

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

---

**ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ**

**ЗУПАРОВА ЗУЛФИЯ АХРОР ҚИЗИ**

**МАҲАЛЛИЙЛАШТИРИЛГАН ТЎҚ ҚИЗИЛ ЭХИНАЦЕЯ  
(*ECHINACEAE PURPUREA L.*) ЕР УСТКИ ҚИСМИДАН ҚУРУҚ  
ЭКСТРАКТИНИ ВА ДОРИ ШАКЛИНИ ОЛИШ ТЕХНОЛОГИЯСИ**

**15.00.01- дори технологияси**

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

**Тошкент -2022**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)**

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

**Зупарова Зулфия Ахрор кизи**

Маҳаллийлаштирилган тўқ қизил эхинацея (*Echinaceae purpurea L.*) ер устки қисмидан қуруқ экстрактини ва дори шаклини олиш технологияси..... 3

**Зупарова Зулфия Ахрор кизи**

Технология получения сухого экстракта и лекарственной формы из надземной части культивированной эхинацеи пурпурной (*Echinaceae purpurea L.*)..... 21

**Zuparova Zulfiya Akhror kizi**

The technology of obtaining a dry extract and dosage form from the aerial part of cultivated *Echinacea purpurea* (*Echinaceae purpurea L.*) ..... 39

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works ..... 42

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

---

**ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ**

**ЗУПАРОВА ЗУЛФИЯ АХРОР ҚИЗИ**

**МАҲАЛЛИЙЛАШТИРИЛГАН ТЎҚ ҚИЗИЛ ЭХИНАЦЕЯ  
(*ECHINACEAE PURPUREA L.*) ЕР УСТКИ ҚИСМИДАН ҚУРУҚ  
ЭКСТРАКТИНИ ВА ДОРИ ШАКЛИНИ ОЛИШ ТЕХНОЛОГИЯСИ**

**15.00.01- дори технологияси**

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

**Тошкент -2022**

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси хузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2020.2.PhD/Far.61 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент фармацевтика институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифаси ([www.pharmi.uz](http://www.pharmi.uz)) ва «ZiyoNet» Ахборот таълим порталида ([www.ziyounet.uz](http://www.ziyounet.uz)) жойлаштирилган.

**Илмий раҳбар:** Олимов Немат Каюмович  
фармацевтика фанлари доктори, профессор

**Расмий оппонентлар:** Тўхтаев Хаким Раҳманович  
фармацевтика фанлари доктори, профессор

Сотимов Ғайрат Бахтиёрович  
техника фанлари доктори

**Етакчи ташкилот:** ЎзР ССВ хузуридаги “Дори воситалари, тиббий буюмлар  
ва тиббий техника экспертизаси ва стандартлаштириш  
Давлат маркази” ДУК

Диссертация химояси Тошкент фармацевтика институти хузуридаги DSc.04/30.12.2019.Far.32.01 рақамли Илмий кенгашининг 2022 йил «7» июл соат 10<sup>00</sup> даги мажлисида бўлиб ўтди. (Манзил: 100015, Тошкент ш., Миробод тумани, Ойбек кўчаси, 45-уй. Тел.: (+99871) 256-37-38; факс: (+99871) 256-45-04; e-mail: [info@pharmi.uz](mailto:info@pharmi.uz)).

Диссертация билан Тошкент фармацевтика институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (35 рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100015, Тошкент ш., миробод тумани, Ойбек кўчаси, 45-уй. Тел.: (+99871) 256-37-38.

Диссертация автореферати 2022 йил «21» июн куни тарқатилди. (2022 йил «21» июн даги 35 рақамли реестр баённомаси).



**К.С.Ризаев**  
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси, т.ф.д.

**Ё.С.Кариева**  
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, фарм.ф.д., профессор

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

## **КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)**

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумотларига кўра, атроф-муҳитнинг ифлосланиб бориши, сурункали стресслар, кам ҳаракатли ҳаёт тарзи каби омиллар одам организмнинг умумий чидамлилигини камайишига сабаб бўлмоқда ва бунинг натижасида ҳозирги кунда ер юзи аҳолисининг 1/3 қисми иммун танқислиги билан азият чекмоқда. Шунинг учун ушбу хасталикларни даволаш мақсадида доривор ўсимликлар хомашёси асосида янги иммуномодуловчи таъсирга эга дори воситалари технологиясини ишлаб чиқиш, тиббиёт амалиётига татбиқ этиш борасидаги тадқиқотларни амалга ошириш муҳим аҳамият касб этади.

Жаҳон миқёсида иммун танқислиги ҳолатларини олдини олиш, уларни даволашда доривор ўсимликлардан фойдаланиш, ушбу хомашё асосида дори воситаларини яратиш бўйича илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада полисахаридлар ва полифенол бирикмаларни сақлаган доривор ўсимликларни ўрганиш, таркибидаги биологик фаол моддаларни ажратиб олиш, улар асосида дори препаратларини ишлаб чиқиш ва сифатини баҳолашга қаратилган тадқиқотларга алоҳида эътибор берилмоқда.

Республикамизда бугунги кунда фармацевтика соҳасидаги ислохотлар натижасида шифобахш ўсимликларни фармакогностик ва фитокимёвий ўрганиш, улар асосида иммун танқислиги ҳолатларини даволашда қўлланиладиган юқори самарали дори воситаларини ишлаб чиқиш бўйича муайян натижаларга эришилмоқда. 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг 22- мақсадида «Фармацевтика саноати маҳсулотлари ишлаб чиқариш ҳажмини 3 баравар кўпайтириш ва маҳаллий бозорни таъминлаш даражасини 80 фоизга етказиш»<sup>1</sup> каби долзарб вазифалар белгиланган. Бу борада, маҳаллий хомашё асосида импорт ўрнини босувчи, экспортбоб, самарали фитопрепаратлар ишлаб чиқиш, уларни стандартлаш ишларини амалга ошириш, фармацевтика корхоналарига жорий қилиш муҳим аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 21 январдаги ПФ-55-сон «2022-2026 йилларда республиканинг фармацевтика тармоғини янада жадал ривожлантиришга оид қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги фармони, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 26 ноябрдаги ПҚ-4901-сон «Доривор ўсимликларни етиштириш ва қайта ишлаш, уларни уруғчилигини йўлга қўйишни ривожлантириш бўйича илмий тадқиқотлар кўламини кенгайтиришга оид чора-тадбирлар тўғрисида»ги, 2019 йил 30 декабрдаги ПҚ-4554-сон «Ўзбекистон Республикаси фармацевтика тармоғида ислохотларни чуқурлаштиришга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги, 2019 йил 6 майдаги ПҚ-4310-сон «Тиббиёт ва фармацевтика

---

<sup>1</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги ПФ-60-сон Фармони

таълими ва илм-фани тизимини янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари ва мазкур соҳага тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Ўзбекистонда маҳаллийлаштирилган тўқ қизил эхинацея ўсимлигини агротехник хусусиятлари Тошкент фармацевтика институти олимлари М.Г.Исмоилова, А.Эргашев, А.Б.Абдуллаевлар томонидан ҳар томонлама ўрганилган, ўстиришни мўътадил шароитларини танлаш, етиштиришда хомашёнинг сифатини яхшилаш, маҳаллий хомашёнинг сифатини баҳолаш, унинг микроскопиясини тадқиқ этиш Ш.Ф.Пулатов, М.Т.Муллажонова, Н.К.Олимов, А.А.Мухитдиновларнинг илмий ишларида ўз аксини топган.

Дунё миқёсида иммун танқислиги ҳолатларида доривор ўсимликлар асосида олинган дори воситаларининг технологиясини ишлаб чиқиш ва уларнинг сифатини баҳолаш бўйича К.Кindscher, J.B.Hudson, R.Bauer, M.Sutovska, P.Capek, I.Kazimierova, L.Pappova, M.Joskova, I.Cruz, J.J.Cheetham, J.T.Arnason, J.E.Yack, V.L.Smith, P.M.Баширов, Т.И.Никитин, Г.Г.Шайдулин, В.А.Куркин, Е.И.Велмяйкина, А.В.Брыкалов, Е.М.Головкина, Г.Г.Запесочная, Е.В.Авдеева, В.Н.Ежков, Н.А.Бизунокларнинг изланишларини эътироф этиш лозим.

Мазкур диссертация иши маҳаллийлаштирилган тўқ қизил эхинацея хомашёси асосида иммуномодуловчи таъсирга эга қуруқ экстракт олишнинг мўътадил шароитларини танлаш ва унинг асосида шамча дори шакли технологиясини ишлаб чиқиш бўйича илк илмий изланиш ҳисобланади.

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

**Тадқиқотнинг мақсади.** Маҳаллий тўқ қизил эхинацея хомашёсидан иммуномодуловчи таъсирга эга қуруқ экстракт ва унинг асосида шамча дори шакли технологиясини ишлаб чиқишдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

маҳаллийлаштирилган тўқ қизил эхинацея асосида қуруқ экстракт олишнинг мўътадил шароитларини танлаш;

қуруқ экстракт асосида иммуномодуловчи таъсирга эга шамчалар технологиясини ишлаб чиқиш;

ишлаб чиқилган шамчаларнинг сифат кўрсаткичларини аниқлаш, уларнинг биофармацевтик ҳоссаларини ўрганиш;

таклиф этилаётган шамчаларнинг сақлаш шароити ва яроқлилиқ муддатини белгилаш;

иммуномодуловчи таъсирга эга бўлган куруқ экстрактнинг тажриба-саноат регламентини ишлаб чиқиш;

тўқ қизил эхинацея хомашёси асосида олинган куруқ экстрактни тиббиётда қўллаш учун меъёрий хужжатларни тайёрлаш ва ЎзР ССВ хузуридаги «Дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника экспертизаси ва стандартлаштириш Давлат маркази» ДУКга тақдим этиш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида Тошкент вилояти Паркент туманида ўстирилган тўқ қизил эхинацея хомашёсидан олинган куруқ экстракт ва унинг асосидаги шамчалари олинган.

**Тадқиқотнинг предмети** маҳаллийлаштирилган тўқ қизил эхинацея хомашёсидан куруқ экстракт олиш, унинг асосида шамчалар таркибини танлаш ва технологиясини ишлаб чиқиш, сифат кўрсаткичларини аниқлаш ва тегишли меъёрий хужжатларни тайёрлашдан иборат.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқотларни олиб боришда технологик, физикавий, кимёвий, биофармацевтик, замонавий физик-кимёвий усуллардан, ҳамда математик-статистик қайта ишлашда қўлланиладиган компьютер дастурларидан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

Ўзбекистонда ўстирилган тўқ қизил эхинацея хомашёси асосида полиэкстракция усулида куруқ экстракт олишнинг мўътадил шароитлари аниқланган;

тўқ қизил эхинацея куруқ экстрактининг сифат меъёрлари аниқланган;

маҳаллийлаштирилган тўқ қизил эхинацея куруқ экстрактининг иммуномодуловчи фармакологик таъсири ва хавфсизлиги аниқланган;

тўқ қизил эхинацея куруқ экстракти асосида иммуномодуловчи таъсирга эга шамча дори шакли технологияси ишлаб чиқилган;

куруқ экстракт асосидаги шамчаларнинг сифат меъёрлари аниқланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

тўқ қизил эхинацея хомашёси асосида куруқ экстракти учун тажриба - саноат регламенти ишлаб чиқилган;

олинган куруқ экстракт ва унинг асосидаги шамча дори тури учун сақланиш муддати асосланган;

тўқ қизил эхинацея куруқ экстракти учун меъёрий хужжатлар ишлаб чиқилган;

ишлаб чиқилган шамчаларнинг биофармацевтик ҳоссалари аниқланган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги.** Олинган натижаларнинг ишончлилиқ даражаси замонавий технологик, кимёвий, физикавий, физик-кимёвий, фармако-токсикологик ва статистик усуллардан фойдаланилганлиги ҳамда тажриба-саноат ишлаб чиқариш жараёнида апробациядан ўтганлиги билан белгиланади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.**

