

**ТОШКЕНТ ВАКЦИНА ВА ЗАРДОБЛАР ИЛМИЙ-ТАДҚИҚОТ  
ИНСТИТУТИ ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.04/30.09.2022.Far.134.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ  
АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ВАКЦИНА ВА ЗАРДОБЛАР ИЛМИЙ-ТАДҚИҚОТ  
ИНСТИТУТИ**

**АКБАРАЛИЕВ МИРЗОХИДЖОН АБДУРАХМАНОВИЧ**

**“*EREXY MILLIARIS*” ИЛОН ОҚСИЛ ГИДРОЛИЗАТИ  
ТЕХНОЛОГИЯСИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ ВА УНИНГ  
ИНЪЕКЦИОН ДОРИ ШАКЛИНИ ЯРАТИШ**

**15.00.01 – Дори технологияси  
03.00.12 – Биотехнология**

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

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси**  
**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)**  
**Contents of the abstract of philosophy dissertation (PhD)**

<b>Акбаралиев Мирзохиджон Абдурахманович</b> “ <i>Erexy miliaris</i> ” илон оксил гидролизати технологиясини такомиллаштириш ва унинг инъекцион дори шаклини яратиш.....	3
<b>Акбаралиев Мирзохиджон Абдурахманович</b> Совершенствование технологии гидролизата белка змеи “ <i>Erexy</i> <i>miliaris</i> ” и создание его инъекционной лекарственной формы.....	21
<b>Akbaraliyev Mirzokhidjon Abdurakhmanovich</b> Improvement of the “ <i>Erexy miliaris</i> ” snake protein hydrolysate technology and development of its injectable pharmaceutical form.....	39
<b>Эълон қилинган ишлар рўйхати</b> Список опубликованных работ List of published works .....	42

**ТОШКЕНТ ВАКЦИНА ВА ЗАРДОБЛАР ИЛМИЙ-ТАДҚИҚОТ  
ИНСТИТУТИ ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.04/30.09.2022.Far.134.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ  
АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**ТОШКЕНТ ВАКЦИНА ВА ЗАРДОБЛАР ИЛМИЙ-ТАДҚИҚОТ  
ИНСТИТУТИ**

**АКБАРАЛИЕВ МИРЗОХИДЖОН АБДУРАХМАНОВИЧ**

**“*EREXY MILLIARIS*” ИЛОН ОҚСИЛ ГИДРОЛИЗАТИ  
ТЕХНОЛОГИЯСИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ ВА УНИНГ  
ИНЪЕКЦИОН ДОРИ ШАКЛИНИ ЯРАТИШ**

**15.00.01 – Дори технологияси  
03.00.12 – Биотехнология**

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

**Тошкент – 2025**

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2025.1.PhD/Far142 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент вакцина ва зардоблар илмий-тадқиқот институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (Ўзбек, рус, инглиз (резюме)) илмий кенгаш веб-саҳифаси ([www.toshvziti.uz](http://www.toshvziti.uz)) ва «ZiyoNet» ахборот таълим порталида ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)) жойлаштирилган.

**Илмий раҳбарлар:**

**Камилов Хусан Масудович**  
фармацевтика фанлари доктори, профессор

**Иногамов Уткир Кудратиллаевич**  
кимё фанлари номзоди, катта илмий ходим

**Расмий оппонентлар:**

**Хўжамшукуров Нуртожи Абдихалиқович**  
биология фанлари доктори, профессор

**Халилов Равшанжов Муратджонович**  
техника фанлари доктори, профессор

**Етакчи ташкилот:**

**Академик А. Султонов номидаги Ўзбекистон кимё ва фармацевтика илмий-тадқиқот институти**

Диссертация химояси Тошкент вакцина ва зардоблар илмий тадқиқот институти ҳузуридаги DSc.04/30.09.2022.Far.134.01 рақамли Илмий кенгаш асосидаги бир марталик илмий кенгашнинг 2025 йил «30» Сентябр соат 11<sup>00</sup> даги мажлисида бўлиб ўтди. (Манзил: 100084, Тошкент ш., Юнусобод тумани, Чингиз Айтматов кўчаси, 1а-уй. Тел.: (+99871) 234-77-97; факс: (+99871) 234-59-87; e-mail: [tashrivs@umail.uz](mailto:tashrivs@umail.uz).)

Диссертация билан Тошкент вакцина ва зардоблар илмий тадқиқот институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (4 рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100084, Тошкент ш., Юнусобод тумани, Чингиз Айтматов кўчаси, 1а-уй. Тел.: (+99871) 234-77-97.

Диссертация автореферати 2025 йил «15» Сентябр куни тарқатилди.  
(2025 йил «15» Сентябр даги 4 рақамли реестр баённомаси).



**У.Х.Усманов**

Илмий даражалар берувчи бир марталик илмий кенгаш раиси, ф.ф.д., доцент

**Х.Ж.Қамбаров**

Илмий даражалар берувчи бир марталик илмий кенгаш илмий котиби, ф.ф.д., профессор

**Х.Р.Тухтаев**

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

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

### **Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.**

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотида кўра сайёрамизда экологиянинг ифлосланиб бориши, антибиотикларни йўриқномасиз қабул қилиш, мунтазам стресслар, кам ҳаракатли ҳаёт тарзи каби омиллар одам организмининг умумий чидамлилигининг сусайишига сабаб бўлиб, ер юзи аҳолисининг 1/3 қисмида бирламчи ва иккиламчи иммун танқислиги ҳолатлари юзага келган. Самарали профилактика ва даволаш усуллари мавжудлигига қарамасдан иммун танқислигига чалинган одамларнинг аксарияти самарали тиббий ёрдамга муҳтождир. Ушбу касалликларни даволаш ва олдини олиш мақсадида маҳаллий хом ашёлар асосида олинган янги дори воситаларини стандартлаш усуллари ишлаб чиқиш, сифат кўрсаткичларини аниқлаш, самарадорлиги ҳамда безарарлигини исботлаш, уларни кенг миқёсда тиббиёт амалиётига жорий этиш муҳим аҳамият касб этади.

Дунёда COVID-19 пандемияси даврида иммун танқислигидан азият чекган беморлар сони сезиларли даражада ошганлиги сабабли ушбу турдаги касалликлар профилактикаси ва уларни даволашда қўлланиладиган фармацевтик субстанция ва дори воситалар яратиш, замонавий физик-кимёвий усуллар ёрдамида текшириш борасида илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада иммуномодулятор таъсирга эга маҳаллий доривор хомашёларидан биологик фаол моддаларни ажратиб олиш, стандартлаш, тегишли меъёрий ҳужжатларни ишлаб чиқиш, турғунлигини таъминлаш, самарадорлигини ва безарарлигини аниқлаш, дори воситалар ишлаб чиқишга қаратилган тадқиқотларга алоҳида эътибор берилмоқда.

Республикамизда маҳаллий хомашёлардан фойдаланган ҳолда, импорт ўрнини босувчи, экспорт қилишга мўлжалланган иммун танқислигини даволашда ишлатиладиган юқори самарали дори воситаларини инновацион технологиялар асосида ишлаб чиқиш бўйича муайян натижаларга эришилмоқда. 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг учинчи йўналишида “Фармацевтика саноати маҳсулотлари ишлаб чиқариш ҳажмини 3 баравар кўпайтириш ва маҳаллий бозорни таъминлаш даражасини 80 фоизга етказиш” каби долзарб вазифалар белгилаб берилган.<sup>1</sup> Бу борада маҳаллий хомашё асосида импорт ўрнини босувчи, оригинал, юқори самарадорликка эга дори воситаларни ишлаб чиқиш, уларни сифатини таъминлаш учун таҳлилнинг ишончли ва замонавий усуллари яратиш, тиббиёт амалиётида қўллаш мақсадида меъёрий ҳужжатларни тасдиқлаш бўйича илмий изланишларни олиб бориш муҳим аҳамият касб этади.

---

<sup>1</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги “Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида”ги 60-сон-ПФ. Ўзбекистон Республикаси қонун ҳужжатлари тўплами,

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 23 январдаги ПҚ-3489-сон “Дори воситалари ва тиббиёт буюмлари ишлаб чиқариш ва олиб киришни янада тартибга солиш чора-тадбирлари тўғрисида”ги, 2019 йил 6 майдаги ПҚ-4310-сон “Тиббиёт ва фармацевтика таълими ва илм-фани тизимини янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги<sup>2</sup>, 2019 йил 30 декабрдаги ПҚ-4554-сон “Ўзбекистон Республикаси фармацевтика тармоғида ислохотларни чуқурлаштиришга доир кўшимча чора-тадбирлар тўғрисида” ги қарорлари, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 21 январдаги «2022-2026 йилларда республиканинг фармацевтика тармоғини жадал ривожлантиришга оид кўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги ПФ-55-сон фармони ва мазкур соҳага тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

**Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига боғлиқлиги.** Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг IV. Илм-фанни ривожлантиришнинг замонавий инфратузилмасини яратиш, 2020 — 2024 йилларда мамлакатда биотехнологияларни ривожлантириш ҳамда VI. “Тиббиёт ва фармакология” устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Адабиётлар таҳлили натижаларига кўра, халқ табобатида кўп йиллардан бери кўлвор илоннинг турли қисмларидан бир қанча касалликларни даволашда фойдаланиб келинган. Жумладан, буюк аллома Абу Али ибн Сино ўзининг «Тиб қонунлари» асарида “*Eryx miliaris*” оиласига мансуб кўлвор илоннинг териси, толқони ва шурваси бир қанча касалликларда даво бўлиши ҳақида айтиб ўтган.

“*Eryx miliaris*” оиласига мансуб кўлвор илонидан олинган “Эриксин” биологик фаол модда 1999 йилда В.Ақбаров, С.Ақбаров ва Ўзбекистон Фанлар академияси Ўсимлик моддалари кимёси институти олимлари ҳамкорлигида яратилган ва патентланган. Юртимиз олимлари томонидан олиб борилган фармакологик тадқиқотларда ушбу препаратнинг бир қанча касалликларда самарали таъсири исботланган (С. В. Ақбараов, 2001.).

Жумладан, Г.М.Ахадова “Эриксин” препаратининг сурункали бруцеллёзни даволашдаги самарадорлигини, Д.А.Пўлатов бирламчи жигар саратонидаги таъсирини, Д.Б.Асранкулова цитомегаловирусли инфекциялардаги қўлланилишини ва Н.А.Джалолова сурункали бруцеллёзни даволашда кўшимча восита сифатида қўллашнинг натижаларини ўрганиб, ижобий хулосаларга эришган (Г. М. Ахадова, 2008; Д. А. Пулатова, 2005; Д. Б. Арсланкулова, 2003; Н. А. Жалилова, 2008.).

Ўрганишлар натижасида ҳозирги кунда ушбу воситани давлат рўйхатидан дори воситаси сифатида ўтказишда бир қанча тўсиқлар

---

<sup>2</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2019 йил 6 майдаги “Тиббиёт ва фармацевтика таълими ва илм-фани тизимини янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида” ПҚ-4310-сон. Ўзбекистон Республикаси қонун ҳужжатлари тўплами, 2019 йил

мавжудлиги аниқланди. Жумладан, биообъектлардан олинган дори воситаларни стандартлаштиришда ва уларни нуклеин кислота қолдиқларидан тозалашдаги бир қатор қийинчиликлар ушбу препаратни дори воситаси сифатида рўйхатдан ўтказиш имконини бермаган.

Ушбу диссертация ишида “*Eryx miliaris*” оиласига мансуб кўлвор илон асосида “Эриксин” субстанцияси олиш биотехнологиясини такомиллаштириш ва ушбу субстанция асосида инъекцион дори шаклидаги дори воситаси олиш технологиясини ишлаб чиқиш ва сифат назоратини олиб бориш, фармакологик хоссаларини, самарадорлигини ўрганиш, сақлаш муддатларини аниқлаш ва олинган дори воситасини тиббиёт амалиётида қўллаш мақсадида Давлат рўйхатидан ўтказиш учун керакли барча меъёрий ҳужжатларни яратиш бўйича олиб борилган илмий изланишлар ҳисобланади.

**Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Тошкент вакцина ва зардоблар илмий-тадқиқот институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ “Микроорганизмлар ва хайвон маҳсулотлари асосида дори воситалари, биологик фаол қўшимчалар ишлаб чиқариш технологияларини яратиш” мавзусидаги илмий-тадқиқот ишлари доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** “*Eryx miliaris*” оиласига мансуб илонлардан биотехнологик усул асосида олинган “Эриксин” субстанцияси технологиясини такомиллаштириш ва иммуномодуловчи таъсирга эга инъекцион дори шаклини олиш технологиясини яратиш ҳамда тиббиёт амалиётига тадбиқ этишдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари.**

“*Eryx miliaris*” оиласига мансуб илонлардан биотехнологик (автолиз) усулда оптимал шароитларни танлаш асосида “Эриксин” субстанциясини олиш технологиясини такомиллаштириш.

“Эриксин” субстанцияси асосида Эриксиннинг 1% 1мл №5 инъекция учун эритма дори шакли технологиясини ишлаб чиқиш.

Дори воситасининг сифатини белгилайдиган кўрсаткичларини ва стандартлаштириш усулларини ишлаб чиқиш, безарарлигини текшириш, сифат кўрсаткичлари ва самарадорлигини аниқлаш, сақлаш шароитлари ва яроқлилик муддатини белгилаш.

Бажарилган илмий тадқиқот натижаларига асосланган ҳолда тегишли норматив ҳужжатлар лойиҳаларини ишлаб чиқиш, уларни мутасадди идоралар томонидан тасдиқлатиш ва тиббиёт амалиётига кенг миқёсда жорий этишга рухсат олиш учун ЎЗР ССВ ҳузуридаги давлат муассасаси - «Фармацевтика маҳсулотлари хавфсизлиги Маркази»га тақдим этиш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида “*Eryx miliaris*” туркумига мансуб илонлардан биотехнология асосида тайёрланган “Эриксин” субстанцияси олинган.

