

ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.27.06.2017.FAR.32.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ЎЗБЕКИСТОН КИМЁ-ФАРМАЦЕВТИКА ИЛМИЙ-ТАДҚИҚОТ
ИНСТИТУТИ

ХОДЖИАКБАРОВА ШАХНОЗА ТУРАБЕКОВНА

ALOE ARBORESCENS MILL АСОСИДА ДОРИ ВОСИТАСИ ВА
БИОЛОГИК ФАОЛ ҚЎШИМЧАЛАР ТЕХНОЛОГИЯСИНИ ИШЛАБ
ЧИҚИШ

15.00.01 - дори технологияси

ФАРМАЦЕВТИКА ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

Тошкент – 2018

Фалсафа доктори диссертацияси (PhD) автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

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

Ходжиакбарова Шахноза Турабековна Aloe arborescens mill асосида дори воситаси ва биологик фаол қўшимчалар технологиясини ишлаб чиқиш.....	3
Ходжиакбарова Шахноза Турабековна Разработка технологии лекарственного средства и биологических активных добавок на основе aloe Arborescens mill.....	20
Khodzhiakbarova Shakhnoza Turabekovna, The development of drug technology and biological active supplements based on Aloe arborescens mill.....	38
Эълон қилинган ишлар рўйхати Список опубликованных работ List of published works	41

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2018.2.PhD/Far39 рақами билан рўйхатга олинган.

Диссертация Ўзбекистон кимё-фармацевтика 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.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Азизов Умархон Мухтарович
кимё фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Тўхтаев Ҳаким Раҳмонович
фармацевтика фанлари доктори, доцент

Садиков Алимджан Заирович
техника фанлари доктори

Етакчи ташкилот:

**Дори воситалари, тиббий буюмлар
ва тиббий техника экспертизаси
ва стандартлаштириш Давлат маркази**

Диссертация ҳимояси Тошкент фармацевтика институти ҳузуридаги DSc.27.06.2017. Far/B.32.01 рақамли Илмий кенгашнинг «___» _____ 2018 йил соат ____ даги мажлисида бўлиб ўтади (манзил: 100015, Тошкент ш, Миробод тумани, Ойбек кўчаси, 45. Тел.:(+99871) 256-37-38; факс: (+99871) 256-45-04; e-mail: pharmi@pharmi.uz)

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

Диссертация автореферати 2018 йил «___» _____ куни тарқатилди

(2018 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

И.И. Алимджанов
Илмий даражалар берувчи илмий
кенгаш раиси, т.ф.д., профессор

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

С.Н. Аминов
Илмий даражалар берувчи илмий
кенгаш қошидаги илмий семинар
раиси, к.ф.д., профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Бутун жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг (БЖССТ) маълумотига кўра дунё аҳолисининг қарийб 65% ўсимликлардан олинган препаратларни истъеъмол қилмоқда, бу кўрсаткич йилига 21 миллиард доллар сотув ҳажмини ташкил қилади. Бунинг асосий сабабларидан бири доривор ўсимлик маҳсулотлари таркибидаги биологик фаол моддаларни инсон организмига яқинлиги, шу йўл билан олинган дори воситаларини организмга безарарлиги, узоқ вақт қабул қилиш мумкинлиги, аллергик ҳолатни келтириб чиқармаслиги ва шу ўсимликларни маданийлаштириш мумкинлигидир. Сўнгги йилларда Хитой ҳукумати томонидан ўсимлик хом ашёси асосида олинадиган дори воситаларни яратишга ва ишлаб чиқишга 1 миллиард доллар пул маблағлари ажратилган.

Бугунги кунда жаҳон миқёсида тери ва шиллиқ қаватларининг инфекцион яллиғланиши билан кечадиган касалликларни сифатли даволаш учун самарали дори воситалар ва биологик фаол қўшимчалар (БФҚ) технологиясини ишлаб чиқиш бўйича илмий тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Ушбу касалликларда қўлланиладиган синтетик препаратлар ножўя таъсирга эгалиги сабабли уларни узоқ вақт давомида қўллаш тавсия этилмайди. Бу борада тери ва шиллиқ қаватларни даволашда ўсимлик хом ашёларидан фойдаланган ҳолда самарали, безарар дори воситалар ишлаб чиқариш мақсадга мувофиқдир.

Республикамызда фармацевтика тизимида амалга оширилаётган ислохатлар жараёнида фармацевтика саноатини янада ривожлантириш, аҳолини ҳавфсиз ва арзон дори-дармонлар билан таъминлашга алоҳида эътибор қаратилмоқда. 2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегиясининг IV бобида «фармацевтика саноатини янада жадал ривожлантириш, аҳоли ва даволаш профилактика муассасаларини арзон, самарали ҳамда сифатли, дори воситалари ва тиббий буюмлар билан таъминлашни яхшилаш»¹ юзасидан муҳим вазифалар белгилаб берилган. Бу вазифаларни бажаришда «Зомин-фарм», «Паркент-фарм», «Сирдарё-фарм», «Косонсой-фарм», «Бўстонлик-фарм», «Нукус-фарм» каби эркин иқтисодий ишлаб чиқариш зоналарини ташкил этилиши, ушбу соҳани ривожлантиришнинг устувор йўналиши сифатида катта аҳамият касб этади. Шундан келиб чиққан ҳолда таъбиотда кенг қўлланиши мумкин бўлган ўсимликлар асосида олинадиган дори воситалар технологиясини ишлаб чиқиш долзарб илмий амалий масалалардан бири ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон “Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида”ги Фармони, 2017 йил 20 апрелдаги ПҚ-2911-сон «Республикада фармацевтика саноатини жадал ривожлантириш учун қулай шароитларни яратиш бўйича чора-тадбирлар тўғрисида»ги, 2018 йил 23 январдаги ПҚ-3489-сон «Дори воситалари ва тиббиёт буюмлари ишлаб

¹ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги “Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида”ги ПФ-4947-сон Фармони.

чиқариш ҳамда олиб киришни янада тартибга солиш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари ва мазкур фаолиятга оид меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация иши муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Ўзбекистонда ўсимликлар асосида дори воситаларини яратиш, уларни тиббиёт амалиётига татбиқ қилиш ва ушбу йўналишнинг тараққий этишида бир қатор олимлар: С.Ю.Юнусов, А.С.Содиқов, С.И.Искандаров, Х.Х.Халматов, Ш.И.Салихов, А.С.Тураев, Ш.Ш.Сагдулаев, М.У.Усуббаев, Х.У.Алиев, У.М.Азизовларнинг илмий изланишлари алоҳида аҳамиятга эга.

Россия Федерациясида биологик фаол моддалар комплексини сақловчи препаратларнинг биологик хусусиятларини ўрганишда Р.А.Абрамович, С.В.Печаткин, Т.А.Ибрагимов, А.А.Торопова, Л.М.Танхаева, В.А.Куркин кабилар, хорижда А.Kodym, I.Suzuki, A.Yagi, A.Szczeklik, Sh.Andjeva, K.Mikolajczyk ларнинг олиб борган илмий изланишлари муҳим аҳамиятга эга.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Ўзбекистон кимё-фармацевтика илмий-тадқиқот институти илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ КА11-002+КА11-003 «Дерматологияда ишлатиладиган юқори самарали, хавфсиз, арзон бўлган малҳамларни яратиш ва ишлаб чиқариш» (2015-2017) ва ЁА-11-001 «Aloe arborescens Mill асосида доривор ва косметик воситалар технологиясини ишлаб чиқиш» (2016-2017) амалий лойиҳалари доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади алоэ ва катта қончўп доривор ўсимликлари қуруқ экстрактлари асосида янги самарали препарат, биологик фаол қўшимча (БФҚ) ва косметик воситалар таркиби ва технологияларини ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

стоматологик препаратлар, ошқозон ярасини даволашда ишлатиладиган БФҚлар ва косметик воситаларнинг маҳаллий фармацевтик бозордаги ҳолатини таҳлил қилиш ва олинган натижалар асосида объектлар танлаб замонавий дори воситаларини яратиш;

алоэ ва катта қончўп қуруқ экстрактлари асосида олинган «Дента Алоэ» стоматологик препарати, БФҚ «Сабури» сиропи, «Chelial» косметик гелининг мўътадил таркибларини ишлаб чиқиш ва илмий жиҳатдан асослаш;

«Дента Алоэ» стоматологик препарати, БФҚ «Сабури» сиропи, «Chelial» косметик гелининг олиш технологиясини ишлаб чиқиш;

«Дента Алоэ» стоматологик препарати, БФҚ «Сабури» сиропи, «Chelial» косметик гелининг сифат назорати ва стандартлаш усулларини ишлаб чиқиш;

«Дента Алоэ» стоматологик препарати, БФҚ «Сабури» сиропи, «Chelial» косметик гелининг яроқлилик муддатини белгилаш;

стоматологик препарат, БФҚ ва косметик воситасининг фармакологик фаоллигини ҳамда ҳавфсизлигини аниқлаш;

Тадқиқотнинг объекти сифатида дарахтсимон алоэ (*Aloe arborescens Mill.*) ва катта қончўп (*Chelidonium majus*) қуруқ экстрактлари олинган.

Тадқиқотнинг предмети алоэ ва катта қончўп экстрактлари асосида ишлаб чиқилган дори воситаси, БФҚ ва косметик гелнинг таркиби ва олиш технологиясини ишлаб чиқиш, сифатини баҳолаш, фармакологик изланишлар олиб бориш, тегишли меъёрий ҳужжатларни тайёрлаш ҳисобланади.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотларда дастлабки хом ашё ва ёрдамчи моддаларнинг хоссалари физик ва технологик усуллардан фойдаланиб ўрганилган. Тавсия этилаётган дори воситаси таркибидаги антрацен унумлари замонавий физик–кимёвий усулда, специфик фаоллиги ва безарарлиги фармакологик текширувлар ёрдамида амалга оширилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор алоэ ва катта қончўп қуруқ экстрактлари асосида олинган юқори самарали стоматологик препарат, ошқозон ярасини даволашда ишлатиладиган БФҚ ва хуснбузарларни даволашга мўлжалланган косметик гелининг таркиб ва мўтадил технологияси ишлаб чиқилган;

алоэ ва катта қончўп қуруқ экстрактлари асосида олинган стоматологик препарат, ошқозон ярасини даволашда ишлатиладиган БФҚ ва хуснбузарларни даволашга мўлжалланган косметик гелини стандартлаш усуллари ва сифат меъерлари ишлаб чиқилган;

стоматологик препарат, ошқозон ярасини даволашда ишлатиладиган БФҚ ва хуснбузарларни даволашга мўлжалланган косметик гелнинг фармакологик таъсири ва безарарлиги аниқланган;

стоматологик препарат, ошқозон ярасини даволашда ишлатиладиган БФҚ ва хуснбузарларни даволашга мўлжалланган косметик гели учун сифат ва миқдорий кўрсаткичларни турғунлигини таъминловчи сақланиш шароитлари ва ярқилик муддатлари белгиланган;

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

стоматитни даволаш хусусиятга эга бўлган «Дента Алоэ» препарати, ошқозон ярасига қарши БФҚ «Сабури» сиропи, хуснбузарларни даволашга мўлжалланган «Chelial» косметик гел яратилган;

БФҚ «Сабури» сиропи, «Chelial» косметик гелнинг меъёрий техник ҳужжатлари ишлаб чиқилган;

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқотда олинган натижалар замонавий математик, статистик, таҳлил усуллар ҳамда физик-кимёвий, технологик, структура-механик, фармакологик текширувлар асосида тасдиқланганлиги, шунингдек ўтказилган тадқиқотлар тажриба саноат ишлаб чиқариш жараёнида синовдан ўтганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқотлар натижаларининг илмий аҳамияти алоэ барги ва катта қончўп ўти қуруқ экстракти асосида стоматитни даволаш учун «Дента Алоэ» стоматологик препарати, ошқозон ярасига қарши БФҚ «Сабури» сиропи, «Chelial» косметик гели таркиби ва технологиялари ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти олинган маълумотлар асосида тегишли меъёрий ҳужжатлар тасдиқланганлиги, алоэ қуруқ экстракти асосида яратилган БФҚ «Сабури» сиропини саноат миқёсида ишлаб чиқариш йўлга қўйилганлиги, «Дента Алоэ» препаратини ишлаб чиқариш технологияси «Узкимёфарм» АЖда тажриба саноат миқёсида синовдан ўтказилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Яратилган дори препарати ва БФҚларининг таркиби ва технологиясини ишлаб чиқиш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Дента алоэ» препарати учун Ўзбекистон Республикаси Интеллектуал мулк агентлигининг ихтирога патенти олишга ҳужжатлар топширилган (№ IAP 20150468 25.12.2015 й.). ва ихтирога патенти бериш тўғрисида қарори олинган (№19492, 14.12.2018 й.). Натижада яратилган ялиғланишга қарши антисептик таъсирга эга таркиб стоматит касаллигини самарали даволаш имконини берган;

БФҚ «Сабури» сиропи учун ишлаб чиқилган меъёрий-техник ҳужжатлар (технологик кўрсатмалар, Ts 25728872-002:2017) «Ўзстандарт» агентлигида рўйхатга олинган ва Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Санитария бошқармасидан тиббиётда қўллаш ва ишлаб чиқариш учун рухсатномаси олинган (рухсатнома 29.06.2017 й.; № 000097). Натижада ошқозон ялиғланиш касаллигини даволашда сифатли, иқтисодий жиҳатдан самарадор бўлган БФҚни ишлаб чиқарилиши импортни қисқартириш, бир қатор тиббий муаммоларни ҳал қилиш имконини берган;

БФҚ «Сабури» сиропи саноат миқёсида МЧЖ «Strong Farm» маҳаллий фармацевтика корхонасида ишлаб чиқарилиши йўлга қўйилган (18.09.2017 й.). Натижада ошқозон ярасини даволашда ишлатиладиган дори воситаларининг ассортиментини кенгайтириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 2 та ҳалқаро ва 3 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқотлар натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича жами 17 та илмий иш чоп этилган, шулардан, Ўзбекистон Республикаси Олий атестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 7 та мақола, жумладан 6 таси республика ва 1 таси ҳорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши. Диссертация кириш, тўртта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади, вазифалари, объект ва предметлари таснифланган, республика фан ва технологиялар ривожланишининг устивор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотларнинг илмий янгилиги, амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг ишончлилиги

асоланган, натижаларнинг назарий ва амалий аҳамияти очиб берилган. Тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий этиш асослари келтирилган нашир қилинган илмий ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар берилган.