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти тўқ қизил эхинацея ўсимлиги таркибидаги биологик фаол моддаларни ажратиб олишнинг мўътадил омилларини танланганлиги, иммуномодуловчи таъсирга эга курук экстракт олинганлиги, унинг асосида шамча дори тури технологияси, ҳамда уларнинг сифатини таъминлайдиган мезонлар ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти «Тўқ қизил эхинацея курук экстракти» субстанцияси учун «SHARQ DARMON» МЧЖ билан ҳамкорликда меъёрий ҳужжатлар ишлаб чиқилганлиги ҳамда тиббиёт амалиётига татбиқ этиш мақсадида ЎзР ССВ ҳузуридаги «Дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника экспертизаси ва стандартлаштириш давлат маркази» ДУКга тақдим этилганлиги билан изоҳланади, унинг тасдиқланиши иммуномодуловчи фаолликка эга субстанциялар ассортиментини кенгайтиришга хизмат қилади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Маҳаллийлаштирилган тўқ қизил эхинацея (*Echinacea purpurea* L.) ер устки қисмидан курук экстрактини ва дори шаклини олиш технологияси бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Тўқ қизил эхинацея курук экстракти субстанцияси» учун вақтинча фармакопея мақоласи ЎзР ССВ «Дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника экспертизаси ва стандартлаштириш Давлат маркази» ДУКга рўйхатдан ўтказиш учун топширилган («Дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника экспертизаси ва стандартлаштириш Давлат маркази» ДУКнинг 2021 йил 19 ноябрдаги 29/01-776-сон хати, Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 15 октябрдаги 8н-3/280-сон хати). Ушбу меъёрий ҳужжатнинг тасдиқланиши самарали иммуномодуловчи дори воситасини ишлаб чиқариш имконини беради;

ўтказилган клиник олди синовлар натижасида тўқ қизил эхинацея курук экстрактининг специфик фаоллиги ва безарарлиги исботланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 15 октябрдаги 8н-3/280-сон хати). Натижада иммуномодуловчи таъсирга эга доривор субстанцияни ишлаб чиқариш имконини берган;

тўқ қизил эхинацея курук экстракти учун тажриба саноат регламенти «SHARQ DARMON» МЧЖ билан ҳамкорликда ишлаб чиқилган ва тасдиқланган (ОПР 03878-4442888261-2022). Мазкур ҳужжатнинг тасдиқланиши натижасида иммуномодуловчи дори воситаси учун меъёрий ҳужжатларни ўрнатилган тартибда ишлаб чиқилиши ва рўйхатга олиниши таъминланган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 4 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокама қилинган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 11 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий Аттестация комиссиясининг фалсафа доктори (PhD)

илмий даражасини олиш учун асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 5 та мақола, жумладан, 4 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертация ҳажми 115 бетни ташкил этган.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида олиб борилган илмий изланишларнинг муҳимлиги, долзарблиги ва зарурати асослаб берилган, тадқиқотнинг мақсади, вазибалари ҳамда предмети белгиланган, республика фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мослиги ёритилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари кўрсатилган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти изоҳланган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган илмий ишлар ва диссертация тузилиши юзасидан маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Иммуномодуловчи таъсирга эга дори воситаларининг ҳозирги кундаги ҳолати ва ишлаб чиқариш истиқболлари»** номли биринчи бобида иммун тизимига таъсир этувчи дори воситаларинининг Ўзбекистон Республикасида қайд этилган дори воситалари ва тиббий буюмлар давлат реестри асосидаги ассортимент таҳлил натижалари, тўқ қизил эхинацеянинг фармакологик хусусиятига таъсир этувчи кимёвий таркибидаги биологик фаол моддалар, ҳамда эхинацея препаратларининг халқ табobati ва замонавий тиббиётда қўлланилиши, ўсимликлардан тайёрланган қуруқ экстрактлар, уларни олиш усуллари, ректал дори турларининг аҳамияти, технологиясининг ўзига хос томонлари ҳақида маълумотлар келтирилган.

Диссертация ишининг **«Илмий тадқиқотда қўлланилган материаллар ва усуллар»** деб номланган иккинчи бобида маҳаллийлаштирилган тўқ қизил эхинацея хомашёсидан қуруқ экстракт ва унинг асосида иммуномодуловчи таъсирга эга шамчалар олишда ва уларнинг сифатини назорат қилишда қўлланилган материаллар, усуллар ва ускуналар тўлиқ ёритиб берилган.

Тадқиқ этилган экстракт таркибидаги баъзи биологик фаол моддаларнинг таҳлили ЮССХ усулида олиб борилган. Таҳлил натижаларига кўра унинг таркибида рутин 6,95 мг/г, қаҳва кислотаси 0,49 мг/г, цинарозид 10,87 мг/г, лютеолин 0,22 мг/г ва кверцетин 0,31 мг/г сақланишини кўрсатди.

Тўқ қизил эхинацея қуруқ экстракти таркибидаги аминокислоталарнинг таркиби ЮССХ усулида ўрганилиб, унинг таркибида 14 та аминокислота мавжудлиги аниқланди. Таҳлил натижалари аниқланган аминокислоталардан трионин, аргинин, валин, изолейцин, лейцин, фенилаланин, лизин каби 7 та аминокислота алмашинмайдиган эканини кўрсатди.

Ёғ кислоталари таркибини ўрганиш хромато-масс-спектрометрия усулида олиб борилиб, унинг таркибида палмитин, линолен, стеарин каби ёғ кислоталари сақланиши аниқланди.

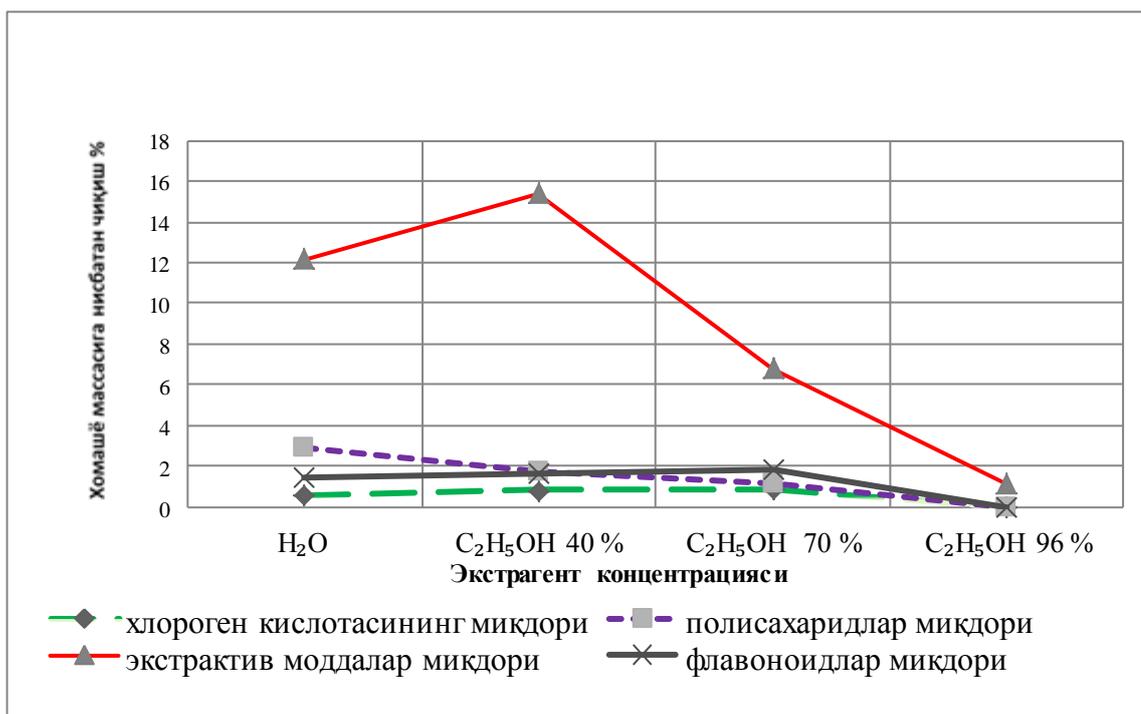
Қуруқ экстрактнинг минерал моддалари таркибини аниқлаш масс-спектроскопия усулда амалга оширилди. Олиб борилган таҳлиллар натижаларига кўра экстракт таркибида калий 50000 мг/кг, кальций 18000 мг/кг, магний 12000 мг/кг, темир 2500 мг/кг каби муҳим биоэлементлар кўпчиликини ташкил қилиши маълум бўлди.

Полиэкстракция усулида олинган тўқ қизил эхинацея қуруқ экстрактдан гидрофоб асосларда олинган шамчаларнинг физик-кимёвий хоссалари ДФ XI талабларига биноан ўрганилди. Олинган натижаларига кўра какао мойи асосида тайёрланган шамчалар кислота сони 0,92 мг КОН/г, пероксид сони 2,31 мЭ O<sub>2</sub>/1000г, йод сони 32,28 мг I<sub>2</sub>/100г эканини кўрсатди. Суппорин М асосида тайёрланган шамчалар кислота сони 0,59 мг КОН/г, пероксид сони 2,01 мЭ O<sub>2</sub>/1000г ни ташкил этди, йод сони 59,54 мг I<sub>2</sub>/100г, Witepsol Н асосида олинган шамчалар кислота сони 0,14 мг КОН/г, пероксид сони 1,78 мЭ O<sub>2</sub>/1000г, йод сони 65,0 мг I<sub>2</sub>/100г ни ташкил этганини кўрсатди. Олинган натижалар МХ талабига жавоб берди.

**«Тўқ қизил эхинацея қуруқ экстрактини олишнинг мўътадил шароитларини танлаш ва сифат меъёрларини ишлаб чиқиш»** деб номланган учинчи бобда маҳаллий тўқ қизил эхинацея асосида қуруқ экстракт олишда экстракция жараёнига таъсир этувчи омилларни ўрганиш, экстрактни тозалаш, экстракт олишда мўътадил деб танланган полиэкстракция усулида қуруқ экстракт олиш технологияси, қуруқ экстрактнинг технологик хоссаларини ўрганиш, таркибидаги полисахаридлар ва биологик фаол моддалар миқдорини аниқлаш натижалари келтирилган.

Тўқ қизил эхинацея препаратларининг иммуномодуловчи таъсирини унинг таркибига кирувчи полифенол бирикмалари, сувда эрувчан полисахаридлар, макро ва микроэлементлар таъминлайди. Ўсимлик хомашёсидан биологик фаол моддаларни имкон қадар юқори даражада ажратиб олишда экстрагентни тўғри танлаш муҳим аҳамият касб этади.

