

ФАРМАЦЕВТИКА ТАЪЛИМ ВА ТАДҚИҚОТ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМӢЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.11.2024.Far.188.01 РАҚАМЛИ ИЛМӢЙ КЕНГАШ

ФАРМАЦЕВТИКА ТАЪЛИМ ВА ТАДҚИҚОТ ИНСТИТУТИ

КУКИМОВА ГУЛЬЖАН БАҲАДИРХОДЖАЕВНА

“АНТИКОВИР” ВА “NOCOVID-20” КАПСУЛАЛАРИНИНГ
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)

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

Кукимова Гульжан Бахадирходжаевна

«Антиковир» ва «NoCovid-20» капсулаларининг технологиясини
ишлаб чиқиш..... 3

Кукимова Гульжан Бахадирходжаевна

Разработка технологии капсул «Антиковир» и «NoCovid-20»..... 21

Kukimova Guljan Bahadixodjaevna

Development of technology of “Anticovir” and “NoCovid-20” capsules..... 39

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works..... 43

ФАРМАЦЕВТИКА ТАЪЛИМ ВА ТАДҚИҚОТ ИНСТИТУТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.11.2024.Far.188.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ФАРМАЦЕВТИКА ТАЪЛИМ ВА ТАДҚИҚОТ ИНСТИТУТИ

КУКИМОВА ГУЛЬЖАН БАХАДИРХОДЖАЕВНА

**“АНТИКОВИР” ВА “NOSCOVID-20” КАПСУЛАЛАРИНИНГ
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 Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги хузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2024.2.PhD/Far132 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Фармацевтика таълим ва тадқиқот институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) илмий кенгашнинг веб-саҳифаси (www.ftti.uz) ва “Ziyonet” Ахборот таълим порталига (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Искандарова Шохиста Фехрузовна
фармацевтика фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Ризаева Нилуфар Мухутдиновна
фармацевтика фанлари доктори, доцент

Фозилжонова Малика Шухратджановна
Фармацевтик фанлари доктори, доцент

Етакчи ташкилот:

Ўзбекистон кимё ва фармацевтика илмий-тадқиқот институти

Диссертация химояси Фармацевтика таълим ва тадқиқот институти хузуридаги DSc.04/30.11.2024.Far.188.01 рақамли илмий кенгашнинг 2025 йил “__” _____ соат __ даги мажлисида бўлиб ўтади (манзил: 100114, Тошкент ш., Юнусобод тумани, 19-мавзе, 46, 48 уй. Тел.:(+99871) 202-05-50; e-mail:iper@ftti.uz).

Диссертация билан Фармацевтика таълим ва тадқиқот институти ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин. (__ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100114, Тошкент ш., Юнусобод тумани, 19-мавзе, 46, 48 уй. Тел.:(+99871) 202-05-50.

Диссертация автореферати 2025 йил “__” _____ куни тарқатилди.
(2025 йил “__” _____ даги __ рақамли реестр баённомаси).

А.Н.Юнусходжаев

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш раиси, фарм.ф.д., профессор

В.Н.Абдуллабекова

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш илмий котиби в/б, фарм.ф.д., профессор

И.Ш.Шарипова

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертация аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунё миқёсида коронавирус (COVID-19) пандемияси нафақат глобал соғлиқни сақлаш тизимига, балки бутун инсониятга жиддий хавф туғдирмоқда. Жаҳон Соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ)нинг маълумотларига кўра, коронавирус инфекцияси жамиятнинг санитар-эпидемиологик барқарорлигига, соғлиқни сақлаш тизимининг барча жабхаларига жиддий таъсир кўрсатган. Ушбу инфекциянинг давом этаётган мутация жараёнлари пандемия тугашидан сўнг ҳам ушбу касалликни даволаш ва унга қарши дори воситалари яратишни долзарб вазифа сифатида сақлаб қолмоқда. Шу сабабли, бугунги кунда ушбу касалликни даволаш бўйича бутун дунё бўйлаб кўплаб илмий изланишлар ва клиник тадқиқотлар олиб борилиб, коронавирус инфекциясини даволашда фаолликка эга бўлган табиий ва синтетик моддалар асосида янги препаратлар технологиясини ишлаб чиқиш борасида олиб борилаётган илмий изланишлар муҳим аҳамият касб этмоқда.

Жаҳон миқёсида фармацевтика саноатини ривожланишида янги инновацион технологияларни қўллаган ҳолда коронавирусга қарши комплекс таъсирга эга мураккаб таркибли дори воситалари технологиясини ишлаб чиқиш йўналишида илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада замонавий усуллардан бири биосамарадорлиги юқори бўлган металлкомплексларни синтез қилиш; уларнинг таркибидаги биологик фаол моддаларнинг миқдорини аниқлаш; олинган маҳсулотлар асосида самарали дори воситалари ва биологик фаол қўшимчаларнинг оптимал технологиясини ишлаб чиқиш орқали уларнинг ассортиментини кенгайтиришга алоҳида эътибор берилмоқда.

Республикамизда фармацевтика соҳасида кўплаб ислохатлар амалга оширилмоқда. Шу жумладан, коронавирус инфекциясига қарши дори воситалари ва табиий хомашёлар асосида иммун тизимига ижобий таъсир кўрсатувчи биологик фаол қўшимчаларни ишлаб чиқарилиши бўйича муайян натижаларга эришилмоқда. 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг иккинчи иловаси 85-бандида «Фармацевтика саноати маҳсулотлари ишлаб чиқариш ҳажмини 3 баробар кўпайтириш ва маҳаллий бозорни таъминлаш даражасини 80 % етказиш...»¹ каби долзарб вазифалар белгиланган. Бу борада импорт ўрнини босувчи коронавирусга қарши юқори самарадорликка эга препаратларни ҳамда иммун тизимига ижобий таъсир қилувчи биологик фаол қўшимчалар (БФҚ) технологиясини ишлаб чиқиш ҳамда уларни маҳаллий фармацевтика корхоналарига татбиқ этиш муҳим аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2024 йил 23 январдаги ПФ-20-сон «Фармацевтика соҳасини тартибга солиш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги, 2022 йил 21 январдаги ПФ-55-сон «2022-2026

¹ «2022-2026 йилларда мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60 -сон Фармони

йилларда республиканинг фармацевтика тармоғини жадал ривожлантиришга оид қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги, 2022 йил 20 майдаги ПФ–139-сон «Доривор ўсимликлар хом ашё базасидан самарали фойдаланиш, қайта ишлашни қўллаб-қувватлаш орқали қўшимча қиймат занжирини яратиш чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари, 2020 йил 2 июлдаги ПҚ-4772 – сон "Ўзбекистонда COVID-19 коронавирус инфекциясига қарши шошилиш чора-тадбирларни амалга ошириш", 2022 йил 20 майдаги ПҚ-251-сон «Доривор ўсимликларни маданий ҳолда етиштириш ва қайта ишлаш ҳамда даволашда улардан кенг фойдаланишни ташкил этиш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорларида 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 мослиги. Мазкур илмий тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Республикада биометалл комплекс бирикмаларини синтез қилиш ва улар асосида янги дори воситаларини яратиш ҳамда тиббиёт амалиётига татбиқ этиш борасида М.А. Азизов, Х.Х. Хақимов, А.Н. Юнусходжаев ва А.Б. Акбаров каби олимларнинг тадқиқотлари муҳим аҳамиятга эга. Диссертация изланишларида қўлланилган узун куркума (*Curcuma Longa L.*) илдиз ва илдизпояларидан биологик фаол моддаларни ажратиш олиш ва улар асосида дори турларини яратиш бўйича С.И. Искандаров, Р.М. Халилов ва Ш.Ф. Искандароваларнинг илмий ишлари алоҳида ўрин тутди.

Дунё миқёсида COVID-19 га қарши дори воситаларини яратишда ҳамда диссертацияда келтирилган ўсимлик хомашёлари асосида препаратлар технологиясини ишлаб чиқиш ва уларнинг таркибидаги биологик фаол моддаларни ўрганиш бўйича қўйидаги олимлар томонидан изланишлар олиб борилган: Н. А. Aisa, J. Shen, Yechun Xu, Н. Eric Xu, Xiangrui Jiang, Leike Zhang, A. Bharti, G.N. Asher, P. Anand, S.G. Thomas, A.B. Lunnnumakkara, G. Sundaram, B.B. Aggarwal, Н. Ichikawa, A.N. Malani ва бошқалар.

Мазкур диссертация иши рух микроэлементи ва куркумин координатсион бирикмаси асосида COVID-19 га қарши дори воситаси ҳамда узун куркума (*Curcuma Longa L.*) куруқ экстракти асосида биологик фаол қўшимча учун илмий асосланган таркиб танлаш ва унинг технологиясини ишлаб чиқиш бўйича биринчи илмий изланиш ҳисобланади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Фармацевтика таълим ва тадқиқот институтининг «Маҳаллий доривор ўсимликлар ва координатсион бирикмалар асосида оригинал дори воситаларини ишлаб чиқиш ва тиббиёт амалиётига татбиқ этиш» мавзусидаги илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади куркумин ва рух микроэлементи асосида

синтез қилинган “Куркуцинк” комплекс бирикмаси асосида “Антиковир” дори воситаси ва узун куркума илдиз ва илдизпоясининг куруқ экстрактини сақлаган “NoCovid-20” капсулаларининг технологиясини ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

мавзуга оид адабиётлар таҳлилини ўтказиш;

узун куркума илдиз ва илдизпоясидан турли усулларда куруқ экстракт олиш ҳамда мўътадил усулни танлаш мақсадида технологик жараёнга таъсир этувчи омилларни ўрганиш;

олинган куруқ экстрактнинг таркибидаги биологик фаол моддаларнинг таҳлилини ўтказиш;

куркумин ва рух асосида синтез қилинган “Куркуцинк” комплекс бирикмаси таркибидаги биологик фаол моддаларни таҳлилини ўтказиш;

“Антиковир” дори воситаси ҳамда “NoCovid-20” биологик фаол қўшимча капсулалари учун илмий асосланган таркиб танлаш, капсула массалари таркибига кирувчи боғловчи, парчаловчи ва сирпантирувчи ёрдамчи моддаларни танлаш ва оптимал миқдорини аниқлаш;

барча капсула массаларининг технологик кўрсаткичларини аниқлаш, капсула массалари таркибидаги таъсир этувчи моддаларнинг мос равишда миқдорий таҳлилини ўтказиш, тайёр капсулаларининг сифатини баҳолаш;

капсулаларнинг сақлаш шароитини аниқлаш ва яроқлилик муддатларини белгилаш;

олинган натижалар асосида “Антиковир” дори воситаси ва “NoCovid-20” биологик фаол қўшимчалари учун меъёрий ҳужжатларни тайёрлаш ва уларни тасдиқлаш мақсадида ЎзР ССВ хузуридаги “Фармацевтика маҳсулотлари хавфсизлиги маркази” Давлат муассасасига ва Ўзбекистон Республикаси Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги қўмитасига топшириш ҳамда капсулаларни саноат миқёсида ишлаб чиқаришга жорий этиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида куркумин ва рух микроэлементи асосида синтез қилинган янги комплекс бирикма - “Куркуцинк” субстанцияси, узун куркума (*Curcuma Longa L.*) илдиз ва илдизпоялари куруқ экстракти, “Антиковир” ва “NoCovid-20” капсулалари олинган.