Диссертациянинг **«Алоэ ўсимлиги биологик фаол моддаларнинг манбаи сифатида: тадқиқотларнинг ҳозирги ҳолати ва истиқболлари»** деб номланган биринчи бобида алоэнинг ишлатилиши, тадқиқотларнинг ҳозирги ҳолати, препаратларни тиббиёт ва косметологияда қўллаш истиқболлари тўғрисида адабиётларда келтирилган маълумотлар умумлашган ҳолда келтирилган. Ўзбекистон Республикасини фармацевтика саноатини истиқболли йўналиши бўйича маълумотлар берилган. Шунингдек, ўсимлик хом ашеси асосида олинган дори воситаларини стандартлаш тўғрисида маълумотлар келтирилган. Келтирилган адабиётлардаги маълумотлардан кўриниб турибдики, алоэ асосида препаратларни яратиш, уларнинг технологиясини ишлаб чиқиш долзарб вазифа бўлиб, назарий ва амалий жиҳатдан аҳамиятга эга.

Диссертациянинг **«Дастлабки хом ашё ва тажрибавий тадқиқот усуллари»** деб номланган иккинчи бобида танланган тадқиқот объектлари асослаб берилган, асосий ва ёрдамчи моддалар тўғрисида, ишда фойдаланилган физик ва физик-кимёвий усуллар тўғрисида маълумотлар келтирилган, сифат ва миқдорий таҳлил усуллари таклиф этилган.

Диссертациянинг учинчи боби **««Дента Алоэ» стоматологик препаратини олиш технологиясини ишлаб чиқиш»** деб номланиб, «Дента Алоэ» стоматологик препаратини олиш технологияси, фармакологик тадқиқотлари, сифат кўрсаткичлари ва микробиологик тозалиги бўйича маълумотлар келтирилган.

Адабиётлар манбаларини таҳлил қилиб, стоматитни даволаш учун ишлатиладиган яллиғланишга қарши стоматологик препаратини олиш учун компонентларнинг қуйидаги таркиби танланди: алоэ барглари қурук экстракти, ментол, натрий хлорид, натрий гидрокарбонат, натрий бензоат.

Алоэ хужайраларида биоген стимуляторлар ҳосил бўлиб, улар танадаги хужайралар ҳаёт фаолиятини кўзғатиш қобилятига эга. Шу туфайли модда алмашинуви жараёнлари фаоллашади ва жароҳатланган тўқималар тикланади.

Натрий хлоридни антитоксик ва яллиғланишга қарши самарага эга компонент сифатида кўшилиши тўқималарда сув-туз алмашинувини бошқарувчи мураккаб тизимни рағбатлантиради.

Препарат таркибига натрий гидрокарбонат кўшилиши оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати шикастланиши, стоматит, ангина, ларингит ва бошқаларда балғам эриши ва ажралишига ёрдам берувчи восита сифатида фойдаланиш имконини беради.

Ментол – совутувчи, кучсиз антисептик, енгил анестезияловчи, қичишга қарши таъсир кўрсатади.

Натрий бензоат – юза фаол модда, дисперсияни кучайтиради ва фаол моддалар турғунлигини сақлайди, консервант сифатида сақланиш муддатини узайтиради.

Композициянинг мўътадил таркибини топиш учун 5 хил таркиб олинди ва уларнинг ярага қарши фаоллиги фармакологик текширувлар асосида ўрганилди, натижалар 1-жадвалда келтирилган.

Ўрганилаётган композицияларнинг таркиби ва ярага қарши фаоллиги

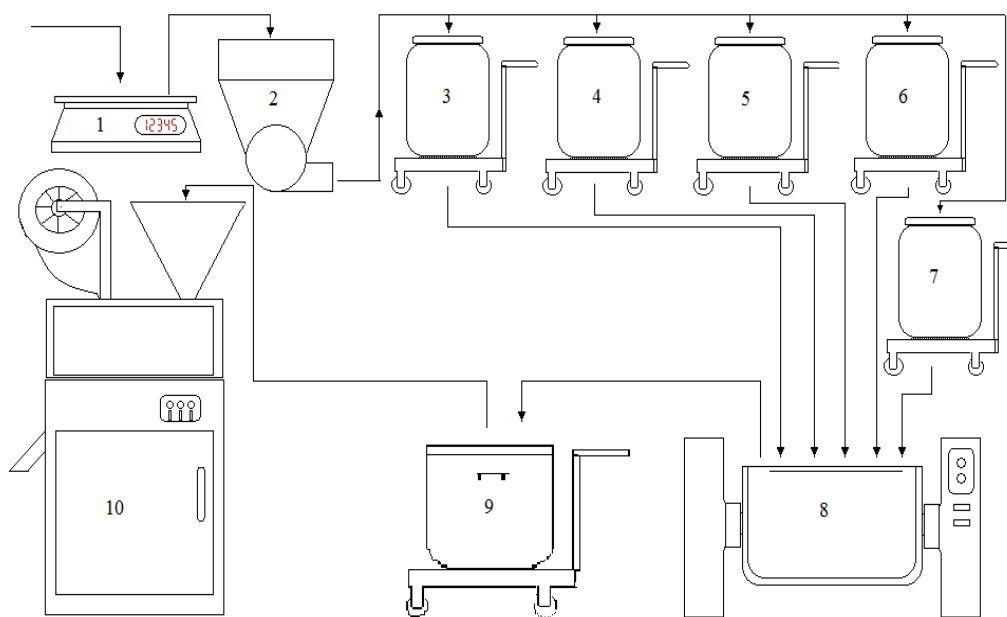
1 - таркиб		2 - таркиб		3 - таркиб		4 - таркиб		5 - таркиб	
Алоэ барги курук экстракти	1,0	Алоэ барги курук экстракти	0,6	Алоэ барги курук экстракти	0,2	Алоэ барги курук экстракти	0,1	Алоэ барги курук экстракти	0,8
Ментол	0,05	Ментол	0,06	Ментол	0,09	Ментол	0,09	Ментол	0,09
Натрий хлорид	0,54	Натрий хлорид	1,33	Натрий хлорид	0,8	Натрий хлорид	1,10	Натрий хлорид	1,4
Натрий гидрокарбонат	1,4	Натрий гидрокарбонат	1,0	Натрий гидрокарбонат	1,30	Натрий гидрокарбонат	1,1	Натрий гидрокарбонат	1,0
Натрий бензоат	0,01	Натрий бензоат	0,01	Натрий бензоат	0,01	Натрий бензоат	0,01	Натрий бензоат	0,01
Умумий оғирлиги	3,0 г	Умумий оғирлиги	3,0 г	Умумий оғирлиги	3,0 г	Умумий оғирлиги	3,0 г	Умумий оғирлиги	3,0 г
Ярага қарши фаоллиги назоратга (%) кўрсаткичида									
54%		48%		52%		50%		48%	

Ўрганилаётган 1, 2, 3, 4, 5-таркиблар милкнинг битишини назоратга нисбатан 54%, 48%, 52%, 50%, 48% га эга эканлиги аниқланган.

Ўрганилган 5 хил таркибдан энг юқори (ярага қарши) фаоллик 1-таркибда эканлиги ва унга шартли равишда «Дента Алоэ» деб ном берилди.

«Дента Алоэ» препаратининг олиниш технологияси қуйидаги босқичлардан иборат: майдалаш, тортиш, аралаштириш, дозалаш, қадоқлаш.

«Дента Алоэ» препаратини ишлаб чиқаришнинг саноат технологиясини ўзлаштириш учун «Ўзкимёфарм» АЖ да тажриба-саноат ускунаси яратилди тасвири 1-расмда келтирилган.



1-расм «Дента Алоэ» препаратини ишлаб чиқаришнинг ускуналар тасвири

1-тарози; 2-майдалагич; 3,4,5,6,7- курук алоэ экстракти, ментол, натрий хлорид, натрий гидрокарбонат, натрий бензоатларни сақлаш учун идишлар; 8-миксер; 9-йиғувчи бак; 10-қадоқлаш ускунаси

Ушбу ускуна бир операцияда 30 кг препарат ёки 10 000 пакетда 3,0 г дан тайёр маҳсулот ишлаб чиқаришга мўлжалланган.

«Дента Алоэ» препарат компонентларини майдалаш электрон ротор майдалагич (RTS 400*800) ускунасида амалга оширилади, заррачалар ўлчами 0,16 дан 1 мм гачани ташкил қилади.

100 л хажмга эга бўлган аралаштиргич билан жиҳозланган МГ-УГМ миксер гомогенизаторига 20,5 кг натрий гидрокарбонат солиниб, аралаштириб туриб 6,528 кг натрий хлорид, 0,612 кг ментол қўшилади, сўнгра навбати билан 10,2 кг алоэ қуруқ экстракти ва 0,012 кг натрий бензоат қўшилиб, 30 дақиқа давомида аралаштириб турилади.

Тайёр препаратни умумий оғирлиги 30,55 кг ни ташкил қилади. Олинган «Дента Алоэ» препаратни бир хил майда дисперсликдаги, қўшимча нарсалардан холи, қаймоқ рангдан сариқ ранггача, аччиқ-ялпиз таъмли бўлади.

Тайёр препарат пакетларга 3 г дан НР-100Р қадоқлаш машинасида қадоқланади, бунда 10 000 пакет «Дента Алоэ» олинади. Препарат билан тўлдирилган пакетларни 10 тадан қилиб коробкаларга жойланади.

«Дента Алоэ» стоматологик препарати сифатини баҳолаш Давлат фармакопеяси талабларига мувофиқ ва бошқа меъёрий ҳужжатлар асосида амалга оширилган. Олинган натижалар асосида корхона фармакопея (КФМ) мақоласи тузилди, сифат меъёрлари ўрнатилди, натижалар 2-жадвалда келтирилган. «Дента Алоэ» препаратининг микробиологик тозаллиги 3-жадвалда келтирилган.

«Дента Алоэ» препаратини сифатини баҳолаш

Кўрсаткич номи	КФМ лойихасининг меъёрлари	Хулосалар				
		Тажриба намуналари				
		1	2	3	4	5
Ташқи кўриниши: (визуал) (таъми, хиди)	Бир хил майда дисперс кукун, бегона кўшимчалардан холи, оч сағиш тусли; аччиқ -ялпиз таъмли; Таркибига кирувчи ўсимликлар хом ашёсига хос бўлган ҳидли.	мос	мос	мос	мос	мос
Чинлиги: оксиметилантрахинонга	Пушти-сарғиш ёки сариқ-зарғалдоқ ранга бўялади.	мос	мос	мос	мос	мос
Битта препаратнинг (халтача) ўртача оғирлиги ДФ XI, бўйича	Битта препарат (халтача) оғирлиги 2,9 г дан 3,1 г гача.	2,9 г	3,0 г	3,0 г	3,0 г	2,9 г
Эрувчанлик вақти	3 дақиқадан ошмаслиги керак.	1 дақиқа	1 дақиқа	1 дақиқа	1 дақиқа	1 дақиқа
Кукуннинг сочилувчанлиги	3 дан - 8,6 (г/с) гача.	6,6	6,5	6,6	6,5	6,6
pH кўрсаткичи ГФ XI, потенциометрик усул	5,0-8,0 оралиғида.	мос	мос	мос	мос	мос
Антрацен унумлари йиғиндиси микдорий тахлил	Антрацен унумлари миқдори битта препаратда 0,5 % дан кам бўлмаслиги лозим.	0,8192	0,8225	0,8232	0,8225	0,8192
Ўрам	КФМга мос келиши керак.	мос	мос	мос	мос	мос
Маркировка	КФМга мос келиши керак.	мос	мос	мос	мос	мос
Транспортлаш	ГОСТ 17768-90га мос келиши керак.	мос	мос	мос	мос	мос
Сақланиши	25 ⁰ С дан юкори бўлмаган хароратда сақланади.	мос	мос	мос	мос	мос
Яроқлилик муддати	2 йил.	мос	мос	мос	мос	мос

«Дента Алоэ» препаратининг микробиологик тозаллиги

МТХ бўйича меъёрлар	Тадқиқотлар натижалари	Хулоса
КМАФАнМ 5×10^4 КОЕ/г дан ортиқ бўлмаслиги лозим	40 КОЕ/г	МТХ га мос
Моғор замбуруғлари 100 КОЕ/г дан ортиқ бўлмаслиги лозим	10 КОЕ дан кам	
БГКП (колишаклар) – 0,1 г да бўлмаслиги лозим	йўқ	
Escherichia coli – 1 г да бўлмаслиги лозим	йўқ	
Патогенлар, жумладан Salmonella- 1 г да бўлмаслиги лозим	йўқ	

«Дента Алоэ» препаратининг фармакологик текширувлари.

