

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ
ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ**

**Қўлёзма ҳуқуқида
УДК 615.9.322:615.454.1.014.24**

ЗИЯМУХАМЕДОВА МУНОЖАТ МИРГИЯСОВНА

**ТУКЛИБАРГЛИ ХАНДЕЛИЯДАН (HANDELIA TRICHOPHYLLA
SCRENK, HEIMERL) СУЮҚ ЭКСТРАКТ ОЛИШ ВА УНИНГ
АСОСИДА СУРТМА ДОРИ ТЕХНОЛОГИЯСИНИ ЯРАТИШ**

**15.00.01 – дорилар технологияси ва фармация
ишини ташкил қилиш**

**Фармацевтика фанлари номзоди илмий даражасини
олиш учун диссертация**

АВТОРЕФЕРАТИ

Тошкент – 2007

Иш Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Тошкент фармацевтика институтида бажарилган

Илмий раҳбар: фармацевтика фанлари доктори, профессор
Назарова Зарифа Алимджановна

Расмий опонентлар: фармацевтика фанлари доктори, профессор
Комилов Хусан Маъсудович
фармацевтика фанлари номзоди, доцент
Халимов Абдурахим Халимович

Етакчи муассаса: А. Султонов номидаги Ўзбекистон кимё-
фармацевтика илмий тадқиқот институти

Ҳимоя Тошкент фармацевтика институти хузуридаги Д.087.12.01
Ихтисослашган кенгашининг 2007 йил «__» _____ соат «__» да
ўтадиган мажлисида бўлади. Манзил: 100015, Тошкент ш., Ойбек кўчаси,
45-уй.

Диссертация билан Тошкент фармацевтика институти кутубхонасида
танишиш мумкин.

Автореферат 2007 йил «__» _____ да тарқатилди

**Д.087.12.01 ихтисослашган
кенгаш илмий котиби,
фармацевтика фанлари доктори, профессор**

Таджиев М.А.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ УМУМИЙ ТАВСИФИ

Ишнинг долзарблиги. Аҳолини самарадор ва безарар дори воситалари билан таъминланиши давлатимизнинг асосий масалаларидан ҳисобланади. Ўзбекистонни хом ашё ресурсларига бойлигини ҳисобга олган ҳолда асосий эътибор кенг терапевтик таъсирга эга бўлган (адаптоген, яллиғланишга, микробларга, аллергияга қарши) ўсимлик хом ашёларидан субстанциялар ва тайёр дори турларини олишга қаратилган. Бу эса уларни кўпгина касалликларни олдини олиш ва даволашда тўлақонлик ишлатилишига олиб келади. Шу билан бир қаторда Республика Соғлиқни сақлаш тизимида дори воситаларини чет элдан келтирилишини ҳам камайтиради.

Мана шундай ўсимликлардан бири халқ табобатида қадимдан ишлатилиб келинаётган, табиий, заҳираси етарли бўлган туклибаргли ханделия (*Handelia trichophylla* Srenk, Heimerl, Ast.) доривор ўсимлигидир. Институтимизнинг фармакогнозия кафедраси олимлари томонидан туклибаргли ханделия ўсимлиги чуқур ўрганилиб, яллиғланишга қарши, спазмолитик дори воситаси сифатида тавсия этилган ва Ўзбекистон Республикаси Дори воситалари ва тиббий техника сифатини назорат қилиш Бош бошқармаси томонидан тиббиёт амалиётида ишлатиш учун рухсат олинган [ВФС 42 Уз – 0215 – 2004].

Аммо экстракция жараёни асосида дори турларини технологиясини яратиш борасидаги изланишлар давом эттирилиши лозим.

Муаммоларни ўрганилганлик даражаси.

Илмий, техник ва патент адабиётларида ҳамда интернет маълумотларида эфир мойи ва флавоноидлар сақловчи ўсимликлар ҳақида умумий маълумотлар мавжуд бўлиб, улардан суюқ экстрактлар ва бошқа дори турларини олинишида хом ашё манбаи сифатида ишлатиш мумкинлиги келтирилган. Лекин яллиғланишга қарши маҳаллий хом ашёлар асосида олинган дори воситаларини физик-кимёвий ва технологик хоссалари бўйича олиб борилган изланишлар ҳамда уларни стандартизацияси адабиётларда келтирилмаган.

Диссертациянинг илмий тадқиқот ишлар режаси билан боғлиқлиги. Диссертация иши Тошкент фармацевтика институтининг илмий тадқиқот режаси бўйича регистрация тартиб рақами 01910000740 бўлган қуйидаги: “Дори дисперс системаларининг коллоид-кимёвий хоссаларини ва технологик параметрларини бошқариш учун янги сирт-фаол моддаларни синтези ва улар бўйича изланишлар олиб бориш” мавзуси ҳамда регистрация тартиб рақами 01930001406 бўлган “Табиий ва синтетик хом ашёлардан йўналтирилган таъсирга эга трансдермал препаратларнинг технологиясини ишлаб чиқиш ва уларни Соғлиқни сақлаш амалиётига тадбиқ қилиш” тармоқ дастури асосида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади. Туклибаргли ханделия гулидан суюқ экстракт ва унинг асосида суртма дори турларини яратиш, таркиб ва технологияларини асослаш, сифатини баҳолаш, ҳамда тегишли меъёрий техник ҳужжатларини (МТХ) тузишдан иборат.

Ишнинг вазифаси:

- туклибаргли ханделия гулини технологик хоссаларини ўрганиш;
- туклибаргли ханделия гулидан олинган суюқ экстрактнинг илмий асосланган таркиби, технологияси ва таъсир этувчи омилларни ҳамда тажрибалар сонини камайтириш мақсадида математик моделлаш усулларидан фойдаланиш;
- туклибаргли ханделия суюқ экстрактининг мўътадил таркиби ва технологиясини ишлаб чиқиш, сифат кўрсаткичлари ҳамда турғунлигини аниқлаш;
- суюқ экстракт таркибидаги эфир мойлари ва флавоноидлар йиғиндисининг миқдорий таҳлил усуллари ишлаб чиқиш;
- туклибаргли ханделия суюқ экстракти асосида “Ханделия” суртмаси таркиби ва технологиясини асослаш, сифат кўрсаткичлари ҳамда турғунлигини ўрганиш;
- яратилган дори турларининг ўзига хос фармакологик таъсирини ва зарарсизлигини аниқлаш бўйича изланишлар олиб бориш;
- олиб борилган изланиш натижалари асосида “Туклибаргли ханделия суюқ экстракти” ва “Ханделия” суртмаси препаратлари бўйича меъёрий техник ҳужжатлар тузиб, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг “Дори воситалари ва тиббий техника сифатини назорат қилиш Бош бошқармаси”га тиббиёт амалиётида қўллашга рухсат олиш учун тақдим этиш.

Тадқиқот объекти ва предмети. Тадқиқот объекти сифатида Тошкент вилояти худудларида ўсадиган, Астрадошлар оиласига мансуб туклибаргли ханделия (*Handelia trichophylla*, Srenk Heimerl. Asteraceae) ўсимлиги олинди. Дори турларини яратишда ва ўрганишда барча МТХлар талабларига жавоб берадиган доривор ўсимлик хом ашёси ишлатилди. Суюқ экстракт олиш учун туклибаргли ханделия гули хом ашёсидан фойдаланилди (ВФС 42 Уз – 0215 – 2004).

Тадқиқот предмети сифатида туклибаргли ханделия суюқ экстракти ва у асосида олинган “Ханделия” суртмаси ишлатилди.

