

**TOSHKENT VAKSINA VA ZARDOBLAR ILMIY-TADQIQOT  
INSTITUTI HUZURIDAGI ILMIY DARAJALAR BERUVCHI  
DSc.04/30.09.2022.Far.134.01 RAQAMLI ILMIY KENGASH ASOSIDAGI  
BIR MARTALIK ILMIY KENGASH**

---

**TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI**

**IMAMALIYEV BAXTIYOR ALISHEROVICH**

**ALLERGIYAGA QARSHI FITOKOMPOZITSIYALARNI  
TEXNOLOGIYASINI ISHLAB CHIQISH VA FARMAKO-  
TOKSIKOLOGIK BAHOLASH**

**14.00.17 – Farmakologiya va klinik farmakologiya  
15.00.01 – Dori texnologiyasi**

**FARMATSEVTIKA FANLARI DOKTORI (DSc)  
DISSERTATSIYASI AVTOREFERATI**

**Toshkent - 2026**

Fan doktori (DSc) dissertatsiyasi avtoreferati mundarijasi

Оглавление автореферата диссертации доктора наук (DSc)

Content of the abstract of doctoral dissertation (DSc)

**Imamaliyev Baxtiyor Alishervich**

Allergiyaga qarshi fitokompozitsiyalarni texnologiyasini ishlab chiqish va  
farmako-toksikologik baholash.....3

**Имамалиев Бахтиёр Алишерович**

Разработка технологии и фармако-токсикологическая оценка  
противоаллергических фитокомпозиций.....27

**Imamaliyev Bakhtiyor Alisherovich**

Development of technology and pharmaco-toxicological assessment of antiallergic  
phytocompositions.....53

**E'lon kilingan ishlar ro'uxati**

**Список опубликованных работ**

List of published works .....57

**TOSHKENT VAKSINA VA ZARDOBLAR ILMIY-TADQIQOT  
INSTITUTI HUZURIDAGI ILMIY DARAJALAR BERUVCHI  
DSc.04/30.09.2022.Far.134.01 RAQAMLI ILMIY KENGASH ASOSIDAGI  
BIR MARTALIK ILMIY KENGASH**

---

**TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI**

**IMAMALIYEV BAXTIYOR ALISHEROVICH**

**ALLERGIYAGA QARSHI FITOKOMPOZITSİYALARNI  
TEXNOLOGIYASINI ISHLAB CHIQISH VA FARMAKO-  
TOKSIKOLOGIK BAHOLASH**

**14.00.17 – Farmakologiya va klinik farmakologiya  
15.00.01 – Dori texnologiyasi**

**FARMATSEVTIKA FANLARI DOKTORI (DSc)  
DISSERTATSIYASI AVTOREFERATI**

**Toshkent - 2026**

**Farmatsevtika fanlari doktori (DSc) dissertatsiyasi mavzusi O'zbekiston Respublikasi Oliy ta'lim, fan va innovatsiyalar vazirligi huzuridagi Oliy attestatsiya komissiyasida B2022.2.DSc/Far34 raqam bilan ro'yxatga olingan.**

Dissertatsiya Toshkent farmatsevtika institutida bajarilgan.

Dissertatsiya avtoreferati uch tilda (o'zbek, rus, ingliz (rezyume) Ilmiy kengash veb-sahifasi ([www.toshvziti.uz](http://www.toshvziti.uz)) va «ZiyoNet» Axborot ta'lim portalida ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)) joylashtirilgan.

**Rasmiy opponenlar:**

**Foziljonova Malika Shukhratjonovna**  
farmatsevtika fanlari doktori, dotsent

**Sirov Vladimir Nikolaevich**  
tibbiyot fanlari doktori, professor

**Shakhmurova Gulnara Abdullaevna**  
biologiya fanlari doktori, professor

**Yetakchi tashkilot:**

**Toshkent davlat tibbiyot universiteti**

Dissertatsiya himoyasi Toshkent vaksina va zardoblar ilmiy-tadqiqot instituti huzuridagi ilmiy darajalar beruvchi DSc.04/30.09.2022.Far.134.01 raqamli Ilmiy kengash asosidagi bir martalik Ilmiy kengashning 2026 yil «21» 01 soat 11:00 dagi majlisida bo'lib o'tadi (manzil: 100084, Toshkent sh., Yunusobod tumani, Chingiz Aytmatov ko'chasi, 37-uy. Tel.: (+99871) 234-77-67, 234-59-87, faks: (+99871) 234-59-87, e-mail: [tashrifs@umail.uz](mailto:tashrifs@umail.uz))

Dissertatsiya bilan Toshkent vaksina va zardoblar ilmiy-tadqiqot instituti Axborot-resurs markazida tanishish mumkin (7 raqami bilan ro'yxatga olingan). Manzil: 100084, Toshkent sh., Yunusobod tumani, Chingiz Aytmatov ko'chasi, 37-uy. Tel.: (+99871) 234-77-67.

Dissertatsiya avtoreferati 2026 yil «08» 01 kuni tarqatildi.  
(2026 yil «08» 01 dagi 7 raqamli reyestr bayonnomasi)



**Qambarov X.J.**

Ilmiy darajalar beruvchi Ilmiy kengash asosidagi Bir martalik Ilmiy kengash raisi, farm.f.d., professor.

**Eshmuratov Z.N.**

Ilmiy darajalar beruvchi Ilmiy kengash asosidagi Bir martalik Ilmiy kengash kotibi, farm.f. PhD.

**Tuxtayev X.R.**

Ilmiy darajalar beruvchi Ilmiy kengash asosidagi Bir martalik Ilmiy kengash qoshidagi Bir martalik Ilmiy seminar raisi, farm.f.d., professor.



## KIRISH (fan doktori (DSc) dissertatsiyasi va avtoreferati)

**Dissertatsiya dolzarbligi rivojlanishi va zarurati.** Statistik ma'lumotlarga ko'ra, bir qator mamlakatlarda aholining 25% gacha allergodermatozlar aziyat chekmoqda. Hozirgi vaqtda allergik dermatozlar bilan kasallanishning sezilarli darajada oshgani munosabati bilan mahalliy xomashyo asosida yuqori farmakologik faollikga ega samarali dori vositalarini yaratish eng muhim vazifalardan biri hisoblanadi.

Butun dunyoda allergik dermatozlarni kompleks davolash va oldini olishda dorivor o'simliklardan foydalanish bo'yicha keng ko'lamli ilmiy tadqiqotlar olib borilmoqda. Shu munosabat bilan mahalliy dorivor o'simlik xomashyosidan o'simlik aralashmalarini ishlab chiqish va ishlab chiqarish, ulardan biologik faol moddalar ajratib olish, olingan ekstraktlar sifatini baholash, farmakotoksikologik tadqiqotlar o'tkazish zarurati tug'iladi.

Respublikamizda bugungi kunda mahalliy farmatsevtika sanoatini innovatsion rivojlantirish, import o'rini bosuvchi dori vositalarni ishlab chiqish va ularni sifatini xalqaro normativ hujjatlariga mosligini aniqlashga alohida e'tibor qaratilib, muayyan natijalarga erishilmoqda. 2022-2026 yillarga mo'ljallangan Yangi O'zbekiston taraqqiyot strategiyasining ikkinchi ilovasi 85-bandida «farmatsevtika sanoatini mahsulotlari hajmini 3 barobar ko'paytirish va mahalliy bozorni ta'minlash darajasini 80% yetkazish»<sup>1</sup> bo'yicha muhim vazifalar belgilangan. Bu borada, suv-tuz hamda kislota-ishqor muvozanatini ta'minlovchi tayyor eritmalar nomenklaturasini kengaytirish, usulning ishchi parametrlarini sifatini tekshirishda Shuxart nazorat kartalari kabi samarali usullardan foydalanish, ushbu dori vositalarni xalqaro ICH (The International Conference on Harmonisation) talablariga muvofiq standartlash muhim ahamiyat kasb etmoqda.

Mazkur dissertatsiya tadqiqoti O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022-yil 26-oktabrdagi «Aholini yuqori sifatli dori vositalari va tibbiyot buyumlari bilan ta'minlashga doir qo'shimcha chora-tadbirlar» to'g'risidagi PQ-411-son qarorida, O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2020-yil 10-apreldagi «Yovvoyi dorivor o'simliklarni muhofaza qilish, yetishtirish, qayta ishlash va mavjud resurslardan oqilona foydalanish chora-tadbirlari» to'g'risidagi PQ-4670-son qarorida, O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2019-yil 6-maydagi «Tibbiyot va farmatsevtika ta'limi va fan tizimini yanada rivojlantirish chora-tadbirlari» to'g'risidagi PQ-4310-son qarorida, O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2025-yil 28-yanvardagi «Farmatsevtika tarmog'ini jadal rivojlantirishga oid qo'shimcha chora-tadbirlar to'g'risida» PF-13-sonli farmonida, O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022-yil 21-yanvardagi «2022-2026-yillarda respublika farmatsevtika sanoatini jadal rivojlantirishga doir qo'shimcha chora-tadbirlar» to'g'risidagi PF-55-son qarorida, shuningdek, ushbu sohada qabul qilingan boshqa normativ hujjatlarda.

**Tadqiqotning respublika fan va texnologiyalari rivojlanishining ustuvor yo'nalishlariga bog'liqligi.** Mazkur ilmiy tadqiqot respublika fan va

<sup>1</sup> O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022 yil 28 yanvardagi «2022-2026 yillarga mo'ljallangan Yangi O'zbekistonning taraqqiyot strategiyasi» to'g'risidagi PF-60-sonli Farmoni

texnologiyalari rivojlanishining VI. «Tibbiyot va farmakologiya» ustuvor yoʻnalishiga muvofiq bajarilgan.

**Dissertatsiya mavzusi bo'yicha xorijiy ilmiy tadqiqotlarga sharhi<sup>2</sup>.** O'simlik materiallaridan olingan moddalar asosida dori vositalarini yaratishga qaratilgan ilmiy tadqiqotlar dunyoning yetakchi ilmiy markazlari va oliy o'quv yurtlarida, jumladan International Institute of Pharmaceutical Science & Research (Hindiston), Yonsei University, Seoul, (Koreya), Engineering Center of State Ministry of Education for Standardization of Chinese Medicine Processing va Huazhong University of Science and Technology (Xitoy Xalq Respublikasi), Community Health Sciences, University of London, Cranmer Terrace (Buyuk Britaniya); The Research Institute for Pharmaceutical Sciences in the University of Mississippi (AQSh), Faculty of Pharmaceutical Sciences in the University of Tokushima (Yaponiya), Volgograd davlat tibbiyot universiteti, Pyatigorsk tibbiyot va farmatsevtika instituti, Samara davlat tibbiyot universiteti, I.M.Sechenov nomidagi birinchi Moskva tibbiyot universiteti (Rossiya Federatsiyasi), Ukraina milliy farmatsevtika universiteti.

Dunyoda allergik kasalliklarni, jumladan, allergik dermatozlarni davolash uchun dori vositalarini yaratish, standartlashtirish va farmako-toksikologik baholash bo'yicha qator tadqiqotlar olib borilmoqda.

Chet ellik mualliflarning ilmiy ishlariga ko'ra, allergik dermatozlarning tashqi terapiyasi uchun antiallergik va an'anaviy vositalarni ishlab chiqishda bir qator yutuqlar mavjud. Ushbu ishlanmalarning ba'zilar uchun patentlar mavjud. Biroq, allergik dermatozlarni tashqi davolash uchun antiallergik vositalarning ahamiyati va kichik arsenalni ochiq savol bo'lib qolmoqda, chunki dorivor o'simlik materiallariga asoslangan mavjud ishlanmalar allergik dermatozlarni tashqi davolash muammosini har tomonlama hal qilmaydi.

**Muammoning o'rganilganlik darajasi.** Bugungi kunda allergodermatozlarning tashqi terapiyasida glikokortikosteroidlar (topik kortikosteroidlar), antigistaminlar, topik immunosuppressantlar, an'anaviy dorilar (neft, sink va boshqalar), namlovchi va oziqlantiruvchi vositalar, qichimaga qarshi vositalar, keratolitik moddalar va antiseptiklar keng qo'llaniladi. Shuni ta'kidlash kerakki, tashqi terapiyada qo'llaniladigan dorilarning asosiy guruhi mahalliy steroidlar bo'lib, ular bir qator kamchiliklarga ega. Teri kasalliklarini davolashda fitoterapiya muhim o'rin tutadi, chunki teri kasalliklarining aksariyati surunkali hisoblanadi. Dorivor o'simliklar biologik faol moddalar ko'mpleksi bo'lib, bir qator terapevtik xususiyatlarga ega va davolashda muvaffaqiyatli yordamchi vosita bo'lib to'ldirishi mumkin va ba'zi hollarda allergodermatozlarning terapiyasini asosiy dorilar guruhlarining o'rnini bosadi. Ma'lumotlarga ko'ra (Skrupin Yu.K. 2005), bugungi kunda teri kasalliklari va allergodermatozlarni tashqi davolashda istiqbolli yo'nalish o'simlik preparatlari hisoblanadi, ayniqsa dorivor o'simliklarning biologik faol moddalari liposomalarga o'ralgan bo'lsa.

---

<sup>2</sup> Dissertatsiya mavzusi bo'yicha xorijiy ilmiy tadqiqotlar sharhi [www.elsevier.com/locate/jethpharm](http://www.elsevier.com/locate/jethpharm) va [www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/manbalar/ma'lumotlariga](http://www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/manbalar/ma'lumotlariga) asoslanadi.

**Dissertatsiya mavzusining dissertatsiya bajarilgan oliy ta'lim muassasasining ilmiy-tadqiqot ishlari rejalari bilan bog'liqligi.** Dissertatsiya tadqiqoti Toshkent farmatsevtika institutining «Mahalliy dorivor o'simliklar va koordinatsion birikmalar asosida original dori vositalarini ishlab chiqish va tibbiyot amaliyotiga tatbiq etish» va «Fiziologik faol moddalar va biologik faol qo'shimchalarning farmako-toksikologiyasini o'rganish» mavzusidagi ilmiy-tadqiqot ishlari rejasida doirasida bajarilgan.

**Tadqiqotning maqsadi** allergodermatozlarni tashqi davolash uchun bo'lgan fitokompozitsiyalarni ishlab chiqish va farmako-toksikologik xususiyatlarini o'rganishdan iborat.

**Tadqiqotning vazifalari:**

allergodermatozlarning tashqi terapiyasi uchun tavsiya etilgan fitokompozitsiyalarning tarkibini ishlab chiqish;

allergodermatozlarning tashqi terapiyasi uchun tavsiya etilgan fitokompozitsiyalarning dori shakllari (suyuq va quruq ekstrakt, gel, krem, surtma, dorivor yig'ma) texnologiyasini ishlab chiqish;

allergodermatozlarning tashqi terapiyasi uchun tavsiya etilgan fitokompozitsiyalarning sifatini baholash va standartlashtirish;

allergodermatozlarning tashqi terapiyasi uchun tavsiya etilgan fitokompozitsiyalarning barqarorligini o'rganish;

allergodermatozlarni tashqi davolash uchun tavsiya etilgan fitokompozitsiyalarning bezararligini baholash (o'tkir toksiklik, nimo'tkir toksiklik, mahalliy ta'sirchanligi, allergiya chaqirish xususiyati);

allergodermatozlarning tashqi terapiyasi uchun tavsiya etilgan fitokompozitsiyalarni farmakologik o'rganish (umumiy farmakologik ta'sir, spetsifik faollik: antiallergik, antigistamin, yallig'lanishga qarshi va yarani davolash faoligi);

allergodermatozlarning tashqi terapiyasi uchun tavsiya etilgan fitokompozitsiyalarning ta'sir qilish mexanizmini o'rganish;

allergodermatozlarning tashqi terapiyasi uchun tavsiya etilgan fitokompozitsiyalarni biofarmatsevtik baholash;

allergodermatozlarni tashqi davolash uchun tavsiya etilgan fitokompozitsiyalar ko'rinishidagi ishlanmalarni amaliyotga joriy etish.

**Tadqiqotning ob'ektlari** ekzemani tashqi davolash uchun tavsiya etilgan suyuq ekstrakt va dorivor yig'ma ko'rinishidagi fitokompozitsiya («Fitoekzemaderm» shartli nomi bilan) va atopik dermatitni tashqi davolash uchun tavsiya etilgan suyuq va quruq ekstrakt, gel, krem, surtma va dorivor yig'ma ko'rinishidagi fitokompozitsiya («Fitoallergoderm» shartli nomi bilan).

**Tadqiqotning predmeti** preparatning tarkibi, texnologiyasi, fizik-kimyoviy parametrlari, standartlashtirish, barqarorligi, saqlash sharoitlari va saqlash muddati, o'tkir, nimo'tkir toksikligi, umumiy farmakologik faolligi, mahalliy ta'sirchanligi va allergiya chaqirish xususiyati, antiallergik, antigistamin, yallig'lanishga qarshi va yaralarni davolash faolligi, biokiraolishligi, biofarmatsevtik parametrlari.

**Tadqiqotning usullari.** Fitokompleks tarkibini ishlab chiqish uchun aqliy modellashtirish va ranjorovka usullari qo'llanilgan, keyinchalik faol moddalarning sinergizmini eksperimental tasdiqlash va ixtirochilik tamoyillari ham qo'llanilgan. Suyuq ekstraktlar texnologiyasini ishlab chiqishda bir qator modifikatsiyalar bilan matseratsiya usuli qo'llanildi. Quruq ekstrakt, gel, krem, malham va dorivor yig'ma texnologiyasini ishlab chiqish umumiy qabul qilingan tamoyillar asosida, ya'ni empirik tarzda ixtirochilik yondashuvidan foydalangan holda amalga oshirildi. Sifatni baholash, barqarorlik va standartlashtirish uchun umumiy qabul qilingan va farmakopeya usullaridan foydalanilgan. Farmako-toksikologik ko'rsatkichlarni baholash umumiy qabul qilingan usullar asosida amalga oshirildi.

**Tadqiqotning ilmiy yangiligi** quyidagilardan iborat:

ekzemani tashqi davolash uchun mahalliy dorivor o'simlik xom ashyosi asosida suyuq ekstrakt va dorivor yig'ma shaklidagi fitokompozisiyaning tarkibi va texnologiyasi ishlab chiqildi;

atopik dermatitni tashqi davolash uchun mahalliy dorivor o'simlik xomashyosi asosida quruq ekstrakt, gel, krem, surtma va dorivor yig'malarni shaklidagi fitokompozisiyaning tarkibi va texnologiyasi ishlab chiqildi;

turli omillar ta'sirini o'rganish orqali ekzemani tashqi davolash uchun suyuq ekstrakt texnologiyasi ishlab chiqildi, ishlab chiqilgan texnologiya barqarorlikka ta'sir qiluvchi balast moddalarining ajralishini kamaytiradigan, faol moddalarning ajralishini saqlagan holda va kremniyorganik moddalarining yuqori ajralishiga ega;

ekzemani tashqi davolash uchun suyuq ekstrakti, shuningdek, atopik dermatitni tashqi davolash uchun quruq ekstrakti, gel, krem va surtma sifat ko'rsatkichlari aniqlandi;

ekzemani tashqi davolash uchun tavsiya etilgan suyuq ekstraktning bezararligi isbotlangan (o'tkir va nimo'tkir toksikligi, mahalliy ta'sirchanligi va allergiya chaqirish xususiyati, umumiy farmakologik faollik);

ekzemani tashqi davolash uchun suyuq ekstraktining antiallergik, antigistamin, yallig'lanishga qarshi faolligi sintetik preparatlardan (topik glyukokortikosteroidlar, antigistamin vositalar va an'anaviy preparatlar) kam emasligi va ba'zi hollarda hatto ulardan oshib ketishi isbotlangan;

ekzemani tashqi davolash uchun suyuq ekstrakti va atopik dermatitni tashqi davolash uchun suyuq ekstrakti etalon preparatlaridan kam bo'lmagan yarani davolovchi faollikka ega ekanligi isbotlangan;

ekzemani tashqi davolash uchun suyuq ekstrakti va atopik dermatitni tashqi davolash uchun suyuq ekstraktning ta'sir qilish mexanizmi o'rganildi, uning mohiyati to'g'ridan-to'g'ri antigistamin (gistaminni blokirovka qiluvchi) ta'sirida va terining morfologiyasiga tiklovchi ta'sir ko'rsatishida;

ekzemani tashqi davolash uchun suyuq ekstrakti va atopik dermatitni tashqi davolash uchun suyuq ekstraktning barqarorligi o'rganildi va farmako-toksikologik barqarorlik ba'zi fizik-kimyoviy ko'rsatkichlarda og'ishlardan keyin ham saqlanib turishi aniqlandi;

ekzemani tashqi davolash uchun dorivor yig'maning, shuningdek, atopik dermatitni tashqi davolash uchun quruq ekstrakt, gel, krem, surtma va dorivor

yigʻmaning bezararligi aniqlangan (oʻtkir toksiklik, mahalliy taʼsirchanligi va allergiya chaqirish xususiyati);

ekzemani tashqi davolash uchun dorivor yigʻmaning, shuningdek, atopik dermatitni tashqi davolash uchun quruq ekstrakt, gel, krem, surtma va dorivor yigʻmaning bezararligi aniqlangan (oʻtkir toksiklik, mahalliy taʼsirchanligi va allergiya chaqirish xususiyati);

ekzemani tashqi davolash uchun dorivor yigʻmaning va atopik dermatitni tashqi davolash uchun dorivor yigʻmaning antiallergik faolligi isbotlangan va antiallergik faolligi sintetik preparatlardan (topik glyukokortikosteroidlar, antigistamin vositalar va anʼanaviy preparatlar) kam emasligi ham;

atopik dermatitni tashqi davolash uchun quruq ekstrakt, gel, krem va surtmaning antiallergik faolligi aniqlandi, antiallergik faolligi roʻyxatga olingan dori shaklidan ustunligi isbotlandi va har bir dorivor shakli uchun samarali dozali konsentratsiya oʻrnatildi;

atopik dermatitni tashqi davolash uchun quruq ekstrakt, gel, krem va surtmaning biokiraolishligi oʻrganilib, dori shakli va ishlab chiqarish texnologiyasining oʻzgarishi bilan biokiraolishligi koʻrsatkichlari oʻzgarishi aniqlandi;

yangi biofarmatsevtik qonuniyat aniqlandi, uning mohiyati shundaki, dori shakli va turli dori shakllarini olish texnologiyasidagi oʻzgarishlar farmakodinamik sinergizm tufayli farmakodinamikaga toʻgʻridan-toʻgʻri taʼsir qiladi, farmakokinetikaga sezilarli taʼsir koʻrsatmagan holda.

