

ТОШКЕНТ ВАКЦИНА ВА ЗАРДОБЛАР ИЛМИЙ-ТАДҚИҚОТ  
ИНСТИТУТИ  
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSC.04/30.09.2022.Far.134.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

---

ТОШКЕНТ ВАКЦИНА ВА ЗАРДОБЛАР ИЛМИЙ-ТАДҚИҚОТ  
ИНСТИТУТИ

ЭШМУРАТОВ ЗАЙНИДДИН НОРБОЕВИЧ

*SILYBUM MARIANUM L.* АСОСИДА ГЕПАТОПРОТЕКТОР БИОФАОЛ  
ҚЎШИМЧА ТАРКИБИНИ ТАНЛАШ ВА ТЕХНОЛОГИЯСИНИ ИШЛАБ  
ЧИҚИШ

15.00.01 – дори технологияси

ФАРМАЦЕВТИКА ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

Тошкент – 2025

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

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

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

**Эшмуратов Зайниддин Норбоевич**

*Silybum marianum L.* асосида гепатопротектор биофаол кўшимча таркибини танлаш ва технологиясини ишлаб чиқиш.....3

**Эшмуратов Зайниддин Норбоевич**

Подбор состава и разработка технологии гепатопротекторной биоактивной добавки на основе *Silybum marianum L.*.....21

**Эшмуратов Зайниддин Норбоевич**

*Silybum marianum L.* based on hepatoprotector selection and technology development of biofaol additive composition .....39

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

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

---

ТОШКЕНТ ВАКЦИНА ВА ЗАРДОБЛАР ИЛМИЙ-ТАДҚИҚОТ  
ИНСТИТУТИ

ЭШМУРАТОВ ЗАЙНИДДИН НОРБОЕВИЧ

*SILYBUM MARIANUM L.* АСОСИДА ГЕПАТОПРОТЕКТОР БИОФАОЛ  
ҚЎШИМЧА ТАРКИБИНИ ТАНЛАШ ВА ТЕХНОЛОГИЯСИНИ ИШЛАБ  
ЧИҚИШ

15.00.01 – дори технологияси

ФАРМАЦЕВТИКА ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

Тошкент – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2023.2.PhD/Fag106 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 порталига ([www.ziyounet.uz](http://www.ziyounet.uz)) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Камилов Хусан Маъсудович

фармацевтика фанлари доктори, профессор

Расмий ошмонетлар:

Халилов Рашидшоқ Мурадҷонович

техника фанлари доктори, стакчи илмий ходим

Зуфирова Ёулфия Ахрор кизи

фармацевтика фанлари доктори, доцент

Ўтказиш ташкилот:

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

Диссертация химояси Тошкент вакцина ва зардоблар илмий-тадқиқот институти ҳузуридаги Dsc.04/30.09.2022.Fag.134.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2025 йил «30» сентябр соат 12:00 даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100084, Тошкент ш., Юнусобод тумани, Чингиз Айтматов кўчаси, 1<sup>а</sup>-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 (5 рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100084, Тошкент ш., Юнусобод тумани, Чингиз Айтматов кўчаси, 1<sup>а</sup>-уй. Тел.: (+99871) 234-77-97.

Диссертация автореферати 2025 йил «15» сентябр кунни тарқатилди.

(2025 йил «15» сентябр даги 5 рақамли реестр баённомаси).



У.Х.Усмонов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси ўринбосари, ф.ф.д., профессор

А.А.Ашуров

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, ф.ф.н., катта илмий ходим

Х.Р.Тухтаев

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

## КИРИШ (ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD) ДИССЕРТАЦИЯ АННОТАЦИЯСИ)

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра ер юзи аҳолисининг 3,5 фоизи жигарнинг цирроз, гепатит ва ёғ дистрофияси билан жабр чекадилар. Алкоголь, турли дори-дармонларни бетартиб истеъмол қилиш, тўғри овқатланмаслик, атроф-муҳитдаги салбий экологик вазият ва бошқалар натижасида инсон жигарида турли хасталиклар юзага келади ва улар ўз навбатида самарали даволаш ва профилактика усуллари талаб қилади. Гепатопротектор препаратлар жигар функцияларини сақлаб қолиш ва унинг таркибий ва метаболик бузилишларини тиклайди.

Жаҳонда ўсимликлардан олинган табиий воситаларга бўлган қизиқишнинг ортиши фонида улардан гепатопротектор таъсирга эга янги дори воситаларини ва биологик фаол қўшимчаларни ишлаб чиқишга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Шунини таъкидлаш лозимки, гепатопротектор фаолликка эга бўлган, шифобахш ўсимлик *Silybum marianum L.* уруғлари узок вақтдан бери анъанавий тиббиётда қўлланилиб келинмоқда ва сезиларли гепатопротектор хусусиятларга эга бўлган флаволигнанлар мажмуаси - силимарин эканлигига алоҳида эътибор берилмоқда.

Республикамизда фармацевтика саноатини ривожлантириш, импорт ўрнини босувчи, экспорт қилишга мўлжалланган шифобахш ўсимликлардан жигар хасталикларини даволашда қўлланиладиган 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 баробарга кўпайтириш ва маҳаллий бозорни таъминлаш даражасини 80 фоизга етказиш»<sup>1</sup> каби долзарб вазифалар белгилаб берилган. Бу борада доривор ўсимликлар плантацияларини барпо этиш орқали хомашё базасининг кўпайишига эришиш, фармацевтика саноатини янада ривожлантириш, янги самарали фитопрепаратларнинг инновацион технологияларини ишлаб чиқиш, фаоллиги юқори, безарар, қабул қилишга қулай дори воситаларини ва биологик фаол қўшимчаларни яратиш муҳим аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2019 йил 6 майдаги ПҚ-4310-сон «Тиббиёт ва фармацевтика таълими ва илм-фани тизимини янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»<sup>1</sup>ги, 2019 йил 30 декабрдаги ПҚ-4554-сон «Ўзбекистон Республикаси фармацевтика тармоғида ислохотларни чуқурлаштиришга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»<sup>2</sup>ги қарорлари Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 10 апрелдаги ПҚ-4670-сон «Ёввойи ҳолда ўсувчи доривор ўсимликларни муҳофаза қилиш, маданий

<sup>1</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2019 йил 6 майдаги ПҚ-4310-сон «Тиббиёт ва фармацевтика таълими ва илм-фани тизимини янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарори [www.lex.uz].

<sup>2</sup> 2019 йил 30 декабрдаги ПҚ-4554-сон «Ўзбекистон Республикаси фармацевтика тармоғида ислохотларни чуқурлаштиришга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида» ги қарори [www.lex.uz].

ҳолда етиштириш, қайта ишлаш ва мавжуд ресурслардан оқилона фойдаланиш чора-тадбирлари тўғрисида»<sup>3</sup>, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 21 январдаги ПФ-55-сон «2022-2026 йилларда республиканинг фармацевтика тармоғини жадал ривожлантиришга оид қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»<sup>4</sup>ги фармони ва мазкур соҳага тегишли бошқа меъёрий-ҳукукий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти маълум даражада хизмат қилади.

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

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Республикада жигар хасталикларидан ишлатиладиган юқори терапевтик самарадорликка эга дори шаклларида технологияларини ишлаб чиқиш ва уларнинг сифатини белгилаш, терапевтик фаоллигини аниқлаш, турғунлигини таъминлаш бўйича академик С.И. Искандаров, профессор Х.Х. Холматов, академик Ш.Ш. Сагдуллаев, профессор Х.М.Комилов, профессор Х.М. Камилов, профессор Ф.Ф. Ўрманова каби мамлакатимиз олимлари тадқиқотлар олиб боришган.

*Silybum marianum L.* ўсимлиги таркибидаги флаволигнанлар таркибини аниқлаш, улар асосидаги дори шаклларида стандартлаш ва таҳлил қилиш, ҳамда янги дори шакллари яратиш устида дунё микёсида бир қатор олимлар, жумладан В.А.Куркин, Г.Г. Запесочная, Ф.Квасника, В.В.Беликов, Н.Раҳман, Г.Титтел, Б.Риклинг, Д.В.Росихин, Е.А.Батаков, Л.В. Крепкива кабиларнинг амалга оширган тадқиқотлари диққатга сазовор. Бу ўсимлик хомашёсидан жигар хасталигини даволаш ва профилактикаси йўналишида кўплаб дори воситалари ва БФҚ ишлаб чиқарилишини йўлга қўйиш, *Silybum marianum L.* ўсимлиги уруғларидан турли шакллардаги дори воситаларни технологиясини яратиш, стандартлаш, фармакотерпаевтик фаоллигини аниқлаш бўйича К.И. Эллер, Т.А.Соколская, Е.В.Ахтемиров, Л.Т.Бондаренко каби олимларнинг илмий тадқиқотлари эътиборга лойиқ.

Мазкур диссертация иши кушқўнмас доривор ўсимлиги (*Silybum marianum L.*), қора мурч (*piper nigrum*) қуруқ экстракти ҳамда майдаланган ўсимликлар Арпабодиён (*Anis*), Зарчава – (*Curcuma longa L.*) асосида гепатопротектор таъсирга эга БФҚлар таркибини танлаш ва технологиясини ишлаб чиқиш бўйича биринчи илмий изланиш ҳисобланади.

**Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган илмий тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги.**

Диссертация тадқиқоти Тошкент вакцина ва зардоблар илмий тадқиқот институтининг “Маҳаллий доривор ўсимликлар, микроорганизмлар ва хайвон

<sup>3</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 10 апрелдаги ПК-4670-сон «Ёввойи ҳолда ўсувчи доривор ўсимликларни муҳофаза қилиш, маданий ҳолда етиштириш, қайта ишлаш ва мавжуд ресурслардан оқилона фойдаланиш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарори [www.lex.uz].

<sup>4</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 21 январдаги ПФ-55-сон «2022-2026 йилларда республиканинг фармацевтика тармоғини жадал ривожлантиришга оид қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида» фармони [www.lex.uz].

махсулотлари асосида дори воситалари, биологик фаол қўшимчалар ишлаб чиқариш технологияларини яратиш” мавзусидаги илмий-тадқиқот ишлари режаси доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади:** маҳаллийлаштирилган *Silybum marianum L.* ўсимлиги уруғи ва қора мурчдан қуруқ экстрактлар ажратиб олиш ҳамда майдаланган доривор ўсимликлар зарчава, оддий арпабодиён аралашмаси асосида капсула ва фиточой шаклидаги биологик фаол қўшимчалар таркиби ва технологиясини ишлаб чиқишдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари қуйидагилардан иборат:**

маҳаллийлаштирилган *Silybum marianum L.* ўсимлиги уруғидан олинган қуруқ экстракт асосида капсула шакли учун аниқ олинган таркибни танлаш ва технологиясини ишлаб чиқиш;

маҳаллийлаштирилган *Silybum marianum L.* ўсимлиги ер устки қисмидан ва майдаланган доривор ўсимлик хом ашёлари асосида фиточой технологиясини ишлаб чиқиш;

Таклиф этилаётган капсула ва фиточой биологик фаол қўшимчаларининг сақлаш шароитлари ва яроқлилик муддатларини белгилаш;

Гепатопротектор хоссали капсула ва фиточой биологик фаол қўшимчаларига Ўзбекистон Республикаси санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги қўмитаси орқали Технологик йўриқномани тасдиқлаш учун тақдим этиш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида доривор ўсимликлардан *Silybum marianum L.* ўсимлиги уруғи ва қора мурч (*piper nigrum*) қуруқ экстрактлари ҳамда майдаланган ўсимликлар Арпабодиён (*Anis*), Зарчава – (*Curcuma longa L.*) танланган.

**Тадқиқотнинг предмети** маҳаллийлаштирилган *Silybum marianum L.* ўсимлиги уруғидан гепатопротектор таъсирга эга биофаол қўшимчаларнинг қабул қилишга қулай капсула ҳамда фиточой шакллариининг таркиби, технологияларини ишлаб чиқиш, сифат меъёрларини аниқлаш, сақлаш шароити, яроқлилик муддатларини белгилаш ва тиббиёт амалиётига тадбиқ этишдан иборат.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқотларни олиб боришда замонавий физик-кимёвий таҳлил усуллари, жумладан юпка қатлам хроматографияси (ЮҚХ), юкори самарали суюқлик хроматографияси (ЮССХ), спектрофотометрия (СФ), технологик, биофармацевтик усуллардан, ҳамда математик-статистик қайта ишлашда ва математик моделлаштиришда қўлланиладиган компьютер дастурларидан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

илк бор маҳаллийлаштирилган *Silybum marianum L.* ўсимлиги уруғи экстракти, майдаланган арпабодиён, зарчава ҳамда қора мурч экстракти асосида гепатопротектор таъсирга эга биофаол қўшимчаниннг илмий асосланган капсула таркиби ишлаб чиқилган;

*Silybum marianum L.* ўсимлиги уруғидан олинган қуруқ экстракт асосида мураккаб таркибли капсуланиннг сифат меъёрлари ва технологияси ишлаб

чиқилган;

*Silybum marianum L.* ўсимлиги уруғидан олинган курук экстракт асосида гепатопротектор таъсирга эга мураккаб таркибли капсулани сифат меъёрларини таъминловчи ишлаб чиқариш технологик шароитлари илмий асосланган;

илк бор маҳаллийлаштирилган *Silybum marianum L.* ўсимлигидан гепатопротектор фаолликга эга бўлган мураккаб таркибли фиточойнинг оптимал таркиби ва технологияси ишлаб чиқилган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

*Silybum marianum L.* ўсимлиги уруғи экстракти, қора мурч экстрактлари аралашмасининг гепатопротектор таъсири ва беззарарлиги клиник олди тадқиқотлар натижасида исботланган;

Ишлаб чиқилган “ГЕРО НИИВС” капсула ва “ГЕРО НИИВС” фиточой биологик фаол қўшимчаларининг сақланиш шароитлари табиий усулда аниқланган, яроқлилик муддатлари асосланган;

