

**ТОШКЕНТ КИМЁ-ТЕХНОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.03/30.12.2019. К /Т.04.02
РАҚАМЛИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ КИМЁ-ТЕХНОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ

ФАРМАНОВА НОДИРА ТАХИРОВНА

**МАҲАЛЛИЙ ДОРИВОР ЎСИМЛИКЛАР ХОМ АШЁСИ АСОСИДА
БИОЛОГИК ФАОЛ ҚЎШИМЧАЛАР НОМЕНКЛАТУРАСИНИ
КЕНГАЙТИРИШ УЧУН ИЛМИЙ-МЕТОДИК ЁНДАШУВНИ ИШЛАБ
ЧИҚИШ**

**02.00.09-Товарлар кимёси
15.00.02-Фармацевтик кимё ва фармакогнозия**

**КИМЁ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

Тошкент - 2022

Фан доктори диссертацияси (DSc) автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора наук (DSc)

Contents of the abstract of doctoral dissertation (DSc)

Фарманова Нодира Тахировна

Маҳаллий доривор ўсимликлар хом ашёси асосида биологик фаол қўшимчалар номенклатурасини кенгайтириш учун илмий-методик ёндашувни ишлаб чиқиш..... 3

Фарманова Нодира Тахировна

Разработка научно-методических подходов к расширению номенклатуры биологически активных добавок на основе местного растительного сырья..... 29

Farmanova Nodira Takhirovna

Development of scientific and methodological approaches to expanding the nomenclatures of biologically active additives based on local plant raw materials 57

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works 61

**ТОШКЕНТ КИМЁ-ТЕХНОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.03/30.12.2019. К /Т.04.02
РАҚАМЛИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ КИМЁ-ТЕХНОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ

ФАРМАНОВА НОДИРА ТАХИРОВНА

**МАҲАЛЛИЙ ДОРИВОР ЎСИМЛИКЛАР ХОМ АШЁСИ АСОСИДА
БИОЛОГИК ФАОЛ ҚЎШИМЧАЛАР НОМЕНКЛАТУРАСИНИ
КЕНГАЙТИРИШ УЧУН ИЛМИЙ-МЕТОДИК ЁНДАШУВНИ ИШЛАБ
ЧИҚИШ**

**02.00.09-Товарлар кимёси
15.00.02-Фармацевтик кимё ва фармакогнозия**

**КИМЁ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

Тошкент - 2022

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2021.A.DSc/K117 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент кимё-технология институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (Ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифаси (www.fkti.uz) ва «ZiyoNet» Ахборот тўғрисида порталда (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий маслаҳатчи:

Пулатова Лола Тапирхановна
техника фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Қутлимуротова Нигора Ҳасимовна
кимё фанлари доктори, доцент

Тўхтаев Ҳасим Раҳманович
фармацевтика фанлари доктори, профессор

Мельникова Ольга Александровна
фармацевтика фанлари доктори, профессор

Етакчи таъинловчи:

Ўзбекистон кимё-фармацевтика илмий-тадқиқот
институтини

Диссертация ҳимояси Тошкент кимё-технология институтини ҳузуридаги DSc.03/30.12.2019. K/T.04.02 рақамли бир марталик Илмий кенгашнинг 2022 йил «30» 03 соат 10⁰⁰ даги мажлисида бўлиб ўтди. (Манзил: 100011, Тошкент ш., Шайхонтоҳур тумани, Навоий кўчаси, 32-уй. Тел.: (+99871) 244-79-20; факс: (+99871) 244-79-17; e-mail: info@fkti.uz).

Диссертация билан Тошкент кимё-технология институтини Ахборот-ресурс марказида танишшиш мумкин (123 рақамли билан рўйхатга олинган). Манзил: 100011, Тошкент ш., Шайхонтоҳур тумани, Навоий кўчаси, 32-уй. Тел.: (+99871) 244-79-20.

Диссертация автореферати 2022 йил «18» 03 кунини тарқатилди.
(2022 йил «18» 03 даги 16 рақамли рёсстр баённомаси).



Х.Л.Пулатов
берувчи бир
марталлик илмий кенгаш раиси, к.ф.д.,
профессор

Ф.Б.Исатов
Илмий даражалар берувчи бир
марталлик илмий кенгаш илмий
котиби, PhD, доцент

П.М.Матисубова
Илмий даражалар берувчи бир
марталлик илмий кенгаш қошидаги
илмий ёзишма раиси, т.ф.д.
профессор

КИРИШ (фан доктори (DSc) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Кейинги йилларда дунёда касалликни олдини олиш ва даволашнинг дори-дармонсиз усулларига қизиқиш ортиб бормоқда. Жаҳон Соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, касалликларнинг асосий омили ижтимоий-иқтисодий шароит ва турмуш тарзидир. Касалликларнинг 80% и овқатланиш бузилиши билан боғлиқ эканлиги аниқланган. Айни вақтда фармацевтика ва озиқ-овқат саноатининг катта қисмини биологик фаол қўшимчалар, яъни озиқ-овқат билан тўғридан-тўғри қабул қилиш ёки озиқ-овқат маҳсулотлари таркибига киритиш учун мўлжалланган биологик фаол моддалар мажмуаси ташкил этади. Янги самарали биологик фаол қўшимчалар ишлаб чиқиш ва жорий қилинишига қарамасдан, амалий тиббиёт ва фармацевтика маҳаллий хом ашё асосида импорт ўрнини босувчи товарлар яратишни тақозо этади. Бу турли хил олиб келадиган кимёвий синфларга мансуб синтетик препаратлар қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар ва ножўя таъсирлар мавжудлиги билан боғлиқ. Биологик фаол қўшимчалар ҳамда дори воситаларининг хавфсизлиги ва чинлиги бўйича тавсия қилинаётган усуллар ва меъёрларни такомиллаштириш, уларни божхона экспертизасида қисқа вақт ичида идентификациялаш муҳим аҳамиятга эгадир.

Жаҳонда самарали биологик фаол қўшимчалар ишлаб чиқариш ва уларни сифатини баҳолаш бўйича илмий тадқиқот ишлари олиб борилмоқда. Бу борада, маҳаллий ўсимлик хом ашёси асосида ўт ҳайдовчи, гипогликемик ва диуретик биологик фаол қўшимчаларни ишлаб чиқиш мақсадга мувофиқлигини илмий асослаш учун адабиётлар таҳлилини ўтказиш; маҳаллий хом ашё асосида биологик фаол қўшимчаларнинг дастлабки таркибини асослаш ва ишлаб чиқиш; специфик фаоллигини белгиловчи биологик фаол моддаларнинг асосий гуруҳларини кимёвий ўрганиш ҳамда уларнинг миқдорини аниқлашга алоҳида эътибор берилмоқда.

Республикада маҳаллий хом ашёлар асосида юқори сифатли, самарали биологик фаол қўшимчалар олиш ва уларни сифатини назорат қилиш бўйича илмий ва амалий натижаларга эришилмоқда. Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегиясинг тўртинчи бобида «...фармацевтика саноатини тезкор ривожлантириш, аҳоли ва тиббиёт муассасаларига арзон, самарали ва сифатли дори-дармон ва тиббий маҳсулотлар етказиб беришни яхшилаш учун...»¹ муҳим вазифалар белгилаб берилган. Бу борада ўт ҳайдовчи, гипогликемик ва диуретик таъсирга эга янги биологик фаол қўшимчалар технологиясини уларнинг кимёвий таркибини таҳлил қилиш асосида илмий-методик ёндашувини ишлаб чиқиш муҳим аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2021 йил 10 сентябрдаги ПФ-6310-сон «Божхона тартиб-таомилларини соддалаштириш ва давлат божхона хизмати органлари ташкилий тузилмасини янада такомиллаштириш тўғрисида»ги, 2017 йил 17 июлдаги ПҚ-3137-сон «Аҳолини дори воситалари

¹Ўзбекистон Республикаси Президентининг 7 февраль 2017 йилдаги № ПҚ-4947 «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш Ҳаракатлар стратегияси» тўғрисидаги Фармони.

ва тиббий воситалар билан таъминлаш тизимини такомиллаштиришга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида» ги, 2018 йил 12 октябрдаги ПҚ-3968-сон «Анъанавий тиббиёт соҳасини тартибга солиш чора-тадбирлари тўғрисида» ги Қарорлари, Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамасининг «Маҳаллий корхоналарда доривор ўсимликлар асосидаги дори воситалари ва биологик фаол қўшимчалар (БФҚ) ишлаб чиқаришни ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида» ги ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотларнинг республика фан-техника тараққиётининг устувор йўналишларига мувофиқлиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» ва VII. «Кимёвий технологиялар ва нанотехнологиялар» устувор йўналишларига мувофиқ бажарилган.

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи².

Маҳаллий ўсимлик хом ашёси асосидаги биологик фаол қўшимчаларни ишлаб чиқиш ва стандартлашга йўналтирилган илмий изланишлар жаҳоннинг етакчи илмий марказлари ва олий таълим муассасалари, жумладан Bern University of Applied Sciences (Швейцария), Hanyang University (Корея), Kuwait University (Кувайт), University of Naples Federico II (Италия), Shahid Beheshti University of Medical Sciences (Эрон), Firat University (Туркия), Pharmasan Inc 525 A (Филлипин), Lactonova (Хиндистон), Nutrition and Health Research Center (АҚШ), Кемерово озиқ-овқат саноати технологик институти, И.М.Сеченов номидаги Биринчи Москва Давлат тиббиёт университети, Белгород Давлат миллий тадқиқот университети, Белгород онкологик диспансер (Россия Федерацияси), Гродно Давлат тиббиёт университети (Белоруссия), Миллий фармацевтика университети (Украина), Қозоғистон-Россия тиббиёт университети, ал-Форобий номидаги Қозоғистон Давлат миллий университети (Қозоғистон) да олиб борилмоқда.

Ўсимлик хом ашёсига асосланган биологик фаол қўшимчаларни ишлаб чиқиш ва стандартлаштиришга оид жаҳонда олиб борилган тадқиқотлар натижасида катор, жумладан, қуйидаги илмий натижалар олинган: ошқозон тизими касалликларини даволаш ва олдини олиш учун «Гастрофит» биологик фаол қўшимчаси (қора андиз, тангут ровочи, доривор занжабил, доривор зангвизорба) олинган (И.М.Сеченов номидаги Биринчи Москва Давлат тиббиёт университети, Россия Федерацияси); доривор ўсимликларнинг қуруқ экстрактлари (тиканли элеутерококк, туксиз қизилмия, доғли расторопша, оддий женьшень, тўқ қизил эхинацея, пушти родиола, махсарсимон левзея ва тозаланган мумиё) асосида овқатга биологик фаол қўшимча таркиби ва технологияси ишлаб чиқилган (Белгород Давлат

²Диссертация мавзуси бўйича чет эл илмий тадқиқотлари тавсифи: <http://dissers.ru/1meditsina/razrabotka-standartizatsiya-biologicheski-aktivnih-dobavok-pische-rekomenduemih-dlya-profilaktiki-zabolevaniy-pischevaritelnoy-sistemi-14-04-02.php>, <https://cyberleninka.ru/article/n/razrabotka-sostava-i-tehnologii-polucheniya-biologicheski-aktivnoy-dobavki-k-pische-na-osnove-lekarstvennyh-rasteniy/viewer>, <https://kaznmu.kz/press/wp-content/uploads5.pdf>. ва бошқа ҳаволалар.

Миллий тадқиқот университети, Россия Федерацияси); шиитаки қўзиқоринининг хоссалари ва аҳамияти аниқланиб, унинг асосида «ImmunoStar» биологик фаол қўшимча олинган (Қозоғистон-Россия тиббиёт университети, ал-Форобий Қозоғистон Миллий университети, Қозоғистон).

Дунёда ўсимлик хом ашёсига асосланган самарали хавфсиз биологик фаол қўшимчалар яратиш бўйича қатор, қуйидаги устувор йўналишларда тадқиқотлар олиб борилмоқда, жумладан сийдик йўли, қандли диабет ва жигар касалликларини даволашда ишлатиладиган ўсимлик моддалари ва фитокомпозициялар асосида импортни ўрнини босувчи терапевтик самарали биологик фаол қўшимчани ишлаб чиқиш; лаборатория ва саноат шароитида сезгир сифат назорати усулларида фойдаланиш; БФҚ биологик фаол моддаларини идентификация қилиш учун замонавий усуллардан фойдаланиш.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Адабиётлар таҳлили шуни кўрсатдики, Ибн Сино «Тиб қонунлари» асарида «доривор овқат» ва «озик-овқат дорилари» тилга олинган. У.М.Азизов, Ф.Ф.Ўрмонова, Х.М.Комилов, И.Р.Асқаров, Ш.Ф.Искандарова каби олимларимиз ўсимлик хом ашёсига асосланган биологик фаол қўшимчаларни ишлаб чиқиш ва ўрганиш бўйича тадқиқотлар олиб борганлар. Хорижий олимлардан А.С.Белоусова, В.В.Уйба, А.А.Маркарян, Я.В.Пешкова, Р.Г.Оганов, Н.Г.Киселева, И.В.Гаммель, О.А. Вржесинская, Н.А.Бекетова, В.А.Никитина, О.Т.Переверзева, В.М.Позняковский, А.С.Булдаков, М.В.Шестакова, В.Г.Беспалов, В.Б.Некрасова, Н.С.Слободская, О.Ф.Фазуллина, И.В. Спичак, М. И. Лындина, А.К.Иорданишвили, Г.Э. Естемиров, Ю.А.Харченко, Govind Shukla, Sangita Kumari, Anna Victoria, Zamora Maguddayao, Shivani Prashar, Sampath Kumar, T.Bayers, Fei Long, J.Frances ва бошқаларнинг илмий тадқиқотлари маълум. Улар БФҚни аҳамияти, ишлатилиши, олиш технологиясини ўрганишган. Улар томонидан бир қатор касалликларни даволаш ва олдини олиш тавсия қилинган ўсимлик хом ашёси ва қуруқ экстрактлари асосида биологик фаол қўшимчалар таркиблари ишлаб чиқилган.

Ушбу диссертация иши «Урологик йиғма», «Нефролитик йиғма», «Гипогликемик йиғма» (фитокомпозиция ва қуруқ экстракт) ва «Avena-uz» (капсулалар) биологик фаол қўшимчаларини технологиясини ишлаб чиқиш ва стандартлаштириш бўйича биринчи илмий тадқиқот ҳисобланади.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий ўқув юртининг илмий-тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент кимё-технология институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ «Озик-овқат ишлаб чиқариш технологияси», «Кимёвий ва озик-овқат технологиясининг экологик муаммоларини ечиш», Тошкент фармацевтика институтининг «Маҳаллий доривор ўсимликлар ва координацион бирикмалар асосида оригинал дори воситаларини ишлаб чиқиш ва тиббиёт амалиётига жорий этиш» илмий-тадқиқот ишлари режаларига ҳамда АДСС-34 «Ипак қурти пилласи, оқ тут барги, стевия барги, оддий сачратқи ер устки қисми ва илдизи асосида яллиғланишга қарши,

гипогликемик, диуретик ва қон тўхтатувчи таъсирга эга перорал ва аппликацион дори турларини технологиясини яратиш ва уларни стандартлаш” мавзусидаги амалий лойиҳаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади ўт ҳайдовчи, гипогликемик ва диуретик таъсирга эга янги биологик фаол қўшимчалар технологиясини уларнинг кимёвий таркибини аниқлаш асосида илмий-методик ёндашувини ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

маҳаллий ўсимлик хом ашёси асосида ўт ҳайдовчи, гипогликемик ва диуретик биологик фаол қўшимчаларни ишлаб чиқиш мақсадга мувофиқлигини илмий асослаш учун адабиётлар таҳлилини ўтказиш;

маҳаллий хом ашё асосида биологик фаол қўшимчаларнинг дастлабки таркибини асослаш ва ишлаб чиқиш;

специфик фаоллигини белгиловчи биологик фаол моддаларнинг асосий гуруҳларини кимёвий ўрганиш ҳамда уларнинг миқдорини аниқлаш;

доминант компонент асосида ўрганилаётган биологик фаол қўшимчаларнинг чинлик ва сифатини илмий асосланган кўрсаткичларини ишлаб чиқиш ва таклиф қилиш ҳамда тажрибавий равишда сақланиш муддатларини белгилаш;

биологик фаол қўшимчалардан қуруқ экстрактлар олиш технологиясини ишлаб чиқиш ва экстракция жараёнларига таъсир этувчи асосий омилларни ўрганиш;

олинган қуруқ экстрактларнинг кимёвий таркибини ўрганиш, уларнинг чинлик ва сифат кўрсаткичларини аниқлаш;

қуруқ экстрактларнинг сақлаш мумкин бўлган муддатларини аниқлаш;

биологик фаол қўшимчалар ва улар асосида қуруқ экстрактларнинг тиббий-биологик хоссаларини ўрганиш;

тавсия қилинаётган овқатга биологик фаол қўшимчалар учун меъёрий ҳужжатлар ишлаб чиқиш ва расмийлаштириш: техник шартлар (ТС), технологик йўриқнома (ТИ) ҳамда уларни саноатга жорий этиш мақсадида рецептурани ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида «Урологик йиғма», «Нефролитик йиғма», «Гипогликемик йиғма» (фитойиғмалар ва қуруқ экстрактлар) ҳамда «Avena-uz» (капсула) олинган.

Тадқиқотнинг предмети биологик фаол қўшимчаларнинг таркибини ишлаб чиқиш, уларни кимёвий ва товаршунослик тадқиқотлари, улар асосида қуруқ экстрактлар олиш технологиясини яратиш, олинган қуруқ экстрактларни стандартлаш, тегишли меъёрий ҳужжатларни тайёрлаш ташкил этган.