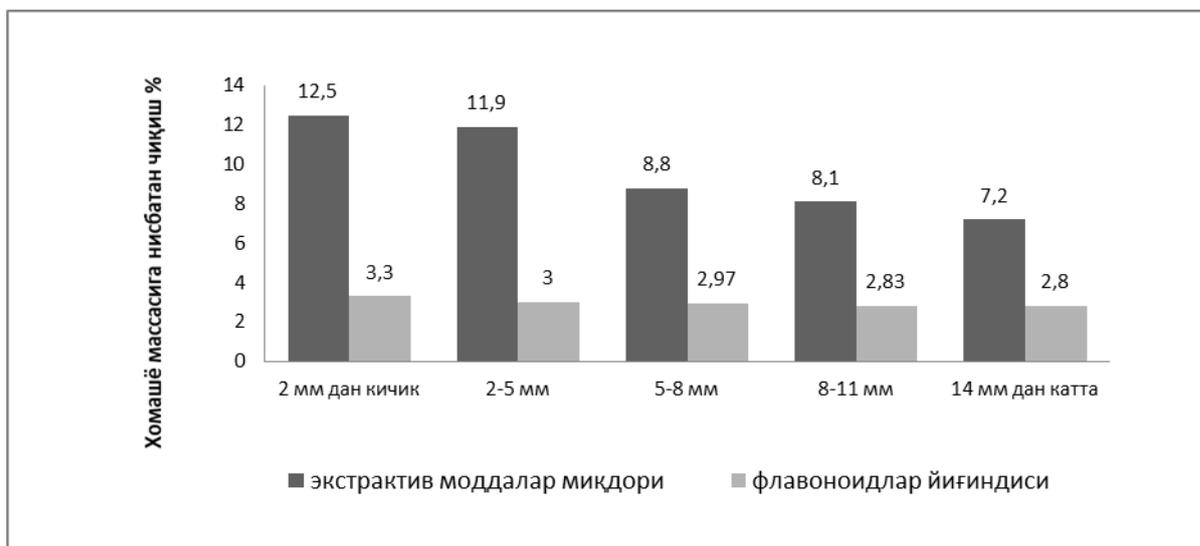
Илмий адабиётларда келтирилган маълумотларга кўра тўқ қизил эхинацея қуруқ экстрактининг иммуномодуловчи фаоллигини таъминловчи катта гуруҳ БФМлар: полисахаридлар сувда эрувчанлиги юқорилиги ва совуқ усулда ажратилиши, флавоноидлар 70% ли этил спиртида максимал ажралиши, асосий таъсир этувчи биологик фаол моддаларнинг терапевтик фаоллигини кучайтирувчи ёндош бирикмалар 40% ли этил спиртида ажралиши келтирилганлигини инобатга олиб, эритувчи сифатида сув ва 40%, 70% ли этил спиртларидан фойдаланилган. 1-расмда экстрагент турининг биологик фаол моддаларни ажралиб чиқишига таъсирини ўрганиш натижалари келтирилган.



**1-расм. Экстрагент турининг биологик фаол моддаларни ажралиб чиқишига таъсири.**

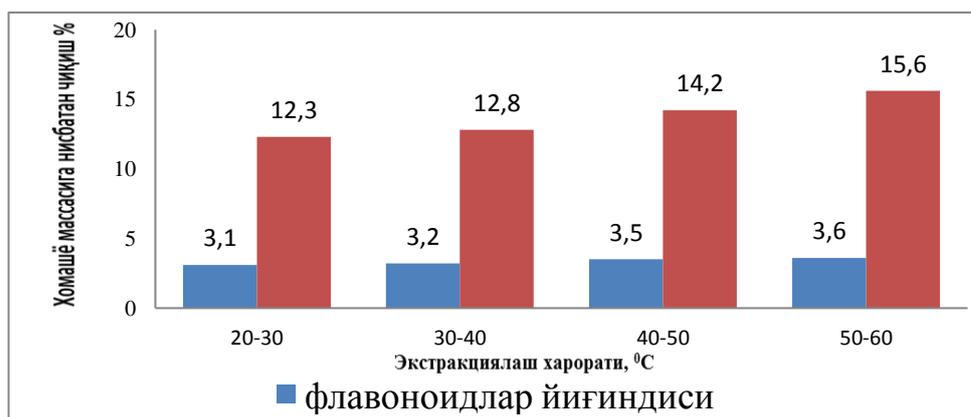
Расмда келтирилган эгри чизиклар флавоноидлар ва хлороген кислотасининг миқдори 70% ли этил спиртида олинган ажратмада энг юқорилигини, полисахаридлар миқдори сувли ажратмада, экстрактив моддалар миқдори эса 40% ли этил спиртида кўплигини кўрсатмоқда. Шу сабабали тўқ қизил эхинацея ўсимлигидан иммуномодуловчи таъсирга эга қуруқ экстракт олиш учун полиэкстракция усули мўътадил деб танланди.

Тўқ қизил эхинацея хомашёсидан қуруқ экстракт олишда хомашёнинг майдалик даражасининг таъсири ҳам ўрганилди. Бунда 2 мм дан кичик, 2-5 мм, 5-8 мм, 8-11 мм, 14 мм дан катта майдалик даражасидаги хомашёдан фойдаланилди. Экстрактлар флавоноидлар ва экстрактив моддалар миқдорига нисбатан текширилди. 2 мм ўлчамдаги хомашёдан флавоноидлар ажралиш тезлиги юқори, аммо олинган экстракт лойқа бўлиб филтрланиши қийин. Майдаланмаган хомашёнинг экстракцияланиш даражаси сустр борди. 5-8 мм ва 8-11 мм катталиқда майдаланган хомашёдан флавоноидлар ажралиб чиқиш унуми 2-5 мм катталиқда майдаланган хомашё унумидан пастрок бўлди. Флавоноидларни ажратиб олиш учун 2-5 мм ўлчамдаги тўқ қизил эхинацея хомашё мўътадил деб танланди. 2-расмда хомашёнинг майдалик даражасини флавоноидлар йиғиндисини ажралиб чиқишига таъсирини ўрганиш натижалари келтирилган.



**2- расм. Хомашёнинг майдалик даражасини биологик фаол моддалар ажралиб чиқишига таъсири**

Экстракция жараёнига ҳароратнинг таъсири ҳам ўрганилди олинган натижалар 3-расмда келтирилган.



**3-расм. Ҳароратнинг биологик фаол моддалар ажралиб чиқиш даражасига таъсири**

Расмда келтирилган маълумотларга кўра 50-60 °C ҳароратда экстрактив моддалар ажралиши энг юқори даражада эканлиги, аммо флавоноидлар йиғиндиси 20-30°C, 30-40°C, 40-50°C ҳароратдагидан деярли фарқ қилмаётганлиги аниқланди. Шунга кўра тўқ қизил эхинацея хомашёсидан флавоноидлар йиғиндисини хона ҳароратида ажратиб олиш иқтисодий самарадор ва мўътадил деб топилди.

Экстрактларни тозалашда суюқлик-суюқлик тизимида экстракциялаш усулида сувда аралашмайдиган органик эритувчилар гексан, ацетон, хлороформ, экстракцион бензидан фойдаланилди. Таҳлил натижаларига кўра хлороформ билан ишлов берилган экстрактнинг тиниқлик даражаси

юқорилиги, липофил моддалар ва хлорофиллар миқдорининг камлиги аниқланди.

Экстракция жараёнинга таъсир этувчи мўътадил шароитлар танланганидан сўнг, тўқ қизил эхинацея хомашёсидан полиэкстракция усулида қуруқ экстракт олиш технологияси ишлаб чиқилди.

Бунинг учун 5 кг 2-5 мм катталиқда майдаланган ҳавода қуритилган, тарозида тортилган тўқ қизил эхинацея ер устки қисми KD-2KY экстракторига жойлаштирилди ва унинг устига ойнасимон юза ҳосил бўлгунича 70 % ли этил спирти солиб, экстрактор герметик беркитилди ва 6 соат давомида бўктириш усули билан экстракцияланди. Экстракция хона ҳароратида олиб борилди. Белгиланган вақт ўтганидан сўнг 15 л биринчи ажратма қуйиб олинди. Экстракторга яна хомашё юзасида ойнасимон юза ҳосил бўлгунига қадар 40% ли этил спирти қуйилиб экстракция такрорланди. 6 соат вақт ўтганидан сўнг 15 л ажратма қуйиб олинди. Учинчи маротаба хомашё устига тозаланган сув қуйилди. Экстракциялаш 6 соат давом этди. Учинчи ажратма 15 л ни ташкил қилди. Биринчи, иккинчи ва учинчи ажратмалар бирлаштирилди, бир неча қаватли мато филтёр орқали йиғичга ўтказилди. Филтёрланган ажратма 20-25 л дан роторли вакуум буғлатгич ускунасида 70-80 °С, -0,8-0,4 кгс/см<sup>2</sup> вакуумда буғлатилди (4-расм).

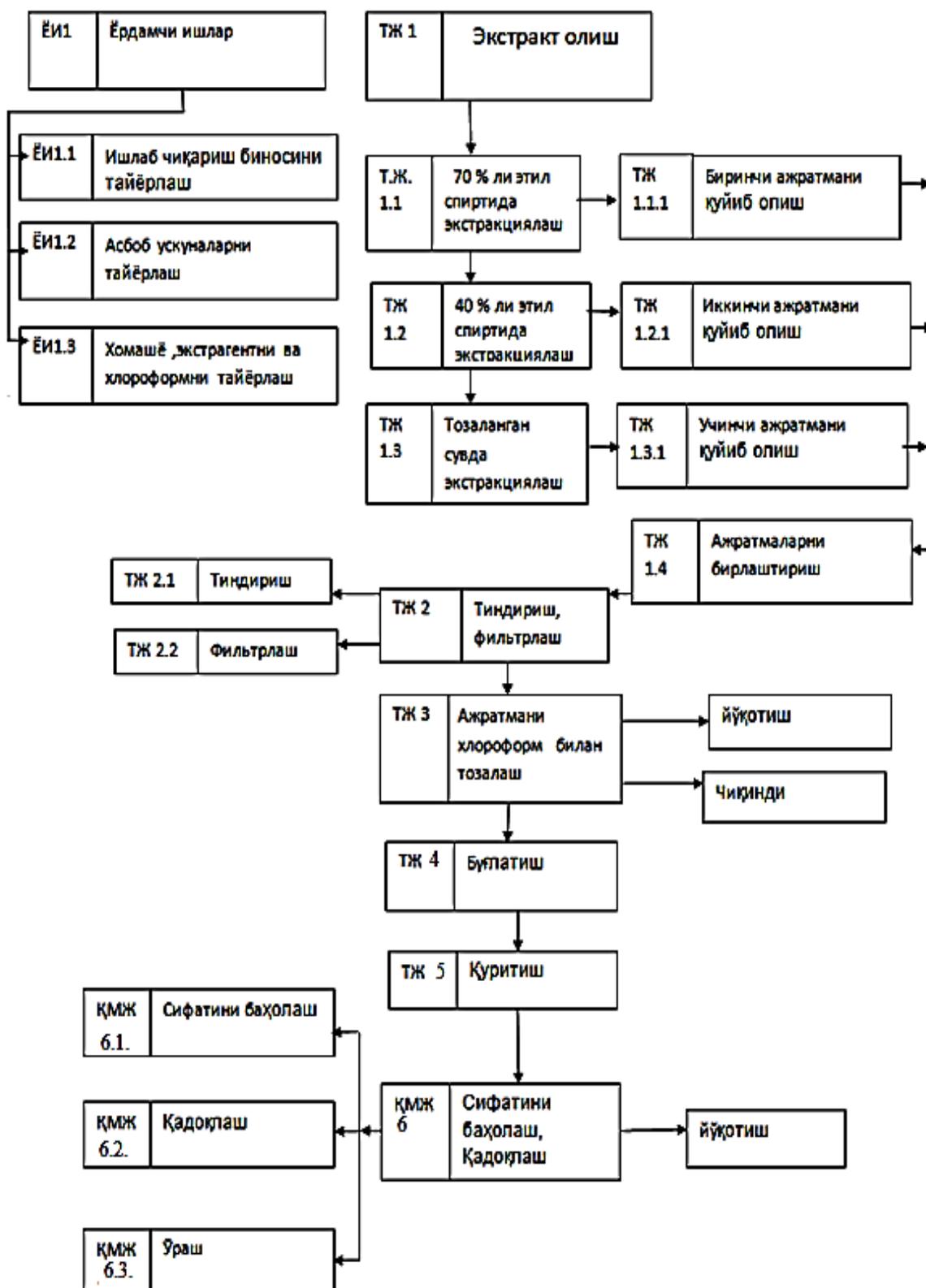
Полиэкстракция усулида олинган тўқ қизил эхинацея қуруқ экстрактини физик-технологик хоссалари ўрганилди ва олинган натижалар 1-жадвалда келтирилган.