Таклиф этилаётган “ГЕРО НИИВС” капсула ҳамда “ГЕРО НИИВС” фиточой биологик фаол қўшимчаларини амалиётда қўллаш учун меъёрий ҳужжатлар ишлаб чиқилган ва тасдиқланган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги.** Тадқиқотда олинган натижалар замонавий математик статистика таҳлил усуллари ва физик-кимёвий, технологик, биофармацевтик, фармокологик текширувлар асосида тасдиқланган ҳамда ўтказилган тадқиқотлар ишлаб чиқариш жараёнида апробация қилинган.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти маҳаллийлаштирилган *Silybum marianum L.* ўсимлиги уруғидан олинган курук экстракт асосида гепатопротектор таъсирга эга капсула ва фитачой шаклидаги биологик фаол қўшимчаларининг муайян таркиби танланганлиги, мўътадил технологияси таклиф этилганлиги, ҳамда уларнинг сифатини таъминлайдиган мезонлар белгиланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти «ГЕРО НИИВС» капсуласи ва «ГЕРО НИИВС» фиточойи биологик фаол қўшимчалари учун Тошкент вакцина ва зардоблар илмий-тадқиқот институтида меъёрий ҳужжатлар ишлаб чиқилганлиги ва тасдиқланганлиги билан изоҳланади. Бу эса гепатопротектор таъсирга эга биологик фаол қўшимчаларни маҳаллий корхоналар томонидан ишлаб чиқарилиши, ҳамда хориждан импорт қилинаётганларининг ҳажмини камайтиришга хизмат қилади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Гепатопротектор таъсирга эга бўлган ўсимликлардан биологик фаол қўшимча яратиш бўйича олинган натижалар асосида:

«ГЕРО НИИВС» капсула биологик фаол қўшимчаси учун технологик йўриқнома Ўзбекистон Республикаси Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги қўмитаси томонидан тасдиқланган (ТИ 018979371-009:2024). Натижада, капсула шаклидаги биологик фаол

кўшимчани саноат миқёсида ишлаб чиқариш имконини берган;

«GEPO НИИВС» фиточой биологик фаол кўшимчаси учун технологик йўриқнома Ўзбекистон Республикаси ССВ хузуридаги Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги қўмитаси томонидан тасдиқланган (ТИ 018979371-010:2024). Натижада, гепатопротектор таъсирга эга биологик фаол кўшимчалар ассортиментини кенгайтириш имконини берган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 6 та халқаро ва 4 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокама қилинган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 16 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги хузуридаги ОАКнинг фалсафа доктори (PhD) илмий даражасини олиш учун асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан, 5 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда чоп этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация иши кириш, бешта боб, хулосалар, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан ташкил топган. Диссертация ишининг ҳажми 113 бетни ташкил этади.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида мавзунинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотларнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, муаммонинг ўрганилганлик даражаси, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **“Гепатопротектор хоссага эга доривор ўсимликлар асосида ишлаб чиқиладиган препаратлар технологиясига доир масалалар”** деб номланган биринчи бобида таркибида гепатопротектор фаолликга эга бўлган биофаол моддалар сақловчи ўсимликлар ва жигар касаллигида ишлатиладиган ўсимлик хомашёсидан олинган препаратлар ҳақида маълумотлар, Ўзбекистон Республикасида кайд этилган гепатопротектор дори воситалари ассортимент кенглигининг ўзгариш динамикаси ҳақида маълумотлар келтирилган. Шунингдек, экстракция жараёни ва унга таъсир этувчи омиллар таърифи, доривор ўсимлик хомашёсидан олинган капсула шаклидаги дори воситалари технологияси тўғрисидаги маълумотлар ҳам кенг ёритилган.

Диссертациянинг **“Тадқиқотларда қўлланилган материаллар ва усуллар”** деб номланган иккинчи бобида тадқиқотни олиб боришда фойдаланилган хомашё ва материаллар, тадқиқот давомида фойдаланилган ёрдамчи моддалар тавсифи, қуруқ экстракт олишда қўлланилган усуллар, намуналарнинг технологик хоссалари ҳақидаги маълумотлар келтирилган.

Шунингдек, намуналарнинг сон кўрсаткичларини ўрганиш, уларнинг сифат ва миқдор кўрсаткичларини аниқлаш, фиточойда флавоноидлар йиғиндисини миқдорий аниқлаш усули, фиточойлар таркибидаги умумий кул миқдорини аниқлаш, хомашёнинг сув шимиш коэффицентини аниқлаш, намуналарнинг турғунлигини табиий эскириш усулида ўрганиш усуллар ёритилган.

Диссертациянинг “*Silybum marianum L.* ўсимлик уруғларидан курук экстракт олиш технологиясини ишлаб чиқиш” номли учинчи бобида *Silybum marianum L.* ўсимлиги уруғидан курук экстракт олиш технологияси ишлаб чиқиш шароитлари ёритилган.

“*Silybum marianum L.* уруғларидан курук экстракт олиш учун Тошкент вилояти Бўстонлик туманида етиштирилган *Silybum marianum L.* ўсимлик уруғлари намуна сифатида олинди. Ўсимлик уруғлари, кўп миқдорда мой саклагани учун курук экстракт олишдан аввал уларни ёғсизлантириш учун органик эритувчи гексан, билан экстракция қилинди.

*Silybum marianum L.* ўсимлик уруғлари эритувчи билан контакт юзасини ошириш учун 0,5-1 мм фракциягача майдаланди. Кейинги ишлов бериш учун 100 г хомашё тортилди. Ёғларни ажратиб олиш самарадорлигини ошириш учун хомашё Сокслет ускунасига солинди. Эритувчи 1:5 нисбатда қўшилди (гидромодуль). Экстракция 50-55°C ҳароратда 4 соат давомида олиб борилди. Ёғсизлантириш жараёнида уруғ таркибидаги 15% гача ёғ ажратилди.

Экстракциядан олдин ва кейин ёғлар миқдорини ўлчаш натижалари 1-жадвалда келтирилди.

1-жадвал

#### Ёғсизлантириш натижалари

Параметр	Экстракциядан олдинги қиймат	Экстракциядан кейинги қиймат	Фарқи
Хомашё массаси, г	100±0,02 г	83,76±0,02 г	15,16±0,01 г

1-жадвалда келтирилган натижаларга кўра дастлабки 100 г хомашё ёғсизлантирилгандан кейин тахминан 15 г гача камайганини кўрсатди.

Хомашё ёғсизлантирилганидан сўнг курук экстракт олиш учун этил спирти концентрациясининг турли 90%, 70%, 50% эритмалари билан тажрибалар олиб борилди (2-жадвал).

2-жадвал натижалари *Silybum marianum L.* хомашёсидан экстрактив моддалар 70% ли этил спиртида ажралиб чиқиши юқори бўлганини кўрсатди.

2 – жадвал

***Silybum marianum L.* хомашёсини мацерация усулида экстракция қилинганда экстрактив моддаларни ажралиб чиқишига экстрагентнинг таъсирини ўрганиш натижалари**

№	Этил спирти концентрацияси, %	Хомашё массасига нисбатан экстрактив моддаларнинг чиқиш унуми, %	Хомашёдаги флаволигнанларнинг чиқиш унуми, %
1	50	9,33 ± 0,02	81,85 ± 0,06
2	70	10,81 ± 0,11	93,84 ± 0,12
3	90	9,82 ± 0,08	88,01 ± 0,14

Курук экстракт олишда кейинги босқичда мацерация усулида экстракциялаш вақтининг экстрактив моддаларнинг чиқиш унумига таъсири ўрганилиб, 3 соатда экстрактив моддаларнинг чиқиш унуми  $9,22 \pm 0,15\%$ , 5 соатда  **$10,73 \pm 0,11\%$** , 7 соатда  $9,91 \pm 0,08\%$  натижаларни кўрсатди.

Экстрактив моддаларнинг энг юқори чиқиш унумига 5 соатлик экстракциядан кейин эришилди. Шунинг учун мацерация усулида экстрактив моддаларнинг чиқиш унумига гидромодуль (хомашё ҳамда ажратувчи нисбати)нинг таъсири тажрибаларда ўрганилди ва олинган натижалар 3-жадвалда келтирилди.

3- жадвал

### Хомашё ҳамда ажратувчининг экстракция жараёнига таъсири

№	Гидро модуль	Хомашё массасига нисбатан, экстрактив моддаларнинг чиқиш унуми, %	Заррачалар ўлчами, мм	Хомашё массасига нисбатан, экстрактив моддаларнинг чиқиш унуми, %
1	1:5	$9,63 \pm 0,04$	<b>0,2-0,5</b>	<b><math>10,99 \pm 0,02</math></b>
2	1:15	$9,93 \pm 0,01$	0,5-1	$10,22 \pm 0,08$
<b>3</b>	<b>1:10</b>	<b><math>10,85 \pm 0,06</math></b>	1-1,5	$9,81 \pm 0,06$

Олинган натижалар хом ашё ва эритувчи 1:15 нисбатда бўлганда экстрактив моддаларнинг чиқиш унуми юқори эканлигини кўрсатди. Экстракция вақти 1:10 гидромодулда 5 соат давомида экстракциялаш мақсадга мувофиқ деб топилди.

Юқорида келтирилган 2-3 жадвал натижаларини умумлаштириб, *Silybum marianum* L. уруғларидан мацерация усулида экстракт олишда 0,2-0,5 мм катталикдаги хомашёдан 70% ли этил спирти ёрдамида 1:10 нисбатдаги гидромодульда, 5 соат давомида экстракция қилиш мўътадил эканлиги белгиланди.

*Silybum marianum* L. уруғларидан мацерация усулида экстракт олиш технологияси ишлаб чиқилганидан сўнг анъанавий усулни самарадорлигини баҳолаш учун, хомашёдан замонавий ультратовуш ёрдамида ҳам экстракт олиш технологияси ишлаб чиқилди.

*Silybum marianum* L. ўсимлиги уруғидан ультратовуш ёрдамида курук экстракт олиш учун тайёрланган хомашёдан асосий экстрактив моддалар - флаволигнанларни ультратовуш таъсиридан фойдаланиб, эритувчилар ва вақтни энг паст сарф қилган ҳолда юқори даражада ажратиб олишни таъминлашдир.

*Silybum marianum* L. ўсимлиги уруғларининг экстракцияси турли концентрацияли ажратувчи 80%, 60%, 40% ли этил спиртларида олиб борилди. Ультратовуш ёрдамида этил спирт концентрациясининг экстрактив моддалар ҳамда флаволигнанларнинг чиқиш унумига таъсири тажрибаларда ўрганилди ва олинган натижалар 4-жадвалди келтирилди.

**Ультратовуш ёрдамида экстракция қилинганда этил спирт  
концентрациясининг экстрактив моддалар ҳамда флаволигнанларнинг  
чиқиш унумига таъсирини ўрганиш натижалари**

Этил спирти концентрацияси, (%)	Хомашё массасига нисбатан, экстрактив моддаларнинг чиқиш унуми, %	Хомашёдаги флаволигнанларнинг чиқиш унуми, (%)
40	10,01 ± 0,02	84,25 ± 0,11
<b>60</b>	<b>11,34 ± 0,01</b>	<b>96,23 ± 0,12</b>
80	10,93 ± 0,07	90,07 ± 0,04

4-жадвал натижалари *Silybum marianum L.* хомашёсидан экстрактив моддалар 60% ли этил спиртида ажралиб чиқиши юқори бўлганини кўрсатди.

Ультратовуш ёрдамида хомашё таркибидаги экстрактив моддаларнинг чиқиш унумига ҳароратнинг таъсири ўрганилди ва олинган натижаларни шуни кўрсатдики, ҳарорат 30<sup>0</sup>С да хомашё массасига нисбатан экстрактив моддаларнинг чиқиш унуми 10,12 ± 0,01%, 40<sup>0</sup>С да 11,26 ± 0,04%, 50<sup>0</sup>С да 10,53 ± 0,07% ни ташкил этди. Ушбу натижалар замонавий ультратовушли экстракция учун мўътадил ҳарорат 40 °С ни ташкил қилганини кўрсатди.

Ультратовуш ёрдамида экстракциялашда экстрактив моддаларнинг чиқиш унумига вақтнинг таъсири ўрганилди. Натижалар 5 - жадвалда келтирилди.

**Ультратовуш ёрдамида экстракция қилинганда экстрактив  
моддаларнинг чиқиш унумига экстракция вақтнинг таъсирини ва  
гидромодулни ўрганиш натижалари**

Вақт, (дақиқа)	Хомашё массасига нисбатан, экстрактив моддаларнинг чиқиш унуми, %	Гидромодуль	Хомашё массасига нисбатан, экстрактив моддаларнинг чиқиш унуми, %
20	10,31 ± 0,02	1:3	9,54 ± 0,03
<b>30</b>	<b>11,33 ± 0,04</b>	<b>1:5</b>	<b>11,41 ± 0,02</b>
40	10,62 ± 0,05	1:7	10,83 ± 0,12

Энг юқори чиқиш унумидорликка 30 минутлик экстракция вақти билан эришилди.

Шунингдек, хомашёнинг эритувчига нисбатида экстрактив моддаларнинг чиқиш унумига таъсири ўрганилиб (5-жадвал) тажриба натижаларига биноан хом ашёнинг эритувчига оптимал нисбати 1:5 га тенг.