**Тадқиқотнинг предмети** “*Eryx miliaris*” туркумига мансуб илонлардан биотехнология усулида тайёрланган “Эриксин” субстанцияси ва

унинг асосида Эриксиннинг 1% 1мл №5 инъекция учун эритма дори шаклини яратиш технологиясини ишлаб чиқиш, унинг сифат кўрсаткичлари баҳолаш, сақлаш шароитлари ва яроқлилиқ муддатларини белгилаш, тиббиёт амалиётда қўллаш мақсадида Давлат рўйхатидан ўтказишни ташкил этган.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Диссертация ишини бажаришда замонавий физик-кимёвий таҳлил усуллари, жумладан, спектрофотометрия (СФ), оксилларни миқдорий ва сифат таҳлили усуллари, биотехнологик, технологик, биологик, биокимёвий усуллардан, ҳамда математик-статистика қайта ишлашда ва математик моделлаштиришда қўлланиладиган компьютер дастурларидан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:**

илк бор “Eryx miliaris” оиласига мансуб илонлардан биотехнологик усулда автолиз вақтини, рН муҳитини, хароратини субстанция таркибига таъсирини ўрганиш асосида “Эриксин” субстанцияси олиш технологиясини такомиллаштирилган;

Илк маротаба Эриксиннинг 1% 1мл №5 инъекция учун эритма дори шакли технологияси яратилган, дори воситасининг сифатини белгиладиган кўрсаткичлар ва стандартлаштириш усуллари ишлаб чиқилган.

Оксил гидролизати асосидаги инъекцион дори шакли учун терапевтик таъсирини сақлаб қолган ҳолда, турғунлик ва стерилликни таъминловчи илмий асосланган таркиб ишлаб чиқилди.

Олинган дори воситасининг иммунитетни рағбатлантирувчи фармакологик таъсири, безарарлиги ва самарадорлиги исботланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:**

“Eryx miliaris” туркумига мансуб илонлардан биотехнологик усулда олинган “Эриксин” субстанциясини биофаоллигини сақлаб қолган ҳолда тозалаш усули танланган натижада субстанция олиш технологияси такомиллаштирилган;

Олинган субстанциядан Эриксиннинг 1% 1мл №5 инъекция учун эритма дори воситасини олиш технологияси ишлаб чиқилган ҳамда сифат кўрсаткичлари аниқланган, яроқлилиқ муддати ва сақлаш шароити асосланган;

Дори воситаси учун “Namangan Pharm Plant” МЧЖ билан ҳамкорликда (ОПР: 001-201059140-2023) тажриба-саноат ишлаб чиқариш технологик регламенти ишлаб чиқилган ва тасдиқланган, меъёрий ҳужжатлар мажмуаси ва корхона фармакопоя мақоласи ишлаб чиқилган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги.** Илмий тадқиқот давомида олинган натижаларнинг ишончлилиги замонавий математик-моделлаштириш, био-кимёвий (Ловурий, Кьельдал), физик-кимёвий (спектрофотометрик, юқори самарали суюқлик хроматография, рН метр, потенциометрик), технологик, фармакологик таҳлил усуллари натижалари асосида тасдиқланган. Тадқиқот натижалари “Namangan Pharm plant” МЧЖ да тажриба-саноат ишлаб чиқариш шароитида апробациядан ўтган.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.**

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти маҳаллий хомашёлардан “*Eryx miliaris*” туркумига мансуб илонлардан биотехнологик усулда “Эриксин” субстанцияси олиш технологияси такомиллаштирилганлиги, Эриксин инъекция учун эритма 1% 1мл №5 дори воситаси технологияси ишлаб чиқилганлиги ҳамда унинг таркибидаги оксиллар миқдори, аминокислоталар таркиби ва 10 кДа катта оксиллар ва нуклеин кислота қолдиқлари мавжуд эмаслиги каби сифатни таъминлайдиган мезонлар белгиланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти “*Eryx miliaris*” туркумига мансуб илонлардан олинган “Эриксин” субстанцияси олишнинг такомиллаштирилган биотехнологияси «SV-BIO PHARM GROUP» МЧЖ корхонасида жорий этилганлиги, Эриксин инъекция учун эритма 1% 1мл №5 дори воситаси “NANO PHARMACEUTICALS” (илгарги “Namangan Pharm plant” МЧЖ) фармацевтика корхонаси томонидан ишлаб чиқарилишга жорий этилганлиги, тиббиёт амалиётида қўллаш учун Давлат рўйхатидан ўтганлиги, ижтимоий-иқтисодий аҳамиятга эга эканлиги, ҳамда бу дори шакллари биологик самарадорлиги бўйича хориждан импорт қилинадиган иммуномодуловчи препаратлар ўрнини босишга хизмат қилади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** “*Eryx miliaris*” туркумига мансуб илонлардан биотехнологик усулда “Эриксин” субстанцияси олиш технологияси такомиллаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

“*Eryx miliaris*” туркумига мансуб илонлардан олинган “Эриксин” бўйича олинган илмий натижалар асосида Эриксин инъекция учун эритма 1% 1мл №5 дори воситаси “NANO PHARMACEUTICALS” фармацевтика корхонаси томонидан корхона фармакопея мақоласи ЎзР ССВ ҳузуридаги “Фармацевтика маҳсулотлари хавфсизлиги Маркази” Давлат муассасасида рўйхатдан ўтказилган (ФСП 42 Уз 25441372-5612-2025) Ушбу меъёрий ҳужжатни тасдиқланиши юқори самарали иммуномодулятор таъсирга эга дори воситалар ассортиментини кенгайтириш имконини берган; .

эриксин инъекция учун эритма 1% 1мл №5 дори воситаси “NANO PHARMACEUTICALS” фармацевтика корхонаси томонидан ЎзР ССВ ҳузуридаги “Фармацевтика маҳсулотлари хавфсизлиги Маркази” Давлат муассасасида Давлат рўйхатидан рўйхатдан ўтказилган (Рўйхатдан ўтказилганлиги тўғрисида гувоҳнома 2025 йил 7 март №DV/M 04877/03/25) Ушбу меъёрий ҳужжатнинг тасдиқланиши самарали иммуномодулятор таъсирга эга дори воситасини ишлаб чиқариш имконини беради.

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

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 13 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги ОАКнинг докторлик Диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш

тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан, 4 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулосалар, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертация ҳажми 105 бетни ташкил этган.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида мавзунинг долзарблиги, диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати, тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига боғлиқлиги, муаммонинг ўрганилганлик даражаси, диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги, тадқиқотнинг мақсади, тадқиқотнинг вазифалари, тадқиқотнинг объекти, тадқиқотнинг предмети, тадқиқотнинг усуллари, тадқиқотнинг илмий янгилиги, тадқиқотнинг амалий натижалари, тадқиқот натижаларининг ишончилиги, тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти, тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши, тадқиқот натижаларининг апробацияси, нашр қилинган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг биринчи боби **“Оқсил гидролизатлари, олиниши, тиббиётда ишлатилиши ва улардан инъекцион дори воситалари олиш усуллари”** мавзуси бўлиб, унда оқсил гидролизатларининг иммуномодуляторлар ва иммуностимуляторлар сифатида қўлланилиши, уларни олиш усуллари, уларни инъекцион дори воситаси сифатида қўллаш учун стерилизация қилиш усуллари ва таркибида оқсил гидролизатлари бўлган дори воситаларини сақлаш шароитлари ҳақида маълумотлар келтирилган.

Стерил маҳсулот ишлаб чиқаришга қўйиладиган қатъий талабларга, микробиологик тозаликни назорат қилишга, стерилизация усулларини танлашга ва препаратларнинг юқори барқарорлигини таъминлашга алоҳида эътибор қаратилган. Сақлашнинг тўғри шароитлари оқсил гидролизатларини барқарорлигини таъминлаш ҳарорат, намлик ва ёруғлик каби ташқи омиллар таъсиридан ҳимоя қилиш уларнинг бутун яроқлилик муддати давомида биологик фаоллигини сақлаб қолишнинг назарий асослари, оқсил гидролизатлари яққол иммунитетни рағбатлантирувчи таъсирга эга бўлган истиқболли препаратлар ишлаб чиқариш технологияларини такомиллаштириш, уларнинг ўзига хослиги, инъекцион дори воситаларини ишлаб чиқаришнинг назарий ва амалий асослари бўйича илмий тадқиқотлар олиб боришга бағишланган.

Диссертациянинг иккинчи боби **“Эриксин субстанциясидан инъекцион дори воситаси олишда фойдаланилган ашёлар ва таҳлил усуллари”** да илмий тадқиқотлар жараёнида қўлланилган реактивлар, намуналар, ёрдамчи моддалар, асбоб-ускуналар ва усуллар батафсил тавсифланган. Тадқиқотлар давомида қўлланилган кимёвий ва биологик

тахлил усулларини танлашда Ўзбекистон Республикаси Давлат фармакопеяси қоидалари асос қилиб олинган. Тадқиқот натижаларини ва намуналар таҳлилининг ўзига хос жиҳатларини энг аниқ акс эттирувчи усулларга алоҳида эътибор қаратилди. Мослаштиришни талаб қиладиган фармакопеяга оид усуллар қўлланилган ҳолларда замонавий илмий тавсиялардан фойдаланилди ва янада аниқ ҳамда такрорланадиган натижаларга эришиш имконини берадиган стандартлар баён қилинган.

Диссертациянинг **““Эриксин” субстанциясини ўрганиш ва инъекцион дори шаклига ўтказиш технологиясини ишлаб чиқиш”** деб номланган учунчи бобда «Эриксин» субстанциясини олишда қўлланилган биотехнологик усуллар такомиллаштирилган, жумладан, автолиз жараёнининг биотехнологик жиҳатлари ўрганилиб, унинг параметрлари оптималлаштирилган. Такомиллаштирилган биотехнологик усул асосида олинган субстанциядан фойдаланган ҳолда “Эриксин” инъекция учун эритма 1%-1 мл № 5 дори шаклига ўтказиш технологияси ишлаб чиқилган. Тадқиқот доирасида «Эриксин» субстанциясининг физик-кимёвий хусусиятлари ва кимёвий таркиби батафсил таҳлил қилинди.

“Эриксин” субстанциясини биотехнологик усулда олишнинг технологиясининг қисқача баёни қуйидагича: Илон биомассасини тайёрлаш, 10 кг тирик илонлар қайноқ сувда 15–20 дақиқа қайнатилади. Сув тўкилиб, илонлар 2 марта совитилган қайнатилган сувда ювилади. Сув тўкилганидан сўнг, биомасса автолиз жараёнига юборилади. Автолиз жараёни герметик идишларда ва махсус хонада олиб борилади. Газ чиқишини олдини олиш учун шланг ишлатилади, унинг охири ишқор эритмасига ботирилади. Бу газларни хавфсиз нейтраллаштирилади. Автолиз 40–45°C ҳароратда 150 кун давом этади. Тайёр масса қуюқ суспензия кўринишида бўлади. Автолизат филтър қоғози орқали вакуумда филтърланади. Қолган модда дистилланган сув билан аралаштирилади ва яна филтърланади. Тиниқ қисми кейинги ишлов учун олинади, қолган қисми эса фойдали моддалар олиш учун қайта ишланади.

Мавжуд технология бўйича олинган автолизат таркиби ўрганилганида таркибида нуклеин кислота қолдиқлари ва 10 кДа дан катта оксиллар мавжудлиги аниқланди. Бу гидролизатда автолиз жараёни ҳали тугалланмаган бўлиб, бундай субстанциядан инъекцион дори шаклини яратиш мумкин эмаслигини кўрсатди. Гидролиз жараёнининг тугалланиши юқори молекуляр массага эга оксилларнинг парчаланиши ва нуклеин кислота қолдиқларининг батамом йўқолишини таъминлайди ва субстанция биологик хавфсиз ва юқори фаолликка эга бўлиши таъминланади. Шу сабабли биз кейинги тажрибаларда гидролиз шароити ва вақтини оптималлаштириш ва дори шакли учун керакли субстанция олиш технологиясини мукамаллаштириш бўйича тадқиқотлар олиб бордик.

Тажрибаларни автолиз жараёнини 100 кунликдан бошлаб ҳар 20 кунда автолизат таркибини ўргандик. Ўрганишлар натижалари 160 кундан бошлаб қониқарли натижалар олиш мумкинлигини кўрсатди. Ушбу муддатда автолизат таркибидаги юқори молекуляр оксил моддалар қисман сақланиб

қолган бўлсада, нуклеин кислоталар қолдиклари мавжуд эмаслиги қайд этилди. Гидролиз жараёни 40 °С ҳароратда ўтказилиб, ҳарорат узлуксиз назорат қилиб борилди. Шунингдек, илон таркибидаги эндоферментларнинг фаолликларини таъминлаш, автолиз жараёнини оптималлаш учун тажрибаларда 100, 125 ва 150 кунлар давомида ҳарорат қисқа муддатга (20 дақиқа) 50 °С га кўтарилди ва муҳит рН мақсадли равишда бошқариб борилди.

155 кундан кейин олинган намуна таҳлили натижасида нуклеин кислота қолдиклари аниқланмаган ва таркибидаги оксил молекулалари бутунлиги 10 кДа дан паст бўлгани қайд этилди.

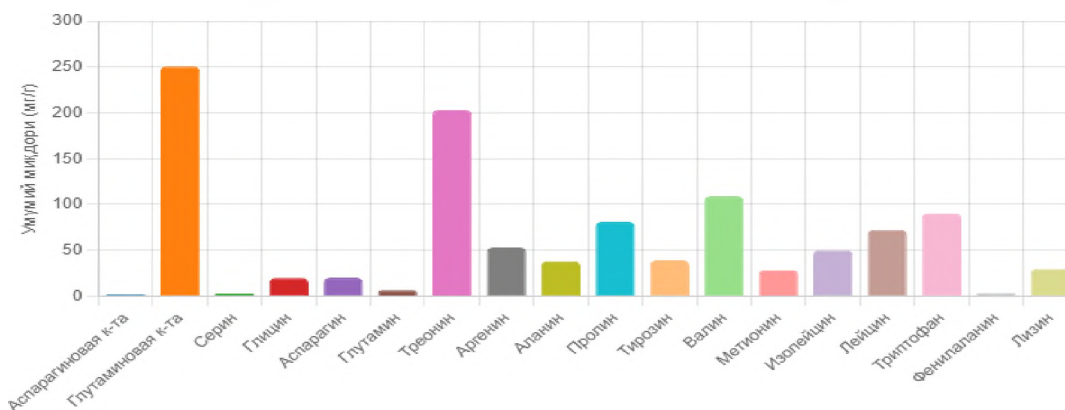
Шу сабабли, гидролиз вақтини 160 кун этиб белгилаш ва жараён давомида қисқа муддатли 50°С ҳароратга кўтариш ва эндоферментларнинг оптимал фаоллигини таъминлаш учун гидролиз муҳитининг рН кўрсаткичи ўзгартириб борилди биотехнологик нуқтаи назардан мақбул ечим сифатида тавсия этилди. Бу усул ферментатив парчаланишни фаоллаштириш ҳамда биологик фаол моддаларни самарали ажратиб олиш имконини берди. Такимлаштирилган биотехнологик усул асосида олинган автолиз вақтининг Эриксин субстанцияси физик-кимёвий кўрсаткичларига таъсири. 1-жадвалда келтирилган. Жадвалда намуналарнинг хусусиятлари, жумладан, оксил миқдори ва катталиги, нуклеин кислоталар қолдикларининг мавжуд эмаслиги каби хусусиятлари таҳлил қилинган. 1 – расмда Эриксин субстанцияси таркибидаги аминокислоталар миқдори кўрсатилган.

