состав жидких (капли, сироп) и мягких форм биологически активных пищевых добавок на основе местного растительного сырья. Также с использованием современных физико-химических методов исследования определены стандарты качества БАД и предложена технология биологических добавок к пище, обеспечена их безопасность и биологическая эффективность.

2. Подобраны научно обоснованные составы и разработана технология капель «Аскорбик-Дроп», предназначенных для профилактики воспалений и простудных заболеваний, ветрогонных капель «Стоп-Газ», успокаивающих и против бессонницы капель «Сомниум», разработаны и обоснованы методы оценки качества и доказана их удовлетворительность.

3. На основе метода фракционного растворения растительных экстрактов, аминокислот и поливитаминных комплексов, входящих в состав улучшающего обмен веществ и тонизирующего сиропа «Комбивит», и предупреждающего воспаление верхних дыхательных путей сиропа «Mukalitik Qizilmiya» был подобран состав, разработана технология и проведена оценка их качества.

4. На основе изучения реологических свойств стоматологического геля «Мавстат» в качестве основы был выбран 4% Na-КМЦ, так как его качественные показатели оказались удовлетворительными.

5. Хранением в естественных условиях установлены сроки годности для БАД в форме капель для питья «Аскорбик-Дроп», «Стоп-Газ», «Сомниум», сиропов «Комбивит», «Mukalitik Qizilmiya», стоматологического геля для профилактики заболеваний полости рта «Мавстат» - 2 года.

6. В санитарно-гигиенической лаборатории Управления санитарно-эпидемиологического надзора Главного медицинского управления при Администрации Президента Республики Узбекистан установлено, что в биологически активных добавках «Аскорбик-Дроп», «Стоп-Газ», «Комбивит», «Сомниум», «Mukalitik Qizilmiya» отсутствует токсичность, кумулятивные, местнораздражающие, аллергенные свойства и являются высоко эффективными средствами. В настоящем даны положительные заключения на их производство.

7. В настоящее время на производстве ООО «HVARA» освоен промышленный выпуск биологически активные добавки «Аскорбик-Дроп», «Стоп-Газ», «Комбивит», «Сомниум», «Mukalitik Qizilmiya». Данные биоактивные добавки экспортируются в Республику Кыргызстан по контракту через фирму «Биоген Фарм» и получили высокую оценку зарубежных потребителей.

8. Технология биологически активных добавок «Аскорбик-Дроп», «Стоп-Газ» и стоматологического геля «Мавстат» внедрена в учебный процесс по специальности «Фармация» 5.71.05.01 медицинских техникумов. Учебное пособие «Фармацевтическая технология» 2023 года №20.09.514 № 000-001.

SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.FAR.32.01
ON THE CONFERMENT OF ACADEMIC DEGREES UNDER THE
TASHKENT PHARMACEUTICAL INSTITUTE

TASHKENT RESEARCH INSTITUTE OF VACCINES AND SERUMS

RIZAEVA NILUFAR MUKHUTDINOVNA

THEORETICAL AND PRACTICAL BASES OF TECHNOLOGY OF
LIQUID AND SOFT FORMS OF BIOLOGICALLY ACTIVE ADDITIVES
BASED ON LOCAL RAW MATERIALS

15.00.01 – drug technology

ABSTRACT OF THE DISSERTATION
OF DOCTOR OF PHARMACEUTICAL SCIENCES (DSc)

Tashkent - 2024

The theme of the doctor of science (DSc) dissertation is registered with the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under number B2023.2.DSc/Far.36.

The dissertation has been completed at the Tashkent Research Institute of Vaccines and Serums.

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

Scientific supervisor:

Makhmudzhanova Komila Sultanovna
Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor

Official opponents:

Tukhtaev Khakim Rakhmonovich
Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor

Sakipova Zuriyadda Bektimirovna
Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor

Sotimov Gairat Bakhtiyorovich
Doctor of Technical Sciences, Leading Researcher

Leading organization:

St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University

Defense will take place on "16" august 2024 at 10⁰⁰ at the meeting of the Scientific Council DSC.04/30.12.2019.Far.32.01 at the Tashkent pharmaceutical institute (address: 100015, Tashkent city, Mirabad district, Aibek st. 45. Tel.: ((+99871) 256-37-38, fax: (+99871) 256-45-04, e-mail: info@pharmi.uz).

