

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI
TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI**

UMAROVA FIRUZA ALISHEROVNA

**TURKISTON ARSLONQUYRUG‘I VA REGEL QO‘ZIQULOG‘I ASOSIDA
DORI VOSITALARI ISHLAB CHIQISHNING FARMAKO-TEXNOLOGIK
ASPEKTLARI**

MONOGRAFIYA

TOSHKENT 2026

UO‘K: 615.21/.26
KBK 52.82
M 18

Muallif: Umarova F.A.

«Turkiston arslonquyrug‘i va Regel qo‘ziqulog‘i asosida dori vositalarining farmako-texnologik aspektlari» :[Matn]: monografiya-T., 2026. Toshkent:

Taqrizchilar:

Tuxtayev X.R. – Toshkent farmatsevtika institutining Noorganik, fizik va kolloid kimyo kafedrası professori, farmatsevtika fanlari doktori

Ramazanov N.Sh. – O‘zR FA akad. S.Yu. Yunusov nomidagi O‘simlik moddalari kimyosi institutining Glikozidlar kimyosi laboratoriyasi mudiri kimyo fanlari doktori, professor

Mazkur monografiya O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022 yil 21 yanvardagi «2022-2026 yillarda respublikaning farmatsevtika tarmog‘ini jadal rivojlantirishga oid qo‘shimcha chora-tadbirlar to‘g‘risida»gi PF-55-son, 2022 yil 20 maydagi «Dorivor o‘simliklarni madaniy holda yetishtirish va qayta ishlash hamda davolashda ulardan keng foydalanishni tashkil etish chora-tadbirlari to‘g‘risida»gi PQ-251-son qarorlari, 2022 yil 20 maydagi «Dorivor o‘simliklar xomashyo bazasidan samarali foydalanish, qayta ishlashni qo‘llab-quvvatlash orqali qo‘shimcha qiymat zanjirini yaratish chora-tadbirlari to‘g‘risida»gi PF-139-son farmonlari va mazkur sohaga tegishli boshqa me‘yoriy-xuquqiy hujjatlarda belgilangan vazifalarni amalga oshirishda ushbu monografiya tadqiqoti muayyan darajada xizmat qiladi.

Monografiya farmatsevtika sohasida dorivor o‘simlik homashyolari asosida quruq ekstraktini adabiyotlarda keltirilgan texnologik jarayonlarni qo‘llagan holda olish hamda uninig asosida qattiq dori shakllarini ilmiy asoslangan tarkibi va mo‘tadil texnologiyalarini ishlab chiqish, tayyor dori shakllarini biosamaradorligini *in vitro* tajribalari asosida baholash, tayyor dori vositalariga qadoq turlarini uning saqlanish muddatiga ko‘rsatgan ta’siri bo‘yicha olib boriladigan ilmiy-tadqiqotlar bo‘yicha muayyan tadqiqot ishlarini olib borishni rejalashtirgan talabalar, magistrantlar va ilmiy tadqiqotchilar uchun mo‘ljallangan.

Monografiya Toshkent farmatsevtika instituti Kengashining 2026 yil _____
_____ dagi _____-sonli yig‘ilishida muhokama qilindi va tasdiqlash uchun tavsiya etildi.

MUNDARIJA

SHARTLI QISQARTMALAR VA ATAMALAR RO'YXATI	5
KIRISH	6-12
I BOB. TINCHLANTIRUVCHI TA'SIRGA EGA DORI VOSITALARINING RIVOJLANISH ISTIQBOLLARI VA HOZIRGI HOLATI	13
§1.1. Ko'p komponentli dorivor o'simlik xomashyolari asosida tinchlantiruvchi ta'sirga ega dori vosilarini zamonaviy tibbiyotda tutgan o'rni	13-21
§1.2. O'zbekiston Respublikasida ro'yxatdan o'tgan tinchlantiruvchi ta'sirga ega dori vositalarning assortiment tahlili	22-25
§1.3. Regel qo'ziqulog'i va Turkiston arslonquyrug'i dorivor o'simliklarining kimyoviy tarkibi, farmakologik xususiyati, xalq tabobati va tibbiyotda qo'llanilishi	25-28
§ 1.4. Markaziy asab tizimi kasalliklarini davolashda dorivor o'simliklar asosida olingan dori vositalarining tutgan o'rni	28-31
§ 1.5. Ajratma olish va zamonaviy farmatsevtikada unga bo'lgan talablar	31-32
§ 1.6. Quruq ekstraktlarning olish usullari va ularni dori vositalari ichida tutgan o'rni	32-36
§1.7. Dorivor o'simliklar asosida olingan dori vositalarini standartlashda qo'llaniladigan zamonaviy tahlil usullari	36-38
§1.8. Zamonaviy fitopreparatlar ichida biologik faol qo'shimchalarning ahamiyati	38-40
I-bob bo'yicha xulosalar	40-42
TAJRIBA QISMI	
II BOB. TADQIQOT OBYEKTлари, MATERIALLARI VA TADQIQOT USULLARI	43
§ 2.1. Umumiy tadqiqot konsepsiyasini asoslash	43
§ 2.2. Tadqiqot materiallari va obyektlari	43-44
§ 2.3. Tadqiqot usullari	44-50
II - bob bo'yicha xulosalar	50-51
III BOB. REGEL QO'ZIQULOG'I VA TURKISTON ARSLONQUYRUG'I O'SIMLIKLARI ASOSIDA «LEOFLOMIS» QURUQ EKSTRAKTI	52

TEKNOLOGIYASINI ISHLAB CHIQISH VA SIFATINI BAHOLASH

§3.1. «Leoflomis» quruq ekstraktini olish texnologiyasini ishlab chiqishdagi omillarni o'rganish	54-78
§3.2. «Leoflomis» quruq ekstrakti tarkibidagi flavanoidlar miqdorini YUSSX usulida aniqlash	78-81
§3.3. «Leoflomis» quruq ekstrakti tarkibidagi elementlar miqdorini aniqlash	81-82
§3.4. «Leoflomis» quruq ekstrakti tarkibidagi erkin aminokislotalar miqdorini aniqlash	83-84
§3.5. «Leoflomis» quruq ekstraktini sifatini baholash va standartlash	84-89
III - bob bo'yicha xulosalar	89-91

VI BOB. «LEOFLOMIS» KAPSULASI TARKIBI, TEKNOLOGIYASINI YARATISH VA SIFATINI BAHOLASH 92

§4.1. «Leoflomis» quruq ekstraktining texnologik xossalarini o'rganish	92-97
§ 4.2. «Leoflomis» kapsula tarkibini tanlash	97-103
§ 4.3. «Leoflomis» kapsulasini olish texnologiyasi	103-105
§ 4.4. «Leoflomis» kapsulasi tarkibidagi flavanoidlar miqdorini aniqlash	105-111
§ 4.5. «Leoflomis» kapsulasini sifatini baholash	111-115

VI - bob bo'yicha xulosalar 116

V BOB. «LEOFLOMIS» KAPSULASINING BIOSAMARADORLIGINI VA SAQLANISH MUDDATLARINI BELGILASH 117

§5.1. «Leoflomis» kapsulasini biosamaradorligini in vitro usuli yordamida aniqlash	118-120
§5.2. «Leoflomis» quruq ekstraktining saqlanish jarayonida barqarorligini o'rganish	120-121
§5.3. Tabiiy sharoitda turli jihozlarda saqlangan «Leoflomis» kapsulasining sifat va miqdor ko'rsatkichlarini aniqlash	121-122

V- bob bo'yicha xulosalar 129

UMUMIY XULOSALAR 130

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI 131-155

ILOVALAR 156

SHARTLI QISQARTMALAR VA ATAMALAR RO‘YXATI

BFM -	Biologik faol moddalar
BFQ -	Biologik faol qo‘shimcha
VILAR-	Butunrossiya dorivor va aromatik o‘simliklar ilmiy-tadqiqot instituti
VFM -	Vaqtinchalik farmakopeya maqolasi
GAMK -	Gamma - aminomoy kislota
GSX -	Gaz suyuqlik xromatografiyasi
DO‘ -	Dorivor o‘simlik
DO‘X -	Dorivor o‘simlik xomashyosi
DF -	Davlat farmakopeyasi
YEF -	Yevropa farmakopeyasi
JSST -	Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti
MAT -	Markaziy asab tizimi
MKTS -	Mikrokristalik selluloza
MCHJ -	Ma’suliyati cheklangan jamiyat
MH -	Me’yoriy hujjat
MTH -	Me’yoriy texnik hujjat
IK -	Infraqizil
RF -	Rossiya Federatsiyasi
TI -	Texnik instruksiya
Tsh -	Texnik shart
SF	Spektrofotometriya
FM -	Farmakopeya maqolasi
pH -	Vodorod ko‘rsatkich
UB -	Ultrabinafsha
YUSSX-	Yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi
YAMR -	Yadromagnitli rezonans

KIRISH

Monografiya mavzusining dolzarbligi va zarurati. Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti (JSST) ma’lumotlariga ko‘ra, asab-tizimi kasalliklari o‘zining rivojlanishi bo‘yicha yetakchi o‘rinlardan birini egallab kelmoqda va yiliga 10% dan ko‘p o‘sish ko‘rsatkichiga ega. 2024 yil 4 avgust holatiga ko‘ra, dunyo bo‘ylab 775 milliondan ortiq insonlar koronavirus SARS-CoV-2 bilan kasallangan va 7 milliondan ortiq o‘lim holati qayd etilgan bo‘lib, ushbu kasallik oqibatida asab tizimida o‘zgarishlar kuzatilmoqda. Shu munosabat bilan tinchlantiruvchi ta’sirga ega dorivor o‘simliklar asosida dori vositalarini yaratish, ularni sanoat miqyosida ishlab chiqish hamda tibbiyot amaliyotiga joriy etish muhim ahamiyat kasb etadi.

Dunyo miqyosida turli tabiatga ega xomashyolar asosida monofaol va kombinirlangan yangi dori vositalarini yaratish, mavjudlarini takomillashtirish, sifat va miqdor ko‘rsatkichlari uchun me’yorlarni belgilash, farmako-terapevtik xususiyatlarini aniqlash bo‘yicha ilmiy tadqiqotlar olib borilmoqda. Bu borada tinchlantiruvchi ta’sirga ega mahalliy dorivor o‘simlik xomashyolari asosida zamonaviy ilg‘or texnologiyalarni qo‘llab substansiyalarni ishlab chiqish, ular asosida dori vositalarini yaratish, zamonaviy fizik-kimyoviy usullar yordamida ularning sifatini baholash hamda tibbiyot amaliyotiga tatbiq etishga alohida e’tibor qaratilmoqda.

Respublikamizda keng ko‘lamda amalga oshirilayotgan chora-tadbirlar natijasida aholini samarali, arzon va havfsiz, import o‘rnini bosuvchi dori vositalar bilan taminlash hamda mahalliy farmatsevtika sanoatini yanada rivojlantirish bo‘yicha muayyan natijalarga erishilmoqda. 2022-2026 yillarga mo‘ljallangan Yangi O‘zbekistonning taraqqiyot strategiyasida “Mamlakatda ishlab chiqariladigan dori-darmon va tibbiyot vositalarining ulushi 80 foizga yetkazish...”¹ kabi muhim vazifalar belgilangan. Bu borada, *Phlomis regelii* M. Pop. va *Leonurus turkestanicus* L. dorivor o‘simliklari asosidagi xavfsiz, yuqori samaradorlikga ega, qulay dori shaklidagi preparatlar nomenklaturasini kengaytirish, xalqaro me’yoriy hujjatlar talablari asosida sifatini baholash, ishlab chiqarishga joriy etish muhim ahamiyat kasb etadi.

O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2020 yil 10 apreldagi «Yovvoyi holda o‘sovchi dorivor o‘simliklarni muhofaza qilish, madaniy holda yetishtirish, qayta ishlash va mavjud resurslardan oqilona foydalanish chora-tadbirlari to‘g‘risida»gi PQ-4670-son, 2020 yil 26 noyabrdagi «Dorivor o‘simliklarni yetishtirish va qayta ishlash, ularni urug‘chiligini yo‘lga qo‘yishni rivojlantirish bo‘yicha ilmiy tadqiqotlar qo‘lamini kengaytirishga oid chora-tadbirlar

¹ O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022 yil 28 yanvardagi «2022-2026 yillarga mo‘ljallangan Yangi O‘zbekistonning taraqqiyot strategiyasi to‘g‘risida»gi PF-60-son Farmoni

to'g'risida»gi PQ-4901-son 2022 yil 20 maydagi «Dorivor o'simliklarni madaniy holda yetishtirish va qayta ishlash hamda davolashda ulardan keng foydalanishni tashkil etish chora-tadbirlari to'g'risida»gi PQ-251-son qarorlari, O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022 yil 21 yanvardagi «2022-2026 yillarda respublikaning farmatsevtika tarmog'ini jadal rivojlantirishga oid qo'shimcha chora-tadbirlar to'g'risida»gi PF-55-son, 2022 yil 20 maydagi «Dorivor o'simliklar xomashyo bazasidan samarali foydalanish, qayta ishlashni qo'llab-quvvatlash orqali qo'shimcha qiymat zanjirini yaratish chora-tadbirlari to'g'risida»gi PF-139-son farmonlari va mazkur sohaga tegishli boshqa me'yoriy-xuquqiy hujjatlarda belgilangan vazifalarni amalga oshirishda ushbu tadqiqot muayyan darajada xizmat qiladi.

Tadqiqotning Respublika fan va texnologiya rivojlanishining ustuvor yo'nalishlarga bog'liqligi. Mazkur tadqiqot respublika fan va texnologiyalari rivojlanishining VI. «Tibbiyot va farmakologiya» ustuvor yo'nalishlariga muvofiq bajarilgan.

Monografiya mavzusi bo'yicha xorijiy ilmiy tadqiqotlar sharhi². Shifobaxsh o'simlik xomashyolaridan dori vositalarni yaratish, mo'tadil tarkiblari va olishning optimal texnologiyalarini yaratish hamda ularning sifat ko'rsatkichlarini biofarmatsevtik usullar bilan baholashga yo'naltirilgan ilmiy izlanishlar jahonning yetakchi ilmiy markazlari va oliy ta'lim muassasalari, jumladan: [University Medical Center Freiburg](#) (Germaniya), University of East England, Norwich Medical School, Department of Nutrition and Preventive Medicine (Angliya), Osaka Medical and Pharmaceutical University, Nissay Hospital, Osaka University Graduate School of Medicine (Yaponiya), [Department of Clinical and Biological Sciences](#), Tianjin First Central Hospital, Shenyang Medical University, Department of Respiratory (Xitoy), Dokuz Eylul Üniversitesi Hastanesi, Adana Alparslan Türkeş University of Science and Technology (Turkiya), Mashhad University of Medical Sciences, Department of Pediatric and General Practice Isfahan University of Medical Sciences (IUMS), Ukraina dorivor o'simliklar instituti, Xalqaro farmatsevtika universiteti (Ukraina), Vitebsk davlat tibbiyot universiteti (Belorusiya), Samara davlat tibbiyot universiteti, Boshqirdiston davlat tibbiyot universiteti, Butunittifoq dorivor va aromatik o'simliklar ilmiy tekshirish instituti, Sankt-Peterburg davlat kimyo-farmatsevtika universiteti N.I.Vavilov nomidagi Butunrossiya o'simlik genetik resurslari institutida (Rossiya Federatsiyasi) olib borilmoqda.

² Dissertatsiya mavzusi bo'yicha xorijiy ilmiy-tadqiqotlar sharhi: www.medline.ru, www.elibrary.ru, www.medlit.ru, www.rmj.ru, mntk.ru, www.retinajournal.com, www.djo.harvard.edu, webofscience.com, www.pubmed.com, www.elsevier.com, www.pediatrics.org, www.oxfordjournals.org manbalar asosida ko'rib chiqilgan.

Tinchlantiruvchi ta'sirga ega dorivor o'simlik xomashyolari tarkibidan biologik faol moddalarni izlash va ular asosida dori vositalarni yaratish, ta'sir etish mexanizmlarini o'rganish, ularni tibbiyot amaliyotida tutgan o'rnini belgilashga oid jahonda olib borilgan tadqiqotlar natijasida qator, jumladan quyidagi ilmiy natijalar olingan: uyquning turli fazalarining buzilishlarini davolashda Xitoy dorivor o'simlik xomashyolari ishtirokida dori vositalarining ta'siri aniqlangan (China Medical University, Xitoy); tabiiy o'simlik xomashyolaridan optimal kombinatsiyali dori vositalarning tarkiblari ishlab chiqilgan (Rossiya FAning Sibir filialining umumiy va eksperimental biologiya instituti, Rossiya); tinchlantiruvchi ta'sirga ega №3-sonli yig'ma asosida olingan dori vositalarning farmakologik xossalari va kimyoviy tarkiblari qiyosiy baholangan (Tver davlat tibbiyot akademiyasi, Rossiya); pediatriya amaliyotida qo'llash uchun tinchlantiruvchi dori vositalar ishlab chiqilgan va sifati baholangan (Sankt-Peterburg davlat kimyo-farmatsevtika universiteti, Rossiya Federatsiyasi); ruxiy zo'riqishga qarshi murakkab tarkibli dori vositalarini optimal tarkibi va texnologiyasi ishlab chiqilgan (Pyatigorsk davlat farmatsevtika akademiyasi, Rossiya).

Dunyoda tinchlantiruvchi ta'sirga ega dorivor o'simlik xomashyolaridan dori vositalarini olish hamda ularni tinchlantiruvchi ta'sirini baholash, sifat me'yorlarini belgilash bo'yicha qator, jumladan quyidagi ustuvor yo'nalishlarda tadqiqotlar olib borilmoqda, bir nechta dorivor o'simliklar asosida yig'malar yaratish, ulardan ekstraktlar, dori vositalar ishlab chiqish, biofarmatsevtik nuqtai-nazardan baholash, turg'unligini ta'minlash, ularni zamonaviy tahlil usullarini qo'llab standartlash, farmakologik ta'siri va bezararligini isbotlash, hamda tayyor dori vositalarini tibbiyot amaliyotiga tatbiq qilish

Muammoning o'rganilganlik darajasi. Dorivor o'simlik xomashyolari asosida tinchlantiruvchi ta'sirga ega dori vositalarini yaratish, ularni sifatini baholash usullarini ishlab chiqish hamda farmakologik faolligini o'rganish bo'yicha yurtimiz olimlardan X.U.Aliyev, R.T. Tulyaganov, U.M.Azizov, T.P. Pulatova, A.K. Ganiyev, L.M. Mirjalolova, X.J. Kambarov, I.Sh. Sharipova, Z.E.Sidametovalar tomonidan ilmiy izlanishlar olib borilgan.

Horijiy olimlardan: Y.T.Tanaka, D.A.Al-Mahdy, S.K. Mehta, S.Doğan, A.L. Sarma, E. Saxena, C.J. Chen, R.A.Zawatzky, L.Ferrara, A.Mutalib, O.S.Wolfbeis, H.D.Proksch, M.A. Demidova, B.Ya. Shneur, A.V. Kuznetsov, B.M.Nikolayev, I.L.Luneva, N.T.Ilyasova, L.N.Pavlova, N.M.Mamedaliyeva, Ye.P.Fedorova, A.D.Bakuridzelar va boshqalar tomonidan ruxiy zo'riqishni oldini olish va davolashda qo'llaniluvchi shifobaxsh dorivor o'simlik xomashyolari asosida tinchlantiruvchi ta'sirga ega dori vositalarni ishlab chiqish bo'yicha qator ilmiy tadqiqotlar o'tkazilgan.

Ushbu monografiya ishi Regel qo'ziqulog'i va Turkiston arslonquyrug'i xomashyolari asosida quruq ekstrakt, dori vositasining mo'tadil tarkiblari va olishning optimal texnologiyalarini ishlab chiqish, ularning fizik-kimyoviy, texnologik, biofarmatsevtik, farmakologik, mikrobiologik xossalarini aniqlash va tibbiyot amaliyotida qo'llashning ilmiy asoslarini belgilash bo'yicha birinchi ilmiy tadqiqot ishi hisoblanadi.