### 1 – жадвал

#### Автолиз вақтининг Эриксин субстанцияси физик-кимёвий кўрсаткичларига таъсири.

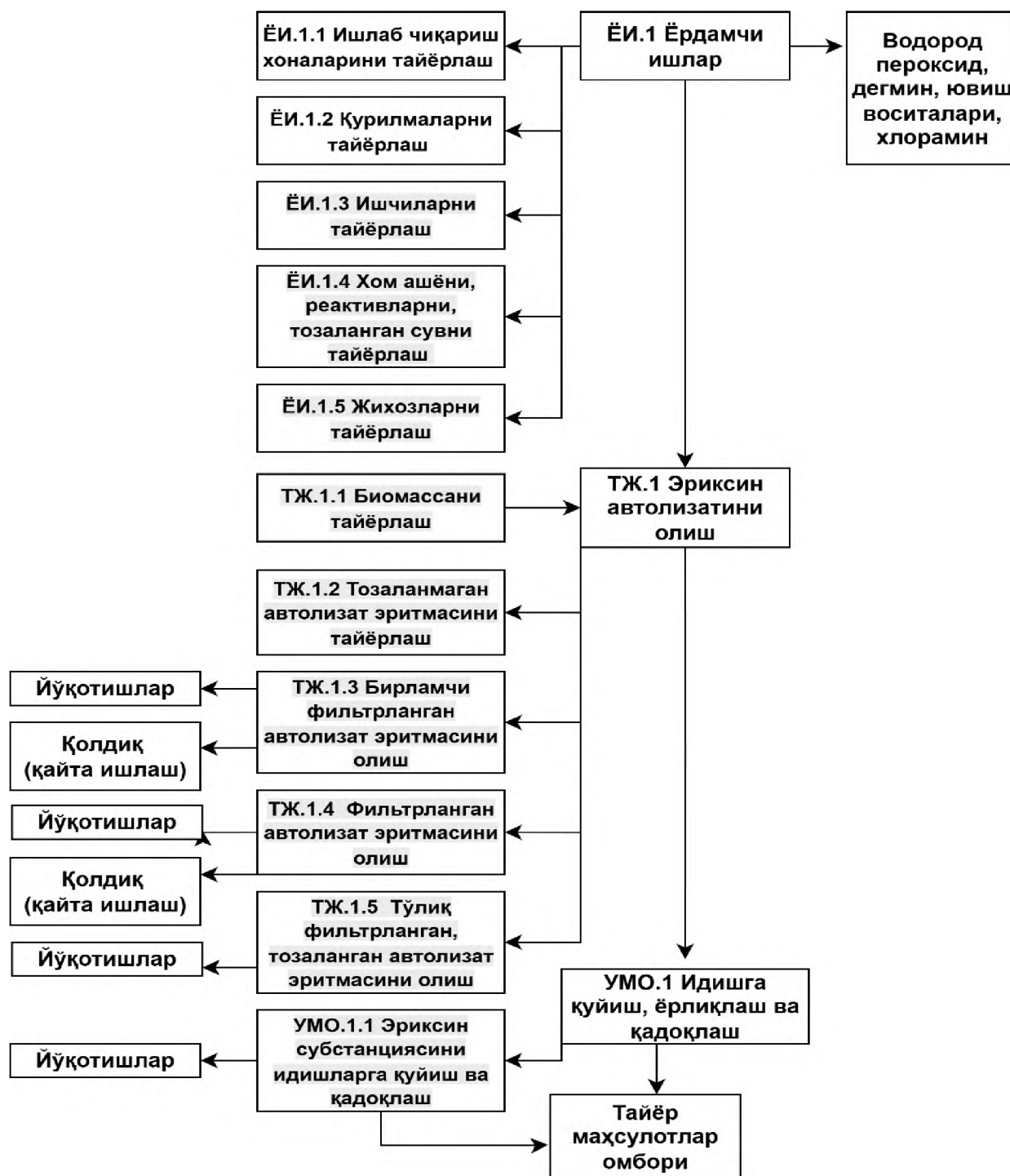
№	Автолиз даври кун	Оксил миқдори мг/мл	Қуруқ масса мг/мл	Умумий азот миқдори	Катта оксил бўлаклари (>10 кДа)	Нуклеин кислота қолдиклари	Синдириш кўрсаткичи nD
1	100	28	4.3	1.4	+	+	1.215
2	120	31	4.9	1.6	+	+	1.284
3	140	33.5	5.3	2.05	-	+	1.325
4	160	36.7	5.8	2.2	-	-	1.385
5	180	36.2	5.2	2.125	-	-	1.376
6	200	36.4	5.3	2.126	-	-	1.378

Аминокислоталарнинг умумий миқдори (мг/г)



1 -расм. “Эриксин” субстанцияси таркибидаги эркин аминокислоталар миқдори

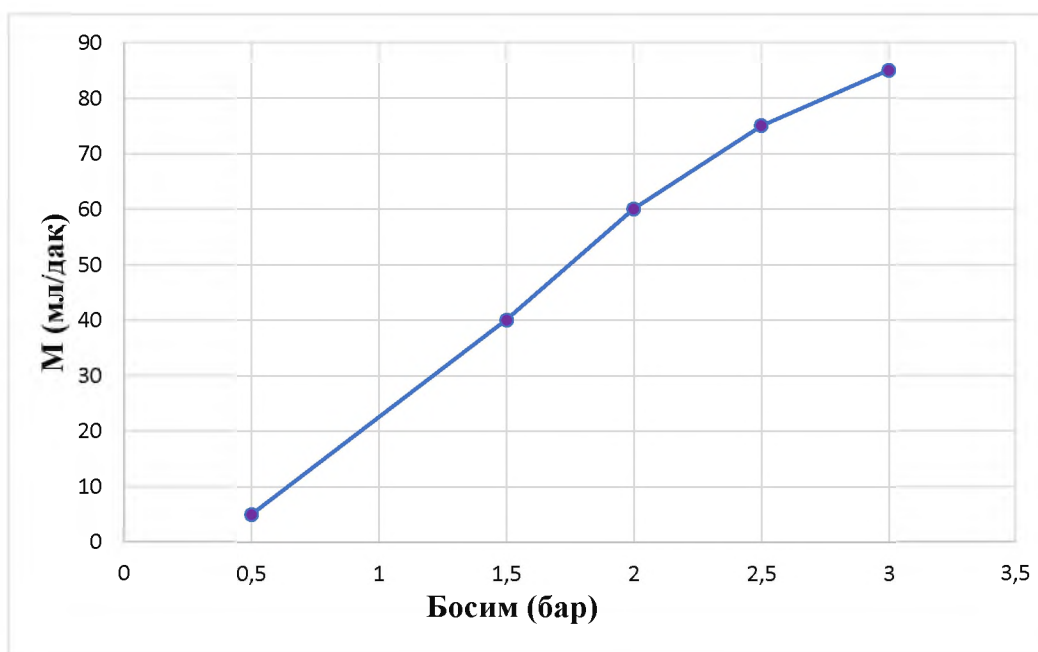
Биотехнологик усул (автолиз) асосида олинган Эриксин бўтқасимон суспензиядир, у филтрлангандан сўнг бир хил бўлиб, тиббий мақсадларда қўллаш учун тайёр бўлади. Тайёр маҳсулотнинг сифати бир қатор параметрлар, жумладан, физик-кимёвий хоссалари, стериллиги ва ифлосланишнинг йўқлиги бўйича баҳоланди. Натижада субстанция ишлаб чиқариш технологиясига зарурий ўзгартиришлар киритилиб, сифатли маҳсулот олиш таъминланди. Субстанция ишлаб чиқаришнинг технологик схемаси 2 – расмда келтирилган.



2 – расм. Субстанция ишлаб чиқаришнинг технологик схемаси.

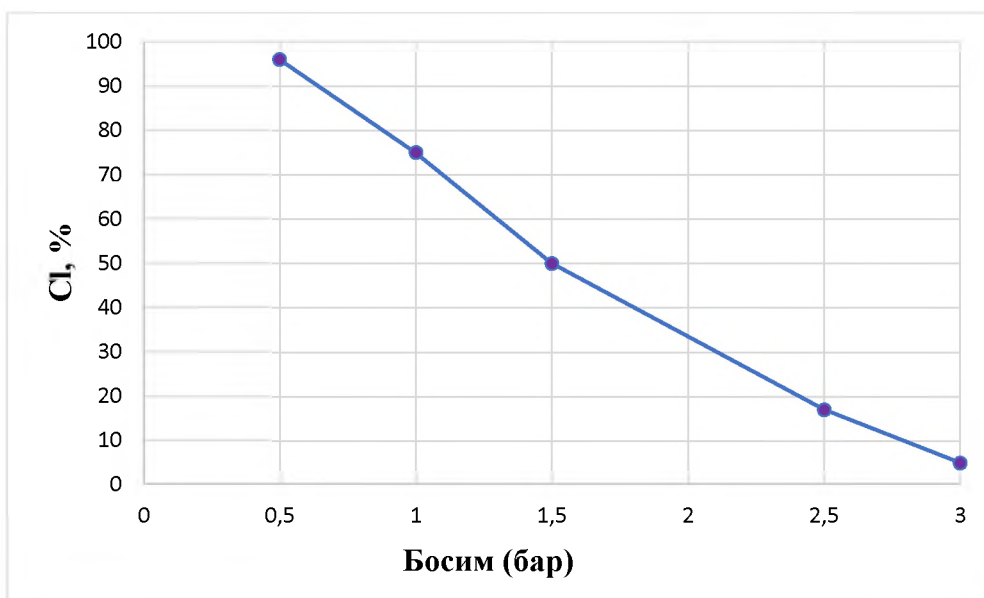
Тадқиқотнинг кейинги вазифаси олинган субстанцияни биологик фаоллигини сақлаб қолган ҳолда стериллашдан иборат бўлди. Субстанцияни стериллаш учун ғовақлари 0,22 мкм бўлган мембрана филтрларидан фойдаландик.

Оқсил моддаларнинг денатурациясини олдини олиш мақсадида жараён ҳарорати 20-25<sup>0</sup> С деб олинди. Бу ҳарорат оқсил компонентларининг оптимал эрувчанлигини ҳам таъминлайди. Жараёнга оқим тезлигининг таъсирини ўрганиш тажрибалари натижаларига биноан бу тезлик 280-350 мл/дақиқа бўлиши кераклиги аниқланди. Мембранали филтрлашдан олдин эритманинг рН кўрсаткичи текширилиб, унинг қиймати 6,5-7 оралиғида бўлиши назорат қилиб борилди. Лаборатория филтрлаш қурилмасида филтрлашнинг мақбул параметрларни аниқлаш бўйича тажрибалар қуйидагича олиб борилди. Стериллаш тешиклари 0,22 мкм лик мембрана филтрларида ( ) олиб борилди. қурилма эритма тезлигини ва босимини бошқариш имкониятига эга. Тажрибалар давомида босим 0,5 дан 3,0 бар гача ҳар 0,5 дақиқада ўзгартириб борилди. Оқим тезлиги 50 дан 500 мл/дақиқа оралиғида бўлиб, жараён ҳарорати 25 С бўлди. Тажрибадан олдин гидролизатнинг микробга тозаллиги аниқлаб олинди. Қуйида 3-расмда босимнинг эритма филтрдан ўтиш унумдорлигига таъсири тажриба натижалари келтирилган.



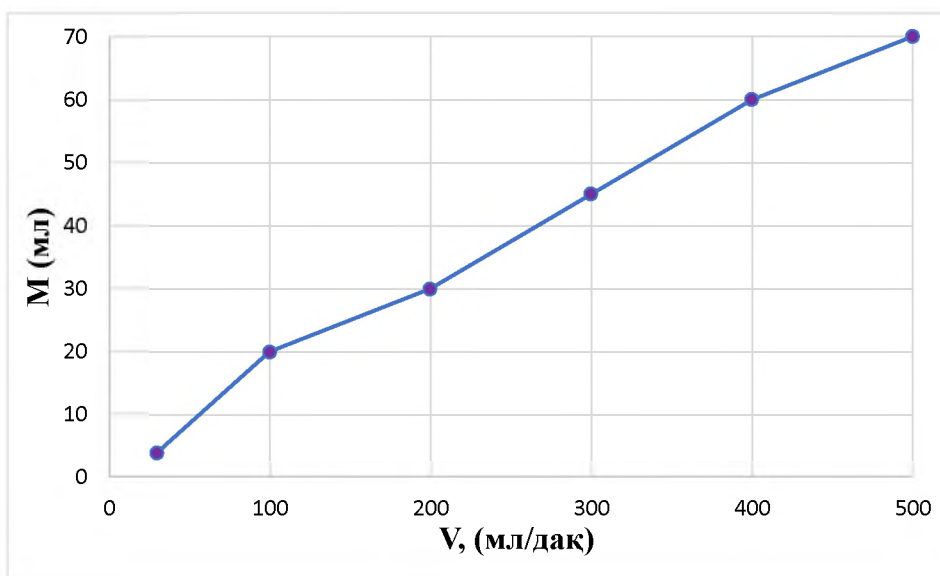
### 3 - расм. Босимнинг эритма филтрдан ўтиш унумдорлигига таъсири

Расмда келтирилган тажриба натижаларидан кўриниб турибдики, босим ортиши билан эритманинг филтрдан ўтиш унумдорлиги (М) ортиб бориб. Чизмада боғлиқликдан яна шуни айтиш мумкинки, паст босимларда унумдорлик ортиши катта бўлса, юқори босимларда бу боғлиқлик пастроқ. Буни эса мембрананинг ўтказиш қобилияти билан тушунтириш мумкин. Эритманинг (Гидролизат) микроб билан зарарланганлик даражаси ҳам жараён босимига боғлиқлигини кузатиш мумкин (4-расм).