The dissertation has been registered at the Information Resource Centre of the Tashkent pharmaceutical institute (№ 53). Address: 100015, Tashkent city, Mirabad district, Aibek st. 45. Tel.: ((+99871) 256-37-38.

Abstract of the dissertation is distributed on "29" july 2024.
(Protocol at the register № 55 dated "26" july 2024).



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.Ph.Sc., professor

Urmanova

F.F. Urmanova

Chairman of the scientific seminar under Scientific council on award of scientific degrees, D.Ph.Sc., professor

INTRODUCTION (Dissertation abstract of doctor of science (DSC))

The objective of the research. It consists in the selection of a scientifically based composition and the development of technology for the production of liquid and soft forms of biologically active additives based on local raw materials, the recommendation of methods for assessing their quality and their introduction into medical practice.

The **object of research** was biologically active additives in liquid and soft form based on extracts of local medicinal plants and medicinal substances used in medical practice.

The scientific novelty of the research consists of the following:

for the first time, a scientifically based composition of the dietary supplement "Ascorbic-Drop" was selected, containing green tea extract and ascorbic acid, and its technology was developed using a modified nitrogen flow;

a scientifically based complex composition of the "Stop-Gas" dietary supplement was selected, which normalizes the activity of the gastrointestinal tract, a technology was developed that ensures the stability of qualitative and quantitative indicators;

optimal technology has been developed and quality standards have been ascertained for the dietary supplement "Somnium" - a soothing and insomnia-preventing product in the form of drops with a complex composition containing valerian extract;

taking into account the physicochemical properties of active substances, a sequence of stages of the technological process has been developed for the selection of a complex composition in the form of "Combivit" syrup enriched with multivitamins that normalize metabolism;

a scientifically based composition of the dietary supplement "Mukalitik Qizilmiya" has been developed in the form of a syrup containing dry extracts of licorice and marshmallow, intended for the prevention of inflammation of the upper respiratory tract, technology has been developed and quality standards have been ascertained;

As a result of determining the dental rheological properties of "Mavstat", it was proven that it is a thixotropic system with the feature of recovery after the application of deformation forces, and an increase in temperature leads to a decrease in indicators such as viscosity and shear stress.

Implementation of research results. Based on scientific results obtained on the theoretical and practical basis of the technology of liquid and soft forms of dietary supplements from local raw materials:

The technical specifications (Ts 306766008-001:2020) for the dietary supplement "Stop-Gas", as well as the Technological Instructions (TI 306766008-001:2020) for its production were approved by the Committee for Sanitary-Epidemiological Welfare and Public Health of the Republic of Uzbekistan. As a result, this made it possible to produce at "HVARA" LLC a carminative dietary supplement in the form of drinking drops based on semiticone;

The technical specifications (Ts 306766008-001:2020) for the biologically active additive “Ascorbic-Drop”, as well as the Technological Instructions (TI 306766008-001:2020) for its production were approved by the Committee for Sanitary-Epidemiological Welfare and Public Health of the Republic of Uzbekistan. As a result, this allowed “HVARA” LLC to produce a biologically active supplement in the form of drops for drinking, containing ascorbic acid and green tea extract, which has antioxidant properties;

The technical specifications (Ts 306766008-001:2020) for the biologically active additive “Kombivit”, as well as the Technological Instructions (TI 306766008-001:2020) for its production were approved by the Committee for Sanitary-Epidemiological Welfare and Public Health of the Republic of Uzbekistan. As a result, this allowed “HVARA” LLC to produce a biologically active supplement in the form of a syrup that improves metabolism and contains vitamins and amino acids;

The technical specifications (Ts 306766008-004:2021) for the dietary supplement “Somnium”, as well as the Technological Instructions (TI 306766008-005:2021) for its production were approved by the Committee for Sanitary-Epidemiological Welfare and Public Health of the Republic of Uzbekistan. As a result, this allowed “HVARA” LLC to produce a biologically active supplement in the form of drops for drinking with a calming effect;

The technical specifications (Ts 306766008-003:2021) for the dietary supplement “Mukalitik Qizilmiya”, as well as the Technological Instructions (TI 306766008-004:2021) for its production were approved by the Committee for Sanitary-Epidemiological Welfare and Public Health of the Republic of Uzbekistan. As a result, this allowed “HVARA” LLC to produce a biologically active additive in the form of a syrup that prevents inflammation.