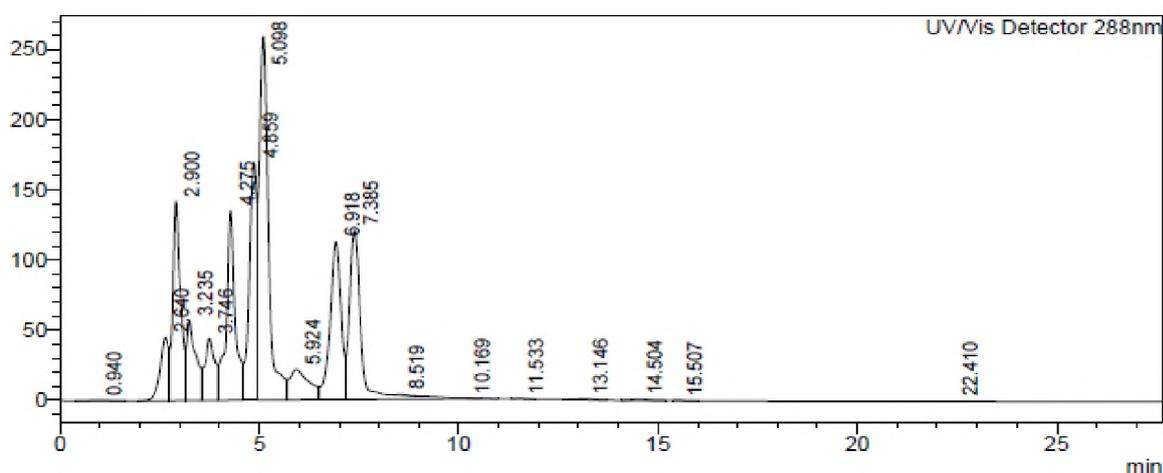
Кейинги тажрибаларда хом ашёнинг майдалилик даражасининг экстрактив моддаларнинг чиқиш унумига таъсири ўрганилди. Бунда хом ашё заррачаларининг катталиги 0,2 мм бўлганда экстрактив моддаларнинг чиқиш унуми 11,45 ± 0,02% ни, 0,5 мм да 10,98 ± 0,11% ни, 1 мм да эса 9,81 ± 0,17% ни

ташкил этди. Янада майда заррачалар (0,25–0,5 мм) экстрактив моддаларнинг энг юкори чиқиш унумини беради.

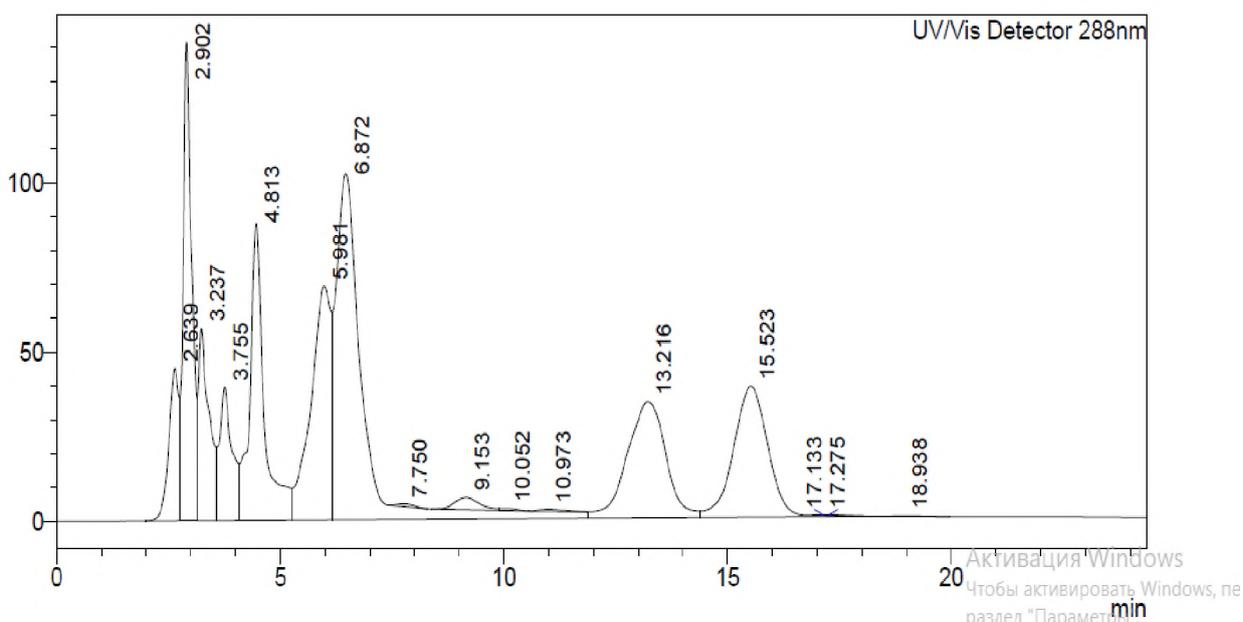
Мацерация ва ультратовуш экстракцияси усулларида олинган *Silybum marianum* L. куруқ экстрактлари таркибида флаволигнанлар миқдорини ЮССХ усулида тахлил қилинди.

*Silybum marianum* L. куруқ экстракти таркибида флаволигнанлар (силимарин, силибинин А, силибинин Б) миқдорини ЮССХ да тахлил қилинди.

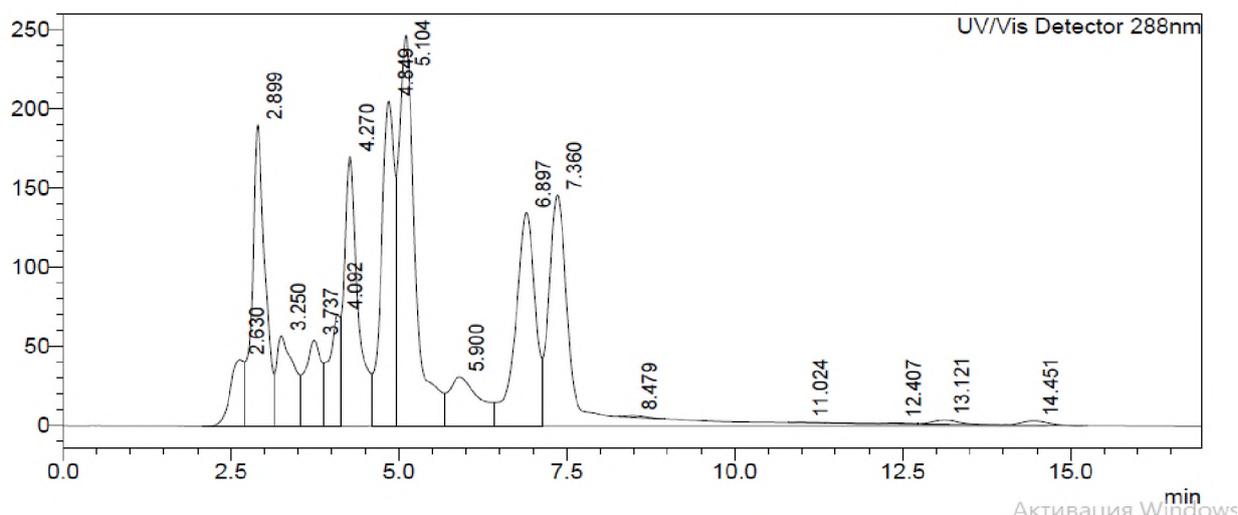
Намуналар таркибидаги биологик фаол моддаларни аниқлаш “Agilent 1260 series” даги юкори самарали суюқлик хроматографияси ускунасида 5 мкм, 4,6 x250 мм ўлчамдаги Agilent C<sub>18</sub> колонкасида амалга оширилди.



3-расм. Хомашёнинг 288 нм тўлқин узунлигидаги хроматограммаси



4-расм. Мацерация усули ёрдамида олинган куруқ экстрактнинг хроматограммаси



**5-расм. Ультратовушли экстракциялаш усули ёрдамида олинган куруқ экстрактнинг хроматограммаси**

Маҳсулотлар таркибидаги флаволигнанлар (силимарин, силибинин А, силибинин Б) миқдорини ўрганиш ЮССХ-DAD ускунасида амалга оширилди ва хомашё таркибида силимарин (силибинин А ва силибинин Б) га нисбатан флаволигнанлар миқдори 2,92 %, мацерация усули ёрдамида олинган куруқ экстракт таркибида силимарин (силибинин А ва силибинин Б) га нисбатан флаволигнан миқдори 29,62 %, ультратовуш ёрдамида олинган куруқ экстракт таркибида силимарин (силибинин А ва силибинин Б) га нисбатан флаволигнан миқдори 31,86 %, эканлиги аниқланди.

Экстракциялаш жараёнида мацерация ва ультратовушли экстракция усуллари бир-бири билан солиштирилди.

*Silybum marianum L.* ўсимлиги уруғларини мацерация усулида экстракция қилинганда экстрактив моддаларнинг энг юқори чиқиш унумига этил спирт концентрацияси 70%, ҳарорат 50°C, гидромодуль 1:10 ва экстракция вақти 3 соат бўлганда эришилди. Экстрактив моддаларнинг чиқиш унуми 11,0 % ни ташкил этди.

Ультратовушли экстракцияда флаволигнанларнинг юқори чиқиш унумига, этил спирт концентрацияси 60%, ҳарорат 40°C, гидромодуль 1:5 ва экстракция вақти 30 дақиқада эришилди. Экстрактив моддаларнинг чиқиш унуми 11,5% ни ташкил этди.

Юқоридагиларни инобатга олиб кейинги тажрибаларда ультратовуш ёрдамида олинган куруқ экстрактдан фойдаланиш мақсадга мувофиқ деб белгиланди.

Ишлаб чиқилган технология бўйича *Silybum marianum L.* ўсимлиги уруғларидан олинган куруқ экстрактнинг асосий технологик кўрсаткичлари сочилувчанлик, сочилувчан зичлик, сараланиш таркиби, тахтакачланиши, қолдиқ намлиги ўрганилди.

*Silybum marianum L.* ўсимлиги уруғларидан олинган куруқ экстрактнинг физик кимёвий ва технологик хоссаларини аниқлаш натижалари 6-жадвалда келтирилди.

***Silybum marianum* L. ўсимлиги уруғларидан олинган қурук экстрактнинг физик кимёвий ва технологик хоссаларини аниқлаш натижалари**

№	Ўрганилган кўрсаткичлар	Ўлчов бирликлари	Олинган натижалар
1.	Ташқи кўриниши	визуал	оч жигаррангли, ўзига хос хидли, аччиқ таъмли гигроскопик кукун
2.	Сараланиш таркиби: +1000 -1000 +500 -500 +250 -250 +100 -100	мкм, %	28,01 ± 0,08 42,02 ± 0,06 16,04 ± 0,02 9,03 ± 0,04 4,90 ± 0,03
3.	Сочилувчанлик	кг/с 10 <sup>-3</sup>	3.90
4.	Табиий оғиш бурчаги	град.	55.60
5.	Сочилувчан зичлик	кг/м <sup>3</sup>	445,01
6.	Зичланиш коэффициенти	К	4.06
7.	Қолдиқ намлик	%	4.8

Жадвалда келтирилган натижалар олинган қурук экстрактнинг технологик хоссалари қониқарсиз эканлигини кўрсатди ва келгусида ушбу қурук экстрактдан дори шакллари олишда унинг хоссаларини яхшилаш учун ёрдамчи моддалар қўшилишини талаб этилишини кўрсатди.

Тадқиқотлар давомида гепатопротектор таъсирга эга биологик фаол қўшимчамиз таркибига кирувчи қора мурч (*piper nigrum*) хомашёсидан экстракт олиш технологяси ишлаб чиқилди.

Қора мурчдан олинган қурук экстрактнинг физик кимёвий ва технологик хоссалари ўрганилди. Ўрганиш натижалари 7-жадвалда келтирилди.

7-жадвал

**Қора мурчдан олинган қурук экстрактнинг физик кимёвий ва технологик хоссаларини аниқлаш натижалари**

№	Ўрганилган кўрсаткичлар	Ўлчов бирликлари	Олинган натижалар
1.	Ташқи кўриниши	визуал	оч жигаррангли
2.	Сараланиш таркиби: +1000 -1000 +500 -500 +250 -250 +100 -100	мкм, %	- - 51,09± 1,06 48,91 ± 0,78 -
3.	Сочилувчан зичлик	кг/с 10 <sup>-3</sup>	448,03±1,10
4.	Сочилувчанлик	кг/м <sup>3</sup>	4,20±1,08
5.	Табиий оғиш бурчаги	град.	34,80 ± 1,96
6.	Қолдиқ намлик	%	4,11±1,85

Сув-спиртли экстракция кора мурчинг асосий алкалоиди бўлган пиперинни ажратиш олиш учун этанолнинг сувдаги эритмасидан фойдаланиб амалга оширилди. Экстракция мацерация усулида олиб борилди. Олинган курук экстракт оч кора рангли, аччиқ таъмли, ўзига хос хидли, гигроскопик кукун. Курук экстрактнинг сифат ва миқдор кўрсаткичлари аниқланди.

Тажрибалар давомида олинган курук экстрактлар асосида “GEPO НИИВС” капсула технологияси ишлаб чиқилди.

Диссертациянинг “GEPO НИИВС” капсула технологиясини яратиш” деб номланган тўртинчи боби илмий асосланган, учинчи бобда келтирилган технология бўйича олинган *Silybum marianum L.* ва кора мурч курук экстрактлари, зарчава ҳамда арпабодиён доривор ўсимлик хом ашёлари асосида капсуланинг рационал таркиби ва мўътадил технологиясини ишлаб чиқишга бағишланган.

Маълумки, доривор ўсимликларнинг сувли-спирт ажратмаларидан олинган курук экстрактлар гигроскопик хусусиятга эга. Шунинг учун курук экстрактнинг технологик хоссаларини яхшилаш мақсадида унга турли хилдаги тўлдирувчи, ғовакловчи ва антифрикцион моддалар гуруҳига мансуб моддаларни қўшиб, нам дондорлаш усулида 20 га яқин таркиблар тайёрланди ва улардан технологик хоссалари энг мақбул кўрсаткичларга эга бўлган 5 та таркиб танлаб олинди.

