

**ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSC.27.06.2017. FAR.32.01 РАҚАМЛИ ИЛМЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ

ЖАЛИЛОВ УТКИРБЕК МАМАРАҲИМОВИЧ

**ОДДИЙ САЧРАТҚИ (CICHORIUM INTYBUS L.) ҚУРУҚ
ЭКСТРАКТИ ВА КАПСУЛА ТЕХНОЛОГИЯСИНИ ИШЛАБ
ЧИҚИШ**

15.00.01 - дори технологияси

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

Тошкент - 2019

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

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

Жалилов Уткирбек Мамарахимович

Оддий сачратки (*Cichorium inthybus* L.) курук экстракти ва капсула технологиясини ишлаб чиқиш..... 3

Жалилов Уткирбек Мамарахимович

Разработка технологии сухого экстракта и капсул цикория обыкновенного (*Cichorium inthybus* L.)..... 21

Jalilov Utkirbek Mamarahomovich

Development of technology for dry extract and capsules of chicory ordinary (*Cichorium inthybus* L.)..... 41

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

Last of published works 44

**ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSC.27.06.2017. FAR.32.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ

ЖАЛИЛОВ УТКИРБЕК МАМАРАҲИМОВИЧ

**ОДДИЙ САЧРАТҚИ (CICHORIUM INTYBUS L.) ҚУРУҚ
ЭКСТРАКТИ ВА КАПСУЛА ТЕХНОЛОГИЯСИНИ ИШЛАБ
ЧИҚИШ**

15.00.01 - дори технологияси

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

Тошкент - 2019

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В.2018.1.PhD/Far25 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент фармацевтика институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме) Илмий кенгаш веб-саҳифаси (www.pharmi.uz) ва «ZiyoNet» Ахборот таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:	Қамбаров Ҳусан Жаҳангирович фармацевтика фанлари доктори, профессор
Расмий оппонентлар:	Тўхтаев Ҳаким Раҳманович фармацевтика фанлари доктори, профессор Сотимов Ғайрат Бахтиярович техника фанлари доктори, катта илмий ходим
Етакчи ташкилот:	А.Султонов номли Ўзбекистон кимё фармацевтика илмий тадқиқот институти

Диссертация ҳимояси Тошкент фармацевтика институти ҳузуридаги DSc.27.06.2017Far.32.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2019 йил «__» «_____» соат ____ даги мажлисида бўлиб ўтади (манзил 100015, Тошкент ш., Миробод тумани, Ойбек кўчаси, 45-ўй. Тел.:(+99871) 256-37-38, факс: (+99871) 256-45-04, e-mail: [pharmi.@ pharmi uz.](mailto:pharmi@pharmi.uz))

Диссертация билан Тошкент фармацевтика институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (____ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100015, Тошкент ш., Миробод тумани, Ойбек кўчаси, 45-ўй. Тел.:(99871) 256-37-38.

Диссертация автореферати 2019 йил «__» _____ куни тарқатилди.

(2019 йил «__» _____ даги ____ рақамли реестр баённомаси)

И.И. Алимджанов

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

Ё.С.Кариева

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

Ф.Ф.Урманова

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Халқаро диабет федерацияси (IDF) маълумотларига кўра 2019 йилда дунёда 425 миллиондан ортиқ II-тип қандли диабет касаллигига чалинган беморлар борлиги таъкидланган. 2040 йилда эса қандли диабетга чалинганлар сони 642 миллионгача етади¹. Ушбу касалликни олдини олиш ва даволаш, аҳолини сифатли, безарар, маҳаллий хом ашёлардан ишлаб чиқилган дори воситалар ва биологик фаол моддалар билан таъминлаш муҳим аҳамият касб этади.

Жаҳонда доривор ўсимлик хом ашёларидан турли агрегат ҳолатидаги экстрактларни олиш технологиясини ишлаб чиқиш, унинг асосида турли дори шакллари яратиш, сифат ва миқдор кўрсаткичларини аниқлаш бўйича илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада маҳаллий доривор ўсимликлардан замонавий асбоб-ускуналардан фойдаланган ҳолда экстрактлар олиш технологиясини ишлаб чиқиш, биологик фаол моддаларни ажралиб чиқишига таъсир этувчи омилларни ўрганиш, ушбу экстрактлар асосида дори шакллари ишлаб чиқиш, уларнинг яроқлилик муддатларини белгилашни тақозо этмоқда.

Республикада доривор ўсимликлардан дори препаратлари ва биологик фаол қўшимчаларни ишлаб чиқаришни йўлга қўйган ҳолда сифатли ва иқтисодий жиҳатдан қулай препаратлар ассортиментини кенгайтиришга алоҳида эътибор қаратилиб, муайян илмий натижаларга эришилмоқда. 2017-2021 йилларга мўлжалланган Ҳаракатлар стратегиясининг тўртинчи бобида «фармацевтика саноатини янада жадал ривожлантириш, аҳоли ва даволаш профилактика муассаларини арзон, самарали ҳамда сифатли, дори воситалари ва тиббий буюмлар билан таъминлашни яхшилаш...»² бўйича муҳим вазифалар белгилаб берилган. Бу борада, фармацевтика саноатини янада ривожлантириш, экспортбоп биологик фаол қўшимчалар ва дори воситалари таркибини танлаш ва технологиясини ишлаб чиқиш муҳим аҳамият касб этмоқда.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги фармони, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 23 январдаги ПҚ-3489-сон «Дори воситалари ва тиббиёт буюмлари ишлаб чиқариш ҳамда олиб киришни янада тартибга солиш чора-тадбирлари тўғрисида»ги, 2018 йил 14 февралдаги ПҚ-3532-сон «Фармацевтика тармоғини жадал ривожлантириш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги, 2018 йил 12 октябрдаги ПҚ-3968 «Ўзбекистон Республикасида халқ таъбири соҳасини тартибга солиш чора-тадбирлари тўғрисида»ги, 2019 йил 19 апрелдаги ПҚ-4295-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2019-2021 йилларда эндокринологик ёрдам

¹Тарасенко Н.А. Сахарный диабет: действительность, прогнозы, профилактика // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 6.

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ПФ-4947-сон Фармони

кўрсатишни такомиллаштириш бўйича Миллий дастурни тасдиқлаш тўғрисида»ги қарорлари ва мазкур соҳага тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Диссертация изланишларида қўлланилган оддий сачратқи ўсимлигидан қуруқ экстракт олиш ва таблетка дори шаклини ишлаб чиқишда Х.М.Комилов, Д.Ю.Адилбекова, Ж.А.Адилбековларнинг илмий ишлари алоҳида ўрин тутмоқда. З.Т.Файзиёва, З.У.Усмановлар томонидан сачратқи ўсимлигининг ер устки қисми ва илдизидан олинган дамлама гипогликемик ва диуретик хоссалари ўрганилган.

Дунё миқёсида сачратқи ўсимлиги таркибидаги биологик фаол моддаларни ўрганиш бўйича тадқиқотлар қуйидаги олимлар томонидан олиб борилган: L.Doleys, О.Л. Сайбель, Т.Д. Даргаева, Н.Б.Фадеев, I. Schormuller, S.B. Rees, J.B.Narborne, Яворский О.И., Роговская Л.Я. илмий изланишлар аҳамиятлидир.

Мазкур диссертация ишида сачратқи ўсимлиги илдизи ва ер устки қисмидан қуруқ экстракт ва капсула дори тури технологиясини ҳамда йиғма асосида гипогликемик хоссага эга капсула БФҚ ни технологиясини ишлаб чиқиш ва сифат меъёрларини аниқлаш, фармакологик хоссалари ва безарарлигини ўрганиш, тиббиёт амалиётида қўллашга тавсия этиш бўйича илмий тадқиқотлар бугунги кунгача олиб борилмаган.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент фармацевтика институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ «Амалиётга жорий этилган генерик дори воситаларини янги такомиллашган технологияларини ишлаб чиқиш» ҳамда АТСС 34,5 «Пилла, тут барги, стевия барги, оддий сачратқи ер устки қисми ва илдизи асосида яллиғланиш ва диабетга қарши, диуретик ва қон тўхтатувчи таъсирга эга перорал ва аппликацион дори турлари технологиясини ишлаб чиқиш ва стандартлаш» мавзусидаги илмий-тадқиқот ишлари режаларига мувофиқ бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади: маҳаллий сачратқи ўсимлиги илдизи ва ер устки қисмидан қуруқ экстракт технологиясини ишлаб чиқиш ҳамда «Antidiabet» йиғмасидан гипогликемик таъсирга эга капсула шаклдаги БФҚ таркиби ва технологиясини ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

сачратқи ер устки қисми ва илдизидан қуруқ экстракт технологиясини ишлаб чиқиш;

сачратқи ўсимлигидан қуруқ экстракт таркибига БФҚ ларни ажралиб чиқишига таъсир этувчи омилларни ўрганиш: хом ашёнинг майдалиқ

даражаси, экстракция шароити ва жараён давомийлиги, экстрагент тури ва миқдори, экстрактни қурутиш шароитини танлаш ва х.к. Олинган натижалар асосида тажрибаларни математик режалаштириш билан мақсадга мувофиқ экстракция жараёни танлаб олиш;

сачратқи ўсимлигидан олинган қуруқ экстрактнинг физик-кимёвий ва технологик хоссаларини ўрганиш натижасида капсула шаклдаги БФҚнинг таркиби ва технологиясини ишлаб чиқиш;

сачратқи ўсимлигадан олинган қуруқ экстракт ва капсула шаклдаги БФҚни стандартлаш;

сачратқи ўсимлиги қуруқ экстракти ва капсула шаклдаги БФҚнинг гипогликемик хоссаларини қиёсий ўрганиш;

сачратқи ўсимлиги қуруқ экстракти ва капсула шаклдаги БФҚнинг жиҳозлаш учун турли қадоқловчи материаллардан тайёрланган жиҳозларни танлаш;

сачратқи ўсимлиги қуруқ экстракти ва капсула шаклдаги БФҚнинг сақланиш шароити ва муддатини ўрганиш;

«Antidiabet» капсула шаклдаги БФҚ таркиби ва технологиясини ишлаб чиқиш ва гипогликемик хоссасини ўрганиш;

«Antidiabet» йиғмаси асосида олинган капсулалар технологиясини корхона ишлаб чиқариш шароитида амалга ошириш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Бўстонлиқ туманида жорий йилнинг август-сентябрь ойларида терилган сачратқи ўсимлиги ер устки ва илдизи қўлланилган. «Antidiabet» капсулалари таркиби қуйидаги доривор ўсимликлар: балх тути барги, чучукмия илдизи, доривор маврак барги, оддий сачратқи ўсимлиги, стевия барги ҳамда уларнинг кимёвий таркибидаги биофаол моддалар ва гипогликемик хоссасидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг предмети сачратқи илдизи ва ер устки қисмидан қуруқ экстракт ва капсулаларни олиш, «Antidiabet» йиғмасидан капсула шаклидаги БФҚ технологиясини, сифат ва миқдорий таҳлил усуллари ишлаб чиқиш ва тегишли меъёрий ҳужжатларни тайёрлашдан иборат.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқот ишини бажаришда замонавий технологик, физикавий (гравиметрик), физик-кимёвий (спектрофотометрик), биофармацевтик, фармакологик усуллардан ва замонавий компьютер дастурларидан фойдаланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор маҳаллий доривор ўсимлик-сачратқи илдизи ва ер устки қисмидан биологик фаол моддалар мажмуасини сақловчи гипогликемик ва диуретик таъсирга эга қуруқ экстракт технологияси ишлаб чиқилган ва сифати баҳоланган;

сачратқи ўсимлиги қуруқ экстракти асосида капсула дори турининг илмий асосланган таркиби ва технологияси ишлаб чиқилган;

илк бор «Antidiabet» йиғмасининг илмий асосланган таркиби ва ундан капсула шаклдаги БФҚ технологияси, сифат ва миқдорий таҳлил усуллари ишлаб чиқилган;

сачратқи ўсимлиги куруқ экстракти, ундан олинган капсула дори тури ва «Antidiabet» капсулаларининг сифатини баҳолаш усуллари ишлаб чиқилган ҳамда таркибидаги инулин модда миқдори аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

сачратқи ўсимлиги куруқ экстракти, ундан олинган капсула дори тури ва «Antidiabet» капсуласининг сақланиш ва яроқлилиқ муддатлари белгиланган;

сачратқи ўсимлигидан куруқ экстракт ва капсула дори шакли ҳамда «Antidiabet» йиғмасидан капсула шаклдаги БФҚнинг гипогликемик хоссаси *in vivo* тажрибаларда ўрганилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Олинган натижаларнинг ишончлилиқ даражаси замонавий технологик, физик-кимёвий, биофармацевтик ва статистик усулларида фойдаланилганлиги, шунингдек, уларни sanoat шароитида синовдан ўтказилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти маҳаллий доривор ўсимлик хом ашёси сачратқи илдизи ва ер устки қисмидан гипогликемик ва диуретик таъсирга эга чиқиндисиз куруқ экстракт олишнинг мўътадил усулини ишлаб чиқиш ва у асосда капсула таркибини танлаш ва технологиялари ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти «Antidiabet» капсула шаклдаги биологик фаол қўшимчани ишлаб чиқариш технологияси бўйича “GOLD RAY PHARMACEUTICALS” МЧЖ билан ҳамкорликда меъёрий ҳужжатлар ишлаб чиқилган ва тасдиқланган бўлиб, импорт ўрнини босувчи препаратлар ассортиментини кенгайтиришга хизмат қилади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Оддий сачратқи (*Cichorium Inthybus L.*) куруқ экстракти ва капсула технологиясини ишлаб чиқиш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

оддий сачратқи ўсимлигидан куруқ экстрактини олиш усули учун Ўзбекистон Республикаси Интеллектуал мулк агентлигининг ихтиро патенти олинган (IAP 05980, 20.09.2019 й). Натижада хориждан импорт қилинадиган диабетга қарши дори препаратларни ўрнини босадиган дори воситасини ишлаб чиқиш имконини берган;

«Antidiabet» йиғмаси асосида тайёрланган капсула шаклидаги БФҚга техник шартлар «Ўзстандарт» агентлиги томонидан (Ts 26140431-001:2019) ва технологик йўриқнома Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг Давлат санитария-эпидемиология назорати маркази томонидан тасдиқланган (ТИ 26140431-001:2019). Натижада диабет касаллигининг олдини олиш ва даволаш учун биологик фаол қўшимчани ишлаб чиқариш имконини берган.

Тақиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 6 та халқаро, 1 та республика илмий-амалий анжуманида муҳокама қилинган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация иши бўйича жами 12 илмий иш чоп этилган, шулардан Олий аттестация комиссиясининг фалсафа доктори (PhD) илмий даражасини олиш учун

асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 4 та мақола, жумладан 3 таси республикада ва 1та хорижий журналларда нашр қилинган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация кириш, тўртта боб, хулосалар, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 109 бетни ташкил қилган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

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

Диссертациянинг «**Гипогликемик хоссага эга доривор ўсимликлар асосида ишлаб чиқиладиган препаратлар технологиясига доир масалалар**» деб номланган биринчи бобида қандли диабет касаллигида қўлланиладиган доривор ўсимликлар, таркибида инулин сакловчи ўсимликлар ва қандли диабет касаллигида ишлатиладиган ўсимлик хом ашёсидан олинган препаратлар, экстракция жараёни ва унга таъсир этувчи омиллар таърифи ҳамда доривор ўсимлик хом ашёсидан олинган капсуласидаги дори воситалари технологиясини ўрганиш масалалари ҳақида адабиёт шарҳи келтирилган. Маҳаллий гипогликемик таъсирга эга доривор ўсимликлар хом ашёси мажмуаси, жумладан, оддий сачратқи илдизи асосида олинган дори воситасининг аҳамияти кўрсатилган.

Диссертациянинг «**Оддий сачратқи илдизи ва ер устки қисми хомашёсидан қуруқ экстракт ва капсула дори тури технологиясини ишлаб чиқиш ва сифатини баҳолаш**» деб номланган иккинчи бобида танланган асосий материаллар ва ёрдамчи моддалар тавсифи, текшириш усулларини асослаш, оддий сачратқи экстракти ва капсула дори турини сифатини баҳолашда ишлатиладиган асбоб-ускуналар тавсифи тўғрисидаги маълумотлар келтирилган. Тадқиқотларда Давлат Фармакопея усулларидан ташқари, физик-кимёвий, спектрофотометрия, гравиметрия ва бошқа усуллар келтирилган.

Тадқиқотнинг биринчи босқичида оддий сачратқи илдизи ва ер устки қисми хом ашёсидан биофаол моддаларни ажралиб чиқишига таъсир этувчи омилларнинг таъсири ўрганилган. Дастлабки изланишларда оддий сачратқи хом ашёсидан сувли-спиртли экстракция иссиқ ва совуқ усулларда олиб борилди. Экстракциялаш жараёни касрли мацерация-циркуляция усулида амалга оширилди ва олинган ажратмаларнинг сон кўрсаткичлари қиёсий ўрганилди. Гидромодуль ва экстракция жараёнининг мўътадил кўрсаткичини аниқлаш эмпирик йўл билан, қуруқ қолдиқ чиқиши бўйича амалга оширилди.

Сувли-спиртли ажратмадан спирт ҳайдаб олингандан сўнг, қолдиқ сув ҳаммомида буғлатилди ва қуйқа қуритгич жавонида 40-50⁰ С ҳароратда доимий массагача қуритилди.

Кейинги тажрибаларда илмий асосланган технологик жараёни танлаш ҳамда экстракциялаш жараёнини мўътадиллаштириш мақсадида, шунингдек тажрибалар сони ва хатоларни камайтириш учун тажрибаларни математик режалаштиришда биринчи тартибдаги лотин параллелепеди асосидаги тўрт омили носимметрик касрли режадан фойдаланилди. Бунда экстракция жараёнига бевосита таъсир кўрсатадиган қуйидаги омиллар танлаб олинди: А – хом ашё ва экстрагент мутаносиблиги; В – хом ашёнинг майдалик даражаси, мм; С – экстракциялаш вақти, соат; Д – ҳарорат, градус Цельсий. Мўътадиллаштириш мезонлари сифатида қуйидагилар танлаб олинди: Y' – экстрактив моддаларни ажралиб чиқиши, %; Y'' – полисахаридларнинг миқдори, %; Y''' – гипогликемик хоссаси, %.

Турли режимда экстракциялаш жараёнида олинган сачратқи қуруқ экстрактивнинг гипогликемик хоссаси экспериментал гипергликемия чақирилган лаборатория каламушларида ўрганилди. Тажрибаларда ўрганилган омиллар ва уларнинг даражалари 1-жадвалда келтирилган.

1-жадвал

Оддий сачратқи қуруқ экстрактивни олиш жараёнига таъсир кўрсатувчи омиллар ва даражалари

Хом ашё ва экстрагент мутаносиблиги	Хом ашёнинг майдалик даражаси, мм	Экстракцияга сарфланган умумий вақт, соат	Ҳарорат, градус Цельсий
a ₁ – 1:8	b ₁ – 1	c ₃ – 3	d ₁ – 85±5
a ₂ – 1:10	b ₂ – 2	c ₂ – 2	d ₂ – 25±5
a ₃ – 1:12	b ₃ – 3	c ₁ – 1	

Танлаб олинган омилларнинг аҳамиятлилигини баҳолаш режалаштириш матрицаси белгилаб берган шароитда 18 та тажрибалар ўтказилди ва экстракция жараёнини мўътадиллаштирилди, натижалар 2-жадвалда келтирилган.

2-жадвал

Математик режа матрицаси ва оддий сачратқи қуруқ экстрактив сифатини баҳолаш натижалари

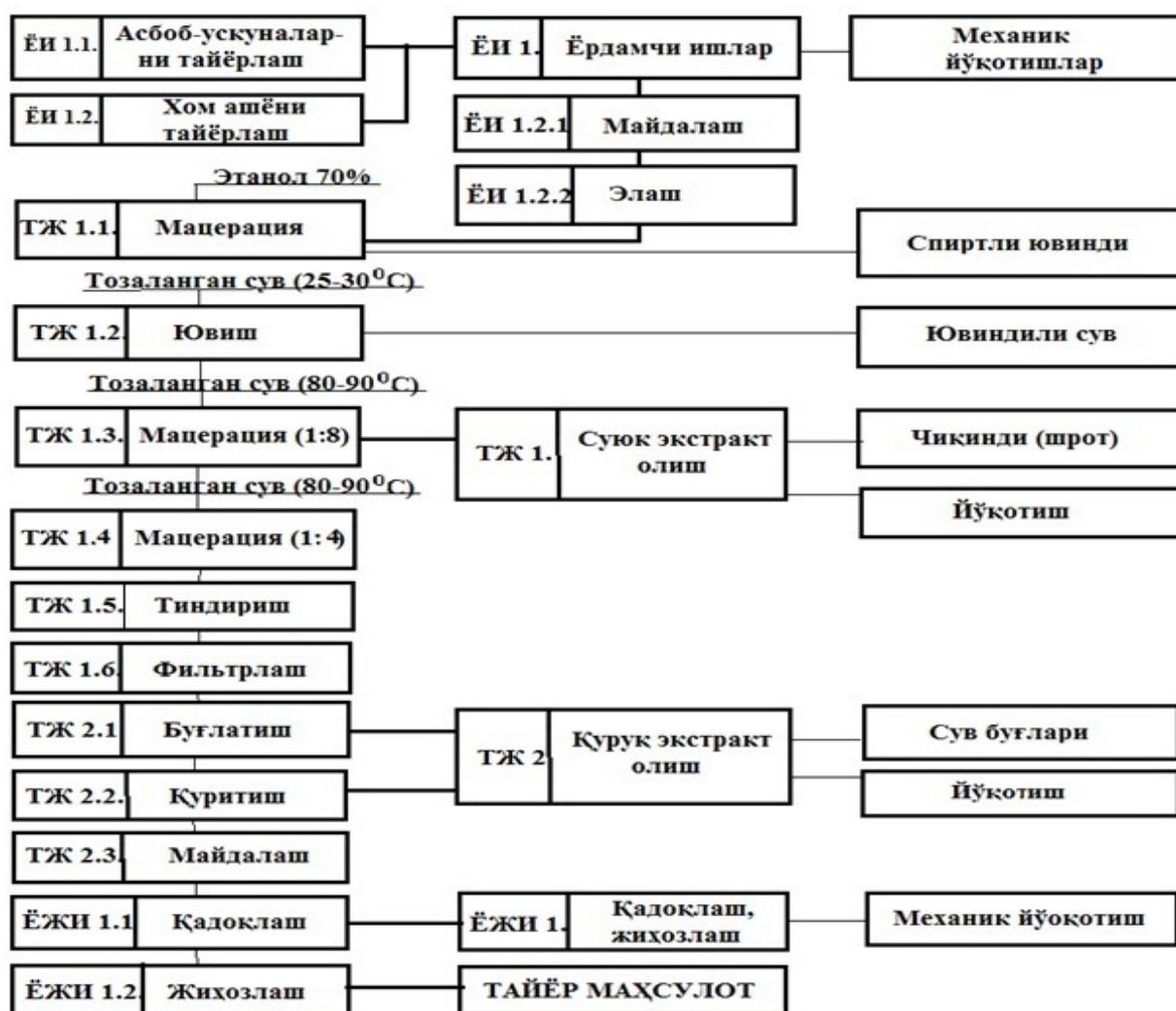
Тажриба т/р	А	В	С	D	Мўътадиллаштириш мезонлари			
					Y'	Y''	Y'''	L
1	a ₁	b ₁	c ₃	d ₁	22,52	53,3	37±1,7	4
2	a ₁	b ₂	c ₂	d ₁	13,28	44,6	35±1,9	2
3	a ₁	b ₃	c ₁	d ₁	12,92	45,3	28±1,6	2
4	a ₂	b ₁	c ₁	d ₁	20,35	50,4	32±1,7	3
5	a ₂	b ₂	c ₃	d ₁	20,48	52,7	32±1,3	3
6	a ₂	b ₃	c ₂	d ₁	14,26	44,8	29±1,2	2
7	a ₃	b ₁	c ₂	d ₁	14,67	42,8	29±1,5	2
8	a ₃	b ₂	c ₁	d ₁	10,22	30,3	26±1,3	1
9	a ₃	b ₃	c ₃	d ₁	14,38	45,3	29±1,5	2

10	a ₁	b ₁	c ₁	d ₂	14,44	46,7	29±1,8	2
11	a ₁	b ₂	c ₃	d ₂	14,65	44,2	29±1,9	2
12	a ₁	b ₃	c ₂	d ₂	9,86	27,8	26±1,7	1
13	a ₂	b ₁	c ₂	d ₂	9,97	31,4	26±1,1	1
14	a ₂	b ₂	c ₁	d ₂	8,32	20,5	24±1,9	0
15	a ₂	b ₃	c ₃	d ₂	9,45	32,4	27±1,2	1
16	a ₃	b ₁	c ₃	d ₂	14,15	43,5	28±1,9	2
17	a ₃	b ₂	c ₂	d ₂	8,66	19,9	26±1,7	0
18	a ₃	b ₃	c ₁	d ₂	8,64	20,7	25±1,4	0

Тажриба натижалари дисперсион таҳлил қилинди ва дисперсиянинг бир хиллиги Фишер мезони бўйича баҳоланди. Дисперсион таҳлил натижалари ва Фишер мезони қийматлари (жадвал натижаси) қиёсий баҳоланди – $F_{\text{эксп.}} < F_{\text{жадвал}}$. Олинган натижалар моделининг бир хиллигини ва сачратқи илдизи таркибидаги полисахаридларнинг экстракция жараёни тўлиқ, тўғри содир бўлганлигини кўрсатди ҳамда танлаб олинган омиллар экстракциялаш жараёнига салбий таъсир кўрсатмаслиги исботланди.

Оддий сачратқи курук экстрактини олиш жараёнини мўътадиллаштириш мақсадида афзаллик турнир жадвали тузилди ва лидер (L) натижали тажрибалар танланди ва ҳар бир омил даражаси учун афзалликлар ҳисобланиб: афзал натижалар – 1, салбий натижалар эса – 0 билан баҳоланди, «Лидер» лар (L) аниқланди: $a_1 > a_2 > a_3$, $b_1 > b_2 > b_3$, $c_3 > c_2 > c_1$, $d_1 > d_2$. Бунда энг мўътадил деб топилган экстракциялаш жараёнига таъсир этувчи барча омилларнинг даражалари ўрганилди ва энг катта очко тўплаган «Лидер» (L) аниқланди. Ушбу натижалар бир чизиқли математик модел адекватлиги исботланди ва бошқа таъсир кўрсатувчи омиллар катта аҳамиятга эга бўлмаган деб топилди. Турнир жадвалнинг (3-жадвал, L) натижаларини ҳисобга олиб, энг мақсадга мувофиқ натижалар – 1-рақамли тажрибалар деб топилди.

Технологик жараён: оптимал майдалик даражаси - 2 мм гача майдаланган оддий сачратқи илдизи ва ер устки қисми; сачратқи хом ашёсини бўктуриш учун 70% этил спирти ва бўктуриш вақти 3 соат деб танланди, бунда хом ашё ва этанол нисбати 1:4 тенг; сўнг минерал тузлар ва кичик- ва ўрта олигосахаридлар ҳамда оддий қандларни ювиш учун 1:3 нисбатдаги совуқ (25-30⁰ С) сувдан фойдаланилди. Сўнг иссиқ сув (85±5⁰ С) билан экстракция 60 дақиқа (1:8 нисбатда) ва иккинчи мартада эса 30 дақиқада (1:4 нисбатда) амалга оширилди. Ажратмалар бирлаштирилиб, 3 сутка салқин жойда тиндирилди ва филтрланди, сўнг ажратмалар 60±5⁰ С ҳароратда сув ҳаммомида буғлатилди, қолган қуйқа эса 50±2⁰ С ҳароратда куритгич жавонида 4,3±0,5% қолдиқ намликгача куритилди.



1-расм. Сачратқи қурук экстрактини олиш технологик жараён тасвири

Кейинги тажрибаларда оддий сачратқи қурук экстрактининг физик-механик кўрсаткичлари баҳоланди. Оддий сачратқи хом ашёси қурук экстракти – оч- ёки тўқ жигарранггача бўлган рангдаги, ўзига ҳос ёқимлик ҳид ва ширин-тахир таъмга эга майда дисперс гигроскопик қуқун.

Сачратқи қурук экстрактининг сон кўрсаткичлари ва таркибидаги полисахаридлар миқдорини аниқлаш гравиметрик усулда амалга оширилди (4-жадвал). Бунда оддий сачратқи қурук экстракти таркибидаги полисахаридлар миқдори $40 \pm 1,2\%$ дан кам бўлмаслиги керак деб топилди.

Оддий сачратқи илдизи ва ер устки қисмидан олинган қурук экстракт тўқ жигарранг ўзига ҳос ҳид ва тахир таъмга эга полидисперс гигроскопик порошок, қолдиқ намлиги $6,8 \pm 0,6\%$. Порошок қониқарсиз технологик кўрсаткичларни намоён этди: нисбатан кичик сочилувчан зичлик - $280,0 \pm 2,07$ кг/м³, қониқарсиз сочилувчанлик - $1,2 \pm 0,83 \cdot 10^{-3}$ кг/с, юқори прессланувчанлик - $90,0 \pm 5,0$ Н ва зичланиш коэффициенти - $3,8 \pm 1,2$. Олинган натижалардан кўриниб турибдики, оддий сачратқи қурук экстрактини

капсулага жойлаш учун кўшимча тарзда ёрдамчи моддалардан фойдаланиш ва грануляция усулини қўллаш керак (7-жадвал).