Monografiya mavzusining bajarilgan oliy ta'lim muassasasining ilmiy-tadqiqot ishlari bilan bog'liqligi. Monografiya bo'yicha olib borilgan tadqiqot Toshkent farmatsevtika institutining «Mahalliy dorivor o'simlik va koordinatsion birikmalar asosida original dori vositalarini ishlab chiqish va tibbiyot amaliyotiga tatbiq etish» mavzusidagi ilmiy-tadqiqot ishlari rejasi va IZ-202010086-son «Regel qo'ziqulog'i va Turkiston arslonquyrug'i o'simliklaridan tinchlantiruvchi ta'sirga ega quruq ekstrakt (substansiya) olishning yangi texnologiyasini ishlab chiqish» nomli amaliy loyiha doirasida bajarilgan.

Tadqiqotning maqsadi mahalliy dorivor o'simlik (*Phlomis regelii* M. Pop.) va (*Leonurus turkestanica* L) xomashyolari asosida tinchlantiruvchi ta'sirga ega quruq ekstrakt va kapsula shaklidagi dori vositasi tarkibi va texnologiyasini ishlab chiqishdan iborat.

Tadqiqotning vazifalari:

O'zbekiston Respublikasi tibbiyot amaliyotida qo'llash uchun ruxsat etilgan tinchlantiruvchi ta'sirga ega dorivor o'simliklar va ular asosida olingan dori vositalarining mahalliy farmatsevtika bozoridagi holatini tahlil qilish hamda dorivor o'simliklarga oid adabiy manbalarni o'rganish;

Regel qo'ziqulog'i va turkiston arslonquyrug'i o'simlik xomashlari aralashmalari asosida olingan tinchlantiruvchi ta'sirga ega kompozitsiyadan «Leoflomis» quruq ekstraktini olishning mo'tadil texnologiyasini ishlab chiqish. Matematik rejalashtirish yordamida ekstraksiya jarayonini optimallashtirish, olingan quruq ekstraktning texnologik xossalarini aniqlash va sifatini baholash;

«Leoflomis» kapsulasining ilmiy asoslangan tarkibi va optimal texnologiyasini yaratish hamda sifatini baholash;

«Leoflomis» kapsulasi uchun *in vitro* tajribalarida biofarmatsevtik tadqiqotlarni o'tkazish uchun «Eruvchanlik» sinovi sharoitlarini belgilash;

«Leoflomis» quruq ekstrakti va «Leoflomis» kapsulasining saqlanish sharoitlari hamda yaroqlilik muddatlarini belgilash;

ishlab chiqilgan «Leoflomis» quruq ekstrakti uchun sifat me'yorlarini belgilash natijalari asosida tegishli me'yoriy hujjatlarni tuzish hamda ularni tibbiyot amaliyotida qo'llashga ruxsat olish uchun O'zbekiston Respublikasi

Sogʻliqni saqlash vazirligi huzuridagi «Farmatsevtika mahsulotlari xavfsizligi markazi» davlat muassasasiga taqdim etish.

Tadqiqotning obyekti sifatida mahalliy dorivor oʻsimliklardan Regel qoʻziqulogʻi (*Phlomis regelii* M. Pop.) va turkiston arslonquyrugʻi (*Leonurus turkestanica* L) xomashyolari asosida tinchlantiruvchi taʼsirga ega «Leoflomis» quruq ekstrakti, «Leoflomis» kapsulasi olingan.

Tadqiqotning predmeti mahalliy xomashyolardan tinchlantiruvchi taʼsirga ega dori vositalarining moʻtadil tarkiblari va optimal texnologiyalarini ishlab chiqish, sifatini baholash, texnologik xossalarini oʻrganish, biofarmatsevtik tadqiqotlar olib borishdan iborat.

Tadqiqotning usullari. Tadqiqot ishlarini olib borishda zamonaviy fizik-kimyoviy tahlil usullari (yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi, induktiv bogʻlangan plazmali mass-spektrometriya), quritish usullari hamda texnologik, mikrobiologik, farmakologik, biofarmatsevtik usullardan hamda matematik statistik qayta ishlashda zamonaviy kompyuter dasturlaridan foydalanilgan.

Tadqiqotning ilmiy yangiligi quyidagilardan iborat:

ilk bor mahalliy Regel qoʻziqulogʻi va turkiston arslonquyrugʻi dorivor oʻsimliklarining yer ustki qismlaridan tinchlantiruvchi taʼsirga ega kompozitsiyaning ratsional tarkibi skrining tadqiqot natijalari asosida ishlab chiqilgan;

birinchi marta tinchlantiruvchi kompozitsiyadan flavanoidlarni toʻliq ajralib chiqishini taʼminlaydigan omillar ilmiy asosda tanlab olingan va «Leoflomis» quruq ekstraktini olishning moʻtadil texnologiyasi ishlab chiqilgan;

«Leoflomis» quruq ekstrakti tarkibidagi flavanoidlar, aminokislotalar hamda element tarkiblari aniqlangan, ushbu biologik faol moddalarni manbai sifatida qaralishi mumkinligi isbotlangan;

birinchi marta «Leoflomis» kapsulasining ilmiy asoslangan moʻtadil tarkibi, olish texnologiyasi hamda sifati koʻrsatkichlari uchun meʼyorlar ishlab chiqilgan;

«Leoflomis» kapsulasini biosamaradorligini in vitro tajribalarida «Eruvchanlik» sinovini oʻtkazish uchun optimal sharoitlari aniqlangan;

Tadqiqotning amaliy natijalari quyidagilardan iborat:

ilk bor matematik rejalashtirish usulidan foydalangan holda ekstraksiya jarayonini optimallashtirish natijasida flavanoidlar unumini 8% ga oʻsishi va gidromodulni 1:8 nisbatga tushurish hisobiga ajratuvchi sarfi 20% ga kamayishi isbotlangan;

tinchlantiruvchi taʼsirga ega «Leoflomis» quruq ekstrakti, «Leoflomis» kapsulasi va kapsula shaklidagi «Depresfan» biologik faol qoʻshimcha uchun meʼyoriy hujjatlar ishlab chiqilgan va tasdiqlangan;

mahalliy dorivor o'simlik xomashyolari asosida olingan tinchlantiruvchi ta'sirga ega «Leoflomis» quruq ekstrakti O'zR FA akad. S.Yu.Yunusov nomidagi O'simlik moddalari kimyosi instituti va uning asosida ishlab chiqilgan «Leoflomis» kapsulasi MCHJ «Spring Pharmaceutic» korxonalari bilan hamkorlikda aprobatsiyalardan o'tkazilgan, ularga tajriba-sanoat reglamentlari tuzilgan va tasdiqlangan;

«Leoflomis» quruq ekstrakti va uning asosida olingan dori vositasining saqlanish sharoiti va yaroqlilik muddatlari aniqlangan.

Tadqiqot natijalarining ishonchliligi. Ilmiy tadqiqot jarayonida olingan natijalarning ishonchlilik darajasi zamonaviy matematik- statistik, fizik-kimyoviy (yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi, mass-spektrometrik), texnologik, biofarmatsevtik va farmakologik usullardan foydalanilganligi bilan izohlanadi hamda olib borilgan tadqiqot natijalari tajriba - sanoat sharoitida sinovdan o'tkazilgan.

Tadqiqot natijalarining ilmiy va amaliy ahamiyati. Olib borilgan tadqiqotlarning ilmiy ahamiyati mahalliy Regel qo'ziqulog'i va turkiston arslonquyruq'i dorivor o'simlik xomashyolari asosida tinchlantiruvchi ta'sirga ega kompozitsiya yaratilganligi, tadqiqot natijalari asosida «Leoflomis» quruq ekstrakti, «Leoflomis» dori vositasini olishning ilmiy asoslangan texnologiyalari ishlab chiqilganligi hamda ularni zamonaviy fizik-kimyoviy tahlil usullaridan foydalangan holda sifat me'yorlari belgilanganligi bilan izohlanadi.

Tadqiqot natijalarining amaliy ahamiyati mahalliy dorivor o'simlik xomashyolari asosida olingan «Leoflomis» quruq ekstrakti O'zR FA akad. S.Yu.Yunusov nomidagi O'simlik moddalari kimyosi instituti bilan hamkorlikda uni tibbiyot amaliyotiga joriy etish imkoniyatlarini beradigan me'yoriy hujjatlar tasdiqlanganligi bilan izohlanadi. Ushbu dori vositasini ishlab chiqarish xorijiy davlatlardan import qilinadigan mahsulot hajmini kamaytirish, tinchlantiruvchi faolikka ega substansiyalar assortimentini kengayirishga hizmat qiladi.

Tadqiqot natijalarini joriy qilinishi. Mahalliy dorivor o'simliklar (*Phlomis regelii* M. Pop., *Leonurus turkestanicus* L.) asosida dori vositalari va BFQ ishlab chiqishning farmakotexnologik aspektlari bo'yicha olingan ilmiy natijalar asosida:

«Leoflomis» quruq ekstrakti uchun Vaqtincha farmakopeya maqolasi O'zR SSV huzuridagi «Farmatsevtika mahsulotlari havfsizligi markazi» davlat muassasasi tomonidan tasdiqlangan (VFS 42-Uz-5489-2024). Natijada, tinchlantiruvchi ta'sirga ega mahalliy dori vositalari assortimentini kengaytirish imkonini bergan;

«Leoflomis» kapsulasi uchun olib borilgan biofarmatsevtik tadqiqot natijalari «5510500 – Farmatsiya (turlari bo'yicha) bakalavriat ta'lim yo'nalishi talabalari

uchun «Biofarmatsiya» darsligiga kiritilgan (Guvohnoma №000-041). Natijada, bakalavriat ta'lim yo'nalishi talabalarini bilimini boyitish va mustahkamlash imkonini bergan;

«Leoflomis» quruq ekstrakti (OPR RUz 42- 08376-211566942-2023) va «Leoflomis» kapsulasi (OPR RUz 42-202323941-4446-2023) uchun tajriba-sanoat reglamentlari ishlab chiqilgan va tasdiqlangan. Mazkur tinchlantiruvchi ta'sirga ega dori vositalarini sifatini belgilovchi me'yoriy hujjatlarni o'rnatilgan tartibda ishlab chiqilishi va ro'yxatga olinishini ta'minlagan;

o'tkazilgan klinik oldi sinovlar natijasida «Leoflomis» quruq ekstraktining o'tkir zaharli emasligi hamda spetsifik farmakologik faolligi bo'yicha solishtirma preparatdan kam emasligi isbotlangan (Sog'liqni saqlash vazirligining 2018 yil 15 oktyabrdagi 8n-3/280-son xati). Natijada ishonchli tinchlantiruvchi faollikga ega bezarar dori vositani ishlab chiqarish imkonini bergan.

Tadqiqot natijalarining aprobatsiyasi. Mazkur tadqiqot natijalari 8 ta xalqaro va 4 ta respublika ilmiy-amaliy anjumanlarda muhokama qilingan.

Tadqiqot natijalarining e'lon qilinganligi. Monografiya mavzusi bo'yicha 26 ta ilmiy ish, shulardan 14 ta maqola, jumladan, 11 ta respublika va 3 tasi horijiy jurnallarda nashr etilgan.

Monografiyaning tuzilishi va hajmi. Monografiya tarkibi kirish, beshta bob, xulosalar, foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati va ilovalardan iborat. Monografiya hajmi 155 betni tashkil etgan.

I BOB. TINCHLANTIRUVCHI TA'SIRGA EGA DORI VOSITALARINING RIVOJLANISH ISTIQBOLLARI VA HOZIRGI HOLATI

§1.1. Ko'p komponentli dorivor o'simlik xomashyolari asosida tinchlantiruvchi ta'sirga ega dori vosilarini zamonaviy tibbiyotda tutgan o'rni

XXI-asrda ruhiy zo'riqish, tushkunlik, parishonxotirlik, bezovtalik va nevroz kabi asab tizimi kasalliklari so'ngi o'n yil ichida avvalgi yillarga qaraganda ko'p uchrashini kuzatish mumkin [38; 42; 49]. Bu holat stress omillarining ortishi bilan izohlanadi.

JSST (Jahon sog'liqni saqlash tashkilotining) oldida turgan ustuvor yo'nalishlaridan biri bu – insonlarning ruhiy salomatligining havfsizligini ta'minlashdir [97; 234; 259-260;].

Insonning asab tizimining ishlashida uchraydigan hattoki kichik o'zgarishlar ham uning hayot sifatiga sezilarni darajada yomonlashishiga hamda bu boshqa organ va to'qimalarda sezilarni patalogik o'zgarishlarni paydo bo'lishiga, xususan: turli xil ginekologik, endokrinologik, yurak-qon tomir tizimi, oshqozon-ichak trakti faoliyatidagi va ayrim hollarda miya faoliyatidagi o'zgarishlarni paydo bo'lishiga sabab bo'lishi mumkin [24; 100-102].

Shuning uchun davlatimiz, xalqimizning faravonligi yo'lida tibbiyotda hamda ijtimoiy hayotda asab tizimi kasalliklarini davolash juda muhim bo'lib hisoblanadi. Ma'lumki, dori-darmonlar bilan davolash asab tizimi kasalliklarini erta bosqichida uni bartaraf etishga yordam beradi hamda insonni holati va kayfiyatini tezda yaxshilaydi. Adabiyotlarda hamda horijiy va MDX davlatlarida chop etilgan ilmiy maqolalar keltirilgan ma'lumotlarga ko'ra, asab tizimi kasalliklarinig ko'pgina turlarini, masalan, stress, nevroz, vasvasa, ruhiy va jismoniy bezovtalik kabi kasalliklarini davolashda tinchlantiruvchi ta'sirga ega dori vositalar yuqori davolovchi samarani berishi kuzatilgan [100-102; 106].

Shuni ta'kidlash mumkinki, hozirgi kunga kelib mamlakatimizda terapevtik samaraga ega, yangi va havfsiz tinchlantiruvchi ta'sirga ega o'ziga xos dori vositalarni yaratish, ko'p yillik tarixiga ega bo'lgan va hozirgi kunda ham o'z qiymatini yo'qotmagan farmatsevtika sanoatining oldida turgan o'zgarmas vazifalardan bo'lib qolmoqda. Bu borada tinchlantiruvchi dori vositalar ichida dorivor o'simlik hom ashyolari asosida olingan dori vositalari alohida e'tiborga loyiqdir. Ular organizm tomonidan yaxshi o'zlashtirishi hisobiga yuqori terapevtik samaradorlikka ega. Horijiy va MDX olimlari tomonidan o'tkazilgan ilmiy tadqiqot natijalariga ko'ra, dunyo aholisining taxminan 80-90% qismi o'zining tanlovini shifobaxsh o'simlik xomashyolari asosida ishlab chiqilgan dori vositalar

bilan davolashni afzal ko'rishlariga sabab, dorivor o'simliklar asosida olingan farmatsevtik mahsulotlar o'zining nojo'ya ta'sirining kamligi va yumshoq ta'sirga egali deb hisoblashadi [107; 133 - 138].

Ma'lumki, asab tizimi kasalliklarni davolash uchun farmatsevtik mahsulotlar ichida trankvilizatorlar, psixotrop ta'sirga ega hamda uyqu chaqiradigan va tinchlantiruvchi ta'sirga ega dori vositalar ushbu guruh xastaliklarini davolashda hozirgi kunga qadar alohida o'rinni egallab kelmoqda [109; 143; 211].

Ko'p hollarda tibbiyot amaliyotida tinchlantiruvchi ta'sirga ega dori vositalarni yengil kechadigan nevrozlarda, asabiylashishning zo'riqishida, neyrodegenerativ kasalliklarda: gipertoniya, yurak-qon tomiri oshqozon yarasi va shunga o'xshash kasalliklarida keng qo'llanilib kelinadi. [165;]. Shifobaxsh dorivor o'simlik xomashyolaridan olingan tinchlantiruvchi ta'sirga farmatsevtik mahsulotlarning o'ziga xosligi, bu inson salomatligi uchun jiddiy nojo'ya ta'sirlarini ko'rsatmasligidir. Aynan shu xususiyatidan kelib chiqib, ambulator sharoitda keksa yoshdagi bemorlarda ularni qo'llash imkoniyatini kengaytiradi [172; 214].

Nevroz kasalliklarini davolashda qo'llaniladigan sintetik tinchlantiruvchi dori vositalar va trankvilizatorlar farmatsetika bozorida ko'pdan buyon mavjud bo'lib, ular nisbatan samarali, lekin ularning o'ziga xos nojo'ya ta'sirlari hamda jiddiy asoratlari mavjud bo'lib, bulardan ayrimlari: harakat va e'tiborni buzilishi, doimiy uyquchanlik, dori vositasiga tobe bo'lish va shunga o'xshash holatlari keng tarqalgan. An'anaviy fitoterapiya o'zining yumshoq ta'siri, yuqori terapevtik samaradorligi va bezararligi hamda uzoq muddat davomida qo'llanilishi mumkinligi bilan e'tiborni o'ziga jalb etadi [58; 229]. Zamonaviy fitoterapiya asab buzilishlarni davolashda avvalambor dorivor o'simlik xom ashyolari asosida olingan dori vositalarni kompleks holda qo'llanilishi mumkinligi bilan alohida tahsinga loyiqdir. Ularning asosiy afzalliklaridan biri, asab kasalliklarning turli patogenetik holatlariga ijobiy ta'sir ko'rsatishidir. Murakkab tarkibli fitopreparatlar organizmning turli tizimlariga (asab, yurak-qon tomir, immun va boshq.) keng qamrovli terapevtik ta'sir ko'rsatadi [52; 64; 68; 143].

Masalan, Rossiya Federatsiyasining farmatsevtika bozorida dorivor o'simlik xomashyolari asosida ishlab chiqilgan kompleks ta'sirli tinchlantiruvchi dori vositalar assortimenti yetarlicha [23; 256; 258]. Yakka holda dorivor o'simliklar amaliy tibbiyotda mono komponentli o'simlik preparatlari shaklida ham faol ishlatib kelinadi, lekin ularning muhim kamchiliklaridan biri - patogenezga va asab tizimi kasalliklarning turli belgilariga terapevtik ta'sirning cheklangan doirasidagina ta'sir ko'rsatadi hamda asab tizimi kasalliklarida uchraydigan

simptomlarni davolashdagi ta'sirni faqat cheklangan doiradagina ta'sir ko'rsatishini nazardan chetda qoldirmaslik lozim [35; 44-45].

Izlanishlar jarayonida «Tinchlantiruvchi ta'sirli dori vositalarni ishlab chiqarishda dorivor o'simliklarni qo'llash» mavzusida patent ma'lumotlarni qidirish ishlari amalga oshirildi. Bunda, tinchlantiruvchi ta'sirga ega dorivor o'simliklar; tinchlantiruvchi yig'malar; tinchlantiruvchi hamda yumshoq tinchlantiruvchi ta'sirga ega bo'lgan biologik faol qo'shimchalar bo'yicha ma'lumotlar o'rganilganda Rossiya Federatsiyasida 38 ta patent ma'lumotlari topildi. Bulardan: 6 ta patent – tinchlantiruvchi dori vositalarning olish usullariga bag'ishlangan; 3 tasi – dorivor o'simliklardan olingan quruq ekstraktlar, drajelar, yig'malar, biologik faol qo'shimchalar shaklida tavsiya etilgan [116-118; 121-122].

Rossiya Federatsiyasining 18 ta patentida tinchlantiruvchi dorilarni ishlab chiqishda bizning fikrimizcha, istiqbolli dorivor o'simliklardan foydalanish tavsifi mavjud. Hozirgi kunga kelib, farmatsevtika sohasida faoliyat olib borayotgan farmatsevtik kompaniyalar, dori preparatlarini ishlab chiqaruvchi korxonalar, ilmiy-tekshirish institutlari, laboratoriyalar hamda ilmiy izlanish olib borayotgan tadqiqotchilar biologik samarasi yuqori, faol va havfsiz bo'lgan tinchlantiruvchi preparatlarni istiqbolli dorivor o'simlik xomashyolari tarkibidagi asosiy biologik faol moddasini ajratib olish, ular asosida dori vositalarni ishlab chiqarish borasida ilmiy izlanish ishlari keng ko'lamda olib borilmoqda [119- 120; 123-124; 148].