Арпабодиён, зарчава хом ашёларининг фармакотехнологик хоссалари ўрганилди ва натижалари 8-жадвалда келтирилди.

8– жадвал

**Арпабодиён, зарчава хом ашёларининг фармакотехнологик хоссаларини ўрганиш натижалари**

№	Технологик кўрсаткичлар ва ўлчов бирлиги	Хом ашёлар номи	
		Арпабодиён	Зарчава
1	Фракцион таркиб, мкм +1000	-	-
	-1000 + 500	72,01 ± 0,78	69,91 ± 2,08
	- 500 + 250	11,03 ± 1,06	20,32 ± 1,12
	-250 + 100	13,05 ± 2,01	9,33 ± 0,78
	- 100	3,91 ± 1,54	0,52 ± 1,08
2	Сочилувчан зичлик, кг/м <sup>3</sup>	325 ± 0,34	280 ± 0,46
3	Сочилувчанлик, 10 <sup>-3</sup> кг/с	5,05 ± 1,22	8,10 ± 0,88
4	Табиий оғиш бурчаги, °С	37,42 ± 1,65	35,73 ± 1,90
5	Қолдиқ намлиги (70 °С), %	6,45 ± 1,05	6,10 ± 1,31

Тайёр маҳсулот сифатини белгилашда капсулага солинадиган массанинг физик-кимёвий ҳамда технологик хоссаларини ўрганиш, қўлланиладиган ёрдамчи моддалар тури ва миқдорини илмий асосда танлаш муҳим аҳамият касб этади.

Капсуланинг таркиби ва технологиясини илмий асослаш мақсадида доривор ўсимликлар ҳамда курук экстрактлар кукунни аралашмасини технологик хоссалари: фракцион таркиб, сочилувчан зичлик, сочилувчанлик, табиий оғиш бурчаги, қолдиқ намлиги каби фармакотехнологик кўрсаткичлари тегишли адабиётларда келтирилган усуллар бўйича ўрганилди. Натижалари 9-жадвалда

келтирилди.

9 – жадвал

**Капсула массасининг фармакотехнологик хоссалари бўйича олинган  
натижалар**

№	Аниқланаётган кўрсаткичлар, ўлчов бирлиги	Олинган натижалар
1	Фракцион таркиб, мкм +1000 -1000 + 500 - 500 + 250 -250 + 100 - 100	- 26,63 ± 1,42 57,72 ± 3,08 13,79 ± 2,12 1,86 ± 3,06
2	Сочилувчан зичлик, кг/м <sup>3</sup>	464 ± 1,49
3	Сочилувчанлик, ·10 <sup>-3</sup> кг/с	3,31 ± 2,11
4	Табийий оғиш бурчаги, градус	50,21 ± 2,63
5	Қолдиқ намлик, %	5,20 ± 0,58

Жадвалда келтирилган натижалар олинган капсуланинг технологик хоссалари қониқарсиз эканлигини кўрсатди. Шунинг учун унга ёрдамчи моддалар қўшишни тақозо этди.

Бу ўрганилаётган капсула массаси “GEPO НИИВС” деб номланди. “GEPO НИИВС” капсуласининг таклиф этилаётган таркиблари 10- жадвалда келтирилди.

10 – жадвал

**“GEPO НИИВС” капсуласининг таклиф этилаётган таркиблари  
кейинги жадвалда келтирилди**

№	Ингредиентлар	Таркиблар, мг				
		T-1	T-2	T-3	T-4	T-5
1	<i>Silybum marianum L.</i> куруқ экстракти	210	210	210	210	<b>210</b>
	Қора мурч куруқ экстракти	10	10	10	10	<b>10</b>
	Зарчава	80	80	80	80	<b>80</b>
	Арпабодиён	100	100	100	100	<b>100</b>
	<b>Ўргача масса</b>	<b>400</b>	<b>400</b>	<b>400</b>	<b>400</b>	<b>400</b>
2	Микрокристаллик целлюлоза		55	30	20	<b>90</b>
3	Аэросил				10	<b>5</b>
4	Лактоза моногидрат	90		30		
5	Картошка крахмали	5	45		65	
6	Маккажўхори крахмали			35		
7	Кальций стеарат	5	5	5	5	<b>5</b>
	<b>Умумий масса</b>	<b>500</b>	<b>500</b>	<b>500</b>	<b>500</b>	<b>500</b>

Мўътадил таркибни танлаш мақсадида таркибларнинг технологик хоссалари ўрганилди. Натижалар 11-жадвалда келтирилди.

**Мўътадил таркибни танлаш мақсадида таркибларнинг технологик хоссалари ўрганилди**

Т /р	Аниқланаётган кўрсаткичлар, ўлчов бирлиги	Ўлч. бирл	Олинган натижалар				
			T-1	T-2	T-3	T-4	T-5
1	Фракцион таркиб, мкм	%					
	+1000		-	52,21±0,09	42,01±0,01	-	-
	-1000 + 500		0,61±0,04	23,73±0,07	25,52±0,02	1,11±0,12	<b>28,42±0,12</b>
	- 500 + 250		27,82±0,22	21,11±0,04	20,64±0,03	28,03±0,16	<b>37,33±0,15</b>
	-250 + 100		52,94±0,12	1,82±0,03	9,53±0,05	44,51±0,04	<b>33,14±0,11</b>
- 100	18,73±0,05	1,21±0,02	2,42±0,02	26,42±0,08	<b>1,11±0,22</b>		
2	Сочилувчанлик	г/с	3,92±0,02	5,65±0,08	5,73±0,03	4,11±0,01	<b>6,23±0,01</b>
3	Сочилувчан зичлик	кг/м <sup>3</sup>	515±0,05	583±0,06	578±0,01	405±0,04	<b>606±0,02</b>
4	Табиий оғиш бурчаги	градус	42±0,03	46±0,07	39±0,09	40±0,07	<b>31±0,06</b>
5	Қолдиқ намлик	%	5,22±0,01	6,43±0,05	6,10±0,07	5,51±0,08	<b>4,51±0,05</b>

Энди аралашманинг технологик хусусиятлари яхшиланиб, барқарор ва сочилувчан массага эга бўлганидан сўнг, капсулалаш жараёнини ишлаб чиқишга ўтилди. Технологиянинг асосий босқичлари аралашмани тайёрлаш, капсулалаш ва тайёр капсулаларни қадоклашдан иборат.

Фаол моддалар (*Silybum marianum L.* ва қора мурч курук экстрактлари, майдаланган ўсимликлар зарчава, арпабодиён,) ва ёрдамчи моддалар (микрочисталлик целлюлоза, кремний диоксиди, магний стеарати) алоҳида-алоҳида эланди. Элашдан сўнг барча таркибларнинг белгиланган стандартларга мувофиқлиги текширилди. Асосий эътибор ташқи кўринишга, бир хилликка ва бегона заррачаларнинг йўқлигига қаратилди, сўнгра аралаштирилди.

Аралаштириш - аралашманинг бир хиллигига эришиш учун уч босқичда амалга оширилади:

1. Биринчи навбатда таркиблар (қушқўнмас ва қора мурч курук экстрактлари, майдаланган зарчава ва арпабодиён кукунлари) аралаштирилди.

2. Сўнгра МКЦ қўшилди, у тўлдирувчи вазифасини бажаради ва сочилувчанликни яхшилайди. Аралаштириш МКЦ бир текис тақсимлангунга қадар давом эттирилди.

3. Охирида кремний диоксиди ва магний стеарат қўшилди, улар аралашманинг ёпишиб қолишини олдини олишга ёрдам беради ва капсулалаш жараёнида массанинг силлиқ ҳаракатини таъминлайди.

Аралашманинг сифатини назорат қилиш учун ҳар бир босқичда намуналар олинди, улар ташқи кўриниши ва таркибларнинг микдорий таркиби бўйича бир хиллиги текширилди. “GEPO НИИВС” капсулалари учун мос ўлчамдаги капсула танланди. Бунинг учун тақлиф этилаётган таркиб учун қаттиқ желатина капсула қобиғи ўлчами мос бўлишини аниқлаш учун тажрибалар ўтказилди. Капсулаланадиган массанинг сочилувчан зичлигидан келиб чиқиб 0,606 см<sup>3</sup> ва масса 500 мг ёки 0,5 г эканлигини ҳисобга олиб, керакли капсула ҳажми

танланди. Капсула ҳажми  $0,825 \text{ см}^3$ . Ҳисоблаш натижалари 12-жадвалда келтирилди.

12 – жадвал

**“ГЕРО НИИВС” капсуласи учун керакли ўлчамдаги капсула танлаш.**

Капсула ўлчами	Капсула сифимининг ҳажми	$0,6 \text{ г/см}^3$ учун тахминий сифим
000	1,37	~820 мг
00	0,95	~570 мг
0	0,68	~410 мг
1	0,50	~300 мг

Демак,  $0,606 \text{ г/см}^3$  зичлик массасидан келиб чиқиб  $0,825 \text{ см}^3$  ҳажми эгаллар экан.

$0,5 \text{ г}$  массани сифдириш учун 00 ўлчамли капсула ( $\sim 0,95 \text{ см}^3$ ) керак экан. Бу капсула 570 мг гача массани сифдиради. Капсула 85-90% гача тўлдирилади.

Капсула сифатида №00 ўлчамли қаттиқ желатин капсулалари танланди. Ушбу капсула ҳажми тахминан 500 мг аралашмани ўз ичига олади, бу фаол моддалар ва ёрдамчи моддаларнинг умумий оғирлигига тўғри келади.

Диссертациянинг **“ГЕРО НИИВС фиточой технологиясини ишлаб чиқиш”** номли бешинчи бобида *Silybum marianum L.* ўсимлиги уруғларидан олинган курук экстракт асосида фиточой технологияси ишлаб чиқилди.

Фиточойни ишлаб чиқишда хомашёларнинг майдалилик даражаси ҳамда унинг технологик хоссалари ўрганилди. Хомашёларнинг сув шимиш коэффициентлари, солиштирма оғирликлари, ҳажмий массалари, сочилувчан массалари, хомашё зарралари ичидаги ғоваклилиги, хомашёларнинг зарралари орасидаги ғоваклиликлари, хомашёлар қатламларининг эркин ҳажми каби кўрсаткичлари бўйича таҳлиллари олиб борилди. Олинган натижалар 13-жадвалда келтирилди.

13– жадвал

**Майдаланган доривор ўсимликлар *Silybum marianum L.* ўсимлиги ер устки қисми, наъматак меваси, бўзноч гуллари, маккажўхори попуғи хомашёларининг технологик хоссаларини аниқлаш натижалари**

№	Технологик кўрсаткич	Хомашёнинг майдалик даражаси		
		5-7 мм	3-5 мм	1-2 мм
1.	Солиштирма оғирлик, $\text{г/ см}^3$	$0,58 \pm 0,05$	$0,61 \pm 0,03$	$0,62 \pm 0,06$
2.	Ҳажмий масса, $\text{г/см}^3$	$0,45 \pm 0,04$	$0,46 \pm 0,02$	$0,47 \pm 0,05$
3.	Сочилувчан масса, $\text{г/см}^3$	$0,16 \pm 0,02$	$0,18 \pm 0,01$	$0,20 \pm 0,02$
4.	Хомашё зарралари ичидаги ғоваклилик, $\text{г/см}^3$	$0,26 \pm 0,03$	$0,25 \pm 0,02$	$0,23 \pm 0,03$
5.	Хомашё зарралари орасидаги ғоваклилик, $\text{г/см}^3$	$0,60 \pm 0,04$	$0,56 \pm 0,03$	$0,55 \pm 0,02$
6.	Хомашё қатламининг эркин ҳажми, $\text{г/см}^3$	$0,68 \pm 0,02$	$0,66 \pm 0,02$	$0,65 \pm 0,02$

Жадвал натижаларига кўра хомашёнинг майдалик даражаси ангро кадок учун 3-5 мм, фильтр пакетчали фиточой учун 1-2 мм ўлчам мақбул эканлигини

кўрсатди.

“GEPO НИИВС” фиточой асосини ташкил қилувчи майдаланган доривор ўсимликлар *Silybum marianum L.* ўсимлиги ер устки қисми, наъматак меваси, бўзноч гуллари, маккажўхори попуги ўсимликларини тарғунлигини аниқлаш ГФ XIV, ОФС.1.1.0009.18 “Дори воситаларининг турғунлиги ва сақлаш муддати” кўрсатмасига кўра  $20\pm 2$  °C хароратда, намлик  $60\pm 5$  бўлган шароитда олиб борилди. Фиточойнинг турғунлиги табиий эскиртириш усулида ўрганилди. GEPO НИИВС чойи ДСТ 33772-2016 га кўра қоғозли чой кадокларда кадокланган ҳолатда 27 ой давомида сақланди. Намуна ҳар 3 ой давомида ташқи кўриниши, чинлиги, микробиологик тозаллиги, таъсир этувчи модданинг миқдори каби кўрсаткичлари бўйича таҳлил қилинди. Маълумотга кўра синов муддати давомида майдаланган доривор ўсимликлар *Silybum marianum L.* ўсимлиги ер устки қисми, наъматак меваси, бўзноч гуллари, маккажўхори попуги хомашёларининг сифат кўрсаткичлари МХ талабларига жавоб берди. Олинган натижаларга кўра МХ тузишда фойдаланилди, ҳамда сақланиш муддати 2 йил деб белгиланди.

## УМУМИЙ ХУЛОСАЛАР

1. Курук экстракт олишнинг мўътадил технологияси ишлаб чиқилди: (мацерация, ультратовуш ёрдамида - экстрагент таъсири, экстракция харорати, экстракциялаш вақти, гидромодуль, майдал илик даражаси).

2. *Silybum marianum L.* ўсимлиги уруғидан олинган курук экстракт асосида “GEPO НИИВС” капсуласи учун мўътадил таркибни танланди ва технологияси ишлаб чиқилди.