Based on the results of the development of dietary supplement technology in the form of emulsion, drops, gel, a textbook “Pharmaceutical Technology” was developed in the educational direction “5.71.05.01-pharmacy” (Certificate No. 000-001). As a result, this made it possible to enrich and strengthen the knowledge of technical school students in the field of creating dietary supplements, including excipients in their composition.

Structure and volume of the dissertation. The structure of the dissertation consists of an introduction, five chapters, conclusions, a list of references and appendices. The volume of the dissertation is 180 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I часть (I бўлим; I part)

1. Ризаева Н.М., Махмуджонова К.С., Умаралиева Н.Р. «Kombivit» қиём технологиясини ишлаб чиқиш // Фармацевтика журнали.- Тошкент, 2021.- №1. -Б. 92-96. (15.00.00., №2).

2. Ризаева Н.М., Уктамов Б., Махмуджонова К.С., Туляганов Б.С. Изучение эффективности капель «Аскорбик-дроп» //Инфекция, иммунитет и фармакология.-Ташкент, 2021. -№6. - С.143-148. (15.00.00., №6).

3. Махмуджонова К.С., Ризаева Н.М., Туляганов Б.С. Острая токсичность БАД ветрогонного действия «Стоп-газ» //Инфекция, иммунитет и фармакология".-Ташкент, 2021. -№6. - С.148-152. (15.00.00., №6).

4. Rizayeva N.M., Sharipova I.Sh., Mirzakamalova D.S., Uktamov B. Development of the composition, technology and study of the effectiveness of drops for oral administration //Journal of Pharmaceutical Research International.-2021.- Vol.33 (Issue 56).-P.310-316. (ISSN: 2456-9119; Web of Sciences =0,11).

5. Rizaeva N.M., Khusainova R.A., Makhmudzhanova K.S., Tulyaganov B.S. Pre-clinical study of acute toxicity of biologically active additive «ascorbic-drop»// Jundishapur Journal of Microbiology.- 2022; Vol. 15 (Issue 1).- P.49-56 (ISSN 2008-3645; Scopus=0,310).

6. Махмуджонова К.С., Ризаева Н.М., Туляганов Б.С. Изучения эффективности БАД к пище «Mukalitik qizilmiya» //Фармация, иммунитет ва вакцина.- Тошкент,-2022. №1.Б.44-47. (15.00.00; 31.08.2022 й.; 322/5).

7. Ризаева Н.М., Махмуджонова К.С. Разработка технологии, изучение острой токсичности и микробиологической чистоты сиропа «Mukalitik qizilmiya» //Фармацевтика журналы. -Ташкент, 2022.-№ 3.-С. 43-50. (15.00.00., №2).

8. Ризаева Н.М., Мадатова Н.А., Жумабаев Ж.А. Ўзбекистон Республикасида рўйхатдан ўтказилган метеоризмга қарши дори воситаларининг ассортиментини ўрганиш //Фармация ва фармакология.- Тошкент, 2023. -№2. -Б. 21-22. (15.00.00; 07.03.2023 й.; 334/2).

9. Ризаева Н.М., Махмуджонова К.С., Мадатова Н.А. Ўзбекистон Республикасида рўйхатдан ўтказилган балғам кўчирувчи дори воситаларининг ассортиментини ўрганиш //Фармацевтика журналы. -Тошкент,2023.- №3. -Б. 92-96. (15.00.00., №2).

10. Ризаева Н.М., Махмуджонова К.С., Туляганов Б.С. Изучения по токсикологической оценка БАД к пище «Сомниум» //Инфекция, иммунитет и фармакология -Тошкент, 2023.- №4, -С. 129-137. (15.00.00., №6).