Asab tizimida uchraydigan turli kasalliklarini davolashda zamonaviy, yangi va o'ziga xos tinchlantiruvchi ta'sirga ega dori preparatlarini yaratishda kelajagi bor mahalliy shifobaxsh o'simliklardan: dorivor valerianani ildizi va ildizpoyasi, arslonquyruq o'tining yer ustki qismlari, qalampir yalpizning barglari, dorivor limono'ti, oddiy tog'rayxon, to'q qizil passiflora yer ustki qismi, og'ma sallagul, tog'jambilning yer ustki qismlari, teshik dalachoy o'ti, tor bargli lavanda va shu kabilar keng qo'llanilib kelinmoqda [40; 160-161; 163]. Bulardan dori vositalarini olishda bir komponentli (bitta o'simlik xomashyosi) va ko'p komponentli (bir nechta dorivor o'simlik xomashyolaridan biologik faol moddalar majmuasi) iborat. Ko'p xollarda tinchlantiruvchi ta'sirga ega dori vositalarni ishlab chiqarishda, tanlab olingan shifobaxsh o'simliklarning kimyoviy tarkibi inobatga olinadi. Quyida samaradorligi ilmiy tadqiqotlar asosida isbotlangan dorivor o'simliklar ko'rib chiqiladi.

Arslonquyruq o'ti (*Herba Leonuri*) bo'yicha olib borilgan izlanishlarda, unda yallig'lanishga qarshi ta'sirga ega bo'lgan leonurin alkaloidi miya sinapslarida serotonin, norepinefrin va dofamin konsentratsiyasini oshirishga qodir

ekanligi aniqlandi, bu esa ushbu o'simlikning depressiyaga qarshi va tinchlantiruvchi ta'sirga egaligidan dalolat beradi [36; 206].

Tinchlantiruvchi faollik bilan bir qatorda, arslonquyruq o'ti kardiotonik (yurak ritmini sekinlashtiradi va qisqarishining kuchini oshiradi) ta'sirga hamda yumshoq gipotenziv xususiyatlarga ham ega [64;]. Arslonquyruq o'ti (*Herba Leonuri*) – besh bo'lakli arslonquyruq — *Leonurus quinquelobatus* Gilib. (*Leonurus villosus* Desf.) va oddiy arslonquyruq — *Leonurus cardiaca* L., yasnotkadoshlar — *Lamiaceae* (labguldoshlar — *Labiatae*) oilasiga mansub. Ko'p yillik, bo'yi 50—150 (ba'zan 200) sm ga yetadigan o't o'simlik. Arslonquyruq o'ti o'zining tarkibida flavonoidlardan: kversitrin, kversimetrin, kvinkvelozid, kosmosin, rutin, giperozid, iridoidlar, azotsimon moddalardan: xolin va staxidrin, 2,5% gacha oshlovchi moddalar saqlaydi. Arslonquyruq o'tini standartlash spektrofotometrik usul bilan amalga oshiriladi. Rutinga nisbatan flavonoidlar miqdori 0,2% dan kam bo'lmasligi kerak. 70% etil spirti bilan ajratib olingan biologik faol moddalar miqdori 15% dan kam bo'lmasligi kerakligi aniqlangan [67; 54-59]. Arslonquyruq o'ti asosida olingan dori vositalari nafaqat samarali tinchlantiruvchi ta'sirga ega, balki uyquni me'yor darajasigacha yaxshilash va insonning kechasi uyg'onib ketish ehtimolini kamaytiradi. Arslonquyruq o'ti asosida olingan ekstrakt ko'zning to'r pardasi faoliyatiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi, ya'ni ko'zning ranglarni ajratish qobiliyatini yaxshilaydi (ayniqsa depressiya va tashvish paytida). Uning shifobaxsh xususiyat GAMK va GAMK benzodiazepin komplekslarining hujayra strukturasi ta'sir etishi bilan ifodalaniladi [217; 230].

Zamonaviy ilm-fanning ta'kidlashicha, GAMKning asosiy roli dofaminergik neyronlarning ishiga cheklovlar qo'yishdir. Mediator konus apparati va amakrin hujayralari o'rtasida ishonchli aloqani ta'minlashning kalitidir. Natijada, inson rangni normal qabul qiladi va rangga bipolyar sezuvchanlik yaxshilanadi [108; 230]. So'nggi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, depressiyaga qarshi markaziy asab tizimidagi neurotransmitterlar sonini kamaytiradigan yallig'lanishga qarshi sitokinlar sabab bo'lishi mumkin. Ma'lumki, arslonquyruq o'ti tarkibidagi leonurin moddasi o'zining yaqqol yallig'lanishga qarshi ta'siri bilan miyaning sinapslarida norepinefrin, dofamin va serotoninlarning miqdorini oshiradi, bu esa o'z navbatida uning stressga bo'lgan xossasini yaqqol namoyon etadi [76; 98; 236; 243].

Farmatsevtika bozorida arslonquyruq o'ti asosida ishlab chiqilgan turli xil dori vositalarini taklif etmoqda. Ular orasida nastoyka (70% etil spirti asosida), suyuq va quruq ekstraktlar juda ham mashhur [92; 95; 98; 243]. Arslonquyruq o'ti kombinirlangan dori vositalarida ham keng qo'llanilmoqda:

1. «Fito Novo-Sed» - arslonquyruq o'ti, limono'ti, do'lana va na'matak mevalari hamda exinatseya o'simliklarini o'z ichiga olgan [39].

2. «Flegmen» suyuq ekstrakti [112].

3.«Flegmen» yig‘masidan olingan quruq ekstrakt o‘z tarkibida – Regel qo‘ziqulog‘i, Turkiston arslonquyrug‘i, qizilmiya ildiz va ildizpoyalari, qalampir yalpiz barglari [50].

4. «Leoglitsirflom» drajesi – Regel qo‘ziqulog‘i, qizilmiya ildiz va ildizpoyalari, Turkiston arslonquyrug‘i o‘ti va hokazo [205].

Dorivor limono‘ti (*Herbae Melissa officinalis*) Butunrossiya dorivor va aromatik o‘simliklar ilmiy-tadqiqot institutining (VILAR) mutaxassislari tomonidan olib borilgan ilmiy tadqiqotlar asosida dorivor limono‘tining davolovchi dozasi nojo‘ya ta’sirlarsiz yumshoq tinchlantiruvchi xossaga ega ekanligi isbotlangan. Dorivor limono‘ti asosda olingan dori vositalar antioksidant, spazmolitik, virusga qarshi va antibakterial ta’sirini aniq namoyon etadi [18].

Dorivor limono‘t (*Herba Melissa officinalis*) yasnotkadoshlar (*Lamiaceae*) oilasiga mansub bo‘lib, o‘simlik to‘liq gullagan vaqtida qirqib olinadi va soya, havo o‘tib turadigan joyda quritiladi. Bu o‘simlik xom ashyosi tarkibida efir moyi (0,2% gacha), sitral (62% gacha), sitronellal, linalool, geraniol kabi moddalar mavjud. Undan tashqari limono‘ti o‘simligida oshlovchi moddalar, fenilkarbon xosilalaridan qahva, xlorogen, rozmarin, ferul va boshqa kislotalarni, triterpenlar, flavonoidlardan sinarozid, lyuteolin–7–glikozid, kumarin, ursoloy kislota, vitaminlardan V1, V2 va askorbin kislotasining mavjudligi adabiyotlarda keltirilgan. Limono‘tining efir moyida esa geraniol, linalool, farnezol, nerol va ularni sirka kislotasi bilan xosil qilgan birikmasi, limonen-pulegol, neral, geranial va boshqa terpenlarning mavjudligi aniqlangan [71].

An’anaviy Yevropa tibbiyotida limono‘ti eng ko‘p ishlatiladigan dorivor o‘simliklardan biri hisoblanadi. Dorivor limono‘tidan olingan dori vositalardan foydalanish ko‘p asrlar oldin boshlangan. O‘rta asrlarda u shifokorlar, tabiblar va rohiblar orasida juda mashhur edi [70]. O‘sha davrning mashhur shifokori Paratsels bu o‘simlikni «hayot eliksiri» deb atagan. Ingliz yozuvchisi Dj. Ivlin (1620-1706 yy) dorivor limono‘tni «ongni mustahkamlovchi va parishonxotirlikni yengillashtiruvchi aql hukmdori» deb ta’riflagan [215].

Xozirgi kunda dorivor limono‘tidan olingan dorilarning farmakologik faolligi juda yaxshi o‘rganilgan. Ularning asosiy ta’siri bo‘yicha antioksidant, depressiyaga qarshi va tinchlantiruvchi xossalari alohida ajralib turiladi. Undan tashqari limono‘tining antibakterial, virusga qarshi va spazmolitik ta’sirlari mavjudligi ham tasdiqlangan [71; 215; 227]. Limono‘ti asosida olingan dori vositalarning terapevtik ta’siri ko‘plab tadqiqotlar asosida o‘rganilgan. Xozirgi kunga kelib, dorivor limono‘ti ko‘pgina davlatlarning farmakopeyasiga kiritilgan. G‘arbiy Yevropaning farmakologik sanoati ushbu dorivor o‘simlik asosida 300 ga yaqin

dori vositalar ishlab chiqaradi. Ular orasida tinchlantiruvchi, og‘riq qoldiruvchi, spazmolitiklar, shuningdek qon bosimini pasaytiruvchi va ovqat hazm qilishni normallashtiruvchi vositalari mavjud. Valeriana quruq ekstrakti va limono‘ti ekstrakti bilan birgalikda olingan dori vositasi uyqu chaqiradigan ta’sir beradi (0,125 mg triazolan ta’siri bilan solishtirish mumkin) [215; 227]. Shuningdek, ekstraktlarning yuqoridagi kombinatsiyasi aqliy va somatik xossalarini namoyon bo‘lishini yengillashtirish uchun ham ishlatilishi mumkin [223; 226].

Oddiy tog‘jambil yer ustki qismi (*Thymus vulgaris* L.) – yasnotkadoshlar (Lamiaceae) oilasiga mansub dorivor o‘simlik. Oddiy tog‘jambil o‘z tarkibida 1% gacha efir moyi va uning asosiy ta’sir etuvchi komponenti timolni 30% gacha saqlaydi. Undan tashqari efir moyi o‘z tarkibida karvakrol, n-simol, γ -terpinen, α -terpineol, borneol kabi moddalarni ham saqlaydi. Dorivor mahsulot tarkibida triterpen saponinlardan timun kislota 0,2%, oleanol, ursol, xlorogen va boshqa kislotalar, yuqori miqdorda oshlovchi moddalar, mineral tuzlar hamda flavonoidlarni o‘zida mujassamlashtirgan. Oddiy tog‘jambil o‘simligini standartlashda flavonoidlar yig‘indisini lyuteolin-7-O-glyukozidga nisbatan 0,9% dan kam bo‘lmagan holda spektrofotometrik usulda sifati baholanadi. Boshqa erituvchilar, xususan 30% etil spirtida va tozalangan suv bilan ekstraksiya qilinganda tarkibidagi flavonoidlar miqdori 18% kam bo‘lmagan holda standartlanadi [131; 221].

Oddiy tog‘jambil ekstraktining antidepressiv va neyroleptik ta’sir mexanizmi, uning tarkibidagi timolning yuqori miqdori bilan izohlanadi [221; 235]. Oddiy tog‘jambil tarkibidagi flavonoidlar va ursol kislotalari ham tinchlantiruvchi ta’sirga ega. Bugungi kunga kelib, yaqqol yallig‘lanishga qarshi ta’siri tufayli oddiy tog‘jambil ekstrakti, balg‘am ko‘chiruvchi va dezinfeksiyalovchi vosita sifatida ishlatiladi. Oddiy tog‘jambil o‘ti «Pertussin» dori vositasi tarkibiga kirgan. Oddiy tog‘jambil o‘tining damlamasi og‘iz bo‘shlig‘i kasalliklarida, surunkali tonsillitda chayish uchun qo‘llaniladi. Stomatologiya amaliyotida tish kanallariga ishlov berish uchun oddiy tog‘jambil suyuq ekstrakti bilan glitserin aralashmasi ishlatiladi. Buyrak kasalliklarida oddiy tog‘jambil damlamasi diuretik va dezinfeksiyalovchi vosita sifatida ichish uchun ham ishlatiladi. Alkogolizm bilan og‘rigan bemorlarni davolash uchun oddiy tog‘jambil o‘tining 7,5% li qaynatmasidan foydalanilganda, kayfiyatni yaxshilaydi, abstinent sindromini yengillashtiradi hamda qo‘rquv va vegetativ kasalliklarni bartaraf etadi [29-30; 36; 221].

Og‘ma sallagul o‘ti (*Paeoniae anomalae herba*), hamda og‘ma sallagul ildiz va ildizpoyasi (*Paeoniae anomalae rhizomata et radices*) dorivor o‘simlik xom ashyolaridan, ulardan tinchlantiruvchi ta’sirga ega samarali dori vositalari ishlab

chiqariladi [220]. Og‘ma sallagul o‘zining yer ustki va yer osti qismlarida 1,6% gacha efir moyini, hosilalaridan: benzoy, salitsil kislota va metilsalitsilatni; glikoiridoidlar: albiflorin, peoniflorin va boshq., fenol glyukozidlarni; alkaloidlarni; 0,13% gacha flavonoidlarni; 8,8% oshlovchi moddalarni; saponinlarni, iridoidlarni va askorbin kislotasini saqlaydi [222]. Og‘ma sallagul asosida olingan dori vositalari turli xil davolovchi ta’sirga ega. Og‘ma sallagul xom ashyosining asosiy tinchlantiruvchi ta’siri pioniflorinning A1 retseptorlari orqali gistaminergik tizimni ingibirlash qobiliyatiga egaligi bilan izohlanadi. Bu esa o‘z navbatida sekin uyqu fazasining davomiyligini oshiradi [249; 222]. Bugungi kunda og‘ma sallagul ildizlarining damlamasi tibbiyotda qo‘zg‘aluvchanlikning kuchayishi bilan bog‘liq nevrastenik xolatlarni tinchlantiruvchi vosita sifatida ishlatiladi (involutsion nevrozlar, travmatik ensefalopatiyaning qoldiq ta’siri, gipertirozdagi nevroitik holatlar), uyqusizlikda, fobiya va ipoxondrik holatlar hamda vegetativ-qon tomir kasalliklarining turli etiologiyalarini buzilishlarida ham keng qo‘llaniladi. Og‘ma sallagul o‘simligidan suyuq ekstrakt va tabletka dori vositalari ishlab chiqariladi. Lekin shuni esda tutish lozimki, og‘ma sallagul o‘simligi zaharli bo‘lib, shifokor tomonidan belgilangan dozalarda ehtiyotkorlik bilan qabul qilish tavsiya etiladi [128; 232; 244].

Dalachoy o‘ti (*Hyperici herba*) – XI Davlat farmakopeyasi mahsulotni dalachoyning ikki turidan tayyorlashni ruxsat etadi: teshik dalachoy — (*Hypericum perforatum* L.) va dog‘li (to‘rtqirrali) dalachoy — (*Hypericum maculatum* Crantz.,) dalachoydoshlar — (*Hypericaceae*) oilasiga mansub. Dalachoy o‘ti o‘zini tarkibida 10—12,8% oshlovchi moddalar, 0,1—0,4% antratsen hosilalari (giperitsin va boshq.), flavonoidlar (giperozid, rutin, kvarsetin va boshq.), 0,1—0,33% efir moylari, 55 mg % karotin, 1151,8 mg % vitamin S, vitamin R, seril spirti, xolin, alkaloid izlari va 10% gacha smola saqlaydi. Xom ashyo tarkibida efir moylaridan terpenlar, seskviterpenlar, izovalerian kislotasining murakkab efirlari mavjud. Dalachoy o‘ti flavonoidlar miqdorini rutinga nisbatan spektrofotometrik usulda standartlanadi (1,5% dan kam bo‘lmagan) [83; 133; 150; 216; 224]. Dalachoy ekstakti hayajonli buzilishlarni davolash va profilaktika sifatida ishlatiladi [228; 246].

Dalachoy o‘ti ekstrakti asosida olingan dori vositalarining sintetik antidepressantlarga nisbatan qiyosiy samaradorligi ko‘plab tadqiqotlarda ko‘rsatilgan. Shunisi e’tiborga loyiqki, dalachoy o‘ti ekstraktining bardoshlilikligi sintetik dori vositalariga nisbatan sezilarli darajada ustunligi tufayli uning nojo‘ya ta’sirlarini kamroq darajada namoyon etishidir [231; 233]. Dalachoy o‘ti ekstraktining ko‘p uchraydigan nojo‘ya ta’sirlaridan biri bu – bosh og‘rig‘i, charchoq, oshqozon-ichak buzilishlari va bezovtalik. Ko‘pincha bu yengil

xarakterli holatlar bo‘lib, davolanish jarayonida o‘tib ketadi [44; 83]. O‘zbekiston farmatsevtika bozorida dalachoy o‘ti ekstrakti asosida kombinirlangan «Bodrin», «Gelarium», «Immuno-ton», «Traumel S», «Enurayz» kabi dori vositalari taqdim etilgan [250-252; 253- 254].

Dorivor valeriana ildizpoyasi bilan ildizi (*Valerianae officinalis rhizomata cum radicibus*) – valerianadoshlar (Valerianaceae) oilasiga mansub. Valeriana o‘simligi o‘z tarkibida 0,5–2% gacha efir moylari, izovalerian kislotasi, borneol, bitsiklik monoterpenlar (kamfen, a-pinen, d-terpineol, l-limonen), hamda oshlovchi moddalar, saponinlar, organik kislotalar, glikozidlar saqlaydi. Valeriana ildizida 100 ga yaqin o‘ziga xos moddalar identifikatsiya qilib olingan. Ildiz o‘z tarkibida 0,5-2% gacha bornilizovalerianat (valerian-borneol efiri), izovalerian kislotasi, borneol, seskviterpenlar, glikozidlar, oshlovchi moddalar, saponinlar saqlaydi hamda xom ashyoda 1% ga yaqin valepatriatlar, polisaxaridlar, organik kislotalar saqlaydi [32; 40; 44].