**Tadqiqotning amaliy natijalari** quyidagilardan iborat:

«Fitoeczemaderm» suyuq ekstrakt va dorivor yigʻma uchun klinik oldi tadqiqotlar boʻyicha yakuniy hisobotlar;

«Fitoallergoderm» quruq ekstrakt, gel, krem, surtma va dorivor yigʻma uchun klinik oldi tadqiqotlari boʻyicha yakuniy hisobotlar;

«Fitoeczemaderm» suyuq ekstrakti va dorivor yigʻma uchun tibbiyotda foydalanish boʻyicha yoʻriqnoma ishlab chiqildi, shuningdek, «Fitoallergoderm» quruq ekstrakti, gel, krem, surtma va dorivor yigʻma uchun tibbiyotda foydalanish boʻyicha yoʻriqnoma ishlab chiqildi;

«Fitoeczemaderm» suyuq ekstrakti, shuningdek, «Fitoallergoderm» quruq ekstrakti, gel, krem va surtma uchun normativ hujjatlar ishlab chiqilgan;

«Fitoallergoderm» suyuq ekstrakti uchun normativ hujjat va tibbiyotda foydalanish boʻyicha yoʻriqnoma tasdiqlanib, roʻyxatdan oʻtganlik toʻgʻrisidagi guvohnomasi olindi.

**Tadqiqot natijalarining ishonchliligi.** Tadqiqotlar amaldagi GLP mintaqaviy standarti – «Yaxshi laboratoriya amaliyoti», ISO 9001 talablariga muvofiq va «Eksperimental va ilmiy maqsadlarda foydalaniladigan umurtqali hayvonlarni himoya qilish boʻyicha Evropa konventsiyasi» ning barcha normalari va qoidalariga rioya qilgan holda oʻtkazildi. Shuningdek, farmako-toksikologik tadqiqotlar davomida kamida 10-14 kun karantindan oʻtgan sogʻlom hayvonlardan foydalanilgan. Barcha tadqiqotlar metrologik qiyoslashdan oʻtgan oʻlchov vositalari va attestatsiyadan oʻtgan uskunalarda oʻtkazildi. Tadqiqotlarda ishlatiladigan reaktivlar normativ hujjatlar (GOST, TS, DF va boshqalar) talablariga javob

bergan. Tadqiqot natijalari variatsion statistika usuli yordamida Styudent mezoni asosida qayta ishlandi va olingan o'lchovlarning xatosi ham baholandi.

**Tadqiqot natijalarining ilmiy va amaliy ahamiyati.** Tadqiqot natijalarining ilmiy ahamiyati shundaki, birinchi marta allergodermatozlarni davolash uchun tavsiya etilgan mahalliy dorivor o'simliklar asosidagi fitokompozitsiyalardan bo'lgan suyuq va quruq ekstrakti, gel, krem, surtma va dorivor yig'malar texnologiyalari ishlab chiqildi, ishlab chiqilgan preparatlar zararsiz va samaradorligi bo'yicha sintetik preparatlardan (topik glyukokortikosteroidlar, antigistamin vositalar va an'anaviy preparatlar) aslo qolishmaydi. Gel, krem, surtma shaklida esa samaradorligi buyicha sintetik preparatlardan ustuvor.

Tadqiqot natijalarining amaliy ahamiyati shundan iboratki, fitokompozitsiyalardan suyuq va quruq ekstrakti, gel, krem va surtma uchun korxona farmakopeya maqolalari ishlab chiqildi, shuningdek, suyuq va quruq ekstrakti, gel, krem, surtma va dorivor yig'malarni tibbiyotda qo'llash bo'yicha yo'riqnomalar, shuningdek, dorivor yig'ma va suyuq ekstrakt tarkibi va texnologiyasiga ixtiroga patentlar olindi. Shuningdek, «Fitoallergoderm» suyuqlik ekstrakti uchun tasdiqlangan normativ hujjat va tibbiyotda ko'llanilishiga doir yo'riqnoma, ro'yxatdan o'tilgan to'g'risidagi guvohnomasi olindi. Bularning barchasi sanoat sharoitida turli dorivor shakllarda fitokompozitsiyalarni ishlab chiqarish uchun xizmat qiladi.

**Tadqiqot natijalarining joriy qilinishi.** Allergodermatozlarni tashqi davolash uchun fitokompozitsiyalarni ishlab chiqish va farmako-toksikologik xususiyatlarini o'rganishda olingan ilmiy natijalarga asosanib:

ixtiroga patent IAP 06068, bu ekzemani davolash uchun ishlab chiqilgan fitoyig'maning sanoat ishlab chiqarishini rivojlantirish imkonini beradi;

ixtiroga patent IAP 06409, bu ekzemani davolash uchun ishlab chiqilgan suyuqlik ekstraktining sanoat ishlab chiqarishini rivojlantirish imkonini beradi;

O'zbekiston Respublikasining DV/M 04095/04/22-sonli ro'yxatdan o'tganlik to'g'risidagi guvohnomasi, «Mediofarm» MChJ negizida atopik dermatit va allergodermatozlarni davolash uchun innovatsion, dorivor, antiallergik vosita sifatida tibbiy amaliyotda keng qo'llash maqsadida «Fitoallergoderm» suyuq ekstraktini ishlab chiqarish va sotuvga chiqarish imkonini beradi;

«Fitoallergoderm» suyuq ekstrakti uchun tibbiyotda foydalanish bo'yicha tasdiqlangan yo'riqnomada, atopik dermatit va allergodermatozlarning tashqi terapiyasi uchun preparatni klinik qo'llash uchun ko'rsatmalar mavjud;

«Fitoallergoderm» suyuq ekstrakti uchun tasdiqlangan korxona farmakopeya maqolasi KFM 42 Uz 15098648-4936-2022. Natijada «Mediofarm» MChJ negizida ishlab chiqarish o'zlashtirildi.

**Tadqiqot natijalarining aprobatyasi.** Ushbu tadqiqot natijalari 5 ta xalqaro va 8 ta respublika ilmiy-amaliy anjumanlarida muhokama qilindi.

**Tadqiqot natijalarining e'lon qilinganligi.** Dissertatsiya mavzusi bo'yicha jami 27 ta ilmiy ish chop etilgan, 2 ta ixtiroga patent olingan, shu jumladan O'zbekiston Respublikasi Oliy attestatsiya komissiyasining fan doktori (DSc) ilmiy darajasini olish uchun asosiy ilmiy natijalarni chop etish uchun tavsiya

etilgan ilmiy jurnallarda 14 ta maqola, shu jumladan, 10 ta maqola respublika va 4 ta maqola xorijiy jurnallarda chop etilgan.

**Dissertatsiyaning hajmi va tuzilishi.** Dissertatsiya kirish, adabiyotlar sharhi, asl tadqiqotning to'qqiz bobi, xulosalar, amaliy tavsiyalar, foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati va ilovalardan iborat. Dissertatsiya hajmi 200 bet.

## DISSERTASINING ASOSIY MAZMUNI

**Kirish** qismida o'tkazilgan tadqiqotlarning dolzarbligi va zaruriyaati asoslangan, tadqiqotning maqsadi va vazifalari, ob'ekt va predmetlari tavsiflangan, respublika fan va texnologiyalari rivojlanishining ustuvor yo'nalishlariga mosligi ko'rsatilgan, tadqiqotlarning ilmiy yangiligi va amaliy natijalari bayon qilingan, olingan natijalarning ilmiy va amaliy ahamiyati ochib berilgan. Tadqiqot natijalarini amaliyotga joriy qilinishi, nashr etilgan ishlar va dissertatsiya tuzilishi bo'yicha ma'lumotlar keltirilgan.

**Dissertatsiyaning birinchi bobi «Allergodermatozlar haqida umumiy ma'lumot, farmakoterapiya tamoyillari, ekstraktlar, surtma dori shakllari va dorivor yig'malar texnologiyalari»** adabiyotlarni ko'rib chiqishga bag'ishlangan, ya'ni allergodermatozlarning patologiyasi, tashqi terapiya tamoyillari, allergodermatozlarni davolash uchun dermatologiyada qo'llaniladigan dorilar va dorivor o'simliklar haqida ma'lumot berilgan. Shuningdek, birinchi bobda suyuq, quyuq va quruq ekstraktlarni olish texnologiyalari haqida umumiy ma'lumot berilgan, surtma dori shakllari va dorivor yig'malari haqida ma'lumot berilgan.

**«Fitoeckzemaderm» suyuq ekstraktining tarkibi va texnologiyasini ishlab chiqish, standartlashtirish va farmako-toksikologik o'rganish» ikkinchi bobida** «Fitoeckzemaderm» fitokompleksining suyuq ekstrakti tarkibi, texnologiyasini ishlab chiqish, sifatni baholash va standartlashtirish bo'yicha tadqiqotlar, shuningdek farmako-toksikologik xususiyatlarni baholash bo'yicha tadqiqotlar keltirilgan<sup>3</sup>.

Fitokompleks tarkibini ishlab chiqishda aqliy modellash va ranjirovka usulidan foydalanilgan. Ekzemaning tashqi terapiyasining maqsadi antiallergik, yallig'lanishga qarshi (antiekssudativ), qichimaga qarshi ta'sirni ta'minlash, shuningdek, ikkilamchi infeksiyalarni davolash va teridagi morfologik o'zgarishlarni bartaraf etishdir. Aytilganlarga asoslanib, biz fitokompleksning tarkibini ishlab chiqdik: oddiy eman po'sti (Cortex Quercus pedunculata) - 3,0; uch rangli binafsha o'ti (Herba Violae tricolor) - 2,0; oddiy xop konuslari (Fructus Humuli lupuli) - 2,0; tirnoqqul gullari (Flores Calendulae officinalis) - 1,0; gazanda o'ti barglari (Folia Urticae dioicae) - 1,0; qiriq bo'g'im o'ti (Herba Equiseti arvensis) - 1,0; dorivor mavrak barglari (Folia Salviae officinalis) - 1,0. Ushbu fitokompleks asosida 40% etil spirtida 1:7,3 nisbatda suyuq ekstrakt olindi.

Suyuq ekstrakt texnologiyasini ishlab chiqishda takomillashtirilgan maseratziya usuli qo'llanildi, uning mohiyati shundan iboratki, xom ashyo dinamik muvozanatga kelguncha 70% etil spirtida bo'ktiriladi, so'ngra tozalangan suv bilan 40%

<sup>3</sup> Dissertatsiya tadqiqoti davomida laboratoriya bazasi va tajriba maydonlaridan foydalanish imkoniyati uchun «Med Standart» MChJ tadqiqot markazi va «FARMATSIYA-INNOVATSIYA MARKAZI» MChJ innovatsiya markaziga chuqur minnatdorchiligimizni bildiramiz.



etanolgacha suyultirildi. Shuni ta'kidlash kerakki, tozalangan suv bilan suyultirishda ikkita yondashuv qo'llanilgan: xona haroratida suv bilan suyultirish va issiq suv ( $90-100^{\circ}\text{C}$ ) bilan suyultirish. Tadqiqot natijalariga ko'ra, «Fitoeckzemaderm» suyuq ekstraktining ishlab chiqilgan texnologiyalari ekstraktiv moddalar va quruq qoldiqning ajralishi bo'yicha baholandi va materatsiya va keyingi suyultirish usuli (sovuq usul) istiqbolli sifatida tanlandi, chunki ekstraktiv moddalar va quruq qoldiqlar o'rtasida sezilarli farqlar yo'q edi. Biroq, sovuq usul eng tejankor va yumshoq bo'lib, bu usulni tanlash uchun asos bo'lib xizmat qildi. Keyinchalik, materatsiya va keyingi suyultirish usuli (sovuq usul) bilan klassik maseratsiya usuli (prototip) biologik faol va ekstraktiv moddalarning ajralishi bo'yicha qiyosiy baholandi. Biologik faol moddalarning ajralishini baholash natijasida ishlab chiqilgan usul va prototip o'rtasida flavonoidlar, efir moylari, oshlovchi moddalar, karotinoidlar va xlorofillar ajralishi bo'yicha sezilarli farqlar yo'qligi aniqlandi. Shu bilan birga, quruq qoldiq, ekstraktiv moddalar va kremniyorganik birikmalari tarkibidagi ishonchli farq qayd etilgan. Bu fakt ishlab chiqilgan usulning klassik usuliga nisbatan istiqbolligini ko'rsatadi, chunki ishlab chiqilgan usul yordamida suyuq ekstraktni olishda balast moddalaridan sezilarli darajada tozalangan va kremniyorganik birikmalarining yuqori tarkibiga ega bo'lgan ekstrakt olinadi.

Suyuq ekstrakt sifatini baholash va standartlashtirish bo'yicha tadqiqotlar davomida fenolik birikmalar, flavonoidlar, efir moylari, oshlovchi moddalar, kremniyorganik birikmalari, karotinoidlar va xlorofillarning tarkibi o'rganildi, og'ir metallar tarkibi bo'yicha tadqiqotlar o'tkazildi va normativ hujjatlar (NX) ko'rsatkichlari uchun sifat standartlari ishlab chiqildi. Tadqiqot natijalariga ko'ra, sifatni baholash usullari, NX ko'rsatkichlari uchun sifat no'malari ishlab chiqildi va standartlashtirish ham amalga oshirildi, keyinchalik NX loyihasi (korxona farmakopeya maqolasi (KFM)) ishlab chiqildi. «Fitoeckzemaderm» suyuq ekstraktining barqarorligini o'rganish va saqlash muddatini aniqlashda ikkita usul qo'llaniladi: fizik-kimyoviy ko'rsatkichlarning o'zgarishi va farmakoto-ksikologik parametrlarning o'zgarishi bo'yicha baholash. Fizik-kimyoviy ko'rsatkichlar bo'yicha barqarorlikni o'rganish natijalariga ko'ra, ikki yildan keyin og'ishlar kuzatila boshlaganligi, tabiiy saqlashning to'rtinchi yilida ham farmako-toksikologik ko'rsatkichlarda o'zgarishlar kuzatilmasligi aniqlandi! Bu fakt barqarorlikning yangi qonuniyatini va xususiyatini ko'rsatadi. Farmakopeyalarning barqarorlik bo'yicha tavsiyalarini hisobga olgan holda, sinovdan o'tgan preparatning sanoat chiqarish shakli uchun tavsiya etilgan saqlash muddati 3,5 yilga to'g'ri keladi.

O'tkir va nimo'tkir toksikligi umumiy qabul qilingan usul bo'yicha amalga oshirildi. Nimo'tkir toksikligini baholashda umumiy farmakologik faollik bilan ham baholandi, qonning gematologik va biokimyoviy parametrlaridagi o'zgarishlarni, shuningdek ichki organlarni makroskopik tekshirish bilan ham umumiy farmakologik faollik qayd etildi. Nimo'tkir toksikligini baholashda umumiy farmakologik faollikni baholash qonning gematologik va biokimyoviy parametrlaridagi o'zgarishlarni qayd etish, shuningdek, ichki organlarni makroskopik tekshirish bilan ham amalga oshirildi. Mahalliy ta'sirchanligi intakt albinos quyondarida kon'yunktival testi usuli orqali o'rganildi. Allergiya chaqirish xususiyati sensibilizatsiya qilingan hayvonlarda kon'yunktival testi usuli yordamida baholandi. O'tkir toksiklikni o'rganish natijasida preparat yuqori darajada bezararlik ekanligi aniqlandi, chunki



o'rtacha o'ldiradigan doza –  $LD_{50} > 3375$  mg/kg toksiklikning beshinchi sinfiga tegishli (Amalda toksik emas). Nimo'tkir eksperimentda kumulyatsiya va umumiy farmakologik faollikni baholash, amalda kumulyatsiya yo'qligini va preparatning hayotiy organlar va tizimlarga toksik ta'sirining yo'qligini ko'rsatdi. Mahalliy ta'sirchanligi va allergiya chaqirish xususiyati o'rganish preparatda mahalliy ta'sirchanligi va allergen ta'sirining yo'qligini ko'rsatdi. Antiallergik faollik skipidarni teriga qo'llash natijasida kelib chiqqan allergik kontakt dermatit modeli (1-model) va teriga 2,4-dinitroftorbenzolni qo'llash natijasida kelib chiqqan allergik kontakt dermatit modeli (2-model) yordamida o'rganildi. Antihistamin faolligi gistamin ichak spazmi modeli yordamida baholandi. Yallig'lanishga qarshi (antigistamin) faollikni o'rganish gistamin ta'siridan panja shishi modelida o'tkazildi. «Fitoekzemaderm» suyuq ekstraktining qon formulasi va immunoglobulin E ga ta'siri allergik kontakt dermatit modeli yordamida o'rganildi. Yarani davolash faolligi tekis yara modeli yordamida baholandi. Antiallergik faollikni o'rganish shu narsani ko'rsatdiki, preparatda etalon preparatlari bilan taqqoslanadigan ishonchli antiallergik faollikning mavjudligini, va ba'zi hollarda hatto ulardan yuqori ekanligini ko'rsatdi, chunki sinov preparati allergik teri lezyonlari sharoitida terining tiklanish jarayoniga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Samarali doza diapazoni ( $ED_{30}$ ,  $ED_{50}$  va  $ED_{100}$ ) ham aniqlandi va eng samarali doza belgilandi. Antigistamin faolligini o'rganish etalon preparati bilan taqqoslanadigan to'g'ridan-to'g'ri antigistamin faolligi mavjudligini ko'rsatadi. Yallig'lanishga qarshi faollikni o'rganish etalon preparati bilan taqqoslanadigan umumiy yallig'lanishga qarshi faollikning mavjudligini ko'rsatadi. Yarani davolash faolligini o'rganish etalon preparati bilan taqqoslanadigan to'g'ridan-to'g'ri yarani davolovchi ta'sirning mavjudligini ko'rsatadi. Bundan tashqari, olingan ma'lumotlar sinov preparatining nafaqat antiallergik vosita, balki yarani davolovchi vosita sifatida ham istiqbolini ko'rsatadi. Allergik kontakt dermatit modelida sinov preparatning qon formulasi va immunoglobulin E darajasiga ta'sirini baholash shuni ko'rsatadiki, sinov preparati tizimli ta'sir emas, mahalliy ta'sir ko'rsatadi va allergik dermatit sharoitida qon formulasi va immunoglobulin E darajasiga sezilarli o'zgarish ko'rsatadigan ta'siriga ega emas. Sinov preparatning farmako-toksikologik xususiyatlarini o'rganish natijalariga ko'ra, ta'sir mexanizmi aniqlandi, uning mohiyati to'g'ridan-to'g'ri antigistamin (gistaminni blokirovka qiluvchi) ta'sirga va terining morfologiyasiga tiklovchi ta'sirga ega. «Fitoekzemaderm» suyuq ekstraktining farmako-toksikologik tadqiqotlaridan olingan ma'lumotlarga asosanib, sinov preparati ekzema va allergik dermatozlarni davolash uchun antiallergik vosita, shuningdek yarani davolovchi vosita sifatida istiqboliga ega degan xulosaga kelish mumkin.

**«Fitoekzemaderm» fitoyig'masining texnologiyasini ishlab chiqish va farmako-toksikologik o'rganish» uchinchi bobida,** «Fitoekzemaderm» fitokompleksi asosida ekzemani sirtqi davolash uchun fitoyig'ma (dorivor yig'ma) ishlab chiqish bo'yicha tadqiqotlari bayon etilgan, shuningdek, dorivor yig'maning o'tkir toksikligi, mahalliy ta'sirchanligi, allergiya chaqirish xususiyati va antiallergik faolligi ko'rsatkichlari bo'yicha farmako-toksikologik baholash.

Dorivor yig'maning texnologiyasini ishlab chiqishda adabiyotlarni ko'rib chiqish, empirik tadqiqotlar va ixtirochilik yondashuvidan foydalanilgan. Natijada, quyidagi texnologiya ishlab chiqildi: yig'maga kiritilgan xom ashyo alohida

maydalanadi: teshik diametri 5 mm bo'lgan elakdan o'tadigan zarracha kattaligiga o'tlar, gullar va barglar uchun; teshik diametri 3 mm bo'lgan elakdan o'tadigan zarracha kattaligiga po'stloq uchun. Chang teshik diametri 0,18 mm bo'lgan elakdan o'tkaziladi. Keyin retseptda ko'rsatilgan xom ashyo miqdori tortiladi (og'irlik nisbatlarida) va bir xil aralashma olinmaguncha aralashtiriladi, qadoqlanadi va jihozlanadi.

O'tkir toksiklik umumiy qabul qilingan metodika yordamida baholandi. Mahalliy ta'sirchanligi intakt albinos quyonlarida kon'yunktival testi usuli orqali o'rganildi. Allergiya chaqirish xususiyati sensibilizatsiya qilingan hayvonlarda kon'yunktival testi usuli yordamida baholandi. Natija shuni ko'rsatdiki, yig'ma yuqori darajada bezararlik ekanligi, chunki o'tacha o'ldiradigan doza –  $LD_{50} > 3000$  mg/kg toksiklikning beshinchi sinfiga tegishli (Amalda toksik emas). Mahalliy ta'sirchanligi va allergiya chaqirish xususiyati o'rganish yig'mada mahalliy ta'sirchanligi va allergen ta'sirining yo'qligini ko'rsatdi. Antiallergik faollik skipidarni teriga qo'llash natijasida kelib chiqqan kontakt-allergik dermatit modelida o'rganildi. Antiallergik faollikni baholash natijalari yig'mada etalon preparatlari bilan taqqoslanadigan ishonchli antiallergik faollik mavjudligini ko'rsatdi. «Fitoekzemaderm» dorivor yig'masining farmako-toksikologik tadqiqotlaridan olingan ma'lumotlarga asoslanib, yig'ma ekzema va allergodermatozlarni davolash uchun antiallergik vosita sifatida istiqbolga ega degan xulosaga kelish mumkin.

**To'rtinchi bobda «Fitoallergoderm» suyuq ekstraktining ta'sir qilish mexanizmini, qo'llash doirasini kengaytirishni, barqarorligini o'rganish»** ilgari ishlab chiqilgan «Fitoallergoderm» suyuq ekstraktining yakuniy tadqiqotlari (ushbu preparatni ishlab chiqish PhD dissertatsiyasi doirasida bo'lgan) antigistamin, yallig'lanishga qarshi va yarani davolash faollik ko'rsatkichlari bo'yicha taqdim etilgan, shuningdek, ta'sir qilish mexanizmini aniqlash uchun «Fitoallergoderm» suyuq ekstraktining qon formulasi va immunoglobulin E parametrlariga ta'siri o'rganildi. «Fitoallergoderm» suyuq ekstrakti quyidagi tarkibga ega: uch rangli binafsha erusti qismi (Herba *Violae tricoloris*) – 3,0; oddy hop conuslari (*Fructus Humuli lupuli*) – 2,0; qizilmiya ildizi (*Radices Glycyrrhizae glabrae*) – 2,0; dorixona moychechagi gullari (*Flores Chamomillae recutitae*) – 1,0; gazanda o'ti barglari (*Folia Urticae dioicae*) – 1,0; tirnogul gullari (*Flores Calendulae officinalis*) – 1,0; qiriq bo'g'im erustki qismi (*Herba Equiseti arvensis*) – 1,0; 40% etanol – 1:6,8 nisbatda suyuq ekstrakt olish uchun yetarli miqdorda.