«Дента Алоэ» препаратинининг ярани битказувчи таъсири каламушлар милкига 70% ли спиртни 5 кун мобайнида юбориш йўли билан ҳосил қилинган стоматит моделида ўрганилди. Бир кундан сўнг каламушлар оғиз бўшлиғини 3% ли «Дента Алоэ» эритмаси билан кунига 2 маҳал санация қилиш бошланди. Назорат гуруҳида $23,7 \pm 2,2$ кундан сўнг ҳайвонлар милкининг тўлиқ тузалгани аниқланди, оғиз бўшлиғини 3% ли «Дента Алоэ» эритмаси билан тозалаб борилган ҳайвонларда эса $12,8 \pm 1,5$ кунда милкнинг тўла битиши кузатилди. Бу назоратга қараганда «Дента Алоэ» препарати самарали эканлигини тасдиқлайди.

Диссертациянинг учинчи боби **«БФҚ «Сабури» сиропи ва «Chelial» косметологик гелни олиш технологияларини ишлаб чиқиш»** деб номланиб, «Сабури» сиропи ва «Chelial» гелини олиш бўйича тадқиқот натижалари, ГОСТ ва Давлат фармакопеяси талаблари асосида стандартлашга оид таҳлил натижалари, шунингдек, олинган таркибнинг безарарлиги, сифат кўрсаткичлари, ишлаб чиқарилган таркибларнинг микробиологик тозаллиги ва фармакологик тадқиқотлар натижалари келтирилган.

Адабиётлар маълумотларини таҳлил қилиш асосида, ошқозон ярасига қарши хусусиятга эга бўлган БФҚни яратиш мақсадида биз БФҚ таркибга алоэ барги қуруқ экстрактини қўшдик. Ундаги мавжуд ферментлар ва витаминлар, антрацен унумлари алоин, эркин антрахинонлар, эмодин, хризофанол, иштахани қўзғатувчи ва овқат ҳазм қилиш безлари секрециясини кучайтирувчи, меъда шираси ишлаб чиқилишишига, меъданинг қисқаришига ёрдам берувчи ҳамда яллиғланишга қарши самарага эга смоласимон моддалар борлиги инобатга олинди.

БФҚ таркибига молекуласида диенол гуруҳ ($-\text{C}=\text{C}-$) мавжудлиги сабабли организм ҳаёт фаолиятида муҳим аҳамиятга эга бўлган аскорбин кислотаси ҳам киритилди. У кучли қайта тикловчи хусусиятга эга бўлиб, оксидланиш-қайтарилиш жараёнларини бошқаришда, қон ивишида, тўқималар регенерациясида, стероид гормонлар ҳосил бўлишида иштирок этади. Шунингдек, юқумли касалликларга чидамлиликини оширади ва турли аллергияларнинг таъсир этиш даражасини камайтиради.

Композициянинг мўътадил таркибини топиш учун 5 хил таркиб олинди ва уларнинг ярага қарши фаоллиги фармакологик (стресс яра усулида) текширувлар орқали ўрганилди. Натижалар 4-жадвалда келтирилган.

Ўрганилаётган композициянинг таркиби ва ярага қарши фаоллиги

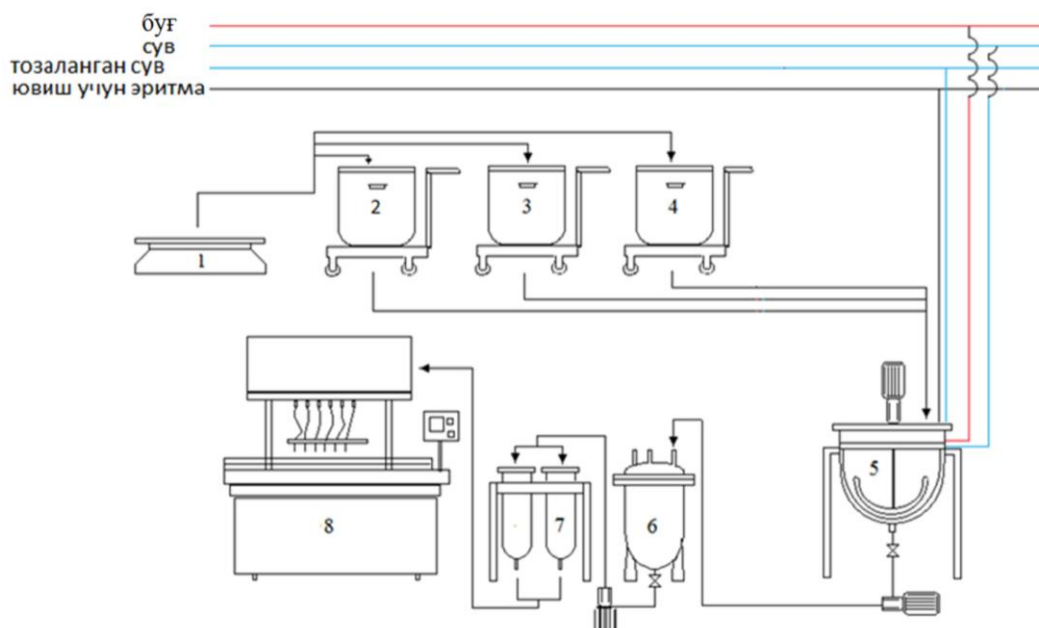
1 - таркиб		2 - таркиб		3 - таркиб		4 - таркиб		5 - таркиб	
Алоэ барги курук экстракти	1,0	Алоэ барги курук экстракти	0,8	Алоэ барги курук экстракти	0,5	Алоэ барги курук экстракти	0,8	Алоэ барги курук экстракти	0,8
Аскорбин кислота	1,0	Аскорбин кислота	1,0	Аскорбин кислота	0,8	Аскорбин кислота	0,84	Аскорбин кислота	1,0
Қанд	86,0	Фруктоза	70,0	Қанд	85,0	Фруктоза	80,0	Қанд	80,0
Тозаланган сув гачан 150 мл		Тозаланган сув гачан 150 мл		Тозаланган сув гачан 150 мл		Тозаланган сув гачан 150 мл		Тозаланган сув гачан 150 мл	
Ярага қарши фаоллиги назоратга нисбатан (%) кўрсаткичида									
45%		40%		38%		40%		42%	

Ўрганилаётган 1, 2, 3, 4, 5-таркиблар меъда шиллиқ қавати тикланишини назорат гуруҳига нисбатан 45%, 40%, 38%, 40%, 42% юқори эканлиги аниқланган.

Композициялар ичидан ярагинг битишига ёрдам берувчи энг юқори фаоллик 1-таркибда эканлиги аниқланди ва шартли равишда «Сабури» сиропи деб номланди.

«Сабури» сиропининг олинши технологияси куйидаги босқичлардан ташкил топган: қандли сиропни тайёрлаш, ингредиентларни (қандли сироп, алоэ қуруқ экстракти ва аскорбин кислота) аралаштириш орқали «Сабури» сиропини олиш, филтрлаш ва қадоклаш.

Ишлаб чиқилган «Сабури» сиропини олишнинг технологияси «Strong Farm» МЖЧда саноат шароитида синовдан ўтган, ускуналар тасвири 2-расмда келтирилган.



2-расм. «Сабури» сиропини ишлаб чиқаришнинг ускуналар тасвири

1-тарози; 2, 3, 4-сақлаш учун идишлар; 5-сироп қайнатувчи қозон; 6-йиғувчи бак; 7-филтр-тутгич; 8-куйиш ускунаси.

Ушбу курилма бир операцияда 150 л сироп ёки 1 000 фл. 150 мл дан тайёр маҳсулотни ишлаб чиқаришга мўлжалланган.

Қанд сиропини олиш учун сироп қайнатувчи қозонга (ТКВ 200) га 100,5 л тозаланган сув қуйилади. 95-98 °С гача қиздирилади, сўнгра қиздиришни тўхтатмасдан, доимий аралаштириб туриб, 86,5 кг қанд қўшилади. Қанд тўлик эриб бўлгач, сироп 10-12 дақиқа давомида қайнатилади. Ҳосил бўлган кўпик олиниб, буғ бериш тўхтатилади, ускунага совуқ сув юбориш орқали сироп 50°С гача совутилади.

Қайнатиш давомийлиги 20-30 дақиқадан ошмаслиги лозим, чунки сиропни узоқ қайнатилса, қандни карамелланишига, сиропни сарғайиши ёки тўқлашишига олиб келади. Сиропнинг тайёрлиги рефрактометр ёрдамида ундаги қанд миқдорини аниқлаш орқали баҳоланади.

Тайёрланган қанд сиропига 1,01 кг аскорбин кислота қўшиб, то тўлик эригунича аралаштирилади. Сўнгра сиропга аралаштириб туриб 1,01 кг алоэ экстракти қўшилади, аралаштириш 40 дақиқа давом этади.

Олинган 150,0 л «Сабури» сиропи оч-яшил рангдаги қуюқ суюқлик бўлиб, кучсиз нордон-ширин ёки кучсиз аччиқ таъмга ва ўзига хос ҳидга эга.

Сиропни қадоқлаш НИАГАРА-А маркали универсал қадоқлаш машинасида 150 мл флаконларга қуйиш йўли билан амалга оширилади, кейин флаконларга ёрликлар ёпиштирилади ва картон қутиларга жойланади.

Олинган натижалар асосида «Сабури» сиропи ГОСТ 28499-2014 (сироп) талабларига кўра қуйидаги меъёр белгиланди ва натижалар 5 ва 6-жадвалларда келтирилган.

5-жадвал

«Сабури» сиропининг сифатини баҳолаш

Кўрсаткичлар	ГОСТ 28499-2014 талабларига кўра сиропининг хусусиятлари ва меъёр	Сабури сиропини текшириш натижалари				
		Тажриба намуналари				
		1	2	3	4	5
Ташқи кўриниши (визуал)	Ярим тиникликка эга суюқлик, опалесценция ва бироз чўкма бўлиши мумкин.	мос	мос	мос	мос	мос
Ранги	Оч-сарик яшилдан то оч кулранг ранггача.	мос	мос	мос	мос	мос
Таъми	Кучсиз нордон-ширин, кучсиз аччиқ.	мос	мос	мос	мос	мос
Ҳиди	Ушбу ўсимлик хом-ашёсига хос.	мос	мос	мос	мос	мос
Қуруқ моддалар миқдори бўйича ДФ XI, 1 нашр, 29-б	50% дан кам эмас.	54	53	52	54	53
ДФ XI, 1 нашр, 24-б, усул бўйича зичлиги	1,200 дан 1,300г/см ³ гача.	1,260	1,290	1,230	1,240	1,280
ГФ XI, 1-нашр, 113-б бўйича рН кўрсаткичи	3,5 дан 4,5 гача.	3,82	3,84	3,90	3,95	3,88
Яроқлилик муддати	2 йил.	МТХ га мос				

«Сабури» сиропининг микробиологик тозалиги

МТХга кўра меъёр	Тадқиқотлар натижалари	Хулоса
КМАФАнМ 5×10^4 КОЕ/г дан ортиқ эмас	40 КОЕ/г	МТХ га мос
Моғор замбуруғлари 100 КОЕ/г дан ортиқ эмас	10 КОЕ дан кам	
БГКП (колишаклар) – 0,1 гда бўлмаслиги лозим	йўқ	
Escherichia coli – 1 г да бўлмаслиги лозим	йўқ	
Патогенлар, жумладан Salmonella-10 г да бўлмаслиги лозим	йўқ	

«Сабури» сиропининг фармакологик текширувлари.

«Сабури» сиропининг ошқозон ярасига қарши таъсири «Стресс-яра» тажриба усулида сичқонларда ўрганилди. «Сабури» сиропи ҳайвонлар ошқозонига 1% ли концентрацияда 150 мг/кг дозада 4 кун давомида зонд орқали юборилди.

Аниқланишича, назорат гуруҳидаги сичқонлар ошқозони шиллик қаватида 24 соатлик иммобилизациядан сўнг умумий майдони $0,7 \pm 0,4 \text{ мм}^2$ ($P < 0,05$) га тенг бўлган нуқтасимон яралар ҳосил бўлган. «Сабури» сиропини қабул қилган ҳайвонларда эса нуқтасимон яралар умумий майдони $0,2 \pm 0,1 \text{ мм}^2$ ($P < 0,05$) ни ташкил қилди, яъни назоратдагидан 3,5 марта кам. Демак, «Сабури» сиропи ошқозон ярасига қарши таъсирга эга экан.

Озуқага БФҚ «Сабури» сиропи Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги Санитария бошқармаси қарори билан ишлаб чиқаришга рухсат этилган (гувоҳнома № 000097, 29 июнь 2017 й).

Сақланиш муддати 3 йил, қоронғи ва салқин жойда сақланиши лозим.

«Chelial» косметик гелининг олиш технологиясини ишлаб чиқиши.

Тошмалар, хуснбузарларни олдини олиш ва даволашда ишлатиладиган косметик гелни яратиш учун адабиёт манбаларини ўрганиш асосида қуйидаги таркиб танлаб олинди: алоэ қуруқ экстракти, катта қончўп қуруқ экстракти, глицерин, натрий бензоат, Na-КМЦ (натрий карбоксиметил-целлюлоза).

Маълумки, алоэ ўз таркибида бир қатор биологик фаол моддалар антрацен унумлари алоин, А, В, С, РР ва Е витаминлар комплекси, бета-каротин, кўп миқдорда табиий клетчатка, йигирмага яқин аминокислоталар ва бактерицид моддалар сақлайди. Шу сабабли озиклантирувчи, қувватлантирувчи, тетиклантирувчи гел олиш мумкин, у юз терисини тиришишини олдини олади, узоқ вақт эластик ва ёш кўринишини таъминлайди.