Тадқиқотнинг предмети оригинал “Куркуцинк” субстанцияси ва узун куркума куруқ экстракти асосида дори воситаси ҳамда БФҚ капсулалари учун илмий асосланган таркиб танлаш, уларни технологик кўрсаткичларини аниқлаш, дори воситаси ва БФҚ учун технологиясини ва тегишли меъёрий-техник ҳужжатларни ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқот ишини бажаришда олинган субстанция ва капсулаларнинг сифат ва миқдорий таҳлилида замонавий кимёвий ва физик-кимёвий усуллардан, жумладан, спектрофотометрия, ЮССХ усуллари қўлланилиб, бунда «Agilent Technologies 1260» хроматографи, «Zeenit 700 р» атом-абсорбцион спектрометри, ИҚ ҳамда “UV-1800” спектрофотометрлари каби жиҳозлардан, биофармацевтик

усуллар ва махсус компьютер дастурларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги куйидагилардан иборат:

илк бор куркумин ва рух элементи сақловчи комплекс бирикма синтез қилиниб, унинг физик-кимёвий кўрсаткичлари аниқланган ҳамда таклиф этилаётган инновацион субстанция фракцион таркиби, сочилувчанлиги, сочилувчанлик зичлиги, табиий оғиш бурчаги каби технологик кўрсаткичлари бўйича баҳоланган;

илк бор олинган комплекс бирикма субстанцияси асосида «Антиковир» дори воситасининг таркиби танланиб, ёрдамчи моддалар ва субстанциянинг оптимал нисбати асосида технологияси ишлаб чиқилган;

янги «NoCovid-20» биологик фаол қўшимчасининг таркиби танланиб, технологияси ишлаб чиқилган ҳамда таклиф этилаётган БФҚ капсулаларининг таркибидаги биологик фаол модда – куркуминнинг миқдори аниқланган;

олинган «Антиковир» капсула дори воситаси, ҳамда «NoCovid-20» биологик фаол қўшимчаси таркибидаги биологик фаол моддаларнинг сифат меъёрлари, барча капсулаларнинг сақлаш шароитлари ва яроқлилиқ муддатлари аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари куйидагилардан иборат:

рух элементи ва куркумин сақловчи «Куркуцинк» комплекс бирикмаси асосида «Антиковир», узун куркума илдиз ва илдизпоясининг куруқ экстракти асосида «NoCovid-20» капсулаларининг технологияси ишлаб чиқилган ва уларнинг сифат кўрсаткичлари аниқланган;

ишлаб чиқилган дори воситаси ва биологик фаол қўшимчаси учун сақланиш шароитлари ва яроқлилиқ муддатлари аниқланган;

илмий тадқиқотлар натижасида “Куркуцинк” субстанцияси асосида коронавирус инфекциясига қарши «Антиковир» дори воситаси, узун куркума (*Curcuma Longa L.*) илдиз ва илдизпоялари куруқ экстракти асосида иммун тизимини меъёрлаштирувчи «NoCovid-20» БФҚ капсулалари учун меъёрий-техник хужжатлар ишлаб чиқилган ва тасдиқланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқотларда олинган натижалар замонавий технологик, физик, физик-кимёвий, биофармацевтик, фармакологик ва статистик текширувлар асосида тасдиқланган. Ўтказилган тадқиқотлар тажриба саноат ишлаб чиқариш жараёнида синовдан ўтган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти дунёдаги эпидемиологик вазият билан боғлиқ ҳолда, коронавирус инфекциясига қарши, куркумин ва рух элементининг комплекс бирикмаси асосида янги, самарали ва хавфсиз «Антиковир» дори воситасининг ҳамда, узун куркума (*Curcuma Longa L.*) илдиз ва илдизпояларидан олинган куруқ экстракт асосида «NoCovid-20» биологик фаол қўшимчаси капсулаларининг таркиби ва технологиясини ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти олинган натижалар асосида «Remedy group» ҚК билан ҳамкорликда «Антиковир» капсулалари учун

корхона фармакопея мақоласи ишлаб чиқилгани ва тасдиқлангани, «Naturex» МЧЖ билан ҳамкорликда «NoCovid-20» биологик фаол қўшимчасига Техник шартлар ва уларни ишлаб чиқариш бўйича Технологик йўриқнома тузилиб, тасдиқланганлиги ва булар ўз навбатида импорт ўрнини босиш имкониятини кенгайтириши ҳамда Ўзбекистон Республикаси Адлия вазирлиги хузуридаги “Интеллектуал мулк маркази” Давлат муассасасидан “Коронавирус инфекциясини даволаш учун восита”га ихтиро учун патент (№ IAP 06876, 07.04.2022) олинганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. “Антиковир” ва “NoCovid-20” капсулаларининг технологияси ишлаб чиқиш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

“Куркуцинк” фармацевтик субстанцияси учун корхона фармакопея мақоласи ЎзР ССВ «Дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника экспертизаси ва стандартлаштириш Давлат маркази» Давлат унитар корхонаси томонидан тасдиқланган (КФМ 42 Уз-22175941-4829-2022). Ушбу корхона фармакопея мақоласининг тасдиқланганлиги “Куркуцинк” субстанцияси асосида дори воситаларини ишлаб чиқариш имконини берган;

«Антиковир» капсулалари учун корхона фармакопея мақоласи ЎзР ССВ «Дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника экспертизаси ва стандартлаштириш Давлат маркази» Давлат унитар корхонаси томонидан тасдиқланган (КФМ 42 Уз-22175941-4813-2022). Ушбу хужжатларнинг тасдиқланиши коронавирусга қарши дори воситасининг ишлаб чиқариш имконини берган;

“Куркуцинк” субстанцияси ва «Антиковир» капсулалари ЎзР ССВ «Дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника экспертизаси ва стандартлаштириш Давлат маркази» Давлат унитар корхонаси томонидан рўйхатдан ўтказилган (DV/M 04046/02/22, DV/M 04040/02/22). Мазкур субстанция ва препаратнинг рўйхатдан ўтказилиши уларни маҳаллий фармацевтика корхоналари томонидан ишлаб чиқариш имконини берган;

«NoCovid-20» биологик фаол қўшимча учун Техник шартлар (Ts 23937838-50:2020) ва уларни ишлаб чиқариш бўйича Технологик йўриқнома Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги қўмитаси томонидан тасдиқланган (ТИ 23937838-52:2021). Натижада фармацевтика саноати учун куркума қуруқ экстракти ва рух элементи асосида олинган «NoCovid-20» капсулаларини ишлаб чиқариш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 2 та халқаро ва 5 та республика илмий-амалий анжуманларда муҳокама қилинган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация иши бўйича жами 11 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг фалсафа доктори (PhD) илмий даражасини олиш учун асосий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 4 та мақола, жумладан 3 таси республикада ва 1 таси

хорижий журналларда нашр қилинган.

Ўзбекистон Республикаси Адлия вазирлиги хузуридаги “Интеллектуал мулк маркази” Давлат муассасасидан “Коронавирус инфекциясини даволаш учун восита”га ихтиро учун патент олинган (№I AP 06876 , 07.04.2022).

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулосалар, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил қилган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

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

Диссертациянинг **«Коронавирус пандемияси ва коронавирус инфекциясини даволашда қўлланилган дори воситалари»** деб номланувчи биринчи бобида адабиётлар таҳлили асосида SARS-CoV-2 инфекциясининг эпидемиологик хусусиятлари, даволашда қўлланилган дори воситалари ва уларнинг самарадорлиги ўрганилди, шунингдек куркумин, аскорбин кислотаси ва рух элементининг COVID-19 га қарши истиқболли терапевтик аҳамияти ҳамда уларнинг биосамарадорлигини ошириш технологиялари илмий жиҳатдан асослаб берилди.

Диссертациянинг **«Тадқиқотда фойдаланилган ёрдамчи моддалар ва усулларининг тавсифи»** деб номланувчи иккинчи бобида тадқиқотларда қўлланилган физик ва физик кимёвий таҳлил усуллари, капсулалар технологиясини ишлаб чиқиш ва уларни сифатини баҳолашда фойдаланилган технологик тадқиқот усуллари ёритилган. Шунингдек, қўлланилган асосий ва ёрдамчи моддалар, ишлатилган асбоблар, ускуналар тўғрисида маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг учинчи боби **«“Антиковир” капсулаларининг технологиясини ишлаб чиқиш»** деб номланиб, унда куркумин ва рух микроэлементини сақловчи комплекс бирикма – “Куркуцинк” асосида “Антиковир” дори воситаси учун илмий таркиб танлаш, субстанция ва капсула массасининг технологик кўрсаткичларини аниқлаш, капсулаларнинг технологиясини ишлаб чиқиш бўйича маълумотлар келтирилган. «Куркуцинк» комплекс бирикмасининг синтези профессор А.Н. Юнусходжаев раҳбарлигида амалга оширилди. Муаллиф уларга чуқур миннатдорчилигини билдиради.

Ишнинг дастлабки босқичида синтез қилинган “Куркуцинк” комплекс бирикмаси таркибидаги рух элементининг микдорий таҳлили

комплексометрик усулда ўтказилди. Олиб борилган тадқиқотлар натижасида куркумин ва рух элементи асосида олинган комплекс бирикманинг таркибидаги рух элементининг миқдори аниқланди ва унинг метрологик тавсиф натижалари 1-жадвалда келтирилди.

1-жадвал

“Куркуцинк” таркибидаги рух элементининг миқдорини аниқлаш натижалари ва унинг метрологик тавсифи

Тортим, г.	Рух элементининг миқдори, %	Метрологик тавсифи
0,2000	6,545	S=0,083
0,2001	6,454	S2=0,0068
0,2010	6,600	Sx=0,037
0,2000	6,385	P=95%
0,2002	6,505	T[95%,4]=2,78 ε%=3,54 εcp=1,58

“Куркуцинк” комплекс бирикмаси таркибида 6,5 % рух элементи сақлаганлиги аниқланди.

Ўрганилаётган "Куркуцинк" субстанцияси заррачаларининг шакли NCLD-307B русумли оптик микроскоп ("ОЕМ", Хитой) ёрдамида амалга оширилиб, бинокулярнинг ўз ичида ўрнатилган фотоаппарат ёрдамида суратга олинди.

Ўзбекистон Республикаси Давлат фармакопеясида заррачаларни шакли бўйича таснифи келтирилган бўлиб, ушбу таснифга кўра "Куркуцинк" фармацевтик субстанцияси аралаш - таёқчасимон ва япроқсимон (баъзида призмасимон) заррачалар шаклига эгаллиги маълум бўлди.

Капсула дори турини ишлаб чиқишда, инкапсуланидиган массанинг технологик кўрсаткичлари талаб даражасида бўлиши капсулаларни бир хил тўлдирилишини ва капсула тўлдирувчи машиналарни бир меъёрга ишлашини таъминлайди. Ушбу маълумотларни инобатга олган ҳолда “Куркуцинк” комплекс бирикмасининг технологик кўрсаткичлари ўрганилди. Натижалар 2-жадвалда келтирилди:

2- жадвал

“Куркуцинк” комплекс бирикмасининг технологик кўрсаткичлари

Ташқи кўриниши	Сочилув чанлиги, 10 ⁻³ кг/с	Табийий оғиш бурчаги, °	Сочилув чанлик зичлиги, кг/м ³	Фракцион таркиби	Қолдиқ намлик, %
Қизғиш-оловрангли кукун	4,3	55	410	+1000 мкм-2,86% -1000+500 мкм – 16,36% -500+250 мкм – 22,2% -250+160 мкм – 42,5 % -160 мкм – 16,08%	3,7

2-жадвалдаги маълумотларга кўра, “Куркуцинк” комплекс бирикмасининг технологик кўрсаткичлари қониқарли эмас. Бунда унинг катта табиий оғиш бурчагига (55°C) эгаллиги, фракцион таркибни аниқлаш тажрибаларида эса масса таркибида майда заррачаларнинг кўплиги маълум бўлди.

Юқоридаги камчиликларни бартараф этиш, капсулалаш жараёнида массанинг ёпишиб қолишини олдини олиш ва сочилувчанлигини яхшилаш учун капсула массаси таркибига ёрдамчи моддалар қўшилиши мақсадга мувофиқ. Шунингдек, фаол компонентлар сифатида аллтромбосепин ва аскорбин кислотаси ҳам таркибларга киритилди. Қўйидаги 3 - жадвалда капсула таркибини танлашда фойдаланилган ёрдамчи моддалар келтирилди.