4-жадвал

Оддий сачратки экстрактининг сон кўрсаткичларини ўрганиш натижалари

№	рН кўрсаткичи	Намлиги, % 5% дан кўп эмас	Оғир металллар миқдори, % 0,01% дан кўп эмас	Полисахаридлар миқдорини, 40±1,2% дан кам эмас
1.	4,5	3,07	0,002	47,6±2,31
2.	4,9	3,08	0,001	46,1±2,86
3.	4,0	3,09	0,003	46,7±1,63
4.	4,3	3,09	0,005	45,4±1,67
5.	5,0	3,09	0,005	45,8±0,157

Оддий сачратки илдизи ва ер устки қисмидан олинган курук экстрактдан капсула дори турини олишда тажрибаларни математик режалаштириш – 4x4 лотин квадратидан фойдаланилди. Ушбу усулдан фойдаланиш хато тажрибалар сонини камайтириш ҳамда турли омилларни мўътадиллаштириш мезонларига таъсирини баҳолашга имкон берди. Тажрибаларни ўтказишда мўътадиллаштириш мезонларга Y_1 -сочилувчанлик (10^{-3} кг/с); Y_2 -сочилувчан зичлик ($кг/м^3$); Y_3 -парчаланиши (дақиқа); Y_4 -табiiй оғиш бурчаги ($^{\circ}$) таъсир кўрсатувчи омиллар танлаб олинди (5-жадвал).

5-жадвал

Оддий сачратки курук экстракти капсулаларини мўътадиллаштириш мезонларига таъсир кўрсатувчи омиллар

Махсулот номи	Омиллар			
	А- тўлдирувчи	В - сирпан- тирувчи	С- ғовакловчи	Д- боғловчи
Оддий сачратки курук экстракти капсула массаси таркибига киритлган ёрдамчи моддалар	a ₁ - сахароза	b ₁ - кальций стеарат	c ₁ - МКЦ	d ₁ – тозаланган сув
	a ₂ -декстрин	b ₂ - аэросил	c ₂ – куритил-ган крахмал	d ₂ - 5% крах-мал шилим-шиғи
	a ₃ – МКЦ «Пахта целлюлозаси»	b ₃ - тальк	c ₃ -КМЦ	d ₃ - этанол 96%
	a ₄ - лактоза	b ₄ - ПЭО-400	c ₄ -Na-КМЦ	d ₄ –МКЦ2% гели

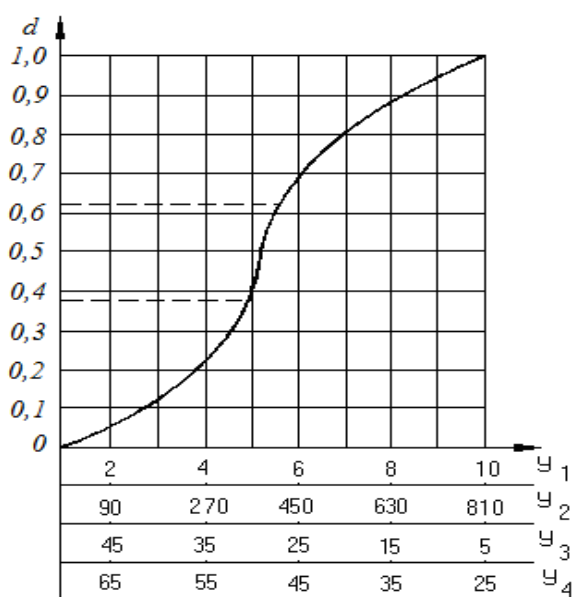
Оддий сачратки курук экстракти капсулаларининг мўътадиллаштириш мезонларига ёрдамчи моддаларни таъсири эркинлик даражалар сонини ҳисобга олиб Фишер мезони бўйича баҳоланди. Танлаб олинган А, В, С ва Д омилларнинг мўътадиллаштириш мезонларига таъсирини баҳолаш дисперсион таҳлили натижалари бўйича амлага оширилди. Дисперсион таҳлил натижасида тажриба учун танлаб олинган ёрдамчи моддалар тури сачратки курук

экстракти капсула массасига ва капсулалар сифатига (Y_1, Y_2, Y_3, Y_4), сезиларли таъсир кўрсатмаслиги аниқланди, яъни $F_{0,05} = 4.8, F_{\text{ТАЖР}} < F_{\text{жад}}$. Агар ўзаро таъсир кўрсатишда $F_{\text{ТАЖР}}$ жадвалда келтирилган натижадан кичик бўлса, унда танланган бир чизиқли модель таҳлили учун яроқли ва асосий омилларни муҳимлигини текшириш мумкин. Оддий сачратки куруқ экстракти капсула массаси учун ёрдамчи моддаларни танлаш мойиллик функциясининг (D) умумлаштирилган натижалари ва келтирилган мўътадиллаштириш мезонлари бўйича амалга оширилди (6-жадвал).

6-жадвал

Математик режа матрицаси ва оддий сачратки куруқ экстракти капсулаларнинг сифатини баҳолаш натижаларни

Номер опыта	Омиллар				Мўътадиллаштириш мезонлари				D
	A	B	C	D	$Y_1,$ 10^{-3}кг/с	$Y_2,$ кг/м^3	$Y_3,$ дақиқа	Y_4^0 градус	
1	a ₁	b ₁	c ₁	d ₁	4,3	371	26	41	0,49
2	a ₁	b ₂	c ₂	d ₂	4,1	352	29	43	0,41
3	a ₁	b ₃	c ₃	d ₃	4,8	419	22	34	0,64
4	a ₁	b ₄	c ₄	d ₄	3,9	329	31	46	0,37
5	a ₂	b ₁	c ₁	d ₂	3,9	330	31	46	0,37
6	a ₂	b ₂	c ₂	d ₁	4,1	351	29	43	0,41
7	a ₂	b ₃	c ₃	d ₃	4,6	402	24	36	0,58
8	a ₂	b ₄	c ₄	d ₄	3,7	310	33	48	0,30
9	a ₃	b ₁	c ₂	d ₃	5,3	470	15	30	0,75
10	a ₃	b ₂	c ₁	d ₂	4,6	401	24	36	0,58
11	a ₃	b ₃	c ₃	d ₁	4,9	432	21	33	0,65
12	a ₃	b ₄	c ₄	d ₄	4,5	390	25	38	0,55
13	a ₄	b ₁	c ₁	d ₄	4,2	359	28	42	0,46
14	a ₄	b ₂	c ₂	d ₃	5,0	441	19	32	0,67
15	a ₄	b ₃	c ₃	d ₂	4,3	370	26	41	0,49
16	a ₄	b ₄	c ₄	d ₁	4,6	399	24	36	0,58



2-расм.

мойиллик функциясининг шкаласи

Мойиллик

Математик режа матрицаси бўйича 16 та тажриба ўтказилди ва мойиллик функциясининг таҳлили ва тажрибалар натижаси бўйича сачратқи куруқ экстракти капсула массаси учун танланган ёрдамчи моддалар қуйидаги кетма-кетликда жойлашди: тўлдирувчилар – $a_3 (2,27) > a_4 (2,02) > a_1 (1,72) > a_2 (1,61)$; сирпантирувчилар – $b_1 (2,09) > b_2 (2,06) > b_3 (1,88) > b_4 (1,54)$; ғовакловчилар – $c_2(2,21) > c_1(1,94) > c_3 (1,88) > c_4 (1,54)$; боғловчилар – $d_3(2,21) > d_1 (1,92) > d_2 (1,85) > d_4 (1,59)$.

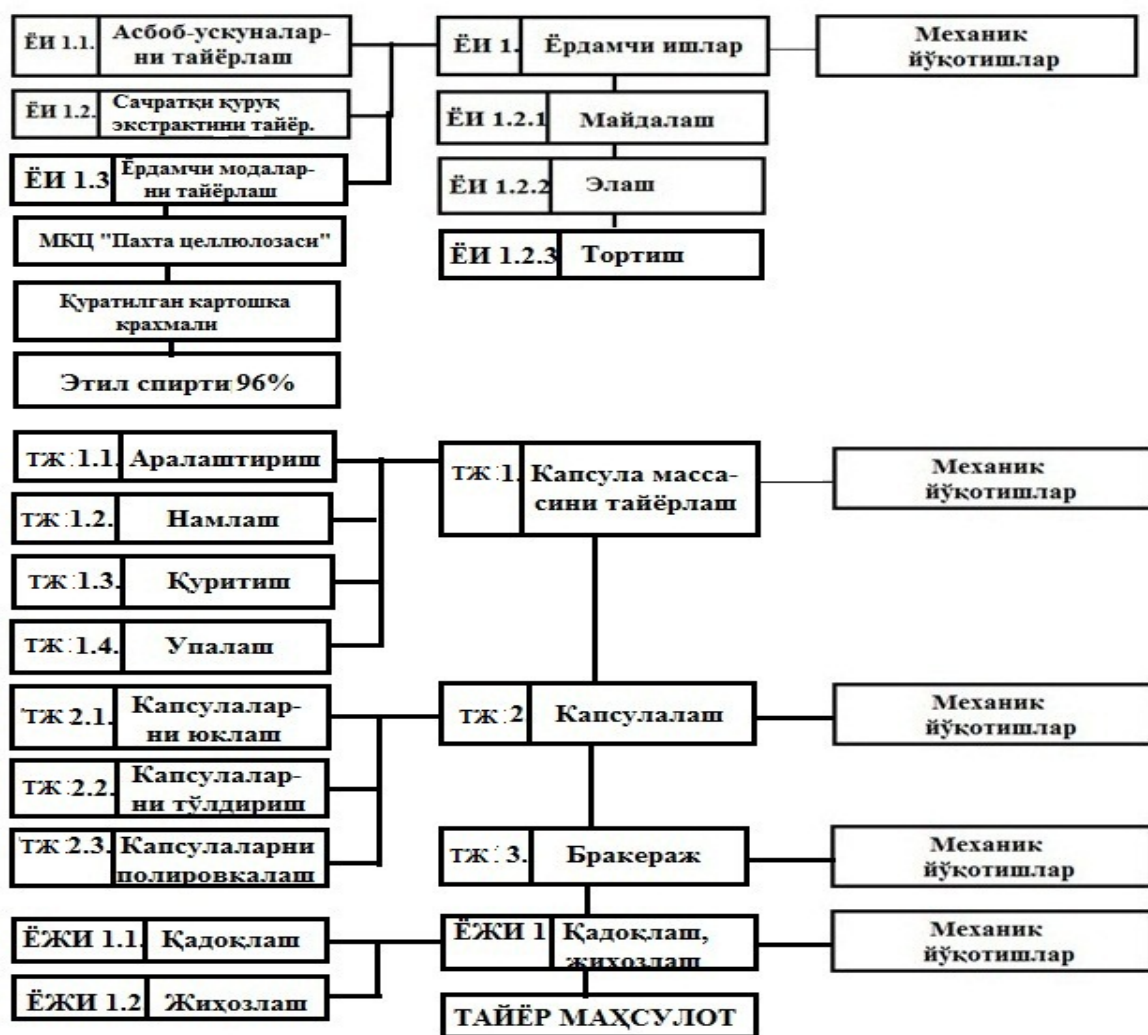
Бунда мойиллик функциясининг $d(x)$ моҳияти 0 дан 1 гача ўзгаради ва $d_i \approx 0$ тажрибада келтирилмаган i -натижа курсаткичи бўлса, $d_i \approx 1$ — энг олий кўрсаткич. Сачратқи куруқ экстракти капсулалари учун энг мўътадил ёрдамчи моддалар танланди: МКЦ «Пахта целлюлозаси» (тўлдирувчи – a_3); кальций стеарат (сирпантирувчи – b_1); қуритилган крахмал (ғовакловчи – c_2); 96% этил спирти (боғловчи – d_3). Тажрибаларни математик моделлаштириш натижалари бўйича сачратқи куруқ экстракти капсулалари учун қуйидаги таркиб ишлаб чиқилди:

Сачратқи илдизи куруқ экстракти	0,30
МКЦ «Пахта целлюлозаси»	0,135
Қуритилган крахмал (3% намлик сақлаган)	0,06
Кальций стеарат	0,005
Этил спирти 96% мўътадил намликкача	
Бир капсуладаги массанинг ўртача оғирлиги	0,500 г

Технологияси: оддий сачратқи куруқ экстракти майдаланиб, тешик диаметри 150 мкм ли элакдан ўтказилади ва олдиндан майдаланган МКЦ «Пахта целлюлозаси», ва 3% қолдиқ намликкача қуритилган крахмал билан аралаштирилади ҳамда 96% этил спирти билан мўътадил намликкача намланди. Ҳосил бўлган масса тешик диаметри 2500 мкм ли элакдан ўтказилади ва 40-50 °С ҳароратда қуритгич жавонида HS 62 А қуритилади. Сўнг қуриган масса тешик диаметри 1000 мкм гранулятордан ўтказилади. Тайёр гранулалар олдиндан тешик диаметри 100 мкм ли элакдан ўтказилган кальций стеарат билан упаланди (3-расм). Капсулаланадиган массанинг технологик хоссалари ўрганилади (7-жадвал) олинган натижалар ижобий, капсула тўлдирувчи MF 30 машинада 1-рақамли капсулаларга тўлдирилади.

Диссертациянинг «**Antidiabet**» капсулалари технологиясини ишлаб чиқиш ва сифатини баҳолаш» деб номланган учинчи бобида «Antidiabet» капсулалари технологиясини ишлаб чиқиш ва сифатини баҳолаш бўйича изланишлар олиб борилди. Бунда «Antidiabet» йиғмаси таркибини тузишнинг назарий асослашда инсулинга боғлиқ бўлмаган қандли диабет (2-тур) касаллигини фитотерапиясида қўлланиладиган доривор ўсиликларни таркибидаги биологик фаол моддалар (БФМ) таркиби ва миқдори ҳамда уларнинг фармакотерапевтик фаоллиги 1 дан 5 баллгача эксперт баҳолаш усулида баҳоланди (А.Я. Кобзаря ва О.М. Гриценко усули, 2002 й.). «Antidiabet» йиғмаси таркибига кирувчи доривор ўсиликлар - терапевтик фаоллиги (гипогликемик таъсири, т.ф.д., проф. Х.У. Алиева ва б.ф.д, проф.