1-жадвал

**Полиэкстракция усулида олинган тўқ қизил эхинацея қуруқ экстрактини физик-технологик хоссаларини ўрганиш натижалари**

Т/р	Ўрганилган кўрсаткичлар	Ўлчов бирлиги	Натижалар			Ўртача қиймат
			Намуна 1	Намуна 2	Намуна 3	
1	Фракцион таркиб, мкм	%				
	+3000		0	0	0	0
	-3000 +2000		0	0	0	0
	-2000 +1000		23,1	28,6	24,0	25,2
	-1000 +500		23,2	20,1	20,5	21,2
	-500 +250		45,1	50,8	54,0	50,0
	-250		1,2	0,5	1,5	3,2
2	Сочилувчанлик	10 <sup>-3</sup> кг/с	0,138	0,139	0,131	0,136
3	Сочилувчан зичлик	г/см <sup>3</sup>	0,508	0,505	0,500	0,504
4	Табиий оғиш бурчаги	градус	75	70	71	72
5	Қолдиқ намлик	%	4,18	4,24	4,01	4,14

4-расмда тўқ қизил эхинацея хомашё асосида полиэкстракция усулида куруқ экстракт олишнинг технологик чизмаси келтирилган.



4-расм. Тўқ қизил эхинацея хомашё асосида полиэкстракция усулида куруқ экстракт олишнинг технологик жараёни чизмаси

Тўқ қизил эхинацея қуруқ экстрактининг сочилувчанлик, сочилувчан зичлик, табиий оғиш бурчаги, қолдиқ намлик каби технологик хоссалари ўрганилди. Сочилувчанлик даражаси бўйича қуруқ экстракт  $0,136 \cdot 10^{-3}$  кг/с ни, сочилувчан зичлик  $0,504$  г/см<sup>3</sup> ни, табиий оғиш бурчаги  $62^\circ$  ни ва қолдиқ намлик  $4,14\%$  ни ташкил қилди. Бу натижалар тўқ қизил эхинацея қуруқ экстрактдан дори шакллари ишлаб чиқишда ёрдамчи моддалардан фойдаланиш лозимлигини кўрсатди.

Қуруқ экстракт полисахаридларининг моносхарид таркиби қоғоз хроматография усулида таҳлил этилиб, унинг таркибида галактоза, глюкоза, арабиноза ва оз миқдорда урон кислоталари ҳамда ксилоза сақланиши маълум бўлди. Полисахаридлар гидролизатида инулин типигаги фруктанлар сақланиши, мазкур гидролизат таркибида фруктоза мавжудлигидан далолат берди. Қуруқ экстракт таркибидан ажратиб олинган полисахаридларнинг нисбий қовушқоқлигини аниқлаш натижаларига кўра  $1,40$  сП ни ташкил этиши маълум бўлди.

Тадқиқ этилган экстракт таркибидаги биологик фаол модда таҳлили ЮССХ усулида олиб борилди. Таҳлил натижалари унинг таркибида хлороген кислотаси  $50,86$  мг/г сақланишини кўрсатди.

**«Тўқ қизил эхинацея экстракти асосида шамчалар технологиясини ишлаб чиқиш»** деб номланган тўртинчи бобда тўқ қизил эхинацея қуруқ экстрактдан шамча олишда мўътадил асосни танлаш, шамча олиш технологияси, олинган шамчаларнинг давлат фармакопеяси бўйича сифат кўрсаткичларини аниқлаш, миқдорий таҳлили ва сақланиш муддатини аниқлаш каби маълумотлар келтирилган.

Комплекс таъсир кўрсатувчи полиэкстракция усулида олинган тўқ қизил эхинацея қуруқ экстрактдан шамчалар олишда таркиби фармакологик тадқиқотлар натижасида белгиланган доза асосида танланди. Асос сифатида замонавий фармацияда шамчалар технологиясида кенг қўлланиладиган, гидрофоб табиатли, ёрдамчи моддаларга қўйилган талабларга жавоб берувчи асослар Суппорин-М, Witepsol Н ва уларнинг сифатини қиёсий баҳолаш учун фармакопея асоси бўлган какао мойидан фойдаланилди.

Суппорин-М ва Witepsol Н асосларида шамчалар 1 таркибга кўра қуйиш усулида олинди (2-жадвал).

2-жадвал

**Тўқ қизил эхинацея қуруқ экстракти сақловчи мойли асосдаги шамчалар таркиби**

№	Таркиб 1	Шамчалар	
		№-1	№-10
1	Тўқ қизил эхинацея қуруқ экстракти	0,04 г	0,4 г
2	Мойли асос	1,5 г	15,0 г
	Умумий масса:	1,54 г	15,4 г

5 -расмда гидрофоб асосли шамчалар олиш жараёнининг технологик схемаси келтирилган.



5-расм. Гидрофоб асосли шамчалар олиш жараёнининг технологик жараёни схемаси

Суппорин-М ва Witepsol H ёрдамчи моддаларида тайёрланган шамчалар сифати фармакопея асоси бўлган какао мойида тайёрланган шамчаларга нисбатан қиёсий баҳоланди. Какао мойи асосидаги шамчалар таркиб 2 асосида жўвалаш усулида тайёрланди (3-жадвал).

3-жадвал

**Тўқ қизил эхинацея қуруқ экстракти сақловчи какао мойи асосидаги шамчалар таркиби**

№	Таркиб 2	Шамчалар	
		№-1	№-10
1	Тўқ қизил эхинацея қуруқ экстракти	0,04 г	0,4 г
2	Сувсиз ланолин	0,15 г	1,5 г
3	Какао мойи	1,3 г	13,0 г
Умумий масса:		1,49 г	14,9 г

6-расмда какао мойида шамча олиш жараёнининг технологик чизмаси келтирилган.



6-расм. Какао мойида шамча олиш жараёнининг технологик жараёни чизмаси

Тўқ қизил эхинацея куруқ экстракти асосида тайёрланган шамчаларнинг сифат кўрсаткичлари ўрганилди. Олинган натижаларига кўра какао мойи асосида олинган шамчалар жигарранг тусли торпедосимон шаклда, 0,8 см диаметрли, юзаси бир хил ва тайёр шамча кесимида ҳаво бўшлиқлари бўлмаган, 1,3 г ўртача оғирликда, қаттиқлиги 18 Н га тенг, деформацияланиш вақти 5-6 дақиқа эканини кўрсатди. Суппорин М асосида тайёрланган шамчалар тўқ жигарранг тусли торпедосимон шаклдаги 1,0 см диаметрли, юзаси бир хил ва тайёр шамча кесимида ҳаво бўшлиқлари бўлмаган 1,49 г ўртача оғирликдаги, қаттиқлиги 17 Н га тенг, деформацияланиш вақти 6-7 дақиқани ташкил этди. Witepsol Н асосида олинган шамчалар жигарранг тусли торпедосимон шаклдаги, 0,9 см диаметрли, юзаси бир хил ва тайёр шамча кесимида ҳаво бўшлиқлари бўлмаган, 1,5 г ўртача оғирликдаги, қаттиқлиги 20 Н га тенг, деформацияланиш вақти 6-7 дақиқани ташкил қилди. Шамчалар сифат кўрсаткичларини ўрганиш натижалари тўқ қизил эхинацея куруқ экстрактидан тайёрланган шамчалар МХ талабиларига жавоб беришини кўрсатди.

Тўқ қизил эхинацея куруқ экстрактидан тайёрланган шамчаларнинг биосамарадорлигини аниқлашда 2% ли агар-агар гелидан фойдаланилди. Унга 1 % темир (III) хлорид эритмасидан индикатор сифатида қўшилди. Биологик фаол моддаларнинг шамчалардан муҳитга тарқалиш диффузия тезлиги петри косачаларида аниқланди. Олинган натижалар 4-жадвалда келтирилган.

4-жадвал

**Тўқ қизил эхинацея куруқ экстрактидан гидрофоб асосларда тайёрланган шамчаларни диффузия тезлигини ўрганиш натижалари (тарқалиши)**

№	Тарқалиш вақти, дақ	Тарқалиш майдони, мм		
		Какао мойи	Суппорин М	Witepsol Н
1	30	1	1	1,1
2	60	1,4	1,6	1,8
3	90	1,9	2,1	2,2
4	120	2,9	3,1	3,3
5	150	4,1	4,3	4,5
6	180	4,3	4,7	4,9
7	210	5,2	5,5	5,9

Жадвал натижалари шуни кўрсатмоқдаки тўқ қизил эхинацея куруқ экстрактидан гидрофоб асослар какао мойи, Суппарин М ва Witepsol Н асосларида тайёрланган шамчалар таркибидаги биологик фаол моддаларнинг муҳитда тарқалиш диффузия тезлиги бир-биридан катта фарқ қилмади. Гидрофоб асосларда тайёрланган шамчалар массасидаги биологик фаол

моддаларнинг сингиш тезлигини юқорида келтирилган усул бўйича колибрланган пробиркаларда аниқланди. Олинган натижалар 5-жадвалда келтирилган.

5-жадвал

**Тўқ қизил эхинацея қуруқ экстрактдан гидрофоб асосларда тайёрланган шамчаларни диффузия тезлигини ўрганиш натижалари (сингиши)**

№	Сингиш вақти, дақ	Сингиш майдони, мм		
		Какао мойи	Суппорин М	Witepsol Н
1	30	1	1	1,1
2	60	1,8	2	2,2
3	90	2,7	2,8	3,0
4	120	4,3	4,4	4,5
5	150	5,8	6	6,3
6	180	6,2	6,5	6,8
7	210	6,5	6,8	7,0

Жадвалда келтирилган натижалар Witepsol Н асосида тайёрланган шамчаларнинг диффузия тезлиги юқорироқ эканлигини кўрсатди.

Тўқ қизил эхинацея қуруқ экстракти асосида шамча технологияси ишлаб чиқилди. Шамча тайёрлаш учун энг мўътадил асос танлашда бир неча асосларнинг структура механик ва физик-кимёвий кўрсаткичлари таҳлил этилди ҳамда биосамарадорлиги ўрганилди. Энг мўътадил асос сифатида Witepsol Н танланди.

Тўқ қизил эхинацея қуруқ экстракти асосида олинган шамчаларнинг сифат кўрсаткичлари ДФ XI талабларига биноан шамчаларнинг ташқи кўриниши, бир хиллиги, шамчаларнинг ўртача массаси ва ундан четланиш, деформация вақтини аниқлаш, шамчаларнинг қаттиқлиги, кислота сони, пероксид сони каби кўрсаткичлари аниқланди.

Witepsol Н асосида тайёрланган шамчалар чинлиги темир (III) гидроксид эритмаси таъсирида яшил рангга бўялиши реакцияси орқали ва спектрофотометрик усулда аниқланди.

Таклиф этилаётган шамчалар микдорий таҳлили ЮССХ усулида олиб борилди. Олинган натижаларни метрологик характеристикаси Стюдент t-мезони асосида математик-статистик қайта ишланди ўртача нисбий хатолик 3% ни ташкил қилиб танланган усул тўғрилигидан далолат берди.

Witepsol Н асосида тайёрланган шамчалар сақланиш муддати табиий эскириш усулида аниқланиб 2 йил деб белгиланди

## ХУЛОСАЛАР

1. Иммуно тизимига таъсир этувчи дори воситаларининг Ўзбекистон Республикасида қайд этилган дори воситалари ва тиббий буюмлар Давлат Реестри асосидаги ассортиментини ўрганиш натижаларига кўра иммуномодуловчи воситаларининг асосий қисмини импорт қилинувчи синтетик дори препаратлари ташкил қилишини эътиборга олиб, маҳаллий тўқ қизил эхинацея асосида дори воситаларини ишлаб чиқиш ва тиббиёт амалиётига татбиқ этиш долзарб эканлиги белгиланди.

2. Тўқ қизил эхинацея асосида қуруқ экстракт олишининг шароитлари ўрганилиб, мўътадил усул сифатида полиэкстракция таклиф этилди ҳамда ушбу экстрактнинг сифат меъёрлари белгиланди.

3. «Тўқ қизил эхинацея қуруқ экстракти субстанцияси» учун «SHARQ DARMON» МЧЖ билан ҳамкорликда тажриба-саноат регламенти ишлаб чиқилди. Қуруқ экстрактнинг иммуномодуловчи фаоллиги ва безарарлиги клиник олди синовлари натижасига кўра исботланди.