Тадқиқотлар усули. Олинган дори турларини умумий фармакопоя мақолалари талабларига жавоб бериши аниқланди. “Экстрактлар”- XI ДФСининг 2-нашри, 160-161б; зичликни XI ДФСининг 1-нашри, 24-25б; оғир металллар миқдорини эса XI ДФСининг 2-нашри, 148-бетларида келтирилган усулларга биноан аниқланди. Суртмалар XI ДФСининг 2-нашри, 145-146 б; рН кўрсаткичи XI ДФСининг 1-нашри, 114-115-бетларда келтирилган потенциометрик усулдан фойдаланиб (рН-метр «Metler Toledo», Германия) аниқланди. Таркибнинг бир хиллиги X ДФСининг 720-бетда келтирилган усулга асосан аниқланди. Суртманинг структура-механик хоссалари эса ВСН-3 ротацион вискозиметрида ўрганилди. Препаратларнинг микробиологик тозаллиги XI ДФСининг 2-нашри 193б ва 2005 йилда янги киритилган иккинчи ўзгариш бўйича Дори воситалари ва тиббий техника сифатини назорат қилиш Бош бошқармаси қошидаги микробиология лабораториясида текширилди. Доривор препаратларни сон ва сифат

кўрсаткичларини ҳамда миқдорий таҳлилинни бажаришда қуйидаги усуллар ва асбоблардан фойдаланилди: спектрофотометрия (спектрофотометр НАСН DR/4000 U), гравиметрия (тарозлар – ВР 310 S, аналитик тароз Denver Instrument М-310, Германия), юқори самарали суюқлик хроматографияси («Beckman System Gold» суюқлик хроматографи, АҚШ).

Препаратларнинг фармакологик изланишлари Тошфарми қошидаги тиббиёт фанлари кафедраси ходимлари билан ҳамкорликда каламушларда олиб борилди. Яратилган дори турларининг фармакологик таъсирини “Ромазулан” препарати ва “Календула” суртмасига нисбатан солиштириб ўрганилди. Суюқ экстрактнинг клиник синовлари ТТАсининг 3-клиникаси қошидаги терапевтик стоматология кафедрасида ўтказилди.

Препаратларнинг сақланиш муддати табиий шароитда ўрганилди. Олиб борилган изланиш натижалари статистик таҳлил қилинди.

Химояга олиб чиқиладиган асосий натижалар:

- туклибаргли ханделия гулининг технологик хоссаларини ўрганилган натижалари ҳамда уларнинг экстракция жараёнига таъсири;
- тажрибаларни математик режалаш асосида суюқ экстрактнинг мўътадил таркибини танлаш, технологиясини ишлаб чиқиш ва ундан суртма дори турини яратиш;
- суюқ экстракт асосида суртма дори технологиясини ишлаб чиқиш;
- олинган дори турларининг (суюқ экстракт ва суртма дори) сифат ва миқдорий кўрсаткичларини ўрганиш натижалари;
- препаратларнинг фармакологик фаоллиги ва суюқ экстрактда ўтказилган клиник синов натижалари;
- табиий шароитда препаратларнинг яроқлилик муддатини белгилаш;

Илмий янгилик. Биринчи маротаба туклибаргли ханделия гулидан тажрибаларни математик режалаш асосида суюқ экстракт дори турини илмий асосланган таркиби ва мўътадил технологияси ишлаб чиқилди; яллиғланишга қарши дори воситалари, яъни суюқ экстракт олиш усуллари ва унинг асосида суртма дори тури тавсия этилди;

биринчи маротаба туклибаргли ханделия суюқ экстракти асосида, юқори биосамарадорликка эга бўлган “Ханделия” суртмаси яратилди. Физик-кимёвий, технологик, структура–механик хоссалари, турғунлиги ўрганилди, мўътадил таркиби ва технологияси ишлаб чиқилди;

“Ханделия” суртмасининг асосий сифат кўрсаткичлари аниқланди. Сақланиш муддати 2 йил деб белгиланди. “Ханделия” суртмаси препарати бўйича меъёрий техник ҳужжат (МТХ) тузилиб, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг “Дори воситалари ва тиббий техника сифатини назорат қилиш Бош бошқармаси”га тиббиёт амалиётида қўллашга рухсат олиш учун тақдим этилди;

суюқ экстракт ва суртма дори турини миқдорий таҳлил қилиш усуллари ишлаб чиқилди. Уларнинг яроқлилик муддати белгиланди.

Тадқиқотлар натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Олиб борилган изланишлар асосида туклибаргли ханделия суюқ экстракти ва унинг асосида суртма дориси технологиялари ишлаб чиқилди.

Туклибаргли ханделия суюқ экстракт дори турига Ўзбекистон Республикаси Дори воситалари ва тиббий техника сифатини назорат қилиш Бош бошқармаси томонидан Вақтинча фармакопея мақоласи тасдиқланди (ВФС 42-Уз-0922-2006) ва клиник синовлардан сўнг тиббиёт амалиётида ишлатиш учун рухсат берилди. Туклибаргли ханделия суюқ экстракти препаратини 25,0 г дан 170 та шиша флаконда туркум намунаси ишлаб чиқилди. Туклибаргли ханделия суюқ экстрактини ишлаб чиқариш учун лаборатория регламенти тузилди. «Radiks» хусусий илмий ишлаб чиқариш корхонаси томонидан туклибаргли ханделия суюқ экстрактини sanoat миқёсида ишлаб чиқаришга розилик олинди (№ 52/02 15.02.2007).

“Ханделия” суртма дорисининг мўътадил таркиби ва технологияси таклиф этилди. Юқори биологик фаол, етарли сақлаш муддатига эга бўлган “Ханделия” суртма дорисига керакли МТХ лар тузилиб, ишлаб чиқариш ва тиббиёт амалиётида қўллашга рухсат олиш учун Дори воситалари ва тиббий техника сифатини назорат қилиш Бош бошқармасига тақдим этилди.

Натижаларни татбиқ этиш. Туклибаргли ханделия суюқ экстрактини Вақтинча фармакопея мақоласи Дори воситалари ва тиббий техника сифатини назорат қилиш Бош бошқармаси томонидан тасдиқлангандан сўнг, суюқ экстракт олиш технологияси, яримсаноат синовларидан ўтказилди. Туклибаргли ханделия суюқ экстрактининг яллиғланишга қарши таъсири экспериментал яллиғланиш тажрибаларида ва клиник синовларда гипералланган пародонтит касаллигида “Ромазулан” препаратига нисбатан солиштириб ўрганилди. Олинган натижалар асосида туклибаргли ханделия суюқ экстрактини Ўзбекистон Республикасида яллиғланишга қарши восита сифатида қайд этиш учун рухсат берилди. Туклибаргли ханделия суюқ экстрактини ишлаб чиқариш учун лаборатория регламенти тасдиқланди.

Ишнинг тақдими. Диссертация ишининг асосий мазмуни қуйидаги конференция ва илмий-амалий анжуманларда муҳокама қилинган: С.Ю.Юнусовнинг 60 йиллик таваллудига бағишланган ёш олимлар конференциясида (Тошкент, 2004 г.), «Человек и лекарство» XII Россия миллий конгрессида (Москва, 2005 г.), Арманистон Республикасининг Соғлиқни сақлаш вазирлиги қошидаги Курорталогия ва физик-тиббиёт илмий-тадқиқот институтининг 75 йиллигига бағишланган «Современные аспекты реабилитации в медицине» II халқаро конференциясида (Ереван, 2005 г.), «Фармацияда таълим, фан ва ишлаб чиқаришнинг долзарб муаммолари» мавзусидаги илмий-амалий конференция материалларида (Тошкент, 2005 г.), Avicenna scientific and practical international journal (Toshkent, 2005г.), «Санкт-Петербург-Гастро-2006» VIII халқаро Славян-Балтик илмий форумида (СПб., 2006 г.), профессор Р.Л.Хазанович таваллудининг 100 йиллигига бағишланган «Табий хом ашёлар асосида дори воситаларининг олиниши, тахлили ва қўлланилишидаги ютуқлар» мавзусидаги Республика илмий-амалий анжуман материалларида (Тошкент, 2006 г.).

Натижаларни чоп этилганлиги. Тадқиқотлар натижалари асосида 5 та илмий мақола, 9 та тезис чоп этилган. Битта Вақтинча фармакопея мақоласи (ВФМ 42-Уз-0922-2006) тасдиқланган; битта ВФМ лойиҳаси Дори воситалари ва тиббий техника сифатини назорат қилиш Бош бошқармасига тақдим этилган.

Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши. Диссертация иши 116 саҳифада ёритилган бўлиб, кириш қисми, адабиётлар шарҳи, тажриба қисми, умумий хулосалар, адабиётлар рўйхати ҳамда иловалардан иборат; 15 та жадвал, 7 та расм ва 140 та адабиётлар рўйхатини ўз ичига олган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ишнинг долзарблиги, тадқиқотнинг мақсади ва вазифаси, илмий янгилиги, амалий аҳамияти ва ҳимояга олиб чиқиладиган асосий натижалар акс этган.

Биринчи бобда туклибаргли ханделия ва у ишлатиладиган касалликлар тўғрисида маълумотлар умумлаштирилган. Ўсимлик хом ашёси билан экстракция жараёнини ўтказиш қоидалари келтирилган. Ушбу бобда суртма дори технологиясининг ривожланиш истиқболлари, суртмалар тайёрлашда асосларини танлаб олиш ва уларни сифатини баҳолаш ҳақида қисқа маълумотлар келтирилган.

Иккинчи бобда изланиш объектлари ва усулларининг таърифи, қўлланилган ёрдамчи моддалар, изланиш объектлари асосида сифат ва миқдорий таҳлил усуллари келтирилган.

Учинчи - бешинчи бобларда суяқ экстракт технологиясини ишлаб чиқиш бўйича олиб борилган изланишлар, экстракция жараёнига технологик омилларни таъсирини ўрганиш натижалари, туклибаргли ханделия гулидан суяқ экстракт олиш технологияси, олинган суяқ экстрактнинг физик-кимёвий ва технологик хоссаларини ўрганиш натижалари келтирилган. Тажрибаларни математик режалаш асосида суяқ экстрактнинг мўътадил таркиби ва технологиясини ишлаб чиқиш, туклибаргли ханделия суяқ экстракти ва унинг асосида олинган суртма дорисининг фармакологик таъсирини ўрганиш, ҳамда туклибаргли ханделия суяқ экстрактининг клиник синовлар натижалари, “Ханделия” суртмасининг биофармацевтик баҳолаш ва препаратларнинг яроқлилиқ муддатини ўрганиш натижалари келтирилган.

Суяқ экстрактнинг мўътадил таркиби ва технологиясини ишлаб чиқиш. Туклибаргли ханделия гулидан олинган суяқ экстрактнинг илмий асосланган таркиби, технологияси ва таъсир этувчи омилларни ҳамда тажрибалар сонини камайтириш мақсадида статистик усуллардан лотин параллелепипедининг 1-тартиби асосидаги 4-омиллик носимметрик бўлган касрли режа усулидан фойдаланилди. Бунда суяқ экстрактни сифат кўрсаткичларига таъсир этувчи омиллар танлаб олинди: А - экстрагент концентрацияси %; В – хом ашёнинг майдалиқ даражаси, мм; С - экстракция вақти, с; D - ҳарорат таъсири, °С (1-жадвал).

Туклибаргли ханделия суюқ экстрактини олиш жараёнига таъсир этувчи омиллар

| A –экстрагент концентрацияси , % | B –хом ашёнинг майдалик даражаси, мм | C - экстракция вақти, с | D –харорат, °C |
|----------------------------------|--------------------------------------|-------------------------|--------------------|
| a ₁ - 96 | b ₁ - 3 | c ₁ - 28 | d ₁ -25 |
| a ₂ - 90 | b ₂ - 4 | c ₂ -32 | d ₂ -20 |
| a ₃ - 70 | b ₃ - 5 | c ₃ -120 | |

Ҳар бир мўътадиллаштирувчи омиллар учта ўзгарувчан даражада ўрганилди: Y₁– суюқ экстракт зичлиги, (г/см³), Y₂– эфир мойлари миқдори (%), Y₃ – яллиғланишга қарши таъсири, %. Мўътадиллаштириш омилларнинг таъсир этиш даражасини текшириш учун, матрица режаси белгиланган шароитда 18 та тажриба ўтказилди.

Суюқ экстрактни сифатига таъсир этувчи омилларнинг аҳамияти (суюқ экстракт зичлиги, эфир мойлари миқдори, яллиғланишга қарши таъсири) дисперсион таҳлил орқали баҳоланди ва Фишер мезони сонлари билан солиштирилди. Барча танланган омиллар экстракция жараёнига деярли салбий таъсир кўрсатмаслиги аниқланди. Таъсир этувчи омиллар учун кўп мартали такрорий солиштиришлар ўтказилди ва суюқ экстрактни сифат кўрсаткичларини мўътадиллаштириш учун умумлаштирилган мойиллик очколари – “лидерлик кўрсаткичи” ҳисобланди (2-жадвал) .

Лотин параллелепипедининг 1-тартиби асосидаги тўрт омилик носимметрик бўлган касрли режа усулидан фойдаланиб, туклибаргли ханделия суюқ экстракти олинишида олиб борилган тажрибалар натижалари

| № | A | B | C | D | Тажриба рақамлари | | | |
|----|----------------|----------------|----------------|----------------|-------------------|-----------------|------------------|---|
| | | | | | y ^I | y ^{II} | y ^{III} | L |
| 1 | a ₁ | b ₁ | c ₃ | d ₁ | 0,8207 | 0,2298 | 42,48 | 4 |
| 2 | a ₁ | b ₂ | c ₂ | d ₁ | 0,8177 | 0,2155 | 42,34 | 2 |
| 3 | a ₁ | b ₃ | c ₁ | d ₁ | 0,8253 | 0,2101 | 42,40 | 2 |
| 4 | a ₂ | b ₁ | c ₁ | d ₁ | 0,8310 | 0,1923 | 41,52 | 2 |
| 5 | a ₂ | b ₂ | c ₃ | d ₁ | 0,8378 | 0,1985 | 40,73 | 2 |
| 6 | a ₂ | b ₃ | c ₂ | d ₁ | 0,8397 | 0,1921 | 40,17 | 1 |
| 7 | a ₃ | b ₁ | c ₂ | d ₁ | 0,9076 | 0,1707 | 29,88 | 2 |
| 8 | a ₃ | b ₂ | c ₁ | d ₁ | 0,9073 | 0,1655 | 28,72 | 1 |
| 9 | a ₃ | b ₃ | c ₃ | d ₁ | 0,8992 | 0,1722 | 29,04 | 2 |
| 10 | a ₁ | b ₁ | c ₁ | d ₂ | 0,8143 | 0,1945 | 42,24 | 2 |
| 11 | a ₁ | b ₂ | c ₃ | d ₂ | 0,8222 | 0,2064 | 41,97 | 2 |
| 12 | a ₁ | b ₃ | c ₂ | d ₂ | 0,8301 | 0,1914 | 42,23 | 1 |

давоми

| | | | | | | | | |
|----|----------------|----------------|----------------|----------------|--------|--------|-------|---|
| 13 | a ₂ | b ₁ | c ₂ | d ₂ | 0,8355 | 0,1935 | 40,43 | 1 |
| 14 | a ₂ | b ₂ | c ₁ | d ₂ | 0,8372 | 0,1904 | 41,12 | 0 |
| 15 | a ₂ | b ₃ | c ₃ | d ₂ | 0,8314 | 0,1972 | 41,35 | 1 |
| 16 | a ₃ | b ₁ | c ₃ | d ₂ | 0,9073 | 0,1719 | 29,72 | 2 |
| 17 | a ₃ | b ₂ | c ₂ | d ₂ | 0,8957 | 0,1649 | 29,47 | 0 |
| 18 | a ₃ | b ₃ | c ₁ | d ₂ | 0,9035 | 0,1616 | 28,83 | 0 |

Олиб борилган тажрибалар натижасида туклибаргли ханделия гулидан суюқ экстрактни олиш учун куйидаги усул ва таркиб танлаб олинди: ВНИИФ нинг 1-усулида суюқ экстракт олиш мақсадга мувофиқдир, хом ашёнинг майдалик даражаси- 3 мм, экстрагент (этил спирти) концентрацияси - 96%.