Тадқиқотнинг усуллари. Диссертация ишини бажаришда технологик, спектрофотометрик, хроматографик (ҚХ, ЮҚХ, ГСХ, ЮССХ), физик-кимёвий, аналитик ва бошқа таҳлил усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

пешоб йўллари ва овқат ҳазм қилиш тизими касалликлари учун тавсия этилган «Урологик йиғма», «Нефролитик йиғма», «Гипогликемик йиғма» ва

«Avena-uz» биологик фаол қўшимчаларнинг рационал таркиби илмий асосланган ва ишлаб чиқилган;

макро- ва микроскопик тадқиқотлар асосида фитойиғмаларнинг ўзига хос диагностик аҳамияли белгилари белгиланган ҳамда сонли кўрсаткичлари аниқланган;

илк бор биологик фаол қўшимчалар ва улар асосидаги куруқ экстрактларнинг таъсир этувчи моддаларининг кимёвий табиати ва миқдори аниқланган;

фитокомпозициялардан куруқ экстрактлар олиш технологиялари ишлаб чиқилган ва экстракция шароитларининг ҳароратга, хомашёнинг майдаланиш даражасига, экстрагентнинг турига, хомашё ва экстрагентнинг нисбатига боғлиқлиги аниқланган;

фитокомпозициялар куруқ экстрактларининг сифат кўрсаткичлари ва сақланиш муддатлари белгиланган;

биологик фаол қўшимчалар ва улар асосидаги куруқ экстрактларнинг зарарсизлиги ва фармакологик фаоллиги асосланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

«Урологик йиғма», «Нефролитик йиғма», «Гипогликемик йиғма» биологик фаол қўшимчаларининг чинлик сифат кўрсаткичлари ишлаб чиқилган;

«Avena-uz» капсула шаклидаги биологик фаол қўшимчани ишлаб чиқиш технологияси яратилган ва сифат назорати мезонлари ишлаб чиқилган;

«Урологик йиғма», «Нефролитик йиғма», «Гипогликемик йиғма» фитокомпозициялар асосида куруқ экстрактлар олиш технологиялари яратилган;

йиғмалар асосидаги куруқ экстрактларнинг сифат мезонлари ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Олинган натижаларнинг ишончлилиги замонавий математик, кимёвий, технологик, физик-кимёвий, фармакогностик ва тиббий-биологик тадқиқот усуллари асосида тасдиқланган. Ўтказилган тадқиқотлар тажриба-саноат шароитида синовдан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти биологик фаол қўшимчалар «Avena-uz» ва «Урологик йиғма», «Нефролитик йиғма», «Гипогликемик йиғма» фитойиғмаларнинг куруқ экстрактларини оптимал технологиясини ишлаб чиқишга мажмуавий илмий-услубий ёндашув ҳамда ички ва ташқи бозорларда янги рақобатбардош импортни ўрнини босувчи БФҚ яратиш билан изоҳланади.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти МЧЖ «Novo farm komplekt» ва «Halsica» ходимлари билан биргаликда олиб борилган тадқиқотлар натижасида «Avena-uz» биологик фаол қўшимчаси ва дастлабки хом ашёси учун тасдиқланган меъёрий ҳужжатлар ушбу хом ашё ҳамда БФҚни республикамізда саноат миқёсида ишлаб чиқаришга, шунингдек «Урологик йиғма», «Нефролитик йиғма», «Гипогликемик йиғма» учун ишлаб чиқилган

мезонлар ва улардан куруқ экстрактлар олиш технологиялари диуретик ва гипогликемик биологик фаол қўшимчалар номенклатурасини кенгайтиришга ва импортни ўрнини босишга хизмат қилади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Биологик фаол қўшимчалар ва улар асосида куруқ экстрактлар турларини кенгайтириш бўйича илмий-услубий ёндашувларни ишлаб чиқиш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Avena-uz» биологик фаол қўшимча хомашёси учун «Novo farm komplekt» МЧЖ ходимлари билан ҳамкорликда ишлаб чиқилган вақтинча фармакопея мақоласи «Дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника экспертизаси ва стандартлаштириш давлат маркази» ДУК томонидан тасдиқланган (ВФМ 42 Уз-4274-2021, рўйхатдан ўтказиш рақами ДВ/М 037984/21). Ушбу тасдиқланган ҳужжат хомашёни ишлаб чиқиш ва сифат назорати қилиш имконини беради;

«Avena-uz» биологик фаол қўшимчаси учун Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Санитария-эпидемиологик осойишталик агентлиги томонидан тасдиқланган (TS 23650019-003-2020). Мазкур техник шарт маҳсулотнинг сифати ва технологик жараёни назорат қилиш имконини берган;

«Avena-uz» биологик фаол қўшимчасининг технологик йўриқномаси Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Санитария-эпидемиологик осойишталик агентлиги томонидан тасдиқланган (ТИ 23650019-003-2020). Натижада, «Halsica» хусусий корхонасида капсула шаклидаги «Avena-uz» БФҚни ишлаб чиқариш ўзлаштирилган ва тасдиқланган меъёрий ҳужжатлар биологик фаол қўшимчаларни номенклатурасини кенгайтириш имконини берган;

маҳсулотларни сифатини назорати ва халқаро стандартларни қўллашга доир маълумотлар ва хулосалар асосида «Товарлар сифатини назорат қилиш ва халқаро стандартларни қўллаш» ўқув қўлланмаси ишлаб чиқилган ва Божхона институти ўқув жараёнига татбиқ этилган (Ўзбекистон Республикаси Олий ва ўрта махсус таълим вазирлигининг 2021 йил 1 мартдаги 110-буйруғи, нашр рухсатномаси, №110-334). Натижада, маҳсулотларни даврий сифатини назорат қилиш ва сертификатлашга хизмат қилган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Ушбу тадқиқот натижалари 10 та халқаро ва 15 та республика илмий-амалий анжуманларда муҳокама қилинган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича 36 та илмий мақола, шу жумладан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси томонидан фан доктори (DSc) даражасини олиш учун асосий илмий натижаларни чоп этиш учун тавсия этилган илмий нашрларда 11 та илмий мақола (республика 8 та ва хорижий журналларда 3 та) мақола чоп этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертация ҳажми 210 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида танланган мавзунинг долзарблиги ва зарурати асосланган, ўтказилган тадқиқотларнинг республика фан-техника тараққиётининг устувор йўналишларига мослигини кўрсатилган, тадқиқотнинг мақсад ва вазифалари, объекти ва предмети, усуллари, илмий янгилиги ва амалий натижаларини белгилаб берилган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамиятини баён қилинган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган илмий ишлар ва тузилиши ҳақида маълумотлар келтирилган.

«Ўсимлик хом ашёсига асосидаги ўт ҳайдовчи, диуретик, гипогликемик биологик фаол қўшимчаларни яратишнинг ҳозирги ҳолати» деб номланган диссертациясининг биринчи бобида фармакотерапияда биологик фаол қўшимчаларнинг ўрнини ўз ичига олган адабиётлар шарҳини, ўт ҳайдовчи, диуретик ва гипогликемик таъсирга эга биологик фаол қўшимчалар номенклатурасининг ҳозирги ҳолатини ўрганиш, шунингдек ўрганилган биологик фаол қўшимчаларнинг самарадорлиги ҳақидаги маълумотлар акс этган.

Диссертациянинг **«Материаллар ва усуллар»** иккинчи бобида янги биологик фаол қўшимчалар таркиблари, дастлабки ўсимлик хомашёларни кимёвий таркиби ва ишлатилиши, уларнинг меъёрий ҳужжатларга мослиги, биологик фаол қўшимчаларни тайёрлаш технологияси, кимёвий таҳлил учун асбоб-ускуналар ҳамда тадқиқот усуллари ҳақида маълумотлар берилган.

Учинчи боб **«Биологик фаол қўшимчаларнинг кимёвий таркибини ўрганиш»** га бағишланган бўлиб, хусусан ўрганилаётган объектларнинг асосий таъсир қилувчи гуруҳларини аниқлаш, идентификация қилиш ва миқдорий аниқлаш ҳақидаги маълумотлар берилган.

Биологик фаол моддаларнинг асосий гуруҳларини аниқлаш маълум бўлган сифат реакциялар, қоғоз ва юпқа қатламли хроматография усуллари ёрдамида амалга оширилди. Сувли, гексанли ва спиртли экстрактларидан фойдаланиб сифат реакциялар ўтказилди. 1:10 нисбатдаги сувли ажратмаларда углеводлар, ошловчи моддалар, сапонинлар (0,9% натрий хлорид эритмаси), сувда эрийдиган витаминлар, аминокислоталар, органик кислоталар, антрацен унумлари (ишқорий эритма) ва азотли бирикмалар (кислотали эритма) борлиги ўрганилди. Эфир мойи ГФ ХІ да келтирилган I - усул бўйича аниқланди. 95% этил спиртида тайёрланган спиртли ажратмалар (1:5) флавоноидлар, кумаринлар ва фенолкарбон кислоталарни аниқлаш учун текширилди. Гексанли ажратмалар (1:10) стероидлар, каротиноидлар ва витамин К₁ ни аниқлаш учун фойдаланилди. Ўрганилган намуналарнинг биологик фаол бирикмалари мавжудлигини тасдиқловчи тадқиқот натижалари 1-жадвалда келтирилган.

Ўрганилаётган объектларнинг кимёвий компонентлари

Аниқланган гуруҳлар		Таҳлил натижалари			
		«Урологик йиғма»	«Нефролитик йиғма»	«Гипогликемик йиғма»	«Avena-uz»
Углеводлар	эркин қандлар	глюкоза, мальтоза, фруктоза, сахароза, ксилоза	глюкоза, мальтоза, ксилоза, галактоза	глюкоза, мальтоза, фруктоза, сахароза	глюкоза, фруктоза, сахароза, арабиноза
	сувда эрувчи полисахаридлар (моносахарид таркиби)	арабиноза, глюкоза, ксилоза	мальтоза, галактоза, ксилозу	галактоза, глюкоза, арабиноза, галактоурон кислота, ксилоза	L-арабиноза, D-глюкоза, D-ксилоза
Витаминлар	аскорбин кислотаси	+	+	+	+
	каротиноидлар	α-каротин, β-каротин, нео-β-каротин	α-каротин, β-каротин	α-каротин	α-каротин, β-каротин
Органик кислоталар		лимон, олма, оксалат	лимон, олма, вино	лимон, олма, оксалат, қахрабо	лимон, олма
Флавоноидлар		рутин, кверцетин, гиперозид, цинарозид, лютеолин	изокверцетрин, кверцетин, лютеолин	рутин, кверцетин, гиперозид	лютеолин, рутин
Фенолкарбон кислотлар		протокатех, қахва, хлороген	қахва, хлороген	бензой, галлат, салицил	қахва, хлороген
Кумаринлар		умбеллиферон, скополетин, эскулетин	умбеллиферон, скополетин, эскулетин, дигидрокумарин	скополетин	-
Ошловчи моддалар		пирокатехин, пирогаллол	пирокатехин, пирогаллол	пирокатехин, пирогаллол	пирогаллол
Эфир мойлари		+	+	э.м.излари	э.м.излари
Антрацен унумлари		+	+	-	-
Сапонинлар		тритерпен (глицирризин кислотаси)	тритерпен	тритерпен	-

1-жадвалда берилган маълумотлардан кўриниб турибдики, ўрганилган намуналарда уларнинг дастлабки хом ашёга хос биологик фаол моддаларнинг асосий гуруҳлари мавжуд. Шунингдек, аниқланган кимёвий моддаларнинг миқдорий таҳлили ҳам ўтказилди, уларнинг натижалари 2-жадвалда келтирилган.

Ўрганилаётган объектлар биологик фаол моддаларининг миқдори

Биологик фаол моддалар	Қуруқ массага нисбатан % миқдори
------------------------	----------------------------------

	«Урологик йиғма»	«Нефролитик йиғма»	«Гипогликемик йиғма»	«Avena-uz»
Углеводлар: моносахаридлар	2,49	3,1	5,35	6,75
Сувда эрувчи полисахаридлар	5,2	3,3	9,3	17,0
Витаминлар: аскорбин кислотаси, мг%	90,0	11,0	110	0,09
каротиноидлар, мг%	2,3	4,2	3,3	1,1
Органик кислотлар	1,2	2,69	1,68	1,34
Эфир мойи	1,2	0,45	э.м. излари	э.м. излари
Флавоноидлар	0,2	0,16	0,4	0,04
Кумаринлар	0,03	0,1	0,05	-
Фенолкарбон кислотлар	0,41	0,95	0,25	0,37
Ошловчи моддалар	5,3	4,4	4,5	2,5
Сапонинлар	3,89	1,15	-	-
Антрацен унумлари	0,1	1,39	-	-

Шундай қилиб, ўтказилган тадқиқотлар натижасида ўрганилаётган намуналар -«Урологик йиғма», «Нефролитик йиғма», «Гипогликемик йиғма» ва «Avena-uz» нинг кимёвий таркиби аниқланди. Олинган маълумотлардан ўрганилаётган намуналарни стандартлаштириш тизимини илмий асослаш учун фойдаланилди.

Элементлар таркибни ўрганиш. Ўрганилаётган БФҚларнинг микро-ва макроэлементлар миқдорини ИБП – МС АТ 7500 да қурилмасида (индуктив-боғланган плазма масс-спектрометрида) ИБП-масс спектрал таҳлил усули ёрдамида ўрганилди.

Таҳлил натижасида ўрганилаётган объектларнинг макро- ва микроэлемент таркиби аниқланди, уларнинг натижалари 3-жадвалда кўрсатилган.

3-жадвал

Ўрганилаётган биологик фаол қўшимчаларнинг элемент таркиби (mg/kg)

№	Элемент номи	«Урологик йиғма»	«Нефролитик йиғма»	«Гипогликемик йиғма»	«Avena-uz»
1.	Кумуш, Ag	0,042	0,0256	-	0,035
2.	Бор, В	87,140	-	-	67,902
3.	Барий, Ва	5,028	0,0362	32	14,569
4.	Бериллий, Ве	0,017	0,0584	-	0,026
5.	Висмут, Вi	0,003	0,0415	-	0,004
6.	Кальций, Са	2690,661	8713,5421	5280	3182,840
7.	Хром, Сг	4,791	0,4075	12,0	5,850
8.	Мис, Сu	21,261	7,3174	15	4,490
9.	Темир, Fe	209,085	97,5993	1440	228,928
10.	Калий, К	34556,501	15311,521	960	32999,945
11.	Литий, Li	0,141	0,2548	-	0,566
12.	Магний, Mg	5699,390	1770,134	1520	4529,635
13.	Натрий, Na	336,819	2635,3142	960	1928,849
14.	Марганец, Mn	43,588	2,2435	-	49,621
15.	Никель, Ni	12,526	0,0986	-	4,603
16.	Рубидий, Rb	2,934	0,00451	-	10,299
17.	Селен, Se	0,345	3,1254	-	0,439
18.	Стронций, Sr	22,674	0,0398	40	26,974

19.	Таллий, Tl	0,001	0,0051	-	0,003
20.	Ванадий, V	0,114	1,4169	-	0,638
21.	Рух, Zn	61,121	27,5071	42	18,491
22.	Кремний, Si	293,464	-	-	3059,995
23.	Кўрғошин, Pb	0,0540	0,0067	0,58	0,069
24.	Фосфор, P	15252,730	142,4512	154	6383,301
25.	Олтингугурт, S	638,334	-	-	572,558
26.	Кобальт, Co	0,596	-	-	0,179
27.	Галлий, Ga	0,534	-	-	1,667
28.	Германий, Ge	0,005	-	-	0,010
29.	Мишьяк, As	0,229	-	0,38	0,301
30.	Цирконий, Zr	0,203	-	-	1,415
31.	Ниобий, Nb	0,006	-	-	0,010
32.	Молибден, Mo	31,489	-	-	0,430
33.	Кадмий, Cd	0,102	-	-	0,020
34.	Қалай, Sn	3,111	-	-	2,610
35.	Сурьма, Sb	0,032	-	1,01	0,048
36.	Цезий, Cs	0,004	-	-	0,026
37.	Вольфрам, W	0,018	-	-	0,019
38.	Рений, Re	0,001	-	-	0,001
39.	Симоб, Hg	0,036	-	0,05	0,182
40.	Титан, Ti	389,627	-	-	1,531
41.	Уран, U	0,019	-	-	1,019
42.	Алюминий, Al	40,298	154,6325	340	201,212
43.	Йод, I	-	-	8,8	-

3-жадвалдан кўриниб турибдики, «Гипогликемик йиғма» ва «Avena-uz» таркибида - 42 та, «Нефролитик йиғма» да - 23 та, «Урологик йиғма» да - 17 та ҳаётий зарур элементлар мавжуд бўлиб, улар асосий биологик фаол моддалар билан биргаликда организмга фойдали таъсир кўрсатади.

Тўртинчи «Йиғмалар ва капсулалар технологик кўрсаткичларини ўрганиш ҳамда стандартлаш» бобида ўрганилаётган йиғма ва капсула кўринишидаги объектларни чинлик ва сифати тавсифларини ўрганиш натижалари ҳамда уларнинг мақбул яроқлилик муддати ҳақида маълумот берилган.

Йиғмалар ва капсулаларни стандартлаштириш уларни амалиётга ва саноат ишлаб чиқаришига жорий этишнинг ажралмас шартидир. Ушбу ҳолатларни инобатга олиб, ўрганилган намуналарни чинлик ва сифатини ифодаловчи сонли кўрсаткичлар аниқланди. Ўрганилаётган фитокомпозициялар намуналарининг чинлигини қуйидаги сонли кўрсаткичлар: ташқи кўриниши, анатомик-диагностик белгилари ва сифат реакциялари билан белгиланди.

Йиғмаларнинг сифати қуйидаги сонли кўрсаткичлар бўйича аниқланди: таъсир қилувчи моддаларнинг миқдорий таҳлили; намлиги; умумий кули ва 10% хлорид кислота эритмасида эримайдиган кулнинг миқдори; майдаланганлик даражаси ва ёт аралашмалари миқдори.

Урологик йиғмани стандартлаш

Ташқи кўриниши. Урологик йиғма тубульбаргли бўймодароннинг майдаланган барглари, поя ва гул банди қолдиқлари билан бутун гул

саватчалари ва алоҳида гуллари, гулбандли кийикўти гул тўпламлари ҳамда туксиз қизилмия илдизлари ва ер остки новдалари аралашмасидан иборат. Тубулғибаргли бўймодарон саватчалари кўп қаторли узунчоқ-тухумсимон шаклли, яшил-сарик рангли черепицасимон ўрама барглари ҳамда сарик тилсимон ва найчасимон гуллардан иборат. Гулбандли кийикўти барглари кулранг-яшил, туксиз ёки кам тукли, поялари бўлакчалари тўрт қиррали, кам тукли, кўпинча оч бинафша рангли бўлади. Туксиз қизилмия илдизи бўлакчари цилиндрсимон шаклли, ташқи томони оч сарикдан кўнғир-сарикқа қадар бўлиб, кам ҳолатларда пўкак қавати бўлади, синдирилганда оч сарик, толали бўлади. Ҳиди ўзига хос, хушбўй. Мазаси жуда ширин, бироз қитиқловчи.

Сифат реакциялари. Йиғманинг чинлигини аниқлаш учун фенол бирикмаларга энг характерли ва осон ўтказиладиган темир (Ш) хлорид билан комплекс бирикма ҳосил қилиш реакцияси таклиф этилди.

Миқдорий таҳлил. Полифенол (оксидланадиган) моддаларнинг миқдорий таҳлили официнал усул перманганометрик титрлаш билан аниқланди. Урологик йиғманинг полифенол (оксидланадиган) моддаларини миқдорини аниқлаш усулининг метрологик тавсифлари 4-жадвалда келтирилган.

4-жадвал

**Урологик йиғма полифенол (оксидланадиган) моддаларини
миқдорий аниқлаш усулининг метрологик тавсифлари**

x	$\bar{x}$	S^2	S	P	$t(pt)$	Δx	$\Delta \bar{x}$	$\varepsilon_1^{\%}$	$\varepsilon^{\%}$
5,5	5,26	0,25	0,063	95	2,78	0,1751	0,0781	3,3	1,4
4,9									
5,2									
5,5									
5,2									

Урологик йиғмадаги полифенол (оксидланадиган) моддалар миқдори 4,9 – 5,5% ни ташкил этди. Олинган маълумотлар асосида урологик йиғма полифенол (оксидланадиган) моддалар миқдори меъёри 4% дан кам бўлмаслиги керак, деб белгиланди.

Ўтказилган кимёвий ва товаршунослик таҳлили натижасида урологик йиғманинг сифатини белгиловчи сонли кўрсаткичлар меъёрлари белгиланди (5-жадвал).

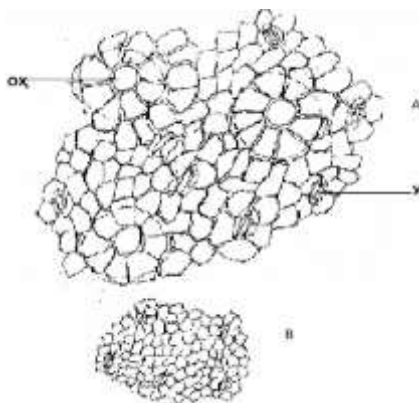
Урологик йиғманинг сонли кўрсаткичлари

Сонли кўрсаткич номлари	Меъёри
Полифенол (оксидланадиган) моддалар миқдори, %, дан кам бўлмаслиги керак	4
Намлиги, %, кўп бўлмаслиги керак	13
Умумий кули, %, кўп бўлмаслиги керак	7
10 % хлорид кислота эритмасида эримайдиган кули, %, кўп бўлмаслиги керак	1
Тешигининг диаметри 7 мм бўлган элакдан ўтмайдиган қисми, %, кўп бўлмаслиги керак	3
Тешигининг ўлчами 0,25 мм бўлган элакдан ўтадиган бўлакчалари, %, кўп бўлмаслиги керак	3
Органик аралашмалари, %, кўп бўлмаслиги керак	1
Минерал аралашмалари, %, кўп бўлмаслиги керак	1

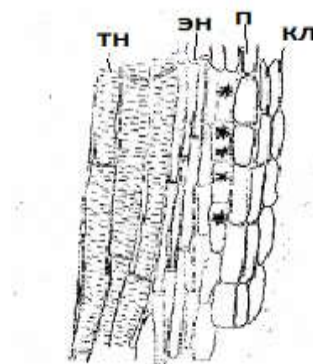
Гипогликемик йиғмани стандартлаш

Оқ тут барглари учун меъёрий хужжатнинг мавжуд эмаслиги туфайли, тадқиқотларнинг дастлабки босқичида ушбу хомашёни чинлиги ва сифати ўрганилди.