3-жадвал

“Куркуцинк” комплекс бирикмаси сақлаган капсула таркибини танлашда фойдаланилган ёрдамчи моддалар

Фойдаланилган моддалар	Таркиблар, мг							
	1	2	3	4	5	6	7	8
“Куркуцинк” субстанцияси	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Аллтромбосепин	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0
Аскорбин кислотаси	250,0	250,0	250,0	250,0	250,0	250,0	250,0	250,0
Тальк	5,0	-	-	-	5,0	-	-	2,0
Картошка крахмали	-	97,0	97,0	95,0	-	-	45,0	20,0
Натрий кроскармеллоза	-	-	-	-	-	50	45,0	-
Микрокристаллик целлюлоза	-	-	-	-	-	50	-	75,0
Маккажўхори крахмали	95,0	-	-	-	90,0	-	-	-
Стеарин кислотаси	-	3,0	-	-	-	-	5,0	-
Аэросил	-	-	-	5,0	-	-	5,0	3,0
Магний стеарат	-	-	3,0	-	5,0	-	-	-
Умумий оғирлиги, мг	500,0	500,0	500,0	500,0	500,0	500,0	500,0	500,0

“Куркуцинк” комплекс бирикмаси ҳамда турли ёрдамчи моддалар билан биргаликда нам донаторлаш усулида 8 хил капсулалаш учун массалар тайёрланиб, уларнинг технологик кўрсаткичлари ўрганилди, натижалар 4-жадвалда келтирилди:

**Капсула массаларининг технологик кўрсаткичларини ўрганиш
натижалари**

Технологик кўрсаткичлар	Таркиблар, №							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Ташқи кўриниши	Қизғиш оловрангли кукун	-«-	-«-	-«-	-«-	-«-	-«-	-«-
Фракцион таркиби, %								
+1000 мкм –	21,3	22,5	20,57	21,27	22,1	25,08	26,34	21,07
-1000+500 мкм –	59,43	63,24	61,28	59,33	57,29	61,02	54,21	62,81
-500+250 мкм –	10,80	11,50	15,23	13,72	15,71	10,25	13,85	13,47
-250+160 мкм –	5,63	1,41	1,87	3,55	2,29	2,42	3,48	1,44
-160 мкм	2,84	1,35	1,05	2,13	1,62	1,23	2,12	1,21
Сочилувчан зичлиги, кг/м ³	570	590	650	550	575	580	560	610
Табиий оғиш бурчаги, °	52,0	50,0	40,0	55,0	50,0	53,0	55,0	45,0
Сочилуванлиги, 10 ⁻³ кг/с	5,95	6,72	7,2	5,21	5,71	5,82	5,32	6,93
Қолдиқ намлик, %	3,6	3,5	3,0	4,1	3,5	3,4	4,1	3,3

Олинган тажриба натижаларидан, 1-, 2-, 4-, 7- намуналарда қолдиқ намлиги юқорилиги, 4-, 5-, 6- ҳамда 7- намуналарда эса табиий оғиш бурчаги қониқарсиз кўрсаткичларга эгаллиги кузатилди. Таклиф этилган таркиблардан энг мақбули 3- ва 8-намуналар танлаб олинди.

Ёрдамчи моддалар дори воситасининг терапевтик самарасида муҳим ўрин тутди. Улар дори воситасини белгиланган тўқима ёки органга етиб бориши, модданинг ажралиб чиқиш тезлиги ва даражаси, ҳамда унинг биологик ўзлаштирилишини белгилаб беради. Юқоридагиларни инobatга олган ҳолда тадқиқотларда ижобий натижаларни кўрсатган 2 та намуналар (3-ва 8-намуналар) таркибидаги биологик фаол модда - рух элементи ва аскорбин кислотасининг ажралиб чиқиш тезлиги ўрганилди. Олиб борилган тадқиқот натижаларига кўра, 45 дақиқадан сўнг биологик фаол моддалар - рух ва аскорбин кислотаси мос равишда 85% ҳамда 88% ажралиб чиққан 3-таркиб танланиб олинди.

Тадқиқот натижаларига кўра, ижобий натижаларни намоён қилган таркиб капсулаланиб, “Антиковир” деб номланди:

- «Куркуцинк» субстанцияси – 100 мг;
- Аллотромбосепин – 50 мг;
- Аскорбин кислотаси – 250 мг;
- Картошка крахмали – 97 мг;
- Магний стеарат – 3 мг;
- Ўртача оғирлиги – 500 мг

Капсула таркибига кирувчи асосий таъсир этувчи ҳамда ёрдамчи

моддалар аралаштириб, катталиги 0,5 мм бўлган элакдан ўтказилди. Эланган массани механик аралаштиргич HD 1000 ускунасига солиниб, 40 дақиқа давомида аралаштирилди. Тадқиқотларнинг навбатдаги босқичида олинган масса капсула тўлдирувчи МФ-30 машинасида №0 рақамли капсулаларга жойланиб, ВР 150 автоматлаштирилган ускунада блистерларга қадоқланди.

Кейинги таҳлил ишлари “Антиковир” капсулаларининг сифатини баҳолашга йўналтирилди, олинган маълумотлар 5 – жадвалда келтирилди:

5- жадвал

**“Антиковир” капсулаларининг сифат кўрсаткичлари таҳлил
натижалари**

Ташқи кўриниши	Дозаланган дори препаратлари массасининг бир хиллиги		Парчала ниши, дақиқа	Эрувчанлик синови, %	
	Тўлдирилган капсула учун	Капсула массаси учун		Рух элементи	Аскорбин кислотаси
Жигар рангли, №0 рақамли капсулаларга қизғиш-олов рангли кукун қадоқланган	0,600 г±2%	0,500 г ±2%	10-12	85	88

“Антиковир” капсулаларининг фармако-токсикологик тадқиқотлари МЧЖ "Med Standart" илмий марказида фарм.ф. PhD, к.и.х. Б.А. Имамалиев раҳбарлигида олиб борилган бўлиб, муаллиф унга ўз миннатдорчилигини билдиради.

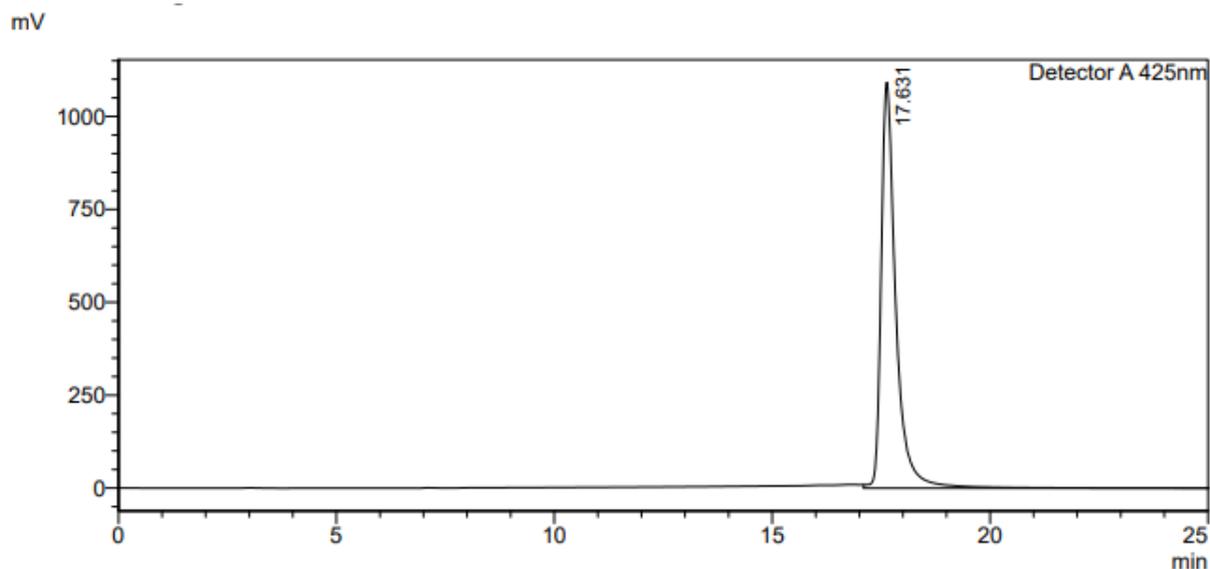
Диссертациянинг “Узун куркума (*Curcuma longa L.*) куруқ экстракти асосида “NoCovid-20” капсулалари технологиясини ишлаб чиқиш” деб номланган тўртинчи бобида узун куркума (*Curcuma longa L.*) илдиз ва илдизпояларидан замонавий технологиялар ёрдамида куруқ экстракт олиш ҳамда улар асосида биологик фаол қўшимча — “NoCovid-20” капсулаларини ишлаб чиқиш масалалари тадқиқ этилди. Ушбу тажрибалар замонавий “Ruian Xuanli machinery Tank” русумли экстракторда олиб борилди. Экстрактор қисқа вақт ичида экстрагентни ўсимлик хом ашёсидан ўтказиб биофаол моддаларни ажратиб олиш имконини беради.

Ушбу қурилма бир вақтнинг ўзида қуйидаги бир неча функцияларни бажаради: ҳароратни бошқариш, ультратовуш, вакуум, конденсатор, спиртни рекуперация қилиш ва бошқалар.

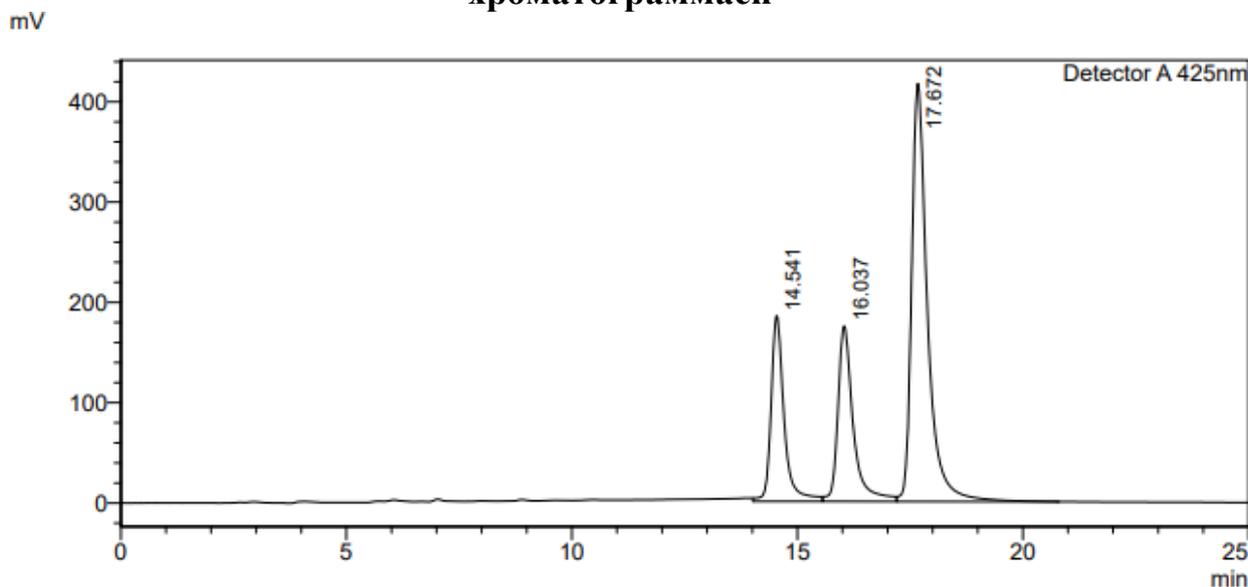
“Ruian Xuanli machinery Tank” экстрактори ёрдамида куруқ экстракт олиш учун қуйидаги кетма-кетликдаги жараёнлар бажарилди: узун куркума илдизпояси ва илдизидан куруқ экстракт олиш учун 10 кг хомашё тегирмонда майдаланди, эланди ва олдиндан тайёрлаб қўйилган перколяторга жойланди. Экстрагент сифатида турли концентрациядаги (40%,60% ва 70%) этил спирти ва тозаланган сув қўлланилди ҳамда тиндириш учун 24 соатга қолдирилди. Олинган эритма 50°С ҳароратда 4 соат давомида қиздирилди, сўнгра 10 дақиқага ультратовуш мосламасига қўйилди. Ҳосил бўлган экстрагирланган суюқлик вакуум конденсатор ва йиғгичга ўтказилди. Тажриба натижасида 100 литр ажратма ҳосил бўлди.

Қуруқ экстракт олишдаги кейинги технологик жараён қуритиш ҳисобланади. Ушбу жараён “LPG-15 Spray dryer” маркали, пуркаб қуритувчи ускунада олиб борилди. Бунда узун қуркума илдиз ва илдизпояларидан олинган қуруқ экстрактнинг миқдори 17,4 % ни ташкил қилди.

Тадқиқотларнинг кейинги босқичида олинган қуруқ экстрактнинг таркибидаги асосий таъсир қилувчи модда – куркуминнинг миқдорий таҳлил ишлари амалга оширилиб (1-, 2-расмлар), натижаларнинг метрологик тавсифи келтирилди (6-жадвал). Олинган қуруқ экстракт таркибида куркумин миқдори 3,9% ни ташкил қилди.