Катта қончўп ўз таркибида бир қатор алкалоидлар йиғиндисини (хелидонин, гомохелидонин, хелеритрин, метоксихелидонин, оксихелидонин, сангвинарин ва бошқаларни) сақлайди, шу туфайли терини юмшатиб, яллиғланишга қарши самара беради ва антиоксидант фаоллик намоён қилади.

Натрий бензоат - бензой кислотанинг натрийли тузи бўлиб, самарали консервант, антибактериал ва консервант хусусиятлари туфайли косметика ва фармацевтика саноатида кенг ишлатилади.

Глицерин атрофдаги намни ўзига шимиб, терининг чуқур қаватларига

киришини таъминлайди. У эпидермисни ташқи муҳитнинг салбий таъсирларидан сақловчи химоя қатламини юзага келтириш хусусиятига эга.

Алоэ барги ва катта қонўп ўти асосида «Chelial» гели олиш учун асос сифатида натрий карбоксиметилцеллюлоза (Na-КМЦ), микрокристаллик целлюлоза (МКЦ), желатин, глицерин 7-жадвалда келтирилгандек, турли хил нисбатларда ишлатилди.

7-жадвал

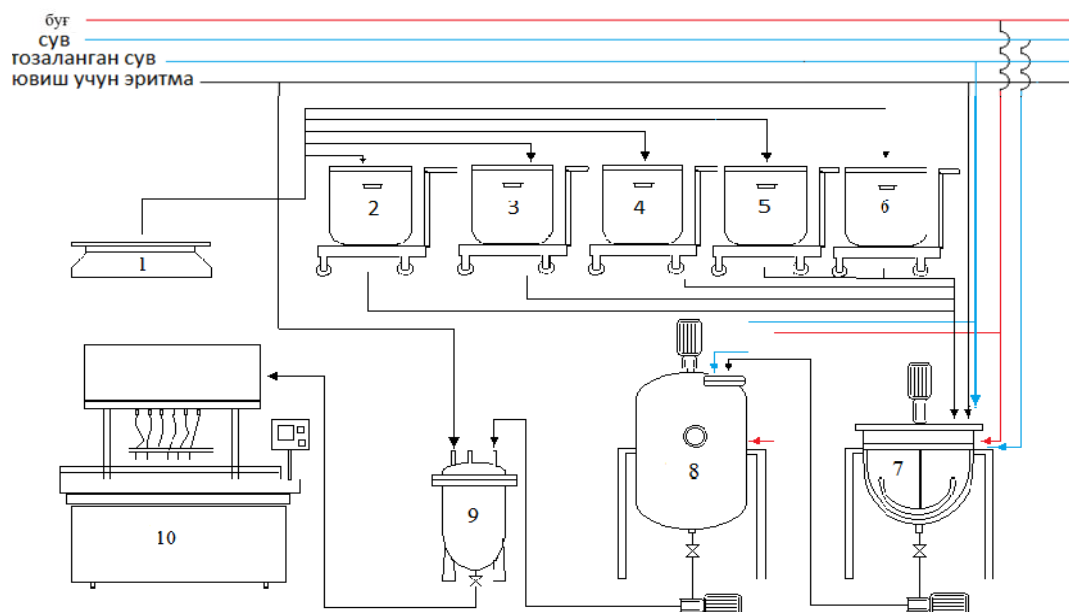
Ўрганилаётган косметик гел таркиби ва сифат кўрсаткичлари

1 - таркиб		2 - таркиб		3 - таркиб		4 - таркиб		5 - таркиб	
Алоэ барги	0,5	Алоэ барги	0,5	Алоэ барги	0,5	Алоэ барги куруқ экстракти	0,5	Алоэ барги	0,4
куруқ экстракти		куруқ экстракти		куруқ экстракти		куруқ экстракти		куруқ экстракти	
Катта қончўп ўти	0,5	Катта қончўп ўти	0,4	Катта қончўп ўти	0,4	Катта қончўп ўти	0,5	Катта қончўп ўти	0,5
куруқ экстракти		куруқ экстракти		куруқ экстракти		куруқ экстракти		куруқ экстракти	
Натрий бензоат	0,01	Натрий бензоат	0,1	Натрий бензоат	0,1	Натрий бензоат	0,1	Натрий бензоат	0,1
Na-КМЦ	3,99	МКЦ	4,0	Желатин	6,0	Na-КМЦ	2,0	МКЦ	5,0
Глицерин	5,0	Глицерин	5,0	Глицерин	7,0	Глицерин	3,5	Глицерин	7,0
Тозаланган сув 50 мл гачан		Тозаланган сув 50 мл гачан		Тозаланган сув 50 мл гачан		Тозаланган сув 50 мл гачан		Тозаланган сув 50 мл гачан	
Гелнинг сифат кўрсаткичлари									
Визуал ташқи кўриниши - бир хил гелсимон масса, бегона қўшимчаларсиз.	Визуал ташқи кўриниши - бир хил бўлмаган қовушқоқ-эгилювчан масса	Визуал ташқи кўриниши - бир хил бўлмаган қовушқоқ-эгилювчан масса	Визуал ташқи кўриниши - бир хил бўлмаган қовушқоқ-эгилювчан масса	Визуал ташқи кўриниши - бир хил бўлган суюқ масса, бегона қўшимчаларсиз	Визуал ташқи кўриниши - бир хил бўлмаган қовушқоқ-эгилювчан масса	Визуал ташқи кўриниши - бир хил бўлмаган қовушқоқ-эгилювчан масса	Визуал ташқи кўриниши - бир хил бўлмаган қовушқоқ-эгилювчан масса	Визуал ташқи кўриниши - бир хил бўлмаган қовушқоқ-эгилювчан масса	Визуал ташқи кўриниши - бир хил бўлмаган қовушқоқ-эгилювчан масса
Ранги – тўқ кўнғир рангли	Ранги – тўқ кўнғир рангли	Ранги – тўқ кўнғир рангли	Ранги – тўқ кўнғир рангли	Ранги – тўқ кўнғир рангли	Ранги – тўқ кўнғир рангли	Ранги – тўқ кўнғир рангли	Ранги – тўқ кўнғир рангли	Ранги – тўқ кўнғир рангли	Ранги – тўқ кўнғир рангли
Ҳиди-ушбу ўсимлик хом-ашёсига хос.	Ҳиди-ушбу ўсимлик хом-ашёсига хос.	Ҳиди-ушбу ўсимлик хом-ашёсига хос.	Ҳиди-ушбу ўсимлик хом-ашёсига хос.	Ҳиди-ушбу ўсимлик хом-ашёсига хос.	Ҳиди-ушбу ўсимлик хом-ашёсига хос.	Ҳиди-ушбу ўсимлик хом-ашёсига хос.	Ҳиди-ушбу ўсимлик хом-ашёсига хос.	Ҳиди-ушбу ўсимлик хом-ашёсига хос.	Ҳиди-ушбу ўсимлик хом-ашёсига хос.
рН кўрсаткичи - 5,5	рН кўрсаткичи - 6,5	рН кўрсаткичи - 6,0	рН кўрсаткичи - 6,0	рН кўрсаткичи - 5,5	рН кўрсаткичи - 5,5	рН кўрсаткичи - 5,5	рН кўрсаткичи - 6,5	рН кўрсаткичи - 6,5	рН кўрсаткичи - 6,5
Иссиқликка	Иссиқликка	Иссиқликка	Иссиқликка	Иссиқликка	Иссиқликка	Иссиқликка	Иссиқликка	Иссиқликка	Иссиқликка
чидамлилиги - чидамли	чидамлилиги - чидамсиз	чидамлилиги - чидамсиз	чидамлилиги - чидамсиз	чидамлилиги - чидамли	чидамлилиги - чидамли	чидамлилиги - чидамли	чидамлилиги - чидамсиз	чидамлилиги - чидамсиз	чидамлилиги - чидамсиз

Олинган гел сифат кўрсаткичларини ўрганиш асосида аниқландики, уларнинг ичида 1-таркиб мўтадил ҳисобланади. Косметик воситалар учун меъёрий ҳужжатлар талабларига жавоб берадиган ушбу гелга шартли равишда «Chelial» деб ном берилди.

«Chelial» косметик гел технологияси қуйидаги босқичлардан иборат: ўлчаш, алоэ ва катта қончўп куруқ экстрактларини эритиш, гел асосини тайёрлаш, аралаштириш, дозалаш, қадоқлаш ва баҳолаш.

«Chelial» гелини олиш технологиясини жорий этиш учун Ўзбекистон кимё-фармацевтика илмий-тадқиқот институтида (ЎзКФИТИ) тажриба-саноат қурилмаси яратилди, ускуна тасвири 3-расмда келтирилган.



3-расм. «Chelial» гелини ишлаб чиқариш ускуналар тасвири

1-тароз; 2-майдалагич; 3, 4, 5, 5, 6 -Na-КМЦ, глицерин, алоэ куруқ экстракти, катта қончўп куруқ экстракти, натрий бензоатни сақлаш учун идишлар; 7-якорли аралаштиргичли реактор; 8-аралаштиргичли реактор; 9-йиғувчи бак; 10-куйиш учун ускуна.

Ушбу ускуна бир операцияда 50,0 л миқдорда «Chelial» гелини ёки 50 мл дан 1000 дона тайёр маҳсулот ишлаб чиқаришга мўлжалланган.

Ҳажми 10 л бўлган якорли аралаштиргичли реакторга (7) (асосни тайёрлаш учун) 0,51 кг алоэ куруқ экстракти ва 0,51 кг катта қончўп куруқ экстракти солинади, 50°C ҳароратда 5,1 л тозаланган сув солинади ва 10-20 дақиқа давомида доимий аралаштириб турилади.

Ҳажми 100 л бўлган аралаштиргичли реакторга (8) 3,59 кг Na-КМЦ (натрий карбоксиметилцеллюлоза) солинади, аралаштириб туриб 36,208 кг тозаланган сув қўшилади. Ҳосил бўлган аралашмани бўкиши учун 6-8 соат давомида қолдирилади, сўнгра доимий аралаштириб туриб 5,1 кг глицерин ва (7) реактордан илгари тайёрланган алоэ ҳамда катта қончўп куруқ экстрактлари эритмаси қўшилади, 10 дақиқа давомида яхшилаб аралаштирилади ва 0,102 кг натрий бензоат қўшилади. Бир хил гел массаси ҳосил бўлгунга қадар 40 дақиқа давомида (дақиқада 1800 айланиш) тезлик билан аралаштириб турилади.

Олинган «Chelial» гели 50 кг миқдорда бўлиб, қўшимчалардан ҳоли, кўнғир рангли ўзига хос ҳидли бир хил гелсимон массадан иборат.

ГОСТ 31695-2012 талаблари асосида косметик гел таҳлил қилинади ва ижобий натижалари олингач, гел қадоқлашга берилади.

Тайёр гел 50,42 мл дан поливинилхлоридли (ПВХ) контейнерларга қадоқланади ва 1000 донани ташкил қилади.

Олинган натижалар асосида «Chelial» гели ГОСТ 28499-2014 (косметик гел) талабларига кўра куйидаги меъёр белгиланди ва натижалар 8 ва 9- жадвалларда келтирилган.

«Chelial» гелини сифатини баҳолаш

Кўрсаткичлар номи	ГОСТ 31695-2012 талабларига кўра косметик гелнинг хусусиятлари ва меъёри	«Chelial» гелини текшириш натижалари				
		Тажриба намуналари				
Ташқи кўриниши (визуал)	Бир хил гелсимон масса, кўшимча аралашмалардан холи	мос	мос	мос	мос	мос
Ранги	Тўқ-кўнғир рангли	мос	мос	мос	мос	мос
Ҳиди	Ушбу ўсимлик хом-ашёсига хос бўлган, ўзига хос ҳидли	мос	мос	мос	мос	мос
рН кўрсаткичи	5,0-9,0	5,5	5,6	5,9	5,5	5,8
Турғунлиги	- коллоид - термик	мос	мос	мос	мос	мос
Яроқлилиқ муддати	Табиий сақлашда 2 йил	МДХ га мос				

«Chelial» гелнинг микробиологик тозаллиги

МДХ га кўра меъёр	Тадқиқотлар натижалари	Хулоса
КМАФАнМ 5×10^4 КОЕ/г дан ортиқ эмас	40 КОЕ/г	МТХ га мос
Энтеробактериялар ва б. гуруҳ бактериялар – 1 г дан 10 дан ортиқ эмас	йўқ	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> –1 г да бўлмаслиги лозим	йўқ	

«Chelial» гелини стандартлаш бўйича олинган маълумотларга асосланиб техник шартлар лойихаси ишлаб чиқилди.

«Дента Алоэ» препарати, «Сабури» сироп, ва «Chelial» косметик гелини фармакологик хусусиятларини ООО «NEW INNOVATION PHARM GROUP» ва ООО «DORI VOSITALARINI STANDARTLASH ILMIY MARKAZI» томонидан ўрганиган.

ХУЛОСА

1. Илк бор дарахтсимон алоэ ва катта қончўп қуруқ экстрактлари асосида оғиз бўшлиғини яллиғланиш касалликларини (стоматит) даволашда ишлатиладиган «Дента Алоэ» дори воситаси, ошқозон ярасига қарши таъсирга эга бўлган БФҚ «Сабури» сиропи ҳамда дерматологик таъсирга эга бўлган «Chelial» косметик гели яратилди.

2. «Дента Алоэ» дори воситаси, БФҚ «Сабури» сиропи ва «Chelial» косметик гелини мўътадил таркиблари танланди, уларни олиш технологиялари ишлаб чиқилди.

3. Яратилган дори воситаси, БФҚ ва косметик гелга меъёрий ҳужжатлари, тажриба саноат-ишлаб чиқариш регламенти, технологик йўриқнома, корхона фармакопея мақоласи, техник шартлари ишлаб чиқилди.