Шундай қилиб, тажрибаларни математик режалаштириш асосида туклибаргли ханделия ўсимлиги гулидан суюқ экстракт технологияси мўтадиллаштирилди. Суюқ экстрактни олишнинг технологик жараёни схемаси 1-расмда келтирилган.

Олиб борилган изланишлар суюқ экстрактнинг сифат кўрсаткичларини аниқлашга асос бўлди.

3-жадвал

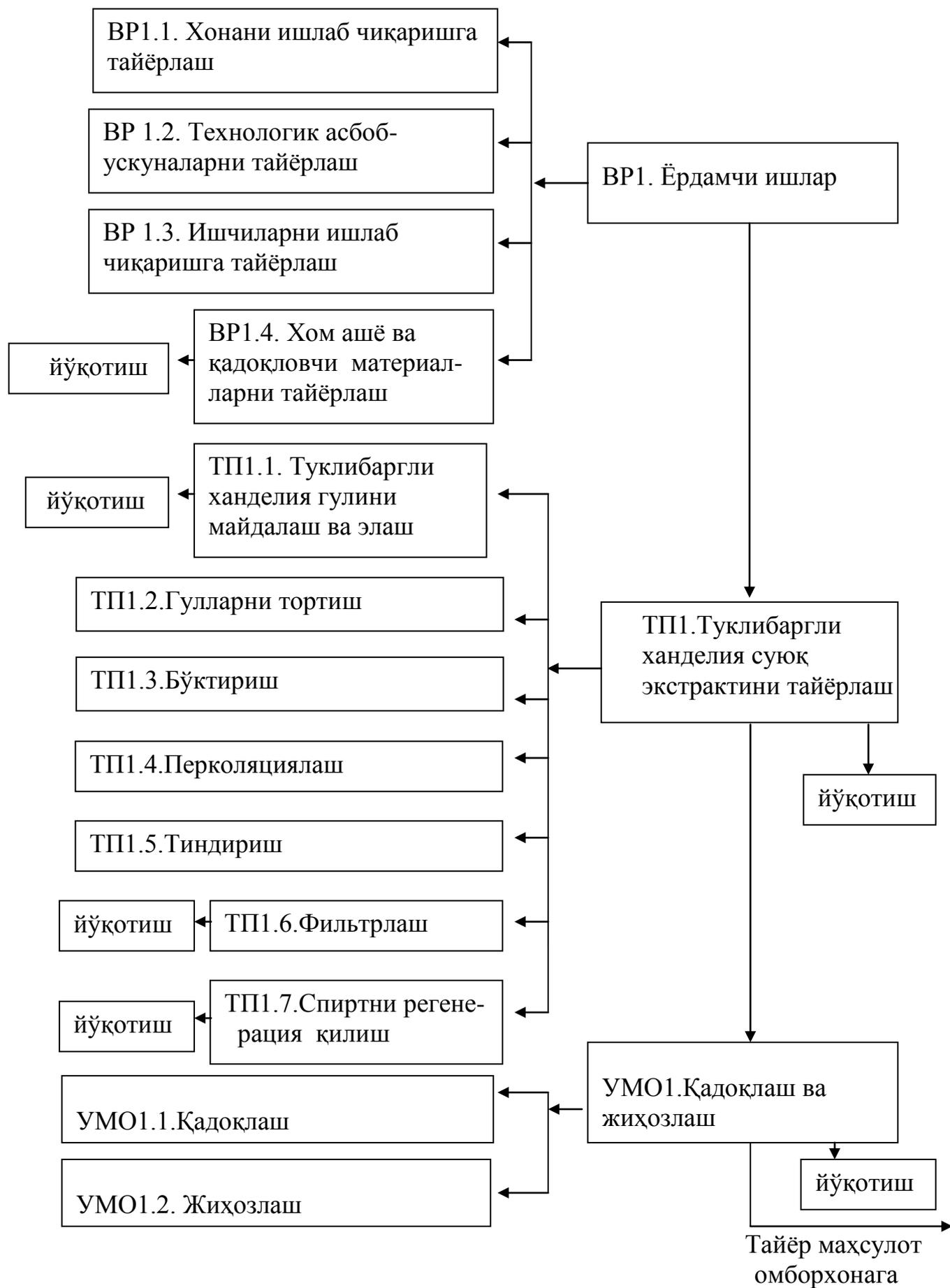
96%ли этил спиртида турли хил усулларда олинган суюқ экстрактларнинг сон кўрсаткичлари

| Аниқланган сон кўрсаткичлари | Перколяция усули | ВНИИФ усуллари | |
|------------------------------|--|--|--|
| | | I -усул | II-усул |
| Ташқи кўриниши | қўнғир рангли, ўзига хос ҳидли, аччиқ, куйдирувчи таъмли суюқлик | қўнғир рангли, ўзига хос ҳидли, аччиқ, куйдирувчи таъмли суюқлик | қўнғир рангли, ўзига хос ҳидли, аччиқ, куйдирувчи таъмли суюқлик |
| Қуруқ қолдиқ, % | 3,47±0,04 | 4,70±0,07 | 3,63±0,04 |
| Оғир металлар, % | 0,001 | 0,001 | 0,001 |
| Зичлик, г/см ³ | 0,8050±0,01 | 0,8200±0,01 | 0,8120±0,01 |

Олинган суюқ экстрактни барча сифат кўрсаткичлари бўйича XI Давлат Фармакопеяси талабларига жавоб бериши аниқланди. Тажриба натижаларига кўра қуруқ қолдиқ – 3 % дан кам, оғир металлар миқдори – 0,01% дан кўп бўлмадлиги, зичлиги 0,8100-0,8310 г/см³ оралиғида бўлиши белгиланди.

Туклибаргли ханделия суюқ экстракти асосида сиртга қўллаш учун мўлжалланган янги суртма дори турини яратиш бўйича изланишлар. Ҳозирги кунда турли тери касалликларини даволаш учун маҳаллий хом ашёлар асосида олинган дори воситаларини ассортиментни жуда кам. Чунки, ўсимлик хом ашёлари асосида яратилган препаратлар, биологик актив моддалар йиғиндисининг таъсири ҳисобига ўзига хос

1-расм. Туклибаргли ханделия сууюк экстрактини олишнинг технологик жараёни схемаси



афзалликларга эга. Мана шу муаммолардан бирини ҳал қилиш мақсадида сиртга ишлатиш учун мўлжалланган туклибаргли ханделия суюқ экстракти асосида суртма дори турини яратиш мақсадга мувофиқдир.

Биз томонимиздан етарли самарали таъсирга ва сақланиш муддатига эга бўлган туклибаргли ханделия суюқ экстракти асосида “Ханделия” суртма дорисини яратиш бўйича изланишлар олиб борилди. Туклибаргли ханделия суюқ экстракти асосида сиртга мўлжалланган суртма дорисини таркибини танлаб, асослаш мақсадида фитосубстанциянинг (туклибаргли ханделия суюқ экстракти) мўътадил концентрацияси ва ёрдамчи моддалар танланди. Дастлабки изланишларда суюқ экстрактини асос компонентлари билан ўзаро мос келиши аниқланди. Бунинг учун гидрофил, гидрофоб, эмульсион ва абсорбцион асосларда “Ханделия” суртмаси тайёрланди. Уларни суртмалар учун мўлжалланган бурама қопқоли, қўнғир рангли шиша идишларга солиниб, қоронғи ва салқин жойга 48 соат давомида қўйиб қўйилди. Тажриба натижалари визуал кўрилганда суртмаларнинг ранги, хиди ўзгармади, қаватланиш кузатилмади. Изланиш натижаларига кўра, суюқ экстракт асос компонентлари билан ўзаро муносиб деб топилди.

Туклибаргли ханделия суюқ экстрактини асос таркибига киритишда унинг физик-кимёвий ва технологик хоссалари ҳисобга олинди.