Shuningdek, barqarorlikni o'rganishni yakunlash natijalari, shuningdek, amaliyotga to'liq joriy etish to'g'risidagi ma'lumotlar bilan klinik tadqiqotlar bo'yicha umumlashtirilgan ma'lumotlar taqdim etilgan. Shu bilan birga, PhD dissertatsiyasi doirasida quyidagi tarkibga ega bo'lgan «Fitoallergoderm» fitokompleksi ishlab chiqildi: uch rangli binafsha erusti qismi (*Herba Violae tricoloris*) – 3,0; oddy hop conuslari (*Fructus Humuli lupuli*) – 2,0; qizilmiya ildizi (*Radices Glycyrrhizae glabrae*) – 2,0; dorixona moychechagi gullari (*Flores Chamomillae recutitae*) – 1,0; gazanda o'ti barglari (*Folia Urticae dioicae*) – 1,0; tirnogul gullari (*Flores Calendulae officinalis*) – 1,0; qiriq bo'g'im erusti qismi (*Herba Equiseti arvensis*) – 1,0. Ilgari, PhD dissertatsiyasi doirasida «Fitoallergoderm» preparatining suyuq ekstraktining o'tkir zaharliliigi, nimo'tkir toksikligi, surunkali toksikligi, mahalliy ta'sirchanligi, allergiya chaqirish xususiyati, shuningdek, antiallergik faolligi

ko'rsatkichlari bo'yicha klinik oldi tadqiqotlar (farmako-toksikologik tadqiqotlar) o'tkazildi. O'tkir toksiklikni o'rganish natijasida preparat yuqori darajada bezararlik ekanligi aniqlandi, chunki u beshinchi toksiklik sinfiga tegishli (Amalda toksik emas) bo'lganligi uchun. Mahalliy ta'sirchanligi va allergiya chaqirish xususiyati o'rganish preparatda mahalliy ta'sirchanligi va allergiya chaqirish xususiyati yo'qligini ko'rsatdi. Nimo'tkir va surunkali tajribalarda kumulyatsiya va umumiy farmakologik faollikni baholash, amalda kumulyatsiya yo'qligini va preparatning hayotiy organlar va tizimlarga toksik ta'sirining yo'qligini ko'rsatdi. Allergik kontakt dermatit modellarida antiallergik faollikni o'rganish shuni ko'rsatdiki, sinov preparat etalon preparatlar bilan taqqoslanadigan ishonchli antiallergik faollikka ega va ba'zi hollarda hatto yuqori antiallergik faollikka ega, chunki sinov preparat terining allergik lezyonlari sharoitida terining tiklanish jarayoniga ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Samarali dozalar diapazoni ( $ED_{30}$ ,  $ED_{50}$  va  $ED_{100}$ ) ham aniqlandi va eng samarali doza topildi. PhD dissertatsiyasi doirasida sifatni baholash usullari ishlab chiqilgan va «Fitoallergoderm» suyuq ekstrakti standartlashtirilgan, korxona farmakopeya maqolasi loyahasini (KFM) tayyorlagan. Tabiiy saqlash sharoitida barqarorlik ham o'rganilgan, barqarorlikni baholash fizik-kimyoviy ko'rsatkichlarning KFM loyihasi normasidan chetga chiqishi asosida amalga oshirilgan. Ilgari o'tkazilgan tadqiqotlar natijalariga ko'ra, suyuq ekstrakt 2 yil davomida barqarorligini saqlab turishi aniqlandi.

Ushbu ish doirasida (DSc dissertatsiyasi) gistamin ichak spazmi modeli bo'yicha antigistamin faolligini baholash bo'yicha tadqiqotlar o'tkazildi. Shuningdek, gistamin panjasi shishi modelida yallig'lanishga qarshi (antigistamin) faolligini o'rganish o'tkazildi. Allergik kontakt dermatit modelida «Fitoallergoderm» suyuq ekstraktining qon formulasiga va immunoglobulin E-ga ta'sirini o'rganish uchun tadqiqot o'tkazildi. Yarani davolash faolligi tekis yaraning modelida baholandi. Antigistamin faolligini o'rganish natijalari etalon preparatiga taqqoslanadigan to'g'ridan-to'g'ri antigistamin faolligi mavjudligini ko'rsatdi. Yallig'lanishga qarshi faollikni o'rganish etalon preparati bilan taqqoslanadigan preparatda umumiy yallig'lanishga qarshi faollik mavjudligini ko'rsatdi. Yarani davolovchi faollikni o'rganish preparatda to'g'ridan-to'g'ri yarani davolovchi ta'sir mavjudligini ko'rsatdi, va bu faollik etalon preparatidan ustunligi ham. Bundan tashqari, olingan ma'lumotlar sinov preparatining nafaqat antiallergik vosita, balki yarani davolovchi vosita sifatida ham istiqbolini ko'rsatadi. Allergik kontakt dermatit modelida sinov preparatning qon formulasi va immunoglobulin E darajasiga ta'sirini baholash shuni ko'rsatadiki, sinov preparat tizimli ta'sir emas, mahalliy ta'sir ko'rsatadi va allergik dermatit sharoitida qon formulasi va immunoglobulin E darajasiga sezilarli o'zgarish ko'rsatadigan ta'siriga ega emas. Sinov preparatning farmako-toksikologik xususiyatlarini o'rganish natijalariga ko'ra, ta'sir mexanizmi aniqlandi, uning mohiyati to'g'ridan-to'g'ri antigistamin (gistaminni blokirovka qiluvchi) ta'siriga va terining morfologiyasiga tiklovchi ta'siriga ega. «Fitoallergoderm» suyuq ekstraktining farmako-toksikologik tadqiqotlari natijasida olingan ma'lumotlarga asoslanib, sinov preparati atopik dermatit va allergik dermatozlarni davolash uchun antiallergik vosita, shuningdek yarani davolovchi vosita sifatida istiqboliga ega degan xulosaga kelish mumkin.

«Fitoallergoderm» suyuq ekstraktining barqarorligini o'rganish va saqlash muddatini aniqlashda ikkita usul qo'llaniladi: fizik-kimyoviy ko'rsatkichlarning o'zgarishi va farmakoto-ksikologik parametrlarning o'zgarishi bo'yicha baholash. Fizik-kimyoviy ko'rsatkichlar bo'yicha barqarorlikni o'rganish natijalariga ko'ra, ikki yildan so'ng og'ishlar kuzatila boshlagani, ammo 5,5 yil tabiiy saqlashdan keyin ham farmako-toksikologik ko'rsatkichlarda esa o'zgarishlar kuzatilmaslari aniqlandi! Bu fakt barqarorlikning yangi qonuniyatini va xususiyatini ko'rsatadi. Farmakopeyalarning barqarorlik bo'yicha tavsiyalarini hisobga olgan holda, sinovdan o'tgan preparatning sanoat chiqarish shakli uchun tavsiya etilgan saqlash muddati 5 yilga to'g'ri keladi.

Toshkent viloyati teri-tanosil kasalliklari dispanserida «Fitoallergoderm» suyuq ekstraktining klinik sinovlari o'tkazildi. Klinik tadqiqotlar o'tkazish bo'yicha ishchi guruh tarkibiga quyidagilar kirdi: muassasa rahbari – bosh shifokor vazifasini bajaruvchi Sh.X.Maxmudov, klinik tadqiqotlar raxbari t.f.n. N.S.Saipova, shifokor-tadqiqotchi I.N. Abduvaxitova.

Ushbu klinik tadqiqotda «Mediofarm» OAJ tomonidan ishlab chiqarilgan «Fitoallergoderm» suyuq ekstraktining samaradorligi va organizm tomonidan o'zlashtira olishligini o'rganish uchun qiyosan referent preparati «Psilo-Balzam» sirtqi qo'llash uchun gel 1%, 20 g (tubalar) («Nijfarm» OAJ Rossiya) bilan o'tkazilgan. Allergik dermatit tashxisi bilan og'rigan 40 nafar bemor ishtirok etdi, ular jinsi, yoshi va kasallikning klinik kechish xususiyatlari bo'yicha taqqoslangan.

O'tkazilgan tadqiqot natijalariga ko'ra, quyidagilarni aytish mumkin: 1. «Fitoallergoderm» suyuq ekstrakti antiallergik va qichimaga qarshi ta'sirga ega va bemorlar tomonidan yaxshi o'zlashtira olinadi. 2. Samaradorlik va o'zlashtira olishligi bo'yicha «Fitoallergoderm» suyuq ekstrakti «Psilo-Balzam» qiyosiy preparati bilan taqqoslanadi va nojo'ya reaksiyalarni keltirib chiqarmaydi. 3. «Fitoallergoderm» suyuq ekstrakti samarali antiallergik va qichimaga qarshi preparati sifatida O'zbekiston Respublikasida keng klinik foydalanish va ro'yxatdan o'tkazish uchun tavsiya etilishi mumkin.

Klinik tadqiqotlarning qoniqarli natijalariga ko'ra DUK «Dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiyot texnikasini ekspertiza va standartlashtirish davlat markazi» qarori bilan O'zbekiston Respublikasining DV/M 04095/04/22 – sonli ro'yxatdan o'tkazilganligi to'g'risidagi guvohnomasi berildi, KFM 42 Uz 15098648-4936-2022 va tibbiyotda foydalanish bo'yicha yo'riqnomasi tasdiqlandi. Ushbu rasmiy hujjatlarning hammasi atopik dermatit va allergodermatozlarni sirtqi davolash uchun tavsiya etilgan «Fitoallergoderm» suyuq ekstrakti innovatsion dorivor antiallergik vosita sifatida amaliyotga to'liq tatbiq etish dalolatnomasidir.

**Beshinchi bobda «Fitoallergoderm» quruq ekstraktining tarkibi va texnologiyasini ishlab chiqish, standartlashtirish va farmako-toksikologik tadqiqoti** «Fitoallergoderm» fitokompleksi asosida quruq ekstrakt texnologiyasini ishlab chiqish, sifatni baholash va standartlashtirish bo'yicha tadqiqotlar, uning farmako-toksikologik xususiyatlarini baholash bo'yicha tadqiqotlar taqdim etilgan.

Quruq ekstrakt olish uchun bismaseratsiya usuli bilan suyuq ekstrakt olindi. Ekstragent sifatida biz 10% etil spirtidan foydalandik. Bunday holda, biz empirik ravishda maydalash darajasining optimal o'lchamlarini tanladik o'tlar, gullar va barglar uchun 5 mm gacha va ildizlar uchun 3 mm gacha. «Xom ashyo:

ekstragent» ning optimal nisbati va dinamik muvozanatiga erishish vaqtini aniqlash ekstraktiv moddalar unumi va quruq qoldiqning asosida amalga oshirildi. Natijada biz eksperimental tarzda aniqladikki, fraksion maseratsiya usuli - bismaseratsiyadan foydalangan holda tadqiqot olib borishda «xom ashyo: ekstragent» ning eng optimal nisbati 1:8+5 nisbatdir, bu ekstraktiv moddalarning chiqishi bilan tasdiqlanadi. Ekstraksiyaning 1-bosqichi dinamik muvozanatiga erishish vaqtini o'rganishda eksperimental ravishda aniqlanganki, dinamik muvozanat 3 soatdan keyin quruq qoldiq % bo'yicha ham, ekstraktiv moddalarning % unumi bo'yicha ham erishishadi. Ekstraksiyaning 2-bosqichi dinamik muvozanatiga erishish vaqtini o'rganishda eksperimental ravishda aniqlanganki, dinamik muvozanat 1 soatdan keyin quruq qoldiq % bo'yicha ham, ekstraktiv moddalarning % unumi bo'yicha ham erishishadi.

Quruq ekstrakt ikki bosqichda olingan: 1) suyuq ekstraktni quyuqlashtirish bosqichi; 2) quritish bosqichi, quruq ekstrakt olinmaguncha.

Natijada, biz tomondan quyidagi «Fitoallergoderm» quruq ekstraktining olish texnologiyasi ishlab chiqildi: 110 g xom ashyo aralashmaga 880 ml 10% li etil spirti quyiladi, aralashtiriladi va 3-24 soat davomida bo'ktiriladi, keyin filtrlanadi. Keyin aralashmaga (pulpa) 550 ml 10% li etil spirti quyiladi, aralashtiriladi va 1-24 soat davomida bo'ktiriladi, so'ngra filtrlanadi. Keyin ikkala bosqichida olingan ajratmalar birlashtiriladi va tiniq suyuqlik olinmaguncha 3 kun davomida 10 °C dan yuqori bo'lmagan haroratda qoldiriladi, so'ngra filtrlanadi, natijada taxminan 1000 ml suyuq ekstrakt olinadi. Empirik tarzda aniqlandi, natijada 900 ml dan kam bo'lmagan va 1100 ml dan oshmaydigan suyuq ekstrakt olinadi. Keyin ajratmani suv hammomida 75-85 °C haroratda (bug'lanayotgan ekstraktning harorati) quyuq konsistensiyaga erishguncha bug'lantiriladi – dastlabki miqdorning 1/28-1/32 qismigacha. Keyin quyuq massa quruq massa (quruq ekstrakt) olinmaguncha 105-115 °C haroratda quritiladi. Olingan quruq ekstrakt o'ziga xos yoqimli hidga ega, achchiq ta'mga ega bo'lgan oquvchan jigarrang kukun bo'lib, shirin ta'mga ega (qizilmiya ta'mi).

O'tkir toksiklik umumiy qabul qilingan metodika yordamida baholandi. Mahalliy ta'sirchanligi intakt albinos quyonlarida kon'yunktival testi va teriga ta'sir qilish usuli orqali o'rganildi. Allergiya chaqirish xususiyati sensibilizatsiya qilingan hayvonlarda kon'yunktival testi va teriga ta'sir qilish usuli yordamida baholandi. Natija shuni ko'rsatdiki, preparat yuqori darajada bezararlik ekanligi, chunki toksiklikning beshinchi sinfiga tegishli (Amalda toksik emas). Mahalliy ta'sirchanligi va allergiya chaqirish xususiyati o'rganish preparat mahalliy ta'sirchanligi va allergen ta'sirining yo'qligini ko'rsatdi. Antiallergik faollik skipidarni teriga qo'llash natijasida kelib chiqqan kontakt-allergik dermatit modelida o'rganildi. Antiallergik faollikni baholash natijalari quruq ekstrakt ko'rinishidagi sinov preparatida etalon preparati bilan taqqoslanadigan ishonchli antiallergik faollik mavjudligini ko'rsatdi, shu jumladan ro'yxatdan o'tgan suyuq ekstrakt ko'rinishidagi dori shakli bilan ham. Terapevtik dozalar va kontsentratsiyalar diapazoni ham aniqlandi va quruq ekstraktning 3% konsentratsiyasidagi suvli eritmasi eng istiqbolli va samarali ekanligi aniqlandi va antiallergik vosita sifatida klinik sharoitda keyingi o'rganish uchun tavsiya etilishi mumkin. *In vitro* tajribalarida preparatning biokiraoilishligini



o'rganish 2% agar gelida diffuziya usuli yordamida amalga oshirildi. Suyuq ekstrakt ko'rinishidagi ro'yxatdan o'tgan dori shakli bilan solishtirganda quruq ekstrakt ko'rinishidagi «Fitoallergoderm» sinov preparatining biokiraolishligini o'rganish, shu narsani ko'rsatdiki, quruq ekstrakt shakli biokiraolishligi bo'yicha suyuq ekstrakt dori shaklidan sezilarli darajada ustundir. Ammo shuni aytish kerakki, quruq ekstrakt ko'rinishidagi dori shakli suyuq ekstrakt ko'rinishidagi shakldan biokiraolish bo'yicha ustundir, shunga qaramay, quruq va suyuq ekstraktlar ko'rinishidagi dori shakllarining antiallergik ta'siri bir xil! Buni quruq ekstraktning so'rilish ko'rsatkichining yaxshilanishi farmakodinamik ko'rsatkichlarga, ya'ni farmakologik ta'sirga sezilarli ta'sir ko'rsatmasligi bilan izohlash mumkin.

Quruq ekstraktning sifatini baholash va standartlashtirish bo'yicha tadqiqotlar davomida fenolik birikmalar, flavonoidlar, efir moylari (terpenoidlari va azulen qatorining sesquiterpen laktonlari), glitsirizin kislotalari tarkibi o'rganildi. Bundan tashqari, og'ir metallarning tarkibi va quruq ekstraktning namligi bo'yicha tadqiqotlar o'tkazildi, normativ hujjatlar (NX) ko'rsatkichlari asosida sifat no'rmalari ham ishlab chiqilgan. Tadqiqot natijalari asosida NX parametrlari asosida sifatni baholash usullari va sifat no'rmalari ishlab chiqildi va keyinchalik NX (KFM) loyihasini ishlab chiqish orqali standartlashtirish amalga oshirildi.

**Oltinchi bobda «Fitoallergoderm» gelining tarkibi va texnologiyasini ishlab chiqish, standartlashtirish va farmako-toksikologik o'rganish», «Fitoallergoderm» quruq ekstrakti asosida gelning tarkibi va texnologiyasini ishlab chiqish, farmako-toksikologik xususiyatlarini baholash, shuningdek sifatni baholash va standartlashtirish bo'yicha tadqiqotlar taqdim etilgan.**

Gelni ishlab chiqish uchun empirik usul qo'llanildi, uning mohiyati adabiyotlarning dastlabki tahlilidan foydalangan holda gel asosi uchun komponentlarni tanlash edi, shuningdek, kutilayotgan xususiyatlarni tahliliy baholash va turli xil kombinatsiyalarni yozishdan iborat bo'lgan. Keyinchalik ishlanmani vizual baholash bilan gel ishlab chiqish, shuningdek, qisqa vaqt ichida (15-30 kungacha) ishlanmaning holatidagi o'zgarishlarni kuzatish edi, bundan tashqari, ishlanmaning kolloid va termal barqarorlik ham baholandi (krem va surtmani ishlab chiqishda shunga o'xshash yondashuv qo'llanilgan). Empirik tadqiqotlarimiz natijalariga ko'ra, gelni tayyorlash uchun eng optimal tarkiblar quyidagi tarkiblar va ularning texnologiyalari ekanligini aniqladik:

Tarkib – 1% gel: quruq ekstrakt – 1 g; karbomer – 1 g; glitserol – 10 g; izopropanol – 5 g; 18% natriy gidroksid eritmasi –  $\text{pH}=7,0 \pm 0,50$  gacha ; tozalangan suv – 100 g gacha.

Tarkib – 2% gel: quruq ekstrakt – 2 g; karbomer – 1,3 g; glitserol – 10 g; izopropanol – 5 g; 18% natriy gidroksid eritmasi –  $\text{pH}=7,0 \pm 0,50$  gacha ; tozalangan suv – 100 g gacha.

Tarkib – 3% gel: quruq ekstrakt – 3 g; karbomer – 1,4 g; glitserol – 10 g; izopropanol – 5 g; 18% natriy gidroksid eritmasi –  $\text{pH}=7,0 \pm 0,50$  gacha ; tozalangan suv – 100 g gacha.

Tarkib – 4% gel: quruq ekstrakt – 4 g; karbomer – 1,6 g; glitserol – 10 g; izopropanol – 5 g; 18% natriy gidroksid eritmasi –  $\text{pH}=7,0 \pm 0,50$  gacha ; tozalangan suv – 100 g gacha.

Tarkib – 5% gel: quruq ekstrakt – 5 g; karbomer – 2,0 g; glitserol – 10 g;

izopropanol – 5 g; 18% natriy gidroksid eritmasi –  $\text{pH}=7,0 \pm 0,50$  gacha ; tozalangan suv – 100 g gacha.

Tarkib – 6% gel: quruq ekstrakt – 6 g; karbomer – 2,4 g; glitserol – 10 g; izopropanol – 5 g; 18% natriy gidroksid eritmasi –  $\text{pH}=7,0 \pm 0,50$  gacha ; tozalangan suv – 100 g gacha.

Tarkib – 7% gel: quruq ekstrakt – 7 g; karbomer – 2,8 g; glitserol – 10 g; izopropanol – 5 g; 18% natriy gidroksid eritmasi –  $\text{pH}=7,0 \pm 0,50$  gacha ; tozalangan suv – 100 g gacha.

Tarkib – 8% gel: quruq ekstrakt – 8 g; karbomer – 3,2 g; glitserol – 10 g; izopropanol – 5 g; 18% natriy gidroksid eritmasi –  $\text{pH}=7,0 \pm 0,50$  gacha ; tozalangan suv – 100 g gacha.

*Texnologiya (mohiyati):* quruq ekstrakt tozalangan suvda eritiladi, agar kerak bo'lsa aralashma  $40^{\circ}\text{C}$  gacha qizdiriladi. Keyin aralashmaga karbomer qo'shiladi va 3-4 soatga qoldiriladi, keyin aralashtiriladi, so'ngra 18%-li natriy gidroksid eritmasi  $\text{pH}=7,00\pm 0,50$  bo'lguncha aralashtirib sekin-asta qo'shiladi, bo'laklar yo'qolguncha va gomogen massa olinguncha aralashtiriladi. Keyin olingan massaga asta-sekin aralashtirib, glitserol qo'shiladi, so'ngra izopropanol va tozalangan suv qoldig'i yakuniy mahsulot massasi olinguncha qo'shiladi va gomogen massa olinmaguncha aralashtiriladi.