3. *Silybum marianum L.* ўсимлиги ер устки қисмидан ва майдаланган доривор ўсимлик хом ашёлари иштирокида “GEPO НИИВС” фиточой технологияси ишлаб чиқилди.

4. Ишлаб чиқилган “GEPO НИИВС” биологик фаол кўшимча капсуласи фармакологик фаоллиги ўрганилди ва юқори биосамарадорликка эга эканлиги исботланди.

5. Таклиф этилаётган “GEPO НИИВС” капсуласи ва “GEPO НИИВС” фиточой биологик фаол кўшимчаларининг сақлаш шароитлари ва яроқлилик муддатлари белгиланди.

6. “GEPO НИИВС” капсуласи ва “GEPO НИИВС” фиточой шаклидаги биологик фаол кўшимчалар Тошкент вакцина ва зардоблар илмий- тадқиқот институтидаги ишлаб чиқариш комплексида синовдан ўтказилди. Ушбу “GEPO НИИВС” капсуласи (ТИ 018979371-009:2024) ва “GEPO НИИВС” фиточойи (ТИ 018979371-010:2024) биологик фаол кўшимчаларига Ўзбекистон Республикаси санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги кўмитаси орқали Технологик йўриқнома тасдиқланди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ 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**

**ЭШМУРАТОВ ЗАЙНИДДИН НОРБОЕВИЧ**

**ВЫБОР СОСТАВА И РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ  
ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЙ БИОАКТИВНОЙ ДОБАВКИ НА ОСНОВЕ  
*SILYBUM MARIANUM L.***

**15.00.01 - Технология лекарств**

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

**Ташкент – 2025**

Тема диссертации на соискание ученой степени доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан под номером B2023.2.PhD/Far106.

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

Автореферат диссертации размещен на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)) 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:** Камиллов Хусан Масудович  
доктор фармацевтических наук, профессор

**Официальные оппоненты:** Халилова Равшанжона Муратджоновича  
доктор технических наук, ведущий научный сотрудник  
Зуларова Зулфия Ахрор кизи  
доктор фармацевтических наук, доцент

**Ведущая организация:** Узбекский научно-исследовательский институт химии  
и фармацевтики имени академика А. Султанова

Защита диссертации состоится "30 сент 2023" 2025 г. в 14:00 часов при Ташкентском научно-исследовательском институте вакцин и сывороток, Dsc.04/30.09.2022.Far.134.01 на заседании Научного совета по присуждению ученых степеней DSc.04/30.09.2022.Far.134.01 по присуждению ученых степеней при Кабинете Министров Республики Узбекистан. (Адрес: 100084, г. Ташкент, Юнусабадский район, улица Чингиза Айтматова, дом 1<sup>а</sup>. 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 № 5). Адрес: 100084, г. Ташкент, Юнусабадский район, улица Чингиза Айтматова, дом 1а. Тел.: (+99871) 234-77-97.

Автореферат диссертации разослан "15 сент 2023" 2025 г.  
(реестр протокола рассылки № 5 от "15 сент 2023" 2025 г.).



  
У.Х. Усмонов  
Зам. председатель научного  
совета по пресуждению ученых  
степеней д.ф.н., профессор

  
А.А. Ашуров  
Ученый секретарь научного  
совета по присуждению ученых  
степеней, к.ф.н., старший  
научный сотрудник

  
Х.Р. Тухтаев  
Председатель научного  
семинара при научном совете  
по присуждени ученых  
степеней, д.ф.н., профессор

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

**Актуальность и необходимость темы диссертации.** По данным всемирной организации здравоохранения, 3,5% населения Земли страдает циррозом печени, гепатитом и жировой дистрофией. Алкоголь, бесконтрольное употребление различных лекарств, неправильное питание, негативная экологическая ситуация в окружающей среде и другие факторы вызывают различные заболевания печени человека, которые, в свою очередь, требуют эффективных методов лечения и профилактики. Гепатопротекторные препараты играют важную роль в сохранении функции печени и восстановлении ее структурных и метаболических нарушений.

В настоящее время на фоне растущего интереса к натуральным средствам растительного происхождения особое внимание уделяется разработке новых лекарственных средств и биологически активных добавок с гепатопротекторным действием. Следует отметить, что семена лекарственного растения *Silybum marianum* L., обладающего гепатопротекторной активностью, давно используются в традиционной медицине, и особое внимание уделяется комплексу флавоноидов - силимарину, обладающему значительными гепатопротекторными свойствами.

В нашей республике достигнуты определенные результаты по развитию фармацевтической промышленности, разработке высокоэффективных лекарственных средств, используемых при лечении заболеваний печени. На основе местного лекарственного растительного сырья, используя инновационные технологии разработаны высокоэффективные, импортозамещающие и экспортоориентированные лекарственного средства для лечения заболеваний печени. В третьем направлении стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы определены такие актуальные задачи, как "Увеличение объема производства продукции фармацевтической промышленности в 3 раза и доведение уровня обеспечения местного рынка до 80 процентов"<sup>1</sup>. В связи с этим важно добиться увеличения сырьевой базы за счет создания плантаций лекарственных растений, дальнейшего развития фармацевтической промышленности, разработки инновационных технологий новых эффективных фитопрепаратов, создания высокоактивных, безвредных, доступных лекарственных средств и биологически активных добавок.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Постановлениях Президента Республики Узбекистан № ПП-4310 от 6 мая 2019 года "О мерах по дальнейшему развитию системы медицинского и фармацевтического образования и науки,<sup>1</sup> " № ПП-4554 от 30 декабря 2019 года "О дополнительных мерах по углублению реформ в фармацевтической отрасли Республики Узбекистан,<sup>2</sup> " № ПП-4670 от 10 апреля 2020 года "О мерах по

---

<sup>1</sup> Постановление Президента Республики Узбекистан, от 06.05.2019 г. № ПП-4310 "О мерах по дальнейшему развитию системы медицинского и фармацевтического образования и науки"

<sup>2</sup> Постановление Президента Республики Узбекистан, от 30.12.2019 г. № ПП-4554 "О дополнительных мерах по углублению реформ в фармацевтической отрасли Республики Узбекистан"

охране, культурному выращиванию, переработке дикорастущих лекарственных растений и рациональному использованию имеющихся ресурсов,<sup>3</sup> " Указе Президента Республики Узбекистан №УП-55 от 21 января 2022 года "О дополнительных мерах по ускоренному развитию фармацевтической отрасли республики в 2022-2026 годах"<sup>4</sup> и других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

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

**Степень изученности проблемы.** В нашей республике такие ученые нашей страны, как академик С.И. Искандаров, профессор Х.Х. Холматов, академик Ш.Ш. Сагдуллаев, профессор Х.М. Комилов, профессор Х.М. Камиллов, профессор Ф.Ф. Урманова проводили исследования по разработке технологий лекарственных форм с высокой терапевтической эффективностью, используемых при заболеваниях печени и определению их качества, определению терапевтической активности, обеспечению стабильности.

Заслуживает внимания исследования, проведенные рядом ученых в мировом масштабе, в том числе В.А.Куркиным, Г.Г.Запесочной, Ф.Квасникой, В.В.Беликовым, Н.Рахманом, Г.Титтелем, Б.Риклингом, Д.В.Росихин, Е.А.Батаковым, Л.В.Крепковой. Научные исследования таких а также ученых, как К.И. Эллер, Т.А.Сокольская, Е.В.Ахтемиров, Л.Т.Бондаренко по налаживанию производства многих лекарственных средств и БАД из данного растительного сырья в направлении лечения и профилактики заболеваний печени, созданию технологии лекарственных средств различных форм из семян *Silybum marianum* L., стандартизации, определению фармакотерапевтической активности.

Данная диссертационная работа является первым научным исследованием по подбору состава и разработке технологии получения БАД гепатопротекторного действия на основе сухих экстрактов лекарственного растения расторопши (*Silybum marianum* L.), черного перца (*piper nigrum*) и измельченных растений аниса обыкновенного (*Anis*), куркумы (*Curcuma longa* L.).

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

Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательских работ Ташкентского научно-исследовательского института вакцин и сывороток на тему "Создание технологий производства лекарственных средств, биологически активных добавок на основе местных лекарственных растений, микроорганизмов и продуктов животного

---

<sup>3</sup> Постановление Президента Республики Узбекистан, от 10.04.2020 г. № ПП-4670 "О мерах по охране, культурному выращиванию, переработке дикорастущих лекарственных растений и рациональному использованию имеющихся ресурсов"

<sup>4</sup> Указ Президента Республики Узбекистан, от 21.01.2022 г. № УП-55 "О дополнительных мерах по ускоренному развитию фармацевтической отрасли республики в 2022 — 2026 годах"

происхождения."

**Цель исследования:** является получение сухих экстрактов из семян *Silybum marianum* L., черного перца, разработка состава и технологии биологически активной добавки в форме капсул и фиточая на основе полученных сухих экстрактов и смеси измельченных лекарственных растений куркумы, обыкновенного аниса.

**Задачи исследования следующие:**

выбор определенного состава и разработка технологии капсул на основе сухого экстракта полученных из семян местного растения *Silybum marianum* L.;

Разработка технологии фиточая на основе надземной части местного растения *Silybum marianum* L. и измельченного лекарственного растительного сырья;

Установление условий хранения и сроков годности предлагаемых капсул и биологически активных добавок фиточая;

Утверждение и внедрение в практику Технологической инструкции по капсулам и биологически активной добавке фиточая через Комитет санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики Узбекистан.

**Объектом исследования** являются семена лекарственного растения *Silybum marianum* L. и сухой экстракт черного перца (*piper nigrum*), а также измельченные растения аниса и куркумы (*Curcuma longa* L.).

**Предметом исследования** является разработка состава, технологии, определение норм качества, определение условий хранения, установления сроков годности и внедрение в производство биоактивной добавки гепатопротекторного действия из семян местного растения *Silybum marianum* L. в форме капсул и фиточая.

**Методы исследования.** При проведении исследований использовались современные физико-химические методы анализа, в том числе тонкослойная хроматография, высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ), спектрофотометрия (СФ), технологические, биофармацевтические методы, а также компьютерные программы, используемые при математико-статистической обработке и математическом моделировании.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

Впервые разработан научно обоснованный состав капсул биологически активной добавки с гепатопротекторным действием на основе локализованного экстракта семян расторопши пятнистой (*Silybum marianum* L.), измельченных экстрактов аниса, куркума и черного перца

Разработаны стандарты качества и технология комплексной капсулы на основе сухого экстракта семян расторопши пятнистой (*Silybum marianum* L.);

Научно обоснованы технологические условия производства комплексной капсулы с гепатопротекторным действием на основе сухого экстракта из семян расторопши пятнистой (*Silybum marianum* L.), обеспечивающие соблюдение стандартов качества;

Впервые разработан оптимальный состав и технология фиточая сложного состава с гепатопротекторной активностью из местного растения *Silybum marianum L.*

**Практические результаты исследования:**

Доказано гепатопротекторное действие и безвредность экстракта семян *Silybum marianum L.* и смеси экстрактов черного перца в результате доклинических исследований;

Определены условия хранения разработанных капсул "ГЕРО НИИВС," биологически активных добавок фиточая "ГЕРО НИИВС" естественным путем, обоснованы сроки годности;

Разработаны и утверждены нормативные документы для применения в народной и современной медицине предлагаемых капсул "ГЕРО НИИВС," биологически активных добавок фиточая "ГЕРО НИИВС."

**Достоверность результатов исследования.** Результаты, полученные в исследовании, подтверждены современными методами математического статистического анализа и физико-химическими, технологическими, биофармацевтическими, структурно-механическими, фармакологическими исследованиями, а также проведенные исследования апробированы в процессе опытно-промышленного производства.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.** Научная значимость результатов исследования объясняется тем, что на основе сухого экстракта, полученного из семян местного растения *Silybum marianum L.*, был выбран определенный состав биологически активной добавки в форме капсул и фиточая, обладающего гепатопротекторным действием, предложена оптимальная технология, а также определены критерии, обеспечивающие их качество.

Практическая значимость результатов исследования объясняется разработкой и утверждением нормативных документов на капсулы "ГЕРО НИИВС" и биологически активной добавки фиточая "ГЕРО НИИВС" в Ташкентском научно-исследовательском институте вакцин и сывороток. Это способствует производству отечественными предприятиями биологически активных добавок гепатопротекторного действия, а также сокращению объемов импорта из-за рубежа.

**Внедрение результатов исследования.** На основании полученных результатов по созданию биологически активных добавок из растений с гепатопротекторным действием:

Технологическая инструкция на капсульную биологически активную добавку «ГЕРО НИИВС» утверждена Комитетом Республики Узбекистан по санитарно-эпидемиологическому благополучию и охране здоровья населения (ТИ 018979371-009:2024). В результате обеспечено производство биологически активной добавки в капсульной форме в промышленных масштабах;

Технологическая инструкция на биологически активную добавку «Фиточай» «ГЕРО НИИВС» утверждена Комитетом санитарно-

эпидемиологического благополучия и общественного здравоохранения при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан (ТИ 018979371-010:2024). Это позволило расширить ассортимент биологически активных добавок к пище с гепатопротекторным действием.

**Апробация результатов исследования.** Результаты данного исследования были обсуждены на 6 международных и 4 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. Всего по теме диссертации опубликовано 16 научных работ, из них 6 статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертации на соискание ученой степени доктора философии (PhD), в том числе 5 в республиканских и 1 в зарубежном журнале.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, списка литературы и приложений. Объем диссертации составляет 113 страниц.

## СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

**Во введении** обоснованы актуальность и востребованность темы, сформулированы цели и задачи, объект и предмет исследования, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, изложены степень изученности проблемы, научная новизна и практические результаты исследования, раскрыта научная и практическая значимость полученных результатов, приведены сведения о внедрении результатов исследования в практику, опубликованных работах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **"Вопросы технологии разработки препаратов на основе лекарственных растений с гепатопротекторными свойствами"** приведены сведения о растениях, содержащих биологически активные вещества, обладающие гепатопротекторной активностью, и препаратах, полученных из растительного сырья, используемых при заболеваниях печени, приведены сведения о динамике изменения ассортимента гепатопротекторных препаратов, зарегистрированных в Республике Узбекистан. Также широко освещены описание процесса экстракции и факторов, влияющих на него, информация о технологии лекарственных средств в форме капсул, полученных из лекарственного растительного сырья.

Во второй главе диссертации **"Материалы и методы, использованные в исследованиях"** приведены сведения о сырье и материалах, использованных при проведении исследований, характеристика вспомогательных веществ, использованных в ходе исследований, методы, использованные при получении сухого экстракта, технологические свойства

образцов. Также описаны методы изучения количественных показателей образцов, определения их качественных и количественных показателей, анализа экстрактивных веществ в экстрактах, полученных из фиточая, количественного определения суммы флавоноидов в фиточае, определения общего количества золы в фиточае, определения коэффициента водопоглощения сырья, изучения стабильности образцов методом естественного старения.

В третьей главе диссертации под названием "**Разработка технологии получения сухого экстракта из семян *Silybum marianum L.***" описаны этапы разработки технологии получения сухого экстракта из семян *Silybum marianum L.*

Для получения сухого экстракта из семян *Silybum marianum L.* в качестве образца были взяты семена *Silybum marianum L.*, выращенные в Бостанлыкском районе Ташкентской области. Семена растений для обезжиривания экстрагировали органическим растворителем гексаном.

Семена *Silybum marianum L.* измельчали до фракции 0,5-1 мм для увеличения контактной поверхности с растворителем. Для дальнейшей обработки взвешивали 100 г сырья. Для повышения эффективности извлечения жиров сырье помещали в аппарат Сокслета. Добавляли растворитель в соотношении 1:5 (гидромодуль). Гексан использовался в качестве растворителя для жиров. Экстракцию проводили при температуре 50-55°C в течение 4 часов, что позволяет выделить основную часть жиров при умеренной температуре, не влияющей на жаропрочные вещества. В процессе обезжиривания выделялось до 15% масла по весу из семян.

Для оценки эффективности этапа измеряли количество жиров до и после экстракции. Обезжиренное сырье содержит только целевые вещества (включая флаволигнаны), что подготавливает её к последующим этапам экстракции.

Для оценки эффективности этапа измеряли количество жиров до и после экстракции (табл. 1).

Таблица 1

#### Результаты обезжиривания

Параметр	Значение перед экстракцией	Значение после экстракции	Разница
Масса сырья, г	100±0,02 г	83,76±0,02 г	15,16±0,01 г

Результаты (таблица 1) показывают, что первоначальные 100 г сырья после обезжиривания уменьшились примерно до 15 г.

Для получения сухого экстракта после обезжиривания сырья проводили эксперименты с различными 50, 70, 90% растворами этилового спирта (табл.2).

Результаты (таблицы 2) показали, что выделение биологически активных веществ из сырья *Silybum marianum L.* в 70%-ном этиловом спирте было относительно высоким.

**Влияние экстрагента на выделение биологически активных веществ из сырья *Silybum marianum L.***

№	Концентрация этилового спирта (%)	Выход экстрактивных веществ от массы сырья (%)	Выход флаволигнанов от веса сырья (%)
1	50	9,33 ± 0,02	26,80 ± 0,06
<b>2</b>	<b>70</b>	<b>10,81 ± 0,11</b>	<b>23,13 ± 0,12</b>
3	90	9,62 ± 0,08	25,99 ± 0,14

На следующем этапе получения сухого экстракта изучалось влияние времени экстракции на выход экстрактивных веществ методом мацерации. Выход экстрактивных веществ через 3 часа составил 9,22 ± 0,15%, через 5 часов – 10,73 ± 0,11%, через 7 часов – 9,91 ± 0,08%.

Наибольший выход экстрактивных веществ был достигнут через 5 часов экстракции. Таким образом, влияние гидромодуля (соотношения сырья и разделяющего реагента) на выход экстрактивных веществ методом мацерации было изучено экспериментально. Полученные результаты представлены в таблице 3.

**Влияние сырья и растворителя на процесс экстракции**

№	Гидро модуль	Выход экстрактивных веществ к массе сырья, %	Размер частиц, мм	Выход экстрактивных веществ к массе сырья, %
1	1:5	9,63 ± 0,04	<b>0,2-0,5</b>	<b>10,99 ± 0,02</b>
2	1:15	9,93 ± 0,01	0,5-1	10,22 ± 0,08
<b>3</b>	<b>1:10</b>	<b>10,85 ± 0,06</b>	1-1,5	9,81 ± 0,06

Полученные результаты показали, что выход экстрактивных веществ был высоким при соотношении сырья и растворителя 1:15. Время экстракции принималось равным 5 часам в гидромодуле 1:10.

Обобщая результаты таблиц 2–3, установлено, что при экстракции из семян расторопши пятнистой методом мацерации установлено, что экстракция из сырья размером 0,2–0,5 мм 70% этиловым спиртом в гидромодуле 1:10 в течение 5 часов проходила нормально.

После разработки технологии экстракции семян *Silybum marianum L.* методом мацерации, для оценки эффективности традиционного метода была также разработана технология экстракции сырья с использованием современного ультразвука.

Целью ультразвуковой экстракции сухого экстракта из семян *Silybum marianum L.* методом мацерации является обеспечение качественного выделения основных экстрактивных веществ – флаволигнанов – из подготовленного сырья с минимальным использованием растворителей и затратами времени. Экстракцию семян *Silybum marianum L.* проводили в этиловых спиртах различной концентрации: 80%, 60%, 40%. Влияние концентрации этилового спирта на выход экстрактивных веществ и

флаволигнанов изучали в экспериментах с использованием ультразвука. Результаты представлены в таблице 4.

Таблица 4

**Результаты исследования влияния концентрации этилового спирта на выход экстрактивных веществ и флаволигнанов при ультразвуковой экстракции**

Концентрация этилового спирта, (%)	Выход экстрактивных веществ к массе сырья, %	Выход флаволигнанов в сырье, (%)
40	10,01 ± 0,02	84,25 ± 0,11
<b>60</b>	<b>11,34 ± 0,01</b>	<b>96,23 ± 0,12</b>
80	10,93 ± 0,07	90,07 ± 0,04

Результаты, представленные в таблице 4, показали высокую степень извлечения экстрактивных веществ из сырья *Silybum marianum* L. в 60% этиловом спирте.

Изучено влияние температуры на выход экстрактивных веществ из сырья при использовании ультразвука. Полученные результаты показали, что выход экстрактивных веществ относительно массы сырья при температуре 300 °С составил 10,12 ± 0,01%, при 400 °С – 11,26 ± 0,04% и при 500 °С – 10,53 ± 0,07%. Полученные результаты свидетельствуют о том, что средняя температура для современной ультразвуковой экстракции составляет 40 °С.

Изучено влияние времени на выход экстрактивных веществ при ультразвуковой экстракции. Результаты представлены в таблице 5.

Таблица 5

**Результаты исследования влияния времени экстракции и гидромодуля на выход экстрактивных веществ при ультразвуковой экстракции**

Время (мин.)	Выход экстрактивных веществ по отношению к массе сырья, %	Гидромодуль	Выход экстрактивных веществ по отношению к массе сырья, %
20	10,31 ± 0,02	1:3	9,54 ± 0,03
<b>30</b>	<b>11,33 ± 0,04</b>	<b>1:5</b>	<b>11,41 ± 0,02</b>
40	10,62 ± 0,05	1:7	10,83 ± 0,12

Наибольший выход был достигнут при времени экстракции 30 минут.

Также было изучено влияние соотношения сырья и растворителя на выход экстрактивных веществ (таблица 5), и по результатам экспериментов оптимальным является соотношение сырья и растворителя 1:5.

В последующих экспериментах было изучено влияние степени измельчения сырья на выход экстрактивных веществ. При этом при размере частиц сырья 0,2 мм выход экстрактивных веществ составил 11,45 ± 0,02%, при 0,5 мм – 10,98 ± 0,11%, а при 1 мм – 9,81 ± 0,17%. При этом наиболее высокий выход экстрактивных веществ наблюдается при использовании мелкодисперсных частиц (0,25–0,5 мм). Содержание флаволигнанов в сухих

экстрактах *Silybum marianum* L., полученных методами мацерации и ультразвуковой экстракции, анализировали методом ВЭЖХ.

Содержание флаволигнанов (силимарина, силибинина А, силибинина В) в сухом экстракте расторопши пятнистой (*Silybum marianum* L.) анализировали методом ВЭЖХ.

Определение биологически активных веществ в образцах проводили на приборе для высокоэффективной жидкостной хроматографии Agilent серии 1260 с использованием колонки Agilent C18 с размером пор 5 мкм, размером 4,6 x 250 мм.

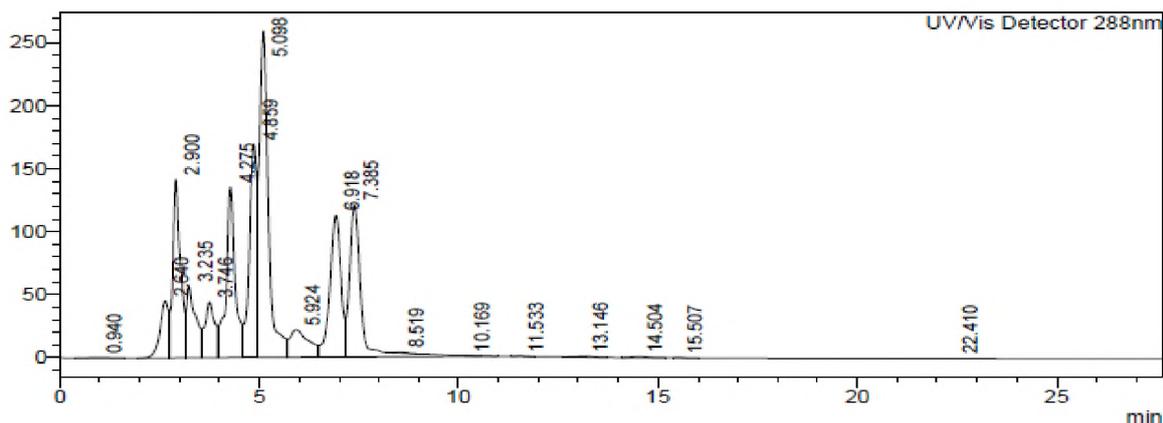


Рисунок 3. Хроматограмма сырья при длине волны 288 нм

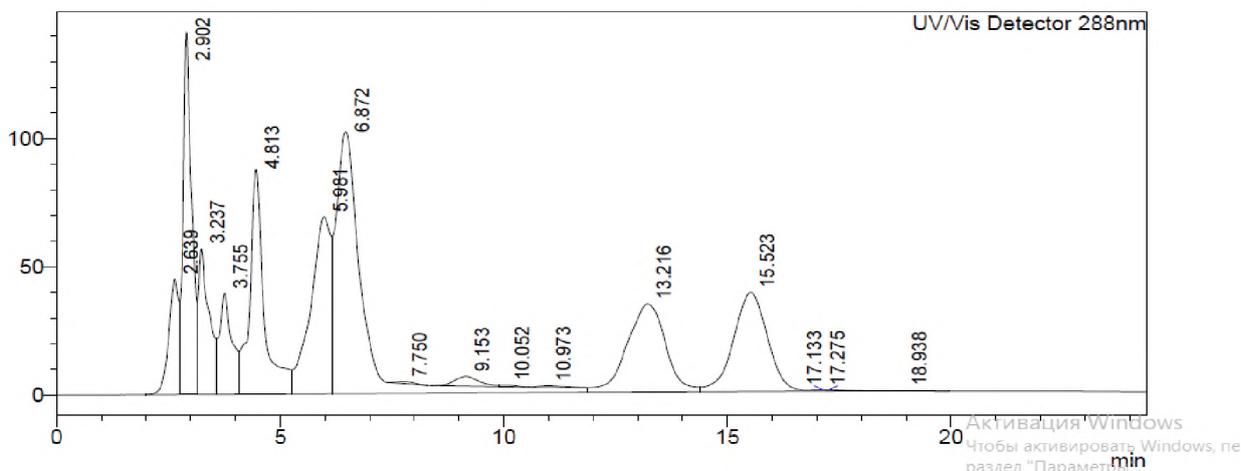


Рисунок 4. Хроматограмма сухого экстракта, полученного методом мацерации.

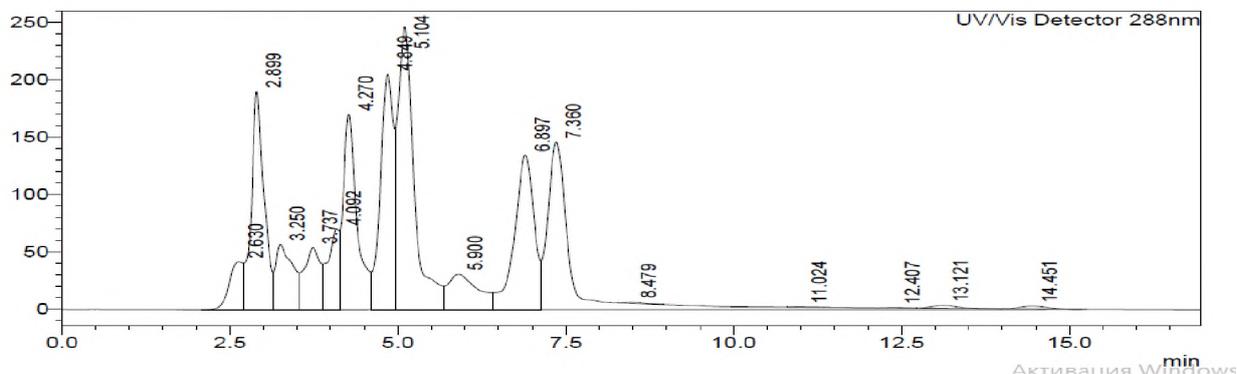


Рисунок 5. Хроматограмма сухого экстракта, полученного методом ультразвуковой экстракции.