1-расм. Куркуминнинг стандарт намунаси хроматограммаси



2-расм. Узун қуркума қуруқ экстрактининг хроматограммаси

Узун куркума куруқ экстракти таркибидаги куркуминнинг миқдорини аниқлаш ва унинг метрологик тавсифи

Тортим, г	Куркуминнинг миқдори, %	Метрологик тавсифи
1,0140	3,907	$S_2 = 0,0037$ $S = 0,0611$ $S_x = 0,027$ $X_{\text{ўрт}} = 3,884$ $P = 95\%$ $T(96\%,4) = 2,78$ $\varepsilon = 4,377\%$ $\varepsilon_{\text{ўрт}} = 1,9577\%$
1,0210	3,877	
1,0130	3,785	
1,0112	3,950	
1,0205	3,899	

Узун куркума илдизи ва илдизпоясидан олинган куруқ экстракт намуналарида макро- ва микроэлементлар миқдорининг таҳлили ЎзР Фанлар академиясининг Гидрогеология ИТИ (Тошкент ш.) марказий лабораториясида, ICP «Agilent Technologies» спектрометри (АҚШ, Series Sr №7500) да олиб борилиб, натижалар 7-жадвалда келтирилди.

7-жадвал

Куркума илдизпоясидан олинган куруқ экстракт таркибидаги элементларнинг таҳлили

Элементларнинг номи	Миқдори, мг/кг	Элементларнинг номи	Миқдори, мг/кг
Zn	9,80	Se	1,70
Na	575	Rb	12,0
Mg	1200	Sr	11,0
K	22000	Mo	2,70
Ca	2300	Mn	19,2
Fe	220	Ba	20,0
Cu	5,10	P	930

Намуналарда катта миқдорда калий – 22000 мг/кг гача, кальций – 2300 мг/кг гача, натрий – 575 мг/кг гача мавжудлиги аниқланди. Микроэлементлар таркиби қуйидагича: темир – 220 мг/кг, рух – 9,8 мг/кг, стронций 11,0 мг/кг, молибден – 2,70 мг/кг, магний – 1200 мг/кг, рубидий – 12,0 мг/кг. Токсик элементлар – кадмий, қўрғошин, бериллий, симоб ва таллий миқдори 0366-сон СанПиН да белгиланган гигиеник нормаларга мос келиши аниқланди.

“NoCovid-20” биологик фаол қўшимча капсулаларининг технологиясини ишлаб чиқиш. Ушбу бўлимда узун куркума илдиз ва илдизпояларидан олинган куруқ экстракт сақловчи капсулалар учун илмий асосланган таркиб танлаш ва унинг технологиясини ишлаб чиқиш бўйича олиб борилган тадқиқот натижалари келтирилди.

Маълумки, дори воситаларини ишлаб чиқиш технологиясида улар таркибидаги биофаол моддалар ва ёрдамчи компонентларнинг технологик

хусусиятларини ҳар томонлама ва комплекс таҳлил қилиш муҳим аҳамиятга эга. Бундай ёндашув фармацевтик ишлаб чиқариш жараёнида потенциал хатоларни камайтириш, технологик ускуналарнинг барқарор ишлашини таъминлаш, шунингдек, капсулаларни бир хил ва аниқ миқдорда тўлдиришга имконият яратади.

Тадқиқотлар жараёнида олинган куруқ экстрактнинг сочилувчанлиги, сочилувчан зичлиги, табиий оғиш бурчаги, фракцион таркиби каби технологик хусусиятлари ўрганилди. Бунда олинган экстрактнинг технологик хоссалари қониқарсиз бўлиб, жумладан, катта табиий оғиш бурчаги (50⁰), нисбатан паст сочилувчанлик кўрсаткичларга эгаллиги ҳамда фракцион таркибида майда заррачалар улушининг юқорилиги қайд этилди. Таклиф қилинаётган БФҚ капсулаларининг таркибига асосий таъсир қилувчи компонентлар сифатида узун куркумадан олинган куруқ экстракт, хелатланган рух глицинат, аскорбин кислотаси ва аллтромбосепин қўшилиб, илмий асосланган таркиб танлаш мақсадида ёрдамчи моддалар билан бир нечта композициялар ҳосил қилинди ҳамда капсула массаларининг технологик кўрсаткичлари ўрганилди (8-жадвал).

8-жадвал

БФҚ капсула массалари учун композициялар таркиблари

Ёрдамчи моддалар номи	Таркиблар ва моддалар миқдори, мг			
	1	2	3	4
Узун куркума илдиз ва илдизпоясининг куруқ экстракти	93	93	93	93
Рух глицинат	25	25	25	25
Аскорбин кислотаси	200	200	200	200
Аллтромбосепин	40	40	40	40
Лактоза	12,4	-	-	-
Маккажўхори крахмали	-	12,5	-	-
Микрокристаллик целлюлоза	-	-	12,5	-
Магний карбонат	-	-	-	12,6
Магний стеарат	-	2,5	-	2,4
Аэросил	2,6	-	2,5	-
Ўртача оғирлиги	373	373	373	373

Турли ёрдамчи моддалар қўлланилган ҳолда узун куркума куруқ экстракти ва рух глицинати аралаштирилиб, бир нечта таркиблар ҳосил қилинди. Ушбу таркиблар турли намловчи агентлар (5%, 10% ли крахмал шилимшиқлари, 96% ли этил спирти) ёрдамида намланди ва гранулалар шакллантирилди. Тайёрланган гранулалар А PinSH-DO-100FG қуритиш ускунасида 40–50 °С ҳарорат оралиғида қуритилди. Олинган таркибларнинг технологик кўрсаткичлари таҳлил қилиниб, натижалар 9-жадвалда келтирилди.

**Капсула массаларининг технологик кўрсаткичларини ўрганиш
натижалари**

Технологик кўрсаткичлар	Таркиблар			
	1	2	3	4
Ташқи кўриниши	Қизғиш оловрангли кукун	Қизғиш оловрангли кукун	Қизғиш оловрангли кукун	Қизғиш оловрангли кукун
Табиий оғиш бурчаги, °	45	37	60	55
Сочилувчанлиги, 10 ⁻³ кг/с	4,54	6,73	3,83	3,97
Сочилувчанлик зичлиги, кг/м ³	521	685	395	450
Қолдиқ намлик, %	3,98	2,45	2,87	2,57
Фракцион таркиби, %				
+1000 мкм –	22,76	24,73	29,87	25,32
-1000+500 мкм -	58,14	63,31	54,12	54,17
-500+250 мкм –	9,32	9,12	12,14	11,82
-250+160 мкм –	4,46	1,84	2,40	4,45
- 160 мкм	5,22	1,00	1,47	4,24

Жадвалда келтирилган маълумотларга кўра, 3 ва 4-таркиблар нисбатан катта оғиш бурчагига (мос равишда 60° ва 55°) эга бўлди. Бундай юқори оғиш бурчаги капсула массасини бир хилда тўлдириш жараёнида техник қийинчиликлар юзага келтириши мумкин. Шу сабабли, ушбу таркиблар кейинги тадқиқотлардан чиқариб ташланди.

Шунингдек, меъёрий хужжатларда қолдиқ намлик миқдорига алоҳида эътибор қаратилиб, унинг 3% дан ошмаслиги талаб этилади. Ўтказилган таҳлиллар натижасида гранулалардаги қолдиқ намлик мос равишда 3,98%, 2,45%, 2,87% ва 2,57% ни ташкил этди. Ушбу кўрсаткичларга асосан, 1-таркибда қолдиқ намлик кўрсаткичи меъёрий чегарадан юқори — 3,98% ни ташкил этгани сабабли, мазкур таркиб кейинги тадқиқот жараёнларидан чиқариб ташланди.

Барча таркибларнинг технологик кўрсаткичлари ўрганилиб, ижобий технологик кўрсаткичга эга бўлган 2-таркиб танланди ҳамда “NoCovid-20” деб номланди:

Узун куркума илдиз ва илдизпояси куруқ экстракти	- 93 мг
Аскорбин кислотаси	- 200 мг
Аллтромбосепин	- 40 мг
Маккажўхори крахмали	- 12,5 мг
Рух глицинат	- 25 мг
Магний стеарат	- 2,5 мг
Умумий масса	- 373 мг

Узун куркума илдиз ва илдизпоясининг куруқ экстракти, рух глицинат, аскорбин кислотаси ва аллтромбосепин ҳамда маккажўхори крахмали механик аралаштирувчи HD 1000 ускунада аралаштирилиб, эланди. Сўнг ҳосил бўлган аралашма 5 % крахмал шилимшиғи билан намланиб, гранулалар ҳосил қилинди. Гранулалар 40-50⁰С ҳароратда А PinSH-DO-100FG қуритиш аппаратида қурилди. Ҳосил бўлган массага магний стеарат аралаштирилди ва капсула тўлдирувчи МФ-30 машинасида 2-рақамли капсулаларга капсулаланди.

Илмий тадқиқотларнинг кейинги босқичларида тайёр капсулаларнинг сифат назорати амалга оширилди. Бунда уларнинг ташқи кўриниши, дозаланган дори препаратлари массасининг бир хиллиги, парчаланиши, эриш каби кўрсаткичлари таҳлил қилинди. Олиб борилган тадқиқот натижалари 10-жадвалда келтирилди:

10-жадвал

“NoCovid-20” капсулаларининг сифат кўрсаткичларини баҳолаш натижалари

Ташқи кўриниши	Дозаланган дори препаратлари массасининг бир хиллиги		Парчаланиши, дақиқа	Эрувчанлик синиви, % (куркумин)
	тўлдирилган капсула учун	капсула массаси учун		
Сарик рангли, 2-рақамли капсулалар	0,438 г ±2%	0,373 г ± 1,2%	10-12	78

Кейинги тадқиқотлар биологик фаол қўшимчанинг сақлаш шароитини аниқлаш ва яроқлилиқ муддатини белгилашга йўналтирилиб, капсулаларнинг сақлаш муддати 2 йил деб белгиланди.

ХУЛОСА

1. Узун куркума илдиз ва илдизпояларидан куруқ экстракт олиш учун экстрагент тури, хомашёни майдалик даражаси, ажратма олиш усулларининг таъсири ўрганилди ҳамда энг мўътадил усул сифатида замонавий циркуляцион усул танланди. Олинган куруқ экстрактнинг таркибидаги куркумин миқдори ЮССХ усулида аниқланди. Бунда куруқ экстракт таркибидаги куркуминнинг миқдори 3,9% дан кам бўлмаслиги белгиланди.

2. Илк бор синтез қилинган “Куркуцинк” комплекс бирикмасининг таркибидаги рух элементи атом адсорбцион спектрометрия ва комплексонометрик усулларда аниқланиб, унинг миқдори 6,5% дан кам бўлмаслиги белгиланди.

3. Биринчи марта янги синтез қилинган “Куркуцинк” комплекс бирикмаси асосида коронавирусуга қарши “Антиковир” капсулаларининг мақбул таркиби танланиб, оптимал технологияси ишлаб чиқилди. Таклиф

қилинган капсулалар олишнинг самарали технологик усули ишлаб чиқилди. “Антиковир” капсулалари стандартланиб, сифат меъёрлари белгиланди.

4. Илк бор таркибида узун куркума қуруқ экстракти, рух элементи, аллтромбосепин ва аскорбин кислотаси сақловчи капсула шаклидаги биологик фаол қўшимчаси учун илмий асосланган таркиб танланди ҳамда технологияси ишлаб чиқилди.

5. Таклиф этилган капсулаларнинг сақланиш шароитлари аниқланиб, яроқлилик муддатлари белгиланди. Бунда «Антиковир» капсулалари учун яроқлилик муддати – 3 йил, “NoCovid-20” биологик фаол қўшимчаси капсулалари учун эса 2 йилни ташкил қилди.

6. Олинган натижалар асосида “Куркуцинк” фармацевтик субстанцияси учун корхона фармакопея мақоласи ЎзР ССВ «Дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника экспертизаси ва стандартлаштириш Давлат маркази» давлат унитар корхонаси томонидан тадиқланди (КФМ 42 Уз-22175941-4829-2022). «Антиковир» капсулалари учун корхона фармакопея мақоласи ЎзР ССВ «Дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника экспертизаси ва стандартлаштириш Давлат маркази» давлат унитар корхонаси томонидан тасдиқланди (КФМ 42 Уз-22175941-4813-2022).