Маълумки, суртмалардаги доривор моддаларнинг самарали таъсири танлаб олинган асосларга боғлиқ. Биз томонимиздан қуйидаги асослар танлаб олинди:

4-жадвал

Суртма учун танланган асослар таркиби

| Асоснинг номи | Асосларнинг таркиби, г | | | | | | |
|---------------|------------------------|------------|-----------|----------------|--------------|------|------|
| | вазе лин | бенито нит | глице рин | эмуль гатор Т2 | вазелин мойи | мум | сув |
| гидрофоб | 100,0 | - | - | - | - | - | - |
| гидрофил | - | 35,0 | 10,0 | - | - | - | 55,0 |
| эмульсион | 60,0 | - | - | 10,0 | - | - | 30,0 |
| абсорбцион | - | - | - | 5,0 | 80,0 | 15,0 | - |

Суртмалар XI ДФда келтирилган қоидалар асосида тайёрланди. Суртмадаги суюқ экстрактнинг концентрацияси фармакологик ва токсикологик изланишлар натижалари асосида танлаб олинди.

Туклибаргли ханделия суюқ экстракти асосида тайёрланган суртмалар таркиби:

Гидрофоб асосда № 1:

Туклибаргли ханделия суюқ экстракти – 10,0

Гидрофоб асос – 90,0

Гидрофил асосда № 2:

Туклибаргли ханделия суюқ экстракти – 10,0

Гидрофил асос – 90,0

Эмульсион асосда № 3:

Туклибаргли ханделия суюқ экстракти – 10,0

Эмульсион асос – 90,0

Абсорбцион асосда № 4:

Туклибаргли ханделия суюқ экстракти – 10,0

Абсорбцион асос – 90,0

Технологияси. Асоснинг 1/2 қисмига аста секинлик билан суюқ экстракт солиб аралаштирилади, сўнг асоснинг қолган қисмини оз-оздан қўшиб, бир хил масса ҳосил бўлгунча яхшилаб аралаштирилади.

Мўътадил суртма таркибини танлаш учун изланишнинг 1-босқичида суртмаларнинг бир хиллиги, ҳарорат таъсирига чидамлилиги ва коллоид турғунлиги ўрганилди. Таркибнинг бир хиллиги Х ДФ да келтирилган усулдан фойдаланиб аниқланди. Суртмалар таркиби бир хил экан.

Суртмаларнинг ҳарорат таъсирига чидамлилигини аниқлаш. Бунинг учун 10,0 г суртма 40-45 дмЛИ оғзи ёпиқ бюксга солиниб, $40 \pm 0,2^\circ\text{C}$ да 6 соат давомида термостатга қўйилди.

Суртмаларнинг коллоид турғунлигини ўрганиш учун ЦУМ-1 аппарати ёрдамида суртмалар 1500 ай/тез. да 5 дақиқага қўйиб қўйилди. Сўнгра суртмалар центрифугаланди. Олинган натижаларга кўра эмульсион ва абсорбцион асосларда тайёрланган суртмаларда ўзгариш кузатилмади. Гидрофил асосда тайёрланган суртма икки қаватга ажралиб қолди. Гидрофоб асосда тайёрланган суртма қовушқоқ масса ҳосил қилди. Тажриба натижаларига кўра гидрофоб ва гидрофил асосларда тайёрланган суртмалар мақсадга мувофиқ эмас деб топилди ва кейинги изланишлар абсорбцион ва эмульсион асосларда тайёрланган суртмалар асосида давом эттирилди.

Суртма дори турини яна бир муҳим кўрсаткичларидан бири структура-механик хоссалари ҳисобланади. Суртмалар дисперс система бўлгани учун уларни ички структурасини ўрганиш муҳим аҳамиятга эга. Танланган суртмалардан энг мақсадга мувофиқини танлаб олиш учун уларнинг структура-механик хоссаларидан пластик қовушқоқлиги ва чегарали силжиш кучи эмульсион ва абсорбцион асосларда тайёрланган 5%, 10% ва 20% ли суртмаларда ВСН-3 ротацион вискозиметрида $20 \pm 0,2^\circ\text{C}$ ҳароратда ўрганилди. Бунда икки хил 200-400 ай/мин ва 300-600 ай/мин тезликда суртмаларнинг пластик қовушқоқлиги ва чегарали силжиш кучи аниқланди. Тажриба натижасига кўра юқоридаги кўрсаткичлар 300-600 ай/мин тезликда оптимал натижа берди. Олинган изланиш натижалари 5-6-жадвалларда ва 2-3-расмларда ўз ифодасини топган.

Эмульсион ва абсорбцион асосларда тайёрланган “Ханделия” суртмасининг пластик қовушқоқлигини ўрганиш натижалари

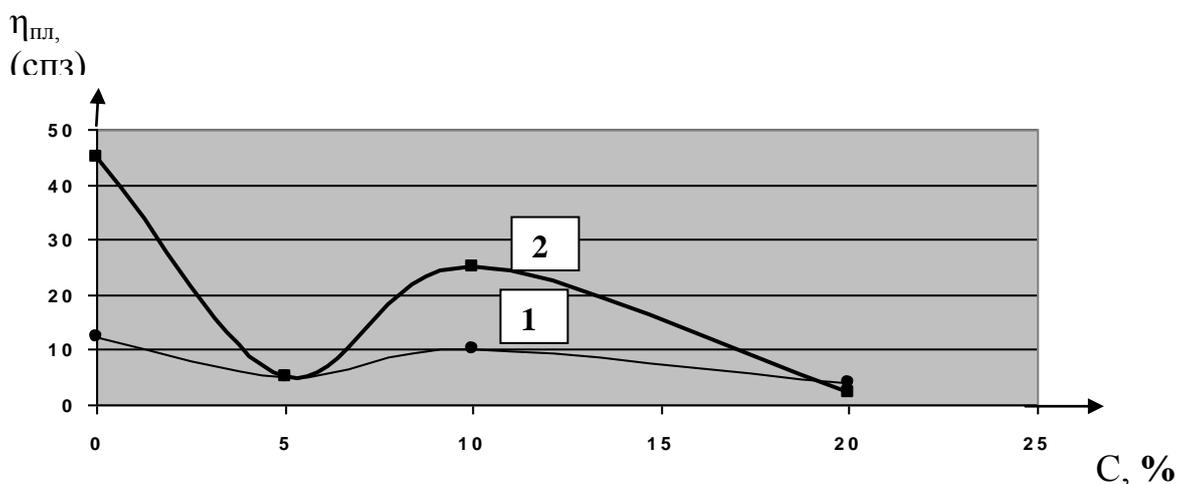
| Изланиш объекти | Пластик қовушқоқлик, спз |
|--|--------------------------|
| | 600-300 ай/мин |
| эмульсион асос сув/вазелин | 45 |
| эмульсион асосда тайёрланган суртмалар, % 5 | 5 |
| 10 | 25 |
| 20 | 2 |
| абсорбцион асос | 12,5 |
| абсорбцион асосда тайёрланган суртмалар, % 5 | 5 |
| 10 | 10 |
| 20 | 4 |

Эмульсион ва абсорбцион асосларда тайёрланган “Ханделия” суртмасининг чегарали силжиш кучини ўрганиш натижалари