4. «Дента Алоэ» дори воситаси, БФҚ «Сабури» сиропи ва «Chelial» косметик гелининг фармако-токсикологик тадқиқотлари ўтказилди ҳамда уларнинг яллиғланишга қарши, ошқозон ярасига қарши, дерматологик фаоллиги, фойдаланганда безарарлиги аниқланди.

5. БФҚ «Сабури» сиропи Ts 25728872-002:2017 техник шартлари Ўзстандарт Агентлиги томонидан Давлат рўйхатига олинди ҳамда Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Санитария бошқармаси томонидан ишлаб чиқаришга руҳсат этилди (руҳсатнома 29.06.2017 й.; № 000097).

6. «Сабури» сиропини олиш технологияси «Strong Farm» МЧЖда саноат-тажриба шароитида синовдан ўтди ва ишлаб чиқаришга қабул қилинди. «Дента Алоэ» дори воситасини олиш технологияси «Ўзкимёфарм» АЖда саноат-тажриба шароитида синовдан ўтди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSC.27.06.2017.FAR.32.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ИНСТИТУТЕ**

**УЗБЕКСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ХИМИКО-
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ**

ХОДЖИАКБАРОВА ШАХНОЗА ТУРАБЕКОВНА

**РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА И
БИОЛОГИЧЕСКИХ АКТИВНЫХ ДОБАВОК НА ОСНОВЕ
ALOE ARBORESCENS MILL**

15.00.01 - технология лекарств

**НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD)
АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ**

Ташкент – 2018

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером B2018.2.PhD/Far39

Диссертация выполнена в Узбекском научно-исследовательском химико-фармацевтическом институте.

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

Научный руководитель:

Азизов Умархон Мухтарович
доктор химических наук, профессор

Официальные оппоненты:

Тўхтаев Ҳаким Раҳмонович
доктор фармацевтических наук, доцент

Садиков Алимджан Заирович
доктор технических наук

Ведущая организация:

Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники

Защита диссертации состоится «__» _____ 2018 года в ____ часов на заседании Научного совета DSc.27.06.2017. Far.32.01 при Ташкентском фармацевтическом институте (адрес: 100015, г. Ташкент, Мирабадский район, ул. Айбека, 45. Тел.: (99871) 256-37-38; факс: (99871) 256-45-04; e-mail: pharmi@pharmi.uz).

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

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2018 года.

(Реестр протокола рассылки №__ от «__» _____ 2018 года).

И.И. Алимджанов

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

Ё.С. Кариева

И.о. ученого секретаря научного совета
по присуждению ученых степеней,
д.ф.н., профессор

С.Н. Аминов

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) около 65% от всего мирового населения употребляют препараты растительного происхождения, что составляет объём продаж в количестве 21 млрд долларов в год. Причиной этого является близость биологических активных веществ, содержащихся в растительных веществах по сравнению с человеческим организмом, безвредностью лекарственных средств, полученных из растений, возможностью их длительного применения и тем, что они не вызывают аллергические реакции и возможностью их культивирования. В последние годы Китайское правительство выделило 1 миллиард долларов для создания и разработки лекарственных средств на основе растительного сырья.

В настоящее время в мировом масштабе уделяется большое внимание научным исследованиям по созданию эффективных лекарственных средств, биологических активных добавок (БАД), используемых для лечения инфекционных поражений кожи и слизистых оболочек, и разработке их технологий. Применяемые для этой цели синтетические лекарственные препараты из-за нежелательных побочных последствий не рекомендуются для их длительного использования. В связи с этим, для лечения воспалительных заболеваний кожи и слизистых оболочек целесообразна разработка эффективных и безопасных препаратов на основе растительного сырья.

В процессе выполняемых реформ в фармацевтической системе особое внимание направлено на дальнейшее развитие фармацевтической промышленности, обеспечение населения безопасной и доступной фармпродукцией. Согласно IV главе Стратегии действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017-2021 годах, «дальнейшее развитие фармацевтической промышленности и улучшение обеспеченности населения и медицинских учреждений доступными, качественными лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения, реализация мер по недопущению необоснованного роста цен на них»², были поставлены важные задачи. При выполнении этих поставленных задач, приоритным направлением является создание свободных экономических зон, таких как «Замин-фарм», «Паркент-фарм», «Сырдарья-фарм», «Косонсой-фарм», «Бостанлик-фарм», «Нукус-фарм». Исходя из этого, разработка технологий лекарственных средств на основе растительного сырья, употребляемого в медицине, является одной из наиболее актуальных научно-практических проблем.

Настоящее диссертационное исследование в определённой степени соответствует задачам, обозначенным в Указе Президента Республики Узбекистан № УП-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан на 2017–2021 годы» от 7 февраля 2017 г., Постановлении Президента Республики Узбекистан №ПП-2911 «О мерах по созданию благоприятных условий для ускоренного развития фармацевтической промышленности республики» от 20 апреля 2017 года, в Указе Президента

¹ Указ Президента Республики Узбекистан № УП-4947 от 7 февраля 2017 года «О стратегии дальнейшего развития Республики Узбекистан».

Республики Узбекистан УП-3489 «О мерах по дальнейшему регулированию производства и импорта лекарственных средств и изделий медицинского назначения» от 23 января 2018 года, а также в других нормативно-правовых документах, имеющих отношение к данной области деятельности.

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

Степень изученности проблемы. В создании лекарственных средств на основе лекарственных растений, их внедрении в медицинскую практику и развитии этого направления в Узбекистане особое место занимают научные исследования таких ученых как С.Ю.Юнусова, А.С.Садикова, С.Искандарова, Х.Х.Халматова, Ш.И.Салихова, А.С.Тураева, Ш.Ш.Сагдулаева, М.У.Усуббаева, Х.У.Алиева, У.М.Азизова и др.

Высокую научную значимость представляют работы, проведенные в Российской Федерации, по изучению биологических свойств препаратов, содержащих комплекс биоактивных веществ, Р.А.Абрамовича, С.В.Печаткина, Т.А.Ибрагимова, А.А.Тороповой, Л.М.Танхаевой, В.А.Куркина, и ученых дальнего зарубежья, таких как А.Kodym, I.Suzuki, A.Yagi, A.Szczeklik, Sh.Andjeja, K.Mikolajczyk.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательских работ Узбекского научно-исследовательского химико-фармацевтического института, по прикладным проектам: КА11-002+КА11-003 «Создание и разработка высокоэффективных, безопасных и недорогих при производстве мазей, используемых в дерматологии» (2015-2017) и ЁА-11-001 «Разработка технологии лекарственных и косметических средств на основе «Aloe arborescens Mill» (2016-2017).

Цель исследования является разработка состава и технологии нового эффективного лекарственного препарата, биологически активной добавки (БАД) и косметического средства на основе сухих экстрактов лекарственных растений алоэ древовидного и чистотела большого.

Задачи исследования:

провести анализ состояния стоматологических препаратов, БАДов, используемых при лечении язв желудка, и косметических средств на местном фармацевтическом рынке, на основе полученных результатов путем выбора объектов создать современные лекарственные средства;

разработка и научное обоснование оптимального состава стоматологического лекарственного средства «Дента Алоэ», БАД сиропа «Сабури» и косметического геля «Chelial» на основе сухих экстрактов листьев алоэ и травы чистотела;

разработка технологии производства стоматологического лекарственного средства «Дента Алоэ», БАД сиропа «Сабури» и косметического геля «Chelial»;

разработка методов контроля качества и стандартизации стоматологического лекарственного средства «Дента Алоэ», БАД сиропа «Сабури» и косметического геля «Chelial»;

определение срока годности стоматологического лекарственного средства «Дента Алоэ», БАД сиропа «Сабури» и косметического геля «Chelial»;

определение фармакологической активности и безопасности стоматологического препарата «Дента Алоэ», БАД сиропа «Сабури» и косметического геля «Chelial»;

Объект исследования. Используются сухие экстракты листьев алоэ древовидного (*Aloe arborescens* Mill) и травы чистотела большого (*Chelidonium majus*).

Предметом исследования являются разработка состава и технологии лекарственного препарата, БАД и косметического геля на основе экстрактов алоэ древовидного и чистотела большого, оценка качества, проведение фармакологических исследований, подготовка соответствующих нормативных документов.

Методы исследования. В ходе исследования были изучены свойства исходного сырья и вспомогательных веществ с использованием физических и технологических методов. Содержание количества производных антрацена в составе лекарственного препарата определены с помощью современного физико-химического способа, специфическая активность и безопасность с помощью фармакологических методов исследований.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые на основе лекарственных растений алоэ древовидного и чистотела большого разработаны оптимальные составы высокоэффективного стоматологического лекарственного средства, БАД сиропа используемого при лечении язвы желудка, и косметического геля, используемого при угревой сыпи;

разработаны методы стандартизации и стандарты качества для стоматологического лекарственного средства, БАД сиропа, используемого при лечении язвы желудка и косметического геля, используемого при лечении угревой сыпи на основе сухих экстрактов алоэ древовидного и чистотела большого;

определена безопасность при применении стоматологического лекарственного средства, и БАД сиропа используемого при лечении язв желудка и косметического геля используемого при угревой сыпи;

определены условия хранения, количественные показатели стабильности и срок годности стоматологического лекарственного средства, БАД сиропа используемого при лечении язв желудка, и косметического геля, используемого при угревой сыпи.

Практические результаты исследования состоят в следующем:

разработаны стоматологический препарат «Дента Алоэ», предназначенный для лечения стоматита, БАД сиропа «Сабури», используемый для лечения язвы желудка и косметический гель «Chelial», используемый при угревой сыпи;

разработаны нормативно-технические документы сиропа «Сабури» и косметического геля «Chelial»;

Достоверность результатов исследования подтверждена на основе современных математических, статистических методов анализа, использованных при проведении химических, технологических, фармакологических и биофармацевтических исследований, а также в процессе промышленного производства.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость исследования заключается в разработке состава и технологий стоматологического препарата «Дента Алоэ» для лечения стоматита, БАД сиропа «Сабури», используемого для лечения язвы желудка, и косметического геля «Chelial», используемого при угревой сыпи, на основе сухих экстрактов листьев алоэ древовидного и травы чистотела большого.

Практическая значимость исследования заключается в утверждении соответствующих нормативных документов, организации промышленного производства БАД сиропа «Сабури» и проведении опытно-промышленных испытаний технологи и производства стоматологического препарата «Дента Алоэ» на АО «Узкимёфарм».

Внедрение результатов исследования.

На основании научных результатов, полученных по разработке состава и технологии препарата и БАД:

В Агентство интеллектуальной собственности Республики Узбекистан подана заявка (№ IAP 20150468 от 25.12.2015 г.) на получение патента на изобретение для препарата «Дента Алоэ» и получено положительное решение на выдачу патента (№ 19492, от 14.12.2018 г.). Полученный в результате научного исследования состав с противовоспалительным и антисептическим спектром действия способствовал высокоэффективному лечению стоматита;

Нормативно-техническая документация на сироп «Сабури» (технологическая инструкция, Ts 25728872-002:2017) зарегистрирована Агентством Узстандарт и получено разрешение (№000097, 29.06.2017 г.). Санитарного управления Министерства здравоохранения Республики Узбекистан на производство сиропа. В результате, организация производства эффективного препарата, с экономически выгодным составом для лечения воспалительных заболеваний желудка, позволила сократить объём импорта и послужила решению некоторых медицинских проблем.

Налажено производство БАД сиропа «Сабури» в промышленном масштабе на местном фармацевтическом предприятии ООО «Strong Farm» (18.09.2017 й.). В результате был расширен ассортимент лекарственных препаратов, используемых при язвенной болезни желудка.

Апробация результатов исследования. Результаты исследований прошли апробацию на 2-х международных и 3-х республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 17 научных работ, из которых 7 статей в научных издательствах, рекомендованных ВАК Республики Узбекистан для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора философии (PhD), в том числе 6 статей в республиканских и одна статья в зарубежных журналах.

Структура и объём диссертации. Структура диссертации состоит из введения, четырех глав, заключения, списка использованной литературы и приложений. Объём диссертации составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЯ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и необходимость темы диссертации, описаны цель, задачи, объект и предметы исследования, указано его соответствие приоритетным направлениям развития науки и технологии республики, изложены научная новизна, практические результаты исследования, раскрыты теоретическое и практическое значение результатов, приведено внедрение в практику результатов исследования, представлена информация по опубликованным научным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Растения Алоэ как источник биологически активных веществ: современное состояние исследования и перспективы»** изложены обобщенные литературные данные о применении алоэ, современное состояние исследований и перспективы применения препаратов из алоэ, в медицине и косметологии. Представлены материалы о современных перспективах развития фармацевтической промышленности Республики Узбекистан. Из приведенных литературных данных видно, что создание и разработка технологий препаратов на основе лекарственного растительного сырья-алоэ древодидного является актуальной задачей, имеющей как теоретическое, так и практическое значение.

Во второй главе диссертации **«Первичное сырье и экспериментальные методы исследования»** обоснованы выбранные объекты исследования, приведены данные об основных и вспомогательных веществах и сведения о физических и физико-химических методах, использованных в работе, а также предложены методы качественного и количественного анализа.

Третья глава диссертации **«Разработка технологии получения лекарственного средства порошка «Дента Алоэ»**, где приведены результаты исследований по технологий получения стоматологического препарата «Дента Алоэ», а также приведены сведения по результатам качественных показателей, фармакологических исследований, данные о микробиологической чистоте разработанного препарата.

На основе анализа литературных данных для создания противовоспалительного стоматологического препарата для лечения стоматита, нами подобран следующий состав компонентов: сухой экстракт листьев алоэ, ментол, натрия хлорид, натрия гидрокарбонат, натрия бензоат.