O'tkir toksiklik umumiy qabul qilingan metodika yordamida o'rganildi. Mahalliy ta'sirchanligi intakt albinos quyonlarida teriga ta'sir qilish usuli orqali o'rganildi. Allergiya chaqirish xususiyati sensibilizatsiya qilingan hayvonlarda teriga ta'sir qilish usuli yordamida baholandi (krem va surtmaning o'tkir toksikligi, mahalliy ta'sirchanligi va allergiya chaqirish xususiyatini o'rganish uchun shunga o'xshash usullar qo'llanilgan). Natija shuni ko'rsatdiki, preparat yuqori darajada bezararlik ekanligi, chunki toksiklikning beshinchi sinfga tegishli (Amalda toksik emas). Mahalliy ta'sirchanligi va allergiya chaqirish xususiyati o'rganish preparat mahalliy ta'sirchanligi va allergen ta'sirining yo'qligini ko'rsatdi. Antiallergik faollik skipidarni teriga qo'llash natijasida kelib chiqqan kontakt-allergik dermatit modelida o'rganildi (krem va surtmaning antiallergik faolligini o'rganish uchun shunga o'xshash usul qo'llanilgan). Antiallergik faollikni baholash shuni ko'rsatdiki, faol moddaning konsentratsiyasi 1-8% oralig'ida bo'lgan gel ko'rinishidaqi sinov preparati ishonchli antiallergik faollikni namoyon etadi, ushbu faollik etalon preparatlaridan sezilarli bo'lmagan darajada ustuvor, shu jumladan ro'yxatdan o'tgan suyuq ekstrakt ko'rinishidagi dori shaklidan ham. Terapevtik dozasi va konsentratsiya diapazoni ham aniqlandi va sinov preparatning 4% gel ko'rinishi eng istiqbolli va samarali hisoblanadi va uni antiallergik gel shakli sifatida keyingi klinik baholash uchun tavsiya qilish mumkin. *In vitro* tajribalarida preparatning biokiraolishligini o'rganish 2% agar gelida diffuziya usuli yordamida amalga oshirildi (krem va surtmaning biokiraolishligini baholash uchun shunga o'xshash usul qo'llanilgan). Suyuq ekstrakt ko'rinishidagi ro'yxatdan o'tgan dori shakli bilan solishtirganda gel ko'rinishidagi «Fitoallergoderm» sinov preparatining biokiraolishligini o'rganish, shu narsani ko'rsatdiki, gel shakli biokiraolishligi bo'yicha suyuq ekstrakt dori shaklidan sezilarli darajada ustundir.

4% gelning sifatini baholash va standartlashtirish bo'yicha tadqiqotlar davomida fenolik birikmalar, flavonoidlar, efir moylari (terpenoidlari va azulen qatorining

sesquiterpen laktonlari), glitsirizin kislotasi tarkibi o'rganildi. Shuningdek, pH va bir xillik bo'yicha tadqiqotlar o'tkazildi, normativ hujjatlar (NX) ko'rsatkichlari asosida sifat no'rmalari ham ishlab chiqilgan. Tadqiqot natijalari asosida NX parametrlari asosida sifatni baholash usullari va sifat no'rmalari ishlab chiqildi va keyinchalik NX (KFM) loyihasini ishlab chiqish orqali standartlashtirish amalga oshirildi.

**Etinchi bobda «Fitoallergoderm» kremning tarkibi va texnologiyasini ishlab chiqish, standartlashtirish va farmako-toksikologik o'rganish», «Fitoallergoderm» quruq ekstrakti asosida kremning tarkibi va texnologiyasini ishlab chiqish, farmako-toksikologik xususiyatlarini baholash, shuningdek sifatni baholash va standartlashtirish bo'yicha tadqiqotlar taqdim etilgan.**

Empirik tadqiqotlarimiz natijalariga ko'ra, gelni tayyorlash uchun eng optimal tarkiblar quyidagi tarkiblar va ularning texnologiyalari ekanligini aniqladik:

Tarkib – 0,5% krem: quruq ekstrakt - 0,5 g; asal mumi - 10 g; kungaboqar moyi - 50 g; E vitamini - 0,1 g (yoki kungaboqar moyiga 1 ml E vitaminining 10% moyli eritmasi qo'shiladi, natijada 50,1 g moyli eritma olinishi uchun); karbopol - 0,4 g; 18% natriy gidroksid eritmasi -  $\text{pH} = 7,0 \pm 0,50$  gacha; tvin-80 - 1 g; sink oksidi - 1 g; glitserin - 10 g; benzoalkoniy xloridi 50% eritmasi - 0,2 g; tozalangan suv - 100 g gacha.

Tarkib – 1% krem: quruq ekstrakt - 1 g; asal mumi - 10 g; kungaboqar moyi - 50 g; E vitamini - 0,1 g (yoki kungaboqar moyiga 1 ml E vitaminining 10% moyli eritmasi qo'shiladi, natijada 50,1 g moyli eritma olinishi uchun); karbopol - 0,5 g; 18% natriy gidroksid eritmasi -  $\text{pH} = 7,0 \pm 0,50$  gacha; tvin-80 - 1 g; sink oksidi - 1 g; glitserin - 10 g; benzoalkoniy xloridi 50% eritmasi - 0,2 g; tozalangan suv - 100 g gacha.

Tarkib – 2% krem: quruq ekstrakt - 2 g; asal mumi - 10 g; kungaboqar moyi - 50 g; E vitamini - 0,1 g (yoki kungaboqar moyiga 1 ml E vitaminining 10% moyli eritmasi qo'shiladi, natijada 50,1 g moyli eritma olinishi uchun); karbopol - 0,5 g; 18% natriy gidroksid eritmasi -  $\text{pH} = 7,0 \pm 0,50$  gacha; tvin-80 - 1 g; sink oksidi - 1 g; glitserin - 10 g; benzoalkoniy xloridi 50% eritmasi - 0,2 g; tozalangan suv - 100 g gacha.

Tarkib – 3% krem: quruq ekstrakt - 3 g; asal mumi - 10 g; kungaboqar moyi - 50 g; E vitamini - 0,1 g (yoki kungaboqar moyiga 1 ml E vitaminining 10% moyli eritmasi qo'shiladi, natijada 50,1 g moyli eritma olinishi uchun); karbopol - 0,6 g; 18% natriy gidroksid eritmasi -  $\text{pH} = 7,0 \pm 0,50$  gacha; tvin-80 - 1 g; sink oksidi - 1 g; glitserin - 10 g; benzoalkoniy xloridi 50% eritmasi - 0,2 g; tozalangan suv - 100 g gacha.

Tarkib – 4% krem: quruq ekstrakt - 4 g; asal mumi - 10 g; kungaboqar moyi - 50 g; E vitamini - 0,1 g (yoki kungaboqar moyiga 1 ml E vitaminining 10% moyli eritmasi qo'shiladi, natijada 50,1 g moyli eritma olinishi uchun); karbopol - 0,6 g; 18% natriy gidroksid eritmasi -  $\text{pH} = 7,0 \pm 0,50$  gacha; tvin-80 - 1 g; sink oksidi - 1 g; glitserin - 10 g; benzoalkoniy xloridi 50% eritmasi - 0,2 g; tozalangan suv - 100 g gacha.

*Texnologiya (mohiyati):* tozalangan suvga glitserin qo'shiladi, so'ngra aralashmaga quruq ekstrakt qo'shiladi, aralashtiriladi va eritiladi. Keyin karbomer qo'shiladi, aralashtiriladi va 1-2 soat davomida shishkungacha qoldiriladi. Keyin,



aralashmaga asta-sekin tomchilatib 18% natriy gidroksid eritmasini pH  $7,50 \pm 0,50$  gacha va bo'laklar yo'qolguncha qo'shiladi, va bir hil massa olinmaguncha aralashtiriladi (aralashma 1).

Kungaboqar moyi E vitamini bilan aralashtiriladi, so'ngra asal mumi qo'shiladi va 90-100 °C haroratda (suv hammomida) eritiladi. Keyin erigan aralashmaga tvn-80 qo'shiladi va gomogen holatga kelguncha aralashtiriladi (aralashma 2). Keyin 2-aralashma asta-sekin 1-aralashmaga qo'shiladi va bir hil bo'lguncha aralashtiriladi. 1 va 2-aralashmalarni aralashtirish bosqichidan boshlab, reaktordagi harorat taxminan 40-45 °C da ushlab turish kerak. Keyin aralashmaga rux oksidi qo'shiladi va gomogen holatgacha aralashtiriladi, keyin aralashmaga benzoalkoniy xlorid qo'shiladi va gomogen holatga kelguncha aralashtiriladi. Keyin hosil bo'lgan massa tozalangan suv bilan tayyor mahsulot massasiga keltiriladi. Aralashmani shu massaga keltirilgach, reaktorda isitish to'xtatiladi va massa gomogen bo'lguncha aralashtiriladi va aralashma xona haroratiga qadar sovutiladi.

O'tkir toksiklik o'rganish natijasi shuni ko'rsatdiki, preparat yuqori darajada bezararlik ekanligi, chunki toksiklikning beshinchi sinfiga tegishli (Amalda toksik emas). Mahalliy ta'sirchanligi va allergiya chaqirish xususiyati o'rganish preparat mahalliy ta'sirchanligi va allergen ta'sirining yo'qligini ko'rsatdi. Antiallergik faollikni baholash shuni ko'rsatdiki, faol moddaning konsentratsiyasi 0,5-4% oralig'ida bo'lgan krem ko'rinishidagi sinov preparati ishonchli antiallergik faollikni namoyon etadi, ushbu faollik etalon preparatlaridan sezilarli bo'lmagan darajada ustuvor, shu jumladan ro'yxatdan o'tgan suyuq ekstrakt ko'rinishidagi dori shaklidan ham. Terapevtik dozasi va konsentratsiya diapazoni ham aniqlandi va sinov preparatning 1% krem ko'rinishi eng istiqbolli va samarali hisoblanadi va uni antiallergik krem shakli sifatida keyingi klinik baholash uchun tavsiya qilish mumkin. Suyuq ekstrakt ko'rinishidagi ro'yxatdan o'tgan dori shakli bilan solishtirganda krem ko'rinishidagi «Fitoallergoderm» sinov preparatining biokiraolishligini o'rganish, shu narsani ko'rsatdiki, krem shakli biokiraolishligi bo'yicha suyuq ekstrakt dori shaklidan sezilarli darajada ustundir.

1% kremning sifatini baholash va standartlashtirish bo'yicha tadqiqotlar davomida fenolik birikmalar, flavonoidlar, efir moylari (terpenoidlari va azulen qatorining sesquiterpen laktonlari), glitsirizin kislotasi tarkibi o'rganildi. Shuningdek, pH va bir xillik bo'yicha tadqiqotlar o'tkazildi, normativ hujjatlar (NX) ko'rsatkichlari asosida sifat no'rmalari ham ishlab chiqilgan. Tadqiqot natijalari asosida NX parametrlari asosida sifatni baholash usullari va sifat no'rmalari ishlab chiqildi va keyinchalik NX (KFM) loyihasini ishlab chiqish orqali standartlashtirish amalga oshirildi.

**Sakkizinchi bobda «Fitoallergoderm» surtmaning tarkibi va texnologiyasini ishlab chiqish, standartlashtirish va farmako-toksikologik o'rganish», «Fitoallergoderm» quruq ekstrakti asosida surtmaning tarkibi va texnologiyasini ishlab chiqish, farmako-toksikologik xususiyatlarini baholash, shuningdek sifatni baholash va standartlashtirish bo'yicha tadqiqotlar taqdim etilgan.**

Empirik tadqiqotlarimiz natijalariga ko'ra, surtmani tayyorlash uchun eng optimal tarkiblar quyidagi tarkiblar va ularning texnologiyalari ekanligini aniqladik:

Tarkib – 1% suritma: quruq ekstrakt – 1 g; asal mumi - 15 g; tvn-80 – 1 g; kungaboqar moyi – 77,9 g; E vitamini – 0,1 g (yoki kungaboqar moyiga 1 ml E vitaminining 10% moyli eritmasi qo'shiladi, natijada 78 g moyli eritma olinishi uchun); aralashma: etanol 96%; glitserin; tozalangan suv (1:3:6 nisbatda) – 100 g gacha.

Tarkib – 2% suritma: quruq ekstrakt – 2 g; asal mumi - 15 g; tvn-80 – 1 g; kungaboqar moyi – 77,9 g; E vitamini – 0,1 g (yoki kungaboqar moyiga 1 ml E vitaminining 10% moyli eritmasi qo'shiladi, natijada 78 g moyli eritma olinishi uchun); aralashma: etanol 96%; glitserin; tozalangan suv (1:3:6 nisbatda) – 100 g gacha.

Tarkib – 3% suritma: quruq ekstrakt – 3 g; asal mumi - 15 g; tvn-80 – 1 g; kungaboqar moyi – 76,9 g; E vitamini – 0,1 g (yoki kungaboqar moyiga 1 ml E vitaminining 10% moyli eritmasi qo'shiladi, natijada 77 g moyli eritma olinishi uchun); aralashma: etanol 96%; glitserin; tozalangan suv (1:3:6 nisbatda) – 100 g gacha.

Tarkib – 4% suritma: quruq ekstrakt – 3 g; asal mumi - 15 g; tvn-80 – 1 g; kungaboqar moyi – 75,9 g; E vitamini – 0,1 g (yoki kungaboqar moyiga 1 ml E vitaminining 10% moyli eritmasi qo'shiladi, natijada 76 g moyli eritma olinishi uchun); aralashma: etanol 96%; glitserin; tozalangan suv (1:3:6 nisbatda) – 100 g gacha.

*Texnologiya (mohiyati):* quruq ekstrakt glitserin, etanol va suv aralashmasida eritiladi (aralashma 1). Kungaboqar moyi vitamin E bilan aralashtiriladi (yoki kungaboqar moyiga 1 ml E vitaminining 10% moyli eritmasi qo'shiladi, natijada kerakli miqdordagi moyli eritma olinishi uchun), keyin asal mumi qo'shiladi va 90-100 °C haroratda eritiladi (suv hammomida), so'ngra gomogen holga kelguncha aralashtiriladi (aralashma 2). Keyin 2-aralashmaga 1-aralash qo'shiladi va bir hil massa olinmaguncha aralashtiriladi.

O'tkir toksiklik o'rganish natijasi shuni ko'rsatdiki, preparat yuqori darajada bezararlik ekanligi, chunki toksiklikning beshinchi sinfiga tegishli (Amalda toksik emas). Mahalliy ta'sirchanligi va allergiya chaqirish xususiyati o'rganish preparat mahalliy ta'sirchanligi va allergen ta'sirining yo'qligini ko'rsatdi. Antiallergik faollikni baholash shuni ko'rsatdiki, faol moddaning konsentratsiyasi 1-4% oralig'ida bo'lgan suritma ko'rinishidagi sinov preparati ishonchli antiallergik faollikni namoyon etadi, ushbu faollik etalon preparatlaridan sezilarli bo'lmagan darajada ustuvor, shu jumladan ro'yxatdan o'tgan suyuq ekstrakt ko'rinishidagi dori shaklidan ham. Terapevtik dozasi va konsentratsiya diapazoni ham aniqlandi va sinov preparatning 3% suritma ko'rinishi eng istiqbolli va samarali hisoblanadi va uni antiallergik suritma shakli sifatida keyingi klinik baholash uchun tavsiya qilish mumkin. Suyuq ekstrakt ko'rinishidagi ro'yxatdan o'tgan dori shakli bilan solishtirganda suritma ko'rinishidagi «Fitoallergoderm» sinov preparatining biokiraolishligini o'rganish, shu narsani ko'rsatdiki, suritma shakli biokiraolishligi bo'yicha suyuq ekstrakt dori shaklidan sezilarli darajada past ekanligini. Biroq, suyuq ekstrakt ko'rinishidagi shaklga nisbatan past so'rilishiga qaramay, sinov preparatning suritma shakli sezilarli darajada kattaroq farmakologik ta'sirga ega, bu suritma shaklining istiqbollarini kamaytirmaydi.

3% surtmaning sifatini baholash va standartlashtirish bo'yicha tadqiqotlar

davomida fenolik birikmalar, flavonoidlar, efir moylari (terpenoidlari va azulen qatorining sesquiterpen laktonlari), glitsirizin kislotasi tarkibi o'rganildi. Shuningdek, pH va bir xillik bo'yicha tadqiqotlar o'tkazildi, normativ hujjatlar (NX) ko'rsatkichlari asosida sifat no'rmalari ham ishlab chiqilgan. Tadqiqot natijalari asosida NX parametrlari asosida sifatni baholash usullari va sifat no'rmalari ishlab chiqildi va keyinchalik NX (KFM) loyahasini ishlab chiqish orqali standartlashtirish amalga oshirildi.

**«Fitoallergoderm» fitoyig'masining texnologiyasini ishlab chiqish va farmako-toksikologik o'rganish» to'qqizinchi bobida,** «Fitoallergoderm» fitokompleksi asosida ekzemani atopik dermatitni uchun fitoyig'ma (dorivor yig'ma) ishlab chiqish bo'yicha tadqiqotlari bayon etilgan, shuningdek, dorivor yig'maning o'tkir toksikligi, mahalliy ta'sirchanligi, allergiya chaqirish xususiyati va antiallergik faolligi ko'rsatkichlari bo'yicha farmako-toksikologik baholash.

Dorivor yig'maning texnologiyasini ishlab chiqishda adabiyotlarni ko'rib chiqish, empirik tadqiqotlar va ixtirochilik yondashuvidan foydalanilgan. Natijada, quyidagi texnologiya ishlab chiqildi: yig'maga kiritilgan xom ashyo alohida maydalanadi: teshik diametri 5 mm bo'lgan elakdan o'tadigan zarracha kattaligiga o'tlar, gullar va barglar uchun; teshik diametri 3 mm bo'lgan elakdan o'tadigan zarracha kattaligiga ildizlar uchun. Chang teshik diametri 0,18 mm bo'lgan elakdan o'tkaziladi. Keyin retseptda ko'rsatilgan xom ashyo miqdori tortiladi (og'irlik nisbatlarida) va bir xil aralashma olinmaguncha aralastiriladi, qadoqlanadi va jihozlanadi.

O'tkir toksiklik umumiy qabul qilingan metodika yordamida baholandi. Mahalliy ta'sirchanligi intakt albinos quyonlarida kon'yunktival testi usuli orqali o'rganildi. Allergiya chaqirish xususiyati sensibilizatsiya qilingan hayvonlarda kon'yunktival testi usuli yordamida baholandi. Natija shuni ko'rsatdiki, yig'ma yuqori darajada bezararlik ekanligi, chunki o'rtacha o'ldiradigan doza –  $LD_{50} > 3712,5$  mg/kg toksiklikning beshinchi sinfiga tegishli (Amalda toksik emas). Mahalliy ta'sirchanligi va allergiya chaqirish xususiyati o'rganish yig'mada mahalliy ta'sirchanligi va allergen ta'sirining yo'qligini ko'rsatdi. Antiallergik faollik skipidarni teriga qo'llash natijasida kelib chiqqan kontakt-allergik dermatit modelida o'rganildi. Antiallergik faollikni baholash natijalari yig'mada etalon preparatlari bilan taqqoslanadigan ishonchli antiallergik faollik mavjudligini ko'rsatdi. «Fitoallergoderm» dorivor yig'masining farmako-toksikologik tadqiqotlaridan olingan ma'lumotlarga asosanib, yig'ma atopik dermatit va allergodermatozlarni davolash uchun antiallergik vosita sifatida istiqbolga ega degan xulosaga kelish mumkin.

**O'ninchi bob, «Fitoallergoderm»ning turli xil dorivor shakllarini biofarmatsevtik baholash»,** farmatsevtik omillarning «Fitoallergoderm»ning turli dorivor shakllari (suyuq va quruq ekstrakti, gel, krem va surtma) bezararligi va samaradorligiga ta'sirini baholash bo'yicha tadqiqotlarni taqdim etadi.

Farmatsevtik omilning samaradorlikka (faollikka) ta'sirini baholash bo'yicha olingan ma'lumotlar quyidagi qonuniyatni ko'rsatadi, xususan, dorivor shakli, yordamchi moddalarning o'zgarishi bilan farmakologik ta'sirining oshishi kuzatiladi, masalan, suyuq va quruq ekstraktning samaradorligi bir xil, ammo surtma va gel shaklida u kuchayadi, krem shaklida esa uning ta'siri eng yuqori darajaga etadi. Shuni ham ta'kidlash kerakki, farmakologik ta'sirning kuchayishi biokiraolishligi

ko'rsatgichiga bog'liq emas, chunki krem shaklining eng yuqori faolligiga qaramay, kremning biokiraolishligi o'rtacha darajadan bir oz pastroq. Shunisi qiziqki, dorivor shaklini o'zgartirish har bir dorivor shakli uchun individual bo'lgan dorivor shaklidagi faol komponentning dozali konsentratsiyasiga katta ta'sir qiladi. Masalan, krem eng yuqori farmakologik ta'sirga ega, ammo u eng past dozali konsentratsiyaga ega. Shu bilan birga, quruq ekstrakt surtma bilan bir xil samarali dozali konsentratsiyaga ega, ammo farmakologik ta'siri surtmadan past va suyuq ekstrakti bilan solishtirish mumkin. Qizig'i shundaki, quruq va suyuq ekstraktlar bir xil farmakologik ta'sirga ega bo'lsa-da, ammo suyuq ekstraktining samarali dozali konsentratsiyasi quruq ekstraktning suvli eritmasidan sezilarli darajada past! Shuni ta'kidlash kerakki, mohiyatan quruq ekstrakt va suyuq ekstraktning suvli eritmasi bir xil dorivor shakli, ya'ni faol komponentning erituvchidagi (suyuqlik) eritmasini ifodalaydi, faqat olinish texnologiyasida farqlanadi. An'anaga ko'ra, farmakologiyada kattaroq farmakologik ta'sirga erishish uchun zarur bo'lgan doza (dozali konsentratsiya) qanchalik kichik bo'lsa, ushbu moddaning faolligi shunchalik yuqori bo'ladi, deb hisoblanadi. Yuqoridagilardan kelib chiqqan holda xulosa qilish mumkinki, dorivor shakli asosiy faol moddaning farmakologik faolligini oshiradi, lekin shu bilan birga olinish texnologiyasining o'zi ham farmakologik faollik ko'rsatkichlariga ta'sir qiladi, bu ayniqsa suyuq va quruq ekstrakt o'rtasidagi olinish texnologiyasidagi farqlarda kuzatiladi. Shuni ham ta'kidlash kerakki, dorivor shakli va olinish texnologiyasidagi o'zgarishlar birinchi navbatda faol komponentning farmakodinamik parametrlariga ta'sir qiladi, farmakodinamik ko'rsatkichlarning oshishi hech qanday tarzda farmakokinetik parametrlarning o'zgarishiga bog'liq emas. Bu fakt shuni ko'rsatadiki, dorivor shakli va olinish texnologiyasidagi o'zgarishlar farmakodinamikaga bevosita ta'sir qiladi va bu ta'sir farmakodinamik sinergizm orqali amalga oshiriladi, ammo biokiraolishligini yaxshilanishi orqali emas! Ikkinchisi yangi qonuniyatdan dalolat beradi: ilgari biofarmatsevtika an'anaviy ravishda farmatsevtik omillarning (dorivor shakli, yordamchi moddalar, ishlab chiqarish texnologiyasi) farmakokinetik parametrlarning o'zgarishiga ta'siri tufayli farmakologik ta'sirning o'zgarishini o'rganadigan fan hisoblangan, ammo farmakodinamik parametrlarga emas! An'anaga ko'ra, farmatsevtik omillar faqat farmakokinetik parametrlarga ta'sir qiladi, deb ishonilgan! Biroq, ushbu tadqiqotda olingan natijalar ushbu tushunchani tubdan o'zgartiradi, bu farmatsevtik omil farmakokinetikaga sezilarli ta'sir ko'rsatmasdan, preparatning farmakodinamikasini bevosita kuchaytirishi mumkinligini ko'rsatadi.