Исследование содержания флаволигнанов (салимарина, силибинина А, силибинина В) в продуктах проводилось с помощью прибора ЮСС-ДАД. Установлено, что содержание флаволигнанов относительно салимарина (силибинина А и силибинина В) в исходном сырье составило 2,92%, содержание флаволигнанов относительно салимарина (силибинина А и силибинина В) в сухом экстракте, полученном методом мацерации, составило 29,62%, а содержание флаволигнанов относительно салимарина (силибинина А и силибинина В) в сухом экстракте, полученном методом ультразвука, составило 31,86%.

В процессе экстракции сравнивались методы мацерации и ультразвуковой экстракции. Наибольший выход экстрактивных веществ был достигнут при экстракции семян расторопши пятнистой методом мацерации при концентрации этилового спирта 70%, температуре 50°C, гидромодуле 1:10 и времени экстракции 3 часа. Выход экстрактивных веществ составил 11,0%.

Наибольший выход флаволигнанов был достигнут при ультразвуковой экстракции при концентрации этилового спирта 60%, температуре 40°C, гидромодуле 1:5 и времени экстракции 30 минут. Выход экстрактивных веществ составил 11,5%.

С учетом вышеизложенного установлено, что сухое извлечение, полученное с помощью ультразвука, целесообразно использовать в последующих экспериментах.

Согласно разработанной технологии, были изучены основные технологические показатели сухого извлечения, полученного из семян расторопши пятнистой: дисперсность, плотность рассеивания, сортировочный состав, плющение, остаточная влажность. Результаты определения физико-химических и технологических свойств сухого экстракта, полученного из семян расторопши пятнистой (*Silybum marianum* L.), представлены в таблице 6.

Таблица 6

**Результаты определения физико-химических и технологических свойств сухого экстракта, полученного из семян *Silybum marianum* L.**

№	Изученные показатели	Единицы измерения	Полученные результаты
1.	Внешний вид	визуальный	светло-коричневый
2.	Состав сортировки: +1000 -1000 +500 -500 +250 -250 +100 -100	мкм, %	28,01 ± 0,08 42,02 ± 0,06 16,04 ± 0,02 9,03 ± 0,04 4,90 ± 0,03
3.	Сыпучесть	кг/с 10 <sup>-3</sup>	3.90
4.	Угол естественного отклонения	град.	55.60
5.	Сыпучая плотность	кг/м <sup>3</sup>	445,01
6.	Коэффициент уплотнения	К	4.06
7.	Остаточная влага	%	4.8

Результаты приведенные в таблице показывают, что некоторые технологические показатели полученного сухого экстракта неудовлетворительны, и в дальнейшем при получении лекарственных форм из этого сухого экстракта требуется добавление вспомогательных веществ для улучшения этих характеристик.

В ходе исследований была разработана технология получения экстракта из черного перца (*piper nigrum*), входящего в состав нашей биологически активной добавки с гепатопротекторным действием.

Изучены физико-химические и технологические свойства сухого экстракта черного перца. Результаты исследования представлены в таблице 7.

Таблица 7

**Результаты определения физико-химических и технологических свойств сухого экстракта черного перца**

№	Изученные показатели	Единицы измерения	Полученные результаты
1.	Внешний вид	визуальный	светло-коричневый, с характерным запахом, горьким вкусом гигроскопический порошок
2.	Состав сортировки: +1000 -1000 +500 -500 +250 -250 +100 -100	мкм, %	= = 51,09± 1,06 48,91 ± 0,78 -
3.	Сыпучая плотность	кг/с 10 <sup>-3</sup>	448,03±1,10
4.	Сыпучесть	кг/м <sup>3</sup>	4,20±1,08
5.	Угол естественного отклонения	град.	34,80 ± 1,96
6.	Остаточная влага	%	4,11±1,85

Водно-спиртовую экстракцию проводили с использованием водного раствора этанола для выделения пиперина, основного алкалоида черного перца. Экстракция проводилась методом мацерации. Полученный сухой экстракт представляет собой гигроскопичный порошок светло-черного цвета с горьким вкусом и характерным запахом. Определены качественные и количественные показатели сухого экстракта.

На основе сухих экстрактов, полученных в ходе экспериментов, была разработана технология капсуль "GEPO НИИВС."

Четвертая глава диссертации "Разработка технологии капсул "GEPO НИИВС" посвящена разработке рационального состава и оптимальной технологии капсул на основе сухого экстракта *Silybum marianum* L., сухого экстракта черного перца, куркумы и лекарственного растительного сырья анис обыкновенный, полученных по технологии, представленной в третьей главе.

Известно, что сухие экстракты, полученные из водно-спиртовых выделений лекарственных растений, обладают гигроскопическими свойствами. Поэтому с целью улучшения технологических свойств сухого экстракта путем

добавления в него различных наполнителей, порообразующих и антифрикционных веществ методом влажного гранулирования было приготовлено около 10 составов, из которых были выбраны 5 составов с наиболее оптимальными технологическими свойствами.

Изучены фармакотехнологические свойства сырья аниса, куркумы и результаты представлены в таблице 8.

Таблица 8

**Результаты исследования фармакотехнологических свойств сырья аниса, куркумы**

№	Технологические показатели и единица измерения	Наименование сырья	
		Анис	Куркума
1	Фракционный состав, мкм		
	+1000	-	-
	-1000 + 500	72,01 ± 0,78	69,91 ± 2,08
	- 500 + 250	11,03 ± 1,06	20,32 ± 1,12
	-250 + 100	13,05 ± 2,01	9,33 ± 0,78
	- 100	3,91 ± 1,54	0,52 ± 1,08
2	Сыпучая плотность, кг/м <sup>3</sup>	325 ± 0,34	280 ± 0,46
3	Сыпучесть, 10-3 кг/с	5,05 ± 1,22	8,10 ± 0,88
4	Угол естественного отклонения, °С	37,42 ± 1,65	35,73 ± 1,90
5	Остаточная влажность, %	6,45 ± 1,05	6,10 ± 1,31

При определении качества готового продукта важное значение имеет изучение физико-химических и технологических свойств капсулируемой массы, научно обоснованный выбор вида и количества используемых вспомогательных веществ.

Затем с целью научного обоснования состава и технологии капсул были изучены технологические свойства смеси порошков лекарственных растений и сухих экстрактов: фракционный состав, насыпная плотность, сыпучесть, остаточная влажность методами, приведенными в соответствующей литературе. Результаты представлены в таблице 9.

Таблица 9

**Полученные результаты по фармакотехнологическим свойствам капсульной массы**

№	Определяемые показатели, единица измерения	Полученные результаты
1	Фракционный состав, мкм	
	+1000	-
	-1000 + 500	26,63 ± 1,42
	- 500 + 250	57,72 ± 3,08
	-250 + 100	13,79 ± 2,12
	- 100	1,86 ± 3,06
2	Сыпучая плотность, кг/м <sup>3</sup>	464 ± 1,49
3	Сыпучесть, ·10-3 кг/с	3,31 ± 2,11
4	Угол естественного отклонения, градус	50,21 ± 2,63
5	Остаточная влага, %	5,20 ± 0,58

Результаты, представленные в таблице, показали, что технологические свойства полученной капсулы оказались неудовлетворительными. В связи с этим в неё было необходимо добавить вспомогательные вещества.

Исследованная капсульная масса получила название “**ГЕРО НИИВС**”. Предлагаемый состав капсулы “**ГЕРО НИИВС**” представлен в таблице 10.

Таблица 10

**Предлагаемые составы капсул "ГЕРО НИИВС" приведены в следующей таблице**

№	Ингредиенты	Составы, мг				
		С-1	С-2	С-3	С-4	С-5
1	Сухой экстракт <i>Silybum marianum L.</i>	210	210	210	210	<b>210</b>
	Сухой экстракт черного перца	10	10	10	10	<b>10</b>
	Куркума	80	80	80	80	<b>80</b>
	Анис	100	100	100	100	<b>100</b>
	<b>Средняя масса</b>	<b>400</b>	<b>400</b>	<b>400</b>	<b>400</b>	<b>400</b>
2	Микрокристаллическая целлюлоза		55	30	20	<b>90</b>
3	Аэросил				10	<b>5</b>
4	Моногидрат лактозы	90		30		
5	Картофельный крахмал	5	45		65	
6	Кукурузный крахмал			35		
7	Стеарат кальция	5	5	5	5	<b>5</b>
	<b>Общая масса</b>	<b>500</b>	<b>500</b>	<b>500</b>	<b>500</b>	<b>500</b>

С целью выбора оптимального состава были изучены технологические свойства составов. Результаты представлены в таблице 11.

Таблица 11

**С целью выбора оптимального состава были изучены технологические свойства составов**

Т /р	Определяемые показатели, единица измерения	Измерение единство	Полученные результаты				
			С-1	С-2	С-3	С-4	С-5
1	Фракционный состав, мкм						
	+1000		-	52,21±0,09	42,01±0,01	-	-
	-1000 + 500	%	0,61±0,04	23,73±0,07	25,52±0,02	1,11±0,12	<b>28,42±0,12</b>
	- 500 + 250		27,82±0,22	21,11±0,04	20,64±0,03	28,03±0,16	<b>37,33±0,15</b>
	-250 + 100		52,94±0,12	1,82±0,03	9,53±0,05	44,51±0,04	<b>33,14±0,11</b>
- 100		18,73±0,05	1,21±0,02	2,42±0,02	26,42±0,08	<b>1,11±0,22</b>	
2	Сыпучесть	г/с	3,92±0,02	5,65±0,08	5,73±0,03	4,11±0,01	<b>6,23±0,01</b>
3	Сыпучий плотность	кг/м <sup>3</sup>	515±0,05	583±0,06	578±0,01	405±0,04	<b>606±0,02</b>
4	Угол естественного отклонения	градус	42±0,03	46±0,07	39±0,09	40±0,07	<b>31±0,06</b>
5	Остаточная влага	%	5,22±0,01	6,43±0,05	6,10±0,07	5,51±0,08	<b>4,51±0,05</b>

Теперь, когда технологические свойства смеси улучшаются и она приобретает стабильную и сыпучую массу, приступают к разработке процесса капсулирования. Основными этапами технологии являются приготовление смеси, капсулирование и упаковка готовых капсул.

Активные вещества (сухой экстракт *Silybum marianum* L., сухой экстракт черного перца, измельченные растения куркумы, аниса) и вспомогательные вещества (микrokристаллическая целлюлоза, диоксид кремния, стеарат магния) просеивались отдельно. После просеивания все компоненты были проверены на соответствие установленным стандартам. Основное внимание уделяли внешнему виду, однородности и отсутствию посторонних частиц, а затем перемешивали.

Перемешивание осуществляется в три этапа для достижения однородности смеси:

1. В первую очередь смешивали активные вещества (сухие экстракты расторопши и черного перца, измельченные порошки куркумы и аниса).

2. Затем добавляли микrokристаллическую целлюлозу (МКЦ), которая выполняет функцию наполнителя и улучшает сыпучесть. Перемешивание продолжали до тех пор, пока МКЦ не распределился равномерно.

3. В конце добавляли диоксид кремния и стеарат магния, которые помогают предотвратить слипание смеси и обеспечивают плавное движение массы в процессе капсулирования.

Для контроля качества смеси на каждом этапе отбирали пробы, проверяли их однородность по внешнему виду и количественному содержанию активных веществ. Для оценки распределения массы был проведён гравиметрический анализ.

Для капсул "GEPO НИИВС" выбираем капсулу соответствующего размера. Для этого были проведены эксперименты по определению подходящего размера оболочки твердой желатиновой капсулы для предлагаемого состава. Исходя из насыпной плотности капсулируемой массы  $0,606 \text{ см}^3$  и массы 500 мг или 0,5 г, был выбран необходимый объем капсулы.

Результаты расчетов приведены в таблице 12.

Таблица 12

**Выбор капсулы необходимого размера для капсулы " GEPO  
НИИВС."**

Размер капсулы	Ёмкость капсулы	Ориентировочная ёмкость для $0,6 \text{ г/см}^3$
000	1,37	~820 мг
00	0,95	~570 мг
0	0,68	~410 мг
1	0,50	~300 мг

Следовательно, плотность  $0,606 \text{ г/см}^3$ , исходя из массы, занимает объем  $0,825 \text{ см}^3$ .

Для вмещения 0,5 г массы нужна капсула размером 00 ( $\sim 0,95 \text{ см}^3$ ). Эта капсула вмещает до 570 мг массы. Капсулу заполняют до 85-90%.

В качестве капсул были выбраны твердые желатиновые капсулы №00. Объем этой капсулы содержит приблизительно 500 мг смеси, что соответствует общему весу активных веществ и вспомогательных компонентов.

Твердые желатиновые капсулы обычно используются в фармацевтической промышленности для создания капсул с растительными экстрактами, поскольку они легко растворяются в желудке и высвобождают активные вещества.

В пятой главе диссертации "**Разработка технологии фиточая "GERO НИИВС"**" разработана технология фиточая на основе сухого экстракта, полученного из семян *Silybum marianum L.*

При разработке фиточая изучали степень измельчения сырья и его технологические свойства. Проведен анализ сырья по таким показателям, как коэффициенты водопоглощения, удельный вес, объемная масса, сыпучая масса, пористость внутри частиц сырья, пористость между частицами сырья, свободный объем слоев сырья. Полученные результаты представлены в таблице 13.