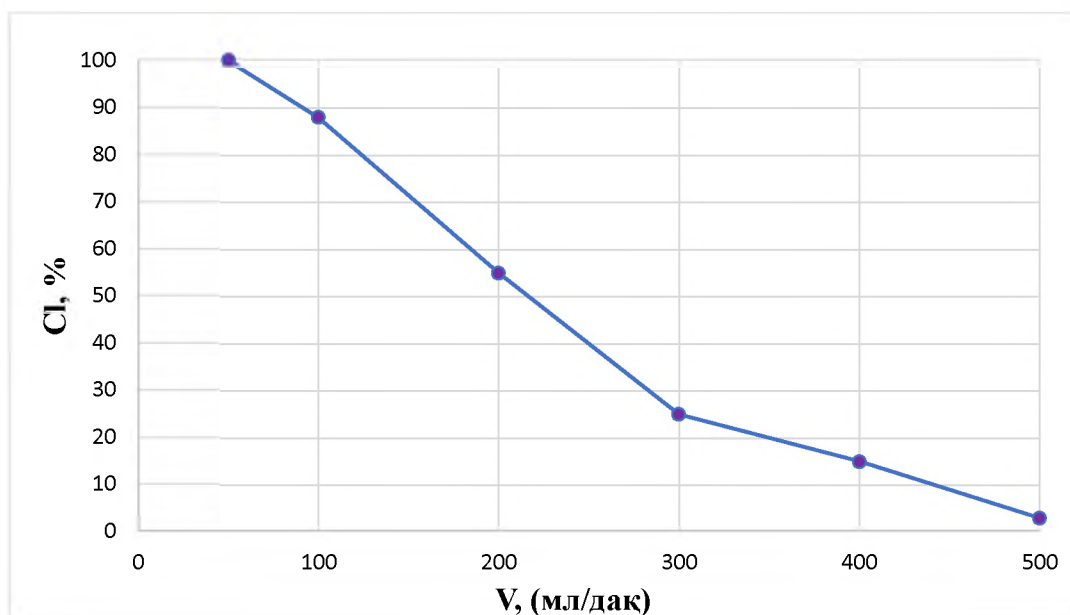
**4 - расм. Микроблардан тозаланиш даражасининг филтр қурилмасининг босимига боғлиқлиги**

Бу ҳолда босим ортиши билан гидролизатнинг микроблар билан ифлосланиш даражасини (Сл %) пасайиб боришини кузатиш мумкин. Демак, нисбатан юқори босимда микроблар зарарлари мембранада ушланиб қолиш даражаси юқори. Мосламанинг иш унумдорлигининг (М) оқим тезлигига (В) боғлиқлигини ўрганиш тажриба натижалари (5 - расмда) келтирилган.



**5 -расм. Эритманинг филтрдан ўтиш унумдорлигининг оқим тезлигига боғлиқлиги**

Натижаларга қараганда тезлик ортиши билан эритманинг филтрдан ўтиш унумдорлиги ҳам ортиб борди. Худди шундай боғлиқликни, яъни оқим тезлигини микроблардан тозалик даражасига боғлиқлигини кузатиш мумкин (6 - расм).



**6 - расм. Микроблардан тозаланиш даражасининг оқим тезлигига боғлиқлиги**

Олиб борилган тажрибалар натижаларидан мембраналар ёрдамида филтрлаш жараёнининг технологик параметрларини қуйидагича белгилаш мақсадга мувофиқ деб қараш мумкин: босим 1,5 - 2,5 бар оралиғида, оқим тезлиги 280-350 мл/дақиқа. Ушбу параметрлар қониқарли иш унумдорлигига эга бўлган ҳолда талаб даражасидаги стерил маҳсулот олиш имконини беради. **“Эриксин” инъекция учун эритма 1%-1 мл дори шакли таркибини танлаш.**

“Эриксин” инъекция учун 1% эритмасини 1мл ҳажмда ампула шаклида олиш учун 3 хил таркиб танладик (2-жадвал).

**2-жадвал**

**“Эриксин” инъекция учун 1% эритмаси таркиблари**

Компонентлар	1-Таркиб (концентрация / ҳажм)	2-Таркиб (концентрация / ҳажм)	3-Таркиб (концентрация / ҳажм)
Гидролизат	33,33 мл	33,33 мл	33,33 мл
Инъекцион сув	1 л гача	-	-
Глицин	-	0,5% / 0,5 мл	-
Полисорбат-80 (0.9% NaCl)	-	0,(01%) 0,1 мл	-
Трегалоза	-	(1%) 10 мл	(1%) 10 мл
Фосфат буфер	-	Кк.миқдор	Кк.миқдор
ЭДТА	-	0,1 мл	-

Юқоридаги жадвал асносида 3 хил таркибда дори воситалари прототиплари олинди. “Эриксин” инъекция учун эритма 1%-1 мл № 5 ишлаб чиқариш ва сифатини назорат қилиш жараёни бир нечта муҳим босқичларни ўз ичига олади.



**“Эриксин” инъекция учун эритма 1%-1 мл № 5 дори воситасининг биологик фаоллигини ўрганиш ва яроқлилиқ муддатини белгилаш деб номланган тўртинчи бобда ишлаб чиқилган инъекцион дори воситаси биофаоллиги ўрганилиб, тажриба ҳайвонларида 3,7 мг/кг дозада кучли иммун мустаҳкамловчи таъсир кўрсатиши аниқланди.**

“Эриксин” дори воситаси учун сақлаш шароитлари ва яроқлилиқ муддатини танланди. Дори воситаларининг яроқлилиқ муддати ва оптимал сақлаш шароитларини ўрганиш мақсадида ўтказилган дори воситаларининг барқарорлигини текшириш тартиби, “Юқори ҳароратда тезлаштирилган эскириш усули асосида дори воситаларининг яроқлилиқ муддатларини аниқлаш И-42-2-82” бўйича йўриқномаси асосида ўтказилди. Оддий сақлаш ҳарорати 20°C деб қабул қилинган. Экспериментал сақлаш ҳарорати 60°C ни ташкил этади. И-42-2-82 "Йўриқнома" нинг 2-жадвалига кўра (4-жадвал), 2 йил сақлашга тенг бўлган вақт оралиғи 46 суткани ташкил этади. И-42-2-82, 2 йил сақлашга эквивалент бўлган вақт оралиғи 46 суткага тенг.

#### 4-жадвал

#### И-42-2-82 “Йўриқнома” бўйича тезлаштирилган эскириш усулида сақлаш вақтини белгилаш жадвали

Тезлаштирилган эскириш усули вақти	Сақлаш муддати эквивалент
C3 = 11,5 кун	Сақлаш муддати C = 6 ойга тенг
C3 = 23 сутка	Сақлаш муддати C = 1йилга тенг
C3 = 34,5 сутка	Сақлаш муддати C = 1,5 йилга тенг
C = 46 сутка	Сақлаш муддати C = 2 йилга тенг

“Эриксин” 1% 1мл №5 инъекция учун эритмасини 60°C ва 20°C ҳароратда тезлаштирилган эскириш ва табиий эскириш усули билан сақлаш жараёнида олиб борилган тадқиқот натижалари шуни кўрсатадики, “Эриксин” 1% инъекция учун эритмасини юқори ҳароратда тезлаштирилган эскириш ва табиий эскириш билан усули синовдан ўтказиш жараёнида эритманинг миқдорий таркиби, зичлиги, қуруқ қолдиғи, нур синдириш кўрсаткичи ва рН қиймати озгина ўзгариши кузатилди. “Эриксин” инъекция учун 1% эритмаси параметрларининг ўзгариши 46 сутка давомида 60°C ҳароратда сақлаш жараёнида ФСП 42 Уз-25441372-2025 лойиҳаси талабларига мувофиқ рухсат этилган чегараларда бўлди. 60°C ҳароратда тажрибавий сақлаш муддати 58 кунни ташкил этади.

Сақлаш шароитлари нормал ва тезлаштирилгаўн усулда ўрганиш натижасида дори воситасининг яроқлилиқ муддати 2 йил этиб белгиланди.

Олиб борилган тадқиқотлар натижасида ишлаб чиқилган “Эриксин”нинг 1%-1,0 мл инъекция учун эритма дори воситаси “NANO PHARMACEUTICALS” фармацевтика корхонаси томонидан корхона фармакопея мақоласи ЎзР ССВ ҳузуридаги “Фармацевтика маҳсулотлари хавфсизлиги Маркази” Давлат муассасасида рўйхатдан ўтказилди (ФСП 42 Уз 25441372-2025) ва Давлат рўйхатидан ўтказилган (Рўйхатдан ўтказилганлиги тўғрисида гувоҳнома 2025 йил 7 март №DV/M 04877/03/25) тиббиёт амалиётида ишлатилишига рухсат берилди.

## УМУМИЙ ХУЛОСАЛАР

1. «SV-BIO PHARM GROUP» МЧЖнинг “Eryx miliaris” туркумига мансуб илонлардан автолиз усулида олинган субстанциянинг физик-кимёвий хоссалари, кимёвий таркиби батафсил ўрганилди.

2. Тадқиқотлар натижасида таҳлил Эриксин субстанцияси таркиби юқори молекуляр оксиллар (10 кДа дан катта) мавжудлиги, ҳамда нуклеин кислота қолдиқлари аниқланди. Бу эса ўз навбатида автолиз жараёнини тугалланмаганлигини кўрсатди.

3. Эриксин субстанциясидан дори воситаси яратиш учун автолиз жараёнини такомиллаштириш зарурияти борлиги аниқланди.

4. Биообъектнинг эндоферментларини ўрганиш орқали улар иштирокида гидролиз жараёнини қайта ишлаб чиқилиб, такомиллаштирилди. Тадқиқот натижасида автолиз жараёни муддати 160 кун деб белгиланди ва жараённинг температура режими 40-50 °С бўлиши аниқланди. Жараённинг бутун гидролиз давомида рН кўрсаткичини бошқариш ва уни қатъий белгиланган ораликда ушлаш орқали жараённи тўла бошқарилди ва зарурий хоссага эга бўлган автолизат олинди.

5. Стериллаш усули ишлаб чиқилди ва унинг асосида технологик параметрлар белгиланди. Лаборатория шароитида қурилма ёрдамида стериллаш учун 0,22 мкм ўлчамли филтрлардан фойдаланилганда босим фарқи 1,5 ÷ 2,5 атм, оқим тезлиги 280 ÷ 350 мл/дақиқада стериль субстанция олиш мумкунлиги тасдиқланди. Субстанция ишлаб чиқариш биотехнологиясига зарурий ўзгаришлар киритилиб, сифатли субстанция олиш таъминланди.

6. Эриксин инъекция учун эритма 1% 1 мл № 5 дори воситаси технологиясини ишлаб чиқиш учун мос ёрдамчи моддалар таркиби ва миқдори танлаб олинди. Тажриба ишлаб чиқариш технологик регламенти тузилди ва тасдиқланди. Субстанция ва унинг дори шакли сифат ва миқдорий таҳлил усуллари ишлаб чиқилди. Бу тадқиқотлар натижаси КФМ (ФСП 42 Уз 25441372-5612-2025) яратилишига асос бўлди.

7. Ишлаб чиқилган регламентга (ОПР: 001-201059140-2023) асосан махсулотнинг синов партияси “Namangan Pharm Plant” МЧЖ корхонаси ишлаб чиқариш шароитида ишлаб чиқарилди ва унинг сифат ва миқдор кўрсаткичлари меъёрий хужжатлар таълабларига мослиги тасдиқланди.

8. Ишлаб чиқилган технология бўйича тайёрланган Эриксин инъекция учун эритма 1% 1 мл №5 дори воситаси тўлиқ сифат миқдорий таҳлилдан ўтказилди ва тажриба хайвонларида специфик фаолликни ўрганиш натижаларига кўра 3,7 мг/кг дозада кучли иммунмодуллашчи фаолликни намоён қилиши аниқланди.

9. Олиб борилган тадқиқотлар натижасида ишлаб чиқилган Эриксин инъекция учун эритма 1% 1 мл № 5 дори шаклидаги дори воситаси учун

саклаш шароитлари, яроқлилик муддати белгиланди, клиник олди ва клиник синовлардан тўла ўтказилди ва дори воситаси ишлаб чиқарувчи корхона “NANO PHARMACEUTICALS” (илгарги “Namangan Pharm Plant” МЧЖ) фармацевтика корхонаси томонидан ЎзР ССВ хузуридаги “Фармацевтика маҳсулотлари хавфсизлиги Маркази” Давлат муассасасида корхона фармокопея мақоласи (ФСП 42 Уз 25441372-5612-2025) ҳамда тиббиёт амалиётида ишлатилишига рухсат берилиб давлат рўйхатидан ўтказилган (Рўйхатдан ўтказилганлиги тўғрисида гувоҳнома 2025 йил 7 март №DV/M 04877/03/25).

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПРИ НАУЧНОМ СОВЕТЕ  
DSc.04/30.09.2022 Far.134.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ  
СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ НАУЧНО-  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОМ ИНСТИТУТЕ ВАКЦИН И СЫВОРОТОК**  

---

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

**АКБАРАЛИЕВ МИРЗОХИДЖОН АБДУРАХМАНОВИЧ**

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ГИДРОЛИЗАТА БЕЛКА  
ЗМЕИ “*ERECHU MILIARIS*” И РАЗРАБОТКА ЕГО ИНЪЕКЦИОННОЙ  
ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ**

**15.00.01 – Технология лекарств  
03.00.12- Биотехнология**

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

**Ташкент -2025**

Тема диссертации на соискание ученой степени доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за номером В2025.1.PhD/Far142.

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

Автореферат диссертации на трёх языках (узбекском, русском, английском (резюме)) размещён на веб-сайте Научного совета ([www.toshvziti.uz](http://www.toshvziti.uz)) и Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» ([www.ziyo.net](http://www.ziyo.net)).

**Научный руководитель:**

**Камилов Хусан Масудович**  
доктор фармацевтических наук, профессор

**Иногамов Уткир Кудратиллаевич**  
кандидат химических наук, старший научный сотрудник

**Официальные оппоненты:**

**Хужамшукуров Нуртожи Абдихаликович**  
доктор биологических наук, профессор  
**Халилов Равшанжон Мурадджонович**  
доктор технических наук, профессор

**Ведущая организация:**

**Научно-исследовательский институт химии и фармацевтики имени академика А. Султонова, Республика Узбекистан**

Защита диссертации состоится на заседании Разового Научного совета при Научном совете № DSc.04/30.09.2022.Far.134.01 при Ташкентском научно-исследовательском институте вакцин и сывороток в 11<sup>00</sup> часов «30» Сентября 2025 года. (Адрес: 100084, г. Ташкент, Юнусабдский район, улица Чингиза Айтматова, дом 1а. Тел.: (+99871) 234-77-97; факс: (+99871) 234-59-87; e-mail: [tashrivs@umail.uz](mailto:tashrivs@umail.uz)).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского научно-исследовательского института вакцин и сывороток (зарегистрирована под номером 4). Адрес: 100084, г. Ташкент, Юнусабдский район, улица Чингиза Айтматова, дом 1а. Тел.: (+99871) 234-77-97.