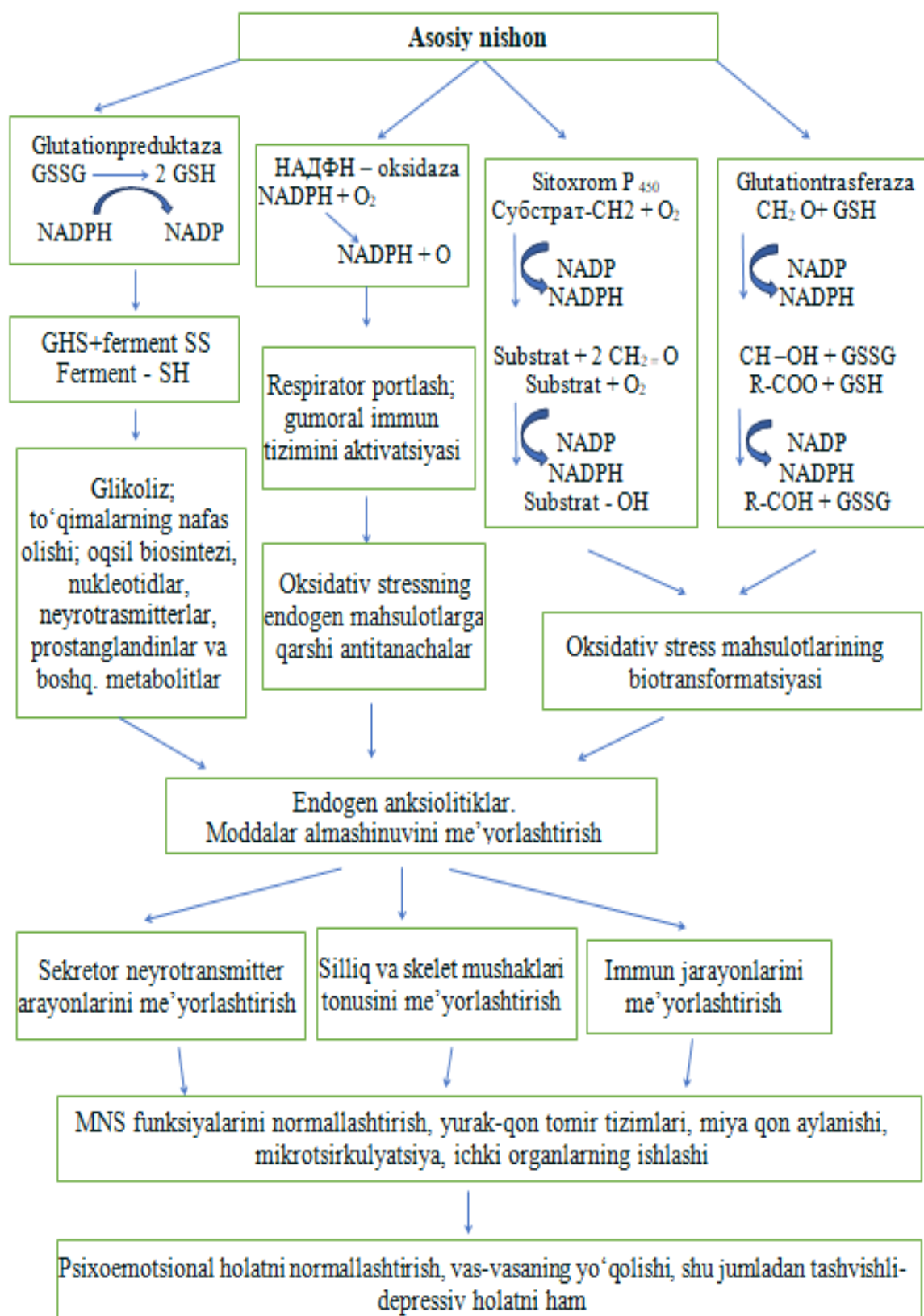
Valeriana ildiz va ildizpoyasi tarkibidagi biofaol modda valeren kislotasi yig‘indisiga nisbatan xromatografik usul bilan standartlaganda 0,12% dan kam bo‘lmashligi, erituvchi sifatida 79% li etil spirti bilan ekstraksiya qilib olingan biofaol moddalar miqdori esa 25% dan kam bo‘lmagan miqdorda standartlanadi [64; 80].

Dorivor valeriana o‘simligining tinchlantiruvchi xususiyati, mahsulot tarkibidagi valerian kislotasining borligi bilan izohlanadi. Ammo shuni ham esda tutish lozim-ki, dorivor valeriana gepatotoksik ta’sir ham ko‘rsatishi mumkin [64]. Dorivor valeriana ildiz va ildizpoyasining tinchlantiruvchi xossasi uning tarkibidagi valerian kislotasini mavjudligi bilan bog‘liq [58; 245].

Xozirda dorivor valeriana xomashyosidan «Kardiovalen», «Valokormid», quruq ekstrakt, «Valeriana tindirmasi», yig‘malar tarkibida, draje va shunga o‘xshash preparatlar ko‘rinishidagi dori vositalari iste’molda mavjud [23; 26; 34].

Shuni ta’kidlash joizki, dorivor valeriana ildizpoyasi bilan ildizlari zamonaviy farmatsevtika bozorida eng ko‘p tarqalgan tinchlantiruvchi ta’sirga ega o‘simlik xomashyosi bo‘lib, u asosida ko‘plab turli xil kombinatsiyadagi tinchlantiruvchi ta’sirga ega dori preparatlar tashkil etadi [75].

Bizning fikrimizcha, tinchlantiruvchilarning ta’sir qilish mexanizmi I.E. Kovale tomonidan ishlab chiqilgan gomeostazning immun-endokrin regulatsiyasining tartibga soluvchi metatizimi shaklida tinchlantiruvchi o‘simliklarining ta’sir qilish mexanizmida yaqqol namoyon etilgan (1.1-rasm) [124; 169].



1.1-rasm. Gomeostazning immuno-endokrin regulyatsiyasining tartibga soluvchi metasistemi shaklida tinchlantiruvchi o'simliklarning ta'sir qilish mexanizmi

§1.2. O‘zbekiston Respublikasining Tibbiyot amaliyotida qo‘llanilishiga ruxsat etilgan tinchlantiruvchi ta’sirga ega dori vositalarning assortimenti

Hozirgi kunda zamonaviy ichki farmatsevtika bozorida taqdim etilgan sedativ preparatlar assortimenti juda ham keng bo‘lib, uning muhim qismini dorivor o‘simlik xomashyolari asosida ishlab chiqilgan farmatsevtik mahsulotlar egallaydi. Bemorlar tomonidan oson va qulay qabul qilinadigan dori vositalari aynan dorivor o‘simlik xom ashyolari ishtirokida olingan farmatsevtik preparatlardir.

Yuqorida qayd etilgan preparatlarni bemorlar qabul qilishi osonligi va qulayligidan tashqari, dori vositasiga xos bo‘lgan nojo‘ya ta’sirlarini ozligi hamda inson uchun beziyon, havfsiz, terapevtik ta’siri yuqoriligi bilan izohlanadi [40; 44-45; 203]. Respublikamizning zamonaviy farmatsevtika bozori tovar nomenklaturasining barqaror o‘sishi bilan ajralib turadi. So‘nggi o‘n yil ichida tibbiyot va farmatsevtika mahsulotlarining barcha asosiy guruhlar assortimenti sezilarli darajada kengaytirildi va to‘ldirildi. Bu tendensiya, ayniqsa, dori vositalar uchun yaqqol namoyon bo‘ladi [40].

«O‘zbekiston Respublikasining Tibbiyot amaliyotida qo‘llanilishiga ruxsat etilgan dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika davlat reyestri»da 2020-2024 yillarda ro‘yxatga olingan O‘zbekiston Respublikasi farmatsevtika bozorida tinchlantiruvchi ta’sirga ega dori vositalarini kontent-tahlili olib borildi [250-252; 253- 254].

O‘rganilayotgan davrning 2020 yilidan boshlab, tinchlantiruvchi ta’sirga ega dori vositalar assortimenti jami 96 ta pozitsiyani tashkil etdi. 2021 yilga kelib, tinchlantiruvchi vositalar assortimenti 91 ta va 2022 yilda ham tinchlantiruvchi vositalar assortimenti 84 ta pog‘onaga pasayganini ko‘rish mumkin. Ushbu ko‘rsatkich 2023 yilga kelib 82 ta va 2024 yilga kelib 67 ta nomga pasayganini ko‘rish mumkin. 2020-2024 yillarda ro‘yxatga olingan tinchlantiruvchi ta’sirga ega dori vositalar assortimentini o‘rish dinamikasi 1.1-jadvalda keltirib o‘tilgan.

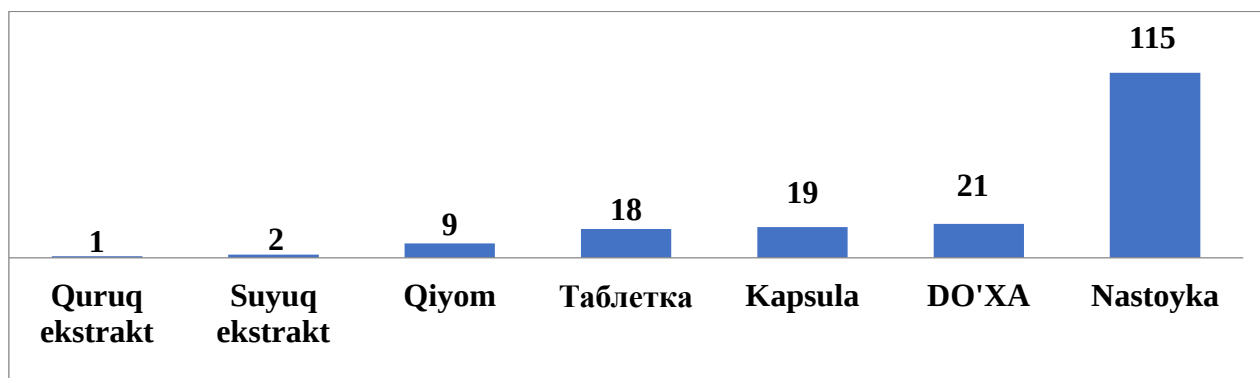
1.1-jadvaldan ko‘rinish mumkinki, 2020 yildan 2024 yilgacha bo‘lgan davrda MDH davlatlarida ishlab chiqarilgan tinchlantiruvchi ta’sirga ega dori vositalar soni 18 tadan 25 ta pog‘onaga, horijiy ishlab chiqaruvchilar tomonidan ro‘yxatga olingan dori vositalarning ulushi esa 21 tadan 24 ta nomga va xuddi shu davrda mahalliy ishlab chiqaruvchilar tomonidan ishlab chiqarilgan tinchlantiruvchi dori vositalar soni 28-48 ta nomga oshganini ko‘rish mumkin.

O‘zbekiston Respublikasi davlat reyestriga kiritilgan tinchlantiruvchi ta’sirga ega dori vositalarining assortimenti

O‘zbekiston Respublikasi davlat reyestri	Mahalliy ishlab chiqaruvchilar tomonidan ishlab chiqilgan dori vositalar	MDH davlatlarida ishlab chiqilgan dori vositalar	Horijiy davlatlarda ishlab chiqilgan dori vositalar
№24 (2020)	48	25	23
№25 (2021)	46	24	21
№26 (2022)	35	25	24
№27 (2023)	39	21	22
№28 (2024)	28	18	21

2020-2024 yillarda tinchlantiruvchi ta’sirga ega dori vositalar borasida olib borilgan tahlillar shuni ko‘rsatdiki, mahalliy ishlab chiqaruvchilar tomonidan jami 196 ta nomdagi dori vositalar ro‘yxatga olingan bo‘lib, shundan 137 ta nomdagisi suyuq dori shakli sifatida (suyuq ekstrakt, nastoyka, eritma, tomchi va qiyom), 37 tasi qattiq dori shakllarida (tabletkalar va kapsula), 21 tasi dorivor o‘simlik homashyosi va 1 tasi quruq ekstrakt shaklida ro‘yxatdan o‘tgan. Olingan natija 1.2-rasmda keltirilgan.

1.2-rasmda mahalliy ishlab chiqaruvchilarning 2020-2024 yillarda ishlab chiqqan tinchlantiruvchi ta’sirga ega preparatlar nisbatlari keltirilib, olib borilgan kontent-analiz natijalariga ko‘ra, birinchi o‘rinda suyuq dori shakllaridan nastoykalar, qiyomlar, so‘ng dorivor o‘simlik xom ashyolari (DO‘XA), so‘ngra tabletkalar, kapsulalar va oxirgi o‘rinlarda tomchilar, suyuq va quruq ekstraktlar turganini ko‘rish mumkin.

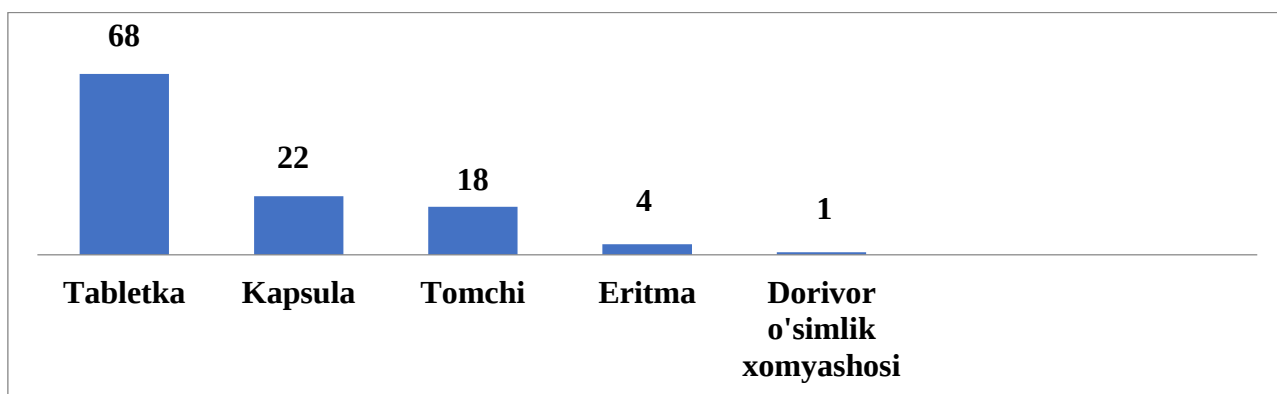


1.2-rasm. 2020-2024 yillarda mahalliy ishlab chiqaruvchilar tomonidan ishlab chiqilgan tinchlantiruvchi ta’sirga ega dori vositalarning nisbatlari

Yuqorida keltirilgan ma'lumotlarga asoslanib, shuni xulosa qilish mumkinki, O'zbekiston Respublikasining farmatsevtika bozori o'z aholisiga tinchlantiruvchi ta'sirga ega turli xil dori vositalarni keng assortimentini taklif etadi, bu esa o'z navbatida ulardan foydalanishni osonlashtiradi.

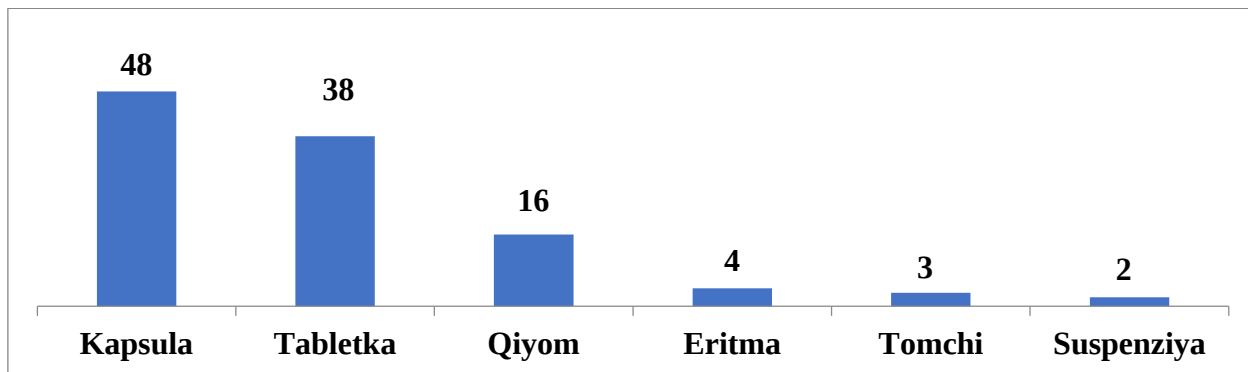
Tadqiqotlar davomida 2020 yildan 2024 yilgacha bo'lgan davrda O'zbekiston Respublikasida ro'yxatga olingan MDH hamda horijiy davlatlar tomonidan ishlab chiqilgan tinchlantiruvchi ta'sirga ega dori vositalarining assortimenti ham tahlil qilindi [174-175; 248; 250- 251-254].

Ushbu davrlar mobaynida MDH davlatlari ishlab chiqaruvchilari tomonidan 113 ta dori vositalari ro'yxatdan o'tkazilgan bo'lib, ulardan tabletka ko'rinishida (68), kapsula (22), tomchilar (18), eritma (4), dorivor o'simlik xom ashyosi (1) shaklda taqdim etilgan. Olingan natijalar 1.3-rasmda keltirilgan.



1.3-rasm. 2020-2024 yillarda MDH davlatlarida ishlab chiqilgan tinchlantiruvchi ta'sirga ega dori vositalarning nisbatlari

2020 yildan 2024 yilgacha bo'lgan davr mobaynida horijiy davlatlari ishlab chiqaruvchilari tomonidan 111 ta dori vositalari ro'yxatdan o'tkazilgan bo'lib, ulardan kapsula ko'rinishida (48), tabletka (38), qiyom (16), eritma (4) tomchi (3) va suspenziya (2) shaklda taqdim etilgan. Olingan natijalar 1.4-rasmda keltirilgan.



1.4-rasm. 2020-2024 yillarda horijiy davlatlarda ishlab chiqilgan tinchlantiruvchi ta'sirga ega dori vositalarning nisbatlari

Yuqoridagi ma'lumotlarning tahlilidan ko'rinib turipti-ki, mahalliy ishlab chiqaruvchilar tomonidan ishlab chiqilgan dori vositalarning birinchiligida nastoykalar, ikkinchi o'rinda dorivor o'simlik xomashyosi, so'ng qattiq dori shakllaridan kapsula va tabletkalar, qiyomlar va og'iz orqali yuborish uchun mo'ljallangan tomchilar ekanligini ko'rish mumkin. Lekin dorivor o'simlik xom ashyolari asosida olingan quruq ekstrakt 1% ni tashkil etkanligini ko'rish mumkin. Bu esa o'z navbatida Respublikamizda keng tarqalgan shifobaxsh ta'sirga ega dorivor o'simliklar asosida birlamchi mahsulotlarni ishlab chiqish, ulardan turli xil turdagi dori shakllaridagi farmatsevtik mahsulotlarni yaratish xozirgi kunning dolzarb vazifalardan biri ekanligiga yana bir karra isbotlardan biri [174-175; 248; 237].

Dorivor o'simliklar asosida ishlab chiqarilayotgan dori shakllariga aholi tomonidan talabni kattaligi uning bemorga retseptsiz berilishi hamda sintetik dori vositalarga qaraganda nojo'ya ta'sirlarini kamligi, bezararligi, o'ziga o'rganish chaqirmasligi, arzonligi bilan alohida e'tiborga loyiq ekanligi bilan asoslash mumkin. Bularning barchasi sintetik dori vositalarni o'rniga, fitoterapiyani qo'llash va ulardan foydalanish imkoniyatlari haqida gapiradi [174-175; 238; 248].

Yuqorida keltirilgan ma'lumotlardan kelib chiqib, shuni xulosa qilish mumkin-ki, mahalliy dorivor o'simlik xomashyolari asosida tinchlantiruvchi ta'sirga ega substansiyalarni ishlab chiqish hamda uning ishtirokida zamonaviy, o'ziga xos yangi, yuqori samarali, bezarar dori vositasini yaratish maqsadga muvofiq ekanligi namoyon bo'ldi.

§1.3. Regel qo'ziqulog'i va Turkiston arslonquyrug'i o'simliklarining kimyoviy tarkibi, farmakologik xususiyati, xalq tabobati va tibbiyotda qo'llanilishi

Regel qo'ziqulog'i o'ti - *Phlomis regelii* M. Pop.

Tadqiqot uchun olingan obyektlar, Toshkent farmatsevtika instituti Farmakognoziya kafedrası professorlari T.P. Pulatova va A.K.Ganiyevlar tomonidan Regel qo'ziqulog'i va Turkiston arslonquyrug'i o'simliklarini kompleks o'rganish borasida ilmiy tadqiqotlar olib borishgan va tibbiyot amaliyotida tinchlantiruvchi vosita sifatida qo'llash tavsiya etilgan. Ushbu o'simliklar uchun Farmakopeya maqolalari qayta tasdiqlangdi va tibbiyot amaliyotida qo'llash uchun ruxsat etildi [12- 13; 51].

Regel qo'ziqulog'i Lamiaceae - yasnotkadoshlar oilasiga mansub bo'lib, ko'p yillik o't o'simlik. Poyalari oddiy yoki sershox bo'lib, tikka o'sadi, balandligi 20-

60 sm. Poyasi to'rtqirrali yashil yoki kulrang-yashil, uzunligi 25 sm gacha, diametri 0,5 sm gacha. Barglari cho'ziq-lansetsimon yoki chiziqsimon-lansetsimon. Barg qirralari butun yoki arra tishli, uzunligi odatda 15 sm gacha, barglarining eni 5 sm gacha. Barglarining yuqori qismi xira-yashil rangli, qalin tukchalar bilan qoplangan, bujmaygan bo'lib, pastdan chiqib turgan tomirlari esa och-kulrang ranglidir. Gullari poyaning yuqori qismidagi barglar qo'ltig'ida halqa shaklida o'rtnashib to'pgul hosil qilgan. Rangi kulrang-yashil, hidi o'ziga xos, ta'mi achchiq.