## UMUMIY XULOSALAR

1. Allergodermatozlarni tashqi davolash uchun tavsiya etilgan fitokompozitsiyalari ishlab chiqilgan, ya'ni ekzemani tashqi davolash uchun («Fitoekzemaderm» shartli nomi bilan), atopik dermatitni tashqi davolash uchun («Fitoallergoderm» shartli nomi bilan).

2. «Fitoekzemaderm» suyuq ekstrakti va dorivor yig'maning olish texnologiyalari, quruq ekstrakt, gel, krem, surtma va dorivor yig'maning «Fitoallergoderm» texnologiyalari ishlab chiqildi.

3. «Fitoekzemaderm» suyuq ekstrakti hamda «Fitoallergoderm» quruq ekstrakti,

gel, krem, surtma sifatini baholash va standartlashtirish ishlari olib borildi.

4. «Fitoekzemaderm» va «Fitoallergoderm» suyuq ekstraktlarining barqarorligi oʻrganilib, farmako-toksikologik barqarorlik ayrim fizik-kimyoviy koʻrsatkichlarda ogʻishlardan keyin ham saqlanib turishi aniqlandi.

5. «Fitoekzemaderm» suyuq ekstrakti va dorivor yigʻmaning, shuningdek, quruq ekstrakt, gel, krem, surtma va dorivor yigʻmaning «Fitoallergoderm» uchun bezararlikni baholash oʻtkazildi. Olingan natijalar past toksiklik, mahalliy taʼsirchanligi va allergen taʼsirining yoʻqligi bilan ifodalangan yuqori zararsizlikni koʻrsatadi. Shuningdek, «Fitoekzemaderm» suyuq ekstrakti deyarli toʻplanmasligi va hayotiy organlar va tizimlarga toksik taʼsir koʻrsatmasligi aniqlandi.

6. «Fitoekzemaderm» suyuq ekstrakti va dorivor yigʻmaning hamda «Fitoallergoderm» suyuq va quruq ekstrakti, gel, krem, surtma va dorivor yigʻmaning farmakologik faolligi oʻrganildi. Tadqiqot sintetik analoglar bilan taqqoslanadigan antiallergik, antigistamin va yalligʻlanishga qarshi faollikni koʻrsatdi. Samarali doza diapazonlari oʻrnatildi va har bir preparat uchun eng samarali doza aniqlandi. «Fitoallergoderm» geli, kremi va surtmasi kelsak, ushbu dorivor shakllari faol komponentning antiallergik taʼsirini kuchaytirish xususiyatiga ega ekanligi aniqlandi, har bir dorivor shakli uchun doza konsentratsiyasi ham aniqlangan. Shuningdek, biokiraolishligi har bir dorivor shakli uchun baholandi, bu dorivor shakli va ishlab chiqarish texnologiyasidagi oʻzgarishlar biokiraolishligi koʻrsatkichlarini oʻzgartirishini aniqladi. «Fitoekzemaderm» va «Fitoallergoderm» suyuq ekstraktlarining taʼsir qilish mexanizmi aniqlandi, ularning mohiyati toʻgʻridan-toʻgʻri antigistamin (gistaminni blokirovka qiluvchi) taʼsirida va terining morfologiyasiga tiklovchi taʼsirda.

7. Qoniqarli klinik tadqiqotlar asosida «Fitoallergoderm» suyuq ekstraktining yaxshi oʻzlashtira olishligi va samaradorligi isbotlangan va Oʻzbekiston Respublikasining DV/M 04095/04/22 raqamli roʻyxatga olish guvohnomasi olingan boʻlib, atopik dermatit va allergodermatozlarni davolash uchun innovatsion, dorivor, antiallergik vosita sifatida «Fitoallergoderm» suyuq ekstraktini tibbiy amaliyotda keng qoʻllash uchun asos yaratadi.

8. Allergodermatozlarni sirtqi davolash uchun tavsiya etilgan fitokompozitsiyalarning biofarmatsevtik omillarini baholash oʻtkazildi. Natijalar yordamchi moddalar va texnologiyaning bezararlik koʻrsatkichlariga taʼsirini, shuningdek ularning samaradorlik koʻrsatkichlariga (faollik, doza konsentratsiyasi) taʼsiri ham aniqladi. Shuningdek, yangi biofarmatsevtik qonuniyat aniqlandi, buning mohiyati shundaki, «Fitoallergoderm» preparatining dorivor shakli va turli xil dorivor shakllarini ishlab chiqarish texnologiyasidagi oʻzgarishlar farmakokinetikaga sezilarli taʼsir koʻrsatmasdan, farmakodinamik sinergizm tufayli farmakodinamikaga bevosita taʼsir qiladi.

## NAZARIY VA AMALIY TAVSIYALAR

Taʼsir qilish mexanizmi, yangi biofarmatsevtika qonuniyati, barqarorlikni baholashda aniqlangan yangi xususiyat va yangi ixtirochilik printsipi

allergodermatozlarni tashqi davolash uchun antiallergik vositalarni ishlab chiqish uchun yangi ilmiy nazariyani keltirib chiqaradigan yangi kontsepsiya va fundamental yangi bilimlarni ifodalaydi.

Olingan natijalar (normativ hujjatlar loyihalari; preparatni klinik oldi tadqiqit bo'yicha yakuniy hisobot; preparatni tibbiyotda foydalanish bo'yicha yo'riqnoma, ixtiroga patentlar) ro'yxatga olish dosyesini shakllantirish ob'ektlari sifatida bo'la turib, keyinchalik ekzemani tashqi davolash uchun antiallergik vosita sifatida «Fitoekzemaderm» suyuq ekstrakti va dorivor yig'maning ro'yxatdan o'tkazish bilan, shuningdek, quruq ekstrakti, gel, krem, surtma va dorivor yig'maning atopik dermatitni tashqi davolash uchun antiallergik vosita sifatida «Fitoallergoderm».

O'zbekiston Respublikasining ro'yxatdan o'tganlik guvohnomasi DV/M 04095/04/22, tasdiqlangan KFM 42 Uz 15098648-4936-2022 va «Fitoallergoderm» suyuq ekstraktini tibbiyotda foydalanish bo'yicha yo'riqnoma atopik dermatit va allergodermatozlarni davolash uchun innovatsion, samarali va xavfsiz antiallergik vosita sifatida «Fitoallergoderm» suyuq ekstraktini sanoatda ishlab chiqarish va tibbiyot amaliyotida keng qo'llash uchun qonuniy asoslar beradi.

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

---

**ТАШКЕНТСКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ**

**ИМАМАЛИЕВ БАХТИЁР АЛИШЕРОВИЧ**

**РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ И ФАРМАКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ  
ОЦЕНКА ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКИХ ФИТОКОМПОЗИЦИЙ**

**14.00.17 – Фармакология и клиническая фармакология  
15.00.01 – Технология лекарств**

**АВТОРЕФЕРАТ ДОКТОРСКОЙ (DSc) ДИССЕРТАЦИИ  
ПО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИМ НАУКАМ**

**Ташкент– 2026**

Тема диссертации доктора (DSc) фармацевтических наук зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за номером B2022.2.DSc/Far34.

Диссертация выполнена в Ташкентском фармацевтическом институте.

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

**Официальные оппоненты**

**Фозилжонova Малика Шухратжоновна**  
доктор фармацевтических наук, доцент

**Сыров Владимир Николаевич**  
доктор медицинских наук, профессор

**Шахмурова Гульнара Абдуллаевна**  
доктор биологических наук, профессор

**Ведущая организация:**

**Ташкентский государственный  
медицинский университет**

Защита диссертации состоится « 21 » 01 2026 г в 11:00 часов на заседании Разового Научного совета на базе Научного совета DSc.04/30.09.2022 Far.134.01 по присуждению ученых степеней при Ташкентском научно-исследовательском институте вакцин и сывороток (адрес: 100084, Ташкент, Юнусабадский район, ул.Чингиз Айтматова, 37. Тел.: (+99871) 234-77-67, 234-59-87, факс: (+99871) 234-59-87, e-mail: [tashriivs@umail.uz](mailto:tashriivs@umail.uz)).

С диссертацией можно ознакомиться в информационно-ресурсном центре Ташкентского научно-исследовательского института вакцин и сывороток (регистрационный номер 7) по адресу: 100084, Ташкент, Юнусабадский район, ул.Чингиз Айтматова, 37. Тел.: (+99871) 234-77-67.

Автореферат диссертации разослан « 08 » 01 2026 года  
(Регистр протокола № 7 от « 08 » 01 2026 года)



**Камбаров Х.Дж.**  
Председателя Разового Научного совета на базе Научного совета по присуждению ученых степеней, д.фарм.н., профессор.

**Эшмуратов З.Н.**  
Ученый секретарь Разового Научного совета на базе Научного совета по присуждению ученых степеней, PhD.фарм.н.

**Тухтаев Х.Р.**  
Председатель Разового Научного семинара при Разовом Научном совете на базе Научного совета по присуждению ученых степеней, д.фарм.н., профессор.



## ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора наук (DSc))

**Актуальность и востребованность темы.** По статистическим данным, в ряде стран аллергодерматозами страдает до 25% населения. В настоящее время, в связи со значительным ростом заболеваемости аллергодерматозами создание эффективных лекарственных средств на основе местного сырья, обладающих высокой фармакологической активностью является одной из важнейших задач.

Во всем мире ведутся обширные научные исследования по применению лекарственных растений в комплексном лечении и профилактике аллергодерматозов. В связи с этим возникает необходимость в разработке и изготовлении фитосборов из местного лекарственного растительного сырья, извлечение из них биологически активных веществ, оценка качества получаемых экстрактов, и проведение фармако-токсикологических исследований.

В настоящее время в нашей республике особое внимание уделяется инновационному развитию отечественной фармацевтической промышленности, разработке импортозамещающим лекарственным препаратам и определению их качества в соответствии международным нормативным документам, что уже привело к конкретным научным результатам. В пункте 85 Приложения 2 к Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы обозначены важные задачи, такие как «увеличение объёма продукции фармацевтической промышленности в 3 раза и доведение уровня обеспечения местного рынка до 80%»<sup>1</sup>. В связи с этим, расширение номенклатуры готовых растворов, обеспечивающих водносолевой и кислотно-щелочной баланс, использование эффективных методов, таких как, контрольные карты Шухарта в оценке параметров качества методов, а также стандартизация данных лекарственных препаратов в соответствии с требованиями ICH (The International Conference on Harmonization) имеют важное значение.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Постановлении Президента Республики Узбекистан № ПП №411 от 26 октября 2022 года «О дополнительных мерах по обеспечению населения качественными лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения», в Постановлении Президента Республики Узбекистан № ПП-4670 от 10 апреля 2020 года «О мерах по охране, культурному выращиванию, переработке дикорастущих лекарственных растений и рациональному использованию имеющихся ресурсов», в Постановлении Президента Республики Узбекистан № ПП-4310 от 6 мая 2019 года «О мерах по дальнейшему развитию системы медицинского и фармацевтического образования и науки», в Указ Президента Республики Узбекистан, № УП-13 от 28.01.2025 г. «О дополнительных мерах по ускоренному развитию фармацевтической отрасли», в Указе Президента Республики Узбекистан УП-55 от 21 января 2022 года «О дополнительных

---

<sup>1</sup> Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 г. № УП-60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы».

мерах по ускоренному развитию фармацевтической отрасли республики 2022 - 2026 годах», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

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

**Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации<sup>2</sup>.** Научные исследования, направленные на создание препаратов на основе субстанций, полученных из растительного сырья, осуществляются в ведущих научных центрах и высших образовательных учреждениях мира, в том числе International Institute of Pharmaceutical Science & Research (Индия), Yonsei University, Seoul, (Корея), Engineering Center of State Ministry of Education for Standardization of Chinese Medicine Processing and Huazhong University of Science and Technology (КНР), Community Health Sciences, University of London, Cranmer Terrace (Великобритания); The Research Institute for Pharmaceutical Sciences in the University of Mississippi (США), Faculty of Pharmaceutical Sciences in the University of Tokushima (Япония), Волгоградский государственный медицинский университет, Пятигорский медико-фармацевтический институт, Самарский государственный медицинский университет, Первый Московский медицинский университет имени И.М. Сеченова (Российская Федерация), Национальном фармацевтическом университете Украины.

В мире проводится ряд исследований разработке, стандартизации и фармако-токсикологической оценке препаратов для лечения аллергических заболеваний, в том числе и аллергодерматозов.

Согласно научным работам зарубежных авторов очевиден факт того, что для наружной терапии аллергодерматозов имеются ряд достижений по разработке противоаллергических и традиционных средств. На некоторые из этих разработок имеются патенты. Однако, актуальность и малый арсенал противоаллергических средств для наружной терапии аллергодерматозов остаётся открытым вопросом, так как существующие разработки на основе лекарственного растительного сырья не решают комплексно проблему наружной терапии аллергодерматозов.

**Степень изученности проблемы.** На сегодняшний день в наружной терапии аллергодерматозов широко применяются глюкокортикостероиды (топические кортикостероиды), антигистаминные препараты, топические иммуносупрессоры, традиционные препараты (препараты нефти, цинка и т. п.), увлажняющие и питательные средства, противозудные средства, кератолитические средства и антисептики. Следует подчеркнуть, что основной группой препаратов, используемых в наружной терапии, являются топические стероиды, которые обладают рядом недостатков. При лечении

---

<sup>2</sup> Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации оформлен на основании данных [www.elsevier.com/locate/jethpharm](http://www.elsevier.com/locate/jethpharm) и [www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov](http://www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov) источников.

кожных заболеваний фитотерапия занимает важное место, так как большинство кожных болезней протекают хронически. Лекарственные растения, будучи набором комплекса биологически активных веществ, обладают рядом терапевтических свойств и с успехом могут дополнять, а в некоторых случаях замещать терапию аллергодерматозов основными группами препаратов. Согласно данным (Скрипкин Ю.К. 2005 г.), на сегодняшний день перспективным направлением в наружной терапии кожных заболеваний и аллергодерматозов являются фитопрепараты, особенно если биологически активные вещества лекарственных растений заключить в липосомы.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена.** Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ «Разработка и внедрение в практическую медицину оригинальных лекарственных средств на основе местных лекарственных растений и координационных соединений», утверждённым решением Научного совета Ташкентского фармацевтического института от 14 января 2015 года.

**Целью исследования** является разработка фитокомпозиций для наружной терапии аллергодерматозов и изучение фармако-токсикологических свойств.

**Задачи исследования:**

разработка состава фитокомпозиций рекомендуемых для наружной терапии аллергодерматозов;

разработка технологии лекарственных форм (жидкий и сухой экстракт, гель, крем, мазь, сбор лекарственный) фитокомпозиций рекомендуемых для наружной терапии аллергодерматозов;

оценка качества и стандартизация фитокомпозиций рекомендуемых для наружной терапии аллергодерматозов;

изучение стабильности фитокомпозиций рекомендуемых для наружной терапии аллергодерматозов;

оценка безвредности фитокомпозиций рекомендуемых для наружной терапии аллергодерматозов (острая токсичность, подострая токсичность, местно-раздражающее действие, аллергизирующее действие);

фармакологическое изучение фитокомпозиций рекомендуемых для наружной терапии аллергодерматозов (общепармакологическое действие, специфическая активность: противоаллергическая, антигистаминная, противовоспалительная и ранозаживляющая активность);

изучение механизма действия фитокомпозиций рекомендуемых для наружной терапии аллергодерматозов;

биофармацевтическая оценка фитокомпозиций рекомендуемых для наружной терапии аллергодерматозов;

внедрение в практику разработок в виде фитокомпозиций рекомендуемых для наружной терапии аллергодерматозов

**Объектами исследования** являются фикокомпозиция (под условным названием «Фитоэкземадерм») в виде жидкого экстракта и сбора лекарственного, рекомендуемая для наружной терапии экземы, и фитокомпозиция (под условным названием «Фитоаллергодерм») в виде жидкого и сухого экстракта, геля, крема, мази и сбора лекарственного, рекомендуемой для наружной терапии атопического дерматита.

**Предметом исследования** являются состав, технология, физико-химические показатели, стандартизация, стабильность, условия хранения и срок годности препарата, острая, подострая токсичность, общепармакологическая активность, местно-раздражающее и аллергизирующее действие, противоаллергическая, антигистаминная, противовоспалительная и ранозаживляющая активности, биодоступность, биофармацевтические показатели.

**Методы исследования.** Для разработки состава фитокомплекса использованы методы мысленного моделирования и ранжировки, с дальнейшим экспериментальным подтверждением синергизма действующих веществ, а также были применены изобретательские принципы. При разработке технологии жидких экстрактов использован метод мацерации, с применением ряда модификаций. Разработку технологии сухого экстракта, геля, крема, мази и сбора лекарственного проводили на основе общепринятых принципов, а именно эмпирически используя изобретательский подход. Для оценки качества, стабильности и стандартизации, применены общепринятые и фармакопейные методы. Оценку фармако-токсикологических показателей проводили на основе общепринятых методов.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

разработан состав и технология фитокомпозиции в виде жидкого экстракта, сбора лекарственного на основе местного лекарственного растительного сырья для наружной терапии экземы;

разработан состав и технология фитокомпозиции в виде сухого экстракта, геля, крема, мази и сбора лекарственного на основе местного лекарственного растительного сырья для наружной терапии атопического дерматита;

путем изучения влияния различных факторов была разработана технология жидкого экстракта для наружной терапии экземы, снижающая выделение балластных веществ, которые влияют на стабильность, с сохранением выхода действующих веществ и с большим выходом кремнийорганических веществ;

определены показатели качества жидкого экстракта для наружной терапии экземы, а также сухого экстракта, геля, крема и мази для наружной терапии атопического дерматита;

доказанная безвредность жидкого экстракта, рекомендуемого для наружной терапии экземы (острая и подострая токсичность, местно-раздражающее и аллергизирующее действия, общепармакологическая активность);

было доказано, что противоаллергическая, антигистаминная, противовоспалительная активность жидкого экстракта для наружной терапии экземы не уступает синтетическим лекарствам (топические глюкокортикостероиды, антигистаминные средства и традиционные препараты), а в некоторых случаях даже превосходит их;

доказано, что жидкий экстракт для наружной терапии экземы и жидкий экстракт для наружной терапии атопического дерматита, также обладают ранозаживляющей активностью не уступающей эталонным препаратам;

изучен механизм действия жидкого экстракта для наружной терапии экземы и жидкого экстракта для наружной терапии атопического дерматита, суть которого заключается в прямом антигистаминном (гистаминоблокирующем) действии и в восстанавливающем действии на морфологию кожи;

изучена стабильность жидкого экстракта для наружной терапии экземы и жидкого экстракта для наружной терапии атопического дерматита и установлено, что фармако-токсикологическая стабильность сохраняется даже после отклонения в некоторых физико-химических показателях;

установлена безвредность сбора лекарственного для наружной терапии экземы, а также сухого экстракта, геля, крема, мази и сбора лекарственного для наружной терапии атопического дерматита (острая токсичность, местно-раздражающее и алергизирующее действия);

доказана противоаллергическая активность сбора лекарственного для наружной терапии экземы, и сбора лекарственного для наружной терапии атопического дерматита, не уступает синтетическим лекарствам (топические глюкокортикостероиды, антигистаминные средства и традиционные препараты);

определена противоаллергическая активность сухого экстракта, геля, крема и мази для наружной терапии атопического дерматита, которая превосходит зарегистрированную, лекарственную форму, а также установлены эффективные дозовые концентрации для каждой лекарственной формы;

изучена биодоступность сухого экстракта, геля, крема и мази для наружной терапии атопического дерматита, и выявлен факт того, что с изменением лекарственной формы и технологии получения изменяются показатели биодоступности;

выявлена новая биофармацевтическая закономерность, суть которой заключается в том, что изменения лекарственной формы и технологии получения различных лекарственных форм, оказывают прямое влияние на фармакодинамику за счёт фармакодинамического синергизма, при этом не оказывая существенного влияния на фармакокинетику.

**Практические результаты исследования** заключается в следующем:

заключительные отчёты по доклиническому исследованию на жидкий экстракт и сбор лекарственный «Фитоэкземадерм»;

заключительные отчёты по доклиническому исследованию на сухой экстракт, гель, крем, мазь и сбор лекарственный «Фитоаллергодерм»;

были разработаны инструкции по медицинскому применению жидкий экстракт и сбор лекарственных «Фитоэкземадерм», а также на сухой экстракт, гель, крем, мазь и сбор лекарственных «Фитоаллергодерм»;

разработаны нормативные документы жидкий экстракт «Фитоэкземадерм», а также на сухой экстракт, гель, крем, мазь «Фитоаллергодерм»;

утверждены нормативный документ и инструкция по медицинскому применению, а также получено регистрационное удостоверение на жидкий экстракт «Фитоаллергодерм».

**Достоверность результатов исследования.** Исследования были проведены согласно требованиям действующего регионального стандарта GLP – «Надлежащая лабораторная практика», ISO 9001, а также с соблюдением всех норм и правил «Европейской Конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментальных и научных целей». Также при проведении фармако-токсикологических исследований были использованы здоровые животные, прошедшие карантин не менее 10-14 дней. Все исследования были проведены на средствах измерения, прошедших метрологическую поверку, и на аттестованном оборудовании. Реактивы, использованные в исследованиях, соответствовали требованиям нормативной документации (ГОСТ, ТС, ГФ и т. п.). Результаты исследований обработаны методом вариационной статистике по критерию Стьюдента, а также была оценена погрешность полученных измерений.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.** Научная значимость результатов исследования заключается в том, что впервые из фитокомпозиций на основе местных лекарственных растений, рекомендованные для лечения аллергодерматозов, разработаны технологии жидкого и сухого экстракта, геля, крема, мази и сборов лекарственных обладающих высокой безвредностью и эффективностью не уступающей синтетическим лекарствам (топические глюкокортикостероиды, антигистаминные средства и традиционные препараты), а в форма геля, крема, мази даже превосходящих.

Практическая значимость результатов исследования состоит в том, что разработаны фармакопейные статьи предприятия на жидкий и сухой экстракт, гель, крем, мазь из фитокомпозиций, также инструкции по медицинскому применению на жидкий и сухой экстракт, гель, крем, мазь и сбор лекарственных из фитокомпозиций, а также получены патенты на изобретения на состав и технологию жидкого экстракта и сбора лекарственного. Также утверждены нормативный документ и инструкция по медицинскому применению, получено регистрационное удостоверение на жидкий экстракт «Фитоаллергодерм». Всё это служит для производства фитокомпозиций в различных лекарственных форма в промышленных условиях.