4. Бир неча асосларнинг структура-механик ва физик-кимёвий кўрсаткичларини ўрганиш натижасида тўқ қизил эхинацея қуруқ экстрактини сақлаган шамча учун технология таклиф этилди.

5. Ишлаб чиқилган шамчаларнинг сифат кўрсаткичлари аниқланди, уларнинг биофармацевтик ҳоссаларини ўрганиш натижаларига кўра энг мўътадил асос сифатида Witepsol H таклиф этилди.

6. Witepsol H асосида ишлаб чиқилган шамчаларнинг сифат кўрсаткичлари ДФ XI талабларига биноан аниқланиб, дори шаклининг табиий эскириш усулида текширилган яроқлилиқ муддати 2 йил деб белгиланди.

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

---

**ТАШКЕНТСКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ**

**ЗУПАРОВА ЗУЛФИЯ АХРОР КИЗИ**

**ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ СУХОГО ЭКСТРАКТА И  
ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ИЗ НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ  
КУЛЬТИВИРОВАННОЙ ЭХИНАЦЕИ ПУРПУРНОЙ  
(*ECHINACEA PURPUREA L.*)**

**15.00.01 – технология лекарств**

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

**Ташкент-2022**

Тема диссертации доктора наук (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером B2020.2.PHD/Far.61

Диссертация выполнена в Ташкентском фармацевтическом институте.

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

**Научный руководитель:** Олимов Немат Каюмович  
доктор фармацевтических наук, профессор

**Официальные оппоненты:** Тухтаев Хаким Рахманович  
доктор фармацевтических наук, профессор

Сотимов Гайрат Бахтиёрович  
доктор технических наук

**Ведущая организация:** ГУП «Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств» при МЗ РУз

Защита диссертации состоится «7» июня 2022 года в 10<sup>00</sup> часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Far.32.01 при Ташкентском фармацевтическом институте (Адрес: 100015, г. Ташкент, Мирабадский район, ул. Айбека, 45. Тел.: (+99871) 256-37-38; факс: (+99871) 256-45-04; e-mail: [pharmi@pharmi.uz](mailto:pharmi@pharmi.uz)).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского фармацевтического института (регистрационный номер 35). Адрес: 100015, г. Ташкент, Мирабадский район, ул. Айбека, 45. Тел.: (+99871) 256-37-38.

Автореферат диссертации разослан «21» июня 2022 года.  
(Реестр протокола рассылки № 35 от «21» июня 2022 года).



**К.С.Ризаев**  
Председатель научного совета  
по присуждению ученых степеней,  
д.м.н.

**Ё.С.Кариева**  
Ученый секретарь научного совета по  
присуждению ученых степеней, д.ф.н.,  
профессор

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

## **ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))**

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** По данным Всемирной организации здравоохранения загрязнение окружающей среды, хронические стрессы, малоподвижный образ жизни приводят к снижению общей сопротивляемости человеческого организма и в результате на сегодняшний день 1/3 населения мира страдает иммунодефицитными состояниями. В связи с этим, для лечения данных заболеваний имеет важное значение проведение исследований по разработке технологии новых лекарственных препаратов на основе лекарственного растительного сырья, внедрением в медицинскую практику лекарственных средств с иммуномодулирующим действием.

Во всём мире ведутся научные исследования по профилактике иммунодефицитных состояний, использованию лекарственных растений в их лечении, созданию лекарственных средств на основе данного сырья. В связи с этим уделяется особое внимание изучению лекарственного растительного сырья, содержащего полисахариды и полифенольные соединения, выделению из их состава биологически активных веществ, разработке на их основе лекарственных средств и оценке качества.

На сегодняшний день в республике в результате реформ в фармацевтической отрасли достигнуты определённые результаты по фармакогностическому и фитохимическому изучению лекарственных растений, разработке высокоэффективных лекарственных средств на их основе, используемых при лечении иммунодефицитных состояний. В 22 ой цели стратегии развития Нового Узбекистана на 2022 - 2026 годы были отмечены важные задачи, такие как «Увеличение объема производства продукции фармацевтической промышленности в 3 раза и доведение уровня обеспечения внутреннего рынка отечественными лекарственными средствами до 80 ти процентов»<sup>1</sup>. В связи с этим проведение исследований по разработке импортозамещающих, экспортно-ориентированных эффективных фитопрепаратов, проведение работ по их стандартизации, внедрению в фармацевтические предприятия имеет важное значение.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных Указом Президента Республики Узбекистан УП-55 от 21 января 2022 года «О дополнительных мерах по ускорению развития фармацевтической отрасли республики в 2022-2026 годах», Постановлениями Президента Республики Узбекистан ПП-4901 от 26 ноября 2020 года «О мерах по расширению объема научных исследований по выращиванию и переработке лекарственных растений, развитию их семеноводства», ПП-4554 от 30 декабря 2019 года «О дополнительных мерах по углублению реформ в фармацевтической отрасли республики

---

<sup>1</sup> Указ Президента РУз от 28.01.2022 г № УП-60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годах»

Узбекистан», ПП-4310 от 6 мая 2019 года «О мерах по дальнейшему развитию системы медицинского и фармацевтического образования и науки», а также другими нормативно-правовыми документами, принятыми в данной сфере.

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

**Степень изученности проблемы.** Учеными Ташкентского фармацевтического института М.Г.Исмаиловой, А.Эргашевым, А.Б.Абдуллаевым всесторонне исследованы агротехнические особенности интродуцированного в Узбекистан растения эхинацеи пурпурной. Подбор оптимальных условий выращивания, улучшение качества лекарственно-растительного сырья при выращивании, оценка качества местного сырья, исследования его микроскопии отражены в научно-исследовательских работах Н.К.Олимова, Ш.Ф.Пулатова, М.Т.Мулладжоновой, А.А.Мухитдинова.

Во всём мире следует отметить исследования по разработке лекарственных средств применяемых при иммунодефицитных состояниях и оценке их качества работы К.Kindscher, J.B.Hudson, R.Bauer, M.Sutovska, P.Capek, I.Kazimierova, L.Pappova, M.Joskova, I.Cruz, J.J.Cheetham, J.T.Arnason, J.E.Yack, V.L.Smith, P.M.Баширова, Т.И.Никитина, Г.Г.Шайдулина, В.А.Куркина, Е.И. Вельмякиной, А.В. Брыкалова, Е.М. Головкина, Г.Г. Запесочной, Е.В. Авдеевой, В.Н. Ежкова, Н.А. Бизунка.

Данная диссертация является первым научным исследованием по подбору оптимальных условий получения сухого экстракта иммуномодулирующего действия и разработка технологии суппозиторий на его основе.

**Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами, высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентского фармацевтического института «Разработка и внедрение в медицинскую практику оригинальных лекарственных препаратов на основе местных лекарственных растений и координационных соединений».

**Цель исследования.** Разработка технологии получения сухого экстракта с иммуномодулирующим действием из культивированного лекарственного сырья эхинацеи пурпурной и суппозиторий на его основе.

**Задачи исследования:**

подобрать оптимальные условия получения сухого экстракта на основе культивированного сырья эхинацеи пурпурной;

разработать технологию суппозиторий с иммуномодулирующим действием на основе сухого экстракта;

исследовать биофармацевтические свойства, определить качественные показатели разработанных суппозиторий;

установить сроки годности и условия хранения предлагаемых суппозиторий;

разработать опытно-промышленный регламент сухого экстракта с иммуномодулирующим действием;

подготовить нормативные документы на сухой экстракт полученный на основе сырья эхинацеи пурпурной для представления в ГУП «Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств» при Министерстве Здравоохранения РУз для применения в медицине.

**Объектом исследования** выбран сухой экстракт и суппозитории, полученные из сырья травы эхинацеи пурпурной, выращенной в Паркентском районе Ташкентской области.

**Предметом исследования** является получение сухого экстракта из местного сырья эхинацеи пурпурной, подбор состава и разработка технологии суппозиторий на его основе, определение их доброкачественности и разработка нормативных документов.

**Методы исследования.** В исследовании использовались технологические, физические, химические, биофармацевтические, современные физико-химические методы, а также компьютерные программы применяемые при математической и статистической обработке.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

выбраны оптимальные условия получения сухого экстракта методом полиэкстракции на основе эхинацеи пурпурной выращенной в Узбекистане;

определены качественные показатели сухого экстракта эхинацеи пурпурной;

определена безопасность и иммуномодулирующее фармакологическое действие сухого экстракта культивированной эхинацеи пурпурной;

разработана технология получения суппозиторий с иммуномодулирующим действием из сухого экстракта эхинацеи пурпурной;

определены качественные показатели суппозиторий на основе сухого экстракта.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

разработан опытно-промышленный регламент сухого экстракта на основе сырья эхинацеи пурпурной;

обоснованы сроки годности для полученного сухого экстракта и суппозиторий на его основе;

разработаны нормативные документы для сухого экстракта эхинацеи пурпурной;

исследованы биофармацевтические свойства разработанных суппозиторий.

**Достоверность результатов исследования.** Степень достоверности полученных результатов определяется использованием современных

технологических, химических, физических, физико-химических, фармакотоксикологических и статистических методов, также опробованы в процессе промышленного производства.

#### **Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Научная значимость результатов исследования обусловлено подбором оптимальных условий выделения биологически активных веществ из состава растения эхинацеи пурпурной, получением сухого экстракта с иммуномодулирующим действием, а также разработкой критериев обеспечивающих их качество.

Практическая значимость результатов заключается в том, что совместно с ООО «SHARQ DARMON» разработаны нормативные документы на субстанцию «Сухой экстракт травы эхинацеи пурпурной» для внедрения в медицинскую практику, также представлены документы в ГУП «Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники», его утверждение способствует расширению ассортимента субстанций с иммуномодулирующей активностью.

**Внедрение результатов исследования.** На основании научных результатов, полученных по разработке технологии получения сухого экстракта и лекарственной формы из надземной части культивированной эхинацеи пурпурной (*Echinaceae purpurea L.*;

Временная фармакопейная статья на субстанцию сухого экстракта эхинацеи пурпурной представлена для регистрации в ГУП «Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗ РУз (письмо ГУП «Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» №29/01-776 от 19 ноября 2021 года, письмо Министерства здравоохранения № 8н-3/280 от 15 октября 2018 года). Утверждение данного документа позволит производить эффективный иммуномодулирующий лекарственный препарат;

В результате проведенных доклинических испытаний подтверждена специфическая активность и безвредность сухого экстракта эхинацеи пурпурной (письмо Министерства здравоохранения № 8н-3/280 от 15 октября 2018 года). В результате получена возможность производства лекарственной субстанции иммуномодулирующего действия;

совместно с ООО «SHARQ DARMON» разработан и утвержден опытно-промышленный регламент на сухой экстракт эхинацеи пурпурной (ОПР 03878-4442888261-2022). Утверждение данного документа позволило в установленном порядке разработать нормативные документы на иммуномодулирующее лекарственное средство и обеспечить их регистрацию.

**Апробация результатов исследования.** Результаты данного исследования обсуждены на 4 международных и 2 республиканских научно-практических конференциях.

**Опубликованность результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, из них 4 статьи в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертации доктора философии (PhD), в том числе 5 статей в республиканских журналах и 1 статья в зарубежном журнале.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, четырёх глав, заключения, списка использованной литературы и приложений. Объем диссертации составляет 115 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

**В введении** обосновывается важность, актуальность и необходимость проведенных научных исследований, определяется цель, задачи и предмет исследования, указывающие на соответствие данной работы приоритетным направлениям развития науки и технологии республики, научная новизна и практические результаты исследования, объясняют научную и практическую значимость работы, структура диссертации и опубликованные статьи свидетельствуют о внедрении научных изысканий в практику.

В первой главе диссертации под названием **«Современное состояние и перспективы производства препаратов иммуномодулирующего действия»** приведены результаты ассортиментного анализа лекарственных средств на основе Государственного реестра лекарственных средств и медицинских изделий, зарегистрированных в Узбекистане, влияющих на иммунную систему, изучены биологически активные вещества содержащиеся в эхинацеи пурпурной влияющие на его фармакологические свойства, а также применение препаратов эхинацеи в народной и традиционной медицине, освещены методы получения сухого экстракта из лекарственных растений, отмечено значимость и особенности технологии получения ректальных лекарственных форм.