При биостимуляции в клетках алоэ образуются биогенные стимуляторы, стимулирующие и пробуждающие жизнедеятельность клеток организма, за счет этого достигается активизация обменного процесса восстановления и заживления тканей.

Введение в состав порошка натрия хлорида, как компонента с антитоксическим и противовоспалительным эффектом, позволяет стимулировать сложную систему тканевой регуляции водно-солевого обмена.

Введение в состав порошка натрия гидрокарбоната позволяет применять его как средство, способствующее разжижению и отделению слизи при поражении слизистой оболочки полости рта, при стоматите, ангине, ларингите и др.

Ментол - оказывает охлаждающее, слабое антисептическое, лёгкое анестезирующее и противозудное действие.

Бензоат натрия - поверхностно-активное вещество, которое улучшает дисперсию и сохраняет стойкость активных веществ, как консервант удлиняет срок хранения.

Таблица 1

Состав и ранозаживляющая активность изучаемых композиций

Состав - 1		Состав - 2		Состав - 3		Состав - 4		Состав - 5	
Сухой экстракт листьев алоэ	1,0	Сухой экстракт листьев алоэ	0,6	Сухой экстракт листьев алоэ	0,8	Сухой экстракт листьев алоэ	0,7	Сухой экстракт листьев алоэ	0,5
Ментол	0,05	Ментол	0,06	Ментол	0,09	Ментол	0,09	Ментол	0,09
Натрия хлорид	0,54	Натрия хлорид	1,33	Натрия хлорид	0,8	Натрия хлорид	1,10	Натрия хлорид	1,4
Натрия гидрокарбонат	1,4	Натрия гидрокарбонат	1,0	Натрия гидрокарбонат	1,30	Натрия гидрокарбонат	1,1	Натрия гидрокарбонат	1,0
Натрия бензоат	0,01	Натрия бензоат	0,01	Натрия бензоат	0,01	Натрия бензоат	0,01	Натрия бензоат	0,01
Общая масса	3,0 г	Общая масса	3,0 г	Общая масса	3,0 г	Общая масса	3,0 г	Общая масса	3,0 г
Ранозаживляющая активность (%) по отношению к контролю									
54%		48%		52%		50%		48%	

Таким образом, для нахождения оптимального состава композиции стоматологического препарата были использованы следующие компоненты: сухой экстракт листьев алоэ, ментол, натрия хлорид, натрия гидрокарбонат, натрия бензоат в различных соотношениях и изучена их ранозаживляющая активность, результаты которой приведены в таблице 1. Было выявлено, что изучаемые композиции состава 1, 2, 3, 4, 5 ускоряют заживление десны на 54%, 48%, 52%, 50%, 48% соответственно, по отношению к контролю.

Наиболее высокая ранозаживляющая активность выявлена у состава 1, которому условно присвоено название «Дента Алоэ».

Технология получения стоматологического препарата «Дента Алоэ» состоит из следующих стадий: измельчение, просеивание, взвешивание, смешивание, дозирование, упаковка.

Для отработки промышленной технологии производства порошка «Дента Алоэ» на АО «Узкимёфарм» была создана опытно-промышленная установка, аппаратная схема которой приведена на рис.1.

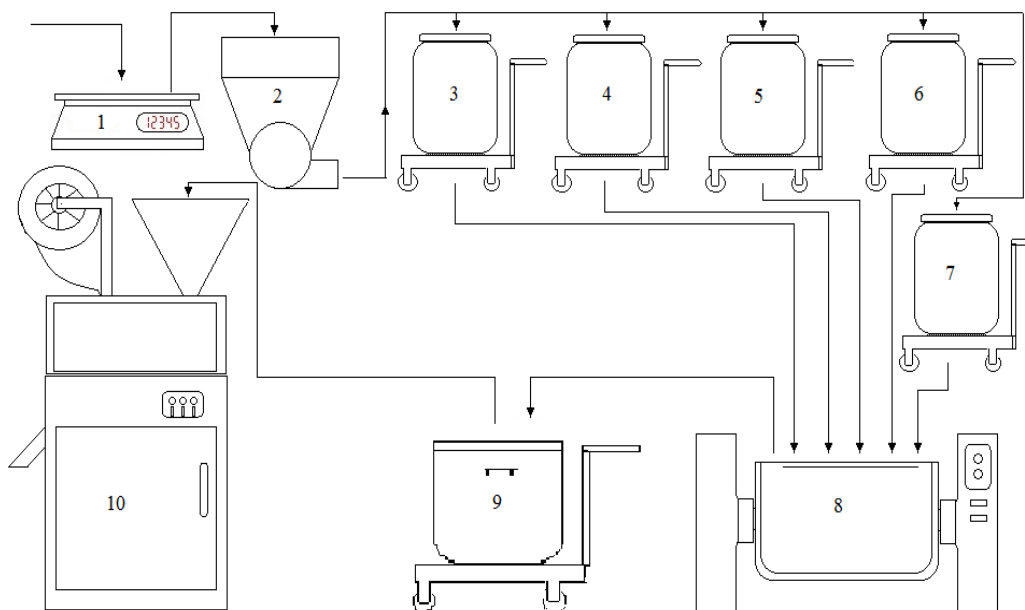


Рис. 1. Аппаратурная схема производства порошка «Дента Алоэ»

1-весы; 2-электронная роторная просеивающаяся мельница RTS; 3,4,5,6,7-емкости для хранения сухого экстракта алоэ, ментола, натрия хлорида, натрия гидрокарбоната, натрия бензоата; 8-миксер; 9-накапительный бак; 10-фасовочно-упаковочный аппарат.

Данная установка рассчитана на производство за одну операцию 30 кг порошка или 10 000 саше пакетов по 3,0 г готового продукта.

Измельчение проводится в аппарате электронная роторная просеивающаяся мельница (RTS 400*800), скорость мельницы – 18 000 оборотов в минуту, размер частиц до 0,16 мм.

В миксер гомогенизатор МГ-УГМ с объемом 100 л (8), снабженный мешалкой, загружают 14,2 кг натрия гидрокарбоната, при перемешивании добавляют 6,528 кг натрия хлорида, 0,612 кг ментола, затем последовательно добавляют 10,2 кг сухого экстракта алоэ и 0,012 кг натрия бензоата, продолжают перемешивать в течение 30 минут до однородной порошковой массы.

Общая масса порошка готового состава 30,55 кг, который далее передается в накопительный бак.

Полученный порошок «Дента Алоэ» представляет собой однородный мелкодисперсный порошок, без посторонних включений, бежевый с желтоватым оттенком, с горько-мятным вкусом.

Фасовку готового препарата производят в саше пакетиках по 3 г на фасовочно-упаковочной машине НР-100Р и получают 10 000 упаковок саше пакетиков «Дента Алоэ» по 3 г. Заполненные порошком саше пакетики укладывают в коробки по 10 штук.

На основании требований Государственной фармакопеи XI изд. и других нормативных документов были установлены нормы качества препарата «Дента Алоэ», которые приведены в табл. 2. На основе полученных результатов была составлена фармакопейная статья предприятия. Результаты микробиологической чистоты препарата «Дента Алоэ» приведены в табл. 3.

Таблица 2

Оценка качества препарата «Дента Алоэ»

Показатели	Нормы проекта ФСП	Результаты испытаний				
		Опытные образцы				
		1	2	3	4	5
Описание (визуально) (запах, вкус)	Однородный мелкодисперсный порошок, без посторонних включений, с ароматом и вкусом примененного сырья, бежевый с желтоватом оттенком.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.
Подлинность: Реакция на оксиметилантрахиноны	Щелочной слой окрашивается в желто-оранжевый или оранжево-розовый цвет.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.
Средняя масса содержимого пакетика и отклонения от средней массы ГФ XI, весовой	Масса содержимого пакетика от 2,9 г до 3,1 г. Отклонения, допустимые в массе отдельных порошков составляет $\pm 5\%$.	2,9 г	3,0 г	3,0 г	3,0 г	2,9 г
Время растворения	Не более 3 мин.	1 мин.	1 мин.	1 мин.	1 мин.	1 мин.
Сыпучесть порошка	с 3 до 8,6 (г/с)	6,6	6,5	6,6	6,5	6,6
pH раствора препарата ГФ XI, потенциометрически	В пределах 5,0-8,0	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.
Количественное определение суммы антраценпроизводных	Содержание суммы антраценпроизводных должно быть не менее 0,5 %.	0,8192	0,8225	0,8232	0,8225	0,8192
Упаковка	В соответствии с ФСП.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.
Маркировка	В соответствии с ФСП.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.
Транспортирование	В соответствии с ГОСТ 17768-90Е.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.
Хранение	В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 ⁰ С.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.
Срок годности	2 года.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.

Таблица 3

Микробиологическая чистота порошка «Дента Алоэ»

Норма по НТД	Результаты испытаний	Заключение
КМАФАнМ не более 5×10^4 КОЕ/г	40 КОЕ/г	Соотв. НТД
Дрожжи плесень не более 100 КОЕ/г	менее 10 КОЕ	
БГКП (колиформы) – должны отсутствовать в 0,1 г	отсутствует	
<i>Escherichia coli</i> – должна отсутствовать в 1 г	отсутствует	
Патогенные, в том числе <i>Salmonella</i> - должны отсутствовать в 1 г	отсутствует	

Фармакологические исследования препарата «Дента Алоэ».

Специфическую ранозаживляющую активность порошка «Дента Алоэ» изучали в эксперименте на модели стоматита на крысах, вызванного путем

введения в десну животных 70% этилового спирта в течение 5 дней, через сутки начали санацию полости рта крыс 3% раствором «Дента Алоэ» 2 раза в день. В контрольной группе полное заживление десны животных наступило через $23,7 \pm 2,2$ дней, а в опытах, где лечили путём обработки десен 3% раствором порошка «Дента Алоэ». Полное заживление десны наблюдалось через $12,8 \pm 1,5$ дней, что подтверждает эффективность действия порошка по сравнению с контролем.

В четвертой главе диссертации под названием «Разработка технологии получения сиропа БАД «Сабури» и косметической гели «Chelial» приведены результаты исследований по получению сиропа «Сабури» и косметической гели «Chelial», качественные показатели, микробиологическая чистота и результаты фармакологических исследований разработанных составов.

На основе анализа литературных данных нами, для создания БАД, обладающей противоязвенным свойством, в состав БАД включён сухой экстракт листьев алоэ древовидного, благодаря наличию в нем ферментов и витаминов, антраценпроизводного алоина, свободных антрахинонов, смолистых веществ, которые возбуждают аппетит и усиливают секрецию пищеварительных желез, способствуют выработке желудочного сока, сокращению желудка и достижению противовоспалительного эффекта.

В состав БАД также включена аскорбиновая кислота, которая играет важную роль в жизнедеятельности организма благодаря наличию в молекуле диэнольной группы ($-\text{C}=\text{O} \text{H} = \text{C}=\text{O} \text{H}-$), которая обладает сильно выраженными восстановительными свойствами, участвует в регулировании окислительно-восстановительных процессов, свертываемости крови, в регенерации тканей и в образовании стероидных гормонов. Усиливает устойчивость к инфекциям и уменьшает эффекты воздействия различных аллергенов.

Таблица 4

Состав и противоязвенная активность изучаемых композиций

Состав - 1		Состав - 2		Состав - 3		Состав - 4		Состав - 5	
Сухой экстракт листьев алоэ	1,0	Сухой экстракт листьев алоэ	0,8	Сухой экстракт листьев алоэ	0,5	Сухой экстракт листьев алоэ	0,8	Сухой экстракт листьев алоэ	0,8
Аскорбиновая кислота	1,0	Аскорбиновая кислота	1,0	Аскорбиновая кислота	0,8	Аскорбиновая кислота	0,84	Аскорбиновая кислота	1,0
Сахар	86,0	Фруктоза	70,0	Сахар	85,0	Фруктоза	80,0	Сахар	80,0
Вода очищенная до 150,0 мл		Вода очищенная до 150,0 мл		Вода очищенная до 150,0 мл		Вода очищенная до 150,0 мл		Вода очищенная до 150,0 мл	
Противоязвенная активность (%) по отношению к контролю									
45%		40%		38%		40%		42%	

Для нахождения оптимального состава композиции были получены 5 составов и изучена их противоязвенная фармакологическая активность (метод стресс язвы). Результаты приведены в таблице 4. Было установлено, что изучаемые композиции состава 1, 2, 3, 4, 5 ускоряют заживление слизистой

оболочки желудка на 45%, 40%, 38%, 40%, 402% соответственно, по отношению к контролю.

Наиболее высокая противоязвенная активность выявлена у состава 1, под условным названием сироп «Сабури».

Технология получения сиропа «Сабури» состоит из следующих стадий: взвешивание ингредиентов, приготовление сахарного сиропа, получение сиропа «Сабури» смешиванием ингредиентов (сахарного сиропа, сухого экстракта листьев алоэ и аскорбиновой кислоты), фильтрацией и фасовкой.

Разработанная технология получения сиропа «Сабури» была апробирована в промышленных условиях ООО «Strong Farm», аппаратурная схема которой приведена на рис. 2.