Автореферат диссертации разослан «15» Сентября 2025 года.  
(Реестр протокола рассылки № 4 от «15» Сентября 2025 года).



**У.Х. Усманов**  
Председатель разового Научного совета, доктор фармацевтических наук, доцент.

**Х.Ж. Камбаров**  
Ученый секретарь разового Научного совета, доктор фармацевтических наук, профессор

**Х.Р. Тухтаев**  
Председатель разового научного семинара при Научном совете, доктор фармацевтических наук, профессор

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

### **Актуальность и востребованность темы диссертации.**

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), такие факторы, как ухудшение экологической обстановки, бесконтрольный приём антибиотиков, постоянные стрессы и малоподвижный образ жизни, приводят к снижению общей устойчивости организма человека и вызывают развитие первичных и вторичных иммунодефицитных состояний у одной трети населения Земли. Несмотря на наличие эффективных методов профилактики и лечения, большинство людей, страдающих иммунодефицитом, нуждаются в квалифицированной медицинской помощи. Для профилактики и эффективного лечения данных заболеваний важное значение имеет разработка методов стандартизации новых лекарственных средств, созданных на основе местного сырья, определение их качественных показателей, доказательство эффективности и безопасности, а также широкое внедрение в медицинскую практику.

Во время пандемии COVID-19 в мире количество пациентов, страдавших иммунодефицитом, значительно увеличилось, в связи с чем проводятся научные исследования по созданию фармацевтических субстанций и лекарственных средств, применяемых в профилактике и лечении данных заболеваний, а также по их изучению с помощью современных физико-химических методов. В этом направлении особое внимание уделяется выделению биологически активных веществ из местного лекарственного сырья, обладающих иммуномодулирующим эффектом, их стандартизации, разработке соответствующих нормативных документов, обеспечению стабильности, определению эффективности и безопасности, а также проведению исследований, направленных на создание лекарственных средств.

В нашей Республике на основе местного сырья достигнуты определённые результаты по разработке на базе инновационных технологий высокоэффективных лекарственных средств, применяемых для лечения иммунодефицита, которые предназначены для замещения импорта и экспорта. В третьем направлении Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы определены такие актуальные задачи, как «троекратное увеличение объёмов производства продукции фармацевтической промышленности и доведение уровня обеспечения внутреннего рынка до 80 процентов».<sup>1</sup> В этом направлении важное значение имеет разработка на основе местного сырья оригинальных, импортозамещающих, высокоэффективных лекарственных средств, создание надёжных и современных методов анализа для обеспечения их качества, а также проведение научных исследований по утверждению нормативных документов с целью их применения в медицинской практике.

Постановление Президента Республики Узбекистан от 23 января 2018 года № ПП-3489 «О мерах по дальнейшему регулированию производства и импорта

---

<sup>1</sup> «Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года № 60-ПФ „О Стратегии развития Нового Узбекистана“». Сборник законодательства Республики Узбекистан.

лекарственных средств и медицинских изделий», Постановление от 6 мая 2019 года № ПП-4310 «О мерах по дальнейшему развитию системы медицинского и фармацевтического образования и науки»<sup>2</sup>, Постановление от 30 декабря 2019 года № ПП-4554 «О дополнительных мерах по углублению реформ в фармацевтической отрасли Республики Узбекистан», Указ Президента Республики Узбекистан от 21 января 2022 года № ПФ-55 «О дополнительных мерах по ускоренному развитию фармацевтической отрасли Республики Узбекистан в 2022–2026 годах», а также другие нормативно-правовые документы, относящиеся к данной сфере, в определённой степени находят своё отражение в данном диссертационном исследовании и служат его реализации.

**Соответствие исследования приоритетными направлениям развития науки и технологий Республики.** Настоящее исследование выполнено в соответствии с IV направлением развития науки и технологий Республики — «Создание современной инфраструктуры развития науки», развитием биотехнологий в стране в 2020–2024 годах, а также с VI приоритетным направлением — «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** Анализ литературных источников показывает, что в народной медицине различные части песчаного удава (*Eryx miliaris*) на протяжении многих лет использовались для лечения ряда заболеваний. В частности, великий учёный Абу Али ибн Сино в своём труде «Каноны медицины» упоминал о целебных свойствах кожи, порошка и отвара удава, относящегося к семейству *Eryx miliaris*, при различных заболеваниях.

Лекарственный препарат Эриксин, полученный из представителей семейства *Eryx miliaris*, был разработан и запатентован в 1999 году Акбаровым В. и Акбаровым С. совместно с учёными Института химии растительных веществ имени Академик С. Юнусова Академии наук Республики Узбекистан. В ходе фармакологических исследований, проведённых отечественными учёными, была доказана эффективность этого препарата при ряде заболеваний (С. В. Акбараов, 2001.).

В частности, Ахадова Г. М. изучала эффективность препарата Эриксин при хроническом бруцеллёзе; Пўлатов Д. А. исследовал его действие при первичном раке печени; Асранкулова Д. Б. – при цитомегаловирусной инфекции; Джалолова Н. А. подтвердила целесообразность использования препарата в качестве дополнительного средства при лечении хронического бруцеллёза (Г. М. Ахадова, 2008; Д. А. Пулатова, 2005; Д. Б. Арсланкулова, 2003; Н. А. Жалилова, 2008.).

В результате изучений было выявлено, что на сегодняшний день существуют определённые препятствия для государственной регистрации данного средства в качестве лекарственного препарата. В частности, сложности, связанные со стандартизацией препаратов, полученных из биологических объектов, а также с их очисткой от остатков нуклеиновых кислот, пока не

---

<sup>2</sup> Постановление Президента Республики Узбекистан от 6 мая 2019 года № ПП-4310 „О мерах по дальнейшему развитию системы медицинского и фармацевтического образования и науки“. Сборник законодательства Республики Узбекистан, 2019 год

позволяют зарегистрировать данный препарат в установленном порядке.

Настоящая диссертационная работа представляет собой научное исследование, направленное на совершенствование биотехнологии получения субстанции Эриксин на основе представителей *Eryx miliaris*, разработку технологии получения инъекционной лекарственной формы, проведение контроля качества, изучение фармакологических свойств и эффективности, определение сроков хранения, а также подготовку полного пакета нормативных документов, необходимых для государственной регистрации лекарственной формы и её разрешения к применению в медицинской практике.

**Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами научно-исследовательского учреждения, в котором выполнена диссертация.**

Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентского научно-исследовательского института вакцин и сывороток в рамках темы: «Разработка технологий производства лекарственных средств и биологически активных добавок на основе микроорганизмов и продуктов животного происхождения».

**Целью исследования** заключается в совершенствовании технологии получения субстанции «Эриксин» из змей, относящихся к семейству *Eryx miliaris*, на биотехнологической основе, а также в разработке технологии получения инъекционной лекарственной формы с иммуномодулирующим действием и её внедрении в медицинскую практику.

**Задачи исследования.**

Совершенствование технологии получения субстанции «Эриксин» биотехнологическим (автолиз) методом на основе выбора оптимальных условий из змей, относящихся к семейству «*Eryx miliaris*».

Разработка технологии лекарственной формы – раствора для инъекций «Эриксин» 1% 1 мл №5 на основе субстанции «Эриксин».

Разработка методов стандартизации и показателей, определяющих качество лекарственного средства, проведение испытаний на безопасность, определение показателей качества и эффективности, условий хранения и срока годности.

На основе полученных результатов научных исследований разработка проектов соответствующих нормативных документов, их утверждение компетентными органами и представление в государственное учреждение при УзР ССВ – «Центр безопасности фармацевтической продукции» для получения разрешения на широкое внедрение в медицинскую практику.

**Объектом исследования** является белковый гидролизат субстанции Эриксин, полученный биотехнологическим методом из змей, относящихся к роду *Eryx miliaris*.

**Предметом исследования** является субстанция Эриксин, полученная биотехнологическим методом из змей, относящихся к роду *Eryx miliaris*, а также разработка на её основе технологии создания 1% раствора Эриксина для инъекций по 1 мл №5, оценка его качественных показателей, определение условий хранения и сроков годности, а также организация государственной

регистрации с целью применения в медицинской практике.

**Методы исследования.** Выполнение диссертационной работы осуществлялось с использованием современных физико-химических методов анализа, включая спектрофотометрию (СФ), методов количественного и качественного анализа белков, биотехнологических, технологических, биологических, биохимических методов, а также компьютерных программ, применяемых при математико-статистической обработке и математическом моделировании.

**Научная новизна исследования.**

Впервые усовершенствована технология получения субстанции «Эриксин» из змей, относящихся к семейству *Eryx miliaris*, биотехнологическим методом на основе изучения влияния времени автолиза, рН-среды и температуры на состав субстанции.

Впервые создана лекарственная формы – 1% раствора Эриксина для инъекций по 1 мл №5, разработаны показатели качества и методы стандартизации лекарственного средства.

Разработан научно обоснованный состав инъекционной лекарственной формы на основе белкового гидролизата, обеспечивающий стабильность и стерильность при сохранении терапевтического действия.

Доказаны иммуномодулирующее фармакологическое действие, безопасность и эффективность полученного лекарственного средства.

**Практические результаты исследования.**

В результате выбора метода очистки субстанции «Эриксин», полученной биотехнологическим методом из змей, относящихся к роду *Eryx miliaris*, с сохранением её биологической активности была усовершенствована технология получения субстанции.

На основе полученной субстанции была разработана технология получения лекарственного средства – 1% раствора Эриксина для инъекций по 1 мл №5, определены показатели качества, обоснованы условия хранения и сроки годности.

Для лекарственного средства в сотрудничестве с ООО «Namangan Pharm Plant» (ОПР: 001-201059140-2023) был разработан и утверждён опытно-промышленный технологический регламент, подготовлен комплекс нормативных документов и фармакопейная статья предприятия.

**Достоверность результатов исследования.** Достоверность полученных в ходе научного исследования результатов подтверждена на основе данных современных методов математического моделирования, биохимических (Лоури, Кьельдаля), физико-химических (спектрофотометрия, высокоэффективная жидкостная хроматография, рН-метрия, потенциометрия), технологических и фармакологических методов анализа.

Результаты исследования прошли апробацию в условиях опытно-промышленного производства в ООО «Namangan Pharm Plant».

**Научная и практическая значимость результатов исследования.** Научная значимость результатов исследования объясняется тем, что

усовершенствована технология получения субстанции «Эриксин» биотехнологическим методом из местного сырья — змей, относящихся к роду *Eryx miliaris*, разработана технология лекарственного средства «Эриксин» в виде инъекционного раствора 1% 1 мл №5, а также определены такие критерии, обеспечивающие качество, как количество белков, аминокислотный состав и отсутствие белков свыше 10 кДа и остатков нуклеиновых кислот.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что усовершенствованная биотехнология получения субстанции «Эриксин» из змей, относящихся к роду *Eryx miliaris*, внедрена на предприятии ООО «SV-BIO PHARM GROUP», технология лекарственного средства «Эриксин» в виде инъекционного раствора 1% 1 мл №5 внедрена на фармацевтическом предприятии «NANO PHARMACEUTICALS» (бывшее ООО «Namangan Pharm plant»), прошла Государственную регистрацию для применения в медицинской практике, имеет социально-экономическое значение, а также данные лекарственные формы по своей биологической эффективности служат заменой импортируемых иммуномодулирующих препаратов.

#### **Внедрение результатов исследования.**

На основании полученных научных результатов по совершенствованию технологии получения субстанции «Эриксин» биотехнологическим методом из змей, относящихся к роду *Eryx miliaris*:

На основании полученных научных результатов по «Эриксину», выделенному из змей, относящихся к роду *Eryx miliaris*, лекарственное средство «Эриксин» раствор для инъекций 1% 1 мл №5 фармацевтической компанией «NANO PHARMACEUTICALS» было зарегистрировано в Государственном учреждении «Центр безопасности фармацевтической продукции» при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан как корпоративная фармакопейная статья (ФСП 42 Уз 25441372-5612-2025).

Утверждение данного нормативного документа позволило расширить ассортимент лекарственных средств с высокой эффективностью иммуномодулирующего действия.

Лекарственное средство «Эриксин» раствор для инъекций 1% 1 мл №5 фармацевтической компанией «NANO PHARMACEUTICALS» также было зарегистрировано в Государственном реестре в Государственном учреждении «Центр безопасности фармацевтической продукции» при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан (Свидетельство о государственной регистрации от 7 марта 2025 года № DV/M 04877/03/25).

Утверждение данного нормативного документа обеспечивает возможность производства лекарственного средства с эффективным иммуномодулирующим действием.

**Апробация результатов исследования.** Результаты исследования были обсуждены на 2 международных и 2 республиканских научно-практических конференциях и получили положительную экспертную оценку.

**Опубликованность результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано 13 научных работ, из них 6 - в изданиях, рекомендованных

Высшей аттестационной комиссией при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан: 4 - в республиканских и 2 - в зарубежных научных журналах.

**Структура и объём диссертации.** Диссертация состоит из введения, четырёх глав, заключения, списка использованных источников и приложений. Общий объём — 105 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

**Во введении** изложена актуальность темы, обоснована необходимость выбранного диссертационного исследования, показана его связь с приоритетными направлениями развития науки и технологий в Республике Узбекистан, а также степень изученности проблемы. Отражена связь темы диссертации с научно-исследовательской работой вуза, на базе которого она выполнена. Указаны цель исследования, его задачи, объект и предмет исследования, применённые методы, научная новизна, практические результаты, достоверность полученных данных, их научная и практическая значимость, внедрение результатов, апробация, опубликованные работы и структура диссертации.

Первая глава диссертации посвящена теме: **«Белковые гидролизаты, их получение, использование в медицине и методы получения из них инъекционных лекарственных средств»**.

В ней приводятся сведения о применении белковых гидролизатов в качестве иммуномодуляторов и иммуностимуляторов, о методах их получения, методах стерилизации для использования в качестве инъекционных лекарственных средств, а также об условиях хранения лекарственных препаратов, содержащих белковые гидролизаты.