Во второй главе диссертации под названием **«Используемые материалы и методы»** подробно освещены материалы, методы и приборы используемые при получении и установлении качества сухого экстракта из местного сырья эхинацеи пурпурной и суппозиторий на его основе с иммуномодулирующим действием.

Анализ некоторых биологически активных веществ в экстракте проводили методом ВЭЖХ. По результатам анализа количество рутина составило 6,95 мг/г, кофейной кислоты 10,87 мг/г, цинарозида 10,87 мг/г, лютеолина 0,22 мг/г и кверцетина 0,31 мг/г.

Состав аминокислот в сухом экстракте эхинацеи пурпурной изучен методом ВЭЖХ, установлено содержание 14 аминокислот. Результаты

анализа показали 7 аминокислот, такие как трионин, аргинин, валин, изолейцин, лейцин, фенилаланин, лизин являются незаменимыми.

Исследование содержания жирных кислот проводилось методом хромато-масспектрометрии, выявивший наличие жирных кислот, таких как пальмитиновая, линоленовая, стеариновая.

Определение минерального состава сухого экстракта проводили методом масс-спектропии. По результатам анализа в экстракте содержится относительно большое количество важнейших биоэлементов, таких как: калий-50000 мг/кг, кальций 18000 мг/кг, магний 12000 мг/кг, железо 2500 мг/кг.

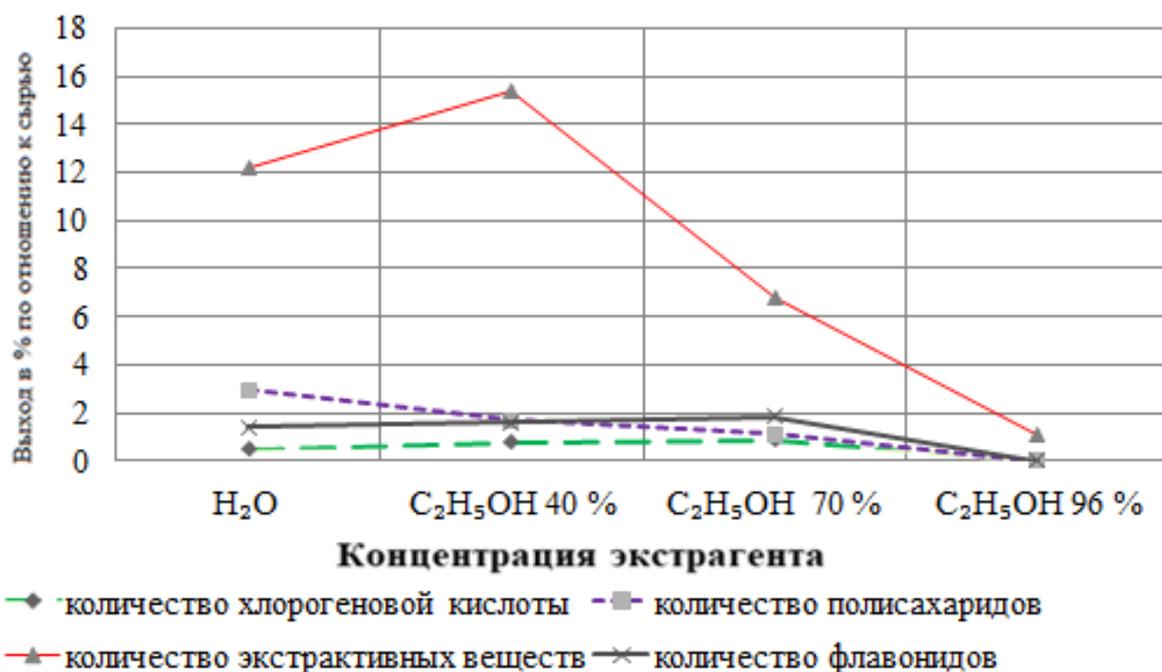
Исследованы физико-химические свойства суппозиторий, полученных на гидрофобной основе из сухого экстракта эхинацеи пурпурной, полученного методом полиэкстракции, в соответствии с требованиями ГФ XI. По полученным результатам суппозитории, изготовленные на основе масла какао, показали, что кислотное число равно 0,92 мг КОН/г, перекисное число 2,01 мэкв O<sub>2</sub>/1000г 2,31, йодное число 32,28 мг I<sub>2</sub>/100г. Суппозитории на основе суппорина М показали кислотное число 0,59 мг КОН/г, перекисное число 2,01 мэкв O<sub>2</sub>/1000г, йодное число 59,54 мг I<sub>2</sub>/100г, а суппозитории на основе Witepsol Н показал кислотное число 0,14 мг КОН/г, перекисное число мэкв O<sub>2</sub>/1000г, 1,78 и йодное число 65,0 мг I<sub>2</sub>/100г. Полученные результаты отвечают требованиям НД.

В третьей главе под названием **«Выбор оптимальных условий получения сухого экстракта эхинацеи пурпурной и разработка норм качества»** приведены результаты изучения факторов, влияющих на процесс экстракции при получении сухого экстракта на основе местной эхинацеи пурпурной, очистка экстракта, технология получения сухого экстракта методом полиэкстракции выбранного оптимальным, изучение технологических свойств сухого экстракта, определение полисахаридов и биологически активных веществ, изучение технологических свойств сухого экстракта, определение содержания полисахаридов и биологически активных веществ.

Иммуномодулирующее действие препаратов эхинацеи пурпурной обеспечивают полифенольные соединения, водорастворимые полисахариды, макро- и микроэлементы. Правильный выбор экстрагента необходим для максимального выделения биологически активных веществ из растительного сырья.

Учитывая данные приведённые в научной литературе большие группы БАВ обеспечивающие иммуномодулирующую активность эхинацеи пурпурной: полисахариды растворимы в воде и выделяются холодным методом, флавоноиды максимально выделяются 70% этиловым спиртом, сопутствующие вещества повышающие активность основных биологически активных веществ извлекаются 40% этиловым спиртом, в связи с этим в качестве экстрагента использовали очищенную воду, 40% и 70% этиловый

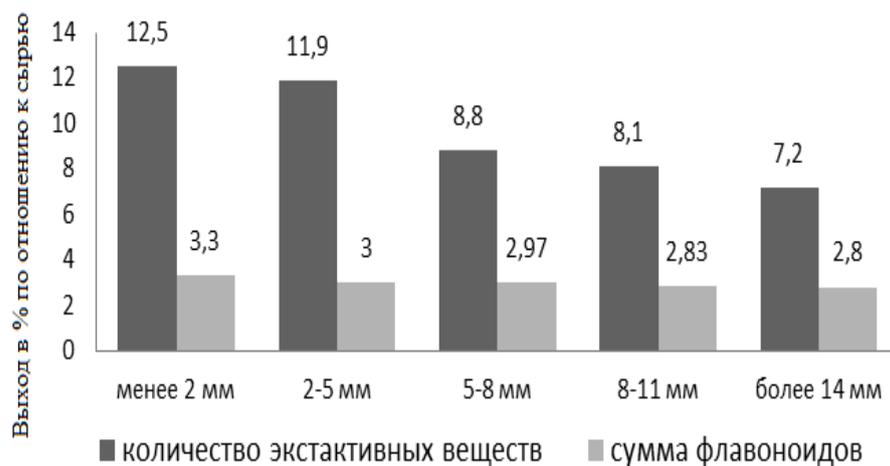
спирт. На рисунке 1 приведены результаты влияния типа экстрагента на высвобождение биологически активных веществ.



**Рис. 1. Влияние типа экстрагента на высвобождение биологически активных веществ**

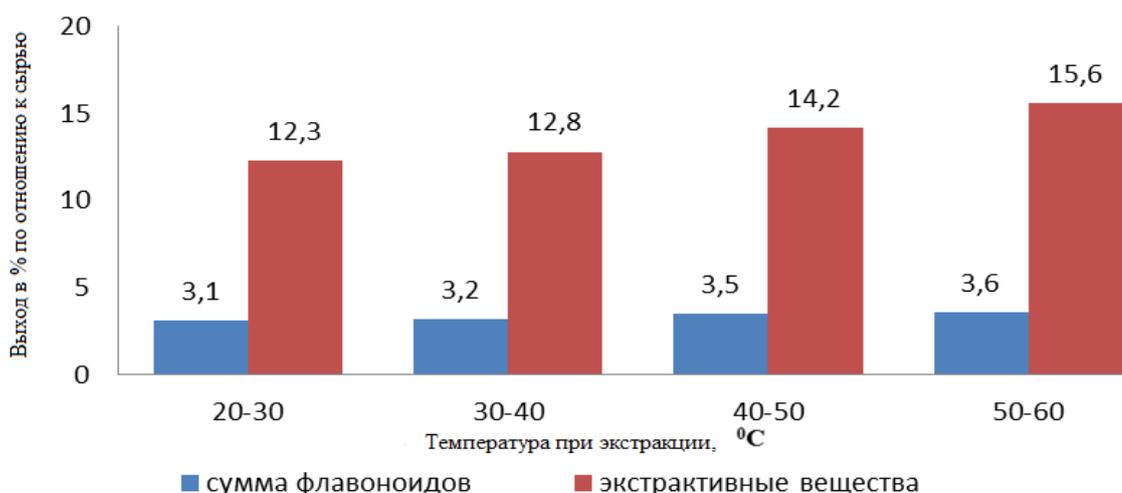
Кривые, приведённые на рисунке, показывают, самое высокое содержание флавоноидов и хлорогеновой кислоты в экстракте, при использовании в качестве экстрагента 70% этилового спирта, самое большое количество полисахаридов выделяется при использовании в качестве экстрагента очищенной воды, при использовании экстрагентом 40% этилового спирта выделяется наибольшее количество экстрактивных веществ. В связи с полученными результатами метод полиэкстракции при получении сухого экстракта из эхинацеи пурпурной с иммуномодулирующим действием выбран как самый оптимальный.

При получении сухого экстракта из сырья эхинацеи пурпурной, также изучали степень измельчения сырья влияющие на процесс экстракции. Использовали сырьё с размером частиц менее 2 мм, 2-5 мм, 5-8 мм, 8-11 мм, более 14 мм. Качество экстрактов определяли сравнительным количеством выделенных флавоноидов и экстрактивных веществ. Скорость выделения флавоноидов из исходного сырья с размером частиц менее 2 мм высока, но полученный при этом мутный экстракт создаёт трудности при фильтровании. Из сырья с размером частиц более 14 мм скорость экстракции довольно низкая. Выход флавоноидов из измельченного сырья размером частиц 5-8 мм и 8-11 мм была ниже выхода сырья с размером частиц 2-5 мм. Самое большее количество флавоноидов выделяется из сырья с размером частиц 2-5 мм. На рисунке 2 приведены результаты влияния размера частиц сырья на высвобождение суммы флавоноидов.



**Рис. 2. Влияние размера частиц сырья на высвобождение биологически активных веществ**

Также изучено влияние температуры на процесс экстракции и выделение флавоноидов, полученные результаты приведены на рисунке 3.



**Рис. 3. Влияние температуры на степень высвобождения флавоноидов**

Согласно данным, приведенным на рисунке, высвобождение экстрактивных веществ при температуре 50-60°C является самым высоким, но сумма выделенных флавоноидов практически не отличается от количества флавоноидов выделенных при температуре 20-30°C, 30-40°C, 40-50°C. Таким образом, самая экономичная и оптимальная температура при выделении суммы флавоноидов из сырья эхинацеи пурпурной явилась комнатная.

При очистке вытяжек в системе жидкость-жидкость методом экстракции использовали нерастворимые в воде органические растворители, такие как гексан, ацетон, хлороформ, экстракционный бензин. Высокая степень

прозрачности, низкое содержание липофильных веществ и хлорофилла в экстракте наблюдали при очистки его хлороформом.