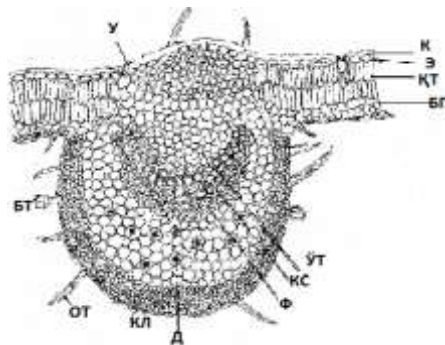
Ташқи кўриниши. *Бутун маҳсулот* учун. Барглари буйраксимон-тухумсимон ёки тухумсимон, кам ҳолларда узунчоқ-тухумсимон, кўпинча патсимон-беш бўлакли ўки патсимон ажралган, асоси юраксимон бироз текис бўлмаган қиррали, учлари тумтоқ ёки қисқа учли усти кенг ёки силлиқ, пастки қисми томирлари ва бурчаклари тукли. Барг банди 2-3 см узунликда, ёш барглари тукли. Баргнинг устки қисми тўқ-яшил, пастки қисми очроқ рангли. Ҳиди кучсиз. Ўзига хос таъмга эга. *Майдаланган маҳсулот*. Тешигининг диаметри 7 мм бўлган элакдан ўтадиган турли шаклдаги баргнинг бўлакчаларидан иборат. Ранги яшил, ҳиди кучсиз, таъми ўзига хос. Оқ тут хом ашёсининг микроморфологик хусусиятлари 1-3 расмларда келтирилган.



1-расм. А-Баргнинг юқори эпидермиси (X120)
В-Баргнинг пастки эпидермиси
У-устийце; ОҚ-осма хужайралар.



2-расм. Баргнинг асосий томирининг узунасига кесими (x120)
ТН-девори тешикли найлар; ЭН-флоэманинг элаксимон найчалари; П-паренхима; КЛ-колленхима.



3-расм. Баргининг томир атрофидаги кўндаланг кесими (X80)

К-кутикула; Э-эпидермис; КТ-козиксимон тўқима; БП-булутсимон тўқима паренхимаси; УТ-ўтказувчи тўқима; КС-ксилема; Ф-флоэма; Д-друзлар; ОТ-оддий туклар; БТ-бошчали туклар; У-устийце; КЛ-колленхима.

Сифат реакциялари. Оқ тут барглариининг ўзига хос фаоллиги полисахаридларга боғлиқ эканлиги тажрибада аниқланганлигини инобатга олиб ушбу гуруҳ табиий бирикмалар билан хом ашёни кимёвий стандартлаш амалга оширилди. Полисахаридларга маълум бўлган реакцияларни синаб кўргандан сўнг, хом ашёнинг чинлиги аниқлаш учун 95% этил спирти билан чўктириш реакциясини таклиф қилинди. Оқ тут хом ашёсининг бешта партиясида полисахаридларнинг миқдорий таҳлили гравиметрик усулда аниқланди (6-жадвал).

6-жадвал

**Оқ тут баргларида полисахаридларни миқдорий таҳлил
усулининг метрологик тавсифи**

x	$\bar{x}$	S^2	S	$P, \%$	$t(pt)$	Δx	$\Delta \bar{x}$	$\varepsilon_1 \%$	$\varepsilon \%$
11,6	11,8	0,0300	0,1732	95	2,78	0,2153	0,0963	1,82	0,82
11,8									
11,8									
11,9									
12,0									

Оқ тут баргларида полисахаридларнинг миқдори 11,6-12,0 % оралиғида эканлиги аниқланди. Олинган маълумотлар асосида полисахаридларнинг хом ашё таркибидаги меъёри 10% дан кам бўлмаслиги керак, деб белгиланди. 7-жадвалда оқ тут хом ашёсининг сифатини белгиловчи аниқланган сонли кўрсаткичларининг меъёрлари умумлаштирилган.

7-жадвал

Оқ тут баргининг сонли кўрсаткичлари

Сонли кўрсаткич номлари	Меъёри
Полисахаридлар миқдори, %, дан кам бўлмаслиги керак	10
Налиги, %, кўп бўлмаслиги керак	9
Умумий кули, %, кўп бўлмаслиги керак	7
10 % хлорид кислота эритмасида эримайдиган кули, %, кўп бўлмаслиги керак	3
Тешигининг диаметри 7 мм бўлган элакдан ўтмайдиган қисми, %, кўп бўлмаслиги керак	3
Тешигининг ўлчами 0,25 мм бўлган элакдан ўтайдиган бўлакчалари, %, кўп бўлмаслиги керак	2
Органик аралашмалар, %, кўп бўлмаслиги керак	1
Минерал аралашмалар, %, кўп бўлмаслиги керак	0,5

Шундай қилиб, олиб борилган тадқиқотлар натижасида тегишли меъёрий ҳужжатларни ишлаб чиқиш учун асос бўлган оқ тут барглари чинлиги ва сифатининг илмий асосланган кўрсаткичлари белгиланди.

Изланишларнинг кейинги босқичида гипогликемик йиғмани стандартлаштириш бўйича тадқиқотлар ўтказилди.

Ташқи кўриниши. Гипогликемик йиғма тешигининг ўлчами 7 мм бўлган элакдан ўтадиган майдаланган оқ тут ва катта зубтурум барглари аралашмасидан иборат. Катта зубтурум барглари буралган, кенг тухумсимон ёки кенг эллипсимон, текис қиррали ёки бир оз тишли, 3-9 ёйсимон томирли, турли узунликдаги кенг барг бандига қараб торайган. Барглари буйраксимон-тухумсимон ёки тухумсимон, кам ҳолларда узунчоқ-тухумсимон, кўпинча патсимон-беш бўлакли ўки патсимон ажралган, асоси юраксимон бироз текис бўлмаган қиррали, учлари тумтоқ ёки қисқа учли усти кенг ёки силлик, пастки қисми томирлари ва бурчаклари тукли. Барг банди 2-3 см узунликда, ёш барглари тукли. Баргнинг устки қисми тўқ-яшил, пастки қисми очроқ рангли. Кучсиз ҳидли. Таъми ўзига хос, бироз кучсиз аччиқ.

Сифат реакциялари. Йиғманинг чинлигини аниқлаш учун ҳам полисахаридларнинг 95% этил спирти билан чўктириш реакцияси таклиф этилди.

Миқдорий таҳлил. Гравиметрик усул билан аниқланган полисахаридларни миқдорий таҳлил натижалари 8-жадвалда келтирилган.

8-жадвал

Гипогликемик йиғма полисахаридларини миқдорий таҳлил усулининг метрологик тавсифи

x	$\bar{x}$	S^2	S	$P, \%$	$t(pt)$	Δx	$\Delta \bar{x}$	$\varepsilon_1 \%$	$\varepsilon \%$
9,2 9,3 9,2 9,4 9,2	9,3	0,0275	0,1658	95	2,78	0,4610	0,216	4,95	2,32

Тадқиқот натижалари кўрсатишича, фитокомпозицияда полисахаридларнинг миқдори 9,2-9,4% ни ташкил этди. Олинган маълумотлар асосида гипогликемик йиғма полисахаридлар миқдори 8% дан кам бўлмаслиги керак, деб белгиланди. 9-жадвалда гипогликемик йиғманинг сифатини белгиловчи сонли кўрсаткичлар меъёрлари келтирилган.

9-жадвал

Гипогликемик йиғманинг сонли кўрсаткичлари

Сонли кўрсаткич номлари	Меъёри
Полисахаридлар миқдори, %, дан кам бўлмаслиги керак	8
Налиги, %, кўп бўлмаслиги керак	10
Умумий кули, %, кўп бўлмаслиги керак	18
10 % хлорид кислота эритмасида эримайдиган кули, %, кўп бўлмаслиги керак	6
Тешигининг диаметри 7 мм бўлган элакдан ўтмайдиган қисми, %, кўп бўлмаслиги керак	2
Тешигининг ўлчами 0,25 мм бўлган элакдан ўтадиган бўлақчалари, %, кўп бўлмаслиги керак	1

Органик аралашмалар, %, кўп бўлмаслиги керак	1
Минерал аралашмалар, %, кўп бўлмаслиги керак	0,5

Нефролитик йиғмани стандартлаш

Ташқи кўриниши. Нефролитик йиғма тешигининг ўлчами 7 мм бўлган элакдан ўтадиган майдаланган доривор тирноқгул гуллари, тубулғибаргли бўймодарон гулбанди қолдиқлари билан бутун гул саватчалари ҳамда алоҳида гуллари, дала қирқбўғимининг вегетатив, яшил новда-поялари ва редукцияланган барглари, бўёқдор рўян илдизпоя ва илдизлари бўлакчалари ва укроп меваси аралашмасидан иборат. Ҳиди ўзига хос кучсиз, хушбўй. Таъми ўзига хос, кучсиз-аччикроқ.

Сифат реакциялар. Йиғманинг чинлигини аниқлаш учун темир (Ш) хлорид билан комплекс бирикма ҳосил бўлиш реакцияси (полифенол моддалар) таклиф этилди.

Микдорий таҳлил. Полифенол моддаларни титриметрик усул билан микдорий аниқлаш натижалари 10-жадвалда келтирилган.

10-жадвал

Нефролитик йиғма полифенол (оксидланадиган) моддаларини микдорий таҳлил усулининг метрологик тавсифи

x	$\bar{x}$	S^2	S	$P, \%$	$t(pt)$	Δx	$\Delta \bar{x}$	$\varepsilon_1^{\%}$	$\varepsilon \%$
5,3 5,4 5,6 5,5 5,4	5,4	0,015	0,1225	95	2,78	0,3405	0,1520	6,4	2,8

Нефролитик йиғма таркибида полифенол (оксидланадиган) моддалар микдори 5,3 – 5,6% оралиғида бўлиши аниқланди. Олинган маълумотлар асосида нефролитик йиғмани полифенол (оксидланадиган) моддалар микдори 4% дан кам бўлмаслиги керак, деб белгиланди. Нефролитик йиғмани сифатини тавсифловчи сонли кўрсаткичлар 11-жадвалда келтирилган.

11-жадвал

Нефролитик йиғманинг сонли кўрсаткичлари

Сонли кўрсаткич номлари	Меъери
Полифенол (оксидланадиган) моддалар микдори, %, дан кам бўлмаслиги керак	4
Налиги, %, кўп бўлмаслиги керак	12
Умумий кули, %, кўп бўлмаслиги керак	15
10 % хлорид кислота эритмасида эримайдиган кули, %, кўп бўлмаслиги керак	2
Тешигининг диаметри 7 мм бўлган элакдан ўтмайдиган қисми, %, кўп бўлмаслиги керак	2
Тешигининг ўлчами 0,25 мм бўлган элакдан ўтадиган бўлакчалари, %, кўп бўлмаслиги керак	1
Органик аралашмалар, %, кўп бўлмаслиги керак	1
Минерал аралашмалар, %, кўп бўлмаслиги керак	1

Шундай қилиб, ўтказилган тадқиқотлардан олинган маълумотлар тегишли меъёрий ҳужжатларни ишлаб чиқиш учун илмий-услубий асос бўлиб хизмат қилди.

«Avena-uz» капсулаларини стандартлаш

Таҳлил қилинаётган «Avena-uz» капсулалари «Капсулалар» (ДФ XI) мақоласига биноан сифат кўрсаткичлари аниқланди: ташқи кўриниши, чинлиги, капсуланинг ўртача массаси ва капсулаланган массаси ҳамда бу кўрсаткичлардан четга чиқиши, парчаланиши, биологик фаол моддаларнинг миқдори. «Avena-uz» капсулаларининг сифат кўрсаткичларини аниқлаш натижалари 12-жадвалда кўрсатилган.

12-жадвал

«Avena-uz» капсулаларини сифат кўрсаткичлари

Аниқланаётган кўрсаткич	Меъёр
Ташқи кўриниши	00 ўлчамдаги қаттиқ желатина капсулалари, капсулаланган масса кўнгир рангда
Чинлиги	0,1 г капсулаланган массага 10 мл тозаланган сув солинди, аралаштирилди, филтрланди. 10 мл филтратга 30 мл 95% спирт эритмасидан қўшилади; қуюқ масса ҳосил бўлиши ва тинч қолдирилганда чўкмага тушиши керак.
Капсуланинг ўртача оғирлиги ва ундан четланиш, $g \pm \%$	0,495-0,510 $\pm 10,0\%$
Капсулаланган массанинг ўртача оғирлиги ва ундан четланиш, $g \pm \%$	0,395-0,405 ($\pm 10,0\%$)
Парчаланиши	Капсулалар 20 дақиқа ичида парчаланиб кетиши керак
Миқдорий таҳлил	18% дан кам бўлмаслиги керак (полисахаридлар)
Микробиологик тозалик	1 г препаратда аэроб бактерияларнинг умумий сони 10^4 дан, замбуруғлар 200дан, энтеробактериялар ва бошқа грамманфий бактериялар 100 дан ошмаслиги керак, <i>Escherichia coli</i> , <i>Ps.aeruginosa</i> , <i>Staph. Aureus</i> бўлмаслиги керак. 10 г капсулада <i>Salmonella</i> бўлмаслиги керак.

Шундай қилиб, ўсимлик экстрактлари асосидаги фитойиғмалар ва капсулаларнинг лаборатория технологияси ишлаб чиқилди ҳамда сифат кўрсаткичлари белгиланди.

Объектларни сақлаш вақтидаги турғунлигини уларни табиий сақлаш шароитида ўрганилди. Сақлаш давомида ўрганилаётган объектларнинг сифатини тавсифловчи сонли кўрсаткичлар 2,5 йил давомида сезиларли даражада ўзгармади. Шунинг учун уни тайёрлаш вақтидан бошлаб 2 йил давомида биологик фаол қўшимчалардан фойдаланиш тавсия этилади.

«Урологик йиғма», «Гипогликемик йиғма», «Нефролитик йиғма» фитокомпозициялари қуруқ экстрактларини олиш технологияси ва уларни стандартлаш масалаларини ҳал қилиш» деб номланган бешинчи боби фитокомпозициялардан қуруқ экстрактлар олиш технологияси ишлаб чиқиш, ҳарорат, хомашёни майдалик даражаси, экстрагент тури, хомашё ва экстрагент нисбатининг экстракция жараёнига таъсирини ўрганишга оид маълумотларини ўз ичига олади. Шунингдек, сифатини белгиловчи меъёрларни ва мақбул сақланиш муддатини аниқлаш натижалари келтирилган.

Изланишларнинг дастлабки босқичида куруқ экстрактлар олиш учун ўрганилаётган фитойиғмаларнинг экстракт моддалар унумини экстрагентга таъсири ўрганилди. Олинган натижалар 13-жадвалда келтирилган.

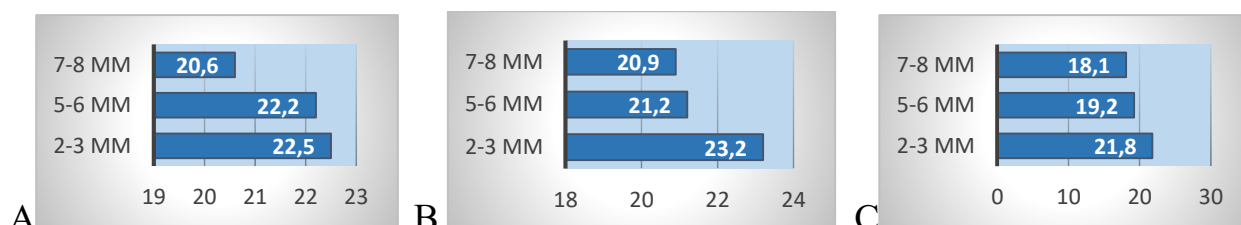
13-жадвал

**Ўрганилаётган фитойиғмаларнинг экстракт моддалари унумини
экстрагентга таъсири**

Экстрагент	Экстракт моддалар, %		
	«Урологик йиғма»	«Гипогликемик йиғма»	«Нефролитик йиғма»
Тозаланган сув	22,58	22,31	13,1
30% этил спирти	21,18	16,16	12,4
50% этил спирти	20,58	17,83	21,8
70% этил спирти	18,02	18,04	10,1
96% этил спирти	15,03	18,26	11,9

13-жадвалда келтирилган натижаларга кўра, «Урологик йиғма» ва «Гипогликемик йиғма» лари куруқ экстрактларини олиш учун тозаланган сув, «Нефролитик йиғма» куруқ экстракти учун эса 50% этил спиртидан фойдаланиш мақсадга мувофиқ ҳисобланади.

Тадқиқотнинг кейинги босқичи хом ашёни майдаланганлик даражаси таъсирини ўрганишга қаратилди. Бунинг учун ўрганилаётган объектлар қуйидаги заррача ўлчамларида майдаланди: 2-3 мм, 5-6 мм ва 7-8 мм. Куруқ экстрактлар олишда мацерация усулидан фойдаланилди, экстрагент сифатида 50% этил спирти («Нефролитик йиғма») ва тозаланган сув («Урологик йиғма» ва «Гипогликемик йиғма») ишлатилди. Олинган натижалар 4-расмда келтирилган.



**4-расм. Экстракт моддалар унумига хом ашё майдаланганлик
даражасини боғлиқлиги**

А- «Урологик йиғма». В- «Гипогликемик йиғма».

С- «Нефролитик йиғма».

Диаграмма натижаларига биноан (4-расм), хомашёни 2-3 мм майдалик даражасида экстракт моддаларнинг унуми кўп эканлиги кузатилди.

Маълумки, экстракция тезлиги ҳарорат омилига ҳам боғлиқ. Шу муносабат билан, 20-40°C, 50-60°C, 70-80°C ва 90-100°C ҳарорат оралиғидаги экстракт моддалар чиқиш унуми ўрганилди, гидромодул 1:20, экстракция вақти - 2 соат. Ҳароратнинг ошиши экстракт моддалар унумини оширади, хусусан 70-80°C да хом ашёдан экстракт моддалар чиқиши паст ҳароратларга нисбатан тезроқ содир бўлади. Олинган маълумотлар 14-жадвалда кўрсатилган.

14-жадвал

Экстракт моддалар унумига экстракция ҳароратининг боғлиқлиги

Ҳарорат, °C	Экстракт моддалар унуми, %		
	«Урологик йиғма»	«Гипогликемик йиғма»	«Нефролитик йиғма»
20-40	18,5	16,8	10,1
50-60	21,1	19,7	12,7
70-80	22,5	20,8	21,6
90-100	22,9	23,2	22,1

14-жадвалдаги маълумотлардан кўришиб турибдики, ҳароратнинг ошиши мақсадга мувофиқ бўлмади, чунки экстракт моддалар унумининг сезиларли даражада ошишига олиб келмади ва қўшимча энергия сарфини талаб қилади. Шундай қилиб, экстракция пайтида оптимал ҳарорат $t = 70-80^{\circ}\text{C}$ («Урологик йиғма», «Нефролитик йиғма») ва $t = 90-100^{\circ}\text{C}$ («Гипогликемик йиғма») ҳисобланади.

Кейинги тадқиқотлар экстрактни олишнинг мақбул усулини аниқлашга қаратилди. Бунда мацерация ва реперколяция усулларида фойдаланилди. Мацерация ва реперколяция усулларида олинган ажратмаларда экстракт моддалар унуми аниқланди. Мақбул экстракция усулини аниқлаш бўйича олинган натижалар 15-жадвалда келтирилган.

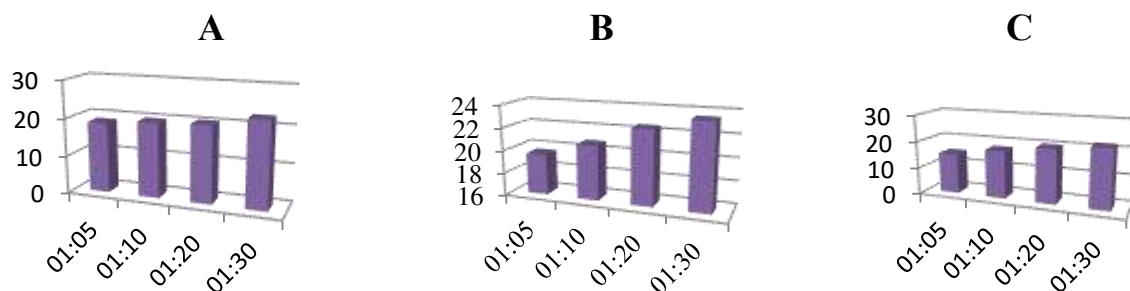
15-жадвал

Мацерация ва реперколяция усули билан олинган экстракт моддалар унуми

№	Олиш усули	Экстракт моддалар унуми, %		
		«Урологик йиғма»	«Гипогликемик йиғма»	«Нефролитик йиғма»
1.	Мацерация усули	22,7	23,7	21,8
2.	Реперколяция усули	21,9	20,2	20,9

Олинган натижаларга кўра, мацерация усулдан фойдаланилганда экстракт моддалар унуми юқори натижага эга эканлигини кўрсатди (22,7%, 23,7% ва 21,8%). Таҳлил маълумотларини ҳисобга олган ҳолда кейинги тадқиқотлар учун мацерация усули танланди.