**Внедрение результатов исследования.** На основании научных результатов, полученных при разработке фитокомпозиций для наружной терапии аллергодерматозов и изучение фармако-токсикологических свойств:

патент на изобретение IAP 06068, что даёт возможность освоение промышленного производства разработанного фитосбора для лечения экземы; патент на изобретение IAP 06409, что даёт возможность освоение промышленного производства разработанного жидкого экстракта для лечения экземы;

полученное регистрационное удостоверение РУз № DV/M 04095/04/22, даёт возможность производства и выпуска на базе ООО «Mediofarm» жидкого экстракта «Фитоаллергодерм» с целью широкого применения в медицинской практике, в качестве инновационного, лекарственного, противоаллергического средства для лечения атопического дерматита и аллергодерматозов;

утверждённая инструкция по медицинскому применению на жидкий экстракт «Фитоаллергодерм» содержит показания для клинического применения препарата с целью наружной терапии атопического дерматита и аллергодерматозов;

утверждённая фармакопейная статья предприятия ФСП 42 Уз 15098648-4936-2022 на жидкий экстракт «Фитоаллергодерм». В результате освоено производство на базе ООО «Mediofarm».

**Апробация результатов исследования.** Результаты данного исследования обсуждены на 5 международных и 8 республиканских научно-практических конференциях.

**Опубликованность результатов исследования.** Всего по теме диссертации опубликовано 27 научных работ, получено 2 патент на изобретение, в том числе 14 статей в научных журналах, рекомендованных к публикации основных научных результатов на соискание степени доктора наук (DSc) ВАК РУз, в том числе 10 статьи опубликованы в республиканских и 4 статьи в зарубежных журналах.

**Структура и объём диссертации.** Диссертация состоит из введения, обзора литературы, девяти глав собственных исследований, выводов, заключения, практических рекомендаций, списка использованной литературы и приложений. Объём диссертации составляет 200 страниц.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Во введении,** обоснована актуальность и необходимость темы диссертации, описаны цель, задачи, объект и предмет исследования, указаны его соответствие приоритетным направлениям развитию науки и технологии республики, изложены научная новизна, практические результаты исследования, раскрыты теоретическое и практическое значение результатов, приведено внедрение в практику результатов исследования, предоставлена информация по опубликованным работам и структуре диссертации.

**Первая глава диссертации «Общие сведения об аллергодерматозах, принципах фармакотерапии, технология экстрактов, мазевых лекарственных форм и сборов лекарственных»,** посвящена обзору литературы, а именно изложены сведения посвящённой патологии

аллергодерматозов, принципам наружной терапии, препаратам и лекарственным растениям, применяемым в дерматологии для лечения аллергодерматозов. Также в первой главе излагается обзор технологий получения жидких, густых и сухих экстрактов, даны сведения о мазовых лекарственных формах и сборах лекарственных.

**Во второй главе «Разработка состава и технологии, стандартизация и фармако-токсикологическое изучение жидкого экстракта «Фитоэкземадерм»,** изложены исследования по разработке состава, технологии жидкого экстракта фитокомплекса «Фитоэкземадерм», исследования по оценке качества и стандартизации, а также по оценке фармако-токсикологических свойств<sup>3</sup>.

При разработке состава фитокомплекса использован метод мысленного моделирования и ранжировки. Целью наружной терапии экземы является оказание противоаллергического, противовоспалительного (антиэкссудативного), противозудного эффекта, а также лечение вторичных инфекций и устранение морфологических изменений кожи. На основе сказанного, нами был разработан состав фитокомплекса: кора дуба обыкновенного (*Cortex Quercus pedunculata*) – 3,0; трава фиалки трёхцветной (*Herba Violae tricolor*) – 2,0; шишки хмеля обыкновенного (*Fructus Humuli lupuli*) – 2,0; цветки календулы лекарственной (*Flores Calendulae officinalis*) – 1,0; листья крапивы двудомной (*Folia Urticae dioicae*) – 1,0; трава хвоща полевого (*Herba Equiseti arvensis*) – 1,0; листья шалфея лекарственного (*Folia Salviae officinalis*) – 1,0. На основе данного фитокомплекса был получен жидкий экстракт на 40% этиловом спирте до получения соотношения 1:7,3.

При разработке технологии жидкого экстракта был использован усовершенствованный метод мацерации, суть которого заключалось в том, что сырьё настаивали на 70% этиловом спирте доведения до динамического равновесия с последующим разбавлением водой очищенной до 40% этанола. Следует сказать, что при разбавлении водой очищенной было использовано два подхода разбавления водой при комнатной температуре и разбавление горячей водой (90-100<sup>0</sup> С). По итогам исследования была проведена оценка разработанных технологии жидкого экстракта «Фитоэкземадерм» по выходу экстрактивных веществ и сухого остатка, и в качестве перспективного был выбран метод мацерации с последующим разбавлением (холодный способ), так как в выходе экстрактивных веществ и сухого остатка не было существенных различий между двумя способами. Однако холодный способ наиболее экономичен и мягок, что и послужило основанием для выбора данного способа. В дальнейшем метод мацерации с последующим разбавлением (холодный способ) был сравнительно оценён по выходу биологически активных и экстрактивных веществ с классическим методом мацерации (прототипом). В результате оценки выхода биологически активных веществ было установлено, что существенных отличий в выходе флавоноидов, эфирных масел, дубильных

<sup>3</sup> Выражаем глубокую благодарность научно-исследовательскому центру ООО «Med Standart» и инновационному центру ООО «FARMATSIYA-INNOVATSIYA MARKAZI» за возможность использования лабораторной базы и экспериментальных площадок при проведении диссертационных исследований.



веществ, каротиноидов и хлорофиллов между разработанным способом и прототипом не наблюдается. Однако было зарегистрировано, достоверное различие в содержание сухого остатка, экстрактивных веществ и кремнийорганических соединений. Данный факт говорит о перспективности разработанного способа перед классическим, так как при получении жидкого экстракта разработанным способом наблюдается получение вытяжки, значительно очищенной от балластных веществ, и с большим содержанием кремнийорганических соединений.

При проведении исследований по оценки качества и стандартизации жидкого экстракта были изучены содержания фенольных соединений, флавоноидов, эфирных масел, дубильных веществ, кремнийорганических соединений, каротиноидов и хлорофиллов, проведены исследования на содержания тяжёлых металлов, а также разработаны нормы качества по показателям нормативной документации (НД). По итогам исследования были разработаны методы оценки качества, нормы качества по показателям НД, а также проведена стандартизация последующей разработкой проекта НД (фармакопейная статья предприятия (ФСП)). При изучении стабильности и определении срока годности жидкого экстракта «Фитоэксмадерм» были применены два метода: оценка по изменению физико-химических показателей и по изменению фармако-токсикологических показателей. По результатам изучения стабильности по физико-химическим показателям было установлено, что по истечению двух лет начинают наблюдаться отклонения, в то время как даже на четвёртый год естественного хранения не наблюдаются изменения в фармако-токсикологических показателях! Данный факт указывает на новую закономерность и особенность стабильности. Беря во внимания рекомендации фармакопей по стабильности, рекомендуемый срок хранения для формы промышленного выпуска испытуемого препарата соответствует 3,5 лет.

Острая, подострая токсичность проведена по общепринятой методике. При оценки подострой токсичности также была проведена оценка общепарафармакологической активности с регистрацией изменений в гематологических и биохимических показателях крови, а также макроскопии внутренних органов. Исследование местно-раздражающего действия проведено методом конъюнктивальной пробы на интактных кроликах-альбиносах. Оценка аллергизирующего действия проведено методом конъюнктивальной пробы на сенсibilизованных животных. В результате изучения острой токсичности было установлено, что препарат обладает высокой безвредностью, так как среднесмертельная доза –  $LD_{50} > 3375$  мг/кг относится к пятому классу токсичности (Практически нетоксичные). Оценка кумуляции и общепарафармакологической активности в подостром опыте, показало практическое отсутствие кумуляции, и отсутствие токсического действия препарата на жизненно важные органы и системы. Изучение местно-раздражающего и аллергизирующего действия показали, отсутствие в препарате местно-раздражающего и аллергизирующего действия. Исследование противояллергической активности проведено на модели контактного аллергического дерматита, вызываемого накожным нанесением скипидара (модель 1), а также на модели контактного аллергического

дерматита, вызываемого накожным нанесением 2,4-динитрофторбензола (модель 2). Оценку антигистаминной активности проводили на модели гистаминового спазма кишки. Изучение противовоспалительной (антигистаминной) активности проводили на модели гистаминового отёка лапки. Исследование влияния на показатели формулы крови и иммуноглобулина Е жидкого экстракта «Фитоэкземадерм» на модели аллергического контактного дерматита. Ранозаживляющую активность оценивали на модели плоскостной раны. Изучение противоаллергической активности показало, наличие в препарате достоверной противоаллергической активности сопоставимой с эталонными препаратами, а в некоторых случаях даже превосходящей противоаллергической активности, так как испытуемый препарат положительно влияет на процесс регенерации кожи в условиях аллергического поражения кожи. Также был установлен диапазон эффективных доз ( $ED_{30}$ ,  $ED_{50}$  и  $ED_{100}$ ), и найдена самая эффективная доза. Изучение антигистаминной активности показывает наличие в препарате прямой антигистаминной активности сопоставимой с эталонным препаратом. Изучение противовоспалительной активности показывает наличие в препарате общей противовоспалительной активности сопоставимой с эталонным препаратом. Изучение ранозаживляющей активности показывает наличие в препарате прямого ранозаживляющего действия, сопоставимого с эталонным препаратом. При этом результаты полученных данных указывают на перспективность испытуемого препарата не только в качестве противоаллергического средства, но и в качестве ранозаживляющего средства. Оценка влияния испытуемого препарата на показатели формулы крови и уровень иммуноглобулинов Е на модели аллергического контактного дерматита показывают то, что испытуемый препарат действует локально, а не системно, а именно не оказывает существенных изменений на формулу крови и уровень иммуноглобулинов Е в условиях аллергического дерматита. По итогам исследования фармако-токсикологических свойств испытуемого препарата был установлен механизм действия, суть которого заключается в прямом антигистаминном (гистаминоблокирующем) действии и в восстанавливающем действии на морфологию кожи. На основании полученных данных по фармако-токсикологическим исследованиям жидкого экстракта «Фитоэкземадерм» можно сделать вывод о перспективности испытуемого препарат в качестве противоаллергического средства для лечения экземы и алергодерматозов, а также в качестве ранозаживляющего средства.

**В третьей главе «Разработка технологии и фармако-токсикологическое изучение фитосбора «Фитоэкземадерм»**, изложены исследования по разработке технологии фитосбора (сбора лекарственного) для наружного лечения экземы на основе фитокомплекса «Фитоэкземадерм», а также фармако-токсикологическая оценка сбора лекарственного по показателям острой токсичности, местно-раздражающего действия, алергизирующего действия и противоаллергической активности.

При разработке технологии сбора лекарственного был применён метод анализа литературы, эмпирический поиск, изобретательский принцип. В 38

результате была разработана следующая технология: сырье, входящее в состав сбора, измельчают по отдельности: для трав, цветов и листьев до размера частиц проходящее сквозь сито диаметром отверстий 5 мм; для коры до размера частиц проходящее сквозь сито диаметром отверстий 3 мм. Пыль отсеивают через сито диаметром отверстия 0,18 мм. Затем отвешивают указанные в рецептуре количества сырья (в весовых соотношениях) и перемешивают до получения равномерной смеси, фасуют и упаковывают.

Оценка острой токсичности проведена по общепринятой методике. Исследование местно-раздражающего действия проведено методом конъюнктивальной пробы на интактных кроликах-альбиносах. Оценка аллергизирующего действия проведено методом конъюнктивальной пробы на сенсibilизованных животных. В результате было установлено, что сбор обладает высокой безвредностью, так как среднесмертельная доза –  $LD_{50} > 3000$  мг/кг относится к пятому классу токсичности (Практически не токсичные). Изучение местно-раздражающего и аллергизирующего действия показали, отсутствие в сборе местно-раздражающего и аллергизирующего действия. Исследование противоаллергической активности проведено на модели контактного аллергического дерматита, вызываемого накожным нанесением скипидара. Результаты оценки противоаллергической активности показали, наличие в сборе достоверной противоаллергической активности сопоставимой с эталонными препаратами. На основании полученных данных по фармако-токсикологическим исследованиям сбора лекарственного «Фитоэкземадерм» можно сделать вывод о перспективности испытуемого сбора в качестве противоаллергического средства для лечения экземы и аллергодерматозов.

В четвёртой главе «Изучение механизма действия, расширение области применения, стабильность жидкого экстракта «Фитоаллергодерм», изложены завершающие исследования ранее разработанного жидкого экстракта «Фитоаллергодерм» (разработка данного препарата была в рамках PhD диссертации) по показателям антигистаминной, противовоспалительной и ранозаживляющей активностей, а также исследование влияния на показатели формулы крови и иммуноглобулина Е жидкого экстракта «Фитоаллергодерм» с целью выявления механизма действия. Жидкий экстракт «Фитоаллергодерм» имеет следующий состав: трава фиалки трёхцветной (*Herba Violae tricoloris*) – 3,0; шишки хмеля обыкновенного (*Fructus Humuli lupuli*) – 2,0; корни солодки голой (*Radices Glycyrrhizae glabrae*) – 2,0; цветки ромашки аптечной (*Flores Chamomillae recutitae*) – 1,0; листья крапивы двудомной (*Folia Urticae dioicae*) – 1,0; цветки календулы лекарственной (*Flores Calendulae officinalis*) – 1,0; трава хвоща полевого (*Herba Equiseti arvensis*) – 1,0; этанол 40% – в количестве достаточном до получения жидкого экстракта в соотношении 1:6,8.

Также изложены результаты завершения исследования по стабильности, а также резюмированные данные по клиническим исследованиям с данными по полному внедрению в практику. При этом в рамках PhD диссертации был разработан фитокомплекс «Фитоаллергодерм» имеющий следующий состав: трава фиалки трёхцветной (*Herba Violae tricoloris*) – 3,0; шишки хмеля обыкновенного (*Fructus Humuli lupuli*) – 2,0; корни солодки голой (*Radices*

Glycyrrhizae glabrae) – 2,0; цветки ромашки аптечной (Flores Chamomillae recutitae) – 1,0; листья крапивы двудомной (Folia Urticae dioicae) – 1,0; цветки календулы лекарственной (Flores Calendulae officinalis) – 1,0; трава хвоща полевого (Herba Equiseti arvensis) – 1,0. Ранее в рамках PhD диссертации были проведены доклинические исследования (фармако-токсикологические исследования) препарата «Фитоаллергодерм» жидкий экстракт, по показателям острой токсичности, подострой токсичности, хронической токсичности, местно-раздражающего действия, аллергизирующего действия, также противоаллергической активности. В результате изучения острой токсичности было установлено, что препарат обладает высокой безвредностью, так как относится к пятому классу токсичности (Практически нетоксичные). Изучение местно-раздражающего и аллергизирующего действия показали, отсутствие в препарате местно-раздражающего и аллергизирующего действия. Оценка кумуляции и общепармакологической активности в подостром и хроническом опыте, показало практическое отсутствие кумуляции, и отсутствие токсического действия препарата на жизненно важные органы и системы. Изучение противоаллергической активности на моделях аллергического контактного дерматита показало, наличие в препарате достоверной противоаллергической активности сопоставимой с эталонными препаратами, а в некоторых случаях даже превосходящей противоаллергической активности, так как испытуемый препарат положительно влияет на процесс регенерации кожи в условиях аллергического поражения кожи. Также был установлен диапазон эффективных доз (ED<sub>30</sub>, ED<sub>50</sub> и ED<sub>100</sub>), и найдена самая эффективная доза. Также в рамках PhD диссертации были разработаны методы оценки качества и была проведена стандартизация жидкого экстракта «Фитоаллергодерм» с подготовкой проекта фармакопейной статьи предприятия (ФСП). Также была изучена стабильность в условиях естественного хранения, при этом оценку стабильности проводили по отклонению физико-химических показателей от нормы проекта ФСП. По результатам ранее проведённых исследований было установлено, что в течение 2 лет жидкий экстракт сохраняет свою стабильность.

В рамках данной работы (DSc диссертации) были проведены исследования по оценки антигистаминной активности на модели гистаминового спазма кишки. Также изучение противовоспалительной (антигистаминной) активности проводили на модели гистаминового отёка лапки. Исследование влияния на показатели формулы крови и иммуноглобулина Е жидкого экстракта «Фитоаллергодерм» на модели аллергического контактного дерматита. Ранозаживляющую активность оценивали на модели плоскостной раны. Результаты изучения антигистаминной активности показывали наличие в препарате прямой антигистаминной активности сопоставимой с эталонным препаратом. Изучение противовоспалительной активности показывало наличие в препарате общей противовоспалительной активности сопоставимой с эталонным препаратом. Изучение ранозаживляющей активности показывало наличие в препарате прямого ранозаживляющего действия, превосходящего эталонный препарат.

При этом результаты полученных данных указывают на перспективность испытуемого препарата не только в качестве противоаллергического средства, но и в качестве ранозаживляющего средства. Оценка влияния испытуемого препарата на показатели формулы крови и уровень иммуноглобулинов Е на модели аллергического контактного дерматита показывают то, что испытуемый препарат действует локально, а не системно, а именно не оказывает существенных изменений на формулу крови и уровень иммуноглобулинов Е в условиях аллергического дерматита. По итогам исследования фармако-токсикологических свойств испытуемого препарата был установлен механизм действия, суть которого заключается в прямом антигистаминном (гистаминоблокирующем) действии и в восстанавливающем действии на морфологию кожи. На основании полученных данных по фармако-токсикологическим исследованиям жидкого экстракта «Фитоаллергодерм» можно сделать вывод о перспективности испытуемого препарат в качестве противоаллергического средства для лечения атопического дерматита и аллергодерматозов, а также в качестве ранозаживляющего средства.

При изучении стабильности и определение срока годности жидкого экстракта «Фитоаллергодерм» были применены два метода оценка по изменению физико-химических показателей и по изменению фармако-токсикологических показателей. По результатам изучения стабильности по физико-химическим показателям было установлено, что по истечению двух лет начинают наблюдаться отклонения, в то время как даже на 5,5 год естественного хранения не наблюдаются изменения в фармако-токсикологических показателях! Данный факт указывает на новую закономерность и особенность стабильности. Беря во внимания рекомендации фармакопей по стабильности, рекомендуемый срок хранения для формы промышленного выпуска испытуемого препарата соответствует 5 лет.

Клинические исследования жидкого экстракта «Фитоаллергодерм» были проведены на базе Ташкентского областного кожно-венерологического диспансера. Рабочая группа для проведения клинических исследований состояла: руководитель учреждения и.о. главный врач Ш.Х.Махмудов, руководитель клинического исследования к.м.н. Н.С.Саипова, врач-исследователь И.Н.Абдувахитова.

В данном клиническом исследовании по изучению эффективности и переносимости жидкого экстракта «Фитоаллергодерм» производства: ООО «Mediofarm» Узбекистан, в сравнении с референтным препаратом «Псило-Бальзам» гель для наружного применения 1% по 20 г (тубы), ОАО «Нижфарм» Россия, участвовало по 40 пациентов с диагнозом аллергодерматит, которые были сопоставимы по полу, возрасту и особенностям клинического течения.

Согласно результатам проведенных исследований можно утверждать, что:

1. Препарат «Фитоаллергодерм» жидкий экстракт обладает противоаллергическим, противозудным действием и хорошо переносится больными.
2. По эффективности и переносимости препарат «Фитоаллергодерм» жидкий экстракт не уступает препарату сравнения «Псило-Бальзам» и не вызывает побочных реакций.
3. Жидкий экстракт «Фитоаллергодерм» можно

рекомендовать к широкому клиническому применению и регистрации в Республике Узбекистан в качестве эффективного противоаллергического, противовоздушного препарата.

По результатам удовлетворительных, клинических исследований, решением ГУП «Государственного центра экспертизы, стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» было выдано регистрационное удостоверение РУз № DV/M 04095/04/22, утверждены ФСП 42 Уз 15098648-4936-2022 и инструкция по медицинскому применению. Все эти официальные документы являются актом полного внедрения в практику жидкого экстракта «Фитоаллергодерм» в качестве инновационного, лекарственного, противоаллергического средства, рекомендованного для наружной терапии атопического дерматита и аллергодерматитов.

**В пятой главе «Разработка состава и технологии, стандартизация и фармако-токсикологическое изучение сухого экстракта «Фитоаллергодерм»,** изложены исследования по разработке технологии сухого экстракта на основе фитокомплекса «Фитоаллергодерм», исследования по оценке качества и стандартизации, а также по оценке фармако-токсикологических свойств.

Для получение сухого экстракта был получен жидкий экстракт методом бисмацерации. В качестве экстрагента нами был использован 10% этиловый спирт. При этом нами эмпирически были подобраны оптимальные размеры степени измельчения для трав, цветов и листьев нами были до 5 мм, а для корней до 3 мм. Установления оптимального соотношения «сырьё : экстрагент» и времени наступления динамического равновесия проводили по выходу экстрактивных веществ и сухого остатка. В результате нами экспериментально было установлено, что наиболее оптимальное соотношение «сырьё : экстрагент», при проведении исследования методом дробной мацерации – бисмацерации, является соотношение 1:8+5, что подтверждается по выходу экстрактивных веществ. При изучении времени наступления динамического I – степени экстракции, экспериментально было установлено, что динамическое равновесие наступает через 3 ч, как и по % сухому остатку, так и % выхода экстрактивных веществ. При изучении времени наступления динамического II – степени экстракции, экспериментально было установлено, что динамическое равновесие наступает через 1 ч, как и по % сухому остатку, так и % выхода экстрактивных веществ.

Получение сухого экстракта проводили в два этапа: 1) этап сгущение жидкого экстракта; 2) этап сушки, до получения сухого экстракта.

В результате нами была разработана следующая технология получения сухого экстракта «Фитоаллергодерм»: 110 г смеси сырья заливают 880 мл 10% этиловым спиртом, перемешивают и настаивают в течение 3-24 ч, затем процеживают. Далее смесь (жом) заливают 550 мл 10% этиловым спиртом, перемешивают и настаивают в течение 1-24 ч, а после процеживают и объединяют вытяжки, полученные в обоих ступенях экстракции, и

отстаивают до получения прозрачной жидкости в течение 3 суток при температуре не выше 10 °С, после фильтруют, в результате получается около 1000 мл жидкого экстракта. Эмпирически было установлено, что в результате получается не менее 900 мл и не более 1100 мл жидкого экстракта. Далее вытяжку упаривают на водяной бане при температуре 75-85 °С (температура упариваемой вытяжки), до густого состояния – 1/28-1/32 количества от первоначального количества. Затем густую массу сушат при температуре 105-115 °С, до получения сухой массы (сухого экстракта). Полученный сухой экстракт представляет из себя сыпучий порошок коричневого цвета, со специфическим приятным запахом, горьковатого вкуса со сладковатым привкусом (привкусом лакрицы).