Таблица 13

**Результаты определения технологических свойств экстракта семян *Silybum marianum L.*, измельченного растительного сырья шиповника, куркумы, кукурузной кисти**

№	Технологический показатель	Степень измельчения сырья		
		5-7 мм	3-5 мм	1-2 мм
1.	Удельный вес, г/см <sup>3</sup>	0,58±0,05	0,61±0,03	0,62±0,06
2.	Объемная масса, г/см <sup>3</sup>	0,45±0,04	0,46±0,02	0,47±0,05
3.	Сыпучая масса, г/см <sup>3</sup>	0,16±0,02	0,18±0,01	0,20±0,02
4.	Пористость внутри частиц сырья, г/см <sup>3</sup>	0,26±0,03	0,25±0,02	0,23±0,03
5.	Пористость между частицами сырья, г/см <sup>3</sup>	0,60±0,04	0,56±0,03	0,55±0,02
6.	Свободный объем сырьевого слоя, г/см <sup>3</sup>	0,68±0,02	0,66±0,02	0,65±0,02

Результаты таблицы показывают, что оптимальным размером измельчения сырья является 3-5 мм для ангро-упаковки и 1-2 мм для фиточая с фильтровальными пакетами.

Определение устойчивости сухого экстракта плодов *Silybum marianum L.*, шиповника, куркумы, кукурузной кисти, составляющих основу фиточая "GERO НИИВС," проводили в соответствии с ГФ XIV, ОФС.1.1.0009.18 "Устойчивость и срок годности лекарственных средств" при температуре 20±2 0С, влажности 60±5. Устойчивость фиточая изучали методом естественного старения. Чай GERO НИИВС хранился в расфасованном виде в бумажных чайных упаковках в течение 27 месяцев согласно ГОСТ 33772-2016. Образец анализировали каждые 3 месяца по таким показателям, как внешний вид,

подлинность, микробиологическая чистота, количество действующего вещества. Согласно данным, в течение испытательного периода показатели качества сухого экстракта плодов *Silybum marianum* L., шиповника, куркумы, сырья кукурузной кисти соответствовали требованиям НД. Полученные результаты были использованы при составлении НД, а срок хранения был установлен в 2 года.

## ВЫВОДЫ

1. Разработана оптимальная технология получения сухого экстракта: (мацерация, ультразвуковое - воздействие экстрагента, температура экстракции, время экстракции, гидромодуль, степень измельчения).

2. На основе сухого экстракта, полученного из семян *Silybum marianum* L., выбран оптимальный состав и разработана технология капсул "GEPO НИИВС."

3. Разработана технология фиточая "GEPO НИИВС" путем получения фиточая из сухого экстракта семян *Silybum marianum* L. и подбора оптимальных условий сушки.

4. Изучена фармакологическая активность разработанной капсулы биологически активной добавки "GEPO НИИВС" и доказана ее высокая биологическая эффективность.

5. Установлены условия хранения и сроки годности предлагаемых капсул "GEPO НИИВС" и биологически активных добавок фиточая "GEPO НИИВС."

6. Биологически активные добавки в форме капсул "GEPO НИИВС" и фиточая "GEPO НИИВС" были испытаны в производственном комплексе Ташкентского научно-исследовательского института вакцин и сывороток. Технологическая инструкция на эти биологически активные добавки капсулы "GEPO НИИВС" (ТИ 018979371-009:2024) и фиточай "GEPO НИИВС" (ТИ 018979371-010:2024) утверждена Комитетом санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики Узбекистан.

**SCIENTIFIC DEGREES DSC.04/30.09.2022.Far.134.01 ON CONFERMENT  
OF SCIENTIFIC DEGREES AT THE TASHKENT  
RESEARCH INSTITUTE OF VACCINES AND SERUMS**

---

**TASHKENT RESEARCH INSTITUTE OF VACCINES AND SERUMS**

**ESHMURATOV ZAINIDDIN NORBOEVICH**

***SYLLABUSE MARIANUM L.* SELECTION AND DEVELOPMENT OF THE  
TECHNOLOGY OF THE COMPOSITION OF A HEPATOPROTECTIVE  
BIOACTIVE ADDITIVE BASED ON**

**15.00.01 – drug technology**

**DISSERTATION ABSTRACT OF THE DOCTOR  
OF PHILOSOPHY (PhD)**

**Tashkent – 2025**

The abstract of dissertation (DSc) is registered with the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under No B2023.2.PhD/Far106.

The dissertation was completed at the Tashkent vaccines and serums scientific research institute. Dissertation abstract three in the language ( Uzbek , Russian, English (resume)) scientific council website ( www.toshvziti.uz ) and " Ziyonet " Information and Education portal ( www . ziyonet . uz ) placed

**Scientific supervisor:**

**Kamilov Husan Masudovich**  
doctor of pharmaceuticals sciences, professor

**Official opponents:**

**Khalilov Ravshanjon Muratjonovich**  
doctor of engineering sciences, leader scientific employee

**Zuparova is the daughter of Zulfia Ahror**  
doctor of pharmaceuticals sciences, associate professor

**Leader organization:**

**Academician A. Sultanov Uzbek Research Institute of Chemistry and Pharmacy**

The defense of the thesis will take place on « 30 September 2025 » at 14:00 hours at a meeting of 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, 1<sup>a</sup>-house. Tel.: (+99871) 234-77-97; fax: (+99871) 234-59-87; Email : visit @ umail . uz

Dissertation with Tashkent vaccines and serums scientific research institute Information resource in the center to get acquainted possible ( 5 number with to the list taken ). Address : 100084, Tashkent city, Yunusabad district , Chingiz Aitmatov street , 1<sup>a</sup>-house. Tel.: (+99871) 234-77-97.

The abstract of the thesis was sent on « 15 » September 2025.  
(register of mailing protocol No. 5 dated « 15 » September 2025)



*[Signature]*  
**U.Kh. Usmanov**  
Deputy Chairman of scientific Council on conferment of scientific degrees, D.Pharm.Sc, professor

*[Signature]*  
**A.A. Ashurov**  
Scientific secretary of scientific Council on conferment of scientific degrees, D.Pharm.Sc.

*[Signature]*  
**H.R. Tukhtaev**  
Deputy chairman of scientific seminar under scientific council on conferment of scientific degrees, D.Pharm.Sc., professor

## INTRODUCTION (abstract of the thesis of the Doctor of philosophy (PhD))

**The aim of the research** the purpose of the research is to obtain dry extracts from *Silybum marianum* L. seeds, black pepper, and to develop the composition and technology of biologically active supplements in the form of capsules and herbal teas based on the obtained dry extracts and a mixture of crushed medicinal plants, common fennel seeds.

**The object of the research** from the medicinal plants *Silybum marianum* L. seeds and black pepper (*piper nigrum*) dry extract, as well as crushed plants Anise (*Anis*), Turmeric (*Curcuma longa* L. ).

The scientific novelty of the research is as following:

For the first time, technologies for obtaining dry extracts rich in biologically active substances from the seeds of the *Silybum marianum* L. plant and black pepper have been improved;

The specific composition, quality standards, and production conditions of a capsule with hepatoprotective effects from the seeds of the *Silybum marianum* L. plant are scientifically substantiated;

moderate composition of phytotea with hepatoprotective effect and optimal technology have been developed.

**Implementation of research results.** Based on the results of creating a biologically active supplement from plants with a hepatoprotective effect:

Technological instructions for the capsule biologically active supplement "GEPO NIIVS" (TI 018979371-009:2024 ) were approved by the Committee for Sanitary and Epidemiological Safety and Public Health of the Republic of Uzbekistan. As a result, it became possible to produce the capsule biologically active supplement on an industrial scale.

018979371-010:2024 ) for the phytotea biologically active supplement "GEPO NIIVS", developed at the Tashkent Research Institute of Vaccines and Serums , made it possible to expand the range of biologically active supplements with hepatoprotective effects.

**The structure and scope of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, five chapters, conclusions, a list of references and appendices. The length of the thesis is 113 pages.

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

**I бўлим (I часть, I part)**

1. Эшмуратов З.Н., Мадатова Н.А., Камилов Х.М., Убайдуллаева Х.А. Ўзбекистон Республикасида рўйхатдан ўтган гепатопротектор дори воситаларининг ассортиментни таҳлили // Фармация, иммунитет ва вакцина журналі-№1, 2025 й. -Б.3-11. (15.00.00. ОАК раёсатининг 30.11.2022 йилдаги №327/5 сонли қарори).

2. Эшмуратов З.Н., Убайдуллаева Х.А., Камилов Х.М. Маҳаллий доривор ўсимлик асосида гепатопротектор хусусиятга эга бўлган препаратни ишлаб чиқаришнинг назарий асослари // Фармация иммунитет ва вакцина журналі-№2, 2023 й. Б.83-95. (15.00.00., ОАК раёсатининг 30.11.2022 йилдаги №327/5 сонли қарори ).

3. Эшмуратов З.Н., Убайдуллаева Х.А., Камилов Х.М. "*Silybum marianum L.*" determination of the amount of flavolignans in plant seeds and dry extracts obtained from them // Asian Journal of Pharmaceutical and Biological Research ISSN 2231-2218. Volume 13 Issue 2 MAY-AUG 2024. P.89-98 (15.00.00., №3).

4. Эшмуратов З.Н., Убайдуллаева Х.А., Камилов Х.М., Таджиева А.Дж. Расторопша ва унинг асосида олинган субстанция таркибидаги флаваноидлар микдорини аниқлаш // Фармация иммунитет ва вакцина журналі-№3, 2024 й. Б.30-35 (15.00.00. ОАК раёсатининг 30.11.2022 йилдаги №327/5 сонли қарори №2).

5. Эшмуратов З.Н., Убайдуллаева Х.А., Таджиева А.Дж. *Silybum marianum L.* биофаол моддалар асосида олинган “GEPO НИИВС” капсула таркиби ва технологиясини ишлаб чиқиш // Фармация иммунитет ва вакцина журналі-№3, 2024 й. Б.36-43. (15.00.00. ОАК раёсатининг 30.11.2022 йилдаги №327/5 сонли қарори №2).

6. Эшмуратов З.Н., Убайдуллаева Х.А., Таджиева А.Дж. “GEPO НИИВС” капсуласининг турғунлиги ва яроқлилиқ муддатини ўрганиш // Фармация иммунитет ва вакцина журналі-№3, 2024 й. Б.49-55. (15.00.00. ОАК раёсатининг 30.11.2022 йилдаги №327/5 сонли қарори №2).

**II бўлим (II часть; II part)**

1. Набиев А., Ашуров А.А., Фозилжонова М.Ш., Камилов И.Х., Эшмуратов З.Н. Изучение биологической активности нового гепатопротектора на основе экстракта плодов *Silybum marianum L.* // Материалы международной научно-практической конференции “Ташниивс: вчера, сегодня и завтра”. Фармация, иммунитет ва вакцина 2021 й, №2. 73-74-с.

2. Ашуров А.А., Пўлатова Ф.А., Камилов И.Х., Эшмуратов З.Н. *Silybum marianum L.* асосида янги гепатопротектор тайёрлаш // Материалы международной научно-практической конференции “Ташниивс: вчера, сегодня и завтра”. Фармация, иммунитет ва вакцина 2021 й, №2. 16-17-с.

3. Эшмуратов З.Н., Убайдуллаева Х.А. Абу Али Ибн Сино табобатида оқ қаррак (*Silybum marianum L.*) ўсимлигининг жигар касалликларида ишлатилиши // Uzbek journal of case reports. 2022. Т.2, Специальный выпуск, 110- бет.

4. Эшмуратов З.Н. Количественное определение суммы флаволигнанов в капсулах GEPO НИИВС, на основе *Silybum marianum L.* // XII international avicenna reading-scientific conference “Abu Ali Ibn Sina and civilization” October 26-28, 2023 Bukhara city/Uzbekistan.

5. Эшмуратов З.Н., Убайдуллаева Х.А. *Silybum marianum L.* курук экстракти асосида моддалар аралашмасининг технологик хоссаларини ўрганиш // «Farmatsevtik texnologiyaning zamonaviy yutuqlari va istiqbollari» mavzusidagi ilmiy-amaliy konferensiya materiallar to‘plami. 2024 yil 22-fevral 331-бет.

6. Эшмуратов З.Н., Убайдуллаева Х.А. Тошкент вилоятида етиштирилган *Silybum marianum L.* ўсимлиги уруғининг кимёвий таркибини ўрганиш // «Абу Али Ибн Сино-табобат гавҳари» 137- бет.

7. Эшмуратов З.Н., Убайдуллаева Х.А., Камилов Х.М. *Silybum marianum L.* меваларида флаволигнанларнинг микдорий аниқланиши // «Абу Али Ибн Сино-табобат гавҳари» 138- бет.

8. Эшмуратов З.Н., Убайдуллаева Х.А. “GEPO НИИВС” капсуласининг таркиби ва технологиясини ишлаб чиқиш // “Фармацевтика соҳасининг бугунги ҳолати: муаммолар ва истикболлар” мавзусидаги V халқаро илмий-амалий анжумани. Материаллари Тошфарми- 2024 й. 17-октябрь. Б-65.

9. Эшмуратов З.Н., Убайдуллаева Х.А. *Silybum marianum L.* ўсимлиги уруғининг хом ашё ва курук экстракти таркибидаги флаваноидлар микдорини ЮССХ усулида аниқлаш // PTU (Pharmacy technology Universities) Inaugural International Conference on Pharmaceutics and Life sciences. Tashkent pharma park 2024-yil 7-8 noyabr. 55-бет.

10. Эшмуратов З.Н., Убайдуллаева Х.А. “GEPO НИИВС” фиточойининг таркиби ва технологиясини ишлаб чиқиш // Янги самарали биопрепаратлар яратишда био-ва нанотехнологияларнинг ўрни. ТошВЗИТИ 27-ноябрь 2024 йил. 207-208-б.

Автореферат «Фармация, иммунитет ва вакцина» 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. Адади 100 дона. Буюртма № 30/25.

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