Тадқиқотнинг кейинги босқичи хом ашё ва экстрагент (гидромодул) нисбатини аниқлашга йўналтирилди. Хом ашёнинг майдаланганлик даражаси 2-3 мм бўлганда тозаланган сув («Урологик йиғма», «Гипогликемик йиғма») ва 50% этил спирти («Нефролитик йиғма»)дан фойдаланиб, 1:5, 1:10, 1:20 ва 1:30 оралиғида гидромодул ўрганилди ($70-80^{\circ}\text{C}$ - «Урологик йиғма» ва «Нефролитик йиғма»; $90-100^{\circ}\text{C}$ - «Гипогликемик йиғма»). Олинган натижалар 5-расмда кўрсатилган.



5-расм. Экстракт моддалар унумига хомашё ва экстрагент нисбатини таъсири

А- «Урологик йиғма». В- «Гипогликемик йиғма».

С- «Нефролитик йиғма».

Экстракт моддалар унуми қуйидагини ташкил этди: 1:5 -18,7 г; 1:10 – 19,8 г; 1:20 – 20,3 г ва 1:30 – 22,7 г («Урологик йиғма»), 1:5 -19,6 г; 1:10 – 20,8 г; 1:20 – 22,5 г ва 1:30 – 23,5 г («Гипогликемик йиғма»), 1:5 -15.1 г; 1:10 – 17.8 г ; 1:20 – 20.1 г ва 1:30 – 21.9 г («Нефролитик йиғма»). Таҳлил натижаларига кўра 1:30 га тенг хом ашё ва экстрагент нисбатидан фойдаланиш тавсия этилди.

Экстракт моддалар унумини экстракция вақтига боғлиқлигини 30-180 дақиқа оралиғида олиб борилди (дисперслик 2-3 мм, гидромодуль 1:30). Маълумотлар 16-жадвалда кўрсатилган.

16-жадвал

Экстракт моддалар унумини вақтга боғлиқлиги

№	Экстракция вақти, дақ	Экстракт моддалар унуми, %		
		«Урологик йиғма» (экстрагент – тозаланган сув, t =70-80°C)	«Гипогликемик йиғма» (экстрагент – тозаланган сув, t =90-100°C)	«Нефролитик йиғма» (экстрагент – 50% этил спирти, t =70-80°C)
1.	30	18,9	19,1	13,9
2.	60	19,5	19,5	18,5
3.	90	20,2	20,1	19,2
4.	120	22,7	22,2	21,7
5.	150	22,9	22,4	21,9
6.	180	23,1	23,5	22,1

16-жадвалда берилган маълумотлардан кўриниб турибдики, ўрганилаётган объектларнинг экстракт моддаларининг максимал унуми 120 ва 180 минут оралиғида кузатилади. Энергия ва вақтни тежаш мақсадида экстракцияни 120 дақиқа давомидида бажариш тавсия этилади.

Маълумки, биологик фаол моддаларни ажратиш олиш жараёни ўсимлик хом ашёсини ўрганишнинг муҳим кўрсаткичи ҳисобланади ҳамда технологик кўрсаткичларни, хусусан нисбий, ҳажмий ва сочилувчан массасини, хом ашё ичидаги ғовақлилиқ, хом ашё бўлакчалари орасидаги ғовақлилиқ, хом ашё қатламининг эркин ҳажми, экстрагентни шимиш коэффициентини белгилашни ҳам ўз ичига олади. Шу муносабат билан қуруқ экстрактлар олиш технологиясини асослаш учун фитойиғмаларнинг технологик кўрсаткичлари ўрганилди.

Технологик кўрсаткичларни аниқлаш мувофиқ равишда уч такрорликда амалга оширилди. Хом ашё учун технологик кўрсаткичларни аниқлаш натижалари 17-жадвалда келтирилган.

17-жадвал

Фитойиғмалар технологик кўрсаткичларини аниқлаш натижалари

Технологик кўрсаткичлар	Кўрсаткичлар, майдалиқ даражаси 2-3мм		
	«Урологик йиғма»	«Гипогликемик йиғма»	«Нефролитик йиғма»
Нисбий масса, g/sm ³	1,09	1,40	1,19
Ҳажмий масса, g/sm ³	0,43	0,51	0,32
Сочилувчан масса, g/sm ³	0,15	0,19	0,17
Хом ашё ичидаги ғоваклилик, g/sm ³	0,60	0,64	0,71
Хом ашё бўлакчалари орасидаги ғоваклилик, g/sm ³	0,64	0,62	0,47
Хом ашё қатламининг эркин ҳажми, g/sm ³	0,86	0,87	0,86
<i>Экстрагентни шимиш коэффициентлари, ml/g</i>			
Тозаланган сув	3,59	3,33	2,30
30% этил спирти	4,07	4,79	3,63
50% этил спирти	3,43	3,62	3,21
70% этил спирти	2,85	2,54	2,79
96% этил спирти	2,26	1,63	2,35

17-жадвалдан кўриниб турибдики, 30% ли этил спирти ишлатилганда урта намунанинг экстрагентни шимиш коэффициентлари максимал экан— 4,07, 4,79 ва 3,63. Шунингдек, тозаланган сув ва 50% ли этил спирти экстрагент сифатида ишлатилганда ҳам ушбу кўрсаткич юқори эканлигини кузатилади. Технологик кўрсаткичлар ўрганилаётган фитокомпозициялардан қуруқ экстракт олиш учун энг мақбул технологияни олдиндан тавсия қилиш имконини бери.

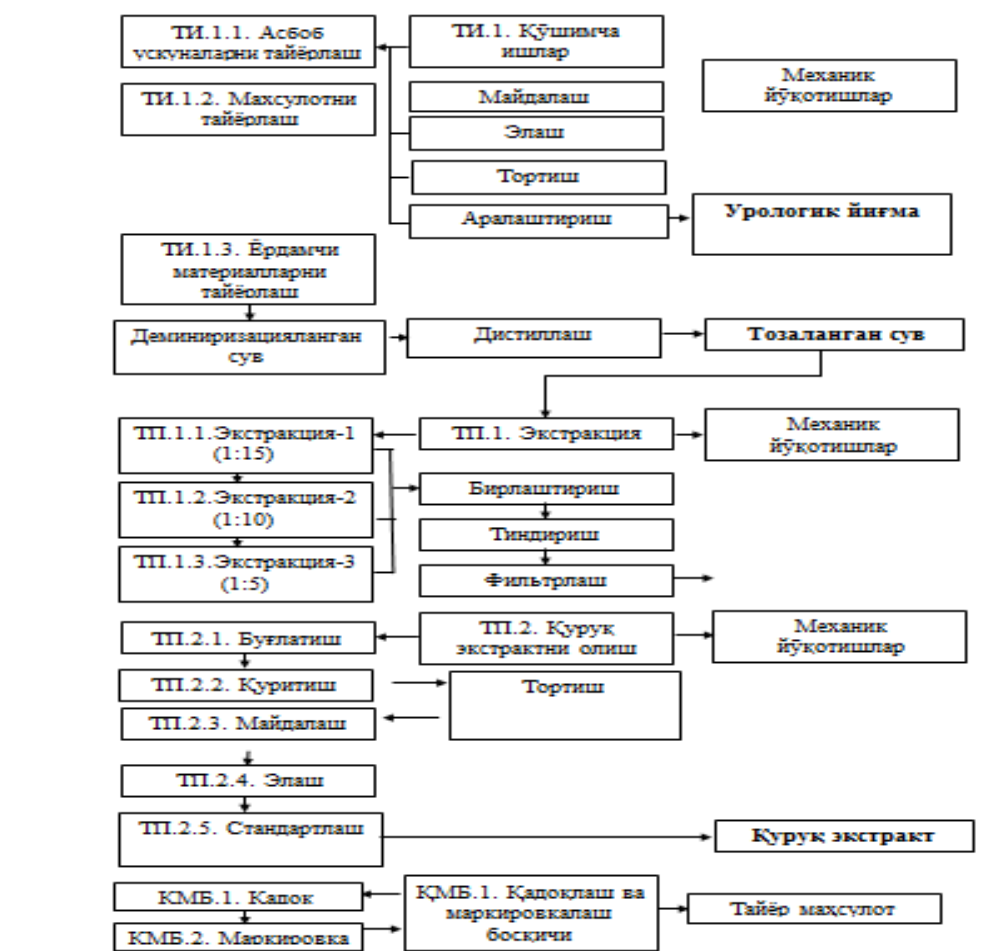
Ўтказилган тадқиқотлар натижасида белгиланган қуруқ экстрактлар олиш шароитлари 18-жадвалда умумлаштирилган ва технологик чизмалари 6-8 расмларда келтирилган.

18-жадвал

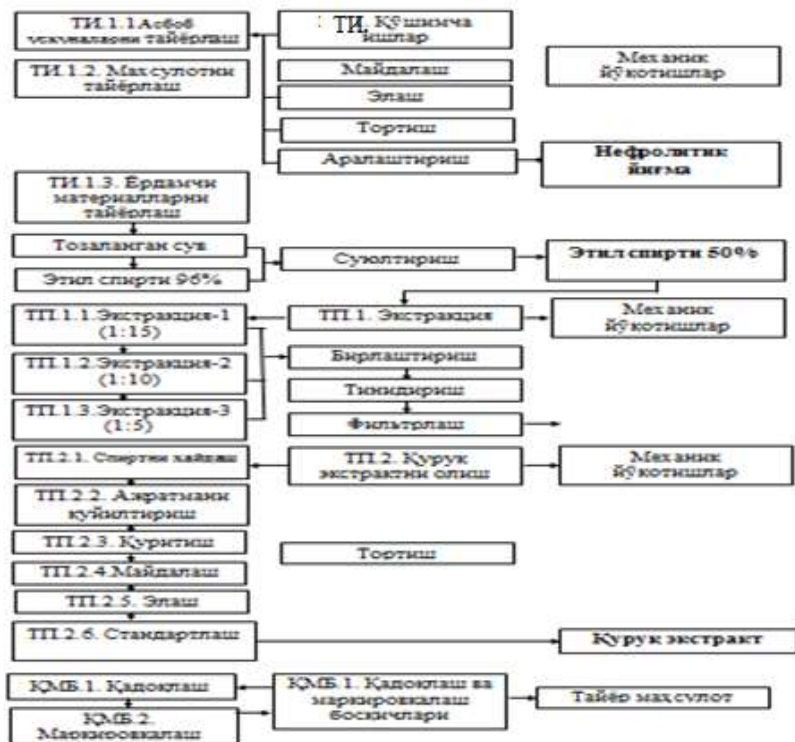
Ўрганилаётган фитокомпозициялардан қуруқ экстрактлар олиш шароитлари

Шароит	«Урологик йиғма»	«Гипогликемик йиғма»	«Нефролитик йиғма»
майдаланганлик даражаси	2-3 мм	2-3 мм	2-3 мм
экстрагент	тозаланган сув	тозаланган сув	50% этил спирти
гидромодул	1:30	1:30	1:30
ҳарорат	70-80 ⁰ С	90-100 ⁰ С	70-80 ⁰ С
экстракция давомийлиги	120 дақиқа	120 дақиқа	120 дақиқа
усул	мацерация	мацерация	мацерация

Қуруқ экстрактларнинг унуми 22,8 г («Урологик йиғма»), 21,9 г («Нефролитик йиғма») ва 23,5 г («Гипогликемик йиғма») ни ташкил этди.



6-расм. Урологик йиғмадан қуруқ экстракт олиш технологик чизмаси



7-расм. Нефролитик йиғмадан қуруқ экстракт олиш технологик чизмаси

Оғир металлар, %	0,01% дан кўп бўлмаслиги керак		
Микробиологи к тозаллиги	1 г куруқ экстрактда аэроб бактерияларнинг умумий сони 10^4 дан, ачитки ва моғор замбуруғлар умумий сони 10^5 дан, <i>Escherichia Coli</i> , <i>Ps.aeruginosa</i> , <i>Staph. aureus</i> 10^2 дан кўп бўлмаслиги керак.		
Асосий таъсир қилувчи моддаларнинг микдори	8 % дан кам бўлмаслиги керак (полифенол бирикмалар)	18 % дан кам бўлмаслиги керак (полисахаридлар)	0,3 % дан кам бўлмаслиги керак (флавоноидлар)

Шундай қилиб, олиб борилган тадқиқотлар натижасида ўрганилаётган фитойиғмалар куруқ экстрактларининг чинлиги ва сифатининг илмий асосланган тавсифлари ишлаб чиқилди, улардан тегишли меъёрий ҳужжатларни тайёрлашда фойдаланилди.

Бундан кейинги тадқиқотлар олинган куруқ экстрактларнинг сақланиш муддати ўрганишга йўналтирилди. Сақланиш муддати табиий шароитда сақлаш усули билан ўрганилди ва ҳар бир серияда сифат кўрсаткичлари аниқланди. Олинган натижаларга кўра, ўрганилаётган куруқ экстрактларнинг сақланиш муддати 2,5 йилдан кўп эмас, деб белгиланди.

Фармакологик тадқиқотлар биологик фаол қўшимчалар ва улар асосидаги куруқ экстрактларнинг заҳарсиз эканлиги, диуретик («Урологик йиғма», «Нефролитик йиғма»), гипогликемик («Гипогликемик йиғма») ва ўт ҳайдовчи («*Avena-uz*») таъсирлари борлигини исботлади.

ХУЛОСА

1. Таҳлил асосида ўрганилган биологик фаол қўшимчаларнинг кимёвий таркиби аниқланди. Ўрганилаётган намуналарнинг биологик фаол бирикмалар мажмуасини флавоноидлар, ошловчи моддалар, фенолкарбон кислоталар, сувда эрувчан полисахаридлар, аминокислоталар, витаминлар, органик кислоталар, кумаринлар («Урологик йиғма», «Нефролитик йиғма», «Гипогликемик йиғма»), эфир мойлари ва антрацен унумлари («Урологик йиғма», «Нефролитик йиғма») ҳамда қандлар ташкил қилиши аниқланди. Ўрганилаётган объектларнинг биологик фаол моддалар асосий гуруҳларининг таркиби ва микдори аниқланди.

2. Ўрганилаётган объектларнинг элемент таркиби ИБП-масс спектроскопия усули ёрдамида ўрганилди. Натижада «Урологик йиғма» нинг минерал таркиби 17 та элемент, «Нефролитик йиғма» - 23 та, «Гипогликемик йиғма» ва «*Avena-uz*» (капсула) – 42 та элемент билан ифодаланганлиги аниқланди. Шунингдек, уларнинг аминокислота таркиби аниқланди. Натижада «Урологик йиғма» аминокислоталар таркиби – 14 та, «Нефролитик йиғма» ва «*Avena-uz*» - 18 та, «Гипогликемик йиғма» 20 та аминокислотадан иборат эканлиги аниқланди.

3. «Урологик йиғма», «Нефролитик йиғма», «Гипогликемик йиғма» ва «*Avena-uz*» биологик фаол қўшимчаларининг диагностик аҳамиятли белгилари ва товаршунослик тавсифлари белгиланди ҳамда таклиф этилади. Ушбу тавсия қилинаётган илмий асосланган чинлик ва сифат меъёрлар

ўрганилаётган объектларни божхона экспертизасида қисқа вақт ичида идентификациялаш имконини беради.

4. Фитокомпозициялардан қуруқ экстрактлар олишнинг технологик жараёни ишлаб чиқилди. Қуруқ экстрактлар олишнинг энг мақбул шароитлари аниқланди. Қуруқ экстрактларнинг кимёвий таркиби ўрганилди, уларнинг сифатини белгиловчи сонли кўрсаткичлари ва табиий шароитда сақлаш йўли билан яроқлилиқ муддати аниқланди.

5. Фармакологик тадқиқотлар қуруқ экстрактларнинг захарсиз эканлиги, диуретик («Урологик йиғма», «Нефролитик йиғма»), гипогликемик («Гипогликемик йиғма») ва ўт ҳайдовчи («Avena-uz») таъсирлари борлигини исботлади.

6. Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг «Дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника экспертизаси ва стандартлаштириш Давлат маркази» ДУК томонидан қарори билан «Avena-uz» дастлабки хомашё учун меъёрий ҳужжат тасдиқланди (ВФМ 42 Уз-4274-2021) ва хомашё сифатида ишлатиш учун рухсатнома олинди (DV/M 03798/14/21).

7. Ўзбекистон Республикаси давлат санитария-эпидемиология назорати маркази ва «Ўзстандарт» агентлиги томонидан «Avena-uz» биологик фаол қўшимчасининг техник шартлари (TS 23650019-003-2020), шунингдек ишлаб чиқариш учун технологик йўриқномаси (ТИ 23650019-003-2020) тасдиқланди. Шунингдек, «Урологик йиғма», «Нефролитик йиғма», «Гипогликемик йиғма» фитокомпозициялари учун меъёрий ҳужжат лойиҳалари (TS и ТЙ) тайёрланди. Ушбу меъёрий ҳужжатлар ўт ҳайдовчи, диуретик ва гипогликемик биологик фаол қўшимчалар номенклатурасини кенгайтириш ва уларни саноат миқёсида ишлаб чиқариш имконини беради.

8. Тадқиқот натижалари Тошкент тиббиёт Академиясининг «Болалар, ўсмирлар ва озиқ-овқат гигиенаси» кафедраси (15.09.2021 йилдаги далолатномаси), РФ ССВ Урал Давлат университети «Фармация ва кимё» кафедраси (18.09.2021 йилдаги далолатномаси), Қирғизистон Давлат тиббиёт университети «Фармация иқтисодиёти ва уни бошқариш, дори воситаларини технологияси» кафедраси (14.10.2021 йилдаги далолатномаси), Алмата технология университети «Овқат биотехнологияси» кафедрасининг (24.12.2021 йилдаги далолатномаси) ўқув ва илмий-тадқиқот жараёнига татбиқ этилди.

9. Маҳсулотларни сифатини назорати ва халқаро стандартларни қўллашга доир маълумотлар ва хулосалар Божхона институтида «Божхона экспертиза» фанидан «Товарлар сифатини назорат қилиш ва халқаро стандартларни қўллаш» ўқув қўлланмасига маълумотлар киритилган (Ўзбекистон Республикаси Олий ва ўрта махсус таълим вазирлигининг 110-334 рақамли нашр рухсатномаси олинган). Натижада, маҳсулотларни даврий сифатни назорат қилиш ва сертификатлашга хизмат қилади.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.03/30.12.2019.К/Т.04.02 ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ
ХИМИКО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКОМ ИНСТИТУТЕ**

ТАШКЕНТСКИЙ ХИМИКО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ

ФАРМАНОВА НОДИРА ТАХИРОВНА

**РАЗРАБОТКА НАУЧНО-МЕТОДИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ К
РАСШИРЕНИЮ НОМЕНКЛАТУРЫ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ
ДОБАВОК НА ОСНОВЕ МЕСТНОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ**

**02.00.09 – Химия товаров
15.00.02-Фармацевтическая химия и фармакогнозия**

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

Тема диссертации доктора наук (DSc) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером B2021.4. DSc/K117

Диссертация выполнена в Ташкентском химико-технологическом институте.

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

Научный консультант:	Пулатова Лола Таирхановна доктор технических наук, профессор
Официальные оппоненты:	Кутлимуротова Нигора Хакимовна доктор химических наук, доцент Тухтаев Хаким Рахманович доктор фармацевтических наук, профессор Мельникова Ольга Александровна доктор фармацевтических наук, профессор
Ведущая организация:	Узбекский научно-исследовательский химико-фармацевтический институт

Защита диссертации состоится «30» 03 2022 г. в 10⁰⁰ часов на заседании Разового Научного совета DSc.03/30.12.2019.К/Т.04.02 при Ташкентском химико-технологическом институте (адрес: 100011, г. Ташкент, Шайхантахурский район, ул. Навои, 32. Тел.: (+99871) 244-79-20; факс: (+99871) 244-79-17; e-mail: info@tkti.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского химико-технологического института (регистрационный номер 123 по адресу: 100011, г.Ташкент, Шайхантахурский район, ул. Навои, 32. Тел.: (+99871) 244-79-20.

Автореферат диссертации разослан «18» 03 2022 года.
(реестр протокола рассылки № 16 от «18» 03 2022 г.).