7. Капсула шаклидаги “NoCovid-20” биологик фаол қўшимчаси учун Техник шартлар (Ts 23937838-50:2020) ва уларни ишлаб чиқариш бўйича Технологик йўриқнома (ТИ 23937838-52:2021) ишлаб чиқилди ҳамда Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги қўмитаси томонидан тасдиқланди.

8. Ўзбекистон Республикаси Адлия вазирлиги ҳузуридаги “Интеллектуал мулк маркази” Давлат муассасасидан “Коронавирус инфекциясини даволаш учун восита”га ихтиро учун патент (№ IAP 06876, 07.04.2022) олинди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.11.2024. Far.188.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ИНСТИТУТЕ
ОБРАЗОВАНИЯ И ИССЛЕДОВАНИЙ**

**ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ОБРАЗОВАНИЯ И
ИССЛЕДОВАНИЙ**

КУКИМОВА ГУЛЬЖАН БАХАДИРХОДЖАЕВНА

**РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ КАПСУЛ “АНТИКОВИР” И
“NOCOVID-20”**

15.00.01 –технология лекарств

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

Тошкент – 2025

Тема докторской диссертации доктора философии (PhD) по фармацевтическим наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за номером B2024.2.PhD/Far132.

Диссертация выполнена в Фармацевтическом институте образования и исследований.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.ftti.uz) и Информационно-образовательном портале “Ziyonet” (www.ziyonet.uz).

Научный руководитель: **Искандарова Шохиста Фехрузовна**
доктор фармацевтических наук, профессор

Официальные оппоненты: **Ризаева Нилуфар Мухутдиновна**
доктор фармацевтических наук, доцент
Фозилжонова Малика Шухратджановна
доктор фармацевтических наук, доцент

Ведущая организация: **Узбекский научно-исследовательский химико-фармацевтический институт**

Защита диссертации состоится «___» _____ 2025 года в ___ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.11.2024. Far.188.01 при Фармацевтическом институте образования и исследований (адрес: 100114, г. Ташкент, Юнусабадский район, 19-квартал, дом 46, 48. Тел.:(+99871) 202-05-50; e-mail:iper@ftti.uz.)

С диссертацией можно ознакомиться в информационно-ресурсном центре Фармацевтического института образования и исследований (регистрационный номер___) по адресу: 100114, г. Ташкент, Юнусабадский район, 19-квартал, дом 46, 48. Тел.:(+99871) 202-05-50.

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2025 года.
(Реестр протокола рассылки № ___ от «___» _____ 2025 года).

А.Н.Юнусходжаев

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

В.Н.Абдуллабекова

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

И.Ш.Шарипова

Председатель научного семинара при научном совете по присуждению ученых степеней, д.фарм.н., доцент.

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Глобальная пандемия коронавирусной инфекции (COVID-19) представляет серьёзную угрозу не только для мировой системы здравоохранения, но и для всего человечества. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), коронавирусная инфекция оказала значительное влияние на санитарно-эпидемиологическую стабильность общества и на все аспекты функционирования системы здравоохранения. Продолжающиеся мутационные процессы этой инфекции делают лечение данного заболевания и разработку эффективных препаратов актуальной задачей даже после окончания пандемии. Поэтому в настоящее время во всём мире проводятся многочисленные научные исследования и клинические испытания, направленные на поиск эффективных средств для лечения данного заболевания. При этом особое значение приобретают научные исследования, проводимые в области разработки технологии новых лекарственных препаратов на основе природных и синтетических веществ, проявляющих активность в отношении коронавирусной инфекции.

Во всем мире с целью развития фармацевтической промышленности проводятся научные исследования с использованием инновационных подходов, направленные на разработку технологии комбинированных лекарственных препаратов комплексного действия против коронавирусной инфекции. В связи с этим особое внимание уделяется современным методам синтеза металлокомплексов с высокой биодоступностью; определению содержания биологически активных веществ в их составе; расширению ассортимента эффективных лекарственных средств и биологически активных добавок за счёт разработки оптимальных технологий производства полученных соединений.

В нашей республике проводятся множество реформ в сфере фармацевтической отрасли, в том числе достигаются определённые результаты по производству лекарственных средств против коронавирусной инфекции и биологически активных добавок на основе природного сырья, оказывающих положительное влияние на иммунную систему. Во втором приложении к Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы в пункте 85 определены такие актуальные задачи, как «Увеличение объема производства продукции фармацевтической промышленности в три раза и доведение уровня обеспечения местного рынка до 80 процентов...»¹. В связи с этим важное значение имеют разработка технологий и внедрение их в отечественные фармацевтические предприятия импортозамещающих высокоэффективных препаратов против коронавируса, а также биологически активных добавок (БАД), оказывающих положительное влияние на иммунную систему.

Данное диссертационное исследование служит в определенной степени реализации задач, обозначенных в Указах Президента Республики Узбекистан

¹ Указ Президента Республики Узбекистан №УП-60 от 28 января 2022 года «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022 — 2026 годы»

от 23 января 2024 года № УП-20 «О дополнительных мерах по регулированию фармацевтической отрасли», от 21 января 2022 года №УП-55 «О дополнительных мерах по ускоренному развитию фармацевтической отрасли республики в 2022–2026 годах», от 20 мая 2022 года №УП -139 «О мерах по созданию цепочки добавленной стоимости посредством эффективного использования сырьевой базы и поддержки переработки лекарственных растений», в Постановлениях Президента Республики Узбекистан от 2 июля 2020 года № ПП-4772 «О мерах по реализации проекта «Принятие неотложных мер по противодействию коронавирусной инфекции COVID-19 в Узбекистане» при участии Всемирного банка», от 20 мая 2022 года № ПП-251 «О мерах по организации культурного выращивания, переработки и широкого использования лекарственных растений в лечении» и других нормативно-правовых документах, относящихся к данной сфере деятельности.

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

Степень изученности проблемы. В нашей республике значительный вклад в развитие исследований по синтезу комплексных соединений биометаллов, созданию на их основе новых лекарственных средств и внедрению их в медицинскую практику внесли такие учёные, как М.А. Азизов, Х.Х. Хакимов, А.Н. Юнусходжаев и А.Б. Акбаров. Особое место среди исследований, посвящённых выделению биологически активных веществ из корней и корневищ куркумы длинной (*Curcuma longa L.*), использованной в диссертационном исследовании, и созданию на их основе лекарственных форм, занимают научные труды С.И. Искандарова, Р.М. Халилова и Ш.Ф. Искандаровой.

В мировом масштабе значительный вклад в исследования, направленные на создание лекарственных средств против COVID-19, разработку технологий получения препаратов на основе растительного сырья, представленного в данной диссертации, а также изучение биологически активных веществ, содержащихся в них, внесли такие ученые, как Н. А. Aisa, J. Shen, Yechun Xu, H. Eric Xu, Xiangrui Jiang, Leike Zhang, A. Bharti, G.N. Asher, P. Anand, S.G. Thomas, A.B. Lunnnumakkara, G. Sundaram, B.B. Aggarwal, H. Ichikawa, A.N. Malani и другие.

Настоящая диссертационная работа является первым научным исследованием, посвящённым выбору научно обоснованного состава и разработке технологии лекарственного средства против COVID-19 на основе координационного соединения микроэлемента цинка и куркумина, а также биологически активной добавки на основе сухого экстракта куркумы длинной (*Curcuma longa L.*).

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в

соответствии с планом научно-исследовательских работ Фармацевтического института образования и исследований на тему «Разработка оригинальных лекарственных средств на основе местных лекарственных растений и координационных соединений и внедрение их в медицинскую практику».

Целью исследования является разработка технологии лекарственного средства «Антиковир» на основе комплексного соединения «Куркуцинк», синтезированного из куркумина и микроэлемента цинка, а также капсул «NoCovid-20», содержащих сухой экстракт из корней и корневищ куркумы длинной.

Задачи исследования:

проведение анализа литературных данных по теме диссертационного исследования;

разработка технологии получения сухого экстракта из корней и корневищ куркумы длинной различными методами, а также изучение факторов, влияющих на технологический процесс для выбора оптимального метода;

определение содержания биологически активных веществ в полученном сухом экстракте;

проведение анализа биологически активных веществ, содержащихся в комплексном соединении «Куркуцинк», синтезированном на основе куркумина и микроэлемента цинка;

подбор научно-обоснованного состава для капсул лекарственного средства «Антиковир» и биологически активной добавки «NoCovid-20», а также связывающих, разрыхляющих и скользящих вспомогательных веществ с определением их оптимального количества;

изучение технологических показателей всех капсулируемых масс, проведение количественного анализа содержания действующих веществ в их составе, оценка качества готовых капсул.

определение условий хранения и установка сроков годности капсул;

на основании полученных результатов подготовка и предоставление нормативных документов на лекарственное средство «Антиковир» и биологически активную добавку «NoCovid-20» соответственно в Государственное учреждение «Центр безопасности фармацевтической продукции» при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан и Комитет санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан для их утверждения, а также внедрение разработанных капсул в промышленное производство.

В качестве объекта исследования были выбраны новое комплексное соединение «Куркуцинк», синтезированное на основе куркумина и микроэлемента цинка, сухой экстракт корней и корневищ куркумы длинной (*Curcuma longa L.*), а также капсулы «Антиковир» и «NoCovid-20».

Предметом исследования является выбор научно обоснованного состава для лекарственного средства и капсул биологически активной добавки на основе субстанции «Куркуцинк» и сухого экстракта куркумы длинной

(*Curcuma longa L.*), определение их технологических показателей, а также разработка технологии и соответствующей нормативно-технической документации для лекарственного средства и БАД.

Методы исследования. Для качественного и количественного анализа субстанций и капсул, были использованы современные химические и физико-химические методы, включая методы спектрофотометрии и ВЭЖХ. При этом было использовано современное оборудование: хроматограф «Agilent Technologies 1260», атомно-абсорбционный спектрометр «Zeenit 700 р», ИК- и УФ («UV-1800») - спектрофотометры, также, были использованы биофармацевтические методы и специализированные компьютерные программы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые синтезировано комплексное соединение, содержащее куркумин и цинк, определены его физико-химические характеристики, а также проведена оценка предлагаемой инновационной субстанции по таким технологическим показателям как фракционный состав, сыпучесть, насыпная плотность, угол естественного откоса;

впервые выбран состав лекарственного средства «Антиковир» на основе полученного комплексного соединения - субстанции, разработана его технология с использованием оптимального соотношения субстанции и вспомогательных веществ;

подобран состав новой биологически активной добавки «NoCovid-20» и разработана её технология. Определено количество биологически активного вещества - куркумина в капсулах БАД;

определены нормы качества биологически активных веществ, в капсулах лекарственного средства «Антиковир» и биологически активной добавки «NoCovid-20», а также оптимальные условия хранения и сроки их годности.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

разработана технология капсул «Антиковир» на основе комплексного соединения «Куркуцинк», содержащего куркумин и цинк, и капсул «NoCovid-20» на основе сухого экстракта корней и корневищ куркумы длинной (*Curcuma longa L.*), определены их качественные показатели;

определены условия хранения и сроки годности разработанного лекарственного средства и биологически активной добавки;

в результате научных исследований разработаны и утверждены нормативно-технические документы на капсулы лекарственного средства «Антиковир» против коронавирусной инфекции, полученного на основе субстанции «Куркуцинк», и БАД «NoCovid-20», нормализующей иммунную систему и полученной на основе сухого экстракта из корней и корневищ куркумы длинной (*Curcuma Longa L.*).

Достоверность результатов исследования подтверждается использованием современных технологических, физических, физико-химических, биофармацевтических, фармакологических и статистических методов анализа. Разработанная технология была испытана в условиях опытно-

промышленного производства.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования связана с эпидемиологической ситуацией в мире и объясняется тем, что разработан состав и технология капсул нового, эффективного и безопасного лекарственного средства «Антиковир» против коронавирусной инфекции, полученного на основе комплексного соединения куркумина и цинка, а также биологически активной добавки «NoCovid-20», полученного на основе сухого экстракта корней и корневищ куркумы длинной (*Curcuma longa L.*).