А.А. Абидов, 2008) ва ўсимликлар таркибидаги БФМ тури бўйича ранжировкаланиш натижасида мойиллик индекслари ҳисобланди:



3-расм. Сачратқи қуруқ экстракти капсулаларини олиш технологик жараён тасвири

7-жадвал

Сачратқи қуруқ экстракти, капсула массаси ва капсулаларнинг физик-механик хоссаларини ўрганиш натижалари

№	Ўрганилган кўрсаткичлар	Ўлчов бирлиги	Олинган натижалар	
			Қуруқ экстракт	Капсула массаси
1.	Ташқи кўриниши		Тўқ жигарранг, ўзига хос ҳид ва таҳир таъмга эга полидисперс гигроскопик кукун	Ўзига хос ҳид ва таҳир таъмга эга оқ ҳолдор жигарранг гранулалар
2.	Фракцион таркиб: +2500 -2500+1000 -1000+ 500 - 500+ 250 - 250+ 150 - 150+125	Мкм, %	2,3 2,2 22,9 13,4 12,6 35,4	- 0,03 24,14 25,40 38,35 10,80

	- 125		11,2	1,28
3.	Пикнометрик зичлик	кг/м ³	1169,0±1,75	12450±2,63
4.	Сочилувчан зичлик	кг/м ³	280,0±2,07	470,0±2,07
5.	Нисбий зичлик	%	23,95±2,34	32,50±2,14
6.	Сочилувчанлик	10 ⁻³ кг/с	1,2±0,83	5,25±1,34
7.	Табиий оғиш бурчаги	градус	68,5±1,2	28,5±1,22
8.	Прессланувчанлик	Н	90,0±5,0	50,0±5,0
9.	Зичланиш коэффициенти		3,8±1,2	2,16±1,32
10.	Қолдиқ намлик	%, 70 0С	6,8±0,6	3,0±2,15
11.	Капсулани ташқи кўриниши			Оч сариғиш рангли желатина капсулалари
12.	Капсулаларнинг массаси ва четланиши	ўртача ундан	г, ±10% дан кўп эмас	0,53±0,02
13.	Парчаланиши		Дақиқа, 20 дақиқадан кам эмас	16±2,15
14.	Эриши		45 дақиқада, 75% дан кам эмас	85±5,0

қораталоқдаги инсулин ишлаб чиқарадиган Лангерганс оролчаларининг β-хужайраларини тикланишини фаоллаштирувчи ўсимликлар - 1,0, бигуанидин сақловчи ўсимликлар -1,0, таркибида кўп миқдорда хром ва руҳ сақловчи ўсимликлар -1,0, умумий тетиклаштирувчи адаптоген ўсимликлар - 0,2, инулин сақловчи ўсимликлар - 1,5, диуретик хоссага эга (пешоб ҳайдовчи) ўсимликлар - 0,3, жами – 5,0. Тажрибалар натижасида илмий асосланган гипогликемик хоссага эга «Antidiabet» йиғмасининг таркиби ишлаб чиқилди: балх тут барги – 5,0; чучукмия илдизи – 1,0; доривор маврак барги – 1,0; оддий сачратқи ўсимлиги – 1,0; стевия барги – 2,0. Ушбу йиғмадан “Antidiabet” капсулалар биологик фаол озучага қўшимчаси (БФҚ) “GOLD RAY PHARMACEUTICALS” МЧЖ корхонасига ишлаб чиқаришга жорий этиш учун қабул қилинди.

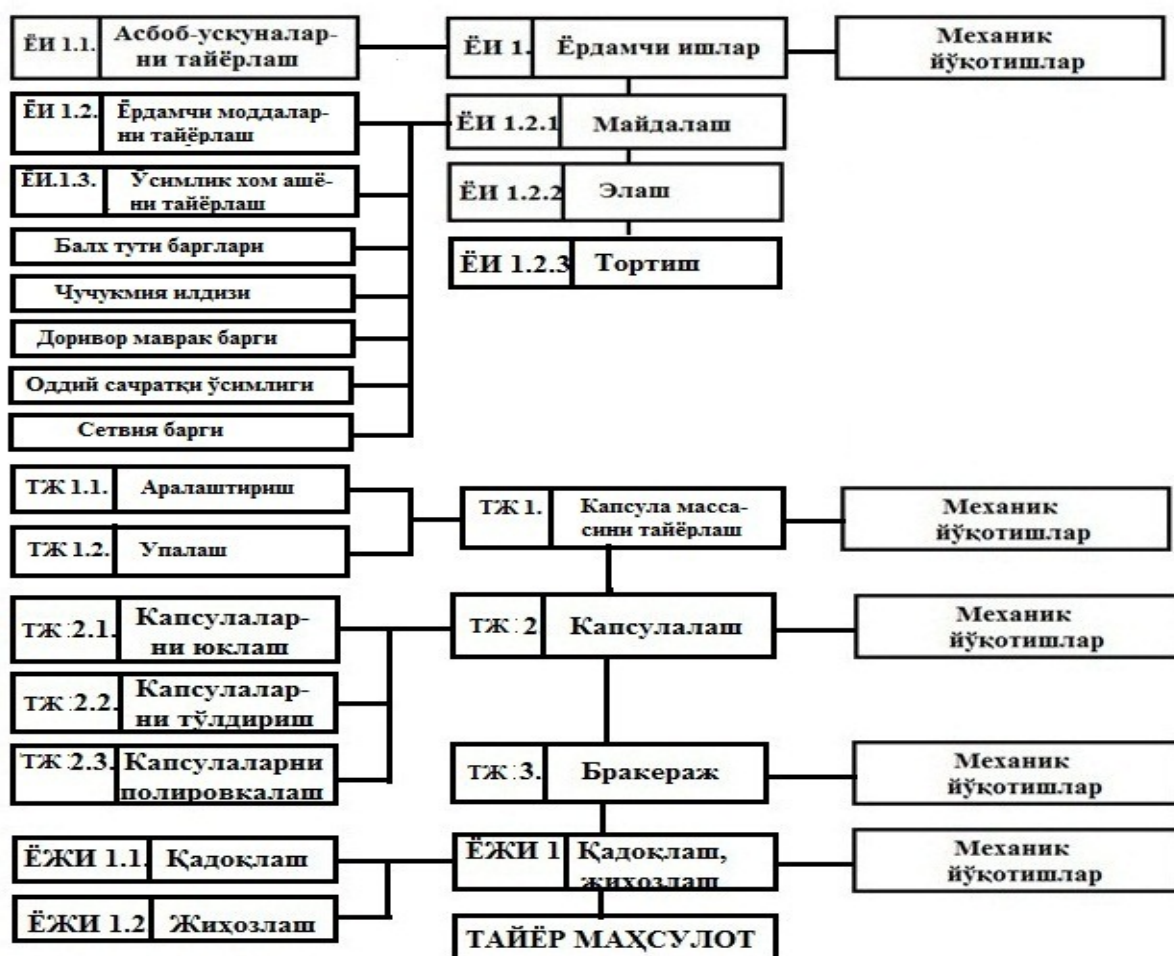
8-жадвал

«Antidiabet» капсуласининг таркиби

Ўсимлик номи	1 капсулага қадокланадиган миқдори, г
Балх тут барги	0,25
Стевия барглари	0,095
Чучукмия илдизи ва илдизпояси	0,05
Доривор маврак барглари	0,05
Оддий сачратқи илдизи ва ер устки қисми	0,05
Кальций стеарат	0,005
Ўртача массаси	0,500

«Antidiabet» капсула шаклидаги БФҚнинг технологи жараёни қуйидаги технологик босқичларни ўз ичига олади: хом ашё, ёрдамчи моддалар,

қадокловчи материалларни тайёрлаш, капсулаланадиган массани тайёрлаш, капсулалаш, қадоклаш, жиҳозлаш (4-расм). «Antidiabet» капсула шаклидаги БФҚ органолептик кўрсаткичлари бўйича баҳоланди: ташқи кўриниши – қаттиқ желатина капсулулалари, ранги – оч сариғиш капсулалар, ҳиди - қўлланилаётган компонентларга хос, кучсиз. БФҚ физик-кимёвий кўрсаткичлари: намликнинг масса улуши, кўпи билан - 10,0%, абсолют қуруқ моддага қайта ҳисобланган экстрактив моддаларни миқдори (сувли экстракт) камида - 20,0%, металломагнит аралашмаларнинг масса улуши, кўпи билан - 0,0005 г, парчаланиши, кўпи билан – 45 дақиқа, битта капсуланинг массаси - 0,5 г. Бунда «Antidiabet» бир капсулада сақланган инулин миқдори, қуруқ модда ҳисобидан $0,0065 \pm 1,26\%$ ни ташкил этди, ва бир капсулада инулин миқдори 0,0050 г дан кам бўлмаслиги керак деб белгиланди.



4-расм. «Antidiabet» капсуласини олишда қўлланилган технологик жараён тасвири

Диссертациянинг «Оддий сачратқи ўсимлиги қуруқ экстракти капсулалари ва «Antidiabet» капсула шаклдаги БФҚ биофармацевтик баҳолаш ва сақланиш шароити ва муддатини ўрганиш» деб номланган тўртинчи бобида биофармацевтик изланишлар *in vivo* усулида олиб борилган тажрибаларда амалга оширилди. Бир марталик қорин бўшлиғига гипертоник глюкоза эритмаси юборилиб, ўткир гипергликемия ҳолати

чақрилган каламушларда тажрибани бошланишидан сўнг 60-чи, 90-чи ва 120-чи дақиқаларида каламушлар думидан қон олинди ва ундаги қанд миқдори ферментатив усулда аниқлаб чиқилди. Олинган натижалар Фишер-Стюдент омили бўйича вариацион статистик усулда таҳлил қилиб чиқилди ва назорат гуруҳида олинган натижалар билан қиёсий солиштирилди (9-жадвал).

9-жадвал

Сачратқи куруқ экстракти ва нинг гипогликемик хоссасини ўрганиш натижалари

№	Тажриба ўтказилган вақт, дақиқа	Гипогликемик таъсир				Гипогликемик таъсир, %
		Қондаги қанд миқдори			Гипогликемик таъсир, %	
		Глюкоза юборилгунича, ммол/л	Глюкоза юборилгани-дан сўнг			
			абс.миқдор ммол/л	%		
Назорат гуруҳи						
1	60		7,42±0,46	194,7	-	
2	90	3,8±0,5	6,44±0,30	169,5		
3	120		4,47±0,37	123,6		
Сачратқи куруқ экстракти эритмасини 25 мг/кг ҳисобида олган тажриба гуруҳи						
1	60		5,98±0,42	125,4	20,3	
2	90	3,6±0,6	5,36±0,38	141,0	28,5	
3	120		4,08±0,29	123,3	18,0	
Сачратқи куруқ экстракти эритмасини 50 мг/кг ҳисобида олган тажриба гуруҳи						
1	60		4,67±0,37	127,4	23,6	
2	90	3,8±0,9	6,10±0,52	160,5	34,5	
3	120		5,40±0,37	124,3	20,1	
«Панталфит б» БФҚ йиғмаси брикетидан дамлама 50 мг/кг ҳисобида олган тажриба гуруҳи						
1	60		5,89±0,36	132,1	31,2	
2	90	3,8±0,25	5,44±0,36	151,9	35,1	
3	120		4,35±0,21	114,5	25,7	
“Antidiabet” капсула шаклдаги БФҚ суспензияси 50 мг/кг ҳисобида олган тажриба гуруҳи						
1	60		4,91±0,32	135,9	32,1	
2	90	3,8±0,25	4,55±0,35	151,8	38,2	
3	120		4,25±0,29	125,8	27,7	

Назорат гуруҳига нисбатан математик аниқлик даражаси, $P < 0,05$.

Ўрганилаётган 50 мг/кг ҳисобида сачратқи куруқ экстракти эритмасини ва “Antidiabet” капсула шаклдаги БФҚ олган ўткир гипергликемия ҳолатидаги тажриба гуруҳи ҳайвонлар қонидаги қанд миқдорини 60-90-120 дақиқалардабир меъёردа пасайтириши ўрганилди, шунингдек «Панталфит б» БФҚ (АЛФИТ, Фарм. Завод “Гален”, Барнаул ш. Россия Федерацияси) каби тиббиёт амалиётида қўлланилаётган препарат таъсиридан қолишмаслиги

исботланди. “Antidiabet”капсула шаклдаги БФҚ нинг таъсири тажрибанинг 90 дақиқасида 49,2% ташкил этди.

Сачратқи куруқ экстракти, капсулалари ва “Antidiabet” капсула шаклидаги БФҚнинг табиий шароитда – хона ҳароратида 2 йил мобайнида сақланиши ва сифат кўрсаткичлари сезиларли даражада ўзгармаганлиги ўрганилди.

ХУЛОСА

1. Биринчи марта сачратқи илдизи ва ер устки қисмидан куруқ экстракт технологияси ишлаб чиқилди. Олиб борилган тажрибаларда сачратқи ўсимлиги куруқ экстрактини олиш технологияси тажрибаларни математик режалаштириш усулидан фойдаланган ҳолда тавсия этилди.

2. Оддий сачратқи ўсимлигидан олинган куруқ экстракт таркибидаги таъсир этувчи модда миқдори бўйича сифат меъёрлари белгиланди. Олинган оддий сачратқи ўсимлиги куруқ экстрактининг технологик хоссаларини ўрганиш ҳамда тажрибаларни математик моделлаштириш натижасида капсула таркиби ва технологияси тавсия этилди.

3. Олинган капсулаларда асосий терапевтик таъсирни таъминловчи полисахаридлар миқдорини гравиметрик усулда аниқлаш таклиф этилди.

4. Олиб борилган биофармацевтик *in vivo* тажрибаларда оддий сачратқи ўсимлигининг куруқ экстракти ва капсула дори шакли ҳамда “Antidiabet” БФҚ капсулаларнинг ўткир гипергликемия чақирилган ҳайвонларда гипогликемик ҳолати «Панталфит 6» БФҚ (АЛФИТ, “Гален” Фарм. завод, Барнаул ш., Россия Федерацияси) препаратига нисбатан қиёсий ўрганилди. Бунда препаратларнинг биологик самарадорлиги 50 мг/кг миқдорда перорал берилганида аниқ гипогликемик хоссаси белгиланди.

5. “Antidiabet” БФҚ капсулалари таркиби ишлаб чиқилди ва «GOLD RAY PHARMACEUTICALS» МЧЖ корхонасида синовдан ўтказилди. «Antidiabet» йиғмаси асосида тайёрланган капсула шаклидаги БФҚга Техник стандарт «Узстандарт» агентлиги томонидан (Ts 26140431-001:2019) ва Технологик йўриқнома Ўзбекистон республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг Давлат санитария-эпидемиология назорати маркази томонидан тасдиқланган (ТИ 26140431-001:2019).

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc. 27.06.2017. FAR.32.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ИНСТИТУТЕ**

ТАШКЕНТСКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ

ЖАЛИЛОВ УТКИРБЕК МАМАРАҲИМОВИЧ

**РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ СУХОГО ЭКСТРАКТА И КАПСУЛ
ЦИКОРИЯ ОБЫКНОВЕННОГО (CICHORIUM INTYBUS L.)**

15.00.01 – технология лекарств

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

Ташкент -2019

Тема диссертации доктора философии (PhD) по фармацевтическим наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером В.2018.1.PhD/Far25.