Х.Л.Пулатов

Председатель разового научного совета
по присуждению ученых степеней,
доктор наук, профессор

Ф.Б.Игитов

Ученый секретарь разового научного
совета по присуждению ученых
степеней, PhD, доцент

Н.М. Матякубова

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора наук (DSc))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Во всем мире на протяжении последних лет наблюдается рост интереса к безлекарственным методам профилактики и лечения организма. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), основным фактором заболеваний являются социально-экономические условия и образ жизни. Было установлено, что 80% заболеваний связано с нарушениями питания. В настоящее время к достаточно большой части фармацевтической и пищевой отрасли можно отнести биологически активные добавки - композиции биологически активных веществ, предназначенных для непосредственного приема с пищей или введения в состав пищевых продуктов. Несмотря на разработку и внедрение новых эффективных биологически активных добавок, практическая медицина и фармацевтика нуждается в создании отечественных импортозамещающих товаров на основе местного сырья. Этот факт связан с присутствием ряда противопоказаний и побочных эффектов, которые вызывают синтетические препараты различных химических классов. Усовершенствование методов и норм, рекомендуемых для установления безопасности и подлинности биологически активных добавок имеет важное значение при таможенной экспертизе идентифицировать их за короткий промежуток времени.

Во всем мире проводятся научные исследования по разработке и оценке качества эффективных биологически активных добавок. В связи с чем, особое внимание уделяется проведению анализа литературы для научного обоснования целесообразности разработки желчегонных, гипогликемических и диуретических биологически активных добавок на основе местного растительного сырья; обоснованию и разработке исходных составов биологически активных добавок на основе отечественного сырья; проведению химического исследования основных групп биологически активных веществ, обуславливающих специфическую активность, а также определению их количественного содержания.

В республике достигаются научные и практические результаты по разработке и контролю качества по оценке качественных и высокоэффективных биологически активных добавок на основе местного растительного сырья. В четвертой главе Стратегий действий по ускоренному развитию Республики Узбекистан «...по более быстрому развитию фармацевтической отрасли, улучшению снабжения населения и лечебно-профилактических учреждений доступными, эффективными и качественными лекарственными средствами, а также медицинскими изделиями...»¹ определены важные вопросы. В этой связи имеет важное значение разработка научно-методических подходов в технологии создания новых желчегонных, гипогликемических и диуретических биологически

¹ Указ Президента Республики Узбекистан от 7 февраля 2017 года УП-4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан».

активных добавок на основе изучения их химического состава.

Данная диссертационная работа в определенной степени выполняет решение задач, предусмотренных Указом Президента Республики Узбекистан № УП-6310 от 10 сентября 2021 года «Об упрощении таможенных процедур и дальнейшем совершенствовании организационной структуры органов государственной таможенной службы», №ПП-3137 от 17 июля 2017 года «Дополнительные меры по совершенствованию системы обеспечения населения лекарственными средствами и изделий медицинского назначения», №ПП-3968 от 12 октября 2018 года «О мерах по упорядочению сферы народной медицины», протоколом Кабинета Министров Республики Узбекистан «О мерах по развитию производства лекарственных средств и биологически активных добавок (БАД) на основе лекарственных растений на местных предприятиях» и другими нормативно-правовыми документами, принятыми в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Настоящее исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики VI. «Медицина и фармакология» и VII. Химические технологии и нанотехнологии» и по прикладному проекту АДСС-34,5 «Разработка технологии и стандартизация пероральных и аппликационных лекарственных форм на основе коконов тутового шелкопряда, листьев шелковицы белой, листьев стевии, травы и корней цикория обыкновенного, обладающих противовоспалительным, антидиабетическим, диуретическим и кровоостанавливающим действием».

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации².

Научные исследования направленные на разработку и стандартизацию биологически активных добавок на основе местного растительного сырья проводятся в ведущих научных центрах и высших образовательных учреждениях мира, в т.ч. Bern University of Applied Sciences (Switzerland), Hanyang University (Korea), Kuwait University (Kuwait), University of Naples Federico II (Italy), Shahid Beheshti University of Medical Sciences (Iran), Firat University (Turkey), Pharmasan Inc 525 A (Филиппины), Lactonova Sunlight (Индия), Nutrition and Health Research Center (США), Кемеровский технологический институт пищевой промышленности, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова, Белгородский онкологический диспансер (Российская Федерация), Гродненский государственный медицинский университет (Белоруссия), Национальный фармацевтический университет (Украина), Казахстанско-Российский медицинский университет, Казахский Национальный Университет имени аль-Фараби (Казахстан).

² Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации оформлен на основе данных: <http://dissers.ru/1meditsina/razrabotka-standartizaciya-biologicheski-aktivnih-dobavok-pische-rekomenduemih-dlya-profilaktiki-zabolevaniy-pischevaritelnoy-sistemi-14-04-02.php>, <https://cyberleninka.ru/article/n/razrabotka-sostava-i-tehnologii-polucheniya-biologicheski-aktivnoy-dobavki-k-pische-na-osnove-lekarstvennyh-rasteniy/viewer>, <https://kaznmu.kz/press/wp-content/uploads5.pdf>. ва бошқа ҳаволалар.

В результате проведенных исследований во всем мире по разработке и стандартизации биологически активных добавок на основе растительного сырья получены следующие научные результаты: разработана биологически активная добавка «Гастрофит» (девясил высокий, ревеня тангутский, имбирь лекарственный, кровохлебка лекарственная), которая рекомендована для профилактики заболеваний пищеварительной системы (Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Российская Федерация); разработан состав и технология получения биологически активной добавки к пище на основе сухих экстрактов лекарственных растений (элеутерококк колючий, солодка голая, расторопша пятнистая, женьшень обыкновенный, эхинацея пурпурная, родиола розовая, левзея сафлоровидная и мумие очищенное) (Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Российская Федерация); изучено свойство и значение гриба шиитаки, получена на его растительной основе биологическая активная добавка «ImmunoStar» (Казахстанско-Российский медицинский университет, Казахский Национальный Университет имени аль-Фараби, Казахстан).

В мире проводятся научные исследования по созданию эффективных безопасных биологически активных добавок на основе растительного сырья, в том числе по следующим приоритетным направлениям: разработка терапевтически эффективных импортозамещающих биологически активных добавок на основе фитокомпозиций и растительных субстанций, используемых при терапии заболеваний печени, мочевыделительной системы и сахарного диабета; применение чувствительных методов контроля качества в лабораторных и промышленных условиях; применение современных методов для идентификации биологически активных веществ БАД.

Степень изученности проблемы. Анализ литературы показал, что Авиценна в «Каноне врачебной науки» упоминал о «лекарственной пище» и «пищевых лекарствах». По разработке и изучению биологически активных добавок на основе растительного сырья проводили исследования такие отечественные ученые, как У.М.Азизов, Ф.Ф.Урманова, Х.М.Комилов, И.Р.Аскаров, Ш.Ф.Искандарова. Из зарубежных ученых широко известны исследования А.С.Белоусовой, В.В.Уйба, А.А.Маркарян, Я.В.Пешковой, Р. Г.Оганова, Н. Г. Киселевой, И.В.Гаммель, О.А.Вржесинской, Н.А.Бекетовой, В.А.Никитиной, О. Т. Переверзевой, В.М.Позняковского, А.С.Булдакова, М.В.Шестаковой, В.Г.Беспалова, В.Б.Некрасовой, Н.С.Слободской, О.Ф.Фазуллиной, И.В.Спичак, М.И.Лындиной, А.К.Иорданишвили, Г.Э. Естемирова, Ю.А.Харченко, Govind Shukla, Sangita Kumari, Anna Victoria, Zamora Maguddayao, Shivani Prashar, Sampath Kumar, T.Bayers, Fei Long, J.Frances и др. Они изучали значение, использование, технологию получения БАД. Ими были разработаны составы биологически активных добавок на основе сырья и сухих экстрактов растений, которые были рекомендованы для лечения и профилактики ряда заболеваний.

Данная диссертационная работа является первым научным исследованием по разработке технологии и стандартизации биологически активных добавок «Сбор урологический», «Сбор нефролитический», «Сбор гипогликемический» (фитокомпозиции и экстракты сухие) и «Avena-uz» (капсулы).

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планами научно-исследовательских работ Ташкентского химико-технологического института «Технология производства пищевых продуктов», «Решение экологических задач химической и пищевой технологии» и Ташкентского фармацевтического института «Разработка и внедрение в медицинскую практику оригинальных лекарственных средств на основе местных растений и координационных соединений», а также по прикладному проекту АДСС-34,5 «Разработка технологии и стандартизация пероральных и аппликационных лекарственных форм на основе коконов тутового шелкопряда, листьев шелковицы белой, листьев стевии, травы и корней цикория обыкновенного, обладающих противовоспалительным, антидиабетическим, диуретическим и кровоостанавливающим действием».

Целью исследования является разработка научно-методических подходов в технологии создания новых желчегонных, гипогликемических и диуретических биологически активных добавок на основе изучения их химического состава.

Задачи исследования:

проведение анализа литературы для научного обоснования целесообразности разработки желчегонных, гипогликемических и диуретических биологически активных добавок на основе местного растительного сырья;

обосновать и разработать исходные составы биологически активных добавок на основе отечественного сырья;

провести химическое исследование основных групп биологически активных веществ, обуславливающих специфическую активность, а также определение их количественного содержания;

разработать и предложить научно-обоснованные показатели подлинности и качества изучаемых биологически активных добавок по доминирующему компоненту и экспериментально установить допустимые сроки хранения;

разработать технологию получения сухих экстрактов из биологически активных добавок и исследовать действие основных факторов, влияющих на процессы экстракции;

изучить химический состав полученных сухих экстрактов, определить их показатели подлинности и доброкачественности;

определить допустимые сроки годности сухих экстрактов;

изучить медико-биологические свойства биологически активных

добавок и сухих экстрактов на их основе;

разработать и оформить нормативные документы на рекомендуемые БАД к пище: технические условия (ТУ), технологическую инструкцию (ТИ) и рецептуру с целью внедрения их в производство.

Объектами исследования явились «Сбор урологический», «Сбор нефролитический», «Сбор гипогликемический» (фитокомпозиции и сухие экстракты), а также «Avena-uz» (капсулы).

Предметом исследования является разработка состава, химическое и товароведческое исследование биологически активных добавок, создание технологии получения сухих экстрактов на их основе, стандартизация полученных сухих экстрактов, подготовка соответствующих нормативных документов.

Методы исследования. В ходе научно-исследовательской работы использовали технологические, спектрофотометрические, хроматографические (БХ, ТСХ, ГЖХ, ВЭЖХ), физико-химические, аналитические и другие методы анализа.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

Научно обоснованы и разработаны рациональные составы биологически активных добавок «Сбор урологический», «Сбор нефролитический», «Сбор гипогликемический» и «Avena-uz», рекомендованных при заболеваниях мочевыделительной и пищеварительной систем.

на основании макро- и микроскопического исследований установлены основные характерные диагностически значимые признаки исходных компонентов фитосборов, определены числовые показатели.

впервые определены химическая природа и количественное содержание действующих веществ биологически активных добавок и сухих экстрактов на их основе;

разработаны технологии получения сухих экстрактов из фитокомпозиций и исследовано влияние условий экстракции в зависимости от температуры, степени измельчения сырья, типа экстрагента, соотношения сырья и экстрагента;

разработаны нормы качества и допустимые сроки годности сухих экстрактов фитокомпозиций;

обоснована безвредность и фармакологическая активность биологически активных добавок и сухих экстрактов на их основе;

на основании полученных результатов составлены и предложены нормативные документы на БАД к пище.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

разработаны критерии контроля качества биологически активных добавок «Сбор урологический», «Сбор нефролитический», «Сбор гипогликемический»;

разработана технология получения и критерии качества биологически активной добавки «Avena-uz»;

разработаны технологии получения из фитокомпозиций «Сбор урологический», «Сбор нефролитический», «Сбор гипогликемический» экстрактов сухих;

разработаны критерии качества полученных сухих экстрактов на основе сборов.

Достоверность полученных результатов исследований. Достоверность полученных результатов подтверждена на основании современных математических, химических, технологических, физико-химических, фармаконостических и медико-биологических методов исследований. Проведенные исследования апробированы в опытно-промышленных условиях.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов проведенного исследования определяется комплексным научно-методическим подходом к разработке оптимальной технологии получения биологически активной добавки «Avena-uz» и экстрактов сухих фитокомпозиций «Сбор урологический», «Сбор нефролитический», «Сбор гипогликемический» и созданием новых конкурентоспособных импортозамещающих БАД на внутреннем и внешнем рынках.

Практическая значимость исследования состоит в том, что в результате проведенных исследований совместно с сотрудниками ООО «Novo farm komplekt» и «Halsica» утвержденные нормативные документы позволят выпускать в промышленных масштабах исходное сырье и биологически активную добавку «Avena-uz», а также разработанные критерии качества и технология сухих экстрактов «Сбор урологический», «Сбор нефролитический», «Сбор гипогликемический» расширят номенклатуру и импортозамещение диуретических и гипогликемических биологически активных добавок.

Внедрение результатов исследования. На основании научных результатов, полученных при разработке научно-методических подходов к расширению номенклатуры биологически активных добавок и экстрактов сухих на их основе:

ГУП «Государственным центром экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» утверждена фармакопейная статья предприятия на исходное сырье биологически активной добавки «Avena-uz» разработанная совместно с сотрудниками ООО «Novo farm komplekt» (ВФС 42 Уз- 4274 – 2021, регистрационное удостоверение DV/M 03798/04/21). В результате представлена возможность контроля качества исходного сырья для производства биологически активной добавки «Avena-uz»;

утверждены Технические условия (TS 23650019-003-2020) для БАД «Avena-uz» «Агентством санитарно-эпидемиологического благополучия при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан». Эти технические

условия позволят контролировать качество и технологический процесс товара.

утверждена технологическая инструкция (ТИ 23650019-003:2020) «Avena-uz» «Агентством санитарно-эпидемиологического благополучия при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан». В результате освоено производство «Avena-uz» в капсулированной форме в частном предприятии «Halsica» и утвержденная нормативная документация способствует расширению номенклатуры биологически активных добавок;

сведения и результаты по контролю качества и соблюдением международных стандартов включены в учебное пособие «Контроль качества товаров и применение международных стандартов» по предмету «Таможенная экспертиза» в Таможенном институте (получен гриф на публикацию за номером 110-334 Министерства высшего и среднего специального образования). В результате будет проводится систематический контроль качества и сертификация товара.

Апробация результатов исследования. Результаты настоящего исследования обсуждены на 10 международных и 15 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликованы 36 научных работ, из них 11 научных статей в научных изданиях, рекомендованных ВАК Республики Узбекистан для опубликования основных научных результатов на соискание ученой степени доктора наук (DSc), в том числе 8 статей опубликовано в республиканских и 3 статьи в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Структура диссертации состоит из введения, пяти глав, заключения, списка использованной литературы и приложений. Объем диссертации составляет 210 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении дано обоснование актуальности и востребованности избранной темы, показано соответствие проведенных исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, изложены цели и задачи, объект и предмет, методы, научная новизна и практические результаты исследования, раскрыто научное и практическое значение полученных результатов, внедрение их в практику, а также приведены сведения по опубликованности и структуре диссертации.

Первая глава диссертации **«Современное состояние создания желчегонных, диуретических, гипогликемических биологически активных добавок на основе растительного сырья»** охватывает обзор литературы, которая включает место биологически активных добавок в фармакотерапии, изучение современного состояния номенклатуры биологически активных добавок желчегонного, диуретического и гипогликемического действий, а также исследования по оценке эффективности изучаемых БАДов.

Вторая глава «**Материалы и методы**» излагает сведения о составе новых биологически активных добавок, химическом составе и применении исходных растительных объектов, соответствие их нормативным документам, технологии биологически активных добавок, оборудовании для химического анализа, а также методах исследования.

Третья глава «**Изучение химического состава биологически активных добавок**» излагает сведения по изучению их химического состава, в частности, обнаружению, идентификации и количественному определению основных групп веществ изучаемых объектов.

Исследование химического состава на содержание основных групп биологически активных веществ проводили с использованием общеизвестных качественных реакций, методов бумажной и тонкослойной хроматографии. Качественные реакции проводили, используя водные, гексановые и спиртовые извлечения. Водные извлечения в соотношении 1:10 исследовались на наличие углеводов, дубильных веществ, сапонинов (0,9% раствор натрия хлорида), водорастворимых витаминов, аминокислот и органических кислот, антраценпроизводные (подщелоченный раствор) и на азотсодержащие вещества (подкисленный раствор). Эфирное масло определялось методом I по ГФ XI. Спиртовые извлечения в соотношении 1:5 на 95% этиловом спирте были исследованы на присутствие флавоноидов, кумаринов и фенолкарбоновых кислот. Гексановые извлечения в соотношении 1:10 изучались на содержание стероидов, каротиноидов и витамина K₁. Результаты исследования, подтверждающие наличие биологически активных соединений исследуемых образцов приведены в таблице 1.

Таблица 1

Химические компоненты изучаемых объектов

Исследованные группы		Результаты анализа			
		«Сбор урологический»	«Сбор нефролитический»	«Сбор гипогликемический»	«Avena-uz»
Углеводы	свободные сахара	глюкоза, мальтоза, фруктоза, сахароза, ксилоза	глюкоза, мальтоза, ксилоза, галактоза	глюкоза, мальтоза, фруктоза, сахароза	глюкоза, фруктоза, сахароза, арабиноза
	водорастворимые полисахариды (моносахаридный состав)	арабиноза, глюкоза, ксилоза	мальтоза, галактоза, ксилозу	галактоза, глюкоза, арабиноза, галактоуроновая кислота, ксилоза (следы)	L-арабиноза, D-глюкоза, D-ксилоза
Витамины	аскорбиновая кислота	+	+	+	+
	каротиноиды	α -каротин, β -каротин, нео β -каротин	α -каротин, β -каротин	α -каротин	α -каротин, β -каротин
Органические кислоты		лимонная, яблочная, щавелевая	лимонная, яблочная, винная	лимонная, яблочная, щавелевая, янтарная	лимонная, яблочная

Флавоноиды	рутин, кверцетин, гиперозид, цинарозид, лютеолин	изокверцетрин, кверцетин, лютеолин	рутин, кверцетин, гиперозид	лютеолин, рутин
Фенолкарбоновые кислоты	протокатеховая, кофейная, хлорогеновая	кофейная, хлорогеновая	бензойная, галловая, салициловая	кофейная, хлорогеновая
Кумарины	умбеллиферон, скополетин, эскулетин	умбеллиферон, скополетин, эскулетин, дигидрокумарин	скополетин	-
Дубильные вещества	пирокатехин, пирогаллол	пирокатехин, пирогаллол	пирокатехин, пирогаллол	пирогаллол
Эфирные масла	+	+	следы	следы
Антраценпроизводные	+	+	-	-
Сапонины	тритерпеновые (глицирризиновая кислота)	тритерпеновые	тритерпеновые	-

Из данных, приведенных в таблице 1 следует, что исследуемые образцы содержат основные группы биологически активных веществ, характерные для их исходных компонентов. Также был проведен количественный анализ обнаруженных химических веществ, результаты которого представлены в таблице 2.

Таблица 2

Количественное содержание биологически активных веществ в изучаемых объектах

Биологически активные вещества	Содержание, % на абсолютно сухой вес			
	«Сбор урологический»	«Сбор нефролитический»	«Сбор гипогликемический»	«Avena-uz»
Углеводы:				
моносахариды	2,49	3,1	5,35	6,75
водорастворимые полисахариды	5,2	3,3	9,3	17,0
Витамины:				
аскорбиновая кислота, мг%	90,0	11,0	110	0,09
каротиноиды, мг%	2,3	4,2	3,3	1,1
Органические кислоты	1,2	2,69	1,68	1,34
Эфирное масло	1,2	0,45	следы	следы
Флавоноиды	0,2	0,16	0,4	0,04
Кумарины	0,03	0,1	0,05	-
Фенолкарбоновые кислоты	0,41	0,95	0,25	0,37
Дубильные вещества	5,3	4,4	4,5	2,5
Сапонины	3,89	1,15	-	-
Антраценпроизводные	0,1	1,39	-	-

Таким образом, в результате проведенных исследований, был установлен химический профиль исследуемых образцов - «Сбор урологический», «Сбор нефролитический», «Сбор гипогликемический» и «Avena-uz». Полученные данные были использованы для научного обоснования системы стандартизации исследуемых образцов.

Изучение элементного состава. Изучение количественного содержания микро- и макроэлементов БАД проводили методом ICP – масс спектрального

анализа на приборе ICP-MS AT 7500 (масс-спектрометр индукционно-связанной плазмы).

В результате проведенного анализа был установлен макро- и микроэлементный состав изучаемых объектов, результаты которых приведены в таблице 3.