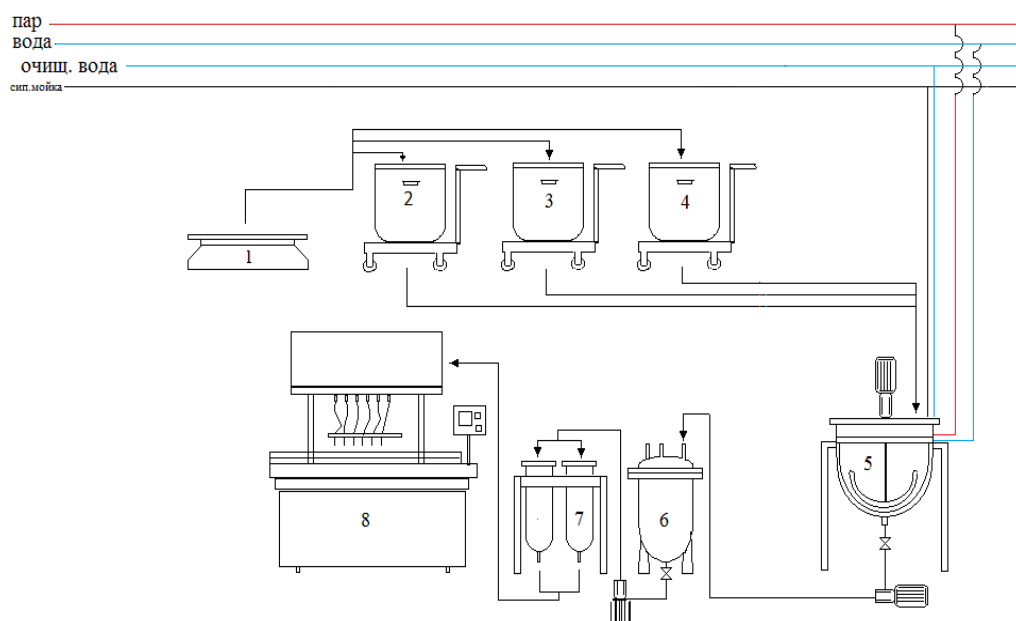


Рис. 2. Аппаратурная схема производства сиропа «Сабури»

1-весы; 2, 3, 4- емкости для хранения 5-сироповарочный котел; 6-накопительный бак; 7-фильтр-ловушка; 8-аппарат для розлива

Данная линия рассчитана на производство за одну операцию 150 л сиропа или 1 000 фл по 150 мл готового продукта.

Взвешивание компонентов осуществляют на электронных технических весах.

Для получения сахарного сиропа в сироповарочный котёл (ТКВ 200) подают 100,5 л воды очищенной. Подогревают до 95-98 °С, после чего, не прекращая нагревания, при непрерывном перемешивании добавляют 86,5 кг сахара. После полного растворения сахара, сироп кипятят в течение 10-12 минут. Снимают образующуюся пену и прекращают подачу пара в рубашку, охлаждают сироп пуском холодной воды в рубашку аппарата до температуры 50 °С.

Продолжительность варки не должна превышать 20-30 мин, так как длительное нагревание сиропа может вызвать карамелизацию сахара, что повлечёт за собой пожелтение или потемнение сиропа. Готовность сиропа определяют по концентрации в нём сахара с помощью рефрактометра.

В приготовленный сахарный сироп при перемешивании добавляют 1,01 кг аскорбиновой кислоты и продолжают перемешивание до полного его растворения. Далее в сироп при перемешивании добавляют 1,01 кг сухого экстракта листьев алоэ, перемешивание продолжают в течение 40 минут. Полученный продукт далее передается в накопительный бак.

Полученный сироп «Сабури» в количестве 150,0 л представляет собой сиропообразную жидкость светло-зелёного цвета, слабо кисло-сладкого, слабо горьковатого вкуса с характерным запахом.

Фасовка готового сиропа производится по 150 мл во флаконы, на универсальной фасовочной машине марки НИАГАРА-А и при этом получают 1000 фл готового продукта. На флаконы наклеивают потребительскую этикетку и помещают в коробки из картона.

На основании результатов анализа сиропа «Сабури» по ГОСТ 28499-2014 (сиропы) были установлены следующие нормы качества которые приведены в табл. 5 и 6.

Таблица 5

Оценка качества сиропа «Сабури»

Наименование показателей	Требования по ГОСТ 28499-2014	Результаты испытания сиропа Сабури				
		Опытные образцы				
		1	2	3	4	5
Внешний вид (визуально)	Полупрозрачная жидкость, допускается опалесценция и незначительный осадок	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.
Цвет	От светложелтовато зеленоватого до светло-коричневого цвета	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.
Вкус	Слабо кисло-сладкий, слабогорький	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.
Запах	С преобладанием ароматических веществ, свойственных данному растительному сырью	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.
Содержание сухих веществ ГФ XI, вып. 1, с.29	Не менее 50%	54 %	53 %	53 %	54 %	53 %
Плотность ГФ XI, вып. 1, с.24, метод.	1,200 до 1,300г/см ³	1,260	1,290	1,230	1,240	1,280
Значение pH ГФ XI, вып. 1, с.113	От 3,5 до 4,5	3,82	3,84	3,90	3,95	3,88
Срок годности	Не мене 2 х лет	соотв. НТД				

Микробиологическая чистота сиропа «Сабури»

Норма по НТД	Результаты испытаний	Заключение
КМАФАнМ не более 5×10^4 КОЕ/г	40 КОЕ/г	Соотв. НТД
Дрожжи плесень не более 100 КОЕ/г	менее 10 КОЕ	
БГКП (колиформы) – должны отсутствовать в 0,1 г	отсутствует	
<i>Escherichia coli</i> – должна отсутствовать в 1 г	отсутствует	
Патогенные, в том числе <i>Salmonella</i> - должны отсутствовать в 10 г	отсутствует	

Фармакологические исследования сиропа «Сабури».

Специфическую противоязвенную активность сиропа «Сабури» изучали в эксперименте на модели «стресс-язвы» на мышах; животных подвешивали корнцангами за кожную шейную складку, в результате у них развилось язвенные поражения слизистой оболочки желудка. Сироп «Сабури» вводили в желудок животных в течение 4 дней в виде 1% концентрации в дозе 150 мг/кг.

Установлено, что на слизистой оболочке желудка мышей контрольной группы после 24 часов иммобилизации образовались точечные язвы с общей площадью $0,7 \pm 0,4$ мм² ($P < 0,05$), а у животных, получивших добавку сиропа «Сабури», точечные язвы наблюдались только на общей площади $0,2 \pm 0,1$ мм² ($P < 0,05$), то есть в 3,5 раза меньше, что доказывает противоязвенным эффект сиропа «Сабури».

Проводились исследования по определению острой токсичности сиропа «Сабури», общепринятым методом и установлено что исследуемый сироп относится к классу мало-токсических веществ.

На основании полученных данных по стандартизации сиропа «Сабури» были разработаны технические условия Ts 25728872-002:2017, которые зарегистрированы Агенством Узстандарт.

Решением Санитарного Управления Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан БАД к пище сироп «Сабури» разрешен к производству (Удостоверение № 000097 от 29 июня 2017г.)

Разработка технологии получения косметической гели «Chelial»

Для создания косметической гели для профилактики и лечения угрей, высыпания и прыщей, на основе изучения литературных данных нами подобран следующий состав: сухой экстракт листьев алоэ, сухой экстракт травы чистотела, глицерин, натрия бензоат, Na-КМЦ (натрия карбоксиметилцеллюлоза).

Известно, что алоэ содержит в своём составе ряд биологических активных веществ антрапроизводные алоина, комплекс витаминов В, С, РР, А, Е, бета-каротин, большое количество натуральной клетчатки, около двадцати аминокислот и бактерицидные вещества, благодаря которым можно получить питательный, тонизирующий, вяжущий гель, помогающий в профилактике преждевременного увядания кожи лица, надолго сохраняя её эластичной и молодой.

Трава чистотела содержит в своем составе сумму алкалоидов (хелидонин, гомохелидонин, метоксихелидонин, оксихелидонин, и др.), благодаря чему оказывает смягчающее действие на кожу, обеспечивает выраженный противовоспалительный эффект и проявляет умеренную антиоксидантную активность.

Натрия бензоат - весьма эффективный консервант, благодаря антибактериальным и консервирующим свойствам широко используют в косметической и фармацевтической промышленности.

Глицерин впитывает влагу из окружающей среды и обеспечивает ее проникновение вглубь кожи. Он способен создавать защитный слой, оберегая эпидермис от негативного воздействия внешних факторов.

Таблица 7

Состав и качественные показатели изучаемой косметической гели

Состав - 1		Состав - 2		Состав - 3		Состав - 4		Состав - 5	
Сухой экстракт листьев алоэ	0,5	Сухой экстракт листьев алоэ	0,2	Сухой экстракт листьев алоэ	0,5	Сухой экстракт листьев алоэ	0,5	Сухой экстракт листьев алоэ	0,4
Сухой экстракт травы чистотела	0,5	Сухой экстракт травы чистотела	0,2	Сухой экстракт травы чистотела	0,4	Сухой экстракт травы чистотела	0,4	Сухой экстракт травы чистотела	0,5
Натрия бензоат	0,01	Натрия бензоат	0,01	Натрия бензоат	0,01	Натрия бензоат	0,01	Натрия бензоат	0,01
Na-КМЦ	3,99	МКЦ	4,09	Желатин	6,0	Na-КМЦ	2,0	МКЦ	4,59
Глицерин	5,0	Глицерин	5,0	Глицерин	7,0	Глицерин	3,5	Глицерин	7,0
Вода очищенная до 50 мл		Вода очищенная до 50 мл		Вода очищенная до 50 мл		Вода очищенная до 50 мл		Вода очищенная до 50 мл	
Качественные показатели геля по ГОСТ 31695-2012 Гели косметические									
Внешний вид визуально - однородная гелеобразная масса, без посторонних включений.	Внешний вид визуально - не однородная вязко-пластичная масса.	Внешний вид визуально - не однородная вязко-пластичная масса.	Внешний вид визуально - однородная жидкая масса, без посторонних включений.	Внешний вид визуально - не однородная вязко-пластичная масса.					
Цвет - коричневато-бурого цвета.	Цвет - коричневато-бурого цвета.	Цвет - коричневато-бурого цвета.	Цвет - коричневато-бурого цвета.	Цвет - коричневато-бурого цвета.					
Запах - свойствен данному растительному сырью.	Запах - свойствен данному растительному сырью.	Запах - свойствен данному растительному сырью.	Запах - свойствен данному растительному сырью.	Запах - свойствен данному растительному сырью.					
Показатель pH - 5,5	Показатель pH - 6,5	Показатель pH - 6,0	Показатель pH - 5,5	Показатель pH - 6,5					
Термостабильность - стабилен.	Термостабильность - не стабилен.	Термостабильность - не стабилен.	Термостабильность - стабилен.	Термостабильность - не стабилен.					

Для создания новой косметической гели нами в качестве активных компонентов использованы сухие экстракты листьев алоэ древовидного и травы чистотела большого, а в качестве вспомогательных веществ апробированы широко применяемые при производстве гелей - глицерин, желатин, Na-КМЦ, микрокристаллическая целлюлоза (МКЦ) в различных соотношениях, результаты которых приведены в таблице 7. На основе исследования качественных показателей геля согласно требованиям ГОСТ 31695-2012, установлено, что составы 2, 3, 5 не отвечают требованиям нормативных документов по внешнему виду, стабильности. Наиболее оптимальным является состав 1, отвечающий требованиям НТД на косметические средства. Данной гели условно присвоено название «Chelial».

Технология производства косметической гели «Chelial» включает

следующие этапы: взвешивание, растворение сухих экстрактов листьев алоэ и травы чистотела, приготовление основы геля, смешивание, дозирование, упаковка, оценка.

Была создана опытно-промышленная установка по отработке технология производства геля «Chelial» аппаратурная схема которой приведены на рис. 3.

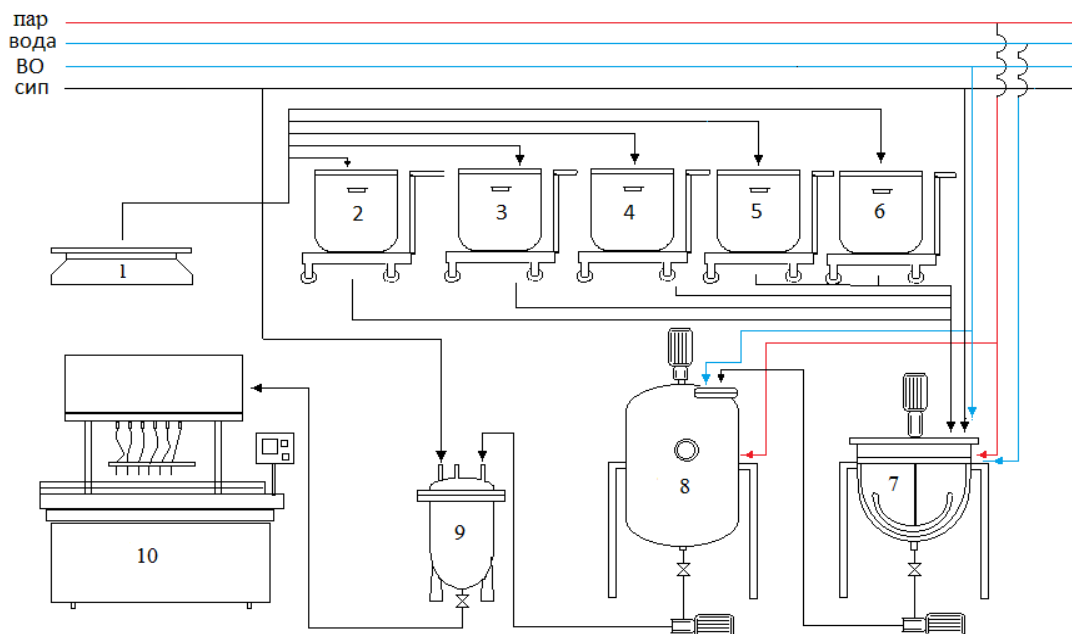


Рис. 3. Аппаратурная схема производства геля «Chelial»

1-весы; 2, 3, 4, 5, 5, 6-емкости для хранения Na-КМЦ, глицерина, сухого экстракта алоэ, чистотела, натрий бензоата; 7-ёмкость с якорной мешалкой; 8-реактор с мешалкой; 9-накопительный бак; 10- аппарат для розлива.