Диссертация выполнена в Ташкентском фармацевтическом институте.

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

Научный руководитель: **Қамбаров Хусан Жаҳангирович**
доктор фармацевтических наук, профессор

Официальные оппоненты: **Тўхтаев Ҳаким Раҳманович**
доктор фармацевтических наук, профессор
Сотимов Ғайрат Бахтиярович
доктор технических наук, старший научный сотрудник

Ведущая организация: **Узбекский научно-исследовательский химико-фармацевтический институт имени А. Султонова**

Защита диссертации состоится «___» _____ 2019 г в ___ часов на заседании Научного совета DSC.27.06.2017.Far.32.01 при Ташкентском фармацевтическом институте (адрес: 100015, г. Ташкент, Мирабадский район, ул. Айбека, 45. Тел.: (99871) 256-37-38, факс: (99871) 256-45-04, e-mail: pharmi@pharmi.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в информационно-ресурсном центре Ташкентского фармацевтического института (регистрационный номер ___) по адресу: 100015, г. Ташкент, Мирабадский район, ул. Айбека, 45. Тел.: (99871) 256-37-38.

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2019 года
(Реестр протокола № ___ от «___» _____ 2019 года)

И.И. Алимджанов

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

Ё.С. Кариева

Ученый секретарь научного совета
по присуждению ученых степеней,
д.ф.н., профессор

Ф.Ф. Урманова

Председатель научного семинара
при научном совете по присуждению
ученых степеней, д.ф.н., профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. По данным Международной федерации диабета (IDF), в 2019 году в мире насчитывается более 425 миллионов пациентов с диабетом II типа. По прогнозам к 2040 году количество больных диабетом достигнет 642 миллионов¹. Профилактика и лечение данного заболевания, обеспечение населения качественными, безвредными, отечественными лекарственными средствами и биологически активными веществами, разработанными из местного сырья, имеют большое значение.

В мире проводятся научные исследования по разработке технологии получения экстрактов различной консистенции из местного лекарственного растительного сырья, разработке на их основе различных лекарственных форм, определению качественных и количественных параметров. В связи с этим необходимо разработать технологию получения экстрактов из местных лекарственных растений с использованием современного оборудования, изучить факторы, влияющие на экстракцию биологически активных веществ, разработать лекарственные формы на основе этих экстрактов и установить сроки их годности.

В нашей республике особое внимание уделяется расширению ассортимента качественных и экономически выгодных препаратов за счет производства лекарственных средств и биологически активных добавок из лекарственных растений. В четвертой главе Стратегии действий на 2017–2021 годы изложены основные задачи «по дальнейшему ускоренному развитию фармацевтической промышленности, улучшению обеспечения населения и медицинских учреждений недорогими, эффективными и высококачественными лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения»². В связи с этим важное значение приобретает дальнейшее развитие фармацевтической промышленности, подбора состава и разработки технологий экспорто-ориентированных биологически активных добавок и лекарственных средств.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит решению задач, предусмотренных Указом Президента Республики Узбекистан от 7 февраля 2017 года N УП-4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», Постановлениях Президента Республики Узбекистан от 23 января 2018 года № ПП-3489 «О мерах по дальнейшему упорядочению производства и импорта лекарственных средств и изделий медицинского назначения», от 14 февраля 2018 года № ПП-3532 «О дополнительных мерах по ускорению развития фармацевтической промышленности», от 12 октября 2018 года № ПП-3968 «О мерах по упорядочению сферы народной медицины в Республики

¹ Тарасенко Н.А. Сахарный диабет: действительность, прогнозы, профилактика // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 6.

² Указ Президента Республики Узбекистан от 7 февраля 2017 года N УП-4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан»

Узбекистан», от 19 апреля 2019 года ПП-4295 «Об утверждении Национальной программы совершенствования оказания эндокринологической помощи населению Республики Узбекистан на 2019-2021 годы», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

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

Степень изученности проблемы. При получении сухих экстрактов из растения цикория, использованного в диссертационных исследованиях, разработке таблетированной лекарственной формы особое место занимают научные работы Х.М.Комилова, Д.Ю.Адилбековой и Ж.А.Адилбекова. Гипогликемическое и мочегонное свойства настоя из надземной части и корня растения цикория изучены З.Т. Файзиевой и З.Ю. Усмановой.

В мировой практике значимы научные исследования по изучению биологически активных веществ цикория обыкновенного, проведенные следующими учеными: Л. Долис, О.Л. Сайбел Т.Д. Dargaeva, Н.Б. Фадеев, И.Шормуллер, С.Б. Рис, Дж. Б. Харборн, Яворский О.И., Роговская Л.Ю.

В данной диссертационной работе проведены исследования по разработке сухих экстрактов и капсул из корней и надземной части цикория обыкновенного, а также разработке высококачественных гипогликемических свойств технологии БФП и определению стандартов качества, изучению фармакологических свойств и их эффективности.

Связь темы диссертационного исследования научно-исследовательскими работами научно - исследовательского учреждения.

Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентского фармацевтического института «Разработка новых усовершенствованных технологий внедренных в практику генерических лекарственных средств», а также согласно плану научно-исследовательских работ АТСС 34,5 по теме «Разработка и стандартизация технологии пероральных и аппликационных лекарственных средств противовоспалительного, антидиабетического, диуретического и кровоостанавливающего действия на основе коконов шелкопряда, листьев тутовника, листьев стевии, надземной части и корня цикория обыкновенного».

Целью исследования является разработка технологии сухого экстракта из корней и надземной части местного растения цикория обыкновенного, а также разработка состава и технологии БАД в виде капсул гипогликемического действия из сбора «Antidiabet».

Задачи исследования:

разработка технологии сухого экстракта из корней и надземной части цикория обыкновенного;

изучение факторов, влияющих на высвобождение БАВ из сырья цикория обыкновенного: степень измельчения сырья, условия и

продолжительность экстракции, вид и количество экстракции, условия сушки экстракта и т. д. На основании полученных результатов проведен выбор процесса экстракции с использованием математического планирования эксперимента.

разработка состава и технологии БАД в капсулах на основе изучения физико-химических и технологических свойств сухого экстракта цикория обыкновенного.

стандартизация БАВ в сухом экстракте и форме капсул цикория обыкновенного.

сравнительное изучение гипогликемических свойств БАД в сухом экстракте цикория обыкновенногои капсулы.

подбор оборудования из различных упаковочных материалов для подачи сухих веществ, экстрактов и капсул из БПР.

изучить условия и сроки хранения БАД в сухих экстрактах и капсулах цикория обыкновенного.

развитие гипогликемических свойств и разработка структуры и технологии БАД в форме капсул «Antidiabet».

внедрение капсульной технологии на основе сборки «Antidiabet» в производственных условиях.

В качестве **объектов исследования** использованы корни и надземная часть цикория обыкновенного, собранные в августе-сентябре месяце текущего года в Бостанлыкском районе. Следующие лекарственные растения, вошедшие в состав капсул «Antidiabet»: листья шелковицы белой, корни солодки голой, листья шалфея лекарственного, трава и корни цикория обыкновенного, листья стевии, а также химический состав, содержащихся в них биологически активных веществ и их гипогликемические свойства.

Предметом исследования является разработка сухого экстракта и капсул цикория обыкновенного, технология БАД в форме капсул из сбора «Antidiabet», разработка методов качественного и количественного анализа, а также подготовка соответствующих нормативных документов.

Методы исследования. В исследования были использованы современные физические (гравиметрический), физико-химические (спектрофотометрический) и технологические, биофармацевтические, фармакологические методы анализа, с использованием компьютерной программы статистической обработки результатов исследований.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые на основе местного растительного сырья – травы и корней солодки обыкновенной технология сухого экстракта, содержащий комплекс биологически активных веществ, обладающих гипогликемическим и диуретическим действием, и проведена оценка его качества;

разработан научно обоснованный состав и технология капсул сухого экстракта цикория обыкновенного;

впервые на основе сбора «Antidiabet» разработан научно обоснованный состав и технология БАД в форме капсул, разработаны методы качественной и количественной оценки;

проведены методы оценки сухого экстракта цикория обыкновенного, капсул из сухого экстракта цикория, капсул «Antidiabet», было определено в них количественное содержание инулина.

Практические результаты исследования заключается в следующем: определены условия хранения и сроки годности сухого экстракта цикория обыкновенного, капсул, полученных из него, и капсул «Antidiabet»; в опытах *in vivo* были изучены гипогликемические свойства сухого экстракта цикория обыкновенного и капсул, полученных из нее и капсул «Antidiabet».

Достоверность результатов исследования. Степень достоверности полученных результатов подтверждена использованием современных технологических, физико-химических, биофармацевтических, фармакологических и статистических методов исследования и апробированием разработанных технологий в промышленных условиях.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования обусловлена разработкой оптимальной технологии безотходного производства сухого экстракта цикория обыкновенного, обладающего гипогликемическим и диуретическим действием, и разработка на его основе состава и технологии капсулированной лекарственной формы.

Практическая значимость исследований заключается в совместной с ООО «GOLD RAY PHARMACEUTICALS» разработке и утверждении нормативных документов на капсулы «Antidiabet», которая позволит расширить ассортимент импортозамещающих препаратов.

Внедрение результатов исследования. На основании научных результатов по разработке сухого экстракта и капсул цикория обыкновенного (*Cichorium Inthybus L.*) было проведено следующее:

получен Патент на изобретение РУз IAP05980 от 20.09.2019 «Способ получения сухого экстракта цикория обыкновенного, обладающего антидиабетической активностью». В результате появилась возможность производства и импорт замещения противодиабетического препарата;

на БАД «Antidiabet» в форме капсул утверждены агентством «Узстандарт» стандарт предприятия (Ts 26140431-001:2019) и Технологическая инструкция (ТИ 26140431-001:2019), утверждённая Республиканским центром государственного санитарно-эпидемиологического надзора Министерства здравоохранения Республики Узбекистан. В результате была получена возможность производства биологически активной добавки лечебно-профилактического действия

Апробация результатов исследования. Результаты настоящего исследования обсуждены на 6 международных и 1 республиканской научно-практической конференции.

Опубликованность результатов исследования. По результатам исследований настоящей диссертационной работы опубликовано 12 научных работ. Из них 4 статьи в научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией для публикации основных научных результатов

на соискание ученой степени доктора философских наук (PhD), 3 в отечественных и 1 в зарубежном журнале.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, списка использованной литературы и приложений. Объем диссертации составляет 109 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснованы актуальность и востребованность диссертации, сформулированы цель и задачи, а также объекты и предмет исследования, определено соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, изложены научная новизна и практические результаты исследований, обоснована достоверность полученных результатов, раскрыта теоретическая и практическая значимость результатов диссертации, приведены сведения о внедрении результатов по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации под названием **“К вопросам технологии производства препаратов на основе лекарственных растений, обладающих гипогликемическим действием”** приводится литературный обзор научных работ о лекарственных растениях, в частности, об инулин содержащих растениях и сведения о лекарственных препаратах из растительного сырья, применяемых для профилактики и лечения сахарного диабета. В обзоре приведены сведения о процессе экстракции и факторах, влияющих на этот процесс, также рассмотрены современные вопросы, касающиеся капсулированных препаратов на основе лекарственного растительного сырья. Показана актуальность и практическая значимость гипогликемических комплексов на основе местного растительного сырья, в частности, значимость лекарственных средств, полученных из сырья цикория обыкновенного.

Во второй главе диссертации **«Сырье, отобранное для исследований и методы оценки качества лекарственных средств»** приведены характеристики подобранных основных и вспомогательных материалов, обоснованы методы анализа, сведения об использованном оборудовании и инструментах. В исследованиях кроме методов Государственной Фармакопеи, использованы такие физико-химические методы, как спектрофотометрия, гравиметрия и др.

На предварительных этапах исследований были изучены параметры, влияющие на выделение биологически активных веществ из сырья – корней и надземной части солодки обыкновенной. В первоначальных исследованиях из сырья цикория обыкновенного проводились спиртоводные экстракции горячим и холодными методами. Процесс экстрагирования проводили методом дробной мацерации-циркуляции при различных режимах экстрагирования и были сравнительно изучены числовые показатели, полученных вытяжек. Определение гидромодуля и оптимальных показателей процесса экстракции проводили эмпирическим путём по выходу сухого остатка. После отгона спирта из водно-спиртовых вытяжек, остаток выпаривали на водяной бане и сгусток сушили в сушильном шкафу при

температуре 40-50 °С до постоянной массы.

В последующих исследованиях в целях подбора научно обоснованного технологического процесса и для оптимизации процесса экстракции, а также для сокращения количества экспериментов и ошибок был использован метод математического моделирования – метод четырёх факторного несимметричного дробного плана латинского параллелепипеда первого порядка. Здесь были выбраны следующие факторы, непосредственно оказывающие влияние на процесс экстракции: А – соотношение сырья и экстрагента; В – степень измельчённости сырья, мм; С – время экстракции, час; D – температура, градус Цельсий. В качестве параметров оптимизации были выбраны следующие показатели: Y' – выделение экстрактивных веществ, %; Y'' – количество полисахаридов, %; Y''' – гипогликемическое свойство, %. Гипогликемическую активность сухих экстрактов цикория обыкновенного, полученных в различных режимах экстракции, изучали на моделях экспериментально вызванной острой гипергликемии лабораторных крысах. Изученные показатели и их степени приведены в таблице 1.

Таблица 1

Факторы и степени, влияющие на процесс получения сухого экстракта цикория обыкновенного

Соотношение сырья и экстрагента	Степень измельчённости сырья, мм	Общее время экстракции, час	Температура, градус Цельсий
a ₁ – 1:8	b ₁ – 1	c ₃ – 3	d ₁ – 85±5
a ₂ – 1:10	b ₂ – 2	c ₂ – 2	d ₂ – 25±5
a ₃ – 1:12	b ₃ – 3	c ₁ – 1	

Танлаб олинган омилларнинг аҳамиятлилигини баҳолаш режалаштириш матрицаси белгилаб берган шароитда 18 та тажрибалар ўтказилди ва экстракция жараёнини мўътадиллаштирилди, натижалар 2- жадвалда келтирилган.