Таблица 3

Элементный состав изучаемых биологически активных добавок (mg/kg)

№	Название элемента	«Сбор гипогликемический»	«Сбор нефролитический»	«Сбор урологический»	«Avena-uz»
1.	Серебро, Ag	0,042	0,0256	-	0,035
2.	Бор, В	87,140	-	-	67,902
3.	Барий, Ва	5,028	0,0362	32	14,569
4.	Бериллий, Ве	0,017	0,0584	-	0,026
5.	Висмут, Вi	0,003	0,0415	-	0,004
6.	Кальций, Са	2690,661	8713,5421	5280	3182,840
7.	Хром, Сг	4,791	0,4075	12,0	5,850
8.	Медь, Сu	21,261	7,3174	15	4,490
9.	Железо, Fe	209,085	97,5993	1440	228,928
10.	Калий, К	34556,501	15311,521	960	32999,945
11.	Литий, Li	0,141	0,2548	-	0,566
12.	Магний, Mg	5699,390	1770,134	1520	4529,635
13.	Натрий, Na	336,819	2635,3142	960	1928,849
14.	Марганец, Mn	43,588	2,2435	-	49,621
15.	Никель, Ni	12,526	0,0986	-	4,603
16.	Рубидий, Rb	2,934	0,00451	-	10,299
17.	Селен, Se	0,345	3,1254	-	0,439
18.	Стронций, Sr	22,674	0,0398	40	26,974
19.	Таллий, Tl	0,001	0,0051	-	0,003
20.	Ванадий, V	0,114	1,4169	-	0,638
21.	Цинк, Zn	61,121	27,5071	42	18,491
22.	Кремний, Si	293,464	-	-	3059,995
23.	Свинец, Pb	0,0540	0,0067	0,58	0,069
24.	Фосфор, Р	15252,730	142,4512	154	6383,301
25.	Сера, S	638,334	-	-	572,558
26.	Кобальт, Со	0,596	-	-	0,179
27.	Галлий, Ga	0,534	-	-	1,667
28.	Германий, Ge	0,005	-	-	0,010
29.	Мишьяк, As	0,229	-	0,38	0,301
30.	Цирконий, Zr	0,203	-	-	1,415
31.	Ниобий, Nb	0,006	-	-	0,010
32.	Молибден, Мо	31,489	-	-	0,430
33.	Кадмий, Cd	0,102	-	-	0,020
34.	Олово, Sn	3,111	-	-	2,610
35.	Сурьма, Sb	0,032	-	1,01	0,048
36.	Цезий, Cs	0,004	-	-	0,026
37.	Вольфрам, W	0,018	-	-	0,019
38.	Рений, Re	0,001	-	-	0,001
39.	Ртуть, Hg	0,036	-	0,05	0,182
40.	Титан, Ti	389,627	-	-	1,531
41.	Уран, U	0,019	-	-	1,019
42.	Алюминий, Al	40,298	154,6325	340	201,212
43.	Йод, I	-	-	8,8	-

Как видно из таблицы 3, что «Сбор гипогликемический» и «Avena-uz» содержат - 42, «Сбор нефролитический» - 23, «Сбор урологический» - 17 жизненноважных элемента, которые в комплексе с основными биологически активными веществами оказывают благоприятное воздействие на организм.

В четвертой главе **«Изучение технологических параметров и стандартизация растительных сборов и капсул»** приведены сведения о результатах определения технологических параметров, установления характеристик подлинности и качества изучаемых биологически активных добавок, а также допустимые сроки их годности.

Стандартизация сборов и капсул является неперенным условием внедрения в практику и промышленное производство. Учитывая эти обстоятельства были определены числовые показатели, характеризующие подлинность и доброкачественность изучаемых объектов.

Подлинность анализируемых образцов – сборов (фитокомпозиций) устанавливали по следующим числовым показателям: внешний вид, анатомо-диагностические признаки и качественные реакции.

Доброкачественность изучаемых БАД в виде сборов определяли по следующим числовым показателям: содержание действующих веществ; влажность; содержание золы общей и золы, нерастворимой в 10% растворе хлористоводородной кислоты; измельченность и содержание примесей.

Стандартизация сбора урологического

Внешний вид. Сбор урологический представляет собой смесь цельных цветочных корзинок с остатками цветоносов и отдельными цветками тысячелистника таволголистного с измельченными листьями, стеблями и цветками зизифоры цветоножечной и кусочками корней и подземных побегов солодки голой. Корзинки тысячелистника таволголистного продолговато-яйцевидные с многорядной, черепитчатой зеленовато-желтой оберткой и желтыми язычковыми и трубчатыми цветками. Листья зизифоры цветоножечной серо-зеленые, голые или рассеяно пушистые, кусочки стеблей четырехгранные, мелко пушистые, часто фиолетово - окрашенные, цветки светло-фиолетовые. Кусочки корня солодки голой цилиндрической формы снаружи от светло-желтого до буровато-желтого цвета с незначительными остатками пробки, излом светло-желтый, волокнистый. Запах своеобразный, ароматный. Вкуспряно-сладкий, слегка раздражающий.

Качественные реакции. Для установления подлинности сбора предлагается реакция комплексообразования с железом хлоридом, как одна из наиболее характерных для фенольных соединений и легко воспроизводимая.

Количественное определение. Количественное содержание полифенольных (окисляемых) веществ определяли официальным методом перманганометрического титрования. Метрологические характеристики методики количественного определения полифенольных (окисляемых) веществ в сборе урологическом представлены в таблице 4.

Таблица 4

**Метрологические характеристики методики количественного
определения полифенольных (окисляемых) веществ в сборе
уронологическом**

x	$\bar{x}$	S^2	S	P	$t(pt)$	Δx	$\Delta \bar{x}$	$\varepsilon_1^{\%}$	$\varepsilon \%$
5,5	5,26	0,25	0,063	95	2,78	0,1751	0,0781	3,3	1,4
4,9									
5,2									
5,5									
5,2									

Содержание полифенольных (окисляемых) веществ в сборе уронологическом колеблется в пределах 4,9 - 5,5 %. Исходя из полученных данных, норма содержания полифенольных (окисляемых) веществ в сборе уронологическом установлена не менее 4%.

В результате проведенных химического и товароведческого анализов, установлены нормы числовых показателей, регламентирующие качество сбора уронологического (табл.5).

Таблица 5

Числовые показатели сбора уронологического

Наименование показателей	Норма
Содержание полифенольных / окисляемых веществ в сырье, %, не менее	4
Влажность, %, не более	13
Золы общей, %, не более	7
Золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты, не более	1
Частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, %, не более	3
Частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,25 мм, %, не более	3
Органической примеси, %, не более	1
Минеральной примеси, %, не более	1

Стандартизация сбора гипогликемического

В связи с отсутствием нормативной документации на листья шелковицы белой, на начальном этапе были проведены исследования по установлению подлинности и доброкачественности данного сырья.

Внешние признаки. Цельное сырье. Листья почковидно-яйцевидные или яйцевидные, редко продолговато-яйцевидные, часто перистодвупятилопастные или перисторассеченные, при основании сердцевидные слегка неравнобокие, наверху тупые или коротко заостренные сверху широкооватые или гладкие, снизу по жилкам и в углах их опушенные. Черешки листьев 2-3 см длины, молодые опушенные. Цвет листьев с верхней

стороны темно-зеленый, с нижней несколько светлее. Запах слабый. Вкус своеобразный.

Измельченное сырье. Кусочки листьев различной формы, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Цвет - зеленый. Запах слабый. Вкус своеобразный.

Микроморфологические признаки сырья шелковицы белой представлены на рисунках 1-3.

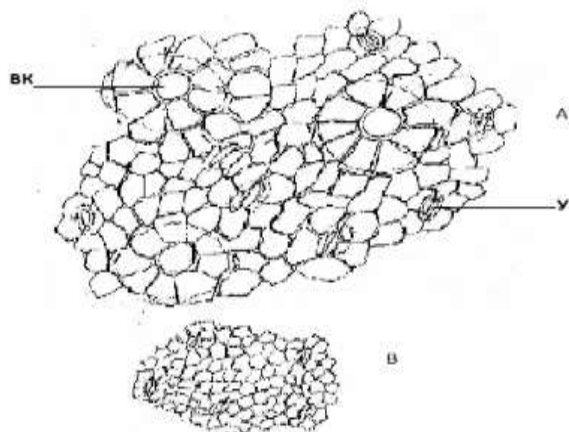


Рисунок 1. А-Лист с верхней поверхности (Х120)
В-лист с нижней поверхности;
У-устьице; ВК-веснячие клетки.

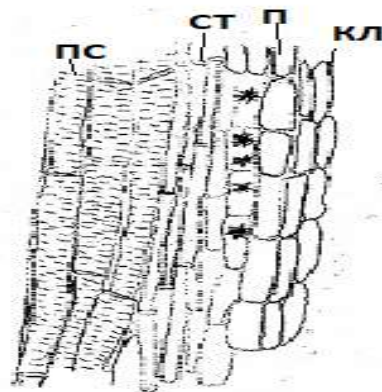


Рисунок 2. Продольный срез главной жилки листа (х120)
ПС-пористые сосуды; СТ-ситовидные трубки флоэмы;
П-паренхима; КЛ-колленхима.

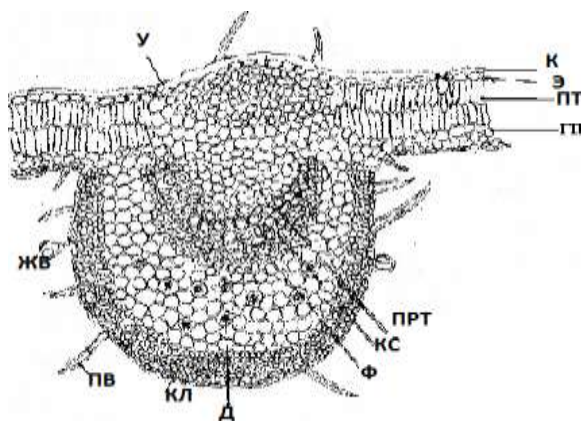


Рисунок 3. Лист в поперечном срезе вдоль жилок (Х80)
К-кутикула; Э-эпидермис; ПТ-палисадная ткань; ГП-губчатая паренхима; ПРТ-проводящая ткань; КС-ксилема; Ф-флоэма; Д-друзы; ПВ-простые волоски; ЖВ-железистые волоски; У-устьице; КЛ-колленхима.

Качественные реакции. Поскольку в эксперименте установлено, что специфическая активность листьев шелковицы белой обусловлена полисахаридами, химическую стандартизацию сырья проводили по этой группе природных соединений. После апробирования общеизвестных реакций на полисахариды, для определения подлинности сырья предлагается реакция осаждения 95% этанолом. Количественное содержание полисахаридов в пяти партиях сырья шелковицы белой определяли гравиметрическим методом (табл.6).

Таблица 6

**Метрологические характеристики методики количественного
определения полисахаридов в листьях шелковицы белой**

x	$\bar{x}$	S^2	S	$P, \%$	$t(pt)$	Δx	$\Delta \bar{x}$	$\varepsilon_1 \%$	$\varepsilon \%$
11,6 11,8 11,8 11,9 12,0	11,8	0,0300	0,1732	95	2,78	0,2153	0,0963	1,82	0,82

Содержание полисахаридов в листьях шелковицы белой колеблется в пределах 11,6 - 12,0 %. Исходя из полученных данных, норма содержания полисахаридов в сырье установлена не менее 10%. В таблице 7 обобщены установленные нормы числовых показателей, регламентирующие качество сырья шелковицы белой.

Таблица 7

Числовые показатели листьев шелковицы белой

Наименование показателей	Норма
Содержание полисахаридов, %, не менее	10
Влажность, %, не более	9
Золы общей, %, не более	7
Золы, не растворимой в 10% растворе хлористоводородной кислоты, %, не более	3
Частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, %, не более	3
Частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 0,25 мм, %, не более	2
Органической примеси, %, не более	1
Минеральной примеси, %, не более	0,5

Таким образом, в результате проведенных исследований были установлены научно обоснованные показатели подлинности и доброкачественности листьев шелковицы белой, послужившие основой для разработки соответствующей нормативной документации.

Далее были проведены исследования по стандартизации сбора гипогликемического.

Внешний вид. Сбор гипогликемический представляет собой смесь измельченных листьев шелковицы белой и подорожника большого, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Листья подорожника большого скрученные, широкояйцевидные или широкоэллиптические, цельнокрайние или слегка зубчатые, с 3-9 продольными дугообразными жилками, суженные в широкий черешок различной длины. Листья шелковицы белой почковидно-яйцевидные или яйцевидные, редко продолговато-яйцевидные, часто перистодвупятилопастные или перисторассеченные, при основании сердцевидные слегка неравнобокие, наверху тупые или коротко заостренные, сверху шероховатые или гладкие, снизу по жилкам и в углах их опушенные.

Черешки листьев опушенные. Цвет листьев с верхней стороны темно-зеленый, с нижней несколько светлее.

Запах слабый. Вкус своеобразный, слабо-горьковатый.

Качественные реакции. Для установления подлинности сбора также предлагается реакция осаждения полисахаридов 95% этанолом.

Количественное определение. Результаты количественного определения полисахаридов гравиметрическим методом представлены в таблице 8.

Таблица 8

Метрологические характеристики методики количественного определения полисахаридов сбора гипогликемического

x	$\bar{x}$	S^2	S	$P, \%$	$t(pt)$	Δx	$\Delta \bar{x}$	$\varepsilon_1^{\%}$	$\varepsilon \%$
9,2 9,3 9,2 9,4 9,2	9,3	0,0275	0,1658	95	2,78	0,4610	0,216	4,95	2,32

Как показали результаты исследования, содержание полисахаридов в фитокомпозиции колеблется в пределах 9,2-9,4%. Исходя из полученных данных, норма содержания полисахаридов установлена не менее 8%. В таблице 9 представлены нормы числовых показателей, нормирующие качество сбора гипогликемического.

Таблица 9

Числовые показатели сбора гипогликемического

Наименование показателей	Норма
Содержание полисахаридов, %, не менее	8
Влажность, %, не более	10
Золы общей, %, не более	18
Золы, нерастворимой в 10% растворе хлористоводородной кислоты, %, не более	6
Частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, %, не более	2
Частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,25 мм, %, не более	1
Органической примеси, %, не более	1
Минеральной примеси, %, не более	0,5

Стандартизация сбора нефролитического

Внешний вид. Сбор нефролитический представляет собой смесь измельченных цветков ноготков лекарственных, цельных цветочных корзинок с остатками цветоносов и отдельными цветками тысячелистника таволголистного, кусочки вегетативных, зеленых побегов - стеблей и редуцированных листьев хвоща полевого, кусочками корневищ с корнями марены красильной и плодов укропа, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Запах своеобразный слабый, ароматный. Вкус своеобразный, слабо-горьковатый.

Качественные реакции. Для определения подлинности сбора

предлагается реакция комплексообразования с железа окисного хлоридом (полифенольные вещества).

Количественное определение. Результаты количественного определения полифенольных веществ титриметрическим методом представлены в таблице 10.

Таблица 10

**Метрологические характеристики методики количественного
определения полифенольных (окисляемых) веществ
сбора нефролитического**

x	$\bar{x}$	S^2	S	$P, \%$	$t(pt)$	Δx	$\Delta \bar{x}$	$\varepsilon_1^{\%}$	$\varepsilon \%$
5,3 5,4 5,6 5,5 5,4	5,4	0,015	0,1225	95	2,78	0,3405	0,1520	6,4	2,8

Содержание полифенольных (окисляемых) веществ сбора нефролитического колеблется в пределах 5,3 - 5,6 %. Исходя из полученных данных, норма содержания полифенольных (окисляемых) веществ сбора нефролитического установлена не менее 4%. Числовые показатели, характеризующие качество сбора нефролитического представлены в таблице 11.

Таблица 11

Числовые показатели сбора нефролитического

Наименование показателей	Норма для сырья
Содержание полифенольных веществ, %, не менее	4
Влажность, %, не более	12
Золы общей, %, не более	15
Золы, нерастворимой в 10% растворе хлористоводородной кислоты, %, не более	2
Частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, %, не более	2
Частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,25 мм, %, не более	1
Органической примеси, %, не более	1
Минеральной примеси, %, не более	1

Таким образом, полученные данные проведенных исследований послужили научно-методической основой для разработки соответствующей нормативной документации.

Стандартизация капсул «Avena-uz»

Качество анализируемых капсул определяли согласно статье «Капсулы», (ГФ XI) по следующим показателям: внешний вид, подлинность, средняя масса капсулы и капсулируемой массы, а также отклонения от этих показателей, распадаемость, количественное содержание биологически активных веществ. Результаты определения качественных показателей капсул «Avena-uz» приведены в таблице 12.

Таблица 12

Качественные показатели капсул «Avena-uz»

Определяемые показатели	Норма
Внешний вид	Твердые желатиновые капсулы размера 00, капсулированная масса бурого цвета
Подлинность	К 0,1 г капсулируемой массе добавляют 10 мл воды очищенной, перемешивают, фильтруют. К 10 мл раствора прибавляют 30 мл 95% спирта и перемешивают; появляются хлопьевидные сгустки, выпадающие в осадок при стоянии.
Средняя масса капсул и отклонения от нее, $\pm$ %	0,495-0,510 $\pm 10,0\%$
Средняя масса капсулированной массы и отклонения от нее, $\pm$ %	0,395-0,405 ($\pm 10,0\%$)
Распадаемость	Капсулы должны распадаться в течение 20 минут
Количественное определение	Не менее 18% (полисахариды)
Микробиологическая чистота	В 1 г препарата общее число аэробных бактерий не должно превышать 10^4 , общее число грибов не более 200, энтеробактерий и других грамотрицательных бактерий не более 100, при отсутствии Escherichia coli, Ps.aeruginosa, Staph. aureus. В 10 г препарата не должна обнаруживаться Salmonella.

Таким образом, разработана лабораторная технология фитокомпозиций и капсул на основе растительных экстрактов и установлены нормы качества.

Стабильность при хранении объектов изучали в условиях их естественного хранения. В процессе хранения числовые показатели, характеризующие качество изучаемых объектов в течение 2,5 лет существенно не изменялись. Поэтому рекомендуется использовать биологически активные добавки в течение 2 лет со времени его заготовки.

Пятая глава «Технология сухих экстрактов фитокомпозиций «Сбор урологический», «Сбор гипогликемический», «Сбор нефролитический» и решение вопросов их стандартизации» охватывает сведения о разработке технологии получения сухих экстрактов из фитокомпозиций и исследовании влияния условий экстракции в зависимости от температуры, степени измельчения сырья, типа экстрагента, соотношения сырья и экстрагента. Также приведены результаты по установлению норм качества и допустимые сроки годности сухих экстрактов биологически активных добавок.

Для получения экстрактов сухих на начальном этапе был изучен выход экстрактивных веществ в зависимости от экстрагента. Полученные результаты приведены в таблице 13.

Таблица 13

**Выход экстрактивных веществ изучаемых фитокомпозиций
в зависимости от экстрагента**

Экстрагент	Экстрактивные вещества, %		
	«Сбор урологический»	«Сбор гипогликемический»	«Сбор нефролитический»
Очищенная вода	22,58	22,31	13,1
30% этиловый спирт	21,18	16,16	12,4
50% этиловый спирт	20,58	17,83	21,8
70% этиловый спирт	18,02	18,04	10,1
96% этиловый спирт	15,03	18,26	11,9

Согласно полученным результатам, представленным в таблице 13, для дальнейших исследований целесообразно использовать очищенную воду для получения экстрактов сухих «Сбор урологический» и «Сбор гипогликемический», а для «Сбор нефролитический» - 50% этиловый спирт.

Следующая стадия исследования была направлена на изучение влияния степени измельченности сырья. Для этого исследуемые объекты измельчали в следующих размерах частиц: 2-3 мм, 5-6 мм и 7-8 мм. При получении экстрактов сухих использовали метод мацерации, в качестве экстрагента 50% этиловый спирт («Сбор нефролитический») и очищенную воду («Сбор урологический», «Сбор гипогликемический»). Полученные результаты приведены на рис.4.