Особое внимание уделено строгим требованиям, предъявляемым к производству стерильной продукции, контролю микробиологической чистоты, выбору методов стерилизации и обеспечению высокой стабильности препаратов. Правильные условия хранения, обеспечивающие стабильность белковых гидролизатов, защита от воздействия таких внешних факторов, как температура, влажность и свет, теоретические основы сохранения их биологической активности на протяжении всего срока годности, совершенствование технологий производства перспективных препаратов с ярко выраженным иммуностимулирующим эффектом, их специфичность, а также проведение научных исследований по теоретическим и практическим основам производства инъекционных лекарственных средств посвящены данной главе.

Вторая глава диссертации под названием **«Материалы и методы анализа, использованные при получении инъекционного лекарственного средства из субстанции «Эриксин»**» содержит детальное описание реактивов, образцов, вспомогательных веществ, приборов и методов, применённых в ходе научных исследований. При выборе химических и биологических методов анализа, применённых в ходе работы, были взяты за основу положения Государственной фармакопеи Республики Узбекистан. Особое внимание

уделено методам, наиболее точно отражающим особенности анализа результатов исследований и образцов. В случае применения фармакопейных методов, требующих адаптации, использовались современные научные рекомендации, а также изложены стандарты, позволяющие получить более точные и воспроизводимые результаты.

В третьей главе диссертации под названием **«Изучение субстанции Эриксин, полученной из змей семейства *Eryx miliaris*, и разработка технологии её перевода в инъекционную лекарственную форму»**, представлены усовершенствованные биотехнологические методы получения субстанции Эриксин. В частности, подробно изучены биотехнологические аспекты процесса автолиза и оптимизированы его параметры. На основе усовершенствованного биотехнологического метода разработана технология получения лекарственной формы — Эриксин раствор для инъекций 1% 1 мл № 5. В рамках исследования были детально проанализированы физико-химические свойства и химический состав субстанции Эриксин.

Краткое описание технологии получения субстанции Эриксин с использованием биотехнологического метода: подготовка биомассы змей: 10 кг живых змей отвариваются в кипящей воде в течение 15–20 минут. Затем вода сливается, а змеи дважды промываются охлаждённой кипячёной водой. После удаления воды биомасса направляется на автолиз. Процесс автолиза проводится в герметичных ёмкостях и специальном помещении. Для предотвращения выхода газов используется шланг, конец которого погружается в щелочной раствор для безопасной нейтрализации газов. Автолиз проводится при температуре 40–45°C в течение 150 дней. Полученная масса приобретает густую суспензионную форму. Автолизат фильтруется под вакуумом через фильтровальную бумагу. Остаточная масса дополнительно промывается дистиллированной водой и снова фильтруется. Прозрачная фракция отбирается для дальнейшей переработки, оставшаяся часть перерабатывается для выделения полезных веществ.

При изучении состава автолизата, полученного по существующей технологии, было выявлено наличие остатков нуклеиновых кислот и белков с молекулярной массой выше 10 кДа. Это указывает на незавершённость автолиза, вследствие чего использование такой субстанции для инъекционной лекарственной формы невозможно. Завершённый гидролиз предполагает полное расщепление высокомолекулярных белков и удаление остатков нуклеиновых кислот, что обеспечивает биологическую безопасность и высокую активность субстанции. В связи с этим в последующих экспериментах были проведены исследования по оптимизации условий и времени гидролиза с целью получения подходящей субстанции для лекарственной формы.

Эксперименты включали исследование состава автолизата, начиная с 100-го дня автолиза с интервалом в 20 дней. Результаты показали, что начиная с 160-го дня возможно получение удовлетворительных результатов. Несмотря на частичное сохранение высокомолекулярных белков, остатки нуклеиновых кислот отсутствовали. Гидролиз проводился при температуре 40 °C с

постоянным контролем температуры. Кроме того, для обеспечения активности эндоферментов, содержащихся в змее, и оптимизации процесса автолиза в экспериментах на 100-й, 125-й и 150-й дни температура кратковременно (на 20 минут) повышалась до 50 °С, а pH среды целенаправленно регулировался. В результате анализа образца, полученного спустя 155 дней, остатки нуклеиновых кислот не были обнаружены, а целостность белковых молекул была зафиксирована на уровне менее 10 кДа.

По этой причине с биотехнологической точки зрения в качестве оптимального решения было рекомендовано установить время гидролиза равным 160 дням, в процессе чего кратковременно повышать температуру до 50 °С и изменять показатель pH среды гидролиза для обеспечения оптимальной активности эндоферментов. Такой подход позволил активизировать ферментативное расщепление и эффективно выделить биологически активные вещества.

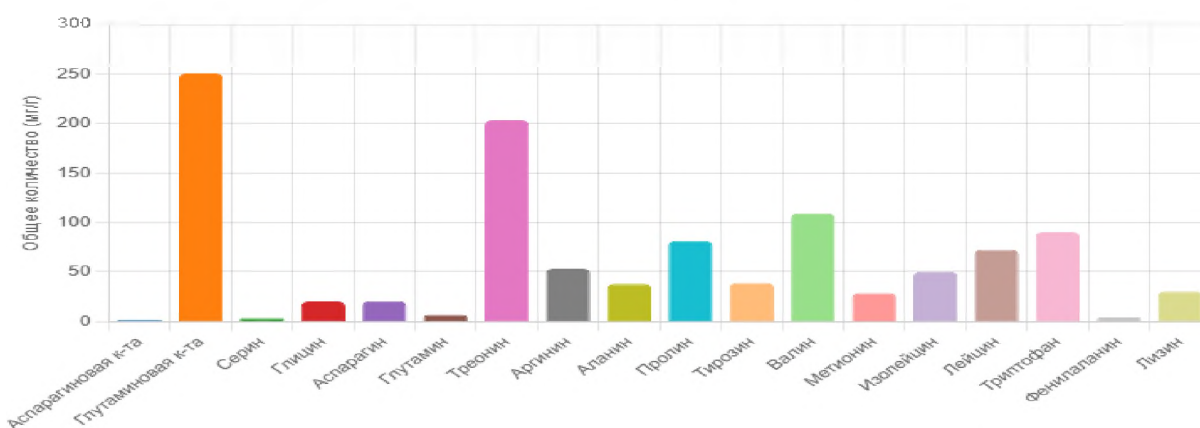
Влияние усовершенствованного биотехнологического метода на физико-химические показатели субстанции «Эриксин» в зависимости от времени автолиза приведено в таблице 1. В таблице проанализированы характеристики образцов, включая количество и размер белков, отсутствие остатков нуклеиновых кислот и другие параметры. На рисунке 1 представлено содержание аминокислот в составе субстанции «Эриксин».

**Таблица 1.**

**Влияние времени автолиза на физико-химические показатели субстанции Эриксин.**

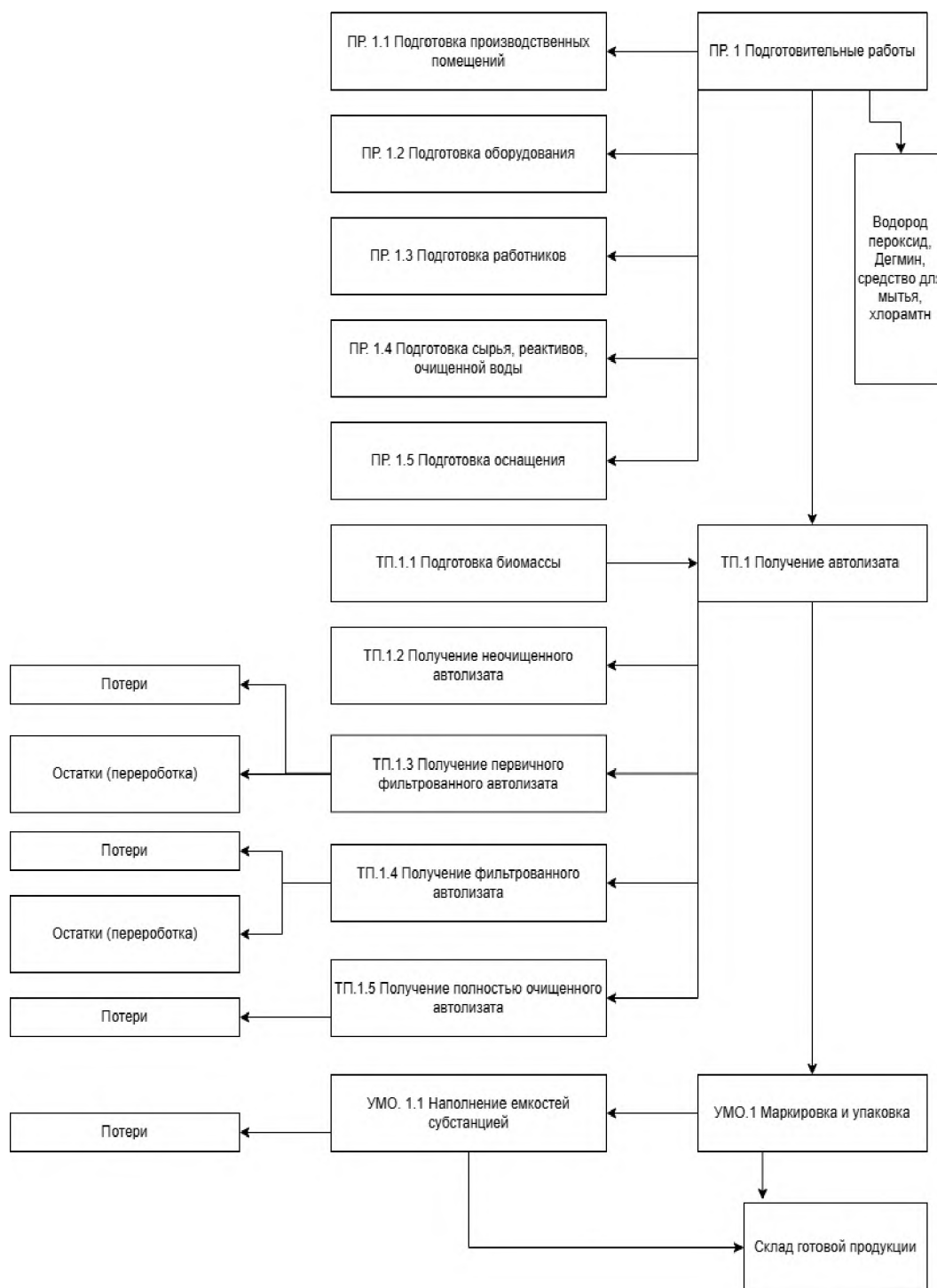
№	Период автолиза, дни	Содержание белка, мг/мл	Сухой остаток, мг/мл	Общее содержание азота	Крупные белковые фракции (>10 кДа)	Остатки нуклеиновых кислот	Показатель преломления nD
1	100	28	4.3	1.4	+	+	1.215
2	120	31	4.9	1.6	+	+	1.284
3	140	33.5	5.3	2.05	-	+	1.325
4	160	36.7	5,8	2.2	-	-	1,385
5	180	36.2	5.2	2.125	-	-	1.376
6	200	36.4	5.3	2.126	-	-	1.378

**Общее количество аминокислот (мг/г)**



**Рисунок 1. Содержание свободных аминокислот в составе субстанции Эриксин.**

На основе биотехнологического метода (автолиза) получена пастообразная суспензия Эриксин, которая после фильтрации становится однородной и готовой к применению в медицинских целях. Качество готового продукта оценивалось по ряду параметров, включая физико-химические свойства, стерильность и отсутствие загрязнений. В результате в технологию производства субстанции были внесены необходимые изменения, что обеспечило получение качественного продукта. Технологическая схема производства субстанции приведена на рисунке 2.

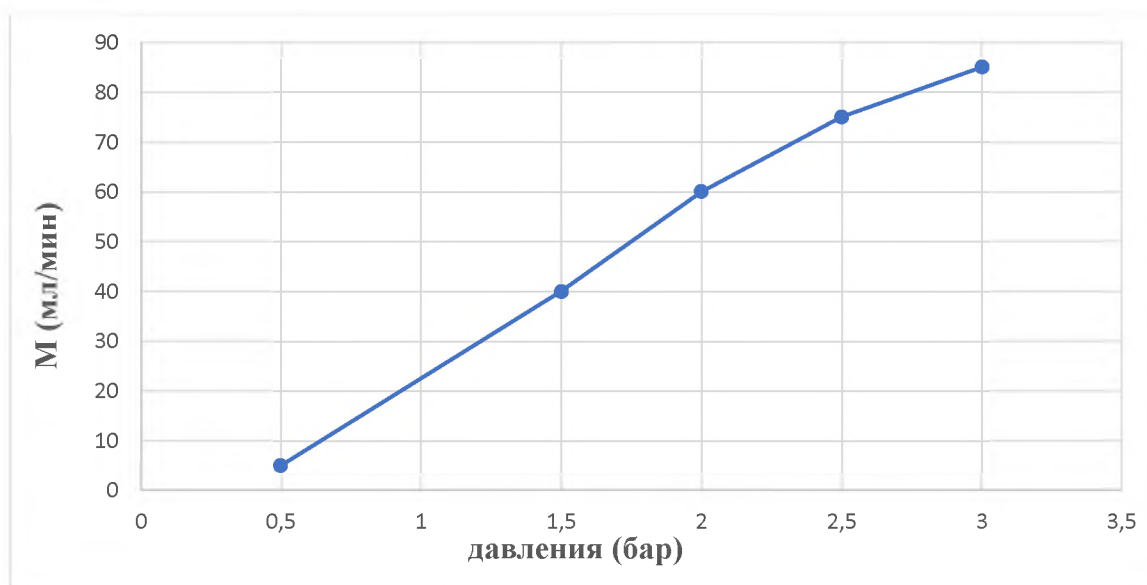


**Рисунок 2. Технологическая схема производства субстанции.**

Следующей задачей исследования стала стерилизация полученной субстанции с сохранением её биологической активности. Для стерилизации субстанции были использованы мембранные фильтры с порами 0,22 мкм

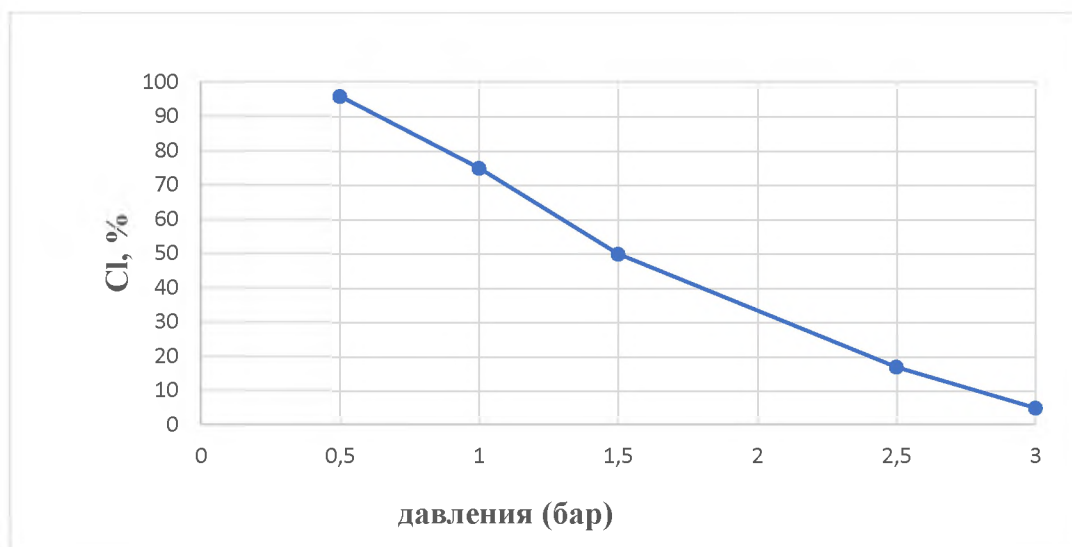
Для предотвращения денатурации белковых веществ температура процесса была установлена в пределах 20–25 °С. Такая температура также обеспечивает оптимальную растворимость белковых компонентов. На основании экспериментальных данных по изучению влияния скорости потока на процесс фильтрации было установлено, что оптимальная скорость составляет 280-350 мл/мин. Перед проведением мембранной фильтрации контролировался показатель рН раствора, который должен находиться в диапазоне 6,5–7. В приведённой выше схеме проводились опыты по определению оптимальных параметров стерилизации гидролизата. Стерилизация осуществлялась с использованием мембранных фильтров с диаметром пор 0,22 мкм. Устройство позволяет регулировать скорость потока и давление раствора.