Результаты исследований были подвергнуты дисперсионному анализу и однородность дисперсии была оценена по критерию Фишера. Были сравнительно изучены результаты дисперсионного анализа и значения критерия Фишера (табличные данные), при этом $F_{\text{эсп.}} < F_{\text{табл.}}$

2-жадвал

Матрица планирования эксперимента и результаты оценки качества сухого экстракта цикория обыкновенного

Номер опыта	А	В	С	D	Критерии оптимизации			
					Y'	Y''	Y'''	L
1	a ₁	b ₁	c ₃	d ₁	22,52	53,3	37±1,7	4
2	a ₁	b ₂	c ₂	d ₁	13,28	44,6	35±1,9	2
3	a ₁	b ₃	c ₁	d ₁	12,92	45,3	28±1,6	2
4	a ₂	b ₁	c ₁	d ₁	20,35	50,4	32±1,7	3
5	a ₂	b ₂	c ₃	d ₁	20,48	52,7	32±1,3	3

6	a ₂	b ₃	c ₂	d ₁	14,26	44,8	29±1,2	2
7	a ₃	b ₁	c ₂	d ₁	14,67	42,8	29±1,5	2
8	a ₃	b ₂	c ₁	d ₁	10,22	30,3	26±1,3	1
9	a ₃	b ₃	c ₃	d ₁	14,38	45,3	29±1,5	2
10	a ₁	b ₁	c ₁	d ₂	14,44	46,7	29±1,8	2
11	a ₁	b ₂	c ₃	d ₂	14,65	44,2	29±1,9	2
12	a ₁	b ₃	c ₂	d ₂	9,86	27,8	26±1,7	1
13	a ₂	b ₁	c ₂	d ₂	9,97	31,4	26±1,1	1
14	a ₂	b ₂	c ₁	d ₂	8,32	20,5	24±1,9	0
15	a ₂	b ₃	c ₃	d ₂	9,45	32,4	27±1,2	1
16	a ₃	b ₁	c ₃	d ₂	14,15	43,5	28±1,9	2
17	a ₃	b ₂	c ₂	d ₂	8,66	19,9	26±1,7	0
18	a ₃	b ₃	c ₁	d ₂	8,64	20,7	25±1,4	0

Было доказано, что выбранная модель однородна и процесс экстракции полисахаридов из сырья цикория обыкновенного произведена правильно и полно, также было доказано, что выбранные параметры не оказали отрицательного влияния на процесс экстракции. С целью оптимизации процесса получения сухого экстракта цикория обыкновенного была составлена турнирная таблица предпочтений и выбраны результаты опытов - лидеров (L), были рассчитаны предпочтения для каждой степени факторов, причём результаты-предпочтения оценивались как – 1, а отрицательные результаты – 0, были определены следующие «Лидеры» (L): $a_1 > a_2 > a_3$, $b_1 > b_2 > b_3$, $c_3 > c_2 > c_1$, $d_1 > d_2$. Здесь были изучены все степени факторов, оказывающее оптимизирующее действие на процесс экстракции и выбран «Лидер» (L), набравший наибольшее количество очков. Была доказана адекватность этих результатов линейной математической модели, а другие влияющие факторы были решено считать не имеющими большого значения для процесса экстракции. Учитывая результаты турнирной таблицы (Таблица 3, L), наиболее оптимальным результатом был признан опыт под номером 1.

Технологический процесс: оптимальная измельченность сырья не более 2 мм; для предварительного замачивания сырья цикория обыкновенного был использован 70% этиловый спирт и время замачивания установлено 3 часа, при этом оптимальное соотношение сырья и спирта 1:4; далее для смыва минеральных солей, малых и средних олигосахаридов, а также простых сахаров была использована холодная вода очищенная ($25-30^0$ C) в соотношении 1:3. Далее проводили экстракцию горячей водой (85 ± 5^0 C) в течении 60 минут (в соотношении 1:8) и 30 минут (в соотношении 1:4). Извлечения объединяли и отстаивали в течении 3 суток в прохладном месте, затем вытяжки фильтровали и выпаривали при температуре 60 ± 5^0 C на водяной бане, полученный сгусток сушили при температуре 50 ± 2^0 C в сушильном шкафу до остаточной влажности $4,3 \pm 0,5\%$.

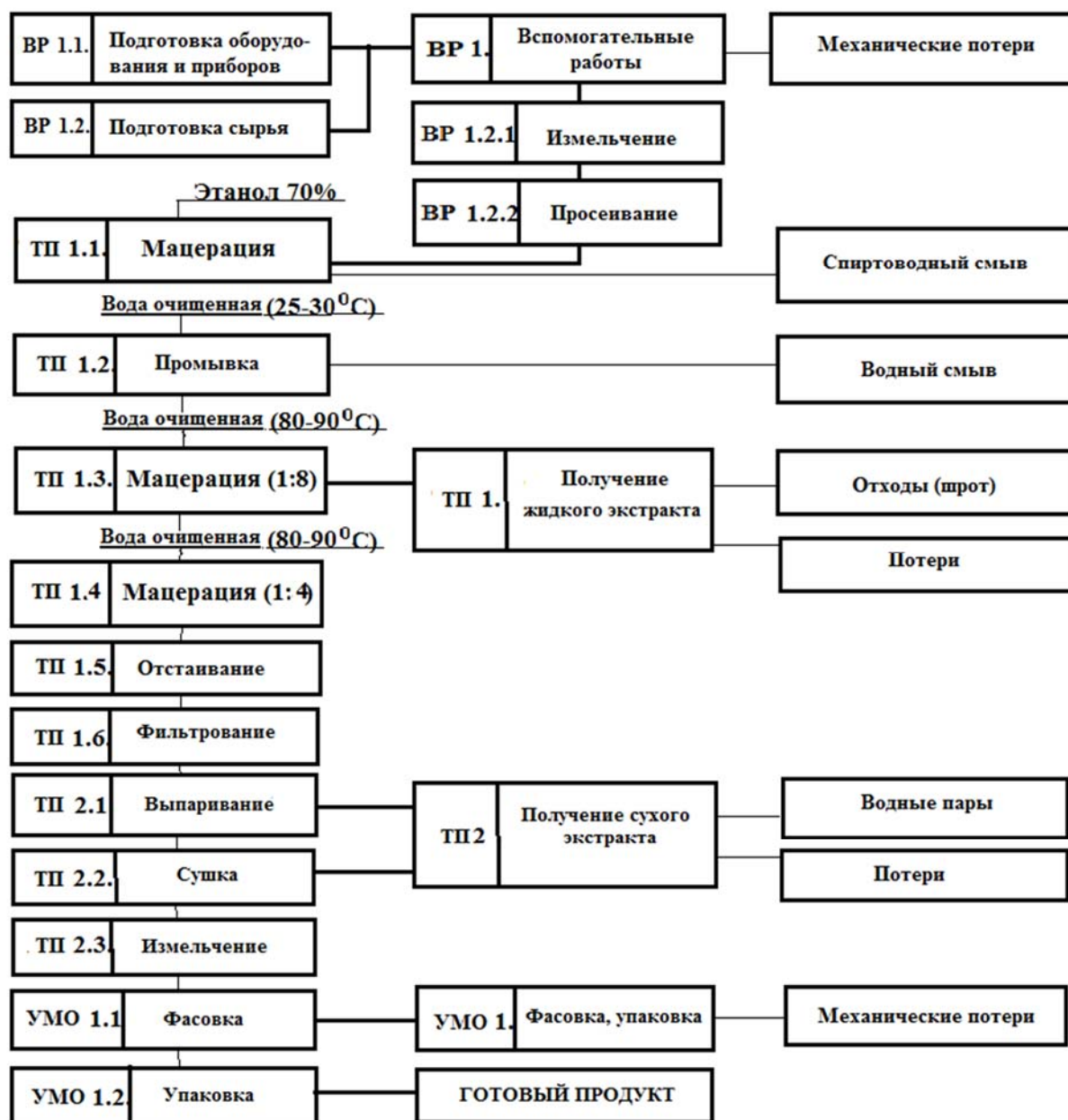


Рисунок 1. Схема технологического процесса получения сухого экстракта цикория обыкновенного

В последующих исследованиях были изучены физико-механические показатели сухого экстракта цикория обыкновенного: внешний вид – мелкодисперсный гигроскопический порошок от светло- до тёмно коричневого цвета, со своеобразным приятным запахом и сладковато-горьким вкусом. Числовые показатели сухого экстракта цикория обыкновенного и результаты определения количественного содержания полисахаридов, проведённого гравиметрическим методом приведены в таблице 4. При этом количественное содержание полисахаридов в сухом экстракте цикория обыкновенного должно быть не менее $40 \pm 1,2\%$.

**Результаты изучения числовых показателей сухого экстракта
цикория обыкновенного**

№	Показатель рН	Остаточная влажность, % не более 5%	Содержание тяжёлых металлов, % не более 0,01%	Количественное содержание полисахаридов, не менее 40±1,2%
1.	4,5	3,07	0,002	47,6±2,31
2.	4,9	3,08	0,001	46,1±2,86
3.	4,0	3,09	0,003	46,7±1,63
4.	4,3	3,09	0,005	45,4±1,67
5.	5,0	3,09	0,005	45,8±0,157

Порошок сухого экстракта цикория обыкновенного обладает непозитивными технологическими характеристиками: высокая остаточная влажность $6,8 \pm 0,6\%$; относительно низкая насыпная масса - $280,0 \pm 2,07$ кг/м³, неудовлетворительная сыпучесть - $1,2 \pm 0,83 \cdot 10^{-3}$ кг/с, высокая прессуемость - $90,0 \pm 5,0$ Н и коэффициент уплотнения - $3,8 \pm 1,2$. Из полученных результатов видно, что для капсулирования сухого экстракта цикория обыкновенного необходимо использовать дополнительные вспомогательные вещества и провести грануляцию (Таблица 7).

С целью подбора состава и технологии капсул сухого экстракта цикория обыкновенного проводили математическое планирование эксперимента – латинские квадраты 4х4. Использование настоящего метода позволило значительно сократить количество неверных опытов, а также позволило оптимизировать влияние различных параметров на критерии оценки качества готовых капсул. При проведении опытов в качестве параметров оптимизации были выбраны следующие критерии: Y_1 -сыпучесть (10^{-3} кг/с); Y_2 -насыпная масса (кг/м³); Y_3 -распадаемость (минуты); Y_4 -угол естественного откоса (⁰), влияющие на качественные показатели капсулируемой массы (Таблица 5). Для оптимизации капсул сухого экстракта цикория обыкновенного в качестве критериев оптимизации были выбраны влияние вспомогательных веществ на числа степеней свободы в соответствии с критериями Фишера. Оценку влияния выбранных факторов А, В, С и D на критерии оптимизации проводили по результатам дисперсионного анализа. По результатам дисперсионного анализа было выявлено, что вид вспомогательных веществ, выбранный для приготовления капсулируемой массы сухого экстракта цикория обыкновенного не оказывает существенного влияния на качество капсулируемой массы и качество капсул (Y_1, Y_2, Y_3, Y_4), т.е. $F_{0,05} = 4,8$, $F_{\text{опыт}} < F_{\text{табл}}$. Если при взаимодействии $F_{\text{табл}} < F_{\text{табл}}$, тогда выбранная линейная модель считается адекватной для анализа и можно проверить значимость основных факторов.

Таблица 5

**Факторы влияющие на критерии оптимизации капсул сухого экстракта
цикория обыкновенного**

Наименование продукта	Факторы			
	А- наполни- тели	В – скользящие	С- разрыхли- тели	Д- связываю- щие
Вспомогательные веществ, входящие в состав капсулируемой массы сухого экстракта цикория обыкновенного	a ₁ - сахараза	b ₁ - кальция стеарат	c ₁ - МКЦ	d ₁ – вода очищенная
	a ₂ -декстрин	b ₂ - аэросил	c ₂ – высушен- ный крахмал	d ₂ - 5% крахмальный клейстер
	a ₃ – МКЦ «Пахта целлюлозаси»	b ₃ - тальк	c ₃ -КМЦ	d ₃ - этанол 96%
	a ₄ - лактоза	b ₄ - ПЭО-400	c ₄ -Na-КМЦ	d ₄ -2% гель МКЦ

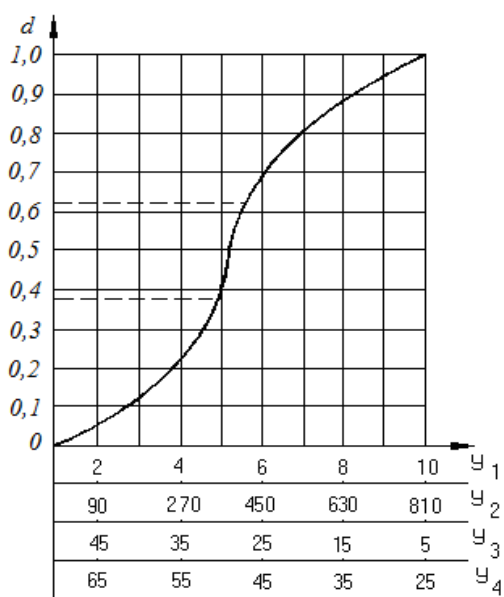
Подбор вспомогательных веществ для капсулируемой массы сухого экстракта цикория обыкновенного проводили с помощью результатов обобщённой функции желательности (D) и приведённых критериев оптимизации (таблица 6).

Таблица 6

**Матрица математического планирования и результаты оценки качества
капсул сухого экстракта цикория обыкновенного**

Номер опыта	Факторы				Критерии оптимизации				D
	A	B	C	D	Y ₁ , 10 ⁻³ кг/с	Y ₂ , кг/м ³	Y ₃ , минуты	Y ₄ ⁰ , градус	
1	a ₁	b ₁	c ₁	d ₁	4,3	371	26	41	0,49
2	a ₁	b ₂	c ₂	d ₂	4,1	352	29	43	0,41
3	a ₁	b ₃	c ₃	d ₃	4,8	419	22	34	0,64
4	a ₁	b ₄	c ₄	d ₄	3,9	329	31	46	0,37
5	a ₂	b ₁	c ₁	d ₂	3,9	330	31	46	0,37
6	a ₂	b ₂	c ₂	d ₁	4,1	351	29	43	0,41
7	a ₂	b ₃	c ₃	d ₃	4,6	402	24	36	0,58
8	a ₂	b ₄	c ₄	d ₄	3,7	310	33	48	0,30
9	a ₃	b ₁	c ₂	d ₃	5,3	470	15	30	0,75
10	a ₃	b ₂	c ₁	d ₂	4,6	401	24	36	0,58
11	a ₃	b ₃	c ₃	d ₁	4,9	432	21	33	0,65
12	a ₃	b ₄	c ₄	d ₄	4,5	390	25	38	0,55
13	a ₄	b ₁	c ₁	d ₄	4,2	359	28	42	0,46
14	a ₄	b ₂	c ₂	d ₃	5,0	441	19	32	0,67
15	a ₄	b ₃	c ₃	d ₂	4,3	370	26	41	0,49
16	a ₄	b ₄	c ₄	d ₁	4,6	399	24	36	0,58

Согласно матрице планирования экспериментов проводили 16 экспериментов и по итогам анализа результатов функции желательности вспомогательные вещества, использованные для приготовления капсулируемой массы сухого экстракта цикория обыкновенного



расположились в следующий ряд желательности: наполнители – $a_3 (2,27) > a_4 (2,02) > a_1 (1,72) > a_2 (1,61)$; скользящие – $b_1 (2,09) > b_2 (2,06) > b_3 (1,88) > b_4 (1,54)$; разрыхлители – $c_2 (2,21) > c_1 (1,94) > c_3 (1,88) > c_4 (1,54)$; связывающие – $d_3 (2,21) > d_1 (1,92) > d_2 (1,85) > d_4 (1,59)$.