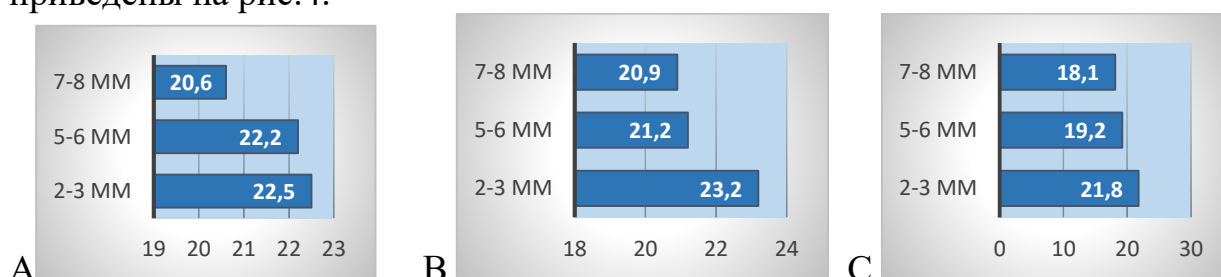


Рисунок 4. Зависимость выхода экстрактивных веществ от степени измельченности
 А- «Сбор урологический». В- «Сбор гипогликемический». С- «Сбор нефролитический».

Согласно результатам диаграммы (рис.4), при степени измельчения сырья 2-3 мм наблюдается оптимальный выход экстрактивных веществ.

Как известно, скорость экстракции также зависит от температурного режима. В связи с этим, было изучено влияние температурного режима в интервалах 20-40⁰С, 50-60⁰С, 70-80⁰С и 90-100⁰С, гидромодуль 1:20, время экстракции – 2 ч. Повышение температуры увеличивает выход экстрактивных веществ, в частности при 70-80⁰С истощение сырья наступает быстрее, чем при низких температурах. Полученные данные приведены в таблице 14.

Таблица 14

Зависимость выхода экстрактивных веществ от температуры экстрагирования

Температура, ⁰ С	Выход экстрактивных веществ, %		
	«Сбор урологический»	«Сбор гипогликемический»	«Сбор нефролитический»
20-40	18,5	16,8	10,1
50-60	21,1	19,7	12,7
70-80	22,5	20,8	21,6
90-100	22,9	23,2	22,1

Как видно из данных таблицы 14, дальнейшее повышение температуры было нецелесообразно, так как не привело к существенному увеличению выхода экстрактивных веществ и требует дополнительных энергозатрат. Таким образом, оптимальной температурой при экстракции является t=70-80⁰С («Сбор урологический», «Сбор нефролитический») и t=90-100⁰С («Сбор гипогликемический»).

Дальнейшие исследования были направлены на определение оптимального метода получения экстракта. При этом апробированы методы мацерации и реперколяции. В полученных вытяжках, методами мацерации и реперколяции, определяли выход экстрактивных веществ. Полученные результаты по определению оптимального метода экстракции приведены в таблице 15.

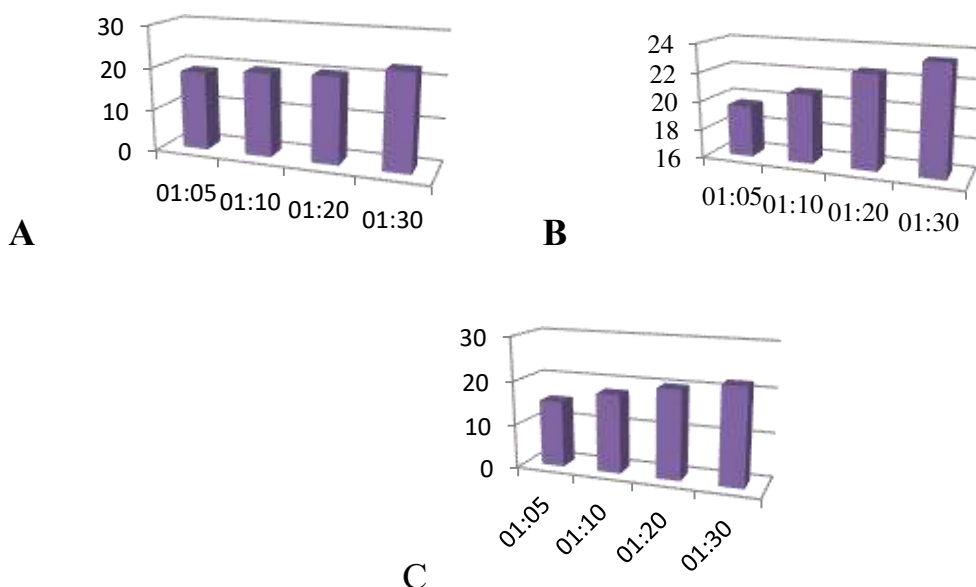
Таблица 15

**Выход экстрактивных веществ, полученных методами
мацерации и реперколяции**

№	Метод получения	Выход экстрактивных веществ, %		
		«Сбор урологический»	«Сбор гипогликемический»	«Сбор нефролитический»
1	Метод мацерации	22,7	23,7	21,8
2	Метод реперколяции	21,9	20,2	20,9

Согласно полученным результатам, при применении метода мацерации наблюдается высокий выход экстрактивных веществ (22,7%, 23,7% и 21,8%). Учитывая данные анализа, для дальнейших исследований был выбран метод мацерации.

Следующим этапом исследований было определение соотношения сырья и экстрагента (гидро модуля). Для выбора данного соотношения был изучен выход экстрактивных веществ при измельченности сырья 2-3 мм с использованием очищенной воды («Сбор урологический», «Сбор гипогликемический») и 50% этилового спирта («Сбор нефролитический») в пределах 1:5, 1:10, 1:20 и 1:30 (температура 70-80⁰С - БАД «Сбор урологический» и БАД «Сбор нефролитический»; температура 90-100⁰С - «Сбор гипогликемический»). Полученные результаты приведены на рис.5.



**Рисунок 5. Влияние соотношения сырья и экстрагента на
выход экстрактивных веществ**

А- «Сбор урологический». В- «Сбор гипогликемический».
С- «Сбор нефролитический».

Выход экстрактивных веществ составил при гидромодуле 1:5 -18,7г; 1:10 – 19,8 г; 1:20 – 20,3 г и 1:30 – 22,7 г («Сбор урологический»), 1:5 -19,6 г; 1:10 – 20,8 г; 1:20 – 22,5 г и 1:30 – 23,5 г («Сбор гипогликемический»), 1:5 - 15,1 г; 1:10 – 17,8 г ; 1:20 – 20,1г и 1:30 – 21,9 г («Сбор нефролитический»). По результатам анализа, было рекомендовано использовать соотношение сырья и экстрагента равное 1:30.

Изучение выхода экстрактивных веществ в зависимости от продолжительности экстракции проводили в пределах от 30 до 180 мин (дисперсность 2-3 мм, гидромодуль 1:30). Данные приведены в таблице 16.

Таблица 16

Влияние продолжительности времени на выход экстрактивных веществ

№	Время экстракции, мин	Выход экстрактивных веществ, %		
		«Сбор урологический» (экстрагент - очищенная вода, t =70-80 ⁰ C)	«Сбор гипогликемический» (экстрагент - очищенная вода, t =90-100 ⁰ C)	«Сбор нефролитический» (экстрагент - 50% этиловый спирт, t =70-80 ⁰ C)
1.	30	18,9	19,1	13,9
2.	60	19,5	19,5	18,5
3.	90	20,2	20,1	19,2
4.	120	22,7	22,2	21,7
5.	150	22,9	22,4	21,9
6.	180	23,1	23,5	22,1

Как видно из данных, приведенных в таблице 16, максимальный выход экстрактивных веществ изучаемых объектов наблюдается при экстракции в пределах 120 и 180 минут. С целью экономии энергозатрат и времени экстракцию рекомендуется проводить в течение 120 мин.

Как известно, процесс экстракции биологически активных веществ является важным элементом изучения растительного сырья и включает также установление технологических параметров, в частности удельной, объемной и насыпной массы, пористости, порозности, свободного объема слоя сырья, коэффициента поглощения экстрагента. В связи с этим были изучены технологические параметры фитокомпозиций для обоснования технологии получения экстрактов сухих.

Определение технологических параметров проводили в трех повторностях. Результаты определения технологических параметров для сырья представлены в таблице 17.

Таблица 17

Результаты определения технологических параметров фитокомпозиций

Технологические параметры	Значение, размер измельчения 2-3мм		
	«Сбор урологический»	«Сбор гипогликемический»	«Сбор нефролитический»
Удельная масса, g/sm ³	1,09	1,40	1,19
Объемная масса, g/sm ³	0,43	0,51	0,32
Насыпная масса, g/sm ³	0,15	0,19	0,17
Пористость, g/sm ³	0,60	0,64	0,71
Порозность, g/sm ³	0,64	0,62	0,47
Свободный объем слоя, g/sm ³	0,86	0,87	0,86
<i>Коэффициент поглощения экстрагента, ml/g</i>			
Вода очищенная	3,59	3,33	2,30
Спирт этиловый 30%	4,07	4,79	3,63
Спирт этиловый 50%	3,43	3,62	3,21
Спирт этиловый 70%	2,85	2,54	2,79
Спирт этиловый 96%	2,26	1,63	2,35

Как видно из таблицы 17, коэффициент поглощения экстрагента трех изучаемых образцов максимальный при использовании 30% этилового спирта - 4,07, 4,79 и 3,63. Также при использовании очищенной воды и 50% этилового спирта наблюдалось высокое поглощение экстрагента. Технологические параметры позволили прогнозировать оптимальную технологию получения сухого экстракта из изучаемых фитокомпозиций.

В результате проведенных исследований были установлены условия получения экстрактов сухих, которые обобщены в таблице 18 и технологическая схема представлена на рисунках 6-8.

Таблица 18

Условия получения сухих экстрактов из изучаемых фитокомпозиций

Условия	«Сбор урологический»	«Сбор гипогликемический»	«Сбор нефролитический»
измельченность	2-3 мм	2-3 мм	2-3 мм
экстрагент	очищенная вода	очищенная вода	50% этиловый спирт
гидромодуль	1:30	1:30	1:30
температурный режим	70-80 ⁰ С	90-100 ⁰ С	70-80 ⁰ С
время экстракции	120 минут	120 минут	120 минут
метод	мацерация	мацерация	мацерация

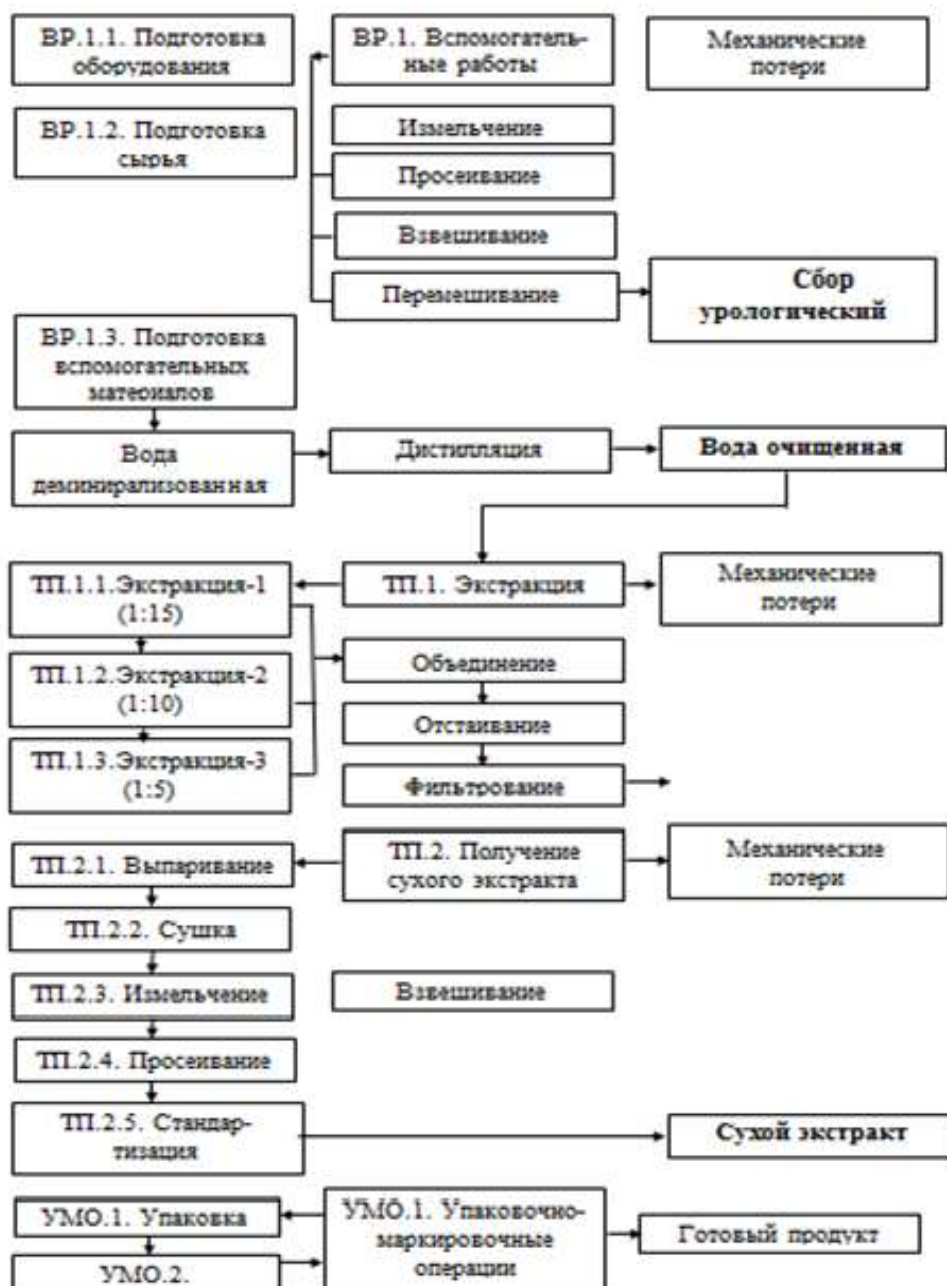


Рисунок 6. Схема технологического процесса сухого экстракта сбора урологического

Выход сухих экстрактов составил - 22,8 г («Сбор урологический»), 21,9 г («Сбор нефролитический») и 23,5 г («Сбор гипогликемический»).

Оценка качества полученных экстрактов сухих проведена в соответствии с требованиями ГФ XI по показателям: внешний вид, подлинность, содержание влаги, тяжелые металлы, микробиологическая чистота, количественное содержание основных действующих веществ (табл.19).

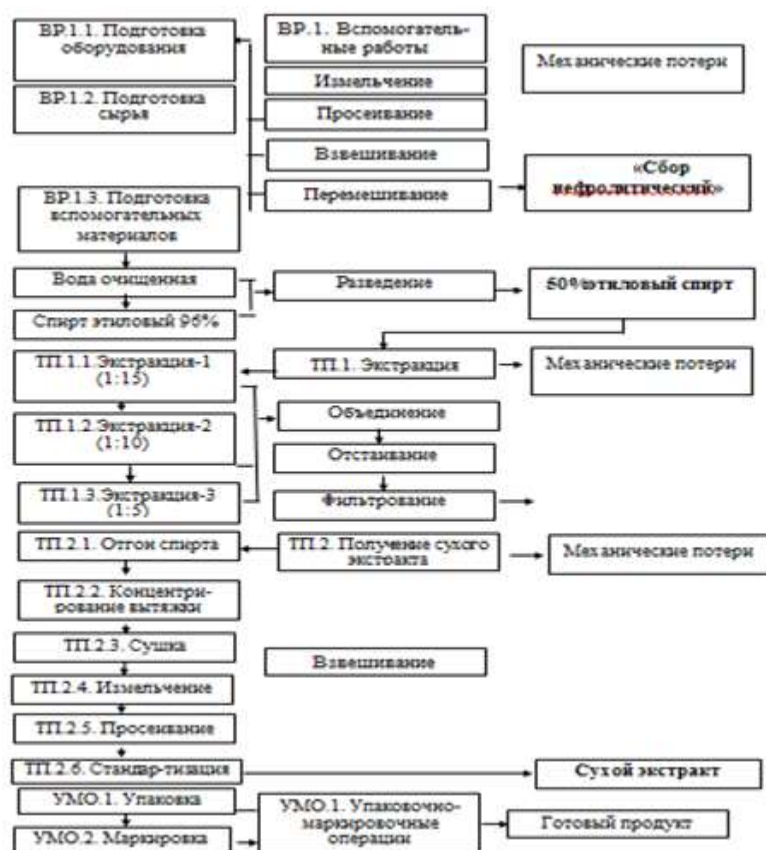


Рисунок 7. Схема технологического процесса сухого экстракта сбора нефролитического

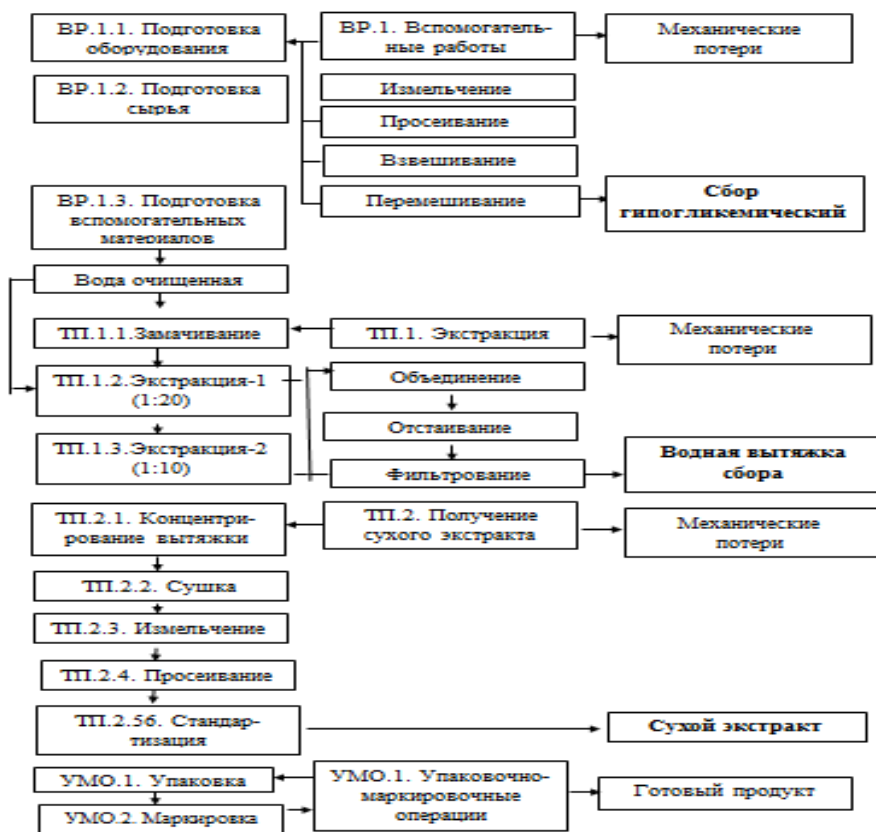


Рисунок 8. Схема технологического процесса сухого экстракта сбора гипогликемического

Показатели качества экстрактов сухих, полученных из фитокомпозиций

Показатели	«Сбор урологический»	«Сбор гипогликемический»	«Сбор нефролитический»
Внешний вид	Коричневато-бурый гигроскопичный порошок со своеобразным запахом, специфическим сладковатым ароматным вкусом.	Светло буро-коричневый гигроскопичный порошок с металлическим блеском, горьким вкусом, без запаха.	Тёмно-бурый, сыпучий, гигроскопичный порошок со своеобразным запахом и горьковатым вкусом.
Подлинность	К 0,1 г сухого экстракта добавляют 10 мл воды очищенной, перемешивают, фильтруют. К 1 мл фильтрата добавляют несколько капель спиртового раствора 5% железа хлорида (III), раствор должен окраситься в бурозеленый цвет (полифенольные соединения).	К 0,1 г сухого экстракта добавляют 10 мл воды очищенной, перемешивают, фильтруют. К 10 мл раствора прибавляют 30 мл 95% спирта и перемешивают; появляются хлопьевидные сгустки, выпадающие в осадок при стоянии (полисахариды).	К 0,1 г сухого экстракта добавляют 10 мл воды очищенной, перемешивают, фильтруют. К 1 мл раствора добавляют 1% спиртовый раствор алюминия хлорида, появляется бурозеленое окрашивание (флавоноиды).
Влажность, %	Не более 5%		
Тяжелые металлы, %	Не более 0,01%		
Микробиологическая чистота	В 1 г сухого экстракта общее число аэробных бактерий не должно превышать 10^4 , общее число дрожжевых и плесневых грибов не более 10^5 , <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> и <i>Staphylococcus aureus</i> не более 10^2 .		
Количественное содержание основных действующих веществ	Не менее 8 % (полифенольные соединения)	Не менее 18 % (полисахариды)	Не менее 0,3 % (флавоноиды)

Таким образом, в результате проведенных исследований разработаны научно обоснованные характеристики подлинности и доброкачественности экстрактов сухих изучаемых фитокомпозиций, которые будут использованы при оформлении соответствующей нормативной документации.