Regel qo'ziqulog'i o'ti (*Phlomis regelii* M. Pop) O'rta Osiyo hamda G'arbiy Tyan-shan tog'li tumanlarining mayda toshli va toshli tog' qiyalarida keng tarqalgan. O'zbekiston hududida xususan Toshkent viloyati, Jizzax viloyati, Chirchiq va Angren shaharlari o'rtasidagi oraliqlarda, yuqori tasmasining pastki qismidagi shimoliy qir-adirlarning etaklarida keng tarqalgandir [12; 51].

Adabiyotlarda keltirilgan ma'lumotlarga ko'ra, Regel qo'ziqulog'i barglari va ildizpoyasi tarkibida to'yinmagan omega-3 yog' kislotalari topilgan. Gullash davrida barglarida 130 mg gacha askorbin kislotani saqlaydi [153; 155]. Regel qo'ziqulog'i o'z tarkibida flavonoidlar majmuasidan: rutin, kvarsetin - 4,50%, oshlovchi moddalar (polifenollar) - 2,30%, efir moylari - 0,1%, karotinoidlar - 0,13%, askorbin kislotasi - 0,055%, organik kislotalar - 1,76%, fenolkarbon kislotalari (kofe, xlorogen, rozmarin, 1-kofeilxin kislotasi) - 1,35%, shakar (galaktoza, glyukoza, fruktoza, ramnoza) - 4,34%, smolasimon moddalar - 3,32%, antotsianlardan: sianin va pelargonin - 0,43%, fenolkislotalar - 3,2%, kumarinlar (ksantotoksol) - 0,42%, iridoidlar (garpagid va garpagid-8-atsetat) - 5,15% saqlaydi. O'simlik tarkibida V2, Ye, K vitaminlari va karotinlar mavjud. [51; 155; 157].

Qo'llanilishi. Adabiyotda keltirilgan ma'lumotlarga ko'ra, Regel qo'ziqulog'i o'ti yurak yetishmovchiligi, uyqusizlik, qondagi yomon xolesterini kamaytirishda foydali. Barglarida ko'p miqdorda vitamin va minerallar mavjud, qaynatmasi bo'g'imlardan tuzlarni chiqarishga, qonda qand miqdorini kamaytirishga yordam beradi. Gulbarglaridan tayyorlangan choy ovqat hazm qilishni yaxshilab, ishtahani ochadi.

Xalq tabobatida Regel qo'ziqulog'i o'tidan tayyorlangan qaynatma bilan gastrit, kolit va oshqozon yarasini davolashadi. Dizenteriyadan so'ng organizmning yuqumli kasalliklarga chidamliligini oshirish uchun ildizpoyadan tayyorlangan damlamadan foydalanish tavsiya etiladi. Regel qo'ziqulog'ining yer ustki qismidan tayyorlangan damlama markaziy asab tizimining qo'zg'aluvchanligi oshganda: nevrozlar va epilepsiyada hamda tinchlantiruvchi vosita sifatida ham qo'llaniladi [157- 158].

Turkiston arslonquyrug'i – *Leonurus turkestanicus* L.

Lamiaceae - yasnotkadoshlar oilasiga mansub bo'lib, tukli ko'p yillik, bo'yi 50-150 sm ga yetadigan o't o'simlik. Ildizpoyasi yog'ochlangan, ildizlari qalin. Poyasi sershox bo'lib, bir nechta bo'lib tikka o'sadi, to'rtqirrali, qizg'ish-binafsha rangli. Barglari oddiy qarama-qarshi, bandchali, usti yashil, pasti kulrang, tuxumsimon yoki dumaloq. Gullari barg qo'ltiqlaridan chiqadi. Mevasi to'q jigarrang to'rtta tusli to'rtta ponasimon yong'oqchadan iborat. Iyun-iyul oylarida gullaydi va iyul-avgustda meva tugadi. Turkiston arslonquyrug'i o'simligini dorivor maqsadda gullab turgan yer ustki qismi ishlatiladi. Turkiston arslonquyrug'i O'rta Osiyoda (Tyan-Shan, Pomir-Oloy) tarqalgan. O'zbekistonda Toshkent, Samarqand va Surxondaryo viloyatlarida toshli va tuproqli yonbag'irlarida o'sadi [13; 162].

Adabiyotlarda keltirilgan ma'lumotlarga ko'ra, ushbu dorivor o'simlik flavonoidlar, iridoidlar va alkaloidlar majmuasidir. Arslonquyrug' o'tida flavonoidlardan: giperozid, kversetin, kversitrin, kvinkvelozid, rutin, kosmosin, izokversitrin, 7-glyukozid kversetin (kversimeritrin), 5,4-digidroksi-7-metoksiflavin, alkaloidlardan: leonurin, leonuridin (0,4%); protoalkaloid staxidrin; iridoidlar: galiridozid, garpagid, 8-atsetilgarpagid, ayugol, ayugozid. Undan tashqari diterpenlar (marubin achchig'i), fitol, triterpen ursol kislotasi (0,3%), gidroksidolchin kislotasi hosilalari, oddiy fenollarning glikozidi lavandulifoliazid, oshlovchi moddalar, efir moyi (0,003–0,09%), tarkibida kariofilen, limonen, α -gumulen, linalool, α - i β -pinen, organik kislotalardan kaliy tuzlari, saponinlar, S va Ye vitaminlari, karatinoidlar hamda smolalar mavjud. O'simlikning yer ustki qismida 3,92-5,72% gacha smolalar, 0,15-0,83% gacha efir moylari, 3,8% fenolkislotalar, flavonoidlar, β -sitosterin, 0,74% staxidrin va boshqa birikmalar mavjud. Adabiyotlarda keltirilgan ma'lumotlarga ko'ra, Turkiston arslonquyrug'i o'simligining tinchlantiruvchi ta'siri tarkibida staxidrin va shunga o'xshash asosli birikmalarning mavjudligi bilan isbotlangan [13; 155; 157; 162]. Turkiston arslonquyrug'idan kardiotonik–bufadiyenolidlar, steroidlar ajratib olingan. Bularni uzoq muddatda va hatto yuqori dozalarda qo'llanilganda ham zaharli ta'siri kuzatilmagan [155; 162].

Qo'llanilishi. Turkiston arslonquyrug'i o'simligining yer ustki qismlari zamonaviy tibbiyotda yurak-qon tomir tizimi kasalliklarida tinchlantiruvchi va gipertenziv vosita sifatida qo'llash taklif etilgan. Xalq tabobatida esa arslonquyrug' o'tining yer ustki qismlari asab tizimining quyidagi xolatlarida: nevrozlarda, asabning kuchli zo'riqishlarida, gipertoniya kasalligining dastlabki bosqichlarida, miokarditlar, kichik hurujli epilepsik tutqanoqlarda hamda kardiosklerozda tinchlantiruvchi vosita sifatida ijobiy ta'sir etadi. Zamonaviy tibbiyotda

arslonquyruq o'tidan tayyorlangan galen preparatlarining tinchlantiruvchi xossalari, markaziy asab tizimi faoliyatiga ijobiy ta'sir ko'rsatishi aniqlangan [153; 155].

Tarkibidagi flavonoidlar va iridoidlarning mavjudligi hisobiga gipotenziv va spazmolitik ta'sirga, kardiotonik xossaga, terpenlarni hisobiga antiaterosklerotik faollikga, hazm bo'lish jarayonini yaxshilashga hamda o't haydovchi (achchiq flavonoidlar hisobiga) xususiyatga ega [162]. Uni oshqozon-ichak trakti nevrozlarida, metiorizmida, spastik og'riqlarda ham tavsiya etiladi [113].

§1.4. Markaziy asab tizimi kasalliklarini davolashda dorivor o'simliklar asosida olingan dori vositalarining tutgan o'rni

Tinchlantiruvchilar (lotinchadan "sedatio" – tinchlanish) o'zining kelib chiqishi bo'yicha tabiiy yoki sintetik tabiatli dori vositalar turkumi hisoblanadi. Odatda ular kuchli stressning nojo'ya ta'sirlarini yumshoq bartaraf etadi hamda emotsional holatlarda qattiq uyqu chaqirmasligi bilan ajralib turadi [24; 30-31; 35; 38]. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) o'zining internet saytida keltirgan oxirgi ma'lumotlariga ko'ra, dunyoning 80% aholisi shifobaxsh dorivor o'simliklar asosida yaratilgan dori vositalar bilan davolanishni ma'qul ko'radilar [100; 109; 226]. Ushbu preparatlar guruhining yorqin vakili valeriana hisoblanadi. Hozigi kunda valeriananing ildizpoyasi va ildizi, u asosda olingan tindirmalar, qaynatmalar va ekstraktlar qo'llanib kelinmoqda [92; 94; 138].

Ma'lumki, dorivor valeriana o'simligining xomashyosi deyarli barcha tinchlantiruvchi yig'malar va choylar tarkibiga kiritilgan bo'lib, uning ishtirokida yaratilgan dori vositalar markaziy asab tizimining qo'zg'aluvchanligini kamaytirishi hisobiga uyqu chaqiruvchi dori-darmonlarning terapevtik ta'sirini kuchaytirishi bilan bir qatorda o'zining spazmolitik ta'sirini ham namoyon etadi. Dorivor valeriana ishtirokida olingan dori vositalar yurak-qon tomir tizimi kasalliklarida uchraydigan nevroz holatlarida, oshqozon-ichak tizimi spazmlarida tinchlantiruvchi vosita sifatida qo'llanilib kelinadi [95; 138; 162].

Shuni ham aytib o'tish joizki, nafaqat dorivor valeriana o'simligining, balki barcha tinchlantiruvchi ta'sirga ega bo'lgan dorivor o'simliklarning va ular ishtirokida yaratilgan dori vositalarning o'ziga xos xususiyatlaridan biri - ularni bemor tomonidan qabul qilinishi oson va qulay hamda inson salomatligi uchun havfli jiddiy nojo'ya ta'sirlarning deyarli mavjud emasligi tufayli ularni turli xil yoshdagi bemorlarni ham profilaktika ham davolashda kengko'lamda qo'llash imkonini yuqoriligi bilan alohida ahamiyatga ega [167; 218; 235]. Tabiiyki, tinchlantiruvchi ta'sirga ega bo'lgan dori vositalarining ro'yxati faqat dorivor

valeriana bilan cheklanib qolmagan. Bugungi kunda farmatsevtika bozorida tinchlantiruvchi ta'sirga ega bo'lgan dori vositalarning 16 ta xalqaro hamda 721 ta savdo nomlari mavjud bo'lib, adabiyotlarda va internet tarmoqlarida keltirilgan tahlillar natijasida shuni ko'rish mumkin-ki, iste'molchilar uchun dori darmonlarni ko'lamini kengaytirish maqsadida farmatsevtik mahsulotlar bozoriga xalqaro nom bilan yana 2 ta tinchlantiruvchi ta'sirga ega dori vositasi: Proksibarbal (Ipronal) va Kava-kava ekstrakti (Antares, Laytan) tibbiyot amaliyotga kirib keldi, bu esa o'z navbatida xalqaro nom bilan ro'yxatdan o'tgan dori vositalarning umumiy sonini 12,5% oshishiga sabab bo'ldi [91; 97; 256].

Quyida keltirilgan 1.2-jadvalda hozirgi kunga qadar tibbiyot amaliyotda keng hamda iste'molchilar tomonidan eng ko'p qo'llanilib kelinayotgan tinchlantiruvchi ta'sirga ega dori vositalar ro'yxati keltirilgan.

1.2-жадвал

Tibbiyot amaliyotda keng qo'llanilib kelinayotgan tinchlantiruvchi ta'sirga ega dori vositalar ro'yxati

Savdo nomi, INN	Ishlab chiqarish shakli
Sedavit*	Tabletka №10 (qadoq o'rami donada), qiyom 100 ml
Valokormid*	Tomchi 25 ml
Valeriana ekstrakti *	Qobiq bn qoplangan tabl. №10, 20, 30, nastoyka 25 ml
Kardiofit *	Ko'p tarkibli murakkab tindirma 100 ml
Korvalol	Tomchi 25 ml
Og'ma sallagul o'ti *	Nastoyka 25 ml
Novo-passit *	100, 200 ml qadoqdagi qiyom, №10, 30, 60, 100 qadoq o'rami donadan bo'lgan qobiqlangan tabletka
Persen, Persen forte *	Qobiq bn qoplangan tabl., kapsula №40 (qadoq o'rami donada)
Gelarium Giperikum *	Qobiqli draje №20,40,50
Natriy bromid	3% li mikstura 25 ml

Tabiiy dori vositalar (*)

Sintetik dori vositalar

Sedavit tabletkasi tinchlantiruvchi va uyqu chaqiruvchi xossaga ega bo'lib, o'zining tarkibida flavanoidlarning quyuq ekstrakti (rutinga nisbatan), vitamin V6 va RR vitaminlarini saqlaydi. Uyquni normallashtiradi, spazmolitik ta'sirga ega, vegetativ kasalliklarning jiddiy buzulishlarini kamaytiradi [258].

Sedavit qiyomi tinchlantiruvchi va uyquni yaxshilovchi (barbituratlar bundan mustasno) xossaga ega bo'lib, o'zining tarkibida valeriana ildiz va ildizpoyasining

quyuq ekstraktini, do‘lana mevalarini, dalachoy o‘tini, yalpiz barglarini hamda vitaminlardan V6 va RR larni mujassamlashtirgan [258].

Valokormidning spirtli tomchisi nafaqat tinchlantiruvchi, balki kardiotonik xossaga ega bo‘lgan ko‘p tarkibli farmatsevtik mahsulot. Tomchi tarkibiga dorivor valeriana, marvaridgul va belladona tindirmalari, natriy brom, L-mentol kabi dorivor preparatlarni o‘zida mujassamlashtirgan. O‘zining tarkibi va farmakologik ta’siri bo‘yicha Zelenina tomchisiga o‘xshash. Tinchlantiruvchi va spazmolitik ta’sirga ega. Odatda bradikardiya bilan kechadigan yurak-qon tomir nevrozlarida keng qo‘llaniladi [258].

Valeriana ekstrakti o‘zining tarkibida dorivor valeriana o‘simligining ildiz va ildizpoyasini saqlaydi. U o‘zining yumshoq tinchlantiruvchi ta’siriga ega bo‘lib, tabiiy uyquni me’yorga keltirishga, yuqori ruhiy zo‘riqishda hamda vegetososudli distoniyani davolashda yordam beradi. Valeriana nastoykasini asab tizimi xastaliklarini oldini olishda va davolashda kompleks holda birgalikda qo‘llanilishi ham mumkin [258].

Kardiofit spirti eritmasi tarkibi murakkab bo‘lib, u 14 ta dorivor o‘simliklardan iborat. Ushbu dori vositasi aritmiyaga qarshi, kardiotonik, tinchlantiruvchi va gipotenziv xossaga ega. Yurak-qon tomir tizimi xastaliklarida bir o‘zini (mono) yoki kompleks davolashda keng qo‘llaniladi [258].

Korvalol tomchisi sobiq parchalangan SSSR olimlari tomonidan fenobarbital asosida yaratilgan tinchlantiruvchi ta’sirga ega kombinirlangan dori vositasi bo‘lib, o‘z tarkibida bromizovalerian kislotasining etil efiri hamda yalpiz moyini saqlaydi. Korvalol tomchisi farmakologik ta’siri bo‘yicha valeriana tabletkasining ekstrakti kabi ta’sir ko‘rsatib, katta dozalarda yengil uyqu chaqiruvchi xossaga ega. Odatda korvalol tomchisi yengil uyqusizlikda, gipertoniyaning dastlabki va yengil bosqichlarida, taxikardiyada, yuqori ta’sirchanlik bilan kechuvchi nevro-psixomatik holatlarda, ichakning spazmlarida tibbiyot xodimlari tomonidan keng qo‘llaniladi [40; 258].

Og‘ma sallagul o‘ti nastoykasi o‘zining tarkibida og‘ma gulli sallagulning yer ustki hamda yer ostki (ildiz va ildizpoyalari) ni saqlaydi. U o‘zining yumshoq tinchlantiruvchi ta’siriga ega bo‘lib, tabiiy uyquni me’yorga keltirishga, yuqori ruhiy zo‘riqishda hamda vegetososudli distoniyani davolashda yordam beradi. Og‘ma sallagul o‘ti nastoykasini asab tizimi xastaliklarini oldini olishda va davolashda kompleks holda birgalikda qo‘llanilishi ham mumkin [258].

Novo-passit eritmasi va qobiq bilan qoplangan tabletkalari o‘zining nafaqat tinchlantiruvchi ta’siri bilan balki, spazmalotik va anksiolitik ta’sirga ega ekanligi bilan ajralib turadi [258].

Persen tabletkalari valeriana ildizi, qalampir yalpiz va limono'ti ekstraktlaridan tashkil topgan preparati bo'lib, tinchlantiruvchi, spazmolitik, uxlashga va uyquni yaxshilashga yordam beradi [41; 258].

Gelarium Giperikum drajelari o'zining tarkibida teshikli dalachoy quruq ekstraktini saqlaydi va giperitsinlarning umumiy yig'indisi giperitsinga nisbatan standartlangan dori vositasidir. Ushbu dori vositasi antidepressant va anksiolitik: havotirni va ruhiy zo'riqishni pasaytiradi, kayfiyatni ko'taruvchi ta'sirga ega bo'lib, depressiyaning yengil va o'rtacha shakllarida keng qo'llaniladi [43; 258].

Bromidlar. Ilgari brom preparatlari keng qo'llanilgan, hozirgi kunga kelib, kam qo'llanilib kelinishiga qaramay o'z ahamiyatini yo'qotmagan. Brom preparatlari nevrasteniya, uyqusizlik, gipertoniya kasalligining dastlabki bohqichlarida hamda tutqanoq kasalliklarida keng qo'llaniladi [72; 258].

Yuqorida keltirilgan ma'lumotlardan kelib chiqib quyidagi xulosalarni olish mumkin, demak shu kunga qadar tinchlantiruvchi ta'sirga ega bo'lgan farmatsevtik mahsulotlar zamonaviy tibbiyot amaliyotda keng va samarali ishlatib kelinmoqda. Xozirgi kunda dunyo olimlari hamda farmatsevtik faoliyat olib borayotgan korxona va kompaniyalar tomonidan turli xil kombinatsiyalardagi sedativ va anksiolitik ta'sirga ega yangi preparatlarni qidirish ishlari olib borilmoqda.

§ 1.5. Ajratma olish va zamonaviy farmatsevtikada unga bo'lgan talablar

Ma'lumki, hujayra tuzilmasiga ega bo'lgan, quritilib maydalanilgan o'simlik xom ashyosidan ajratma olish murakkab bosqichli jarayon. Bunda birinchi bo'lib xom ashyoni xo'llanadi, so'ng bo'kadi va erituvchi o'simlik to'qimasining hujayralariga kirib, bo'shliqdan havoni siqib chiqarib uni to'ldiradi. Natijada hujayra devorlariga so'rilgan biofaol moddalar desorbsiyaga uchrab, erituvchida eriydi. Xomashyo osmotik bosim hisobiga bo'kadi. O'simlik xom ashyosidan ajratma olishda eng asosiy fizik-kimyoviy jarayon bu – diffuziyadir. Biofaol moddani bir fazadan boshqa fazaga o'tishi massa almashinuvi jarayoni bo'lib, u haqiqiy fazalar dinamik muvozanatga kelguncha davom etadi. Undan tashqari, haroratning ortishi, diffuziya koeffitsiyentini ortishiga, muhitning qovushqoqligini ortishi bilan esa diffuziya koeffitsiyentini pasayishiga hamda zarrachalarni o'lchamini kichrayishi diffuziya koeffitsiyentini ortishiga olib kelishini inobatga olish zarur bo'ladi [26; 34; 59].

Ajratma olish jarayoniga ta'sir etuvchi bir qancha omillar mavjud bo'lib, ajratma olishda ularni inobatga olish lozim bo'ladi.