Для обобщения критериев оптимизации была использована шкала функции желательности Харрингтона (рисунок 2).

Рисунок 2. Шкала функции желательности

При этом свойство функции желательности $d(x)$ меняется от 0 до 1, при этом $d_i \approx 0$, если здесь не указанный в опытах результат i , то $d_i \approx 1$ — самый высокий результат. При этом были выбраны самые оптимальные вспомогательные вещества для капсулируемой массы сухого экстракта цикория обыкновенного: МКЦ «Пахта целлюлозаси» (наполнитель – a_3); кальция стеарат (скользящее – b_1); высушенный до 3% влажности картофельный крахмал (разрыхляющее – c_2); 96% этиловый спирт (связывающее – d_3). В результате проведения математического планирования экспериментов, был разработан состав капсулируемой массы сухого экстракта цикория обыкновенного:

Сухой экстракт цикория обыкновенного	0,30
МКЦ «Пахта целлюлозаси»	0,135
Высушенный крахмал (с 3% остаточной влажностью)	0,06
Кальция стеарат	0,005
Этиловый спирт 96%	до оптимальной влажности
Средняя масса одной капсулы	0,500 г

Технология: сухой экстракт цикория обыкновенного измельчали и просеивали через сито с диаметром отверстий 150 и смешивали с предварительно измельченными и просеянными МКЦ «Пахта целлюлозаси» и высушенный картофельный крахмал с 3% остаточной влажностью, смесь тщательно перемешивали и увлажняли 96% этиловым спиртом до оптимальной влажности. Образовавшуюся массу просеивали через сито с диаметром отверстий 2500 мкм и сушили в сушильном шкафу HS 62 А при температуре 40-50 °С. Далее высушенную массу пропускали через гранулятор с диаметром отверстий 1000 мкм. Готовые гранулы опудривали

кальция стеаратом, предварительно пропущенным через сито с диаметром отверстий 100 мкм (рисунок 3). Были изучены технологические свойства капсулируемой массу сухого экстракта цикория обыкновенного (таблица 7). Полученные результаты положительные. Полученная капсулируемая масс была заполнена в капсулы №1 при помощи капсула наполняющей машинки MF 30.

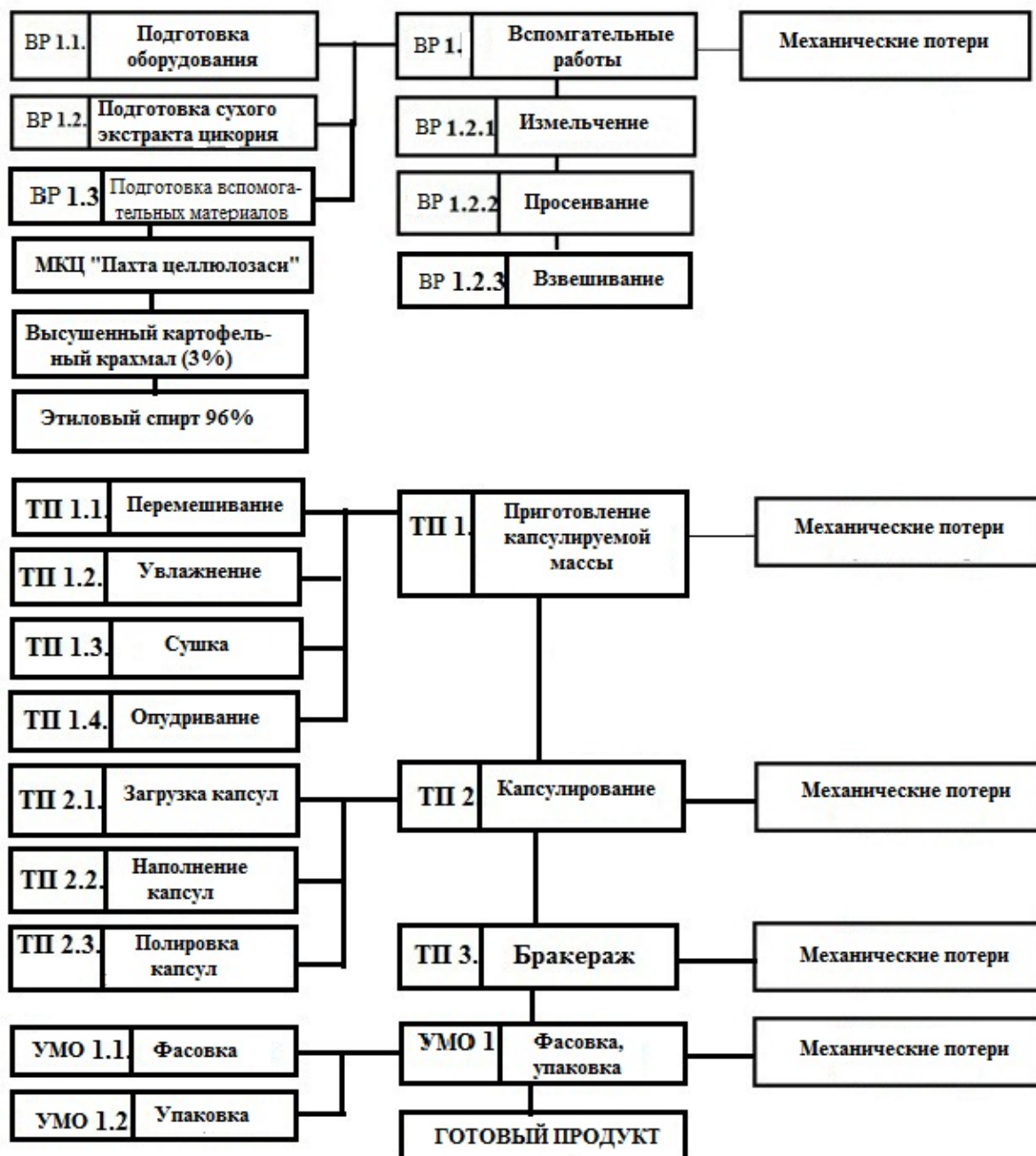


Рисунок 3. Схема технологического процесса капсул сухого экстракта цикория обыкновенного

Таблица 7

**Изучение физико-механических показателей сухого экстракта,
капсулируемой массы и капсул цикория обыкновенного**

№	Изученные показатели	Единица измерения	Олинган натижалар	
			Сухой экстракт	Капсулируемая масса
1.	Внешний вид		Полидисперсный гигроскопический порошок тёмно коричневого цвета, со своеобразным запахом и горьким вкусом	Гранулы коричневого цвета с белыми вкраплениями, со своеобразным запахом и горьким вкусом
2.	Фракционный состав: +2500 -2500+1000 -1000+ 500 - 500+ 250 - 250+ 150 - 150+125 - 125	Мкм, %	2,3 2,2 22,9 13,4 12,6 35,4 11,2	- 0,03 24,14 25,40 38,35 10,80 1,28
3.	Пикнометрическая плотность	кг/м ³	1169,0±1,75	12450±2,63
4.	Насыпная масса	кг/м ³	280,0±2,07	470,0±2,07
5.	Относительная плотность	%	23,95±2,34	32,50±2,14
6.	Сыпучесть	10 ⁻³ кг/с	1,2±0,83	5,25±1,34
7.	Угол естественного откоса	градус	68,5±1,2	28,5±1,22
8.	Прессуемость	Н	90,0±5,0	50,0±5,0
9.	Коэффициент уплотнения		3,8±1,2	2,16±1,32
10.	Остаточная влажность	%, 70 0С	6,8±0,6	3,0±2,15

11.	Внешний вид капсул			Желатиновые капсулы светло жёлтого цвета
12.	Средняя масса и отклонение от нее	г, не более $\pm 10\%$		$0,53 \pm 0,02$
13.	Распадаемость	минуты, не менее 20 минут		$16 \pm 2,15$
14.	Растворимость	Не менее 75% за 45 минут		$85 \pm 5,0$

Третья глава диссертации называется «Разработка технологии БАД «Antidiabet» в форме капсул и оценка качества», в этой главе приведены результаты исследований по разработке технологии и оценке качества капсул «Antidiabet». Для подбора научно-обоснованного состава сбора «Antidiabet», был использован метод экспертных оценок от 1 до 5 (метод А.Я. Кобзаря и О.М. Гриценко, 2002 г.), была проведена оценка фармакотерапевтической активности, а также состава и содержания биологически активных веществ (БАВ) лекарственных растений, используемых в фитотерапии инсулинонезависимой формы (2-типа) сахарного диабета.

Лекарственные растения, входящие в состав сбора «Antidiabet» подбирали по терапевтической эффективности (гипогликемическим показателям, д.м.н., проф. Х.У. Алиева и д.б.н., проф. А.А. Абидов, 2008) и содержанию БАВ в лекарственных растениях методом ранжирования и вычислением индекса желательности: растения регенирирующие β -клетки островков Лангерганса поджелудочной желез, вырабатывающие инсулин - 1,0, растения, содержащие бигуанидин -1,0, растения содержащие в большом количестве элементы хром и цинк -1,0, общеукрепляющие адаптогенные растения - 0,2, растения содержащие инулин - 1,5, растения, обладающие диуретическим (мочегонным) действиеам - 0,3, всего – 5,0.

В ходе исследований был разработан научно обоснованный состав гипогликемического сбора «Antidiabet»: листья шелковицы белой – 5,0; корни и корневища солодки голой – 1,0; листья шалфея лекарственного – 1,0; корни и трава цикория обыкновенного – 1,0; листья стевии – 2,0. Далее из сбора была разработана биологически активная добавка (БАД) «Antidiabet» в форме капсул (БФК) и данная разработка была принята в ООО «GOLD RAY PHARMACEUTICALS» для промышленного освоения и выпуска.

Состав капсул БАД «Antidiabet»

Наименование растения	Количество в 1 капсуле, г
Листья шелковицы белой	0,25
Листья стевии	0,095
Корни и корневища солодки голой	0,05
Листья шалфея лекарственного	0,05
Корни и трава цикория обыкновенного	0,05
Кальция стеарат	0,005
Средняя масса	0,500

Технологический процесс производства БАД «Antidiabet» в форме капсул состоит из следующих стадий: приготовление сырья, вспомогательных материалов, упаковочных материалов, приготовление капсулируемой массы, капсулирование, фасовка, упаковка (рисунок 4).

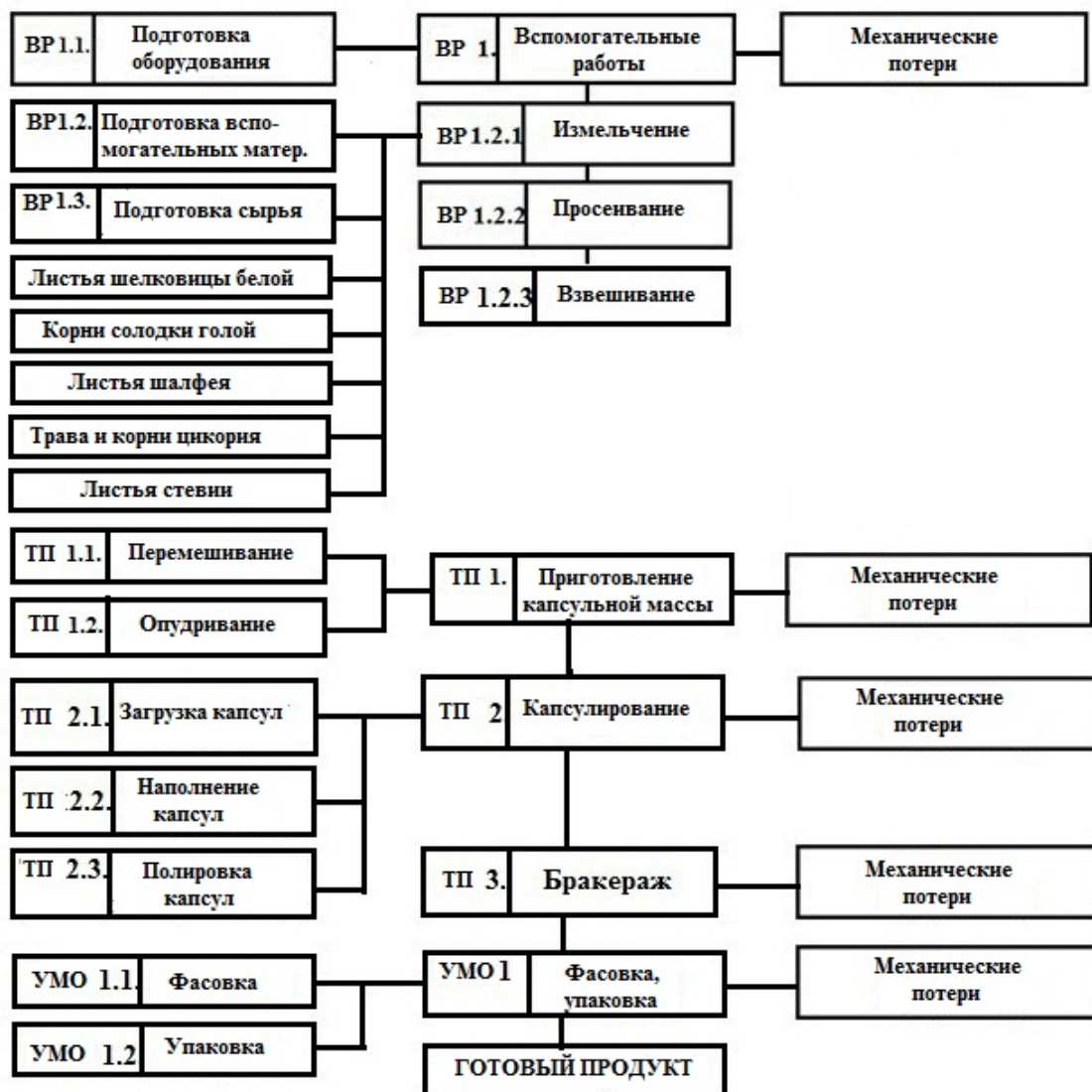


Рисунок 4. Схема технологического процесса капсул «Antidiabet»

Была проведена оценка качества БАД «Antidiabet» в форме капсул по органолептическим показателям: внешний вид – твёрдые желатиновые капсулы, цвет – желтовато белые капсулы, запах – свойственного используемым компонентам, слабый. Физико-химические показатели БАД: массовая доля влаги, не более 10,0%, количество экстрактивных веществ в пересчёте на абсолютно сухое вещество (водный экстракт) не более 20,0%, массовая доля металломагнитных примесей, не более 0,0005 г, распадаемость капсул не более 45 минут, масса одной капсулы 0,5 г, содержание инулина в пересчёте на абсолютно сухое вещество не менее $0,0065 \pm 1,26\%$, содержание инулина в одной капсуле должно быть не менее 0,0050 г.