Изучение острой токсичности проведена по общепринятой методике. Исследование местно-раздражающего действия проведено методом конъюнктивальной пробы и накожной экспозиции на интактных кроликах-альбиносах. Оценка аллергизирующего действия проведено методом конъюнктивальной пробы и накожной экспозиции на сенсibilизованных животных. В результате было установлено, что препарат обладает высокой безвредностью, так как относится к пятому классу токсичности (Практически не токсичные). Изучение местно-раздражающего и аллергизирующего действия показали, отсутствие в препарате местно-раздражающего и аллергизирующего действия. Исследование противоаллергической активности проведено на модели контактного аллергического дерматита, вызываемого накожным нанесением скипидара. Результаты оценки противоаллергической активности показали, что испытуемый препарат в виде сухого экстракта имеет достоверную противоаллергическую активность, которая сопоставима с препаратом сравнения, в том числе с зарегистрированной, лекарственной формой в виде жидкого экстракта. Также был установлен диапазон терапевтических доз и концентраций, и установлено, что водный раствор сухого экстракта в концентрации 3% является самым перспективным и эффективным и может быть рекомендован для дальнейшего изучения в условиях клиники в качестве противоаллергического средства. Изучение биодоступности препарата в опытах *in vitro*, проводили, методом диффузии в 2% агаровый гель. Результаты исследования биодоступности испытуемого препарата «Фитоаллергодерм» в виде сухого экстракта в сравнении с зарегистрированной, лекарственной формой в виде жидкого экстракта, показало, что форма сухого экстракта значительно превосходит показатели биодоступности лекарственную форму в виде жидкого экстракта. Однако, следует сказать то, что лекарственная форма в виде сухого экстракта превосходит по показателям биодоступности форму в виде жидкого экстракта, тем не менее противоаллергический эффект лекарственных форм в виде сухого и жидкого экстрактов идентичный! Данное может быть объяснено тем, что улучшение показателя всасываемости сухого экстракта не оказывает существенного влияния на показатели фармакодинамики, а именно фармакологический эффект.

При проведении исследований по оценке качества и стандартизации



сухого экстракта были изучены содержания фенольных соединений, флавоноидов, эфирных масел (терпеноиды и сесквитерпеновые лактоны азуленового ряда) и глицирризиновой кислоты, также проведены исследования на содержания тяжёлых металлов, содержание влаги в сухом экстракте, а также разработаны нормы качества по показателям нормативной документации (НД). По итогам исследования были разработаны методы оценки качества, нормы качества по показателям НД, а также проведена стандартизация последующей разработкой проекта НД (ФСП).

**В шестой главе «Разработка состава и технологии, стандартизация и фармако-токсикологическое изучение геля «Фитоаллергодерм»,** изложены исследования по разработке состава и технологии геля на основе сухого экстракта «Фитоаллергодерм», оценке фармако-токсикологических свойств, а также оценки качества и стандартизации.

Для разработки геля был использован эмпирический метод, суть которого заключался в выборе компонентов для основы геля методом предварительного анализа литературы, аналитической оценки предполагаемых свойств и написании различного вида комбинаций, изготовления геля с последующей визуальной оценкой разработки, а также наблюдением за изменениями состояния разработки в течение короткого промежутка времени (до 15-30 дней), также производили оценку на коллоидную и термическую стабильность (аналогичный подход был применён при разработке крема и мази). По итогам эмпирического поиска нами было установлено, что наиболее оптимальные составы для изготовления геля являются, следующие составы и их технологии:

Состав – 1% гель: сухой экстракт – 1 г; карбомер – 1 г; глицерол – 10 г; изопропанол – 5 г; раствор гидроксида натрия 18% – до pH=7,0±0,50; вода очищенная – до 100 г.

Состав – 2% гель: сухой экстракт – 2 г; карбомер – 1,3 г; глицерол – 10 г; изопропанол – 5 г; раствор гидроксида натрия 18% – до pH=7,0±0,50; вода очищенная – до 100 г.

Состав – 3% гель: сухой экстракт – 3 г; карбомер – 1,4 г; глицерол – 10 г; изопропанол – 5 г; раствор гидроксида натрия 18% – до pH=7,0±0,50; вода очищенная – до 100 г.

Состав – 4% гель: сухой экстракт – 4 г; карбомер – 1,6 г; глицерол – 10 г; изопропанол – 5 г; раствор гидроксида натрия 18% – до pH=7,0±0,50; вода очищенная – до 100 г.

Состав – 5% гель: сухой экстракт – 5 г; карбомер – 2,0 г; глицерол – 10 г; изопропанол – 5 г; раствор гидроксида натрия 18% – до pH=7,0±0,50; вода очищенная – до 100 г.

Состав – 6% гель: сухой экстракт – 6 г; карбомер – 2,4 г; глицерол – 10 г; изопропанол – 5 г; раствор гидроксида натрия 18% – до pH=7,0±0,50; вода очищенная – до 100 г.

Состав – 7% гель: сухой экстракт – 7 г; карбомер – 2,8 г; глицерол – 10 г; изопропанол – 5 г; раствор гидроксида натрия 18% – до pH=7,0±0,50; вода очищенная – до 100 г.

Состав – 8% гель: сухой экстракт – 8 г; карбомер – 3,2 г; глицерол – 10 г; изопропанол – 5 г; раствор гидроксида натрия 18% – до pH=7,0±0,50; вода

очищенная – до 100 г.

*Технология (сущность):* сухой экстракт растворяют в воде очищенной, при необходимости слегка подогревают до 40 °С. Далее к смеси добавляют карбомер и оставляют на 3-4 часа, затем перемешивают, а после к смеси медленно по каплям перемешивая, добавляют 18% раствор гидроксида натрия до  $pH=7,00\pm0,50$ , перемешивание проводят до исчезновения комочков и получения гомогенной массы. Затем к полученной массе перемешивая понемногу добавляют глицерол, затем изопропанола и остаток воды очищенной до получения массы конечного продукта, и перемешивают до получения гомогенной массы.

Изучение острой токсичности проведена по общепринятой методике. Исследование местно-раздражающего действия проведено методом накожной экспозиции на интактных кроликах-альбиносах. Оценка аллергизирующего действия проведено накожной экспозиции на сенсибилизированных животных (аналогичные методы были применены при изучении острой токсичности, местно-раздражающего и аллергизирующего действия крема и мази). В результате было установлено, что препарат обладает высокой безвредностью, так как относится к пятому классу токсичности (Практически не токсичные). Изучение местно-раздражающего и аллергизирующего действия показали, отсутствие в препарате местно-раздражающего и аллергизирующего действия. Исследование противоаллергической активности проведено на модели контактного аллергического дерматита, вызываемого накожным нанесением скипидара (аналогичный метод был применён для изучения противоаллергической активности крема и мази). Результаты оценки противоаллергической активности показали, что испытуемый препарат в виде геля, имеющий концентрацию активного компонента в диапазоне 1-8%, имеет достоверную противоаллергическую активность, которая не существенно превосходит препараты сравнения, в том числе зарегистрированную, лекарственную форму в виде жидкого экстракта. Также был установлен диапазон терапевтических доз и концентраций, и состав испытуемого препарата в виде 4% геля является самым перспективным и эффективным и может быть рекомендован для дальнейшего изучения в условиях клиники в качестве противоаллергического средства в гелевой форме. Изучение биодоступности препарата в опытах *in vitro*, проводили, методом диффузии в 2% агаровый гель (аналогичный метод был применён для оценки биодоступности крема и мази). Оценка биодоступности испытуемого препарата «Фитоаллергодерм» гель, в сравнении с зарегистрированной, лекарственной формой в виде жидкого экстракта, показало, что гелевая форма значительно превосходит по показателям биодоступности лекарственную форму в виде жидкого экстракта.

При проведении исследований по оценке качества и стандартизации 4% геля были изучены содержания фенольных соединений, флавоноидов, эфирных масел (терпеноиды и сесквитерпеновые лактоны азуленового ряда) и глицеризиновой кислоты, также проведены исследования на pH и на однородность, а также разработаны нормы качества по показателям нормативной документации (НД). По итогам исследования были разработаны методы оценки качества, нормы качества по показателям НД, а также проведена

стандартизация последующей разработкой проекта НД (ФСП).

**В седьмой главе «Разработка состава и технологии, стандартизация и фармако-токсикологическое изучение крема «Фитоаллергодерм»,** изложены исследования по разработке состава и технологии крема на основе сухого экстракта «Фитоаллергодерм», оценке фармако-токсикологических свойств, а также оценки качества и стандартизации.

По итогам эмпирического поиска нами было установлено, что наиболее оптимальные составы для изготовления крема являются, следующие составы и их технологии:

Состав – 0,5% крем: сухой экстракт – 0,5 г; пчелиный воск – 10 г; масло подсолнечное – 50 г; витамин Е – 0,1 г (или 1 мл 10% масляного раствора витамина Е добавляют в подсолнечное масло, так чтобы в итоге получилось 50,1 г масляного раствора); карбопол – 0,4 г; раствор гидроксида натрия 18% – до  $pH=7,0\pm0,50$ ; твин-80 – 1 г; оксид цинка – 1 г; глицерин – 10 г; бензалкония хлорид 50% раствор – 0,2 г; вода очищенная – до 100 г.

Состав – 1% крем: сухой экстракт – 1 г; пчелиный воск – 10 г; масло подсолнечное – 50 г; витамин Е – 0,1 г (или 1 мл 10% масляного раствора витамина Е добавляют в подсолнечное масло, так чтобы в итоге получилось 50,1 г масляного раствора); карбопол – 0,5 г; раствор гидроксида натрия 18% – до  $pH=7,0\pm0,50$ ; твин-80 – 1 г; оксид цинка – 1 г; глицерин – 10 г; бензалкония хлорид 50% раствор – 0,2 г; вода очищенная – до 100 г.

Состав – 2% крем: сухой экстракт – 2 г; пчелиный воск – 10 г; масло подсолнечное – 50 г; витамин Е – 0,1 г (или 1 мл 10% масляного раствора витамина Е добавляют в подсолнечное масло, так чтобы в итоге получилось 50,1 г масляного раствора); карбопол – 0,5 г; раствор гидроксида натрия 18% – до  $pH=7,0\pm0,50$ ; твин-80 – 1 г; оксид цинка – 1 г; глицерин – 10 г; бензалкония хлорид 50% раствор – 0,2 г; вода очищенная – до 100 г.

Состав – 3% крем: сухой экстракт – 3 г; пчелиный воск – 10 г; масло подсолнечное – 50 г; витамин Е – 0,1 г (или 1 мл 10% масляного раствора витамина Е добавляют в подсолнечное масло, так чтобы в итоге получилось 50,1 г масляного раствора); карбопол – 0,6 г; раствор гидроксида натрия 18% – до  $pH=7,0\pm0,50$ ; твин-80 – 1 г; оксид цинка – 1 г; глицерин – 10 г; бензалкония хлорид 50% раствор – 0,2 г; вода очищенная – до 100 г.

Состав – 4% крем: сухой экстракт – 4 г; пчелиный воск – 10 г; масло подсолнечное – 50 г; витамин Е – 0,1 г (или 1 мл 10% масляного раствора витамина Е добавляют в подсолнечное масло, так чтобы в итоге получилось 50,1 г масляного раствора); карбопол – 0,6 г; раствор гидроксида натрия 18% – до  $pH=7,0\pm0,50$ ; твин-80 – 1 г; оксид цинка – 1 г; глицерин – 10 г; бензалкония хлорид 50% раствор – 0,2 г; вода очищенная – до 100 г.

*Технология (сущность):* в воду очищенной добавляют глицерин, затем к смеси добавляют сухого экстракта перемешивают и растворяют. Далее к смеси добавляют карбомера, перемешивают и оставляют набухать в течение 1-2 часов. После к смеси медленно по каплям перемешивая, добавляют 18% раствор гидроксида натрия до  $pH=7,50\pm0,50$ , перемешивание проводят до исчезновения комочков и получения гомогенной массы (смесь 1).

Подсолнечное масла смешивают с витамином Е, затем добавляют пчелиный воск и растворяют при температуре 90-100 °С (на водяной бане), далее к растворённой смеси добавляют твин-80 и перемешивают до гомогенного состояния (смесь 2). Затем понемногу смесь 2 добавляют в смесь 1 перемешивая до получения гомогенного состояния, при этом начиная с этапа смешивания смесей 1 и 2 в реакторе должна поддерживаться температура около 40-45 °С. Далее к смеси добавляют и перемешивают оксида цинка до получения гомогенного состояния, затем к смеси добавляют бензалкония хлорида и перемешивают до получения гомогенного состояния. Далее полученную массу доводят водой очищенной до массы конечного продукта, после доведения массы подогрев в реакторе прекращается, а массу перемешивают до получения гомогенного состояния и охлаждения смеси до комнатной температуры.

В результате изучения острой токсичности было установлено, что препарат обладает высокой безвредностью, так как относится к пятому классу токсичности (Практически не токсичные). Изучение местно-раздражающего и аллергизирующего действия показали, отсутствие в препарате местно-раздражающего и аллергизирующего действия. Результаты оценки противоаллергической активности показали, что испытуемый препарат в виде крема, имеющий концентрацию активного компонента в диапазоне 0,5-4%, имеет достоверную противоаллергическую активность, которая достоверно превосходит препараты сравнения, в том числе зарегистрированную, лекарственную форму в виде жидкого экстракта. Также был установлен диапазон терапевтических доз и концентраций, и состав испытуемого препарата в виде 1% крема является самым перспективным и эффективным и может быть рекомендован для дальнейшего изучения в условиях клиники в качестве противоаллергического средства в кремовой форме. Оценка биодоступности испытуемого препарата «Фитоаллергодерм» крем, в сравнении с зарегистрированной, лекарственной формой в виде жидкого экстракта, показало, что кремовая форма значимо превосходит по показателям биодоступности лекарственную форму в виде жидкого экстракта.

При проведении исследований по оценки качества и стандартизации 1% крема были изучены содержания фенольных соединений, флавоноидов, эфирных масел (терпеноиды и сесквитерпеновые лактоны азуленового ряда) и глицирризиновой кислоты, также проведены исследования на pH, на однородность и на размер частиц, а также разработаны нормы качества по показателям нормативной документации (НД). По итогам исследования были разработаны методы оценки качества, нормы качества по показателям НД, а также проведена стандартизация последующей разработкой проекта НД (ФСП).

**В восьмой главе «Разработка состава и технологии, стандартизация и фармако-токсикологическое изучение мази «Фитоаллергодерм»,** изложены исследования по разработке состава и технологии мази на основе сухого экстракта «Фитоаллергодерм», оценке фармако-токсикологических свойств, а также оценки качества и стандартизации.

По итогам эмпирического поиска нами было установлено, что наиболее

оптимальные составы для изготовления мази являются, следующие составы и их технологии:

Состав – 1% мазь: сухой экстракт – 1 г; пчелиный воск – 15 г; твин 80 – 1 г; масло подсолнечное – 77,9 г; витамин Е – 0,1 г (1 мл 10% масляного раствора витамина Е в подсолнечное масло, так чтобы в итоге получилось 78 г масляного раствора); смесь: этанол 96%; глицерин; вода очищенная (в соотношении 1:3:6) – до 100 г.

Состав – 2% мазь: сухой экстракт – 2 г; пчелиный воск – 15 г; твин 80 – 1 г; масло подсолнечное – 77,9 г; витамин Е – 0,1 г (1 мл 10% масляного раствора витамина Е в подсолнечное масло, так чтобы в итоге получилось 78 г масляного раствора); смесь: этанол 96%; глицерин; вода очищенная (в соотношении 1:3:6) – до 100 г

Состав – 3% мазь: сухой экстракт – 3 г; пчелиный воск – 15 г; твин 80 – 1 г; масло подсолнечное – 76,9 г; витамин Е – 0,1 г (или 1 мл 10% масляного раствора витамина Е в подсолнечное масло, так чтобы в итоге получилось 77 г масляного раствора); смесь: этанол 96%; глицерин; вода очищенная (в соотношении 1:3:6) – до 100 г.

Состав – 4% мазь: сухой экстракт – 4 г; пчелиный воск – 15 г; твин 80 – 1 г; масло подсолнечное – 75,9 г; витамин Е – 0,1 г (1 мл 10% масляного раствора витамина Е в подсолнечное масло, так чтобы в итоге получилось 76 г масляного раствора); смесь: этанол 96%; глицерин; вода очищенная (в соотношении 1:3:6) – до 100 г.

*Технология (сущность):* сухой экстракт растворяют в смеси глицерин, этанол и вода (смесь 1). Подсолнечное масло смешивают с витамином Е (или добавляют 1 мл 10% масляного раствора витамина Е в подсолнечное масло, так чтобы в итоге получилось необходимое количество масляного раствора), затем добавляют пчелиный воск и растворяют при температуре 90-100 °С (на водяной бане), далее к растворённой смеси добавляют твин-80 и перемешивают до гомогенного состояния (смесь 2). Затем смесь 1 добавляют в смесь 2 и перемешивают до получения гомогенной массы.

В результате изучения острой токсичности было установлено, что препарат обладает высокой безвредностью, так как относится к пятому классу токсичности (Практически не токсичные). Изучение местно-раздражающего и аллергизирующего действия показали, отсутствие в препарате местно-раздражающего и аллергизирующего действия. Результаты оценки противоаллергической активности показали, что испытуемый препарат в виде мази, имеющий концентрацию активного компонента в диапазоне 1-4%, имеет достоверную противоаллергическую активность, которая достоверно превосходит препараты сравнения, в том числе зарегистрированную, лекарственную форму в виде жидкого экстракта. Также был установлен диапазон терапевтических доз и концентраций, и состав испытуемого препарата виде 3% мази является самым перспективным и эффективным и может быть рекомендован для дальнейшего изучения в условиях клиники в качестве противоаллергического средства в мазевой форме. Оценка биодоступности испытуемого препарата «Фитоаллергодерм» мазь, в сравнении с зарегистрированной, лекарственной формой в виде жидкого экстракта,



показало, что мазевая форма значимо уступает показателям биодоступности лекарственной форме в виде жидкого экстракта. Однако, несмотря на низкую всасываемость по сравнению формой в виде жидкого экстракта, мазевая форма испытуемого препарата оказывает достоверно больший фармакологический эффект, что не уменьшает перспективность мазевой формы.

При проведении исследований по оценке качества и стандартизации 3% мази были изучены содержания фенольных соединений, флавоноидов, эфирных масел (терпеноиды и сесквитерпеновые лактоны азуленового ряда) и глицирризиновой кислоты, также проведены исследования на pH и на однородность, а также разработаны нормы качества по показателям нормативной документации (НД). По итогам исследования были разработаны методы оценки качества, нормы качества по показателям НД, а также проведена стандартизация последующей разработкой проекта НД (ФСП).

**В девятой главе «Разработка технологии и фармако-токсикологическое изучение фитосбора «Фитоаллергодерм»,** изложены исследования по разработке технологии фитосбора (сбора лекарственного) для наружного лечения атопического дерматита на основе фитокомплекса «Фитоаллергодерм», а также фармако-токсикологическая оценка сбора лекарственного по показателям острой токсичности, местно-раздражающего действия, аллергизирующего действия и противоаллергической активности.

При разработке технологии сбора лекарственного был применён метод анализа литературы, эмпирический поиск, изобретательский принцип. В результате была разработана следующая технология: сырье, входящее в состав сбора, измельчают по отдельности: для трав, цветов и листьев до размера частиц проходящее сквозь сито диаметром отверстий 5 мм; для корней до размера частиц проходящее сквозь сито диаметром отверстий 3 мм. Пыль отсеивают через сито диаметром отверстия 0,18 мм. Затем отвешивают указанные в рецептуре количества сырья (в весовых соотношениях) и перемешивают до получения равномерной смеси, фасуют и упаковуют.

Оценка острой токсичности проведена по общепринятой методике. Исследование местно-раздражающего действия проведено методом конъюнктивальной пробы на интактных кроликах-альбиносах. Оценка аллергизирующего действия проведено методом конъюнктивальной пробы на сенсibilизованных животных. В результате было установлено, что сбор обладает высокой безвредностью, так как среднесмертельная доза –  $LD_{50} > 3712,5$  мг/кг относится к пятому классу токсичности (Практически не токсичные). Изучение местно-раздражающего и аллергизирующего действия показали, отсутствие в сборе местно-раздражающего и аллергизирующего действия. Исследование противоаллергической активности проведено на модели контактного аллергического дерматита, вызываемого накожным нанесением скипидара. Результаты оценки противоаллергической активности показали, наличие в сборе достоверной противоаллергической активности сопоставимой с эталонными препаратами. На основании полученных данных по фармако-токсикологическим исследованиям сбора лекарственного «Фитоаллергодерм» можно сделать вывод о перспективности испытуемого сбора в качестве противоаллергического средства для лечения атопического

дерматита и аллергодерматозов.

**В десятой главе «Биофармацевтическая оценка различных лекарственных форм «Фитоаллергодерм»**, изложены исследования по оценки влияния фармацевтических факторов на безвредность и эффективность различных лекарственных форм «Фитоаллергодерм»: жидкий и сухой экстракт, гель, крем и мазь.

Полученные данные по оценке влияния фармацевтического фактора на эффективность (активность) указывают о следующей закономерности, а именно с изменением лекарственной формы, вспомогательных веществ наблюдается усиление фармакологического эффекта, так, например у жидкого и сухого экстракта эффективности одинаковые, но в маевой и гелевой форме она усиливается, а в кремовой форме её эффект достигает пика. Также следует указать, на интересный факт, что усиление фармакологического эффекта не зависит от показателя биодоступности, так как у кремовой формы при наивысшей активности биодоступность чуть ниже среднего разряда. Интересен и тот факт, что изменение лекарственной формы сильно влияет на дозовую концентрацию активного компонента в лекарственной форме, которая у каждой лекарственной формы индивидуальна. Так, например, наивысший фармакологический эффект у крема, однако у него самая маленькая дозовая концентрация. В то же время у сухого экстракта эффективная дозовая концентрация одинакова с мазью, но при этом фармакологический эффект уступает мази и сопоставим с жидким экстрактом. Также интересно то, что сухой и жидкий экстракт имеют одинаковую величину фармакологического эффекта, однако эффективная дозовая концентрация у жидкого экстракта значительно ниже, чем у водного раствора сухого экстракта! При этом следует указать на то, что по своей сути в водный раствор сухого экстракта и жидкого экстракта, представляют из себя одну и ту же лекарственную форму, а именно раствор активного компонента в растворителе (жидкости), различающаяся только технологией получения. Традиционно в фармакологии считается, что чем меньше дозы (дозовой концентрации) требуется для достижения большего фармакологического эффекта, тем больше активность этого вещества. Исходя из сказанного можно сделать вывод, что лекарственная форма усиливает фармакологическую активность основного действующего компонента, но при этом сама технология получения также оказывает свой эффект на показатели фармакологической активности, что особенно наблюдается в различиях технологии получения между жидким и сухим экстрактом. Также следует отдельно подчеркнуть, что изменение лекарственной формы и технологии получения в первую очередь оказывает влияние на фармакодинамические показатели активного компонента, при этом усиление фармакодинамических показателей ни коим образом не зависят от изменения фармакокинетических показателей. Данный факт указывает на то, что изменение лекарственной формы и технологии получения имеет прямое влияние на фармакодинамику, и это влияние реализуется за счёт фармакодинамического синергизма, но ни как за счёт улучшения биодоступности! Последнее указывает на новую закономерность, а именно ранее традиционно считалось, что биофармация это наука, изучающая изменения фармакологического эффекта за счёт влияния



фармацевтических факторов (лекарственная форма, вспомогательные вещества, технология получения) на изменения фармакокинетических показателей, но не фармакодинамических показателей! Традиционно считалось, что фармацевтические факторы только влияют на показатели фармакокинетики! Однако, полученные результаты в данном исследовании в корне меняют данное представление, указывая на то, что фармацевтический фактор может на прямую усиливать фармакодинамику препарата, без какого-либо существенного влияния на фармакокинетику.