Дальнейшие исследования были направлены на изучение срока годности полученных сухих экстрактов. Срок годности изучали методом естественного хранения и в каждой серии определяли показатели качества. Согласно полученным результатам срок годности изучаемых сухих экстрактов установлен не более 2,5 года.

Фармакологическими исследованиями доказано, что биологически активные добавки и сухие экстракты на их основе не обладают токсичностью, оказывают мочегонное («Сбор урологический», «Сбор

нефролитический»), гипогликемическое («Сбор гипогликемический») и желчегонное действия («Avena-uz»).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. На основании проведенного анализа был установлен химический профиль изучаемых БАД. Установлено, что комплекс биологически активных соединений изучаемых объектов, представлен флавоноидами, дубильными веществами, фенолкарбоновыми кислотами, водорастворимыми полисахаридами, аминокислотами, органическими кислотами, витаминами, кумаринами («Сбор урологический», «Сбор нефролитический», «Сбор гипогликемический»), эфирным маслом и антраценпроизводными («Сбор урологический», «Сбор нефролитический»), а также сахарами. Определены состав и количественное содержание основных групп биологически активных веществ изучаемых объектов.

2. Изучен элементный состав исследованных объектов методом ICP – масс спектрального анализа. В результате было установлено, что минеральный состав фитокомпозиции «Сбор урологический» представлен 17 элементами, «Сбор нефролитический» - 23, «Сбор гипогликемический» и «Avena-uz» (капсулы) – 42 элементами. Также был изучен аминокислотный состав объектов. В результате было установлено, что аминокислотный состав фитокомпозиции «Сбор урологический» представлен -14, «Сбор нефролитический» и «Avena-uz» - 18, «Сбор гипогликемический» - 20 аминокислотами.

3. Установлены и предложены диагностически значимые признаки и товароведческие характеристики биологически активных добавок «Сбор урологический», «Сбор нефролитический», «Сбор гипогликемический» и «Avena-uz». Рекомендуемые научно обоснованные показатели подлинности и доброкачественности дадут возможность идентифицировать за короткое время изучаемые объекты при таможенной экспертизе.

4. Разработана научно обоснованная технология получения сухих экстрактов из фитокомпозиций. Определены оптимальные условия получения экстрактов сухих из фитокомпозиций. Изучен химический профиль, определены числовые показатели качества сухих экстрактов и сроки годности путем естественного хранения.

5. Фармакологическими исследованиями доказано, что биологически активные добавки и сухие экстракты на их основе не обладают токсичностью, оказывают мочегонное («Сбор урологический» и «Сбор нефролитический»), гипогликемическое («Сбор гипогликемический») и желчегонное действия («Avena-uz»).

6. Решением ГУП «Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, медицинских изделий и медицинской техники» Министерства здравоохранения Республики Узбекистан утвержден нормативный документ на исходное сырье «Avena-

uz» (ВФС 42 Уз-4274-2021). Получено регистрационное удостоверение (DV/М 03798/14/21) на применение в качестве исходного сырья для субстанции.

7. Агентством санитарно-эпидемиологического благополучия при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан» утверждены разработанные Технические условия на биологически активную добавку «Avena-uz» (Ts 23650019-003-2020) и Технологическая инструкция по ее производству (ТИ 23650019-003-2020). Подготовлены нормативные документы на биологически активные добавки «Сбор урологический», «Сбор нефролитический» и «Сбор гипогликемический» (TS и ТИ). Эти нормативные документы позволят расширить номенклатуру желчегонных, мочегонных и гипогликемических биологически активных добавок и производить их в промышленных масштабах.

8. Результаты исследования внедрены в учебный процесс Ташкентской медицинской академии кафедры «Гигиены детей, подростков и гигиены питания» (акт внедрения от 15.09.2021г), ФГБОУ «Уральский государственный университет» МЗ РФ кафедры «Фармация и химия» (акт внедрения от 18.09.2021 г), факультета Фармация Киргизской медицинской академии по элективному курсу (акт внедрения от 15.10.2021г), кафедры «Пищевая биотехнология» Алматинского технологического университета» (акт внедрения от 24.12.2021г).

9. Сведения и результаты по контролю качества и соблюдением международных стандартов включены в учебное пособие «Контроль качества товаров и применение международных стандартов» по предмету «Таможенная экспертиза» в Таможенном институте (получен гриф на публикацию за номером 110-334 Министерства высшего и среднего специального образования). В результате будет проводиться систематический контроль качества и сертификация товара.

**ONE-TIME SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING OF SCIENTIFIC
DEGREE OF DOCTOR OF SCIENCE DSc. 03/30.12. 2019. C/T.04.02 AT
THE TASHKENT CHEMICAL-TECHNOLOGICAL INSTITUTE**

THE TASHKENT CHEMICAL-TECHNOLOGICAL INSTITUTE

FARMANOVA NODIRA TAKHIROVNA

**“DEVELOPMENT OF SCIENTIFIC AND METHODOLOGICAL
APPROACHES TO EXPANDING THE RANGE OF BIOLOGICALLY
ACTIVE ADDITIVES BASED ON LOCAL PLANT RAW MATERIALS”**

**02.00.09- Chemistry of goods
15.00.02-Pharmaceutical chemistry and pharmacognosy**

**ABSTRACT OF DISSERTATION OF DOCTOR
OF CHEMICAL SCIENCES (DSC)**

Tashkent-2022

The subject of doctor of technical sciences (DSc) dissertation is registered at the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under number B2021.4.DSc/K117.

The dissertation has been carried out at the Tashkent chemical-technological institute.

Abstract of dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English) is placed on web page of Scientific council (www.tkti.uz) and on Information-educational portal "ZiyoNet" (www.ziynet.uz).

Scientific consultant:

Pulatova Lola Tairkhanovna
doctor of technical sciences, professor

Official opponents:

Kutlimurotova Nigora Khakimovna
doctor of chemical sciences, docent

Tukhtaev Khakim Rakhmanovich
doctor of pharmaceutical sciences, professor

Melnikova Olga Aleksandrovna
doctor of pharmaceutical sciences, professor

Leading organization:

Uzbek Research Chemical-Pharmaceutical Institute

Defense will take place on "30" 03 2022 at 10⁰⁰ at the meeting of the Scientific Council DSc.03/30.12.2019.K/T.04.02 at the Tashkent chemical-technological institute (Address:100011, Tashkent, Shayhantahur district, Navoi str 32, phone +99871 244-79-20, fax +99871 244-79-17, e-mail: info@tkti.uz).

The dissertation has been registered at the Information Resource Centre of Tashkent chemical-technological institute: (№123 Address:100011, Tashkent, Shayhantahur district, Navoi str., 32. Phone: (+99871) 244-79-20.

Abstract of dissertation sent out on "18" 03 2022
(mailing report № 16 on 18.032022)



Kh.L. Pulatov

Chairman of the one-time scientific council for awarding of scientific degrees, doctor of chemical sciences, professor

E.B. Igitov

Scientific secretary the of one-time scientific council on awarding of scientific degrees, PhD, docent

P.M.Matyakubova

Chairman of the scientific seminar under one-time scientific council on awarding of scientific degrees, doctor of technical sciences, professor

INTRODUCTION (Dissertation abstract of the doctor of Sciences (DSc))

The aim of the research are scientific and methodological approaches in the technology of creating new choleric, hypoglycemic and diuretic biologically active additives based on the study of their chemical composition.

The objects of the research were biologically active additives "Urological collection", "Nephrolytic collection", "Hypoglycemic collection" (phytocompositions and dry extracts), as well as "Avena-uz" (capsules).

The scientific novelty of the research is as follows:

rational compositions of biologically active additives "Urological collection", "Nephrolytic collection", "Hypoglycemic collection" and "Avena-uz" recommended for diseases of the urinary and digestive systems have been substantiated and developed.

on the basis of macro- and microscopic studies, the main characteristic diagnostically significant signs of the initial components of phytocollections were ascertained, numerical indicators were determined.

the chemical nature and quantitative content of active substances of biologically active additives and dry extracts based on them have been determined for the first time;

technologies for obtaining dry extracts from phytocompositions have been developed and the effect of extraction conditions depending on temperature, the degree of grinding of raw materials, the type of extractant, the ratio of raw materials and extractant has been studied;

quality standards and acceptable shelf life of dry extracts of biologically active additives have been developed;

the harmlessness and pharmacological activity of biologically active additives and dry extracts based on them are substantiated;

based on the results obtained, regulatory documents for dietary supplements have been compiled and proposed.

Implementation of research results.

Based on the scientific results obtained during the development of scientific and methodological approaches to the expansion of the nomenclature of biologically active additives and dry extracts based on them:

The State Unitary Enterprise "State Center for Expertise and Standardization of Medicines, Medical Devices and Medical Equipment" approved the pharmacopoeial article of the enterprise for the feedstock of the biologically active additive «Avena-uz» developed jointly with the employees of «Novo farm komplekt» LLC (TPA 42 Uz-4274 - 2021, registration certificate DV/M 03798/04/21). As a result, the possibility of quality control of the feedstock for the production of the biologically active additive "Avena-uz" is presented;

The Technical Specifications (TS 23650019-003:2020) for the dietary supplement "Avena-uz" were approved by the "Agency for Sanitary and Epidemiological Welfare under the Ministry of Health of the Republic of

Uzbekistan". These specifications will allow to control the quality and technological process of the goods;

The Technological Instruction (IT 23650019-003:2020) for "Avena-uz" was also approved by the "Agency for Sanitary and Epidemiological Welfare under the Ministry of the Republic of Uzbekistan ". As a result, the production of "Avena-uz" in encapsulated form was mastered in the private enterprise "Halsica" and the regulatory documentation contributes to the expansion of the range of biologically active additives;

information and results on quality control and compliance with international standards are included in the textbook "Quality control of goods and the application of international standards» on the subject «Customs expertise" at the Customs Institute (publication stamp No. 110-334 of the Ministry of Higher and Secondary Special Education was received). As a result, systematic quality control and product certification will be carried out.

The structure and volume of dissertation. The structure of the dissertation consists of an introduction, five chapters, a conclusion, a list of references and appendices. The volume of the dissertation is 210 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Фарманова Н.Т., Алиев Х.У., Урманова Ф.Ф. Урологик йиғмани фармакологиясига доир // Фармацевтический журнал. - Ташкент, 2009. - №2. - С.68-70. (02.00.00; №2).

2. Фарманова Н.Т., Урманова Ф.Ф., Комилов Х.М. Разработка показателей качества и подлинности шелковицы белой // Фармацевтический журнал. - Ташкент, 2010. - № 2. - С.23-26. (02.00.00; №2).

3. Фарманова Н.Т., Урманова Ф.Ф., Фарманов Ш.И. Стандартизация урологического сбора // Фармацевтический журнал. - Ташкент, 2011. - № 1. - С.44-46. (02.00.00; №2).

4. Фарманова Н.Т., Урманова Ф.Ф., Комилов Х.М., Жалилова Ф.С. Исследование аминокислотного состава нового урологического сбора // Фармацевтический журнал. - Ташкент, 2011. - № 1. - С.31-33. (02.00.00; №2).

5. Фарманова Н.Т., Урманова Ф.Ф., Султанбаева Н.М. Стандартизация нового гипогликемического сбора // Фармацевтический журнал. - Ташкент, 2013. - № 1. - С.40-42. (02.00.00; №2).

6. Маликова Г.Ю., Жураева А.А., Фарманова Н.Т., Максудова А.Н. Азизов Ш.И. Гипергликемия шароитида гипогликемик йиғма курук экстрактининг глюкоза катаболизмига таъсирини ўрганиш // Ўзбекистон фармацевтик хабарномаси. - Тошкент, 2014. - №3, - Б.48-52. (02.00.00; №5).

7. Фарманова Н.Т., Самединов Р.С. Стандартизация сухого экстракта гипогликемического сбора // Фармацевтический журнал. - Ташкент, 2016. - № 1. - С.19-23. (02.00.00; №2).

8. Фарманова Н.Т., Фарманова Ш.И., Кадиров З.И. Pharmacological activity and studyng of chemical compound of Hypoglycemic Gathering // Austrian Journal of Technical and Natural Sciences, Austria, Vienna, - №3-4, 2017. - P. 37-41. (02.00.00; №2).

9. Фарманова Н.Т., Урманова Ф.Ф. Диуретические средства растительного происхождения в современной фармакотерапии // Фармацевтический журнал. - Ташкент, 2017. - № 1. - С.11-16. (02.00.00; №2).

10. Farmanova N.T., Pulatova L.T., Mambetova D.I., Nurullaev A.J. Khudoykulova D.K. Chemical composition of the urology collection // Khimija Rastitel'nogo Syr'ja. 2020. - №1. - P. 227-232. (02.00.00; №30).

11. Farmanova N.T., Nurullayeva D.Kh., Sultanova R.Kh., Abdurahmonova S. A. Study of Biological Efficiency Biological active additive «Avena-Uz» // International Journal of Current Research and Review. 2021. - P.181-183. (IF-1.84 Scopus).

II часть (II бўлим; II part)

1. Фарманова Н.Т., Алиев Х.У., Урманова Ф. Ф. К фармакологии нового растительного сбора мочегонного действия //Тезисы докладов XIII научного Российского национального конгресса «Человек и лекарство». - Москва, 2006. – С.599.

2. Фарманова Н.Т., Урманова Ф.Ф., Комилов Х.М. Стандартизация нового нефролитического сбора //Материалы научно-практической конференции «Интеграция образования, науки и производства в фармации». - Ташкент, 2008.– С.316.

3. Фарманова Н.Т., Пулатова Т.П., Файзуллаева Н.С. Микроскопическоеизучение листьев шелковицы белой (Morus alba L.) // Материалы научно-практической конференции «Интеграция образования, науки и производства в фармации». - Ташкент, 2009. – С.213.

4. Фарманова Н.Т., Дарбишева М.А., Хайдаров В.Р. Урологик йиғмадан курук экстракт олиш технологияси «Фармацияда таълим, фан ва ишлаб чиқаришнинг долзарб масалалари» мавзусидаги илмий-амалий анжуман тўплами.–Тошкент, 2009.– Б.326-327.

5. Фарманова Н.Т. Качественный и количественный анализ глицирризиновой кислоты в урологическом сборе //Материалы научно-практической конференции «Фармация: Современное состояние, достижения и перспективы».- Алматы, 2010.-С.210-214.

6. Фарманова Н.Т., Холмухаммедов А.Х. Элементный состав БАД «Сбор гипогликемический» и «Avena-uz» //Материалы научно-практической конференции «Современная фармация: новые подходы в образовании и актуальные исследования», Астана, 2021, 10 февраля, -С.84-87.

7. Фарманова Н.Т., Хабибуллаева Ш.М, Ибрагимова Д.М. Аминокислотный состав биологически активной добавки «Avenauz» //Материалы научно-практической конференции «Современное состояние фармацевтической отрасли: проблемы и перспективы», Ташкент, 2021, 18 ноября, - С.181-183.

8. Фарманова Н.Т., Дарбишева М.А. Количественное определение суммы флавоноидов в сухом экстракте урологического сбора //Материалы научной конференции молодых ученых, посвященной памяти академик С.Ю.Юнусова. –Ташкент, 2011. - С.87.

9. Фарманова Н.Т., Назирова Г.М. Количественное определение суммы флавоноидов в сухом экстракте нефролитического сбора //Тезисы докладов конференции молодых ученых, посвященной памяти академик С.Ю.Юнусова. –Ташкент., 2011. - С.89.

10. Фарманова Н.Т., Назирова Г.М., Алиев Х.У. Нефролитик йиғма курук экстрактининг пешоб ажралишига таъсирини ўрганиш «Фармацияда таълим, фан ва ишлаб чиқаришнинг долзарб масалалари» мавзусидаги илмий-амалий конференция тўплами.–Тошкент, 2011. – Б.420-421.

11. Фарманова Н.Т., Жалилова Ф.С., Фарманов Ш.И. Качественный анализ флавоноидов сухого экстракта нефролитического сбора //Материалы

научно-практической конференции «Интеграция образования, науки и производства в фармации». – Ташкент, 2011. – С.295.

12. Фарманова Н.Т., Фарманов Ш.И. Изучение полифенольного комплекса урологического сбора //Материалы научно-практической конференции «Интеграция образования, науки и производства в фармации». – Ташкент, 2011. – С.296.

13. Фарманова Н.Т., Султанбаева Н.М., Ибрагимов А.Я. Полисахариды нового гипогликемического сбора //Материалы научно-практической конф. «Интеграция образования, науки и производства в фармации». -Ташкент, 2012.– С.309-311.

14. Фарманова Н.Т., Султанбаева Н.М, Набиев А.Н., Файзуллаева Н.С. Исследование действия гипогликемического сбора на некоторые компоненты углеводного обмена //Материалы научно-практической конференции «Интеграция образования, науки и производства в фармации».-Ташкент, 2013.–С.531-533.

15. Фарманова Н.Т., Султанбаева Н.М., Урманова Ф.Ф.Исследование действия гипогликемического сбора на содержание сахара крови при гипергликемии, вызванной глюкозой //Материалы научно-практической конференции «Интеграция образования, науки и производства в фармации». - Ташкент, 2013.–С.535.

16. Фарманова Н.Т., Самединов Р.С., Умаралиева Н.Р., Файзуллаева Н.С. Технология суммарного препарата, содержащего комплекс полисахаридов, из листьев подорожника большого и шелковицы белой //»Материалы научно-практической конференции «Интеграция образования, науки и производства в фармации». -Ташкент, 2014.- С.224.

17. Фарманова Н.Т., Нуруллаева Д.Х. Изучение основных групп биологически активных веществ сухого экстракта гипогликемического сбора//»Вестник» научный журнал Южно-Казахстанской фармацевтической академии. Казахстан, 2016. том 1, № 4. - С.45-47.

18. Фарманова Н.Т., Хикматов Ш., Жаббаров А.М Экологическая чистота диуретических растительных сборов //»Абу Али ибн Синонинг фармация ривожига кўшган ҳиссаси ва замонавий фармацевтиканинг долзарб муаммолари» илмий амалий анжуман материаллари. -Ташкент, 2018,-Б.115-117.

19. Фарманова Н.Т., Жаббаров А.М., Фарманов Ш.И. Минеральный состав нового нефролитического сбора //Материалы УП научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицинской науки и образования».-Пенза, 2019,11-14 сентябрь.-С.155-157.

20. Фарманова Н.Т., Жаббаров А.М. Анализ свободных аминокислот нефролитического сбора //Вестник государственной фармацевтической академии, Пермь, 2019. - № 23. –С 207-209.

21. Фарманова Н.Т., Хикматов Ш.И., Пулатова Л.Т. Изучение минерального состава урологического сбора //Биомедицина и практика, -Т.: 2019, -№ 2. -С.63-68.

22. Фарманова Н.Т., Пулатова Л.Т. К вопросу изучения показателей качества и безопасности биологически активной добавки желчегонного действия //III Международная научно-практическая конференция «Гармонизация подходов к фармацевтической разработке». Москва, 25 ноября 2020 года. -С.177-178.

23. Фарманова Н.Т., Нуруллаева Д.Х. К вопросу изучения химического состава биологически активной добавки «Avena-uz»//7Всероссийская научно-практическая конференция «Перспективы внедрения инновационных технологий в медицине и фармацевтике», Орехово-Зуево, 27 ноября 2020 года. –С.288.

24. Фарманова Н.Т., Фарманов Ш.И. Оценка содержания глицирризиновой кислоты в сухом экстракте урологического сбора //Международный научный конгресс на тему «Современные проблемы фармации» посвященный 90-летию АМУ и 80-летию Фармацевтического образования в Азербайджане. Баку, 23-24 апреля 2021 года. -С.74-75.

25. Фарманова Н.Т., Пулатова Л.Т. Современный взгляд на вопросы классификации биологически активных добавок с учетом элементного состава (Avena-uz)//III научно-практической интернет-конференции с международным участием «Фармацевтическая наука и практика: проблемы, достижения, перспективы развития». Харьков,15-16 апреля 2021 года. - С.60-66.

Автореферат «Kimyo va kimyoviy texnologiya» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Босмахона лицензияси:



9338

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

Рақамли босма усулда босилди.

Шартли босма табағи: 4,25. Адади 100 дона. Буюртма № 29/22.

Гувоҳнома № 851684.

«Тірографф» МЧЖ босмахонасида чоп этилган.

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