В ходе экспериментов давление изменялось от 0,5 до 3,0 бар с шагом 0,5 а скорость потока — в пределах от 50 до 500 мл/мин, при температуре процесса 25 °С. До начала фильтрации определялся микробиологический статус гидролизата. На рисунке 3 приведены экспериментальные результаты влияния давления на эффективность прохождения раствора через фильтр.



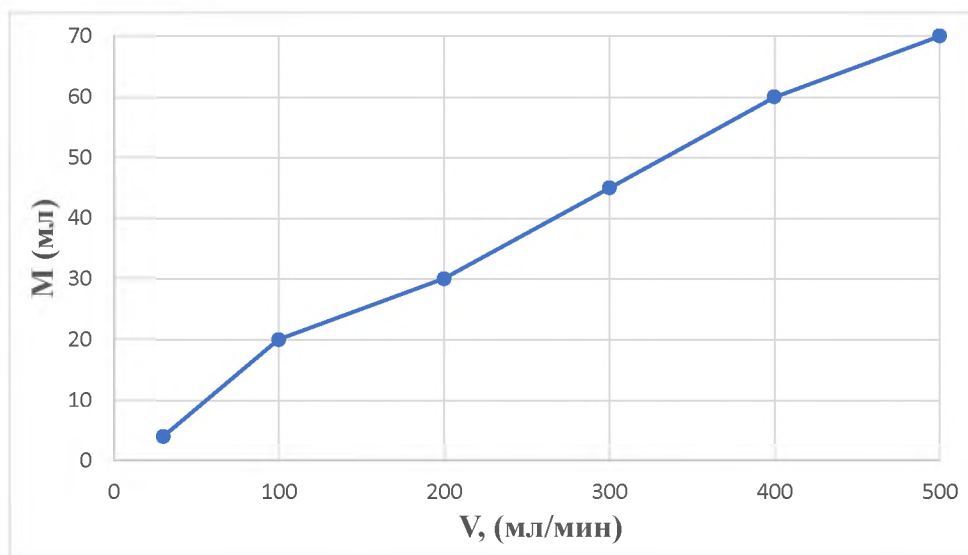
**Рисунок 3. Влияние давления на эффективность прохождения раствора через фильтр**

Из представленных на рисунке экспериментальных данных видно, что с увеличением давления повышается и производительность установки (М). Из графика зависимости можно также отметить, что при низких давлениях рост производительности более выражен, тогда как при высоких давлениях эта зависимость становится менее выраженной. Это можно объяснить пропускной способностью мембраны. Также наблюдается, что степень микробного загрязнения раствора (гидролизата) зависит от давления в процессе (см. рисунок 4).



**Рисунок 4. Зависимость степени очистки от микробов от давления в фильтрующем устройстве.**

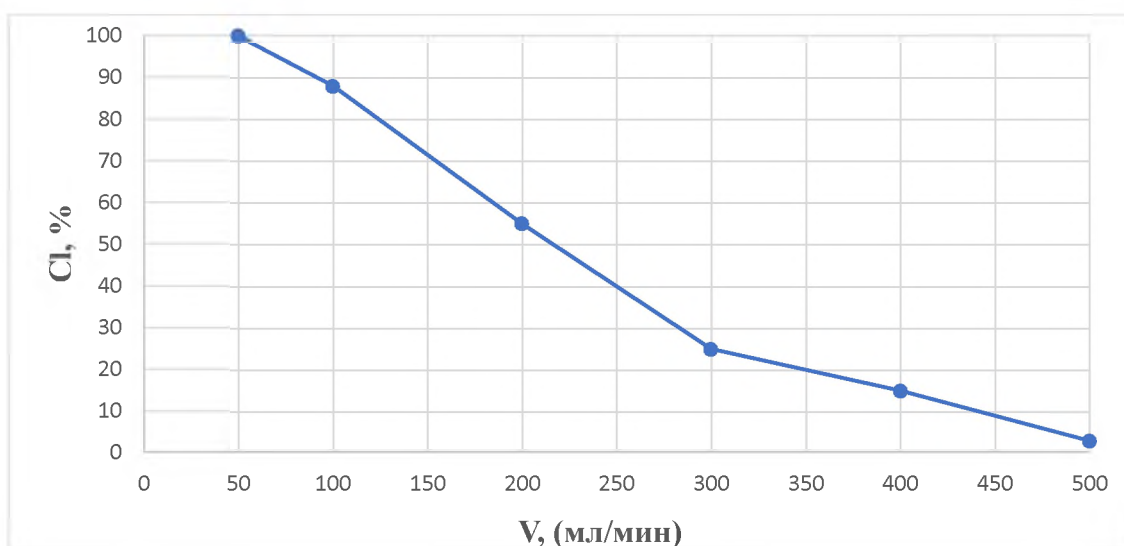
В данном случае можно наблюдать, что с увеличением давления уровень загрязнённости гидролизата микробами (Сл %) постепенно снижается. Это означает, что при относительно высоком давлении эффективность задержки микробов мембраной значительно выше. Результаты эксперимента по изучению зависимости производительности установки (М) от скорости потока (В) приведены на рисунке 5.



**Рисунок 5. Зависимость эффективности прохождения раствора через фильтр от скорости потока.**

Согласно полученным результатам с увеличением скорости потока эффективность прохождения раствора через фильтр также возрастала.

Аналогичную зависимость — влияние скорости потока на степень очистки от микробов — можно наблюдать на рисунке 6.



**Рисунок 6. Зависимость степени очистки от микробов от скорости потока**

На основе результатов проведённых экспериментов можно считать целесообразным установить следующие технологические параметры процесса фильтрации с использованием мембран: давление — в пределах 1,5–2,5 бар, скорость потока — 280–350 мл/мин. Эти параметры обеспечивают получение стерильного продукта с удовлетворительной производительностью.

***Подбор состава раствора Эриксина для инъекций 1% 1 мл***

Для получения 1% раствора Эриксин в форме ампулы объёмом 1 мл были выбраны три варианта состава (таблица 2).

**Таблица 2**

**Составы 1% раствора Эриксин для инъекций**

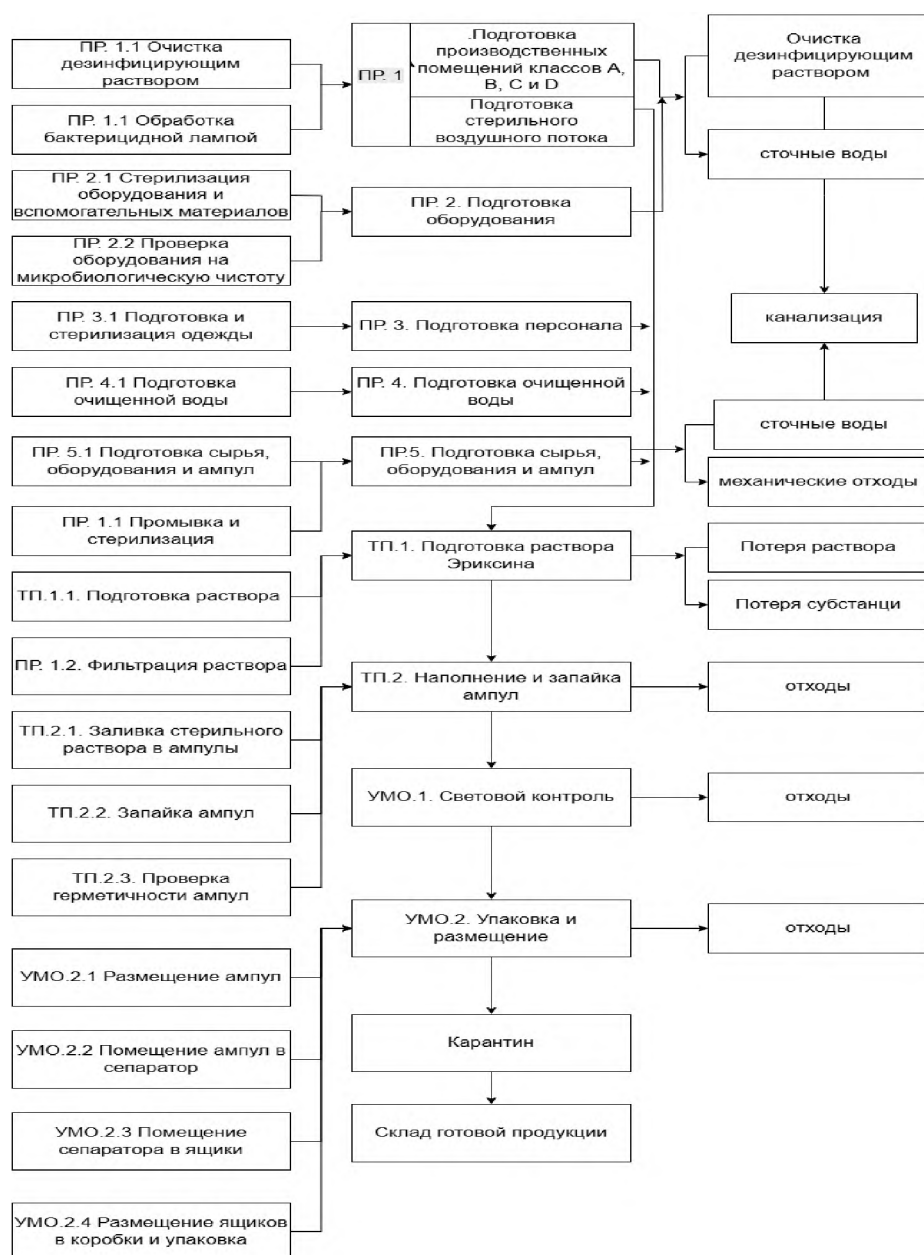
Компоненты	Состав 1 (концентрация / объем)	Состав 2 (концентрация / объем)	Состав 3 (концентрация / объем)
Гидролизат	33,33 мл	33,33 мл	33,33 мл
Вода для инъекций	до 1 л	-	-
Глицин	-	0,5% / 0,5 мл	-
Полисорбат-80	-	0,01% 0,1 мл	-
(0.9% NaCl)	-	до 1 л	до 1 л
Трегалоза	-	(1%) 10 мл	(1%) 10 мл
Фосфатный буфер	-	Нуж. количество	Нуж. количество
ЭДТА	-	0,1 мл	-

На основе вышеуказанной таблицы были получены три варианта прототипов лекарственного средства. Процесс производства и контроля качества раствора для инъекций Эриксин 1% — 1 мл № 5 включает в себя несколько важных этапов.

На первом этапе раствор Эриксин готовится и проходит двухступенчатую фильтрацию. Раствор проверяется на соответствие стандартам по стерильности, уровню рН и содержанию белковых веществ.

Следующий этап — розлив простерилизованного раствора в ампулы, который также проводится в строго асептических условиях.

Заключительный этап включает маркировку и упаковку ампул. Ампулы маркируются специальными этикетками, на которых указываются название лекарственного средства, номер серии и другая необходимая информация. Маркированные ампулы вместе с инструкцией по применению аккуратно укладываются в коробки и отправляются на склад готовой продукции. На рисунке 7 ниже приведена технологическая схема производства лекарственного средства Эриксин в форме 1% раствора для инъекций по 1 мл № 5.



**Рис. 7. Технологическая схема разработки лекарственного средства Эриксин в форме 1% раствора для инъекций по 1 мл № 5**

В четвёртой главе под названием «Изучение биологической активности и установление срока годности лекарственного средства Эриксин раствор для инъекций 1% 1 мл № 5» исследована биологическая активность разработанного инъекционного препарата. Было установлено, что при дозе 3,7 мг/кг препарат оказывает выраженное иммуностимулирующее действие на лабораторных животных.

Установлены условия хранения и срок годности лекарственного средства Эриксин. Исследования стабильности препарата, направленные на определение его срока годности и оптимальных условий хранения, были проведены в соответствии с методикой «Определение сроков годности лекарственных средств на основе метода ускоренного старения при повышенной температуре И-42-2-82». Обычной температурой хранения принята 20 °С. Экспериментальная температура хранения составляла 60 °С. Согласно таблице 2 руководства И-42-2-82 (в таблице 4), временной интервал, эквивалентный 2 годам хранения, составляет 46 суток.

Таким образом, согласно методике И-42-2-82, срок хранения, равный 2 годам, соответствует 46 суткам хранения при температуре 60 °С.

Таблица 4

Таблица определения срока хранения по методу ускоренного старения согласно Руководству И-42-2-82

Время ускоренного старения (С <sub>3</sub> )	Эквивалентный срок хранения (С)
С <sub>3</sub> = 11,5 сутка	Срок хранения С = 6 месяцев
С <sub>3</sub> = 23 сутка	Срок хранения С = 1 года
С <sub>3</sub> = 34,5 сутка	Срок хранения С = 1,5 года
С <sub>3</sub> = 46 сутка	Срок хранения С = 2 года

Результаты исследований по хранению раствора для инъекций «Эриксин» 1% 1 мл №5 при ускоренном старении при 60 °С и естественном старении при 20 °С показали, что в процессе испытаний по методам ускоренного и естественного старения количественный состав, плотность, сухой остаток, показатель преломления и значение рН раствора изменялись незначительно. Изменения параметров 1% раствора для инъекций «Эриксин» при хранении в течение 46 суток при температуре 60 °С находились в пределах, допустимых требованиями проекта ФСП 42 Уз-25441372-2025. Экспериментальный срок хранения при 60 °С составил 58 дней.