Xomashyodagi va ajratuvchidagi konsentratsiyalar farqi – diffuziya jarayonining muhim harakatlantiruvchi kuchlaridan biri xisoblanib, bunda qattiq

jism, suyuq tizimida dinamik muvozanatni vujudga keltirmaguniga qadar davomiy bo'ladi. Shu tufayli, ajratma olish jarayonida konsentratsiyalar farqini maksimal ushlab turishga xarakat qilish talab etiladi. Odatda, ushbu kamchilik ajratuvchini o'zaro aylanishini ta'minlash yoki toza erituvchi bilan almashtirish orqali bartaraf etiladi [59; 92; 104].

Xom ashyoning o'lchami va maydalik darajasi ham ajratma olishda muhim omillardan biri hisoblanadi. Bunda, xom ashyo va erituvchi o'rtasidagi yuzasi qancha katta bo'lsa, diffuziya ham shuncha tez sodir bo'ladi. Olimlarning olib borgan izlanishlar natijalariga ko'ra, me'yoridan ortiq maydalangan o'simlik xom ashyolarini qo'llash tavsiya etilmaydi. Bunga asosiy sabablardan biri, mayda disperslangan xom ashyoda ko'p hujayralar shikastlangan bo'lishi. Oqibatda ajratmaga ko'p miqdorda ballast moddalar o'tib, kolloid zarrachalarni hosil qiladi [59; 92; 104].

Haroratni ajratma olish jarayoniga ko'rsatgan ta'siri. Ma'lumki, harorat ortishi bilan diffuziya va dializ jarayonlari tezlashadi. Bunda, xom ashyo tez bo'kadi, oqsillar dentaturatsiyaga uchraydi va mikroflorani nobud bo'lishi hisobiga ajratma olish jarayonini tezlashtiradi. Istesno tariqasida, haroratni ortishini termolabil komponentlarni o'zida saqlagan xom ashyolar uchun qo'llanilmaydi [59; 92; 104].

Ajratma olishda vaqtning davomiyligi ham muhim omil hisoblanadi, chunki ajratma olinadigan moddaning diffuziyasi jarayonning vaqtiga to'g'ri proporsionaldir [59; 92; 104].

Ajratma olishda ajratuvchini tanlash. Ma'lumki, dorivor o'simlik xom ashyolari asosida dori vositalarini olishda ajratuvchi tanlash muhim ahamiyat kasb etadi. Ajratuvchi sifatida turli xil quvvatdagi etil spirti, tozalangan suv, organik erituvchilar qo'llanilishi mumkin. Ajratuvchilarga qo'yilgan umumiy talablardan biri, bu past haroratda ham yaxshi ekstraksiyalash qobiliyatiga egaligi, xomashyodan ko'p miqdorda biologik faol moddasini to'liq ajrata olishi, kimyoviy, farmakologik jihatdan indefferent hamda topilishi oson, tannarxi bo'yicha arzon va ishlab chiqarish uchun yetarli, iqtisodiy jihatdan qanoatlantiradigan bo'lishi kerak [46- 48; 59; 92; 104; 127; 146; 156].

Tinchlantiruvchi ta'sirga ega «Leoflomis» quruq ekstraktini olishning mo'tadil texnologiyasini ishlab chiqishda, ushbu omillardan foydalanildi.

§1.6. Quruq ekstraktlarning olish usullari va ularni dori vositalari ichida tutgan o'rni

O'simlik xom ashyolari asosida ekstraksion dori vositalarini ishlab chiqish, farmatsevtika korxonalarida eng istiqbolli yo'nalishlardan biri hisoblanadi [23; 31-32]. Farmatsiya tarixida ekstraksion dori vositalarini ishlab chiqarish texnologiyasi ko'pdan buyon ma'lum. Lekin yangi dorivor o'simlik xom ashyolarini qo'llash haqida gap ketsa, o'simlik xom ashyolari o'z tarkibida BFMIlarning ma'lum bir guruhini saqlaganligi tufayli, ularni texnologiyasida o'ziga xos yondashuv talab etiladi [33- 34; 72].

Ekstraktlarning eng ratsional turi, bu quruq ekstraktlar bo'lib, ular qo'llashda qulay va yengil hajmga ega. Quruq ekstraktlar yuqori gigroskopik xossaga ega bo'lib, atrofdagi namlikni tez shimib qotib qoladi. Bu esa o'z navbatida ekstraktning sochiluvchangligi yo'qolishiga va u bilan ishlashni g'oyat qiyinlashtirishga olib keladi. Shuning uchun ular asosida qattiq dori shakllaridan – tabletka va kapsulalarni ishlab chiqarish dolzarb hamda istiqbolli hisoblanadi [45; 60- 61; 87; 89; 92].

Dorivor o'simlik xom ashyosining sifatini baholash hozirgi vaqtda O'zR DF ning I-nashri talablariga muvofiq amalga oshiriladi va quyidagi ko'rsatkichlarni aniqlashni nazarda tutadi: chinligi, xom ashyoning maydaligi, namlik, umumiy kul, xlorid kislotada erimaydigan kul miqdori, radionukleidlari, og'ir metall tuzlari, organik, mineral aralashmalar, mikrobiologik tozalik, pestitsidlarning miqdori, miqdoriy tahlili. Shunday qilib, standartlashtirilgan xom ashyolardan nafaqat qaynatma va damlamalarni, balki ekstraktlarni ishlab chiqarish uchun ham foydalanish mumkin. Shunday qilib, standartlangan xom ashyolardan nafaqat suvli ajratmalarni, balki galen preparatlarini ishlab chiqish uchun ham foydalanish mumkin [65; 115].

Ekstraktlardan foydalanish istiqbollari dorivor o'simlik xom ashyosining bir qismi bo'lgan BFMIlarni yuqori konsentratsiyasi bilan bog'liq bo'lib, ularni xomashyodan maksimal miqdorda ajratib olish va bor usullarni takomillashtirish hamda yangi ilg'or texnologiyalarni yaratish bilan ta'minlanadi. Ular orasida iqtisodiy harajatlarni kamaytirish va shu bilan birga perkolyatsiya, matseratsiya kabi usullarga nisbatan taqqoslanganda xomashyodan BFMIlarni maksimal darajada ajratib olish uchun ultratovushli va infratovushli, aylanma (sirkulyatsion), girdobli va boshqa usullar keng qo'llanilishi dolzarb hisoblanadi [17; 47; 59-61; 247].

Ekstraktlarni olish quyidagi bosqichlarni o'z ichiga oladi: Dorivor xom ashyoni tayyorlash (maydalash, elash, o'lchash); Ajratuvchini tayyorlash; Birlamchi ajratmani olish; Ajratmani tozalash; Bug'latish (quyuq va quruq ekstraktlar uchun); Quritish (quruq ekstraktlar uchun); Standartlash; Qadoqlash va o'rash;

Dorivor o'simlik xom ashyosidan ajratma olish statik va dinamik usullarga bo'linadi. Statik usullarda o'simlik xom ashyosini ajratuvchi (ekstragent) bilan bo'ktirib, ma'lum vaqtga qoldiriladi. Dinamik usulda ajratma olish uchun esa ajratuvchini yoki xom ashyo va ajratuvchini doimiy ravishda almashtirini nazarda tutadi.

Statik va dinamik usullarda ajratma olish o'simlik xom ashyosini yoki ajratuvchini uzatishi vaqti-vaqti amalga oshiriladi. Statik usullarga bir bosqichli (matseratsiya) va ko'p bosqichli (rematseratsiya, sirkulyatsiya, Chulkov bo'yicha reperkolyatsiya) usullarini kiritish mumkin.

Dinamik usullar bo'yicha ajratma olish bir bosqichli (perkolyatsiya) va ko'p bosqichli (tugatilgan va tugatilmagan sikldagi reperkolyatsiya) usullari kiradi. Dinamik usullar ichida o'simlik xom ashyosini uzluksiz uzatash harakterlanadi. Ekstraksiyalashni uzluksiz usullarini oqim bilan (o'simlik xom ashyosi va ajratuvchi bir yo'nalishda xarakatlanadi) va oqimga qarshi (o'simlik xom ashyosi va ajratuvchi qarama-qarshi oqim bo'yicha harakatlanadi) usullar bilan tavsiflanadi [188; 205].

Matseratsiya (lot. macerare – namlash) – eng qadimgi ajratma olish usullaridan hisoblanadi. Matseratsiya usulida ajratmani olish quyidagilarni o'z ichiga oladi: ma'lum maydalikdagi o'simlik xom ashyosini matseratsiya idishiga solinadi va ajratuvchi bilan bo'ktiriladi. Ma'lum vaqtdan so'ng, ajratma quyib olinib vaqti-vaqti bilan aralashtirib turiladi. Ajratma 7 kunga 80S haroratdan yuqori bo'lmagan holda tindirishga qoldiriladi. Usulning afzalligi: ajratma olishda an'anaviy usul hisoblanadi. Jarayon oddiy bo'lib, murakkab asbob–uskuna talab etmaydi. Kamchligi: o'simlik xomashyosidan biologik faol modda to'liq ajralib chiqmaydi hamda jarayon uzoq vaqt davom etadi. Ajratma olish jarayonini tezlashtirish hamda xom ashyo tarkibidan biologik faol moddalarni ajratuvchiga chiqish jarayonini telashtirish maqsadida, an'anaviy matseratsiya usulini dinamik matseratsiya usuliga alishtiriladi [17; 156; 168].

Rematseratsiya usuli matseratsiyadan ajratmani bir necha qismlarga bo'lish bilan farqlanadi. Bu usul yordamida o'simlik hujayralaridagi BFM ni tez va to'liqroq ajratib olish uchun ajratuvchini ikki yoki uch qismga bo'lib, har safar xom ashyoga toza ajratuvchi bilan ishlov beriladi va ajratma quyib olinadi. Usulning afzalligi: ajratma olish jarayoni tezlashishi hisobiga o'simlik xom ashyosi tarkibidagi biologik faol modda chiqish unumdorligi oshadi [168].

Perkolyatsiya (lot. percolare – rangsizlantirish, siqib chiqarish) turli xil tuzilishgava hajmga ega bo'lgan maxsus idishlar – perkolyatorlarda olib boriladi. Perkolyatsiya quyidagi bosqichlarni o'z ichiga oladi: I-chi bosqich – xomashyoni bo'ktirish; II-chi bosqich – tindirish; III-chi bosqich – perkolyatsiyani o'zi.

Perkolyatsiya usulning matseratsiyadan afzalligi: jarayon nisbatan tez ketadi, biologik faol modda to'liqroq ajraladi hamda ajratuvchi kamroq sarflanadi [156; B.-66-69, 168; B.-49-54]. Reperkolyatsiya usulini perkolyatsiya usulidan farqi, birinchi perkolyatordan olingan ajratma keyingi tadqiqotlar uchun ajratuvchi sifatida ishlatishga xizmat qiladi [140; 168].

Amerika qo'shma shtatlari Farmakopeyasi bo'yicha reperkolyatsiya. Usulning mohiyati shundaki, xomashyo 5:3:2 nisbatda uch qismga bo'linadi va uchta perkolatorga joylashtiriladi. Birinchi perkolyatorga kerakli hajmda ajratuvchi quyiladi va ma'lum vaqt mobayniga qoldiriladi. Hosil bo'lgan ajratmani boshqa ajratuvchi sifatida quyiladi va ma'lum vaqtga qoldiriladi. Ikkinchi perkolyatordan ajratuvchi quyib olinib, uchinchi perkolyatorga quyiladi, ma'lum vaqtga qoldiriladi. Tayyor bo'lgan ajratma suzib olinadi [140; 168].

Germaniya Farmakopeyasi bo'yicha reperkolyatsiya. Germaniya farmakopeyasi bo'yicha ajratmani olish usuli AQSH farmakopeyasida keltirilgan reperkolyatsiya usuliga o'xshaydi, lekin xomashyo nisbatlari 50:32,5:17,5 bilan farqlanadi. Ushbu usulning boshqa usullardan afzal tomoni, xomashyoni teng bo'lmagan qismlarga bo'lib, o'simlik xomashyosidan asosiy ta'sir etuvchi biologik faol moddalarni ajratmaga nisbatan to'liq miqdorda ajralib chiqishidir [140; 168].

Qarshi oqimda ajratma olish. Ushbu ekstraksiyaning mohiyati xom ashyo va ajratuvchi bir-biriga qarab harakatlanadi. Usulning afzalligi: katta miqdorda BFM larning unumini chiqishi, ajratuvchi miqdorini kam sarf bo'lishi. Kamchiligi: ishlab chiqarish samaradorligini nisbatan pastligi [168].

Aylanma usulda (sirkulyatsiya) ajratma olish. Aylanma yoki sirkulyatsiya usulida ajratma olish, bunda ajratuvchining uzluksiz aylanma harakatiga asoslangan bo'lib, ajratma olinadigan qurilma Sokslet asbobiga o'xshab uzluksiz va avtomatik tarzda ishlaydi. Usulning afzalligi: ko'p hajmda bo'lmagan ajratuvchini qo'llash, ekstraksiya jarayonini davomiyligini qisqartirish, biologik faol moddalar ko'p miqdorda ajratib olish.

Usulning kamchiligi: biologik faol moddalar uzoq muddatli harorat ta'siriga duchor bo'ladi, ajratuvchini olish uchun katta miqdorda issiqlik sarflanadi. Agar qaynash nuqtasi past va bug'lanish harorati yuqori bo'lmagan ajratuvchi ishlatilsa, oxirgi kamchilikni qisman bartaraf etish mumkin bo'ladi [168].

Bosin usuli. Ushbu usulda xom ashyo teng bo'laklarga bo'linib, 4 yoki 6 ta perkolyatorga joylashtiriladi. Perkolyatordagi xom ashyoni bo'ktirish, ivitish va ajratma olish perkolyatsiya usuli kabi olib boriladi. Usulning kamchiligi: uzoq vaqt davom etadi va oxirgi perkolyatordagi xom ashyoga ta'sir etuvchi moddaning bir qismi qolib ketadi [168].

Bu usulda ajratma olish jarayonini tezlashtirish maqsadida stakan ichiga tushirilgan va aylanish tezligi 8000 – 13000 martaga yetadigan pichoqli aralashtirgich joylashtiriladi. Natijada xom ashyo bilan ajratuvchi aralashadi va xomashyo maydalaniladi. Bunda girdob hosil bo'lishi natijasida konvektiv diffuziya tezlashadi va qichqa vaqt ichida ajrtama hosil bo'ladi. Usulning kamchiligi: aralashtirgichlarni ishlash vaqtida haroratning ko'tarilishi [168].

Vibroekstraksiya usulida ajratma olish. Vibratsiya yordamida massa-uzatish jarayonini kuchaytirish mumkin. Vibratsiya xom ashyoni maydalanishiga, shuningdek konveksiya, turbululyatsiya va ajratmaning paydo bo'lishiga yordam beradi. Xuddi girdobli usul kabi afzallik va kamchiliklarga ega [168].

Ultratovush va infratovush yordamida ekstraksiya. Ultratovush to'lqinlari (tebranish chastotasi 20000 Gs dan yuqori) yordamida ajratma olish jarayonini tezlashishi quyidagi omillarga bog'liq:

- O'simlik xom ashyosi zarralarining tarqalishi hisobiga faza interfeysining ko'payishi;
- O'simlikning material hujayralarini qisman barbod bo'lishi;
- Uzluksiz aralashtirish va konvektiv diffuziyani paydo bo'lishi hisobiga maksimal konsentratsiya farqini yaratish;

Issiqlik effekti. Ushbu modifikatsiyalangan usulning asosiy afzalligi – ajratma olishni qichqa vaqt ichida amalga oshirilishi, kam miqdorda ajratuvchi ishlatilishi, ajratma past harorat olinishi tufayli energiya tejalishi hamda yuqori haroratga chidamsiz xom ashyolar uchun mos kelishi [22; 69; 105]. Usulning kamchiliklari orasida asbob-uskunaning qimmatligi, filtrlash jarayonini zarurati, ultratovushning biologik faol moddalarga nisbatan yuqori agressivligi [22; 69; 105; 130; 132].

Yuqoridagi adabiyotlarda keltirilgan ma'lumotlardan shuni xulosa qilish mumkinki, o'simlik xomashyolari asosida ekstraktlarni olishda keng qo'llaniladigan texnologik usullaridan: reperkolyatsiya, qarshi oqimda va aylanma (sirkulyatsion) usulda ajratma olishdir. Uzluksiz (intensiv) ajratma olish usullari orasida: vibroekstraksiya, girdobli, ultratovush hamda infratovush usullari yordamida ajratma olish keng qo'llaniladi [129-130; 132; 168].

§1.7. Dorivor o'simliklar asosida olingan dori vositalarini standartlashda qo'llaniladigan zamonaviy tahlil usullari

Xozirgi vaqtga kelib, dori vositalar tarkibidagi asosiy farmatsevtik faol moddalarni tahlil etishda bir qancha zamonaviy fizik va kimyoviy tahlil usullari muvaffaqiyatli qo'llanilib kelinayotganini ko'rish mumkin [21; 32; 79; 115; 139;

163]. Yuqorida qayd etilgan fizik, kimyoviy tahlil usullari yordamida tahlillarni olib borish, preparat tarkibidagi biologik faol modda haqidagi ma'lumotga to'liq ega bo'lish, faol modda hamda preparatning kimyoviy, miqdoriy tahlili vaqtida aniq, sezgir, tezkor va sifatli hamda keng qamrovli zamonaviy talablardan kelib chiqqan holda amalga oshirish imkoniyatlarini beradi [32; 163; 208].

Adabiyotlarda keltirilgan ma'lumotlarga ko'ra, fizik-kimyoviy tahlil usullariga: eng zamonaviy tahlil usuli – yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi (YUSSX (VEJX)), ultrabinafsha (UB), infraqizil (IQ), spektrofotometrik (SF), YAMR – spektroskopiya, mass-spektroskopiya kabilar mavjud bo'lib, ushbu tahlil usullari yordamida tibbiyot amaliyotida qo'llash uchun yaratilayotgan preparatlarni struktura tuzilishi, kimyoviy tarkibi va xossalari haqida yetarlik ma'lumotlarga ega bo'lish imkoni yuqori [19; 25; 28; 62; 66; 141; 161].

Yuqorida nomlari qayd etilgan tahlil usullari murakkab va tarkibi ko'p komponentli dori vositalaridan farmatsevtik faol moddani ajratib olish kabi muammolarni muvaffaqiyatli bartaraf etishga, ularning sifat va miqdor ko'rsatkichlarini hamda biologik faol moddalarni tabiatidan kelib chiqqan holda alohida tarkibiy qismlarida aniqlash imkonini beradi [21; 26; 27; 75; 145].

Dori vositalarini standartlashda keng qo'llaniladigan dori shakllaridan bu – quruq ekstraktlar, suyuq ekstraktlar, tabletka va kapsulalardir [17; 27; 145]. Quruq ekstraktlarni olish uchun qo'yilgan asosiy talablardan biri – tegishli normativ-huquqiy hujjatlar bilan tasdiqlangan va tibbiyot amaliyotida qo'llash uchun ruxsat etilgan dorivor o'simlik xom ashyolaridan foydalanish hisoblanadi [79;].

Quruq ekstraktlarning sifatini baholaydigan asosiy ko'rsatkich - tarkibidagi biofaol moddalarning mavjudligi bilan baholanadi [89] shuning uchun quruq ekstraktlarni standartlashdagi muhim vazifalardan biri, tarkibidagi biofaol modda miqdorini aniqlashda zamonaviy tahlil usullarni ishlab chiqish va amaliyotga joriy qilishdir [90; 103].

Oxirgi yillarda dorivor o'simlik xom ashyolarini farmatsevtik tahlil qilishda GSX, YAMR va YUSSX usullari keng qo'llanilib. Masalan, YUSSX usuli bilan dorivor qashqarbeda (*Melilotus officinalis* Desr.) o'simligi tarkibidagi fenol guruhi birikmalari o'rganilgan kelinmoqda [115; 126; 206].

Murakkab tarkibli "Fitopassit" dorivor qiyomi tarkibidagi flavanoidlarning miqdorini spektrofotometrik usul yordamida aniqlangan [73] hamda arslonquyruq o'ti tarkibidagi iridoidlarni aniqlash usulini yanada takomillashtirish bo'yicha ilmiy tadqiqotlar olib borilgan [204].