Практическая значимость результатов исследования объясняется тем, что на основе полученных результатов совместно с СП «Remedy Group» разработана и утверждена фармакопейная статья предприятия для капсул «Антиковир», совместно с ООО «Naturex» составлены и утверждены Технические условия на биологически активную добавку «NoCovid-20» и Технологическая инструкция для её производства, а это в свою очередь способствует расширению возможностей импортозамещения, а также тем, что получен патент на изобретение на «Средство для лечения коронавирусной инфекции» (№ IAP 06876 07.04.2022), выданный Государственным учреждением «Центр интеллектуальной собственности» при Министерстве юстиции Республики Узбекистан.

Внедрение результатов исследования. На основе полученных научных результатов по разработке технологии капсул "Антиковир" и "NoCovid-20":

Государственным унитарным предприятием «Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, медицинских изделий и медицинской техники» при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан утверждена Фармакопейная статья предприятия на фармацевтическую субстанцию «Куркуцинк» (ФСП 42 Уз-22175941-4829-2022). Утверждение данной фармакопейной статьи предоставило возможность разработки и производства лекарственных средств на основе субстанции «Куркуцинк»;

Государственным унитарным предприятием «Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, медицинских изделий и медицинской техники» при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан утверждена Фармакопейная статья предприятия на капсулы «Антиковир» (ФСП 42 Уз-22175941-4813-2022). Утверждение данного документа предоставило возможность производства лекарственного средства против коронавирусной инфекции;

Субстанция «Куркуцинк» и капсулы «Антиковир» зарегистрированы Государственным унитарным предприятием «Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, медицинских изделий и медицинской техники» при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан (DV/M 04046/02/22, DV/M 04040/02/22). Регистрация данной субстанции и лекарственного средства предоставила возможность их производства отечественными фармацевтическими предприятиями;

Комитетом санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан утверждены технические условия (Ts 23937838-50:2020) и технологическая инструкция (ТИ 23937838-52:2021) по производству биологически активной добавки «NoCovid-20». В результате это предоставило возможность производства капсул «NoCovid-20», полученных на основе сухого экстракта куркумы и элемента цинка, для фармацевтической промышленности.

Апробация результатов исследования. Результаты диссертационного исследования обсуждены на 2 международных и 5 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. Всего по теме диссертации опубликовано 11 научных трудов, из них 4 статьи - в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание учёной степени доктора философии (PhD) по фармацевтическим наукам, в том числе 3 статьи в республиканских и 1 статья в зарубежном научном журнале.

На основании проведённых исследований получен патент на изобретение «Средство для лечения коронавирусной инфекции», выданный Государственным учреждением «Центр интеллектуальной собственности» при Министерстве юстиции Республики Узбекистан (№ IAP 06876 07.04.2022).

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, списка литературы и приложений. Объем диссертации составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность темы диссертации, описаны цели и задачи, объект и предмет исследования, показано соответствие приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, изложена научная новизна и практические результаты исследования, раскрыта научная и практическая значимость полученных результатов. Приведены сведения о внедрении в практику результатов исследования; об опубликованных работах, а также структуре диссертации.

В первой главе диссертации, озаглавленной **«Пандемия коронавируса и лекарственные средства, применяемые для лечения коронавирусной инфекции»**, на основе анализа литературных источников рассмотрены эпидемиологические характеристики инфекции SARS-CoV-2, лекарственные средства, применяемые для её лечения, а также их эффективность. Кроме того, научно обоснована перспективная терапевтическая ценность куркумина, аскорбиновой кислоты и цинка в борьбе с COVID-19, а также технология повышения их биодоступности.

Во второй главе диссертации, **«Характеристика вспомогательных**

веществ и методов, использованных в исследовании» описаны физические и физико-химические методы анализа, применённые в исследовании, а также технологические методы, использованные при разработке технологии получения капсул и оценке их качества. Также приведены сведения об использованных основных и вспомогательных веществах, приборах и оборудовании.

Третья глава диссертации озаглавлена **«Разработка технологии капсул «Антиковир»»** и в ней представлены сведения о выборе научно обоснованной композиции для лекарственного средства «Антиковир» на основе комплексного соединения «Куркуцинк», содержащего куркумин и микроэлемент цинк, определении технологических параметров субстанции и капсульной массы, а также разработке технологии получения капсул. Синтез комплексного соединения «Куркуцинк» был проведен под руководством профессора А.Н.Юнусходжаева. Автор выражает ему благодарность.

На начальном этапе работы был проведен количественный анализ элемента цинка в составе синтезированного комплексного соединения «Куркуцинк» комплексонометрическим методом. В результате проведенных исследований было определено содержание цинка в комплексном соединении, полученном на основе куркумина и цинка, данные количественного содержания элемента в комплексе «Куркуцинк» и его метрологические характеристики представлены в таблице 1.

Таблица 1

Результаты определения количественного содержания цинка в составе «Куркуцинк» и его метрологическая характеристика

Навеска, г.	Количество цинка, %	Метрологические характеристики
0,2000	6,545	$S=0,083$ $S_2=0,0068$ $S_x=0,037$ $P=95\%$ $T[95\%,4]=2,78$ $\varepsilon\%=3,54$ $\varepsilon_{cp}=1,58$
0,2001	6,454	
0,2010	6,600	
0,2000	6,385	
0,2002	6,505	

Установлено, что в составе комплексного соединения «Куркуцинк» содержится 6,5% цинка.

Определение формы частиц исследуемой субстанции «Куркуцинк» было осуществлено с использованием оптического микроскопа модели NCLD-307B («ОЕМ», Китай), при этом микрофотографии получали с помощью камеры, встроенной в бинокулярную систему микроскопа.

В Государственной фармакопее Республики Узбекистан приведена классификация частиц порошков по их форме, согласно которой было установлено, что фармацевтическая субстанция «Куркуцинк» характеризуется смешанной морфологией и состоит из частиц преимущественно палочковидной и листовидной (иногда призматической) формы.

При разработке капсулированной лекарственной формы важно, чтобы технологические параметры капсулируемой массы соответствовали установленным требованиям, что необходимо для обеспечения равномерного наполнения ею капсул и стабильной работы капсулонаполняющих машин. С учётом этих факторов были исследованы технологические показатели комплекса «Куркуцинк». Результаты исследования представлены в таблице 2.

Таблица 2

Технологические показатели комплексного соединения «Куркуцинк»

Внешний вид	Сыпучесть, 10^{-3} кг/с	Угол естественного откоса, °	Насыпная плотность, кг/м ³	Фракционный состав	Остаточная влажность, %
Красновато-оражевый порошок	4,3	55	410	+1000 мкм- 2,86% -1000+500 мкм – 16,36% -500+250 мкм – 22,2% -250+160 мкм – 42,5 % -160 мкм – 16,08%	3,7

Согласно данным таблицы 2, технологические показатели комплексного соединения «Куркуцинк» являются неудовлетворительными. Выявлено, что оно имеет большой угол естественного откоса (55°), а эксперименты по определению фракционного состава показали наличие большого количества мелкодисперсных частиц в массе.

Для устранения указанных недостатков, предотвращения прилипания массы в процессе капсулирования и улучшения сыпучести целесообразно введение в состав капсульной массы вспомогательные вещества. Также в качестве активных компонентов добавили аллтромбосепин и аскорбиновую кислоту. В таблице 3 представлены вспомогательные вещества, использованные при подборе составов капсул.

Таблица 3

Вспомогательные вещества, использованные при подборе состава капсул, содержащих комплексное соединение «Куркуцинк»

Использованные материалы	Составы, мг							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Субстанция «Куркуцинк»	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Аллтромбосепин	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0
Аскорбиновая кислота	250,0	250,0	250,0	250,0	250,0	250,0	250,0	250,0
Тальк	5,0	-	-	-	5,0	-	-	2,0
Крахмал картофельный	-	97,0	97,0	95,0	-	-	45,0	20,0

Натрия кроскармеллоза	-	-	-	-	-	50	45,0	-
Микрокристаллическая целлюлоза	-	-	-	-	-	50	-	75,0
Крахмал кукурузный	95,0	-	-	-	90,0	-	-	-
Стеариновая кислота	-	3,0	-	-	-	-	5,0	-
Аэросил	-	-	-	5,0	-	-	5,0	3,0
Магния стеарат	-	-	3,0	-	5,0	-	-	-
Общий вес, мг	500,0	500,0	500,0	500,0	500,0	500,0	500,0	500,0

Методом влажной грануляции были приготовлены 8 капсульных масс, содержащих комплексное соединение «Куркуцинк» и различные сочетания вспомогательных веществ, результаты изучения технологических параметров которых представлены в таблице 4.

Таблица 4

Результаты изучения технологических свойств капсульной массы

Технологические свойства показатели	Составы, №							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Внешний вид	Красновато-оражевый порошок	-«-	-«-	-«-	-«-	-«-	-«-	-«-
Фракционный состав, %								
+1000 мкм –	21,3	22,5	20,57	21,27	22,1	25,08	26,34	21,07
-1000+500 мкм –	59,43	63,24	61,28	59,33	57,29	61,02	54,21	62,81
-500+250 мкм –	10,80	11,50	15,23	13,72	15,71	10,25	13,85	13,47
-250+160 мкм –	5,63	1,41	1,87	3,55	2,29	2,42	3,48	1,44
-160 мкм	2,84	1,35	1,05	2,13	1,62	1,23	2,12	1,21
Насыпная плотность, кг/м ³	570	590	650	550	575	580	560	610
Угол естественного откоса, °	52,0	50,0	40,0	55,0	50,0	53,0	55,0	45,0
Сыпучесть, 10 ⁻³ кг/с	5,95	6,72	7,2	5,21	5,71	5,82	5,32	6,93
Остаточная влажность, %	3,6	3,5	3,0	4,1	3,5	3,4	4,1	3,3

По результатам проведенных экспериментов установлено, что в образцах капсульных масс, приготовленных по составам № 1,2,4 и 7, остаточная влажность была высокой, а в образцах капсульных масс, приготовленных по составам № 4, 5, 6 и 7, угол естественного откоса показал неудовлетворительные результаты значения. На основании проведенного анализа наиболее оптимальными были признаны образцы капсульных масс, приготовленных по составам № 3 и 8.

Вспомогательные вещества играют важную роль в обеспечении терапевтического эффекта лекарственного средства. Они определяют доставку лекарственного средства к целевому органу или ткани, скорость и степень высвобождения вещества, а также его биодоступность. Учитывая вышеизложенное, была изучена скорость высвобождения биологически

активных веществ – цинка и аскорбиновой кислоты в образцах, приготовленных по двум составам (составы №3 и 8), показавших положительные результаты в ходе исследований. По результатам экспериментов выбран состав №3, в котором высвобождение действующих веществ -цинка и аскорбиновой кислоты составило 85% и 88% соответственно.

Согласно результатам исследования, состав, показавший положительные результаты, был капсулирован и назван «Антиковир»:

Субстанция «Куркуцинк»	- 100 мг;
Аллтромбосепин	- 50 мг;
Аскорбиновая кислота	- 250 мг;
Картофельный крахмал	- 97 мг;
Магния стеарат	- 3 мг;
Общая масса	- 500 мг

Основные действующие и вспомогательные вещества, входящие в состав капсул, были тщательно смешаны и просеяны через сито с размером ячеек 0,5 мм. Полученную просеянную массу помещали в механический смеситель модели HD 1000 и перемешивали в течение 40 минут. На следующем этапе исследования полученную массу капсулировали в капсулы №0 на капсулонаполнительной машине модели МФ-30, после чего капсулы упаковывались в блистеры с использованием автоматизированного оборудования ВР 150.

Дальнейшие аналитические работы были направлены на оценку качества капсул «Антиковир». Полученные данные приведены в таблице 5.

Таблица 5

Результаты анализа показателей качества капсул «Антиковир»

Внешний вид	Однородность массы дозированных лекарственных препаратов		Распадаемость, минута	Растворение, %	
	для наполненной капсулы	для капсулируемой массы		цинк	аскорбиновая кислота
Капсулы №0 коричневого цвета, содержащие порошок кирпично-красного цвета	0,600 г ±2%	0,500 г ±2%	10-12	85	88

Фармако-токсикологические исследования капсул “Антиковир” были проведены в научном центре ООО «Med Standart», под руководством доктора философии (PhD) по фармацевтическим наукам Имамалиевым Б.А. Автор диссертационного исследования выражает благодарность.