В четвёртой главе диссертации «Биофармацевтическая оценка сухого экстракта и капсул из сухого экстракта цикория обыкновенного, БАД «Antidiabet» в виде капсул, изучение их условий хранения и срока годности» были проведены биофармацевтические исследования в опытах *in vivo*. У лабораторных крыс вызывали острую гипергликемию путём однократного внутривентриального введения гипертонического раствора глюкозы, затем на 60, 90 и 120 минутах от начала эксперимента с хвоста животных брали анализ крови и определяли в нём содержание сахара ферментативным методом. Полученные результаты обрабатывали вариационно-статистическим методом анализа по критерию Фишера-Стюдента и результаты сравнивали с показателями контрольной группы (Таблица 9).

Таблица 9

Результаты изучения гипогликемических свойств разработанных препаратов

№	Время наблюдения, минуты	Гипогликемическое действие			
		Содержание сахара в крови			Гипогликемическое действие, %
		До введения глюкозы, ммол/л	После введения глюкозы		
			абс.содерж. ммол/л	%	
Контрольная группа					
1	60		$7,42 \pm 0,46$	194,7	-
2	90	$3,8 \pm 0,5$	$6,44 \pm 0,30$	169,5	
3	120		$4,47 \pm 0,37$	123,6	
Опытная группа, получившая раствор сухого экстракта цикория обыкновенного из расчёта 25 мг/кг					
1	60		$5,98 \pm 0,42$	125,4	20,3
2	90	$3,6 \pm 0,6$	$5,36 \pm 0,38$	141,0	28,5
3	120		$4,08 \pm 0,29$	123,3	18,0
Опытная группа, получившая раствор сухого экстракта цикория обыкновенного из расчёта 50 мг/кг					

1	60		4,67±0,37	127,4	23,6
2	90	3,8±0,9	6,10±0,52	160,5	34,5
3	120		5,40±0,37	124,3	20,1
Опытная группа, получившая настой из брикета сбора БАД «Панталфит б» из расчёта 50 мг/кг					
1	60		5,89±0,36	132,1	31,2
2	90	3,8±0,25	5,44±0,36	151,9	35,1
3	120		4,35±0,21	114,5	25,7
Опытная группа, получившая суспензию капсул БАД “Antidiabet” из расчёта 50 мг/кг					
1	60		4,91±0,32	135,9	32,1
2	90	3,8±0,25	4,55±0,35	151,8	38,2
3	120		4,25±0,29	125,8	27,7

Относительно контроля с точностью, $P < 0,05$.

Изучены равномерное гипогликемическое действие раствора сухого экстракта цикория обыкновенного и суспензии из капсул БАД “Antidiabet” из расчёта 50 мг/кг на группу опытных животных на 60-90-120 минутах от начала эксперимента, также было доказана гипогликемическая активность, разработанных препаратов сравнительно БАД «Панталфит б» (Производитель АЛФИТ, Фарм. Завод “Гален”, г. Барнаул, Российская Федерация). Как показали исследования БАД “Antidiabet” в виде капсул оказывает гипогликемическое действие на 90 минуте от начала эксперимента и составляет 49,2%. Рекомендуемые препараты по гипогликемическому действию не уступают зарубежному аналогу. При этом биологическая доступность, разработанных препаратов при пероральном применении в дозе 50 мг/кг показал достоверное гипогликемическое действие.

Сухой экстракт и капсулы цикория, БАД “Antidiabet” в виде капсул выдержали испытания при хранении в естественных условиях – в течении 2 лет, при этом качественные показатели заметно не изменились.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Впервые разработан способ получения сухого экстракта из цельного сырья – корней и надземной части цикория обыкновенного. Проведённые исследования по разработке технологии сухого экстракта цикория обыкновенного рекомендованы с использованием метода математического моделирования эксперимента.

2. Были определены нормы качественных показателей действующих веществ сухого экстракта цикория обыкновенного. Были изучены технологические свойства сухого экстракта цикория обыкновенного и методом математического планирования эксперимента были предложены состав и технология капсул на основе полученного сухого экстракта.

3. Был предложен гравиметрический метод количественного

определения содержания основного действующего вещества – полисахаридов, обеспечивающих основное терапевтическое действие разработанных капсул.

4. В биофармацевтических исследованиях *in vivo* были изучены гипогликемические свойства сухого экстракта и капсул цикория обыкновенного и БАД “Antidiabet” в виде капсул на животных, у которых экспериментально была вызвана острая гипергликемия сравнительно БАД «Панталфит б» в форме капсул (АЛФИТ, Фарм. Завод “Гален”, г. Барнаул, Российская Федерация). При этом биологическая доступность, разработанных препаратов при пероральном применении в дозе 50 мг/кг показал достоверное гипогликемическое действие.

5. Технология и состав разработанной БАД “Antidiabet” в виде капсул были успешно апробированы в ООО «GOLD RAY PHARMACEUTICALS». На БАД “Antidiabet” в виде капсул разработаны и утверждены нормативные документы - Технический стандарт (Ts 26140431-001:2019), и зарегистрированы в агентстве «Узстандарт» и Технологическая инструкция (ТИ 26140431-001:2019), утверждённая Республиканским центром государственного санитарно-эпидемиологического надзора Министерства здравоохранения Республики Узбекистан.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARD OF SCIENTIFIC DEGREE OF
DOCTOR OF SCIENCE 27.06.2017. FAR.32.01 AT THE TASHKENT
PHARMACEUTICAL INSTITUTE**

TASHKENT PHARMACEUTICAL INSTITUTE

JALILOV UTKIRBEK MAMARAHIMOVICH

**DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY FOR DRY EXTRACT AND
CAPSULES OF CHICORY ORDINARY (CICHORIUM INTYBUS L.)**

15.00.01 - Technology of drugs

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

Tashkent - 2019

The title of the dissertation of doctor of philosophy (PhD) has been registered by the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan with registration number of B2018.1.PhD/Far25

The dissertation has been prepared at the Tashkent pharmaceutical institute.

The abstract of the dissertation is posted in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) on the website of the Scientific Council (www.pharmi.uz) and on the website of "ZiyoNet" information and education portal: www.ziyo.net.

Scientific supervisors:

Khambarov Khusan Djahangirovich
doctor of pharmaceutical sciences

Tuhtaev Khakim Rahmanovich
doctor of pharmaceutical sciences, professor

Official opponents:

Sotimov Gayrat Bahtiyarovich
doctor of technical sciences

Leading organization:

Uzbekistan scientific research chemical and pharmaceutical institute named after A.Sultonov

Defense will take place on « ___ » _____ 2019 at ___ at the meeting of the Scientific Council DSc.27.06.2017.Far.32.01 at the Tashkent pharmaceutical institute (Address: 100015, Tashkent city, Mirabad district, Aibek st., 45. Tel.: (+99871) 256-37-38, fax: (+99871) 256-45-04, e-mail: pharmi@pharmi.uz).

The dissertation has been registered at the Information Resource Centre of the Tashkent pharmaceutical institute (№ ___). Address: 100015, Tashkent city, Mirabad district, Aibek st., 45. Tel.: (+99871) 256-37-38.

Abstract of the dissertation is distributed on « ___ » _____ 2019.

(Protocol at the register № ___ dated « ___ » _____ 2019).

I.I.Alimdzhonov

Chairman of scientific council on conferring scientific degrees, D.M.Sc., professor

E.S.Karieva

Secretary of scientific council on conferring scientific degrees, D.Ph.Sc., professor

F.F.Urmanova

Chairman of scientific seminar at scientific council on conferring scientific degrees, D.Ph.Sc., professor

INTRODUCTION (Annotation of doctoral (PhD) dissertation)

The aim of the research is to develop the technology for dry extract from the roots and aerial parts of a local plant of chicory ordinary, as well as to develop the composition and technology of biologically active additives in the form of capsules with hypoglycemic action from the polyherbal tea “Antidiabet”.

The object of the research was the roots and aerial parts of a local plant of chicory ordinary collected in August-September this year in Bostanlyk District, medicinal plants – components of “Antidiabet” capsules: mulberry leaves, licorice root, sage leaves, the roots and aerial parts of chicory ordinary, stevia leaves, their bioactive substances and hypoglycemic properties.

The scientific novelty of the research is as follows:

for the first time the technology for hypoglycemic and diuretic dry extract from the roots and aerial parts of a local plant of chicory ordinary containing a complex of biologically active substances was developed and its quality was evaluated;

The scientifically based composition and technology of the capsules on the basis of dry extract of chicory ordinary was developed;

for the first time, the scientifically well founded composition of polyherbal tea “Antidiabet” and technology of biologically active additives in the form of capsules on the basis of this polyherbal tea, methods of qualitative and quantitative analysis were developed;

a dry extract of chicory ordinary, capsules on its basis and capsules “Antidiabetes” were evaluated and the amount of inulin content in them was determined;

Implementation of research results. Based on the scientific results on the development of technology of dry extract and capsules of chicory ordinary (*Cichorium Inthybus* L.):

The patent for the invention of the Agency for Intellectual Property of the Republic of Uzbekistan (IAP 05980, 20.09.2019) was obtained for the method of extracting dry extract from plant chicory ordinary. As a result, it allowed to develop an substitute instead of antidiabetic drug imported from abroad;

Technical conditions (TC 26140431-001: 2019) for biologically active additives in capsules obtained on the basis of polyherbal tea “Antidiabetes” were approved by the Agency “Uzstandart” and Technological Instruction (TI 26140431-001: 2019) – by the State Center for Sanitary and Epidemiological Surveillance of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan. As a result, it enabled the production of biologically active additives for the prevention and treatment of diabetes;

The structure and volume of dissertation. The dissertation consists of an introduction, four chapters, conclusions, a list of used literature and appendices. The volume of the dissertation is 109 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙЎХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть, I part)

1. Жалилов.У.М., Файзуллаева.Н.С., Усманова З.У., УмаралиеваН.Р. Оптимизация технологии сухого экстракта из корней цикория обыкновенного //Фармацевтика журнали.- №1.-2015.- Б.85-89. (15.00.00., №2).
2. Жалилов.У.М., Қамбаров Х.Ж., Бекчанов Х.К. Сачратқи (Cichorium intybus L.) илдизи куруқ экстрактининг физик-кимёвий ва технологик хоссаларини ўрганиш //Фармацевтика журнали.- №3.-2018.- Б.84-88 (15.00.00., №2).
3. Jalilov U.M., Kambarov Kh.Dj., Fayzullaeva N.S., Bekchanov Kh.K., Karieva E.S. Optimization of composition and development of technology for capsules of dry extract of Cichorium Intybus L. //International Jurnal of Pharmaceutical Research.- 2019.-Vol.11.-Issue 4.-P. 619-624 (IF-0,64).
4. Жалилов У.М., Камбаров Х.Ж. Оддий сачратқи куруқ экстрактини ажратиб олиш жараёнларини мўътадиллаштириш //Ўзбекистон фармацевтик хабарномаси.-2019.- №4.-С.25-31. (15.00.00., №2).
5. Патент на изобретение РУз IAP05980 от 20.09.2019. Способ получения сухого экстракта цикория обыкновенного, обладающего антидиабетической активностью//Ўзбекистон Республикаси Интеллектуал мулк агентлиги Расмий ахборотномаси.- Тошкент, 2019.- №10 (222).- С.56./Жалилов У.М, Усманова З.У., Файзиева З.Т., Туляганов Р.Т., Файзуллаева Н.С., Камбаров Х.Ж.

II бўлим (II часть; II part)

6. Жалилов У.М., Файзуллаева.Н.С., Умаралиева Н.Р.Технология и оценка качества сухого экстракта из корней цикория обыкновенного // «Фармацияда таълим, фан ва ишлаб чиқариш интеграцияси» мавзусидаги республика илмий-амалий анжумани (ҳалқаро иштирокда).-Тошкент, 2014. -229-231 б.
7. Жалилов У.М., Янгибаева Ш. Оптимизация технологии сухого экстракта из корней цикория обыкновенного //«Кексаларни эъзоллаш йили»га бағишланган талабалар илмий жамиятининг аънавий 72-илмий анжумани.-Тошкент, 2015.- Б. 9.
8. Жалилов У.М., Файзуллаева.Н.С., Усманова З.У., Умаралиева Н.Р. Разработка технологии и изучение гипогликемической активности сухого экстракта из корней цикория обыкновенного // Конференции молодых ученых «Актуальные проблемы химии природных

- соединений», посвященной памяти акад. С.Ю.Юнусова.-Ташкент, 2015.– Б.112.
9. Жалилов У.М., Файзуллаева.Н.С., Бекчанов.Х.Қ Разработка состава и изучение сахароснижающен активности гипогликемического сбора // Збирник наукових статей Материали V міжнародной науково-практичної конференції.- Україна, Харків, 2017.- Р.9
 - 10.Жалилов У.М. Разработка технологии сухого экстракта из цикория обыкновенного //ЛЕКИ-ЛЮДИНЕ сучасне проблеми фармакотерапие и призначення лікарських засобив. Материали Міжнародної науково-практичної конференції.- Україна, Харків, 2019.-С.12.
 - 11.Жалилов.У.М., Файзуллаева.Н.С., Умарова.Ф.А. Тошмухамедова.М.А., Қамбаров Х.Ж., Файзиева.З.Т., Усманова З.У. Ибн Сино асарларида келтирилган оддий сачратки ўсимлигидан гипогликемик таъсирга эга дори препаратлари технологиясига доир масалалар /«Абу али Ибн Сино ва замонавий фармацевтикада инновациялар» номли халқаро илмий-амалий конференция материаллари.- Тошкент, 2019. –Б. 18-21.
 - 12.Жалилов У.М. Оддий сачратки усимлигидан курук экстракт технологияси ва сифатини баҳолаш //«Фармацевтика соҳасининг бугунги ҳолати: муаммолар ва истиқболлар» республика илмий-амалий анжумани материаллари (халқаро иштирокидаги).- Тошкент, 2019.- Б. 331-332.

Автореферат «Фармацевтика» журнали тахририятида тахрирдан ўтказилди ҳамда ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнлари мослиги текширилди.

Босишга рухсат этилди 12.12.2019 й. Бичими 60x84^{1/16}.
Рақамли босма усули. Times гарнитураси. Шартли босма табағи 3.
Адади 100 нусха. Буюртма № 89.

Гувоҳнома реестр №10-3719.
“Тошкент кимё-технология институти” босмахонасида чоп этилди.
100011, Тошкент, Навоий кўчаси, 32-уй.