На основании изучения условий хранения в нормальном и ускоренном режимах срок годности лекарственного средства был установлен равным 2 годам.

По результатам проведённых исследований разработанный лекарственный препарат «Эриксин» 1%-1,0 мл раствор для инъекций был зарегистрирован фармацевтическим предприятием «NANO PHARMACEUTICALS» посредством утверждения фармакопейной статьи предприятия в Государственном учреждении «Центр по безопасности фармацевтической продукции» при МЗ РУз (ФСП 42 Уз 25441372-2025) и внесён в Государственный реестр (Свидетельство о регистрации №DV/M

04877/03/25 от 7 марта 2025 года), что разрешает его применение в медицинской практике.

### **ОБЩИЕ ВЫВОДЫ**

1. Подробно изучены физико-химические свойства и химический состав субстанции, полученной методом автолиза из змей, относящихся к роду *Eryx miliaris*, предприятием ООО «SV-BIO PHARM GROUP».

2. В результате исследований установлено, что в составе субстанции Эриксин присутствуют высокомолекулярные белки (более 10 кДа), а также остатки нуклеиновых кислот, что свидетельствует о незавершённости процесса автолиза.

3. Выявлена необходимость совершенствования процесса автолиза для создания лекарственного средства из субстанции Эриксин.

4. На основе изучения эндоферментов биологического объекта был разработан и усовершенствован процесс гидролиза с их использованием. Исследования показали, что продолжительность автолиза составляет 160 суток, а температурный режим процесса должен находиться в пределах 40–50 °С. Управление процессом автолиза осуществлялось путём строгого контроля уровня pH в установленном диапазоне в течение всего процесса гидролиза, что позволило полностью управлять процессом и получить автолизат с необходимыми свойствами.

5. Разработан метод стерилизации и на его основе определены технологические параметры. В лабораторных условиях было подтверждено, что при использовании фильтров с размером пор 0,22 мкм, перепаде давления 1,5 ÷ 2,5 атм и скорости потока 280 ÷ 350 мл/мин возможно получение стерильной субстанции. В биотехнологию производства субстанции были внесены необходимые изменения, обеспечившие получение качественного продукта.

6. Разработан состав и количество вспомогательных веществ, оптимальных для технологии лекарственной формы Эриксин раствор для инъекций 1% 1 мл №5. Составлен и утверждён опытно-производственный регламент производства. Разработаны методы качественного и количественного анализа субстанции и лекарственной формы. Эти исследования стали основой для создания Фармакопейной статьи (ФСП 42 Уз 25441372-5612-2025).

7. Согласно разработанному регламенту (ОПР: 001-201059140-2023) опытная партия продукции была произведена в производственных условиях ООО «Namangan Pharm Plant», а также было подтверждено её соответствие нормативным требованиям по качественным и количественным показателям.

8. Был проведен полный анализ качества и количества лекарственного средства Эриксин раствор для инъекций 1% 1 мл № 5, произведённого по

разработанной технологии. Согласно результатам исследования специфической активности на лабораторных животных установлено, что в дозе 3,7 мг/кг препарат проявляет выраженную иммуномодулирующую активность.

9. На основании проведённых исследований для лекарственной формы Эриксин раствор для инъекций 1% 1 мл №5 были определены условия хранения и срок годности. Препарат прошёл полные доклинические и клинические испытания. На лекарственное средство была утверждена Фармакопейная статья (ФСП 42 Уз 25441372-5612-2025) и она была официально зарегистрирована фармацевтическим предприятием «NANO PHARMACEUTICALS» (ранее — ООО « Namangan Pharm Plant ») в Государственном учреждении «Центр безопасности фармацевтической продукции» при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан (Свидетельство о государственной регистрации от 7 марта 2025 года № DV/M 04877/03/25), на основании которого было разрешено его применение в медицинской практике.

**ONE-TIME SCIENTIFIC COUNCIL UNDER THE SCIENTIFIC  
COUNCIL FOR THE CONFERMENT OF ACADEMIC DEGREE OF A  
DOCTOR OF SCIENCE DSc.04/30.09.2022.Far.134.01  
AT THE TASHKENT RESEARCH INSTITUTE OF VACCINES AND  
SERUMS**

---

**THE TASHKENT RESEARCH INSTITUTE OF VACCINES AND  
SERUMS**

**AKBARALIYEV MIRZOKHIDJON ABDURAKHMANOVICH**

**IMPROVEMENT OF THE “*EREXY MILIARIS*” SNAKE PROTEIN  
HYDROLYSATE TECHNOLOGY AND DEVELOPMENT OF ITS  
INJECTABLE PHARMACEUTICAL FORM**

**15.00.01 – Drugs technology  
03.00.12- Biotechnology**

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

**Tashkent – 2025**

The title of the dissertation for a Doctor of Philosophy (PhD) in pharmaceutical sciences has been registered by the Supreme Attestation Commission at the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan with registration number of B2025.1.PhD/Far142

The dissertation was completed at the Tashkent Research Institute of Vaccines and Serums. The dissertation abstract in three languages (Uzbek, Russian, and English (summary)) is posted on the web page of the Scientific Council ([www.toshvziti.uz](http://www.toshvziti.uz)) and the Information and Educational Portal "ZiyoNet" ([www.ziyo.net](http://www.ziyo.net)).

**Scientific supervisor:**

**Kamilov Khusan Masudovich**

Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor

**Inogamov Utkir Kudratillaevich**

Candidate of Chemical Sciences, Senior Researcher

**Official opponents:**

**Khujaamshukurov Nortozi Abdigaliqovich**

Doctor of Biological Sciences, Professor

**Khalilov Ravshanjon Muratdjonovich**

Doctor of Technical Sciences, Professor

**Leading organization:**

**Uzbekistan Research Institute of Chemistry and Pharmacy named after Academician A. Sulmonov**

Defense will take place on " 30 " September 2025 at 11 00 at the meeting of the on-time Scientific Council under the Scientific Council DSc.04/30.09.2022.Far.134.01 at the Tashkent Research Institute of Vaccines and Serums. ((Address: 100084, Tashkent city, Yunusabad district, Chingiz Aitmatov street, house 1a. Tel.: (+99871) 234-77-97; Fax: (+99871) 234-59-87; E-mail: [tashrivs@umail.uz](mailto:tashrivs@umail.uz)))

The dissertation has been registered at the Information Resource Centre of the the Tashkent Research Institute of Vaccines and Serums (№ 4). Address: 100084, Tashkent city, Yunusabad district, Chingiz Aitmatov street, house 1a. Tel.: (+99871) 234-77-97.

Abstract of the dissertation is distributed on « 15 » September 2025.  
(Protocol at the register № 4 dated « 15 » September 2025).



**U.Kh. Usmanov**

Chairman of the Scientific Council for Awarding Academic Degrees, Doctor of Pharmaceutical Sciences (DSc), Associate Professor

**Kh.J. Qambarov**

Academic Secretary of the Scientific Council for Awarding Academic Degrees, Doctor of Pharmaceutical Sciences (DSc), Professor

**Kh.R. Tukhtaev**

Chairman of the Scientific Seminar under the Scientific Council for Awarding Academic Degrees, Doctor of Pharmaceutical Sciences (DSc), Professor

## INTRODUCTION (dissertation abstract for a Doctor of Philosophy (PhD))

**The aim of the study** is to improve the technology for obtaining the Eryxin substance derived from snakes belonging to the *Eryx miliaris* family using biotechnological methods, to develop an injectable dosage form with immunomodulatory effects, and to introduce it into medical practice.

**The object of the research** is the Eryxin protein hydrolysate substance prepared using biotechnological methods from snakes of the *Eryx miliaris* family.

### **Scientific Novelty of the Research:**

For the first time, based on studying the influence of autolysis time, pH medium, and temperature on the composition of the substance, the technology of obtaining the “Eriksin” substance by a biotechnological method from snakes belonging to the family *Eryx miliaris* has been improved;

For the first time, the technology of the medicinal form “Eriksin” injection solution 1% 1 ml №5 has been created, and the indicators determining the quality of the medicinal product as well as the methods of its standardization have been developed.

For the injectable medicinal form based on protein hydrolysate, a scientifically substantiated composition has been developed that ensures stability and sterility while preserving the therapeutic effect.

The pharmacological effect of the obtained medicinal product as an immunity stimulator, as well as its harmlessness and effectiveness, has been proven.

### **Implementation of Research Results.**

Based on the scientific results obtained on improving the technology of producing the “Eriksin” substance by a biotechnological method from snakes belonging to the genus *Eryx miliaris*:

On the basis of the scientific results obtained on “Eriksin” from snakes belonging to the genus *Eryx miliaris*, the medicinal product “Eriksin” injection solution 1% 1 ml № 5 was registered by the pharmaceutical company “NANO PHARMACEUTICALS” through the company pharmacopoeial article in the State Institution “Center for Safety of Pharmaceutical Products” under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan (EPA 42 Uz 25441372-5612-2025). The approval of this normative document made it possible to expand the range of medicinal products with highly effective immunomodulatory activity.

The medicinal product “Eriksin” injection solution 1% 1 ml №5 was registered by the pharmaceutical company “NANO PHARMACEUTICALS” in the State Institution “Center for Safety of Pharmaceutical Products” under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan and entered into the State Register (Certificate of registration No. DV/M 04877/03/25 dated March 7, 2025). The approval of this normative document allows the production of a medicinal product with effective immunomodulatory activity.

**Structure and Volume of the Dissertation:** The dissertation consists of an introduction, four chapters, conclusions, a list of references, and appendices. The total length of the dissertation is 105 pages.

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

**I бўлим (I часть, I part)**

1. Акбаралиев М.А., Абдугаффарова Д.Г., Рахманова Г.Г., Камбаров Х. Д., Иногамов У.Қ. Изучение иммунотропной активности очищенного Эриксин-1 и неочищенного эриксин-2 субстанции автолизата из биомассы змеи *eryx miliaris* // Фармация, иммунитет и вакцина. -Ташкент, 2022 -№3.С. 61-67. (15.00.00. ОАК раёсатининг 30.11.2022 йилдаги № 327/5 сонли қарори).

2. Акбаралиев М.А., Камилов Х.М. “Эриксин” препарати субстанцияси таркибидаги нингидринфаол моддалар миқдорини аниқлаш // Фармация, иммунитет и вакцина. -Ташкент, 2023 -№2.С. 95-99. (15.00.00. ОАК раёсатининг 30.11.2022 йилдаги № 327/5 сонли қарори).

3. Акбаралиев М.А., Иногамов У.Қ., Камилов Х.М. Автолиз вақтини “эриксин” субстанцияси физик кийвий кўрсаткичларига таъсири // Фармация, иммунитет и вакцина. -Ташкент, 2024 -№1.С. 105-112. (15.00.00. ОАК раёсатининг 30.11.2022 йилдаги № 327/5 сонли қарори).

4. Акбаралиев М.А., Иногамов У.Қ., Камилов Х.М. “Эриксин” субстанциясини филтрлаш усули ёрдамида стериллаш // Фармация, иммунитет и вакцина. -Ташкент, 2024 -№4.С. 18-25. (15.00.00. ОАК раёсатининг 30.11.2022 йилдаги № 327/5 сонли қарори).

5. Акбаралиев М.А., Иногамов У.Қ., Камилов Х.М. Автолиз вақтининг эриксин субстанцияси таркибига таъсирини ўрганиш // Фармация, иммунитет и вакцина. -Ташкент, 2024 й. 4 сон. 167-168

6. Akbaraliev M., Inagamov O. Investigation of the physicochemical characteristics and composition of *eryx boas* snake autolysate // Science and innovation international scientific journal. – Tashkent, 2025 -№ 4. P. 15-20. (ISSN: 2181-3337. Index Copernicus)

7. Akbaraliev M. Study of the stability of "eriksin" injection solution 1% by accelerated aging method // American Journal of Research. - USA, Michigan, 2025. № 1,2. P. 3-6. (ISSN: 1552-3373. ResearchBib)

**II бўлим (II часть, II part)**

1. Акбаралиев М.А., Иногамов У. Қ. Исследование химического состава субстанции эриксина — автолизата из биомассы змеи *eryx miliaris* // Конгресс с международным участием, Молекулярная диагностика и биобезопасность, - Москва – 2023. С. 34-35.

2. Akbaraliev M., Inagamov O. A study on the chemical composition of the substance "eriksin" - autolyzate from the *eryx miliaris* snake biomass // илмий конференция биофизика ва биокимё муаммолари, Тошкент- 2023. Б. 8-9.

3. Акбаралиев М. А., Баратов К. Р., Рахмонова Г.Г., Иногамов У. Қ. Эриксин препаратининг сичшонларда периферик коннинг хужайра таркибига

таъсирини урганиш // Материалы международной научной конференции актуальные проблемы развития биоорганической химии. Тошкент-2023. Б 88-90.

4. Акбаралиев М. А., Баратов Қ. Р., Иногамов У. К. Эриксин препарати киритилган сичцонларда периферик коннинг хужайра таркибига таъсири // Биофизика ва Биокимё Муаммолари. Илмий конференция. Тошкент-2024 й. Б. 137.

5. Акбаралиев М.А, Иногамов У.К., Нормуродова К.Т. Идентификация иммунотропных соединений природного происхождения очищенного субстанции эриксина // Заонавий инновацион тадқиқотларнинг долзарб муаммолари ва ривожланиш тенденциялари: ечимлар ва истикболлар

Мавзусидаги республика илмий-техник анжуман. Жиззах – 2024. №1. Б 52-53.

6. Акбаралиев М.А., Иногамов У.К., Комилов Х.М. “Eryx miliaris” кулвор илонлардан эриксин субстанциясини олишда автолизнинг оптимал вақтини танлаш // Анъанавий тиббиёт йўналишидаги III халқаро илмий-амалий анжуман “Абу Али Ибн Сино (Авиценна) — тиббиёт дурдонаси”. Самарқанд-2024. Б. 102.

Авореферат « \_\_\_\_\_ » журнали  
тахририяида тахрирдан 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 табағи: 3,5. Адади 100 дона. Буюртма № 29/25.

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