Расчёт ингредиентов по производству 50,0 кг гели «Chelial» или 1 000 шт по 50 г готового продукта.

В емкость, объемом 10 л (для подготовки основы) с якорной мешалкой (7), загружают 0,51 кг сухого экстракта листьев алоэ и 0,51 кг сухого экстракта травы чистотела, которые при перемешивании растворяют в 5,0 л нагретой до 50⁰С воды очищенной, с постоянным перемешиванием в течение 10-20 мин.

В реактор МЛФ (8) (2-мя мешалками, якорной с развитой поверхностью перемешивания и плавающими скребками из тефлона и турбинной), рабочим объемом 100 л, загружают 36,2 л воды очищенной, при перемешивании постепенно добавляют 4,0 кг Na-КМЦ. Далее добавляют 0,1 кг натрия бензоата. Массу оставляют набухать в течение 6-8 часов, затем при постоянном перемешивании добавляют 5,1 кг глицерина и ранее приготовленного в емкости (7), 5,0 л раствора экстрактов листьев алоэ и травы чистотела, которые тщательно перемешивают в течение 10 минут. Гелиевая масса перемешивается в течение 40 минут со скоростью 1800 оборотов в минуту.

Полученная гель «Chelial» в количестве 50,42 кг представляет собой однородную гелеобразную массу без посторонних включений, коричневатобурого цвета, с характерным запахом.

Фасовка готового геля производится по 50 г в контейнеры из

поливинилхлорида (ПВХ).

На основе проведенных опытно-промышленных наработок геля «Chelial» разработана технологическая инструкция на производстве.

На основании результатов анализа геля «Chelial» по ГОСТ 31695-2012 (гели косметические) были установлены следующие нормы качества, которые приведены в табл. 8 и 9.

Таблица 8

Оценка качества геля «Chelial»

Изученные показатели	Требования по ГОСТ 31695-2012	Результаты испытаний				
		Опытные образцы				
		1	2	3	4	5
Внешний вид (визуально)	Однородная гелеобразная масса без посторонних включений	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.
Цвет	Коричневато-бурого цвета	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.
Запах	С преобладанием ароматических веществ, свойственных данному растительному сырью	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.
Показатель pH	5,0-9,0	5,5	5,6	5,9	5,5	5,8
Стабильность	- коллоидная - термическая	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.
Срок годности	Не мене 2 х лет	соотв. НТД				

Таблица 9

Микробиологическая чистота геля «Chelial»

Норма по НТД	Результаты испытаний	Заключение
КМАФАнМ не более 5×10^4 КОЕ/г	40 КОЕ/г	Соотв. НТД
Энтеробактерий и других гр –бактерий не более 10 в 1г	отсутствуют	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> – должна отсутствовать в 1 г	отсутствуют	

На основании полученных данных по стандартизации геля «Chelial» были разработан проект технических условий.

Фармакологические исследования препарата «Дента Алоэ», сироп «Сабури» и косметического геля «Chelial» проводились в ООО «NEW INNOVATION PHARM GROUP» и ООО «DORI VOSITALARINI STANDARTLASH ILMYI MARKAZI».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Впервые на основе сухих экстрактов алоэ древовидного и чистотела большого созданы лекарственные средства «Дента алоэ» для лечения стоматита, БАД сироп «Сабури» с противоязвенным действием и косметический гель «Chelial» дерматологического действия.

2. Подобраны оптимальные составы и разработаны эффективные технологии получения лекарственного средства «Дента алоэ», БАД сиропа «Сабури» и косметического геля «Chelial».

3. Разработаны нормативно-технические документы (НТД) на производство лекарственного средства «Дента Алоэ», БАД сиропа «Сабури» и косметического геля «Chelial» с выдачей опытно-промышленного регламента, технологических инструкций, фармакопейной статьи предприятия, технических условий.

4. Проведены доклинические фармако-токсикологические исследования лекарственного средства для лечения стоматита «Дента алоэ», противоязвенного средства БАД сиропа «Сабури», косметологического геля «Chelial» и установлены их специфические активности и безопасности.

5. Решением Санитарного управления Министерства здравоохранения Республики Узбекистан сироп «Сабури» разрешен к производству, (удостоверение №000097 от 29.06.2017) технические условия Ts 25728872-002:2017 были зарегистрированы Агентством Узстандарт.

6. Технология производства сиропа «Сабури» апробирована в промышленных условиях «ООО «Strong Farm» и принята к производству. Технология получения лекарственного средства «Дента алоэ» апробирована в опытно-промышленных условиях АО «Узкимёфарм».

**SCIENTIFIC COUNCIL DSC.27.06.2017.FAR.32.01 AT
THE TASHKENT PHARMACEUTICAL INSTITUTE
ON CONFERMENT OF SEINTIFIC DEGREE**

**UZBEK RESERCH CHEMICAL-PHARMACEUTICAL INSTITUTE
KHODZHIAKBAROVA SHAKHNOZA TURABEKOVNA**

**THE DEVELOPMENT OF DRUG TECHNOLOGY AND
BIOLOGICAL ACTIVE SUPPLEMENTS BASED ON ALOE
ARBORESCENS MILL**

15.00.01 - technology of grugs

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

Tashkent – 2018

The subject doctor of philosophy dissertation (PhD) is registered in the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan with registration number of B2018.2.PhD/Far39

The dissertation has been prepared at the Uzbek research chemical-pharmaceutical institute.

Abstract of dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is placed on web page at address (www.pharmi.uz) and information-education portal «ZiyoNet» at address (www.ziyo.net).

Scientific supervisor:

Azizov Umarhon Muhtarovich
Doctor of chemical sciences, professor

Official opponents:

Toxtaev Khakim Rahmonovich
Doctor of pharmaceutical sciences, docent

Sadiqov Alimdjan Zairovich
Doctor of technical sciences

Leading organization:

State center for Expertise and standardization of medicines, medical devices and medical equipment

Defense will take place on «___»_____2018 at ___ at the meeting of the Scientific Council DSC.27.06.2017.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: pharmi@pharmi.uz).

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

Abstract of the dissertation is distributed on «___»_____2018.

(Protocol at the register №___ dated «___»_____2018).

I.I.Alimdzhonov
Chairman of scientific council on awarding scientific degrees, D.M.Sc., professor

E.S.Karieva
Scientific secretary of scientific council on award of scientific degrees, D.Ph.Sc., professor

S.N.Aminov
Chairman of scientific seminar Under scientific council on award of scientific degrees, D.Ch.Sc., professor

INTRODUCTION (abstract of doctor of philosophy dissertation (PhD))

The aim of research work is the development of technologies and composition of new effective medicines, dietary supplements (BAA) and cosmetics based on dry extracts of ancient medicinal plants and celandine.

As the subject of research Dry extracts of aloe leaves (*Aloe arborescens* Mill) and dry extract of the herb celandine (*Chelidonium majus*) were used.

The scientific novelty of the study is as follows:

for the first time on the basis of medicinal plants of aloe tree and greater celandine, highly effective optimal formulations of dental medicine, BAA syrup used in the treatment of gastric ulcers and cosmetic gel used in acne;

standardization methods and quality standards for dental medicine, dietary supplement syrup used in the treatment of gastric ulcers and cosmetic gel used for acne based on dry extracts of aloe tree and greater celandine;

safety is determined when using a dental medicinal product, a dietary supplement syrup used in the treatment of gastric ulcers and a cosmetic gel used in acne;

storage conditions, quantitative indicators of stability and shelf life of a dental medicinal product, a dietary supplement syrup used in the treatment of gastric ulcers and a cosmetic gel used in acne, are determined.

Introduction of research results. Biologically active food additive "Saburi" syrup for anti-ulcer action was registered by Uzstandard Agency (Ts 25728872-002: 2017).

An application for obtaining a patent for an invention for the drug Denta Aloe was filed with the Intellectual Property Agency of the Republic of Uzbekistan and the Agency issued a decision to grant a patent (№. 19492, №. IAP20150468, 12.14.2018). The composition obtained as a result of scientific research with anti-inflammatory antiseptic spectrum of action promoted highly effective treatment of stomatitis.

The production technologies of dietary supplements of "Saburi" syrup on an industrial scale in the local farce company "Strong Farm" LLC (September 18, 2017) has been launched. As a result, the range of drugs used for gastric ulcer was expanded.

The volume and structure of the dissertation. The structure of the dissertation consists of an introduction, four chapters, conclusion, a list of used literature and appendices. The volume of the thesis is 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Нуралиева Ш.Т., Азизов У.М., Реологические показатели крема и геля с соком алоэ //Фармацевтический вестник Узбекистана. - Ташкент, 2015. -№2. - С.75-79(15.00.00; № 4).
2. Нуралиева Ш.Т., Азизов У.М. Разработка технологии геля на основе сока алоэ //Фармацевтический вестник Узбекистана. - Ташкент, 2015. - №3. - С.21-25(15.00.00; № 4).
3. Нуралиева Ш.Т. Действие на иммунитет сока алоэ //Инфекция, иммунитет и фармакология. - Ташкент, 2015. - №5. - С.108-111(15.00.00;№ 6).
4. Ходжиакбарова Ш.Т. (Нуралиева Ш.Т.), Азизов У.М., Файзулаева Н.С., Разработка состава и технологии сиропа алоэ с витамином С //Фармацевтический журнал. - Ташкент, 2016. - № 4. - С.73-77(15.00.00; № 2).
5. Ходжиакбарова Ш.Т. (Нуралиева Ш.Т.), Инновационные комбинации к систематизации биологических активных добавок к пище //Инфекция, иммунитет и фармакология. - Ташкент, 2016. - №6. - С. 208-216(15.00.00;№ 6).
6. Ходжиакбарова Ш.Т. (Нуралиева Ш.Т.), О технологии и безопасности нового препарата Алнидент // Инфекция, иммунитет и фармакология. - Ташкент, 2017. - №2. - С.208-216(15.00.00;№ 6).
7. Ходжиакбарова Ш.Т. (Нуралиева Ш.Т.), Азизов У.М., Туляганов Р.Т., On Technologies, safety and pharmacological properties of new Alnident medicinal preparation //European Journal of Pharmaceutical and Medical Research. EJPMR. (№23. Scientific Journal, IF - 4,16).- 2017.- Vol.4.(6) - P. 76-82.

II бўлим (II часть; II part)

8. Нуралиева Ш.Т., Махмуджанова К.С., Тухташева В, Технология фитокосметических препаратов на основе алоэ и крапивы //Материалы международной научной конф, Шимкент. Перспективы развития биологии, медицины и фармации: Тез., 2013. – С.70-71.
9. Нуралиева Ш.Т., Махмуджанова К.С., Натуральная косметика //Материалы научной - практической конференции, Актуальные вопросы науки, образования и производства в фармации: Тез. докл. респ. науч. конф. 21-22 май 2013. –Ташкент, 2013. –С. 451–452.
10. Нуралиева Ш.Т., Махмуджанова К.С., Разработка технологии и оценка качества крема с соком алоэ //IV Сборник материалов конференции IV Всероссийская научная конференция студентов и аспирантов с международным участием Питер. Молодая фармация – потенциал будущего. Спец выпуск., 2014. – С. 316-318.
11. Ходжиакбарова Ш.Т. (Нуралиева Ш.Т.), Азизов У.М., Исследование состава и оценка качества питьевого раствора с соком алоэ //IV Всероссийская

научная конф. студентов и аспирантов с международным участием. Молодая фармация-потенциал будущего. Спец выпуск., 2016. – С. 530-532.

12. Ходжиакбарова Ш.Т. (Нуралиева Ш.Т.), Тугунбаев Ш.Ш. Исследования состава и разработка питьевого раствора, содержащий сок алоэ //Ёш таддикотчилар илмий маколалари тўплами, 2016. – С. 256-263.

13. Ходжиакбарова Ш.Т. (Нуралиева Ш.Т.), Оценка безопасности и процессе хранения витаминизированного сиропа алоэ //XIII Съезда Молодёжных научных обществ медицинских и фармацевтических вузов России и стран СНГ, Волгоград: Тез., 2016 – С. 208-210.

14. Ходжиакбарова Ш.Т. (Нуралиева Ш.Т.), Development of drinking solution containing aloe juice. Материалы научной конф. международным участием //Фармацевтическая наука и практика: проблемы, достижения, перспективы развития, Харьков: Тез., 2016. – С. 35-36.

15. Ходжиакбарова Ш.Т. (Нуралиева Ш.Т.), Азизов У.М., Pharmacological research of new Alnident preparation //Medication to human modern problems pharmacotherapy and prescribed of medications. Харьков, Украина: Тез., 2017 – С. 14-15.

16. Ходжиакбарова Ш.Т. (Нуралиева Ш.Т.), Камилов Х.Ф., Тахирова К.А., Исследование безопасности нового стоматологического препарата Алнидент //Актуальные проблемы стоматологии. Узбекистана - Наманган: Тез., 2017 – С. 47-48.

17. Ходжиакбарова Ш.Т. (Нуралиева Ш.Т.), Азизов У.М., Assessment of safety during storage and efficiency of vitaminized aloe syrup // IX Международный симпозиум, Актуальные проблемы химии и биологии и технологии природных соединений. Узбекистана. - Ташкент: Тез., 2017 – С. 195.

Автореферат «Farmatsevtica jurnali» таҳририятида
таҳрирдан ўтказилди
(12.12.2018)