YUSSX usulidan foydalanilgan holda tukli erva (*Aerva lanata* L.) o'simligi ekstrakti tarkibidagi flavonoidlar miqdori tahlil qilinganda, biofaol modda miqdorining ishonchli natijalarini olishga erishilgan [202; 207]. YUSSX usuli

yordamida dorivor tirnoqgul (*Calendula officinalis* L.) gullari xom ashyosi va nastoykasi tarkibidagi kversetin flavonoidi miqdori aniqlanib, o'rganilgan [163; 202].

Adabiyotlarda qayd etilgan ma'lumotlardan kelib chiqib, shuni xulosa etish joizki, shifobaxsh o'simlik mahsulotlari asosida ishlab chiqilgan farmatsevtik mahsulotlarni tarkibidagi biologik faol moddalarni izlab topish va aniqlash, ularni chuqur tahlil etish, fizik va fizik-kimyoviy tahlil etishda zamonaviy usullar yordamida foydalanilgan holda ishonchli natijalarini olish hamda tahlil uchun qo'llanilgan usullarini to'liq validatsiya qilish imkonini yaratib beradi [19; 21; 26; 27; 75; 163; 202; 207].

§1.8. Zamonaviy fitopreparatlar ichida biologik faol qo'shimchalarning ahamiyati

O'zbekiston Respublikasi Vazirlar Mahkamasining 2016 yil 30 apreldagi "O'zbekiston Respublikasi sanitariya-epidemiologiya xizmati tizimida ruxsat berish tartib-taomillaridan o'tish tartibi to'g'risidagi nizomlarni tasdiqlash haqida"gi qarori bilan yangi biologik faol moddalar, oziq-ovqat qo'shimchalari, kimyoviy moddalar, biologik vositalar va materiallar, polimer va plastik massalar, parfyumeriya-kosmetika vositalarini chetdan olib kirish va ishlab chiqarish bilan shug'ullanuvchi yuridik va jismoniy shaxslarga qulayliklar yaratish, normativ hujjatlarni ekspertizadan o'tkazish tizimini takomillashtirish hamda aholining sanitariya-epidemiologik osoyishtaligini ta'minlash va O'zbekiston Respublikasi sanitariya-epidemiologiya xizmati tizimida ruxsat berish tartib-taomillaridan o'tish tartiblari belgilangan bo'lib, unga ko'ra hamda adabiyotlarda keltirilgan ma'lumotlarga tangan holda, biologik faol qo'shimchalar bu – vitaminlar, makro va mikroelementlar, minerallar, ozuqaviy qiymatga ega bo'lgan tolalar, o'simlik va hayvon qismlarining quruq, suyuq va quyuq ekstraktlari, to'yinmagan yog' kislotalari, aminokislotalarni tarkibida mujassamlashtirgan olinishi bo'yicha kimyoviy va biotexnologik usullar yordamida olinadigan kompleks vositalardir [37; 45; 52; 107].

Nutritsevtiklar - ozuqaga qo'shiladigan BFQlar bo'lib, inson organizmini kimyoviy tarkibi bo'yicha korreksiyalash bilan shug'ullanadi [110; 170]. Parafarmatsevtiklar - ozuqaga qo'shiladigan BFQlar, inson tanasini kerakli energiya bilan ta'minlovchi profilaktika, qo'shimcha terapevtik vositalardir [110; 142].

Parafarmatsevtik vositalarning farmatsevtika bozorida quyidagi guruhlar keltirilgan: shifobaxsh o'simlik mahsuloti ishtirokida biologik faol qo'shimchalar

(quruq va suyuq ekstraktlar, tabletka hamda kapsula, yig'malar); hayvon mahsulotlariga qayta ishlov berilgan biologik faol qo'shimchalar (dengiz va sut mahsulotlari, go'sht va submahsulotlar); bakterial tabiatga ega vositalar (bunga toza kultura saqlagan mikroorganizmlar, eubiotiklar, aminokislotalar, makro- va mikroelementlar, mono- va disaxaridlar saqlagagan eubiotiklar kiradi).

Tinchlantiruvchi ta'sirga ega bo'lgan biologik faol qo'shimchalarni Rossiya Federatsiyasidagi ixtiro patenti bilan ro'yxatdan o'tganlari bo'yicha tahlil qilinadigan bo'lsa [225; 229], Rossiya Federatsiyasining «Biologicheskii aktivnaya dobavka k pishu tinchlantiruvchinogo deystviya» ixtiroga patent olingan bo'lib, o'z tarkibida to'qqizta dorivor o'simliklarni mujassamlashtirgan bo'lib, o'zining mukammal va o'simliklarni o'zaro uyg'un tarkibi tufayli, organizmga ijobiy ta'sir ko'rsatib kayfiyatni ko'taradi, uyquni me'yorlashtiradi, stress holatlariga chidamlilikni oshiradi [117].

Rossiya Federatsiyasining «Sbor lekarstvennykh rasteniy dlya lecheniya nevrozov i nevastenii» ixtirosiga patent olingan. Ushbu BFQ tarkibida 17 ta dorivor o'simliklarni mujassamlashtirgan bo'lib, o'tkir va surunkali asab tizimi kasalliklarda (nevroz, kardionevrozlar, migren, psixoz, qo'rquv, shubhali tashvishli holat va boshq.) qo'llaniladi [120].

Rossiya Federatsiyasining Vidal dorilar bo'yicha ma'lumotnomalar bazasida Glirikum+zveroboy (Gliricum+hypericum) kapsula ko'rinishidagi BFQ ro'yxatdan o'tkazilgan. U o'z tarkibida griffoni urug'ining ekstrakti, archa qubyasi ekstrakti, dalachoy o'ti ekstrakti, 5-gidroksitriptofan va glitsin saqlaydi. Ushbu BFQ tinchlantiruvchi, uyquni yaxshilovchi, negativ va stress holatlarni yumshatuvchi, psixoemotsional xolatlarni normallashtiruvchi xossaga ega [43; 158].

L.I. Medvedya nomidagi Ekogigiyena va toksikologiya institutining Diyetologiya va dorivor vositalarni klinik tadqiqotlari kafedrasining xodimlari V.V. Voznyuk va L.P. Petrashenkolar tomonidan tarkibi dorivor o'simliklardan tashkil topgan, tinchlantiruvchi va spazmolitik ta'sirga ega, «Antistress» BFQni klinik tadqiqotlari o'rganilgan [56].

O.F. Fazullina va B. O. Smirnovlar tomonidan adaptogen ta'sirga ega o'simlik xom ashyolari va mineral-organik substrat (mo'miyo) asosida 700 mg li kapsula shaklidagi BFQ ishlab chiqilgan. Ushbu BFQni olishda nam donadorlash usulidan foydalanilgan, namlantiruvchi modda sifatida 20% etil spirti, yordamchi modda sifatida laktoza va aerosil ishlatilgan [201].

N.G. Chelnakova, Ye.I. Teneshev, A.A. Vekovsenlar tomonidan o'simlik xom ashyolari asosida ichish uchun mo'ljallangan gel ko'rinishidagi asab tizimining funksional buzulishlarida yumshoq tinchlantiruvchi ta'sirga ega «Sedagel» BFQ ishlab chiqilgan. Fitogellarning faol formulasi asosida o'simlik

ekstraktlarini jamlab, tanaga ta'sirini yagona yo'nalishda ta'siriga asoslangan. BFQni fitogel ko'rinishida ishlab chiqilganligi, uning yuqori biologik samaradorligiga erishilgan [208].

O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 3 may 2017 yildagi PF- 5032-son «Nukus-farm», «Zomin-farm», «Kosonsoy-farm», «Sirdaryo-farm», «Boysun-farm», «Bo'stonliq-farm» va «Parkent-farm» erkin iqtisodiy zonalarini tashkil etish to'g'risida» Farmoni hamda 10.10.2020 yil PQ-4887-son «Aholining sog'lom ovqatlanishini ta'minlash bo'yicha qo'shimcha chora-tadbirlar to'g'risida»gi Qarori qabul qilingan. Bunga ko'ra, respublikada keng ko'lamda farmatsevtika mahsulotlarini ishlab chiqish sohasini yanada jadal rivojlantirish, jumladan, dori preparatlari va BFQni GMP talabi standartlari bo'yicha ishlab chiqish, dorixona peshtaxtalarini yuqori sifatga ega bo'lgan farmatsevtik mahsulotlar bilan to'ldirish uchun keng imkoniyat yaratilganligi bilan izohlanadi [1- 2; 5; 6; 9].

Shuni xulosa qilish mumkinki, respublikamiz hududida asab tizimi kasalliklari bilan aziyat chekadigan aholining salomatligini tiklashda nafaqat davolashda va profilaktika maqsadida, balki kasallikni davolashda sintetik preparatlardan tashqari, kelib chiqishi bo'yicha tabiiy BFQlarning mujassamlashgan holda qabul qilish maqsadga muvofiq. Ular avvalambor o'zining bezararliligi va tabiiy xom ashyolar asosida ishlab chiqarilganligi, nojo'ya ta'sirlarining deyarli yo'qligi, o'ziga o'rganish chaqirmasligi bilan alohida ajralib turadi.

I- bob bo'yicha xulosalar

1. Bugungi kunda asab tizimi kasalliklaridan biri hisoblangan nevrozlar butun dunyo aholisi orasida keng tarqalib kelayotgan kasallikdir. Shiddat bilan o'tib borayotgan XXI-asrning vabosiga aylanishga ulgurgan COVID–19 pandemiyasi jahonda yoshi, millati va irqidan qat'iy nazar millionlab insonlarni umriga zomin bo'ldi. Ushbu kasalliklarni oldini olishda, davolashda va kelib chiqqan asoratlarini bartaraf etishda zamonaviy, yangi, terapevtik samarasi yuqori sedativ ta'sirga ega preparatlarni yaratish zamonaviy farmatsiyaning oldida turgan muhim omilaridan biri bo'lib qolmoqda. Odatda, o'simlik xomashyolari asosida olingan dori vositalar sintetik vositalarga qaraganda yumshoq ta'sir ko'rsatadi, bu ular tarkibidagi yondosh komponentlarni mavjudligi bilan izohlanadi.

2. «O'zbekiston Respublikasining tibbiyot amaliyotida qo'llanilishiga ruxsat etilgan dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika davlat reyestri»da 2020 yildan 2024 yilning I-choragi davrida ro'yxatga olingan O'zbekiston Respublikasi farmatsevtika bozorida tinchlantiruvchi ta'sirga ega dori vositalarining iste'mol

bozori o'rganilganda, mahalliy ishlab chiqaruvchilar tomonidan tinchlantiruvchi ta'sirga ega quruq ekstrakt va kapsula dori shakllari assortimentining sayozligi ma'lum bo'ldi. Bu esa o'z navbatida Respublikamizda keng tarqalgan shifobaxsh dorivor o'simlik xomashyolari asosida farmatsevtik faol substansiyalarni ishlab chiqish va ulardan farmatsevtik mahsulotlarni yaratish farmatsiya sohasi oldida turgan dolzarb vazifalardan ekanligiga yana bir dalildir.

3. O'rganilgan adabiyot ma'lumotlarida, asab tizimida uchraydigan ayrim kasalliklarini oldini olish va davolashda tinchlantiruvchi dori preparatlarini yaratishda kelajagi porloq istiqbolli shifobaxsh o'simliklarning tahlillari keng yoritilgan. Ushbu shifobaxsh o'simlik mahsulotlaridan nafaqat qattiq dori shakllari (tabletkalar, kapsula, draje) balki suyuq dori shakllarini (ekstrakt, nastoyka, tomchi) ishlab chiqarish bo'yicha olib borilgan natijalarini kuzatish mumkin.

4. Dorivor o'simlik xomashyolaridan ajratma olishda (biologik faol moddasini to'liq saqlab qolgan holda) sanoat miqyosida keng qo'llaniladigan usullardan: matseratsiya, matseratsiya-sirkulyatsiya, perkolyatsiya, reperkolyatsiya, ultratovush va shunga o'xshash usullar qo'llaniladi. Ushbu texnologiyalardan foydalanilgan holda olingan ajratmalardan kapsula dori shaklini olish biofarmatsevtik nuqtai-nazardan samarali ekanligi keltirilgan.

5. Ma'lumki hozirgi kunda respublikamizda biologik faol qo'shimchalarga bo'lgan ehtiyoj hamda talab kundan-kunga ortib bormoqda. Bunga sabab, biologik faol qo'shimchalar dori vositalariga qaraganda davolovchi emas, balki profilaktik dozalarda bemorlar tomonidan qabul qilinishi bilan izohlanadi. Ayniqsa asab tizimi kasalliklarida (tinchlantiruvchi, uyquni me'yorlashtiruvchi, adaptogen, spazmotilik va boshq.) BFQlarning o'rni beqiyos. Odatda ularni profilaktika va davolash maqsadida asosiy terapiyadan chetlanmagan holda qo'shimcha vosita sifatida qo'llash maqsadga muvofiqligi va dorivor o'simlik xomashyosidan ajratma olishda inobatga olinishi kerak bo'lgan zaruriy bosqichlari haqida ma'lumotlar keltirilgan. Undan tashqari respublikada olib borilayotgan ishlar hamda O'zR Prezidentining bir qator Farmon va Qarorlari, respublikada keng ko'lamda BFQni GMP standartlari bo'yicha ishlab chiqish, dorixona peshtaxtalarini yuqori sifatga ega bo'lgan farmatsevtik mahsulotlar bilan to'ldirish uchun keng imkoniyat yaratilganligi haqida hamda qo'shni davlatlarda va horijda ishlab chiqilayotgan biologik faol qo'shimchalar haqida yoritilgan.

6. Murakkab tarkibli o'simlik xom ashyosi asosida olingan dori vositalarining tahlilida so'ngi yillarda keng qo'llanilib kelinayotgan yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi, yadromagnitli rezonans, spektrometrik va shunga kabi tahlil usullarini qo'llash bilan tibbiyot amaliyotiga tatbiq etilayotgan dori vositalarining

kimyoviy turkumi, tuzilishi hamda xossalari to'g'risida to'liq ma'lumotga ega bo'lish mumkinligi haqida keng yoritilgan.

7. O'tkazilgan tahlillarga tayanib shuni aytish mumkinki, tinchlantiruvchi ta'sirga ega dori vositalarini ishlab chiqish respublikamizda jadal rivojlanib borayotgan dori vosita toifalaridan biri degan xulosaga kelishimizga imkon berdi. To'plangan ma'lumotlar va o'tkazilgan tahlillarga tayanib, ichki farmatsevtika bozorini assortimentini kengaytirish maqsadida yangi mahalliy dorivor o'simliklardan Regel qo'ziqulog'i va Turkiston arslonquyrug'i xomashyolari ishtirokida quruq ekstrakt va u asosida yangi tinchlantiruvchi xossaga ega preparatni ishlab chiqish maqsadga muvofiq degan xulosaga kelish mumkin. Ushbu tinchlantiruvchi kompozitsiya nafaqat o'zining noyobligi bilan balki, yuqori samaradorligi hamda ushbu shifobaxsh o'simliklarning respublikamiz hududida keng tarqalganligi tufayli ishlab chiqaruvchi korxonalar, iste'molchilar uchun topilishi oson va arzon tannarhi bilan alohida e'tiborga loyiq.

TAJIRIBA QISMI

II BOB. TADQIQOT OBYEKTлари, MATERIALLAR VA TADQIQOT USULLARI

§ 2.1. Umumiy tadqiqot konsepsiyasini asoslash

Har qanday yangi dori vositasini yaratish – bu iqtisodiy nuqtai-nazardan murakkab va ko‘p bosqichli, ko‘pgina omillarga bog‘liq katta harajatli jarayon bo‘lib hisoblanadi. Ushbu jarayonning yakuniy maqsadi sifatli, bezarar, biologik samaradorligi yuqori bo‘lgan mahsulot olishdir [31-32; 57]. Odatda, yangi dori vositasini ishlab chiqishda farmatsevtika bozorini tahlil qilishdan boshlanib, farmatsevtik vositalarga bo‘lgan ehtiyojlarni o‘rganish, texnologik sinovlarni o‘tkazish kabi tarkibiy qismlarni o‘z ichiga oladi [21; 23].

Farmatsevtik mahsulotni ishlab chiqarishdan ko‘zlangan asosiy maqsad – iste‘molchi uchun sifatli dori vositasini ishlab yaratish, sanoatda esa ishlab chiqarish texnologiyasini takomillashtirishdan iboratdir [23; 74; 75]. Farmatsevtik ishlab chiqish jarayonida olib borilgan tadqiqotlar natijalari sifat parametrlarini aniqlash uchun asos bo‘lib xizmat qilishi mumkin. Har qanday dori vositasini sifatini belgilovchi asosiy parametr, bu uning samaradorligidir. Shuning uchun yangi dori vositalarini yaratishda dorishunoslar oldida turgan eng asosiy vazifa yuqori darajada terapevtik samarasi yuqori va kam miqdorda nojo‘ya ta’sirlarga ega bo‘lgan havfsiz faol moddani izlash hamda o‘zining muhimlik darajasi bo‘yicha faol moddadan kam bo‘lmagan yordamchi moddalarni tanlashdan iboratdir [81; 86- 88; 92; 103; 125].

Yuqoridagilardan kelib chiqib, birinchi marta mahalliy dorivor o‘simlik xom ashyolari Regel qo‘ziqulog‘i (*Phlomis regeli* M.Pop.) va Turkiston arslonquyrug‘i (*Leonurus turkestanica* L) o‘simliklari asosida tinchlantiruvchi ta’sirga ega «Leoflomis» quruq ekstaktini olish, uning asosida «Leoflomis» kapsulasi hamda «Depresfan» biologik faol qo‘shimchaning tarkibi va texnologiyasini, ishlab chiqishda uni ilmiy asoslash, tadqiqot ishning asosiy maqsadi qilib olindi.

§ 2.2. Tadqiqot materiallari va obyektlari

Ilmiy tadqiqotlarni olib borishda O‘zbekiston Respublikasi hududida ishlatish uchun ruxsat etilgan obyektlar va usullar hamda O‘zR DF ning I_nashri, Rossiya Federatsiyasi DF XI, XIII, XIV- nashrlari, FM, VFS, GOST, TSH va boshqa normativ hujjat talablariga javob beradigan usullar qo‘llanildi. Tinchlantiruvchi ta’sirga ega dori vositalarini olishda quyidagi dorivor o‘simlik xom ashyolari va yordamchi moddalar ishlatildi:

Regel qo‘ziqulog‘i (*Phlomis regeli* M.Pop.,) (FM 42 Uz-0191-2022)

Turkiston arslonquyrug‘i (*Leonurus turkestanica* v., Kresz et Kupr) (FM 42 Uz-0191-2022)

Tozalangan suv (FM 42 Uz-0511-2022)

Tibbiyot etil spirti 96% (FM 42 Uz-0171-2020)

Mikrokristalik sellyuloza -101 (navi) (FM 42 Uz-0243-2010)

Laktoza 80M (TSh 6-09-2293-79)

Kalsiy karbonat (DTS 4530-76)

Kartoshka kraxmali (DTS 7699-78)

Makkajo‘xori kraxmali (DTS 32159-2013)

Aerosil A-380 (DTS 14922-77)

Kalsiy stearat (TSh 6-12-33-79)

Kapsula ko‘rinishidagi «Depresfan» biologik faol qo‘shimchani tarkibini ishlab chiqishda quyida keltirilgan dorivor o‘simlik xomashyolarining quruq ekstraktlari hamda yordamchi moddalar qo‘llanildi:

Valeriananing quruq ekstrakti (FSP-221759413142-2022)

Arslonquyrug‘ o‘ti quruq ekstrakti (FSP-221759413142-2022)

Ginkgo biloba bargi quruq ekstrakti (VFS 42 Uz- 5462 -2024, muvofiqlashtiruvchi sertifikat)

Dalachoy o‘ti quruq ekstrakti (O‘zR DF III jild, 1-qism. 140-142 b.)