11. Rizaeva N.M., Madatova N.A. O'zbekiston respublikasida qayd etilgan biologik faol qo'shimchalar assortiment tahlili // Eurasian journal of medical and natural sciences. -2024.-Vol.4.-Issue 1,Part 2.-P.191–197. (ISSN 2181-287X;

ResearchBib=7,921).

12. Rizaeva N.M., Maxmudjonova K.S. «Somnium» biologik faol qo'shimchani tarkibini tanlash va texnologiyasini ishlab chiqish //Фармацевтика журнали. -Тошкент, 2024.- №1. -Б.50-55. (15.00.00., №2).

13. Ризаева Н.М., Махмуджонова К.С. Разработка состава и технологии геля “Мавстат”// Eurasian journal of medical and natural sciences. -2024.- Vol. 4.- Issue 4, Part 4.-Р. 36–144. (ISSN 2181-287X; ResearchBib=7,921).

II часть (II бўлим; II part)

14. Уктамов Б., Ризаева Н.М. Витаминные капли на основе витамина С: действия и свойства //V Міжнародної дистанційної науково-практичної конференції «Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії та призначення лікарських засобів» (11-12 листопада 2021 року) / у 2-х т. – Х.: НФаУ, 2021. – Т. 2. –С.443-445.

15. Rizaeva N.M. Quality assessment of the drops «Ascorbic drop» //Материалы конференции II международной научно-практической конференции «современная фармация: новые подходы в образовании и актуальные исследования», приуроченной к 20-летию факультета Фармации, - Нурсултан, 2022.- С. 146.

16. Rizaeva N.M., Zhumabaev Zh., Tulyaganov B.S. Studying the acute toxicity of the biologically active additive stop gas //Материалы конференции II международной научно-практической конференции «современная фармация: новые подходы в образовании и актуальные исследования», приуроченной к 20-летию факультета Фармации, -Нурсултан, 2022.- С. 145.

17. Жумабаев Ж.А., Ризаева Н.М. Ел ҳайдовчи биологик фаол қўшимча технологиясини ишлаб чиқиш//«Фармацевтика соҳасининг бугунги ҳолати: муаммолар ва истиқболлар» мавзусидаги халқаро илмий-амалий анжуман материаллари, -Тошкент, 2022.-Б.223-224.

18. Ризаева Н.М., Махмуджонова К.С. Разработка состава сиропа «Mukalitik Qizilmiya» //«Абу али Ибн Сино ва цивилизация» XII халқаро Ибн Сино ўқишлари – илмий - амалий анжуман. – Бухоро, 2023. -Б.122-123.

19. Rizaeva N.M. Somnium biologik faol qo'shimcha texnologiyasini ishlab chiqish //Янги Ўзбекистон: ёшлар, илм ва маърифат 1-қисм– Тошкент, 2024.-Б. 111-112.

20. Rizaeva N.M. Stop gaz emulsiya tarkibini tanlash// Янги Ўзбекистон: ёшлар, илм ва маърифат 1-қисм– Тошкент, 2024.-Б. 111-112.

21. Ризаева Н.М. Ичиш учун мўлжалланган «Сомниум» эритма (томчи) шаклидаги биологик фаол озуча қўшимчаларни таркибини танлаш // «Farmatsevtik texnologiyaning zamonaviy yutuqlari va istiqbollari» nomli ilmiy-amaliy konferensiyasi, – Тошкент, 2024.-Б. 111-112. 4(2) (Special Issue).

22. Ризаева Н.М. Мавстат стоматологик гел таркибини танлаш //«Абу Али Ибн Сино ва замонавий фармацевтикада инновациялар» VII халқаро Ибн Сино ўқишлари – илмий - амалий анжуман. – Ташкент, 2023. -Б. 113-114.

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

Босмахона лицензияси:



9338

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

Рақамли босма усулда босилди.

Шартли босма табоғи: 3,5. Адади 100 дона. Буюртма № 31/24.

Гувоҳнома № 851684.

«Тірографф» МЧЖ босмахонасида чоп этилган.

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