Изучение оптимальных условий, влияющих на процесс экстракции, привело к разработке технологии получения сухого экстракта из сырья эхинацеи пурпурной методом полиэкстракции.

В экстрактор марки КD-2KY помещали 5 кг воздушно-сухого сырья эхинацеи пурпурной с размером частиц 2-5 мм и заливали его 70% этиловым спиртом до образования «зеркала». Экстрактор герметично закрывали и оставляли на 6 часов для набухания. Экстракцию проводили при комнатной температуре. По истечении указанного времени выделили 15 л первой вытяжки. Экстракцию повторяли, залив экстрактор 40% этиловым спиртом до образования «зеркала». Через 6 ч выделили 15 л второй вытяжки. В третий раз сырьё заливали очищенной водой. Экстракция продолжалась в течение 6 часов. Третью вытяжку выделели в объёме 15 л. Первую, вторую и третью вытяжку объединили, профильтровали через многослойную ткань и перенесли в коллектор. Отфильтрованную вытяжку в объёме 20–25 л упаривали в вакуум- роторном испарителе при 70–80°С и давлении 0,8–0,4 кгс/см<sup>2</sup> (рис. 4).

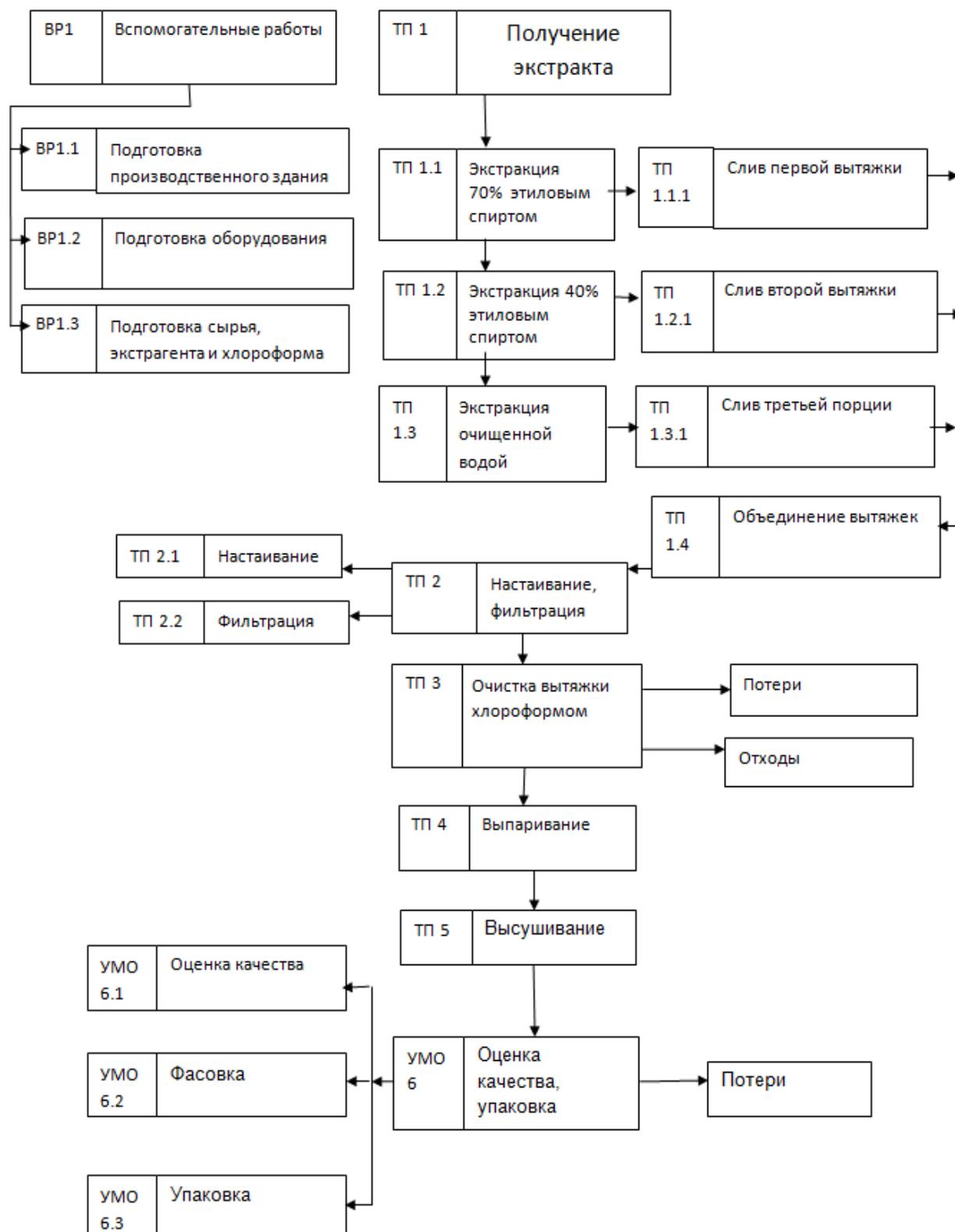
Результаты изучения физико-технологических свойств сухого экстракта полученного методом полиэкстракции из эхинацеи пурпурной приведены в таблице 1.

Таблица 1

**Результаты изучения физико-технологических свойств сухого экстракта полученного методом полиэкстракция из эхинацеи пурпурной**

Г/р	Изученные показатели	Единица измерения	Полученные результаты			Среднее значение
			Образец 1	Образец 2	Образец 3	
1	Фракционный, состав, мкм	%				
	+3000		0	0	0	0
	-3000 +2000		0	0	0	0
	-2000 +1000		23,1	28,6	24,0	25,2
	-1000 +500		23,2	20,1	20,5	21,2
	-500 +250		45,1	50,8	54,0	50,0
	-250	1,2	0,5	1,5	3,2	
2	Сыпучесть	10 <sup>-3</sup> кг/с	0,138	0,139	0,131	0,136
3	Насыпная плотность	г/см <sup>3</sup>	0,508	0,505	0,500	0,504
4	Угол естественного откоса	градус	75	70	71	72
5	Остаточная влажность	%	4,18	4,24	4,01	4,14

На рисунке 4 приведена технологическая схема получения сухого экстракта из травы эхинацеи пурпурной.



**Рис. 4. Технологическая схема получения сухого экстракта из травы эхинацеи пурпурной**

Изучены такие технологические свойства сухого экстракта эхинацеи пурпурной, как сыпучесть, насыпная плотность, угол естественного откоса, остаточная влажность. Среднее значение сыпучести сухого экстракта составил  $0,136 \cdot 10^{-3}$  кг/с, насыпной плотности  $0,504$  г/см<sup>3</sup>, угол естественного откоса  $62^\circ$ , а остаточная влажность составила  $4,14\%$ . На основании изучения физико-технологических свойств сухого экстракта эхинацеи пурпурной выявлено необходимость использования вспомогательных веществ при разработке лекарственных форм на его основе.

При изучение полисахаридов в составе сухого экстракта методом бумажной хроматографии, выявлены такие моноуглеводы, как галактоза, глюкоза, арабиноза и небольшое количество урсоловой кислоты и ксилозы. В гидролизате полисахарида обнаружение фруктанов инулинового типа указывает на присутствие фруктозы.

Относительная вязкость полисахаридов, выделенных из сухого экстракта составила  $1,40$  сП.

Анализ биологически активного вещества в экстракте проводили методом ВЭЖХ. Результаты анализа показали присутствие хлорогеновой кислоты в количестве  $50,86$  мг/г.

В четвёртой главе под названием **«Разработка технологии суппозитория на основе экстракта эхинацеи пурпурной»** приведены сведения о подборе оптимальных основ, разработка получения технологии суппозитория на основе сухого экстракта эхинацеи пурпурной, определение качественных показателей суппозитория на основании требований ГФ XI, количественный анализ действующего вещества, а также определение сроков годности и условий хранения.

Подбор дозы действующего вещества для суппозитория из сухого экстракта эхинацеи пурпурной полученной методом полиэкстракции, оказывающей комплексное действие, выбран на основе результатов фармакологических испытаний.

Для получения суппозиторий в качестве основ применили широко используемые в современной фармацевтической практике, отвечающие фармакопейным требованиям предъявляемым к вспомогательным веществам гидрофобные основы Суппорин-М и Witepsol H для их сравнительной оценки использовали масло какао являющейся фармакопейной основой.

Суппозитории на основах Суппорин-М и Witepsol H получены по составу 1 методом вливания (таблица 2).

Таблица 2

**Состав суппозиторий содержащих сухой экстракт эхинацеи пурпурной на жировой основе**

№	Состав 1	Суппозитории	
		№-1	№-10
1	Сухой экстракт эхинацеи пурпурной	0,04 г	0,4 г
2	Жировая основа	1,5 г	15,0 г
	Общая масса	1,54 г	15,4 г

На рисунке 5 приведена технологическая схема получения суппозиторий на гидрофобной основе.



рис.5. Технологическая схема получения суппозиторий на гидрофобной основе

Проведена сравнительная оценка суппозитория с использованием основ Суппорин-М и Witepsol H с суппозиториями приготовленными на основе масло какао, принятой как фармакопейная. Суппозитории на основе масло какао приготовили методом ручного формования по ниже приведённому составу 2 (таблица 3).

**Состав суппозиторий содержащих сухой экстракт эхинацеи пурпурной на основе масло какао**

№	Состав 2	Суппозитории	
		№-1	№-10
1	Сухой экстракт эхинацеи пурпурной	0,04 г	0,4 г
2	Безводный ланолин	0,15 г	1,5 г
3	Масло какао	1,3 г	13,0 г
	Общая масса	1,49 г	14,9 г

На рисунке 6 приведена технологическая схема получения суппозитория на основе масло какао.



Рис.6. Технологическая схема получения суппозиториев на основе масло какао

Изучены качественные показатели суппозиторий приготовленных на основе сухого экстракта эхинацеи пурпурной.

Полученные результаты показали - суппозитории на основе масло какао коричневого цвета, торпедообразной формы диаметром 0,8 см с однородной поверхностью и отсутствием в сечении воздушных вкраплений, средней массой 1,3 г, твердостью 18 Н и временем деформации 5-6 минут. Суппозитории на основе Суппорин М имели темно-коричневый цвет, торпедообразную форму диаметром 1,0 см с однородной поверхностью и отсутствием в сечении воздушных вкраплений, средняя масса 1,49 г, твердость 17 Н, время деформации 6-7 минут. Суппозитории полученные на основе Witepsol Н, имели торпедообразную форму коричневого цвета, диаметром 0,9 см, с однородной поверхностью и отсутствием в сечении воздушных вкраплений, средней массой 1,5 г, твердостью 20 Н, временем деформации 6-7 минут. Результаты исследования качественных показателей суппозиторий приготовленных на основе эхинацеи пурпурной соответствовали требованиям НД.

При определении биодоступности суппозитория, приготовленных из сухого экстракта эхинацеи пурпурной, использовали 2% агар-агаровый гель. В качестве индикатора добавляли 1% раствор хлорида окисного железа (III). Скорость диффузии биологически активных веществ из суппозиторий в среду осуществляли в чашках Петри. Полученные результаты представлены в таблице 4.

Таблица 4

**Результаты определения скорости диффузии суппозитория экстракта эхинацеи пурпурной полученных на гидрофобных основах (распространения)**

№	Время распространения, мин	Площадь распространения, мм		
		Масло какао	Суппорин М	Witepsol Н
1	30	1	1	1,1
2	60	1,4	1,6	1,8
3	90	1,9	2,1	2,2
4	120	2,9	3,1	3,3
5	150	4,1	4,3	4,5
6	180	4,3	4,7	4,9
7	210	5,2	5,5	5,9

Как видно из результатов приведённых в таблице, скорость диффузии распространения биологически активных веществ в среде из суппозитория сухого экстракта эхинацеи пурпурной приготовленных на гидрофобных основах масло какао, Суппарин М и Witepsol Н отличаются друг от друга

незначительно. Скорость проникновения биологически активных веществ в среду из суппозиториев приготовленных на гидрофобных основах определяли в калиброванных пробирках выше указанным методом. Полученные данные приведены в таблице 5.