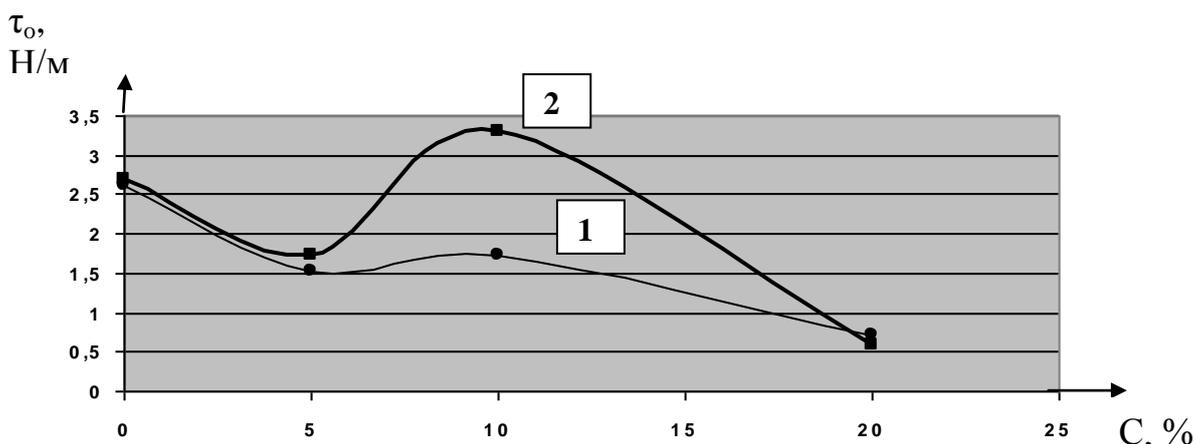
| Изланиш объекти | Чегарали силжиш кучи, Н/м |
|--|---------------------------|
| | 600-300 ай/мин |
| эмульсион асос сув/вазелин | 2,70 |
| эмульсион асосда тайёрланган суртмалар, % 5 | 1,72 |
| 10 | 3,30 |
| 20 | 0,58 |
| абсорбцион асос | 2,62 |
| абсорбцион асосда тайёрланган суртмалар, % 5 | 1,53 |
| 10 | 1,72 |
| 20 | 0,70 |

Жадвалдан кўриниб турибдики, пластик қовушқоқлик эмульсион асос учун 45 спз, абсорбцион асос учун 12 спз га тенг ва бу кўрсаткичлар адабиётларда келтирилган кўрсаткичлар 10спздан 50 спзгача ораликдаги оптимал чегарага тўғри келади. Эмульсион ва абсорбцион асосларда тайёрланган 5% ли суртмаларда пластик қовушқоқлик кескин даражада камайиши кузатилди, бу эса суртманинг структураси бузилганидан далолат беради, сўнг 10% ли суртмаларда пластик қовушқоқликни ортиши кузатилди, 20% ли суртмаларда эса яна камайиб кетди. Демак, 10% ли эмульсион асосда тайёрланган суртма етарли даражада структура ҳосил қилиш

хусусиятига эга. 3-расмдан кўриниб турибдики, чегарали силжиш кучи ҳам эмульсион асосда тайёрланган суртмаларда абсорбцион асосда тайёрланган суртмаларга нисбатан юқори, бу кўрсаткичлар суртма структурасини турғунлигидан далолат беради.



2-расм. Абсорбцион ва эмульсион асосларда тайёрланган “Ханделия” суртмаларини пластик қовушқоқлиги; 1-абсорбцион асосда тайёрланган суртма; 2 – эмульсион асосда тайёрланган суртма



3-расм. Абсорбцион ва эмульсион асосларда тайёрланган “Ханделия” суртмаларини чегарали силжиш кучи; 1-абсорбцион асосда тайёрланган суртма; 2 – эмульсион асосда тайёрланган суртма

Туклибаргли ханделия суюқ экстракти асосида эмульсион ва абсорбцион асосларда тайёрланган суртмаларнинг реологик хоссалари ўрганилди, эмульсион асосда тайёрланган 10% ли суртма структура-механик хоссалари бўйича мақсадга мувофиқ деб танланди ва кейинги изланишлар 10% ли суртма асосида давом эттирилди.

Суртма дорисини сифати TSt 42-01:2002 га биноан қуйидаги кўрсаткичлари: ташқи кўриниши, таркибнинг бир хиллиги, харорат таъсирига чидамлилиги, коллоид турғунлиги, рН қиймати бўйича баҳоланди.

Суртма таркибидаги флавоноидлар йиғиндиси миқдорини аниқлашда юқори самарали суюқлик хроматографияси усулидан фойдаланилди

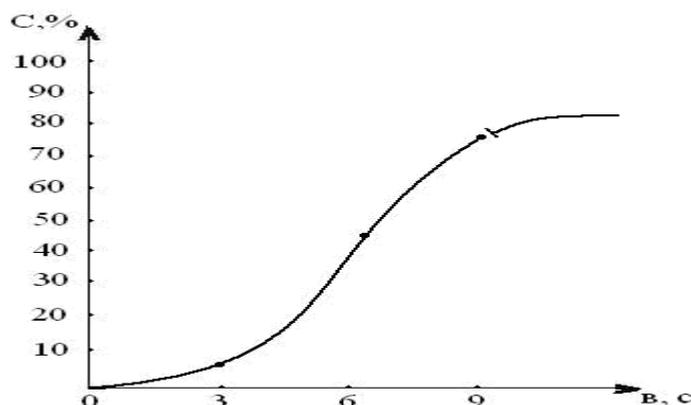
(ЮССХ). “Ханделия” суртмасининг физик-кимёвий ва технологик хоссаларини ўрганиш натижалари 7-жадвалда келтирилган.

7-жадвал

“Ханделия” суртмасининг физик-кимёвий ва технологик хоссаларини ўрганиш натижалари

| Сифат кўрсаткичлари | Меъёри | Изланиш натижалари |
|---|---|---|
| Ташқи кўриниши | бир хил сарғиш- яшил рангли, ўзига хос хидли, юмшоқ, майин суртма | жавоб беради |
| Чинлиги | 1% ли пара-диметиламинобен-зальдегиднинг концентрланган сульфат кислотатадаги эритмаси таъсирида қизил-қўнғир рангли чўкма ҳосил бўлади (азулен қатор сесквитерпен моддалар). | қониқарли |
| Бир хиллиги | бир хил | жавоб беради |
| рН сувли ажратмаси 1:10 | 4,50-6,50 | 4,50-6,50 |
| Микробиологик тозаллиги | 2 - категорияга асосан | жавоб беради |
| 40±2°Сда 6 соат давомида ҳарорат таъсирига турғунлиги | қаватланиш бўлмайди | суртма турғун, қаватланиш кузатилмади |
| 1,5минг. ай/тезлигида центрифугалашдаги турғунлиги | қаватланиш бўлмайди | суртма турғун, фазалараро бўлиниш кузатилмади |
| Флавоноидлар йиғиндисини миқдори, % | 0,03% дан кам эмас | $\bar{X} = 0,0311, S_x^- = 0,0003, \Delta_{\bar{X}}^- = 0,0007, \bar{\varepsilon} = 2,35$ |

Дори моддани суюқликка ажралиб ўтган миқдори сўрилишга тўғри муносабат ҳисобланади. In vitro усулида суртмадан таъсир этувчи моддани ажралиб чиқиш тезлигини найчали диализ усулида қалинлиги 50 мкм бўлган ярим ўтказувчан (целлофан) мембранадан Кривчинский асбобини қўллаб баҳоланди. Диализат сифатида карбонат буферидан фойдаланилди ва таъсир этувчи модда миқдори тажрибанинг 3, 6 ва 9 соатларида $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$ да олинган диализатларида аниқланди. Эмульсион асосда тайёрланган “Ханделия” суртмасидан флавоноидлар йиғиндисини ажралиб чиқиш кинетикаси 4-расмда келтирилган.