В четвертой главе диссертации под названием «Разработка технологии капсул «NoCovid-20» на основе сухого экстракта куркумы длинной (*Curcuma longa L.*)», изучены вопросы получения сухого экстракта из корней и корневищ куркумы длинной (*Curcuma longa L.*) с использованием современных технологий, а также разработки на их основе биологически активной добавки — капсул «NoCovid-20». Эксперименты проводились на современном экстракторе модели «Ruian Xuanli machinery Tank». Экстрактор позволяет извлекать биологически активные вещества путем пропускания экстрагента через растительное сырье за короткое время.

Данное устройство выполняет одновременно несколько функций: регулирование температуры, генерировать ультразвук, создавать вакуум, выполнять роль конденсатора, осуществлять рекуперацию спирта и др.

Для получения сухого экстракта с помощью экстрактора «Ruian Xuanli machinery Tank» процесс проводили в следующей последовательности: для получения сухого экстракта из корневища и корня куркумы 10 кг сырья измельчали в мельнице, просеивали и помещали в заранее подготовленный перколятор. В качестве экстрагента использовали этиловый спирт различной концентрации (40%, 60% и 70%) и очищенную воду и оставляли для настаивания на 24 часа. Полученный экстракт нагревали при температуре 50°C в течение 4 часов, после чего подвергали воздействию ультразвукового оборудования в течение 10 минут. Получившуюся экстрагированную жидкость направляли в вакуумный конденсатор и сборник. В результате эксперимента было получено 100 литров извлечения.

Следующей стадией технологического процесса получения сухого экстракта является сушка. Данная стадия проводилась в распылительной сушилке марки «LPG-15 Spray dryer». При этом выход сухого экстракта, полученного из корней и корневищ куркумы длинной, составил 17,4%.

На следующем этапе исследований был проведен количественный анализ куркумина — основного действующего вещества, содержащегося в полученном сухом экстракте (рис. 1, 2), метрологические характеристики результатов которого представлены в таблице 6. Содержание куркумина в полученном сухом экстракте составило 3,9%.

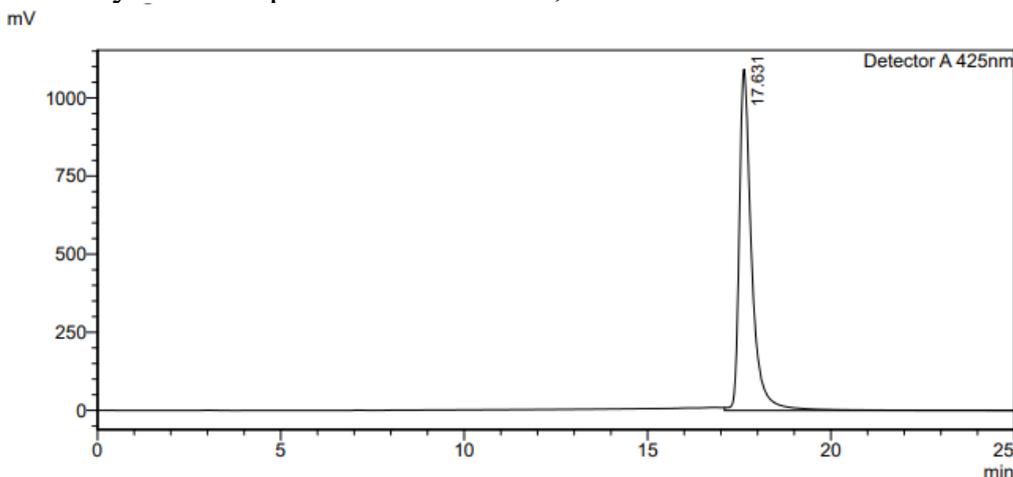


Рисунок 1. Хроматограмма стандартного образца куркумина

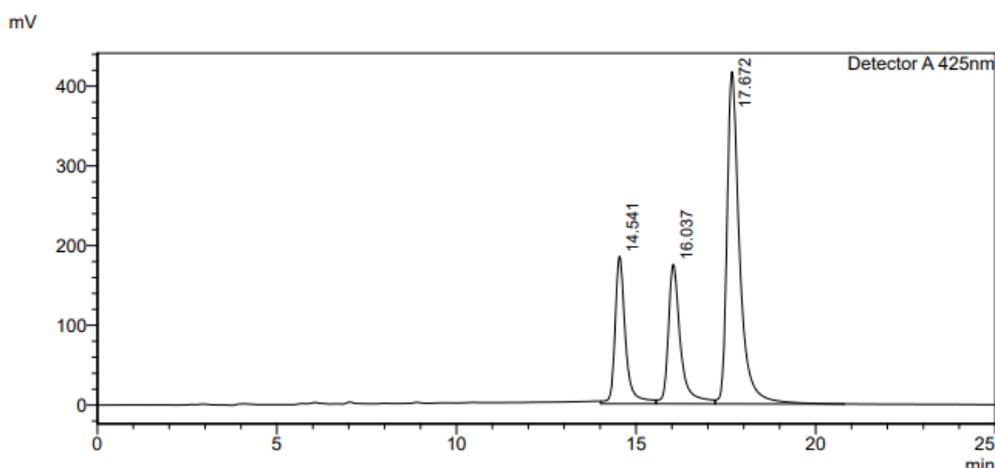


Рисунок 2. Хроматограмма сухого экстракта куркумы длинной

Таблица 6

Количественное определение содержания куркумина в сухом экстракте куркумы длинной и его метрологические характеристики

Навеска, г	Количество куркумина, %	Метрологические характеристики
1,0140	3,907	$S_2 = 0,0037$ $S = 0,0611$ $S_x = 0,027$ $X_{cp} = 3,884$ $P = 95\%$ $T(96\%,4) = 2,78$ $\epsilon = 4,377\%$ $\epsilon_{cp} = 1,9577\%$
1,0210	3,877	
1,0130	3,785	
1,0112	3,950	
1,0205	3,899	

Анализ содержания макро- и микроэлементов в образцах сухого экстракта корней и корневищ куркумы длинной проводился в центральной лаборатории НИИ гидрогеологии Академии наук Республики Узбекистан (г. Ташкент) с использованием спектрометра ICP «Agilent Technologies» (США, Series Sr №7500). Результаты анализа представлены в таблице 7.

Таблица 7

Анализ содержания элементов в сухом экстракте куркумы длинной

Название элементов	Количество, мг/кг	Название элементов	Количество, мг/кг
Zn	9,80	Se	1,70
Na	575	Rb	12,0
Mg	1200	Sr	11,0
K	22000	Mo	2,70
Ca	2300	Mn	19,2
Fe	220	Ba	20,0
Cu	5,10	P	930

В образцах в большом количестве обнаружены калий – до 22000 мг/кг, кальций – до 2300 мг/кг, натрий – до 575 мг/кг. Состав микроэлементов следующий: железо – 220 мг/кг, цинк – 9,8 мг/кг, стронций – 11,0 мг/кг, молибден – 2,70 мг/кг, магний – 1200 мг/кг, рубидий – 12,0 мг/кг. Установлено, что содержание токсичных элементов – кадмия, свинца,

бериллия, ртути и таллия соответствует гигиеническим нормам, установленным в СанПиН № 0366.

Разработка технологии капсул биологически активной добавки «NoCovid-20». В данном разделе представлены результаты исследований, проведённых с целью выбора научно обоснованного состава и разработки технологии капсул, содержащих сухой экстракт из корней и корневищ куркумы длинной.

Как известно, при разработке технологии лекарственных средств комплексный и всесторонний анализ технологических свойств биологически активных веществ и вспомогательных компонентов имеет важное значение. Такой подход позволяет снизить вероятность потенциальных ошибок в процессе фармацевтического производства, обеспечить стабильную работу технологического оборудования, а также равномерно и точно наполнять капсулы.

В ходе исследований были изучены технологические свойства полученного сухого экстракта, такие как сыпучесть, насыпная плотность, угол естественного откоса и фракционный состав. При этом было установлено, что технологические свойства исследуемого экстракта неудовлетворительны, в частности, экстракт обладает большим углом естественного откоса (50 °), относительно низким показателем сыпучести и содержит высокую долю мелкодисперсных частиц во фракционном составе. С целью подбора научно- обоснованного состава для предлагаемых капсул БАД, содержащих в качестве действующих веществ сухой экстракт куркумы длинной, хелатированный цинка глицинат, аскорбиновую кислоту и аллтромбосепин, были приготовлены несколько композиций (таблица 8) путем добавления различных вспомогательных веществ к вышеперечисленным действующим веществам.

Таблица 8
Составы композиций для капсульных масс БАД

Вспомогательные вещества	Состав и количество веществ, мг			
	1	2	3	4
Сухой экстракт корня и корневища куркумы длинной	93	93	93	93
Цинка глицинат	25	25	25	25
Аскорбиновая кислота	200	200	200	200
Аллтромбосепин	40	40	40	40
Лактоза	12,4	-	-	-
Кукурузный крахмал	-	12,5	-	-
Микрокристаллическая целлюлоза	-	-	12,5	-
Магния карбонат				12,6
Магния стеарат		2,5		2,4
Аэросил	2,6		2,5	
Общий вес	373	373	373	373

Для приготовления капсульных масс по различным композициям сухой экстракт куркумы длинной, хелатированный цинка глицинат, аскорбиновую кислоту и аллтромбосепин тщательно перемешивали с различными вспомогательными веществами. Затем полученные сухие смеси увлажняли с использованием различных связывающих веществ (5% и 10% крахмальный клейстер, 96% этиловый спирт) и осуществляли грануляцию. Полученные гранулы высушивали в сушильном аппарате А PinSH-DO-100FG при температуре 40–50 °С. После этого было проведено изучение технологических показателей капсульных масс, полученных по вышеуказанным композициям, результаты которых представлены в таблице 9.

Таблица 9

Результаты изучения технологических свойств капсульных масс

Технологические свойства	Составы			
	1	2	3	4
Внешний вид	Оранжевый порошок	Оранжевый порошок	Оранжевый порошок	Оранжевый порошок
Угол естественного откоса, °	45	37	60	55
Сыпучесть, 10 ⁻³ кг/с	4,54	6,73	3,83	3,97
Насыпная плотность, кг/м ³	521	685	395	450
Остаточная влажность, %	3,98	2,45	2,87	2,57
Фракционный состав, %				
+1000 мкм –	22,76	24,73	29,87	25,32
-1000+500 мкм –	58,14	63,31	54,12	54,17
-500+250 мкм –	9,32	9,12	12,14	11,82
-250+160 мкм –	4,46	1,84	2,40	4,45
- 160 мкм	5,22	1,00	1,47	4,24

Согласно данным, представленным в таблице, составы №3 и №4 характеризовались относительно большими углами естественного откоса (60° и 55° соответственно). Капсульные массы с такими высокими углами откоса могут создавать технические трудности в аспекте равномерного заполнения ими капсул. По этой причине указанные составы были исключены из дальнейших исследований.

В нормативных документах особое внимание уделяется показателю остаточной влажности, который не должен превышать 3%. По результатам проведённых анализов остаточная влажность капсульных масс, полученных по вышеуказанным композициям, составила 3,98%, 2,45%, 2,87% и 2,57% соответственно. Поскольку показатель остаточной влажности в составе №1 (3,98%) превышал нормативный предел, данный состав также был исключён из дальнейших исследований.

По результатам изучения технологических свойств капсульных масс, полученных по выше указанным композициям, в качестве оптимального

выбран второй состав, и был назван «NoCovid-20»:

Сухой экстракт корней и корневищ куркумы длинной	- 93 мг
Аскорбиновая кислота	- 200 мг
Аллтромбосепин	- 40 мг
Кукурузный крахмали	- 12,5 мг
Цинка глицинат	- 25 мг
Магния стеарат	- 2,5 мг
Общая масса	- 373 мг

Сухой экстракт корней и корневищ куркумы длинной, глицинат цинка, аскорбиновая кислота, аллтромбосепин и кукурузный крахмал были смешаны в механическом смесителе HD-1000 и просеяны. Полученную смесь увлажняли 5% крахмальным клейстером с последующим формированием гранул. Гранулы сушили в сушильном аппарате A PinSH-DO-100FG при температуре 40–50 °С. После сушки к полученной массе добавляли стеарат магния и инкапсулировали её в капсулы № 2 на капсульно-наполнительной машине МФ-30.