Таблица 5

**Результаты определения скорости диффузии суппозиториев экстракта эхинацеи пурпурной полученных на гидрофобных основах (проникновения)**

№	Время проникновения, мин	Площадь проникновения, мм		
		Масло какао	Суппорин М	Witepsol Н
1	30	1	1	1,1
2	60	1,8	2	2,2
3	90	2,7	2,8	3,0
4	120	4,3	4,4	4,5
5	150	5,8	6	6,3
6	180	6,2	6,5	6,8
7	210	6,5	6,8	7,0

Как видно из результатов приведённых в таблице, скорость диффузии на основе Witepsol Н выше.

Разработана технология получения суппозиториев на основе сухого экстракта эхинацеи пурпурной. При приготовлении суппозиториев на основании структурно-механических и физико-химических показателей и биодоступности из нескольких основ, самым оптимальным выбран Witepsol Н.

Согласно требованиям ГФ XI, суппозитории приготовленные на основе сухого экстракта эхинацеи пурпурной оценены по следующим показателям качества: внешний вид, однородность, средняя масса суппозиториев и отклонения от средней массы, определение времени деформации, твердость суппозиториев, кислотное число, перекисное число.

Подлинность суппозиториев приготовленных на основе Witepsol Н определяли с помощью хлорида окисного железа (III), окрашивающего раствор в зелёный цвет, а также спектрофотометрическим методом.

Количественное содержание действующего вещества предлагаемых суппозиториев проводили методом ВЭЖХ. Метрологическая характеристика полученных данных обработана на основе критерия Стюдента  $t$  математическим–статистическим методом. Средняя статистическая ошибка составившая 3% указывает на правильность выбранного метода.

Срок годности суппозиториев на основе Witepsol Н определяли методом естественного старения. Установлен срок годности 2 года.

## ЗАКЛЮЧЕНИЯ

1. Результаты изучения ассортимента анализа иммуномодулирующих лекарственных средств на основе Государственного реестра лекарственных средств и медицинских изделий, зарегистрированных в Узбекистане, показал что иммуномодулирующие препараты в основном составляют импортные синтетические лекарственные средства, учитывая это, отмеченно актуальность разработки технологии лекарственных препаратов на основе местного сырья эхинацеи пурпурной для внедрения их в медицинскую практику.

2. Изучены условия получения сухого экстракта на основе эхинацеи пурпурной, как самый оптимальный способ предложен метод полиэкстракции, также установлены качественные показатели данного экстракта.

3. Совместно с ООО «SHARQ DARMON» разработан опытно-промышленный регламент для субстанции «Сухой экстракт травы эхинацеи пурпурной». Доклиническими исследованиями установлено иммуномодулирующее действие и безвредность сухого экстракта.

4. В результате изучения структурно-механических и физико-химических показателей нескольких основ предложена технология для суппозиторий содержащих сухой экстракт эхинацеи пурпурной.

5. Определены качественные показатели разработанных суппозиторий, по данным изучения биофармацевтических свойств, как самая оптимальная основа предложен Witepsol H.

6. Согласно требованиям ГФ XI, проанализированы качественные показатели суппозиторий разработанных на основе Witepsol H, срок годности лекарственной формы установленный методом естественного старения составил 2 года.

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

---

**TASHKENT PHARMACEUTICAL INSTITUTE**

**ZUPAROVA ZULFIYA AKHROR QIZI**

**THE TECHNOLOGY OF OBTAINING A DRY EXTRACT AND DOSAGE  
FORM FROM THE AERIAL PART OF CULTIVATED ECHINACEA  
PURPUREA (*ECHINACEA PURPUREA L.*)**

**15.00.01 – technology of drugs**

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

**Tashkent – 2022**

The subject doctor of philosophy dissertation science (PhD) is registered in the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan in number B2020.2.PhD/Far.61.

Dissertation is carried out at the Tashkent pharmaceutical Institute.

Abstract of dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is placed on web page Scientific council to address (www.info@pharmi.uz) and information-educational portal "ZiyoNet" at address (www.ziynet.uz.)

**Scientific adviser:** **Olimov Nemat Kayumovich**  
doctor of pharmaceuticals Sciences, professor

**Official opponents:** **Tukhtaev Khakim Rakhmanovich**  
doctor of pharmaceuticals Sciences, professor

**Sotimov Gairat Bakhtiyorovich**  
doctor of technical Sciences

**Leading organization:** **State Unitary Enterprise "State Center for Expertise and Standardization of Medicinal Products" under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan**

Defense will take place on "4" July 2022 at 10<sup>00</sup> at the meeting of scientific council number DSc. 04/30.12.2019 Far. 32.01 at the Tashkent pharmaceutical institute to address: 100015, Tashkent, Mirabad district, Aibek street, 45. Phone: (99871) 256-37-38, fax: (+99871) 256-45-04, e-mail: www.info@pharmi.uz).

Dissertation is available in the Information-resource center of the Tashkent Pharmaceutical Institute (registration number 35). Address: 100015, Tashkent, Mirabad district, Aibek street, 45. Phone: (99871) 256-37-38.

Abstract of dissertation sent out on "21" June 2022.  
(mailing report 25 "21" June 2022)



**K.S. Rizaev**  
Chairman of the scientific council on conferment of scientific degree, D.M.Sc.

**E.S. Karieva**  
Scientific secretary of the scientific council on conferment of scientific degree, D.Ph.Sc., professor

**F.F. Urmanova**  
Chairman of the scientific seminar at scientific council on conferment of scientific degree, D.Ph.Sc., professor

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

**The aim of the study** is development of technology for a dry extract with immunomodulating action and a suppository dosage form based on it from local medicinal raw materials of echinacea purpurea.

The object of the study was a dry extract obtained from the raw materials of the herb Echinacea purpurea grown in the Parkent district of the Tashkent region and suppositories based on it.

**The scientific novelty of the research** is as follows:

the optimal conditions for obtaining a dry extract by polyextraction based on echinacea purpurea grown in Uzbekistan were chosen;

quality indicators of dry extract of echinacea purpurea were determined;

the safety and immunomodulatory pharmacological action of the dry extract of local echinacea purpurea was determined;

a technology has been developed for obtaining a suppository dosage form with an immunomodulatory effect from a dry extract of Echinacea Purpurea;

quality indicators of suppositories based on dry extract were determined.

**Execution of the research results.** On the basis of scientific results obtained by the technology of obtaining a dry extract and dosage form from the aerial part of the cultivated Echinacea Purpurea (Echinaceae Purpurea L.):

for the state registration of the state temporary pharmacopoeial monograph on the "Echinacea purpurea dry extract substance" in the "State Center for Expertise and Standardization of Medicines, Medical Devices and Medical Equipment" SUE (letter No. 29/01-776 of November 19, 2021 from the "State Center expertise"). and standardization of medicines, medical devices and medical equipment" State Unitary Enterprise, Letter of the Ministry of Health No. 8n-3/280 of October 15, 2018). The approval of this document will make it possible to manufacture an immunomodulatory drug;

specific activity and safety of dry extract of Echinacea Purpurea by preclinical studies (letter of the Ministry of Health No. 8n-3/280 dated October 15, 2018). As a result, the possibility of producing a medicinal substance with an immunomodulatory effect has been obtained;

The experience industrial regulation for the extract of Echinacea Purpurea was developed and approved with Sharq Darmon LLC (PIR 03878-4442888261-2022). Approval of this document for the preparation and registration in the prescribed manner of regulatory documents for immunomodulatory drugs.

**The structure and volume of the dissertation.** The dissertation structure consists of an introduction, four chapters, a conclusion, a list of references and applications. The volume of the dissertation is 115 pages.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I бўлим (I част, I part)**

1. Зупарова З.А., Олимов Н.К., Тухтаева А.М. Изучение ассортимента иммуномодуляторов и иммуностимуляторов зарегистрированных в Республике Узбекистан //Фармацевтический вестник Узбекистана. -Ташкент, 2019.- №2. -С.7-10. (15.00.00. №4).

2. Зупарова З.А., Олимов Н.К., Исмоилова Г.М., Рахимов Б.С. Перспективность разработки иммуномодулирующих лекарственных средств и изучение микробиологической чистоты сухого экстракта из травы эхинацеи пурпурной //Инфекция, иммунитет и фармакология.-Ташкент, 2020.-№4.- С.72-82. (15.00.00. №6).

3. Zuparova Z.A., Olimov N.K., Khaydarov V.R., Ismoilova G.M. Development of technology suppositories based on a dry extract echinacea purpurea //Pharmaceutical Journal.-Tashkent.-2021.-Issue 2. P. 88-91. (15.00.00. №2).

4. Зупарова З.А., Хайдаров В.Р., Исмоилова Г.М. Получение сухого экстракта из Эхинацеи пурпурной методом полиэкстракции и изучение некоторых физико-технологических свойств //Фармацевтический вестник Узбекистана.-Ташкент, 2021.-№3-4.-С.23-27. (15.00.00. №4).

5. Zuparova Z.A., Ismoilova G.M. Isolation and study of dry extract from Echinacea purpurea //Global Journal of Medical Research: В Pharma, Drug Discovery, Toxicology & Medicine.-2022.-Vol.22.- Issue 1.-P.30-35. (SJIF-8,23).

**II бўлим (II часть, II part)**

6. Зупарова З.А., Олимов Н.К., Исмоилова Г.М., Матазимов М.Т. Определение элементного состава сухого экстракта, полученного из травы эхинацеи пурпурной //Материалы IV международной научно-практ. конф. «Ліки людини. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів» Т. 2 - Харьков, 2020.-С. 254-255.

7. Зупарова З.А., Олимов Н.К., Исмоилова Г.М., Турсунова М.Х. Изучение алергизирующего действия сухого экстракта эхинацеи пурпурной, полученного методом полиэкстракции //Материалы международной научно-практической конференции «Современное состояние фармацевтической отрасли: проблемы и перспективы». -Ташкент, 2020.-С 333-334.

8. Зупарова З.А., Хайдаров В.Р., Исмоилова Г.М. Изучение физико-технологических свойств сухого экстракта эхинацеи пурпурной, полученного методом полиэкстракции //Матер. XI международных Авиценовских чтений научно-практической конференции «Абу Али ибн Сино (Авиценна) и COVID-2019». - Бухара, 2021.-С.100-101.

9. Зупарова З.А., Олимов Н.К, Исмоилова Г.М. Маҳаллийлаштирилган тўқ қизил эхинацея хомашёси асосида куруқ экстракт ишлаб чиқиш технологияси //«Ўзбекистонда доривор ва зиравор ўсимликлар муҳофазаси, етиштириш, қайта ишлаш ва соҳанинг экспорт салоҳиятини оширишдаги долзарб масалалар» мавзусидаги республика илмий–амалий анжумани материаллари. -Тошкент, 2020.–Б.201-202.

10. Зупарова З.А., Исмоилова Г.М. Маҳаллий хомашё асосидаги иммуномодуловчи таъсирга эга шамчаларни сифат меъёрларини аниқлаш //«Ўсимликларни химоя қилиш соҳасининг долзарб муаммолари ва истиқболлари» республика илмий-амалий анжумани материаллари тўплами. Тошкент, 2021.-Б.220-223.

11. Зупарова З.А., Исмоилова Г.М., Холматов С.А. Изучение ассортимента иммуномодулирующих лекарственных средств, зарегистрированных в Республике Узбекистан в 2020 году //Материалы IX международной научно-практической дистанционной конференции «Менеджмент и маркетинг в составе современной экономики науки образования практики». Харьков, 2021.-С. 275-276.



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

**Босмахона лицензияси:**



**9338**

Бичими: 84x60 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>. «Times New Roman» гарнитураси.  
Рақамли босма усулда босилди.  
Шартли босма табоғи: 2,75. Адади 100 дона. Буюртма № 43/22.

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