4-расм. Эмульсион асосда тайёрланган суртмада флавоноидлар йиғиндисини ажралиш кинетикаси

Эмульсион асосда тайёрланган “Ханделия” суртмасидаги таъсир этувчи модданинг биологик сўрилиши 45,9–72,4 % оралиғида деб аниқланди. Препаратларни фармакологик активлиги ва зарарсизлигини ўрганиш натижалари асосида уларни яллиғланишга қарши таъсирга эга, сурункали токсикологик таъсири йўқ, деб хулоса қилинди. Суюқ экстракт ва унинг асосида яратилган суртма дориси таркибида спирт сақлайди. Бу препаратларни сақлаш муддатини табиий усулда (совуқ ҳарорат 12-15°C) ўрганилди. Объект сифатида 5 та туркум лаборатория намуналари олинди. Препаратлар МТХлар талабларига биноан, суюқ экстракт кўнғир рангли, бурама қопқоқли 25,0г ли шиша идишларга, суртмалар эса 15,0г алюминли тубаларга қадоқланиб сақланди. Препаратларнинг биринчи намуналарида МТХ лар талабларига биноан сон ва сифат кўрсаткичлари аниқланди. Сўнгра ҳар 6 ой сақланиш муддати давомида бу кўрсаткичлар доимий равишда аниқланиб борилди. Тажриба натижаларига кўра, 30 ой давомида суюқ экстракт ташқи кўринишида ўзгаришлар кузатилмади, эфир мойлари ва флавоноидлар миқдори белгиланган четланишга жавоб берди. Оғир металллар миқдори, куруқ қолдиқ, зичлиги МТХ талабларига жавоб берди. Суюқ экстрактни сақлаш муддати табиий шароитда икки йил деб белгиланди. “Ханделия” суртмасининг сифат кўрсаткичлари сифатида ташқи кўриниши, таркибнинг бир хиллиги, рН кўрсаткичи, турғунлиги, микробиологик тозаллиги, таъсир этувчи моддани миқдори танлаб олинди. Тажриба натижаларига кўра суртманинг таркиби бир хил, қаватларга ажралмади, ранги ва ҳидида ўзгариш кузатилмади, рН кўрсаткичи белгиланган меъёрдан ўзгармади. Микробиологик тозаллиги бўйича белгиланган талабга жавоб берди.

27 ой мобайнида флавоноидлар йиғиндисини миқдори белгиланган четланишга тўғри келди.

Иزلаниш натижалари “Ханделия” суртмасига ишлаб чиқилган ВФМ сига киритилди.

ХУЛОСА

1. Туклибаргли ханделия гулининг технологик хоссаларини ўрганиш натижалари ва тажрибаларни математик моделлаш асосида туклибаргли ханделия суюқ экстрактининг илмий асосланган таркиби ва технологияси таклиф этилди.

2. Биринчи маротаба суюқ экстрактнинг физик-кимёвий ва технологик хоссалари ўрганилди. Дори турига қўйилган талаблар асосида стандартлаш ва сифатини баҳолаш усуллари ишлаб чиқилди. Суюқ экстракт дори турига Вақтинча фармакопея мақоласи (ВФМ) ишлаб чиқилди ва Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг Дори воситалари ва тиббий техника сифатини назорат қилиш Бош Бошқармаси томонидан тасдиқланди (ВФС 42-Уз 0922-2006).

3. Клиникагача бўлган синовларда экспериментал яллиғланишга қарши таъсири ҳайвонларда, ҳамда клиник синовларда сурункали гипералланган пародонтит билан касалланган беморларда аниқланди. Суюқ экстрактнинг яллиғланишга қарши таъсири Ромазулан препаратига нисбатан солиштириб ўрганилди. Препарат регистрациядан ўтказилиб, Ўзбекистон Республикасида гипералланган пародонтит билан касалланган беморларни даволаш учун тавсия қилинди.

4. Туклибаргли ханделия суюқ экстрактини ишлаб чиқариш учун лаборатория регламенти ишлаб чиқилди. Суюқ экстракт намуналари тайёрланиб, таҳлил қилинди ва улар МТХ талабларига жавоб бериши аниқланди. Таклиф этилаётган суюқ экстракт олиш технологияси самарадор, ишлаб чиқариш шароитида технологик жараёнлар мураккаб эмаслиги тасдиқланди. «Radiks» хусусий илмий ишлаб чиқариш корхонаси томонидан туклибаргли ханделия суюқ экстрактини саноат миқёсида ишлаб чиқаришга розилик берилди.

5. Биринчи маротаба туклибаргли ханделия суюқ экстракти асосида, юқори биосамарадорликка эга бўлган “Ханделия” суртмаси яратилди. Физик-кимёвий, технологик, структура–механик хоссалари, турғунлиги ўрганилди, мўътадил таркиби ва технологияси ишлаб чиқилди.

6. “Ханделия” суртмасининг асосий сифат кўрсаткичлари аниқланди. Сақланиш муддати табиий шароитда аниқланиб, 2 йил деб белгиланди. “Ханделия” суртмаси препарати бўйича меъёрий техник ҳужжат (МТХ) тузилиб, Ўзбекистон Республикаси соғлиқни Сақлаш вазирлигининг “Дори воситалари ва тиббий техника сифатини назорат қилиш Бош бошқармаси”га тиббиёт амалиётида қўллашга рухсат олиш учун тақдим этилди.

*Муаллиф иш юзасидан кўрсатилган ёрдамлари учун ф.ф.д., проф.
Ф.Ф.Урмановага, ҳамда т.ф.д., проф. Х.У.Алиевга чуқур миннатдорчилик
билдиради.*

ЧОП ЭТИЛГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ

1. Зиямухамедова М.М., Алиев Х.У., Назарова З.А. Изучение противовоспалительной активности мазей из жидкого экстракта ханделии волосистой // II Междун. конф., посвящ. 75-летию НИИ курортологии и физической медицины МЗ РА. «Современные аспекты реабилитации в медицине»: Тез. докл. - Ереван, 2005.- С.100.
2. Зиямухамедова М.М., Назарова З.А., Ахмедова М.А. Структурно-механическая характеристика мазей с экстрактом ханделии волосистой // Фарм. журн. - Ташкент, 2005.-№2.-С.42-43.
3. Зиямухамедова М.М., Назарова З.А. К вопросу о разработке жидкого экстракта ханделии волосистой с противовоспалительным и спазмолитическим действиями // Фарм. журн. - Ташкент, 2006.-№1-2.-С.59-60.
4. Зиямухамедова М.М., Алиев Х.У., Назарова З.А. Туклибаргли ханделия гулидан яратилган дори тури таъсирини ўрганиш борасидаги изланишлар // Avicenna scientific and practical international journal. - Tashkent, 2005.-№3-4.- P.52-53.
5. Зиямухамедова М.М., Назарова З.А. Изучение технологических свойств цветков ханделии волосистой // XII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»: Тез. докл. - М., 2005. -С.48.
6. Зиямухамедова М.М., Алиев Х.У., Назарова З.А. Туклибаргли ханделия суюқ экстрактини яллиғланишга қарши таъсири // Фарм. журн. - Тошкент, 2005.-№4.-Б. 72-73.
7. Зиямухамедова М.М., Назарова З.А. Создание технологии мазей из жидкого и масляного экстрактов цветков ханделии волосистой // Матер. науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы образования, науки и производства в фармации». - Ташкент, 2005.-С.65.
8. Зиямухамедова М.М., Назарова З.А. Туклибаргли ханделия суюқ экстрактдан суртма дори тайёрлаш борасидаги изланишлар // Матер. науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы образования, науки и производства в фармации». - Ташкент, 2005.-С.30.
9. Зиямухамедова М.М., Назарова З.А. Создание технологии лекарственных форм из цветков ханделии волосистой // Акад. С.Ю.Юнусов хотирасига бағишланган ёш олимлар илмий анжуманининг дастури ва қисқа мазмуни. – Ташкент, 2004.- Б. 60.
10. Зиямухамедова М.М., Назарова З.А. Получение мази ханделии, методы анализа и стандартизация // Вестник Авиценны. - Душанбе, 2006.- Приложение к №1-2.-С.523-528.
11. Зиямухамедова М.М., Алиев Х.У., Назарова З.А. Изучение биоэквивалентности жидкого экстракта и настоя из соцветий ханделии волосистой // VIII Международный Славяно-Балтийский науч. форум «Санкт-Петербург-Гастро-2006»: Тез. докл. – СПб., 2006.-№1-2.-С.107.
12. Зиямухамедова М.М., Назарова З.А. Туклибаргли ханделия ўсимлиги гулидан суюқ экстракт технологиясини мўътадиллаштириш // Матер. Респ.

науч.- практ. конф., посвящ. 100-летию со дня рожд. проф. Р.Л.Хазанович «Новые достижения в получении, изучении и применении лекарственных средств на основе природного сырья». - Ташкент, 2006.- С.105.