На последующих этапах исследований проводился контроль качества готовых капсул. При этом анализировали их по внешнему виду, средней массе и отклонению от неё, а также показателям распадаемости и растворения. Результаты проведенных исследований представлены в таблице 10.

Таблица 10
Результаты оценки показателей качества капсул БАД "NoCovid-20"

Внешний вид	Однородность массы дозированных лекарственных препаратов		Распадаемость, минута	Растворение, % (куркумин),
	для наполненной капсулы	для капсулируемой массы		
Капсулы №2 желтого цвета	0,438 г ±2%	0,373 г ± 1,2%	10-12	78

Дальнейшие исследования были направлены на определение оптимальных условий хранения и установление срока годности биологически активной добавки, в результате проведенных исследований срок годности капсул составил 2 года.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Изучены влияние типа экстрагента, степени измельченности сырья и методов экстракции для получения сухого экстракта из корней и корневищ куркумы длинной, в качестве оптимального способа предложен современный циркуляционный метод. Определено количественное содержание куркумина методом ВЭЖХ. Установлено, что содержание куркумина в экстракте куркумы длинной должно быть не менее 3,9%.

2. В составе впервые синтезированного комплексного соединения

«Куркуцинк» методами атомно-абсорбционной спектрометрии и комплексонометрии определен элемент цинк и установлено, что его количественное содержание должно быть не менее 6,5%.

3. Впервые был подобран научно обоснованный состав и разработана оптимальная технология получения капсул «Антиковир» против коронавируса на основе нового синтезированного комплексного соединения "Куркуцинк." Разработан эффективный технологический способ получения предлагаемых капсул. Проведена стандартизация капсул "Антиковир" и установлены нормы их качества.

4. Впервые был выбран научно-обоснованный состав и разработана технология получения биологически активной добавки в форме капсул, содержащей сухой экстракт куркумы длинной, цинк, аллтромбосепин и аскорбиновую кислоту.

5. Определены условия хранения предлагаемых капсул и установлен их срок годности. При этом срок годности капсул лекарственного средства «Антиковир» составил 3 года, а капсул биологически активной добавки «NoCovid-20» – 2 года.

6. На основании полученных результатов Государственным унитарным предприятием "Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники" утверждена фармакопейная статья предприятия на фармацевтическую субстанцию "Куркуцинк" (ФСП 42 Уз-22175941-4829-2022). Государственным унитарным предприятием "Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники" МЗ РУз утверждена Фармакопейная статья предприятия на капсулы "Антиковир" (ФСП 42 Уз-22175941-4813-2022).

7. Разработаны Технические условия (Ts 23937838-50:2020) и Технологическая инструкция по их производству (ТИ 23937838-52:2021) для биологически активной добавки "NoCovid-20" в форме капсул и утверждены Комитетом санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан.

8. Получен патент на изобретение "Средство для лечения коронавирусной инфекции" (№ IAP 06876, 07.04.2022) от Государственного учреждения "Центр интеллектуальной собственности" при Министерстве юстиции Республики Узбекистан.

**SCIENTIFIC DEGREE OF DOCTOR OF
SCIENCE 04/30.11.2024. Far.188.01 AT THE INSTITUTE
OF PHARMACEUTICAL EDUCATION AND RESEARCH**

**INSTITUTE OF PHARMACEUTICAL
EDUCATION AND RESEARCH**

KUKIMOVA GULJAN BAXADIRXODJAYEVNA

**DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY OF “ANTIKOVIR” AND
“NOCOVID-20” CAPSULES**

15.00.01 – pharmaceutical technology

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

Tashkent – 2025

The title of the dissertation of doctor of philosophy (PhD) on pharmaceutical sciences has been registered by the Supreme Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan with registration number of B2024.2.PhD/Far132.

The dissertation has been prepared at the Institute of Pharmaceutical education and research.

The abstract of the dissertation is posted in three languages (Uzbek, Russian and English (resume)) on the web page of the Scientific Council (www.ftti.uz) and on the website of "Ziyonet" information and education portal: www.ziyonet.uz.

Scientific supervisor: **Iskandarova Shokhista Fekhruzovna**
Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor

Official opponents: **Rizaeva Nilufar Mukhutdinovna**
Doctor of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor

Foziljonova Malika Shukhratjanovna
Doctor of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor

Leading organization: **Uzbek Scientific Research Chemical-Pharmaceutical Institute**

Defense will take place on "___" _____ 2025 at _____ at the meeting of Scientific Council DSc.04/30.11.2024.Far.188.01 at the Institute of Pharmaceutical education and research (address: 100114, Tashkent city, Yunusobod district, array 19th, 46, 48. Phone.:(+99871) 202-05-50; e-mail:iper@ftti.uz.)

The dissertation has been registered at the Information Resource Centre Institute of Pharmaceutical education and research (№ _____). Address: 100114, Tashkent city, Yunusabad district, 19th block, house 46-48. Phone. :(+99871) 202-05-50.

Abstract of the dissertation is distributed on "___" _____ 2025.
(Protocol at the register № _____ dated "___" _____ 2025)

A.N.Yunuskhodjaev

Chairman of scientific council on conferment,
of scientific degrees, D.Pharm.Sc., Professor

V.N.Abdullabekova

Acting Scientific secretary of scientific council
for Awarding of scientific degrees,
D.Pharm.Sc., Professor

I.Sh.Sharipova

Chairman of scientific seminar under scientific
council on conferment of scientific degrees,
D.Pharm.Sc., Associate Professor

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

The aim of the study is to develop a technology for the medicinal product "Antikovir" based on the complex compound "Curcuzinc", synthesized from curcumin and the trace element zinc, as well as "NoCovid-20" capsules containing a dry extract from the roots and rhizomes of turmeric.

The object of the research were a new complex compound, "Curcuzinc", synthesized on the basis of curcumin and the trace element zinc, a dry extract of the roots and rhizomes of turmeric (*Curcuma longa* L.), as well as capsules "Antikovir" and "NoCovid-20"

The scientific novelty of the research is as follows:

A complex compound containing curcumin and zinc was synthesized for the first time, its physicochemical properties were determined, and the proposed innovative substance was evaluated for such technological parameters as fractional composition, flowability, bulk density, and angle of repose.

The composition of the medicinal product «Antikovir» based on the obtained complex compound/substance was selected for the first time, and its production technology was developed using the optimal ratio of the substance and excipients.

The composition of the new dietary supplement «NoCovid-20» was selected and its production technology was developed. The amount of biologically active substance - curcumin - in dietary supplement capsules has been determined;

The quality standards for biologically active substances in capsules of the medicinal product "Antikovir" and the biologically active supplement "NoCovid-20", as well as optimal storage conditions and expiration dates, have been determined.

Implementation of research results. Based on the scientific results obtained in the development of the «Antikovir» and «NoCovid-20» capsule technology:

The State Unitary Enterprise «State Center for Expertise and Standardization of Medicines, Medical Devices, and Medical Equipment» under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan approved the Pharmacopoeial Article for the pharmaceutical substance «Curcuzinc» (PAE 42 Uz-22175941-4829-2022). Approval of this Pharmacopoeial Article has enabled the development and production of medicinal products based on the substance «Curcuzinc».

The State Unitary Enterprise «State Center for Expertise and Standardization of Medicines, Medical Devices, and Medical Equipment» under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan approved the Pharmacopoeial Article for «Antikovir» capsules (PAE 42 Uz-22175941-4813-2022). This approval has enabled the production of a medicinal product against coronavirus infection.

The substance "Curcuzinc" and capsules "Antikovir" are registered by the State Unitary Enterprise "State Center for Expertise and Standardization of Medicines, Medical Devices and Medical Equipment" under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan (DV/M 04046/02/22, DV/M 04040/02/22). Registration of this substance and medicinal product made it possible for them to be produced by domestic pharmaceutical companies;

The Committee for Sanitary and Epidemiological Welfare and Public Health under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan approved technical specifications (Ts 23937838-50:2020) and technological instructions (TI 23937838-52:2021) for the production of the dietary supplement "NoCovid-20." This paves the way for the production of "NoCovid-20" capsules, derived from dry turmeric extract and zinc, for the pharmaceutical industry.

Structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion, a bibliography, and appendices. The total volume is 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть, I part)

1. Юнусходжаев А.Н., Имамалиев Б.А., Искандарова Ш.Ф., Кукимова Г.Б. “Коронавирус инфекциясини даволаш учун восита”, Ўзбекистон Республикаси Адлия вазирлиги хузуридаги “Интеллектуал мулк маркази” томонидан № IAP 06876. Ихтиро патенти. 07.04.2022.

2. Искандарова Ш.Ф., Кукимова Г.Б. Изучение стабильности и определение срока годности капсул “Антиковир”// “Фармацевтический журнал”. Ташкент, 2021. -№ 4. – С. 51-56. (15.00.00. №2)

3. Искандарова Ш.Ф., Кукимова Г.Б. Определение микробиологической чистоты капсул “Антиковир” // “Инфекция, Иммунитет и Фармакология”. Ташкент, 2021. - №5. – С. 70-77. (15.00.00. №6)

4. Искандарова Ш.Ф., Кукимова Г.Б. “Антиковир” капсулалари технологиясини ишлаб чиқиш // Фармация ва фармакология. Тошкент, 2025. - №1(11).- С. 58-66. (15.00.00. 07.03.2023 334/2)

5. Yunuskhodjaev A.N., Imamaliev B.A., Iskandarova Sh.F., Shokodirov A.R., Kukimova G.B. Acute toxicity, antiviral and antithrombotic activity of an anticoronavirus agent based on curkuzinc, allthrombosepin and ascorbic acid// Farmatsiya a scientific and practical journal. Russia, 2023. - №7, Vol. 72. – P. 50-56. (15.00.00. №8)

II бўлим (II часть, II part)

1. Юнусходжаев А.Н., Кукимова Г.Б., Искандарова Ш.Ф. Количественное определение аллтромбосепина в капсулах “Антиковир”// Материалы 1 республиканской научно-практической конференции с международным участием “Актуальные вопросы и тенденции развития современной фармацевтической отрасли”. Ташкент, 2023. – С. 65 - 66.

2. Юнусходжаев А.Н., Искандарова Ш.Ф., Кукимова Г.Б. Изучение условия хранения и определение срока годности биологически активной добавки «Nocovid-20» // Материалы II международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы и тенденции развития современной фармацевтической отрасли». Ташкент, 2024. – С. 259 - 260.

3. Искандарова Ш.Ф., Кукимова Г.Б. Количественное определение аскорбиновой кислоты в капсуле “Антиковир”// Сборник научных статей по итогам работы. Международного научного форума. Наука и инновации-современные концепции. Москва, 2021. Том 1.– С. 58 - 61.

4. Kukimova G.B., Iskandarova Sh.F. “Kurkusink” metallkompleksi tarkibidagi rux miqdorini aniqlash // “Zamonaviy farmasevtika sohasini rivojlanishining dolzarb masalalari va tendensiyalari” mavzusidagi xalqaro ishtirokidagi 1-respublika ilmiy amaliy anjuman materiallari. Toshkent, 2023.–

С.67 - 68.

5. Кукимова Г.Б., Искандарова Ш.Ф., Рахманова К. Определение микробиологической чистоты биологически активной добавки «NoCovid-20» // Материалы II международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы и тенденции развития современной фармацевтической отрасли». Ташкент, 2024. -С. 260 - 262.

6. Кукимова Г.Б., Искандарова Ш.Ф. Капсулы противовирусного действия на основе металлокомплекса куркумина // Материалы III научно-практической конференции с международным участием: «Фармацевтическая наука и практика: проблемы, достижения, перспективы развития» Харьков, 2021. - С. 54 - 55.

7. Кукимова Г.Б., Искандарова Ш.Ф. Curcuma longa L. курук экстрактининг таркибидаги куркуминнинг микродорий тахлили // «Замонавий фармация: тадқиқот, амалиёт ва натижалар» мавзусидаги I республика илмий амалий анжумани материаллари. Тошкент, 2024. – С. 47 - 49.

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

Босмахона лицензияси:



9338

Бичими: 84x60 ¹/₁₆. «Times New Roman» гарнитураси.
Рақамли босма усулда босилди.
Шартли босма табағи: 3,5. Адади 100 дона. Буюртма № 50/25.

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