## ОБЩИЕ ВЫВООДЫ

1. Разработаны составы фитокомпозиций рекомендуемых для наружной терапии аллергодерматозов, а именно для наружной терапии экземы (под условным названием «Фитоэкземадерм»), для наружной терапии атопического дерматита (под условным названием «Фитоаллергодерм»).

2. Разработаны технологии получения жидкого экстракта и сбора лекарственного «Фитоэкземадерм», и технологии сухого экстракта, геля, крема, мази и сбора лекарственного «Фитоаллергодерм».

3. Проведена оценка качества и стандартизация жидкого экстракта «Фитоэкземадерм», а также сухого экстракта, геля, крема, мази «Фитоаллергодерм».

4. Изучена стабильность жидких экстрактов «Фитоэкземадерм» и «Фитоаллергодерм» и выявлено, что фармако-токсикологическая стабильность сохраняется даже после отклонения в некоторых физико-химических показателях.

5. Проведена оценка безвредности жидкого экстракта и сбора лекарственного «Фитоэкземадерм», а также сухого экстракта, геля, крема, мази и сбора лекарственного «Фитоаллергодерм». Полученные результаты указывают на высокую безвредность, которая выражается в низкой токсичности, отсутствие местно-раздражающего и аллергизирующего действия, также было установлено, что жидкий экстракт «Фитоэкземадерм» практически не кумулируется и не оказывает токсического действия на жизненно важные органы и системы.

6. Изучена фармакологическая активность жидкого экстракта и сбора лекарственного «Фитоэкземадерм», а жидкого и сухого экстракта, геля, крема, мази и сбора лекарственного «Фитоаллергодерм». По результатам исследования была доказанна противоаллергическая, антигистаминная, противовоспалительная активность, которая не уступает синтетическим аналогам, при этом были установлены диапазоны эффективных доз и выявлена самая эффективная доза для каждого препарата. В случае геля, крема и мази «Фитоаллергодерм» было установлено, что данные лекарственные формы обладают свойством усиливать противоаллергический эффект активного компонента, также были выявлены дозовые концентрации для каждой лекарственной формы. Также была оценена биодоступность для каждой лекарственной формы с выявлением факта того, что с изменением лекарственной формы и технологии получения изменяются показатели

биодоступности. Установлен механизм действия жидких экстрактов «Фитоэкземадерм» и «Фитоаллергодерм», суть которого заключается в прямом антигистаминном (гистаминоблокирующем) действии и в восстанавливающем действии на морфологию кожи.

7. На основе удовлетворительных клинических исследований была доказана хорошая переносимость и эффективность жидкого экстракта «Фитоаллергодерм», а также получено регистрационное удостоверение РУз № DV/M 04095/04/22, что даёт основание для широкого применения в медицинской практике жидкого экстракта «Фитоаллергодерм», в качестве инновационного, лекарственного, противоаллергического средства для лечения атопического дерматита и аллергодерматозов.

8. Проведена оценка биофармацевтических факторов фитокомпозиций рекомендуемых для наружной терапии аллергодерматозов, по результатам которого установлено влияние вспомогательных веществ и технологии на показатели безвредности, также влияние на показатели эффективности (активность, дозовая концентрация). Также выявлена новая биофармацевтическую закономерность, суть которой заключается в том, что изменения лекарственной формы и технологии получения различных лекарственных форм препарата «Фитоаллергодерм», оказывают прямое влияние на фармакодинамику за счёт фармакодинамического синергизма, при этом не оказывая существенного влияния на фармакокинетику.

## **ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ И ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

Механизм действия, новая биофармацевтическая закономерность, новая особенность, выявленная при оценке стабильности, новый изобретательский принцип являются новой концепцией и фундаментально новым знанием дающей начало новой научной теории при создании противоаллергических средств для наружной терапии аллергодерматозов.

Полученные результаты (проект НД; заключительный отчёт по доклиническому изучению препарата; инструкция по медицинскому применению препарата, патенты на изобретение) являются объектами для формирования регистрационного досье, с последующей регистрацией жидкого экстракта и сбора лекарственного «Фитоэкземадерм» в качестве противоаллергического средства для наружной терапии экземы, а также сухого экстракта, геля, крема, мази, сбора лекарственного «Фитоаллергодерм» в качестве противоаллергического средства для наружной терапии атопического дерматита.

Регистрационное удостоверение РУз № DV/M 04095/04/22, утверждённые ФСП 42 Уз 15098648-4936-2022 и инструкция по медицинскому применению на жидкий экстракт «Фитоаллергодерм», дают законные основания для промышленного выпуска и широкого применения в медицинской практике жидкого экстракта «Фитоаллергодерм», в качестве инновационного, эффективного и безопасного лекарственного, противоаллергического средства для лечения атопического дерматита и аллергодерматозов.

**ONE-TIME SCIENTIFIC COUNCIL UNDER THE SCIENTIFIC  
COUNCIL DSC.04/30.09.2022 FAR.134.01 FOR AWARDING SCIENTIFIC  
DEGREES AT THE TASHKENT RESEARCH INSTITUTE OF VACCINES  
AND SERUMS**

---

**TASHKENT PHARMACEUTICAL INSTITUTE**

**IMAMALIEV BAKHTIYOR ALISHEROVICH**

**DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY AND PHARMACO-  
TOXICOLOGICAL ASSESSMENT OF ANTIALLERGIC  
PHYTOCOMPOSITIONS**

**14.00.17 - Pharmacology and clinical pharmacology**

**15.00.01 - Technology of drugs**

**DISSERTATION ABSTRACT OF DOCTOR OF SCIENCE (DSc)  
IN PHARMACEUTICAL SCIENCES**

**Tashkent - 2026**

**The subject of Doctor of pharmaceutical sciences (DSc) dissertation is registered at the Supreme Attestation Commission at the Ministry of Higher Education, Science and Innovations of the Republic of Uzbekistan in number B2022.2.DSc/Far34.**

The dissertation has been prepared at the Tashkent pharmaceutical institute.

The abstract of the dissertation is posted in three (Uzbek, Russian, English (abstract)) is placed on web page to address ([www.toshvziti.uz](http://www.toshvziti.uz)) and Information-educational portal «ZiyoNet» (at address [www.ziyo.net](http://www.ziyo.net)).

**Official opponents:**

**Foziljonova Malika Shukhratjonovna**

Doctor of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor

**Syrov Vladimir Nikolaevich**

Doctor of Medical Sciences, Professor

**Shakhmurova Gulnara Abdullaevna**

Doctor of Biological Sciences, Professor

**Leading organization:**

**Tashkent State Medical University**

Thesis will be defended on «21» 01 2026 at 11:00 hours at a meeting of the One-time Scientific council under the Scientific council DSc.04/30.09.2022 Far.134.01 for awarding scientific degrees at the Tashkent research institute of vaccines and serums (address: 100084, Tashkent, Yunusabad district, Chingiz Aytmatov st., 37. Phone: (+99871) 234-77-67, 234-59-87, fax: (+99871) 234-59-87, e-mail: [tashrivs@umail.uz](mailto:tashrivs@umail.uz)).

The dissertation is available at the Information Resource Center of the Tashkent research institute of vaccines and serums (registration number 7) at the address: 100084, Tashkent, Yunusabad district, Chingiz Aytmatov st., 37. Phone: (+99871) 234-77-67.

The thesis of dissertation is sent «08» 01 2026.

(Registry of the distribution protocol № 7 dated «08» 01 2026)



**Kambarov Kh.J.**

Chairman of the One-time Scientific Council under the Scientific Council for awarding scientific degrees, Doctor of Pharmaceutical Sciences, professor.

**Eshmuratov Z.N.**

Scientific secretary of the One-time Scientific Council under the Scientific Council for awarding scientific degrees, Pharm. PhD.

**Tukhtaev Kh.R.**

Chairman of the One-time Scientific Seminar at the One-time Scientific Council under the Scientific Council for awarding scientific degrees, Doctor of Pharmaceutical Sciences, professor.



## INTRODUCTION (abstract of DSc thesis)

**The aim of the research** is to development of phytocompositions for external therapy of allergic dermatoses and study of pharmaco-toxicological properties.

**The objects of the research** is a phytocomposition (under the conventional name «Phytoekzemaderm») in the form of a liquid extract and a medicinal collection, recommended for external therapy of eczema, and a phytocomposition (under the conventional name «Phytoallergoderm») in the form of a liquid and dry extract, gel, cream, ointment and a medicinal collection, recommended for external therapy of atopic dermatitis.

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

the composition and technology of the phytocomposition in the form of a liquid extract, a medicinal collection based on local medicinal plant raw materials for external therapy of eczema have been developed;

the composition and technology of the phytocomposition in the form of a dry extract, gel, cream, ointment and a medicinal collection based on local medicinal plant raw materials for external therapy of atopic dermatitis have been developed;

by studying the influence of various factors, a technology of a liquid extract for external therapy of eczema has been developed, reducing the release of ballast substances that affect stability, while maintaining the yield of active substances and with a high yield of organosilicon substances;

quality indicators of a liquid extract for external therapy of eczema, as well as a dry extract, gel, cream and ointment for external therapy of atopic dermatitis have been determined;

proven harmlessness of the liquid extract recommended for external therapy of eczema (acute and subacute toxicity, local irritant and allergenic effects, general pharmacological activity);

it has been proven that the antiallergic, antihistamine, anti-inflammatory activity of the liquid extract for external therapy of eczema is not inferior to synthetic drugs (topical glucocorticosteroids, antihistamines and traditional drugs), and in some cases even surpasses them;

it has been proven that the liquid extract for external therapy of eczema and the liquid extract for external therapy of atopic dermatitis also have wound-healing activity not inferior to reference drugs;

the mechanism of action of liquid extract for external therapy of eczema and liquid extract for external therapy of atopic dermatitis was studied, the essence of which lies in direct antihistamine (histamine blocking) action and in the restorative effect on the morphology of the skin;

the stability of liquid extract for external therapy of eczema and liquid extract for external therapy of atopic dermatitis was studied and it was established that pharmaco-toxicological stability is maintained even after deviations in some physic-chemical parameters;

the harmlessness of the herbal mixture for external therapy of eczema, as well as dry extract, gel, cream, ointment and herbal mixture for external therapy of

atopic dermatitis was established (acute toxicity, local irritant and allergenic effects, general pharmacological activity);

the antiallergic activity of the herbal mixture for external treatment of eczema and the herbal mixture for external treatment of atopic dermatitis has been proven, it is not inferior to synthetic drugs (topical glucocorticosteroids, antihistamines and traditional drugs);

the antiallergic activity of the dry extract, gel, cream and ointment for external treatment of atopic dermatitis has been determined, which exceeds the registered dosage form, and effective dose concentrations for each dosage form have been established;

the bioavailability of the dry extract, gel, cream and ointment for external treatment of atopic dermatitis has been studied, and the fact has been revealed that with a change in the dosage form and production technology, the bioavailability indicators change;

a new biopharmaceutical pattern has been identified, the essence of which is that changes in the dosage form and technology for obtaining various dosage forms have a direct impact on pharmacodynamics due to pharmacodynamic synergism, while not having a significant impact on pharmacokinetics.

**Implementation of research results.** Based on the scientific results obtained in the development of phytocompositions for external therapy of allergic dermatoses and the study of pharmaco-toxicological properties:

patent for invention IAP 06068, which makes it possible to develop industrial production of the developed phytocollection for the treatment of eczema;

patent for invention IAP 06409, which makes it possible to develop industrial production of the developed liquid extract for the treatment of eczema;

obtained registration certificate of the Republic of Uzbekistan № DV/M 04095/04/22, makes it possible to produce and release on the basis of Mediofarm LLC the liquid extract «Phytoallergoder» for the purpose of wide application in medical practice, as an innovative, medicinal, anti-allergic agent for the treatment of atopic dermatitis and allergic dermatoses;

the approved instructions for medical use for the liquid extract «Phytoallergoder» contain indications for clinical use of the drug for the purpose of external therapy of atopic dermatitis and allergic dermatoses;

the approved Company's Pharmacopoeial Monograph 42 Uz 15098648-4936-2022 for the liquid extract «Phytoallergoder». As a result, production was mastered on the basis of Mediofarm LLC.

**The structure and volume of dissertation.** The dissertation consists of an introduction, a literature review, nine chapters of original research, findings, conclusion, practical recommendations, a list of references and appendices. The volume of the dissertation is 200 pages.

**E'LON QILINGAN ISHLAR RO'YXATI**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I bo'lim (I часть; part I)**

1. Имамалиев Б.А. Фитосбор для лечения экземы / Патент на изобретение № IAP 06068 // Агентство по интеллектуальной собственности Республики Узбекистан. Зарегистрирован в государственном реестре изобретений Республики Узбекистан. - г.Ташкент, 30.12.2019 г. - 12 стр.

2. Имамалиев Б.А. Жидкий экстракт для лечения экземы и способ его получения / Патент на изобретение № IAP 06409 // Агентство по интеллектуальной собственности Республики Узбекистан. Зарегистрирован в государственном реестре изобретений Республики Узбекистан. - г.Ташкент, 26.02.2021 г. - 7 стр.

3. Имамалиев Б.А. Разработка состава фитокомплекса «Фитоэкземадерм», применяемого для наружной терапии мокнущей экземы // Фармацевтический вестник Узбекистана. – 2016. - №2. – С. 44–48. **(15.00.00; №4)**

4. Имамалиев Б.А. Технология жидкого экстракта фитокомплекса «Фитоэкземадерм», методом мацерации с последующим разбавлением // Фармацевтический вестник Узбекистана. – 2017. - №3. – С. 20–24. **(15.00.00; №4)**

5. Имамалиев Б.А. Технология жидкого экстракта фитокомплекса «Фитоэкземадерм», методом мацерации с последующим разбавлением (Сообщение №2) // Фармацевтический вестник Узбекистана. – 2018. - №2. – С. 21–25. **(15.00.00; №4)**

6. Имамалиев Б.А., Файзиева З.Т. Изучение острой токсичности, местно-раздражающего и аллергизирующего действия жидкого экстракта «Фитоэкземадерм» // Фармацевтический вестник Узбекистана. – 2019. - №4. – С. 103–108. **(15.00.00; №4)**

7. Имамалиев Б.А. Изучение острой токсичности фитосбора «Фитоаллергодерм» // Фармацевтический вестник Узбекистана. – 2021. - №2. – С. 53–56. **(15.00.00; №4)**

8. Имамалиев Б.А. Изучение острой токсичности фитосбора «Фитоэкземадерм» // Фармацевтический вестник Узбекистана. – 2021. - №3-4. – С. 49–52. **(15.00.00; №4)**

9. Имамалиев Б.А. Изучение местно-раздражающего и аллергизирующего действия фитосбора «Фитоаллергордерм» // Фармация, иммунитет и вакцина. – 2022. - №1. – С. 80–87. **(15.00.00; ОАК rayosatining 30.11.2022 yildagi 327/5 – sonli qarori)**

10. Имамалиев Б.А. Сравнительная оценка эффективности технологий жидкого экстракта «Фитоэкземадерм» // Фармацевтический вестник Узбекистана. – 2022. - №1. – С. 37–40. **(15.00.00; №4)**



11. Имамалиев Б.А. Разработка технологии фитосбора «Фитоаллергодерм» // Фармацевтический журнал. – 2022. - №4. – С. 34–40. (15.00.00; №2)

12. Имамалиев Б.А. Изучение местно-раздражающего и аллергизирующего действия фитосбора «Фитозэмадерм» // Фармацевтический вестник Узбекистана. – 2022. - №3. – С. 55–59. (15.00.00; №4)

13. Имамалиев Б.А., Файзиева З.Т. Изучение подострой токсичности (кумуляции) жидкого экстракт Фитоаллергодерм // Фармация, 2020. - №69 (7). – С. 51–56. <https://doi.org/10.29296/25419218-2020-07-09> (15.00.00; №8)

14. Imamaliev B.A., Fayzieva Z.T. The Study of Antiallergic Activity of the Phytocollection of «Phytoallergoderm» // Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology, 2020. - Vol. 14. - №4. – P. 8023–8029. <https://doi.org/10.37506/ijfimt.v14i4.12912> (Scopus; CiteScore 0,1)

15. Имамалиев Б.А. Изучение противоаллергической активности сбора «Фитозэмадерм» // Фармация, 2021. - №70 (2). – С. 51–55. <https://doi.org/10.29296/25419218-2021-02-08> (15.00.00; №8)

16. Имамалиев Б.А. Изучение антигистаминной активности жидкого экстракта, рекомендуемого для наружной терапии экземы // Фармация, 2022. - №71 (1). – С. 53–56. <https://doi.org/10.29296/25419218-2022-01-08> (15.00.00; №8)

## II bo‘lim (II часть; part II)

17. Имамалиев Б.А. Разработка состава фитокомплекса «Фитозэмадерм» // Материалы республиканской научно-практической конференции с участием международных ученых: «Современное состояние фармацевтической отрасли: проблемы и перспективы». – Ташкент, 2019. – С. 325 – 327.

18. Имамалиев Б.А. Технология жидкого экстракта «Фитозэмадерм», методом мацерации с последующим разбавлением // Международная конференция молодых ученых «Наука и инновации»: сборник научных трудов: 1 ноября, 2019 года / Министерство инновационного развития Республики Узбекистан, Центр передовых технологий. – Ташкент, 2019. – С. 48 – 50.

19. Имамалиев Б.А., Файзиева З.Т. Оценка местно-раздражающего действия фитосбора «Фитозэмадерм» // Сборник III международной научно-практической конференции: «Абу Али ибн Сино и инновации в современной фармацевтике». – Ташкент, 2020. – С. 185 – 186.

20. Имамалиев Б.А. Скрининговая оценка антигистаминной активности жидкого экстракта «Фитозэмадерм» // Международная научно-практическая конференция: «Современное состояние фармацевтической отрасли: проблемы и перспективы». – Ташкент, 2020. – С. 345 – 346.

21. Имамалиев Б.А., Файзиева З.Т. Противоаллергическая активность фитокомпозиции «Фитоаллергодерм» // «Лекарства - человеку. Современные проблемы фармакотерапии и назначения лекарственных средств»: материалы V Международной научно-практической конференции (11-12 марта 2021 году). – Харьков.: НФаУ, 2021. – С. 400 – 401.

22. Имамалиев Б.А. Противоаллергическая активность фитокомпозиции «Фитоэкземадерм» // «Лекарства - человеку. Современные проблемы фармакотерапии и назначения лекарственных средств»: материалы V Международной научно-практической конференции (11-12 марта 2021 году). – Харьков.: НФаУ, 2021. – С. 402 – 403.

23. Имамалиев Б.А. Противоаллергические и противовоспалительные средства для наружной терапии атопического дерматита (Нейродермита) // «Фармацевтическая наука и практика: проблемы, достижения, перспективы развития»: материалы III научно-практической интернет-конференции с международным участием (15-16 апреля 2021 году). – Харьков.: НФаУ, 2021. – С. 303 – 304.

24. Имамалиев Б.А. Скрининговая оценка антигистаминной активности жидкого экстракта «Фитоаллергодерм» // «Фармацевтическая наука и практика: проблемы, достижения, перспективы развития»: материалы III научно-практической интернет-конференции с международным участием (15-16 апреля 2021 году). ред. кол. Л. В. Галлий и др. – Харьков.: НФаУ, 2021. – С. 305 – 307.

25. Имамалиев Б.А. Оценка местно-раздражающего действия фитосбора «Фитоаллергодерм» // (Сборник IV международной научно-практической конференции) «Абу Али ибн Сино и инновации в современной фармацевтике». – Ташкент, 2021. – С. 257 – 258.

26. Имамалиев Б.А. Разработка технологии фитосбора «Фитоэкземадерм» // Вестник Пермской государственной фармацевтической академии (Материалы научно-практической конференции с международным участием «Создание новых лекарств – от идеи до производства» (15 декабря 2021 года), г. Пермь). – 2021. – С. 97–99.

27. Имамалиев Б.А. Противовоспалительная (антигистаминная) активность жидкого экстракта «Фитоэкземадерм» // Материалы I республиканской научно-практической конференции на тему «Современная фармация: исследования, практика и результаты». – Ташкент, 2025. – С. 134 – 136.

28. Имамалиев Б.А. Ранозаживляющая активность жидкого экстракта «Фитоаллергодерм» // Материалы I республиканской научно-практической конференции на тему «Современная фармация: исследования, практика и результаты». – Ташкент, 2025. – С. 136 – 138.

29. Имамалиев Б.А. Противовоспалительная (антигистаминная) активность жидкого экстракта «Фитоаллергодерм» // Сборник материалов

Республиканской научно-практической конференции на тему «Проблемы и перспективы развития образования, науки и производства в отечественной фармацевтике». – Ташкент, 2025. – С. 169 – 170.



Avtoreferat «Farmatsiya, immunitet va vaktsina» tahririyatida tahrirdan o'tkazilib,  
o'zbek, rus va ingliz tillaridagi matnlar o'zaro muvofiqlashtirildi.

**Bosmaxona litsenziyasi:**



**9338**

Bichimi: 84x60  $\frac{1}{16}$ . «Times New Roman» garniturası.  
Raqamli bosma usulda bosildi.  
Shartli bosma tabog'i: 4. Adadi 100 dona. Buyurtma № 1/26.

Guvohnoma № 851684.  
«Tipograff» MCHJ bosmaxonasida chop etilgan.  
Bosmaxona manzili: 100011, Toshkent sh., Alisher Navoiy ko'chasi, 36 uy.