13. Зиямухамедова М.М., Назарова З.А. Туклибаргли ханделия суртмаси таркиби ва технологияси // Матер. Респ. науч.- практ. конф., посвящ. 100-летию со дня рожд. проф. Р.Л.Хазанович «Новые достижения в получении, изучении и применении лекарственных средств на основе природного сырья». - Ташкент, 2006.- С.106.

14. Зиямухамедова М.М., Назарова З.А., Файзуллаева Н.С. Получение жидкого экстракта ханделии волосистой // Хим.-фарм. журн. - Москва, 2006.- №10.-С.45-47.

Фармацевтика фанлари номзоди илмий даражасига талабгор Зиямухамедова Муножат Миргиясовнанинг 15.00.01-дори турлари технологияси ва фармация ишини ташкил қилиш ихтисослиги бўйича «Туклибаргли ханделиядан (*Handelia trichophylla* Screnk, Heimerl) суюқ экстракт олиш ва унинг асосида суртма дори технологиясини яратиш» мавзусидаги диссертациясининг

РЕЗЮМЕ СИ

Таянч сўзлар: суюқ экстракт, экстракция, экстрагент, суртма, перколятор, туклибаргли ханделия гули, оғир металллар, зичлик, куруқ қолдик, структура-механик хосса, ёрдамчи модда, флавоноидлар йиғиндиси, биофармация, яллиғланишга қарши хусусияти.

Тадқиқот объектлари: туклибаргли ханделия гули, суюқ экстракти, ханделия суртмаси.

Ишнинг мақсади: туклибаргли ханделия ўсимлиги гулидан суюқ экстракт дори турини, у асосида эса суртма дори турини таркиби ва технологиясини ишлаб чиқиш, стандартлаш, унинг биосамарадорлигини, турғунлигини ўрганиш ва олинган натижалар асосида меъёрий техник ҳужжатлар (МТХ) тузиш.

Тадқиқот усуллари: экстракция, перколяция, реперколяция, реология, турғунлиги, потенцеометрия, гравиметрия, спектрофотометрия, юқори самарали суюқлик хроматографияси.

Олинган натижалар ва уларнинг янгилиги: туклибаргли ханделия суюқ экстрактининг илмий асосланган таркиби ва технологияси ишлаб чиқилди. Суюқ экстракт ва у асосида яратилган, юқори биосамарадорликка ва етарли сақлаш муддатига эга бўлган суртманинг олиниш усуллари таклиф этилди.

Амалий аҳамияти: туклибаргли ханделия суюқ экстракти ва унинг асосида суртма дори турларини таркиби ва технологияси яратилди; яллиғланишга қарши дори воситалари таркибидаги асосий таъсир этувчи моддалари миқдорий таҳлил қилинди, олинган натижалар туклибаргли ханделия суюқ экстракти ва “Ханделия” суртмаси учун тузилган ВФМ лойиҳаларига киритилди.

Тадбиқ этиш даражаси ва иқтисодий самарадорлиги: Суюқ экстракт дори турига Вақтинча фармакопея мақоласи (ВФМ) тасдиқланди (ВФС 42-Уз 0922-2006) ва клиник синовлардан сўнг тиббиёт амалиётида қўлланилишига рухсат этилди. Суюқ экстрактни ишлаб чиқариш учун лаборатория регламенти тузилди. «Radiks» хусусий илмий ишлаб чиқариш корхонаси томонидан туклибаргли ханделия суюқ экстрактини саноат миқёсида ишлаб чиқаришга розилик берилди. «Ханделия» суртмаси препарати бўйича меъёрий техник ҳужжат (МТХ) тузилиб, “Дори воситалари ва тиббий техника сифатини назорат қилиш Бош бошқармаси”га тақдим этилди.

Қўлланиш соҳаси: фармацевтика саноати, тиббиёт.

Р Е З Ю М Е

диссертации Зиямухамедовой Муножат Миргиясовны на тему: «Получение жидкого экстракта ханделии волосолистной (*Handelia trichophylla* Screnk, Heimerl) и разработка на его основе технологии мази» на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 15.00.01-технология лекарств и организация фармацевтического дела

Ключевые слова: перколятор, жидкий экстракт, экстракция, экстрагент, мазь, цветки ханделии волосолистной, тяжелые металлы, плотность, сухой остаток, структурно-механические свойства, вспомогательные вещества, сумма флавоноидов, биофармация, противовоспалительное свойство.

Объекты исследования: цветки ханделии волосолистной, жидкий экстракт, мазь «Ханделии».

Цель работы: получение жидкого экстракта из цветков ханделии волосолистной, мази на его основе и обоснование их составов, технологии, оценка качества и разработка нормативной документации.

Методы исследования: экстракция, перколяция, реперколяция, реология, стабильность, потенцеометрия, гравиметрия, спектрофотометрия, высокоэффективная жидкостная хроматография.

Полученные результаты и их новизна: разработаны научно-обоснованные состав и технология получения жидкого экстракта цветков ханделии волосолистной; предложены способы получения жидкого экстракта и на его основе мази, обеспечивающих высокую биологическую доступность и достаточный срок годности.

Практическая значимость: разработаны состав и технология жидкого экстракта ханделии волосолистной и на его основе мази; выполнены количественные анализы основных компонентов противовоспалительных лекарственных средств, полученные результаты включены в соответствующие проекты ВФС (жидкий экстракт и мазь ханделии).

Степень внедрения и экономическая эффективность: на жидкий экстракт ханделии волосолистной утверждена ВФС (ВФС 42-Уз 0922-2006) и проведенными клиническими испытаниями получено разрешение на медицинское применение препарата. Разработан лабораторный регламент на производство жидкого экстракта ханделии волосолистной. Частная научно-производственная фирма «Radiks» дала согласие на промышленный выпуск жидкого экстракта ханделии волосолистной. Разработан проект временной фармакопейной статьи мази «Ханделии» и передан в Главное Управление по контролю качества лекарственных средств и медицинской техники МЗ РУз.

Область применения: фармацевтическая промышленность, медицина.

RESUME

Thesis of M.M. Ziyamukhamedova on the scientific degree competition of the candidate of pharmaceutical science in specialty – 15.00.01-Drug Manufacturing Technology and Pharmacy organizing; subject «Obtaining of *Handelia trichophylla* Screnk, Heimerl liquid extract and development of the ointment technology on its base».

Key words: percolator, liquid extract, extraction, extragent, ointment, *Handelia trichophylla* flowers, heavy metals, density, dry residue, structural-mechanical properties, auxiliary substances, sum of flavonoids, biopharmacy, anti-inflammatory property.

Subjects of inquiry: *Handelia trichophylla* flowers, liquid extract, *Handelia* ointment.

Aim of inquiry: liquid extract obtaining from *Handelia trichophylla* flowers, an ointment on its base and their compositions substantiation, technology and quality evaluation and development of the normative documentation.

Methods of inquiry: extraction, rheology, stability, homogeneity, potentiometry, gravimetry, spectrophotometry, HPLC.

The results achieved and their novelty: the scientifically substantiated composition and technology for obtaining *Handelia trichophylla* flowers, liquid extract have been developed; the technique of obtaining the liquid extract and the ointment on its base was suggested for providing a high bioavailability and a sufficient shelf life.

Practical value: *Handelia trichophylla* liquid extract composition, its technology and an ointment on its base have been developed: assays of the basic components of the anti-inflammatory drugs were carried out and the received results were included into appropriate projects of PPP (*Handelia trichophylla* liquid extract and ointment).

Degree of embed and economical effectivity: the Provisional Pharmacopeial Paper for *Handelia trichophylla* liquid extract has been approved (BΦC 42-Y₃ 0922-2006) and as a result of the performed clinical tests, a permission for this preparation medical usage was received. The laboratory reglament for *Handelia trichophylla* liquid extract production has been developed. Privat scientific manufacturing company «Radiks» gave its agreement for industrial production of this liquid extract. The project of Provisional Pharmacopeial Paper for *Handelia trichophylla* ointment has been developed and given to the Head Department of drug and medical equipment quality control under the Public Health Ministry of the Republic of Uzbekistan.

Sphere of usage: pharmaceutical industry, medicine.