Regel qo‘ziqulog‘i o‘ti quruq ekstrakti (Muvofiqlashtiruvchi sertifikat)

Tibbiyot etil spirti 96% (FM 42 Uz-0171-2020)

Mikrokristalik sellyuloza «Intratsell» (TSh 42-0002-96)

Kartoshka kraxmali (DTS 7699-78)

Qand upasi (DST 49-63-95)

Kalsiy stearat (TSh 6-09-4233-76)

§ 2.3. Tadqiqot usullari

Ushbu dissertatsiya ishi bo‘yicha olib borilgan ilmiy tadqiqot ishlarida texnologik (maydalash, aralashtirish, ajratma olish, filtrlash, konsentratsiya olish, cho‘ktirish, quritish, elash, nam donadorlash, kapsulalash), fizik kimyoviy, analitik (spektrofotometriya, yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi usullari) va boshqa usullar qo‘llanildi.

Tinchlantiruvchi yig‘mani sifatini baholash va standartlashda ishlatilgan usullar. Yig‘ma tarkibidagi dorivor o‘simlik mahsulotlari SM-3 rusumli (Rossiya) laboratoriya tegirmonida maydalandi, xomashyo (DTS 3826-82, DTS 6613-86, TSh 14-4-16-917, TSh 14-4-507-99, TSh 14-4-1569-89, Rossiya) elaklar

to'plamida elandi. Yig'mani mikroskopiya «Motic B1-220A-3» markali mikroskopda olib borildi va «Canon A123» raqamli fotoapparatida qayd etildi hamda «Photoshop CS5» kompyuter dasturida qayta ishlandi (RF DF XIII-nashri OFB.1.5.3.0003.15., OFB.1.5.1.0002.15); Umumiy kul miqdori (O'zR DF 1-nashr, III jild 1-qism, 2.4.16.); quritishdagi massa yo'qotilishi (O'zR DF 1-nashr, III jild 1-qism, 2.2.32); xlorid kislotada erimaydigan kul miqdori (O'zR DF 1-nashr, III jild 1-qism, 2.8.1); flavonoidlar miqdori YUSSX usulda qalinligi 357 nm to'lqin uzunligida «Agilent Technologies» (AQSH) 1260 qurilmasida olib borildi, chinligi 1% alyuminiy xlorid (RF DF ning XIV-nashri, b. 327; 343.) reaktivi yordamida aniqlandi.

«Leoflomis» quruq ekstraktini olishda ishlatilgan asbob-uskunalar. Dorivor o'simlik xomashyolari laboratoriya tegirmonida «SM-3» (Rossiya) maydalandi. Ajratma matseratsiya-sirkulyatsiya usulida (baklarda) va ultratovushli vanna «GT Sonic-D» (Xitoy) qurilmalarida olindi. Ajratma «Simax» vakuum bug'latgichli asbobda quyultirildi va «Anhydro-2» purkagichli quritgichda quritildi. Qoldiq namlik Shvetsiyada ishlab chiqarilgan «MV 35 Halogen» qurilmasida aniqlandi. Dorivor o'simlik xomashyosi, yordamchi moddalar va tayyor quruq ekstrakt «Sartorius BP 121SC» elektron tarozda (Germaniya) tortib olindi.

«Leoflomis» quruq ekstraktini sifatini baholash va standartlashda ishlatilgan usullar. Quruq ekstrakt O'zR DF 1-nashr, I jildda keltirilgan talablar bo'yicha sifati va miqdori baholandi: tashqi ko'rinishi - vizual; chinligi - flavonoidlarga xos sifat reaksiyasi rutin bo'yicha (RF DF ning XIV-nashri, b. 327; 343.); eruvchanligi (O'zR DF 1-nashr, I jild, 3.1.4.); pH – potensimetrik usul (O'zR DF 1-nashr, I jild, 2.2.3.); quritilganda massa yo'qotish (O'zR DF 1-nashr, I jild, 2.2.32.); sulfat kuli (O'zR DF 1-nashr, I jild, 2.4.14); og'ir metal tuzlari (O'zR DF 1-nashr, I jild 2.4.27. b.207); mikrobiologik tozalik (O'zR DF 1-nashr, I jild, 2.6.31., 5.1.8., b.328; b.1443); quruq ekstrakt tarkibidagi organik erituvchilarning qoldiq miqdori – (etil spirti bo'yicha) gaz xromatografiyasi usulida; flavonoidlar yig'indisining rutinga nisbatan miqdori YUSSX usulida «Agilent Technologies» (AQSH) 1260 seriya, “Chemstation 09.03.a” qurilmasi yordamida (O'zR DF 1-nashr, I jild, 2.8.25. b.427); elementlar miqdori –mass-spektrometrik usulda «ICP-MSAT 7500» rusumli qurilmada; aminokislotalar miqdori YUSSX usulda «Agilent Technologies» (AQSH) 1260 qurilmasida; saralanish tarkibi (O'zR DF 1-nashr, I jild, 2.9.12. b.456) usullar bo'yicha olib borildi. Biologik samaradorligi in vivo usulida hayvonlarda tinchlantiruvchi ta'siri bo'yicha o'rganildi.

«Leoflomis» kapsulasining sifatini baholash va standartlashda ishlatilgan usullar. Tayyor kapsulalar O'zR DF 1-nashr, I jildida keltirilgan sifat ko'rsatkichlar bo'yicha baholandi: tashqi ko'rinishi - vizual; chinligi -

flavonoidlarga sifat reaksiyasi rutin bo'yicha (RF DF ning XIV-nashri b. 327; 343.); parchalanishi (O'zR DF 1-nashr, I jild, 2.9.1. b.431); erishi (O'zR DF 1-nashr, I jild, 2.9.3. b.437); kapsulani o'rtacha og'irligi va undagi farqi (O'zR DF 1-nashr, I jild, 2.9.5. b.448); mikrobiologik tozalik (O'zR DF 1-nashr, I jild, 2.6.31., 5.1.8. b.328; b.1443); og'ir metal tuzlari (O'zR DF 1-nashr, I jild 2.4.27. b.207); flavonoidlar yig'indisining miqdori rutinga nisbatan YUSSX usulida «Agilent Technologies» (AQSH) 1260 seriya, "Chemstation 09.03.a" qurilmasi yordamida (O'zR DF 1-nashr, I jild, 2.8.25. b.427); saralanish tarkibi (O'zR DF 1-nashr, I jild, 2.9.12. b.456) keltirilgan usullar bo'yicha olib borildi. Tayyor kapsulalar yarim avtomatik «Optima 300 Farmalabor» (Italiya) markali kapsula mashinalarida olindi. Kapsulaning biologik samaradorligi in vitro usulida «Aylanuvchi kajava» «DT 828 Erweka» (Germaniya) markali asbobda O'zR DF 1-nashr, I jild, 2.9.3. b. 437 da keltirilgan usul bo'yicha olib borildi.

§ 2.3.1. Miqdoriy tahlil usullari

Tinchlantiruvchi ta'sirga ega «Leoflomis» quruq ekstrakti va kapsulasi dori vositalarini yaratishda adabiyotlarda keltirilgan usullar yordamida uning miqdoriy tahlili va chinligi o'rganildi.

«Leoflomis» quruq ekstrakti tarkibidagi flavonoidlarning chinligini aniqlash:

1. 0,5 g aniqlanilayotgan preparatni 10 ml 70% etil spirtida eritilib, 1 soat mobaynida qaynab turgan suv hammomida aralashtirildi. So'ng sovutib, «ko'k tasma» qog'ozli filtrdan filtrlandi, birinchi hajm (porsiya) olib tashlandi. So'ngra 2 ml olingan eritmaga 2 ml spirdagi 1% li alyuminiy xlorid eritmasi qo'shildi. Bunda flavonoidlarga xos yashil-sariq rang hosil bo'ldi.

2. «Silufol UF-254» xromatografiya plastinkasining start chizig'iga (hajmi 10 sm x15 sm) fluoressensiyali silikagel qatlamli indikatorga alyuminiy substratning sinama eritmasidan 0,01 ml suritildi. Guvoh eritma sifatida 0,01 ml rutinining standart eritmasi (SOVS) ishlatildi. Namunalar bilan suritilgan plastinkalarni havoda 10 daqiqa davomida quritildi va xromatografik (oldindan xloroform-metanol-suv 26:14:3 nisbatdagi eritma bilan to'yintirilgan) kameraga joylandi. Eritmalarning front chizig'i plastinkaning oxiriga yetgandan so'ng, kameradan olinadi, havoda 15 daqiqa davomida quritiladi va UF-nurida 254 nm to'lqin uzunligida ko'riladi. Sinov eritmaning xromatogrammasining adsorbsiya qismida sariq-yashil rang paydo bo'lishi kerak. So'ng plastinkani 1% li alyuminiy xloridni spirdagi eritmasi bilan tozaladi va qurollanmagan ko'z bilan ko'rildi. Bunda adsorbsiya qismida sariq-yashil rang paydo bo'lishi kerak.

Sinov eritmani tayyorlash. Probirkaga 0,5 g sinov preparatni va 5 ml 70% etil spirti solindi va qaynab turgan suv xammomida 1 daqiqa davomida aralashtirib turildi, so'ng sovutildi va «Ko'k lenta» qog'oz filtridan filtrlandi.

Standart guvox eritmani (SOVS) tayyorlash. 100-105°C haroratda quritilgan 0,050 g (aniq tortim) rutinni 25 ml o'lchov kolbasiga 70% etil spirti solinib, qaynab turgan suv hammomida eritildi. So'ng sovutildi, aralashtirildi va kerakli hajmgacha yuqoridagi erituvchi bilan yetkazildi.

3. YUSSX usuli. Bu usulda olib borilgan tahlillar, dori vositasi tarkibidagi flavanoidlar yig'indisining rutinga nisbatan miqdori § 2.3. bobning «Yig'maning chinligini aniqlash» bo'limida keltirilgan usul bo'yicha olib borildi. Bunda tekshirilayotgan namunaning ushlanish vaqti standart namunaning ushlanish vaqtiga mos kelishi kerak.

«Leoflomis» quruq ekstrakti va kapsulasi tarkibidagi flavanoidlarning miqdorini YUSSX usulida aniqlash. YUSSX usulida izokratik elyuyentlash rejimida va diod-matritsa detektori yordamida amalga oshirildi. Harakatlanuvchi faza sifatida atsetonitril va bufer eritma qo'llanildi. Spektr ma'lumotlar 200 dan 400 nm gacha bo'lgan to'lqin uzunligida olib borildi.

Xromatografiya shartlari:

Xromatograf - Agilent Technologies 1260.

Harakatlanuvchi faza –atsetonitril - bufer eritma (30:70) (izokritik rejim).

pH=2,92 15-20 daqiqa.

Injeksiya hajmi – 5 mkl.

Harakatlanuvchi faza tezligi 0,75 ml/daq.

Kolonka – Eclipse XDB – C18. 5,0 mkm, 4,6x250mm.

Detektor – diod-matritsa detektori, to'lqin uzunligi 254, 320, 381nm.

Ekstraksiya ikki marta 70%li etil spirtida 70-75°C haroratda 3 soat davomida uzluksiz aralashtirish orqali amalga oshirildi: o'simlik nisbati 90:20. Eritmalar filtrlanib, birlashtirildi. So'ng 1 ml alikvotadan olib, 9 ml atsetonitrilning tizimli erituvchisi (atsetatli bufer 90:30) bilan suyultirildi. Setrefugalandi va membranali filtr orqali filtrlandi.

Standart eritmani tayyorlash. 100 ml o'lchov kolbasiga 0,1 g (aniq tortim) tekshirilayotgan substansiya solinib, uni 60 ml etil spirtida (70% li) eritildi. So'ngra hosil bo'lgan eritmaning hajmi etil spirti (70% li) bilan belgicigacha yetkazildi. Eritma aralashtirildi va qorong'u joyda saqlandi. 40 daqiqadan so'ng, eritmani oq tasmali filtr qog'oz orqali filtrlandi.

Buning uchun 0,1 g (aniq tortma) substansiyaning analitik tarozida tortib olindi va ultratovushli hammomda 35-40°C haroratdagi suvda eritildi. Olingan eritmani 7000 ayl/daq tezlikda 10 daqiqa davomida sentrifugalandi. Olingan eritmadan 1,0

ml olindi va elyuyent tizimlarda (atsetonitril: atsetat buferi) 10,0 ml gacha suyultirildi. Xuddi shunday, YUSSX usuli yordamida 5 xil namunalar tayyorlandi va tahlil qilindi. Olingan natijalarga statistik qayta ishlov berildi.

Quruq ekstrakt tarkibidagi rutin miqdori quyidagi formula orqali hisoblab topildi:

$$X_{\text{rutin miqdori}} = \frac{S_{\text{sinov}} * M_{\text{stand}} * 25 * P * b}{S_{\text{stand}} * M_{\text{sinov}} * 25 * 100}; \quad (2.1)$$

bunda

R – standart namunani tozaligi (%);

S_{sinov} – sinov eritmaning cho‘qqi maydoni;

S_{stand} – standart eritmadagi cho‘qqi maydon;

b – quruq ekstrakt o‘rtacha og‘irligi;

«Leoflomis» quruq ekstrakti tarkibidagi elementlar miqdorini aniqlash. Elementlarning miqdorini aniqlash uchun induksiyali bog‘langan plazmali mass-spektrometrik usuli yordamida tadqiqot o‘tkazildi.

Bunda, tekshirilayotgan quruq ekstraktdan 0,1 g aniqlikda tortib olindi va qopqog‘i zich berkiladigan teflon idishga ustiga 5% nitrat kislota eritmasidan 7 ml hamda 30% vodorod peroksid eritmasidan 3 ml ustiga solindi. Jarayon Italiyaning Milestone firmasi tomonidan ishlab chiqarilgan «Ethos DMicrowave Labstation» rusumli mikroto‘lqinli pechda 220-225°C gacha oralig‘ida bo‘lgan haroratda, 600 Vt gacha bo‘lgan quvvatda amalga oshirildi. Tajriba uchun olingan namunani hajmi 100 ml bo‘lgan o‘lchov idishiga o‘tkazildi, tozalangan suv bilan kerakli hajmgacha yetkazildi. Tajriba vaqtida nasosning tezligi - 0,2 ayl./daq., gaz tashuvchisining tezligi 1 l/daq., gaz plazmasining argon tezligi - 15 l/daq. yordamida Semiquant rejimida plazma quvvati 200 Vt da amalga oshirildi.

«Leoflomis» quruq ekstrakti tarkibidagi aminokislotalar miqdorini YUSSX usulida aniqlash. Aminokislotalar miqdorini aniqlash YUSSX usuli yordamida amalga oshirildi.

Xromatografiya sharoitlari:

Xromatograf-Agilent Technologies 1200 DAD detektor bilan

Kolonkasi 75x4.6 mm Discovery HC C18.

Eritma -A: 0,14M CN3COONa + 0,05% TEA

pH qiymati -6,4., V:CH3CN.

Oqimining tezligi 1,2 ml/daq., nur yutishi 269 nm to‘lqin uzunligida.

Gradiyentlari % B/daq: 1-6%/0-2.5 daq.; 6-30%/2.51-40 daq.; 30-60%/40,1-45 daq.; 60-60%/45,1-50 daq.; 60-0%/50,1-55 daq.

Erkin aminokislotalarni aniqlashda suvli ekstraktidagi oqsil va peptidlarning cho'ktirish sentrefugali stakanlarda amalga oshirildi. Buning uchun 1 ml o'rganilayotgan namunaga 1 ml (aniq tortim) 20% li TXUK solindi va 10 daqiqadan so'ng hosil bo'lgan cho'kmani 15 daqiqa davomida sentrefugada ayl/daq. 8000 bo'lgan tezlikda olib borildi. So'ng 0,1 ml suyuqlikdan ajratib olib, liofil quritildi. Hidrolizat bug'latildi, so'ng quruq qoldiq 1:7:1 nisbatdagi trietilamin-atsetonitril-suv aralashmasida eritildi va quritildi. Ushbu tajribani kislotani neytrallash uchun ikki marta amalga oshirildi. Aminokislotalarning feniltiokarbamil hosilalari (FTC) Steven A., Cohen Daviel usuli yordamida feniltioizotsianat bilan reaksiya natijasida olindi.

§ 2.3.2. Texnologik tahlil usullari

«Leoflomis» dori vositasini yaratishda ilmiy adabiyotlarda, O'zR DF sining I-nashrida hamda me'yoriy texnik hujjatlarda keltirilgan usullar yordamida tadqiqotlar olib borildi [7- 8; 63; 93; 144; 148; 173].

Saralanish tarkibini aniqlash

O'zR DF 1-nashr, I jild, 2.9.12. b. 456 da keltirilgan usul bo'yicha, teshikchasining diametri 1000, 500, 250 bo'lgan elaklar to'plami orqali aniqlandi. Bunda: 100 g massani elaklar to'plamidani eng ustidagi elakka solinib, qopqog'i zich berkitildi. So'ng, tebranib harakatqiladigan asbobga 5 daqiqa davomida 36 rad/soniya tezlikda qo'yildi. Belgilangan vaqt o'tgandan so'ng elaklar ochildi. Elaklarda qolgan «Leoflomis» quruq ekstraktini har biri alohida tortib olindi va elakning ustida qolgan miqdorini «+» bilan elakdan o'tganini esa «-» ishorasi bilan belgilandi.

Sochiluvchan zichlik va zichlanishdan keyingi zichlikni aniqlash

O'zR DF 1-nashr, I jild, 2.9.34. b. 504 da keltirilgan usul bo'yicha olib borildi. Aniqlashni silindrda olib borildi. Buning uchun stolga qo'yilgan pergament qog'oz ustiga silindr aniqlanilayotgan «Leoflomis» substansiyasi bilan to'ldirildi va ortiqcha massa chizg'ich yordamida surib qo'yildi. Tajriba ketma-ket 3 marta aniqlash bilan amalga oshirildi. So'ng, silidni ichidagi massa tortib olindi va quyida keltirilgan tenglama yordamida hisoblab topildi:

$$P = \frac{m}{V} = \frac{m}{\pi r^2 h} \quad (2.2)$$

bunda:

P – sochiluvchan zichlik, 10-3 kg/s;

m – massa;

V– hajm;

Sochiluvchanlikni aniqlash

Sochiluvchanlik ko'rsatkichi VP-12A asbobida O'zR DF 1-nashr, I jild, 2.9.16. b. 459 da keltirilgan usul bo'yicha olib borildi. Sochiluvchanlikni kattaligiga qarab, kapsula dozasiining aniqligini va kapsula ishlab chiqaradigan mashinaning bir me'yorda ishlashini oldindan bashorat qilish mumkin. «Leoflomis» quruq ekstraktining sochiluvchanligini aniqlash uchun 100,0 g substansiyani 0,01 g aniqlikda tortib olindi va elektr tarmog'iga ulangan VP-12A asbobining hampasiga joylashtirildi. Bunda elektromagnit harakati tufayli xampadagi massa 20 sekund ichida zichlanadi. Belgilangan vaqtdan so'ng hampa ochildi va «Leoflomis» substansiyasining o'tish vaqti o'lchandi. Olingan natijalar quyida keltirilgan tenglama orqali sochiluvchanligi hisoblandi:

$$V_c = \frac{m}{t - 20} \quad (2.3)$$

bunda:

V_c – sochiluvchanligi, kg/c;

m – og'irligi;

t – tajribadagi vaqti, sekund;

20 – zichlanish vaqti.

Tabiiy og'ish burchagini aniqlash. O'zR DF 1-nashr, I jild, 2.9.36. da keltirilgan usul bo'yicha aniqlandi. Ishlab chiqilgan dori vositalarni tabiiy sharoitda saqlash muddatlarini aniqlash. Rossiya Federatsiyasining DF XIV-nashridagi UFM.1.1.0009.15 da keltirilgan «Dori vositalarini saqlash muddatlari», UMF.1.1.0009.18 – «Dori vositalarning barqarorligi va saqlash muddatlari aniqlash» bo'yicha yoritilgan usullar hamda TS 42-2-72 «Tarmoq standarti. Dori vositalar. Saqlanish muddatlarini belgilash tartibi» bo'yicha aniqlandi.

II - bob bo'yicha xulosalar

1. Ushbu bobda tinchlantiruvchi ta'sirga ega Regel qo'ziqulog'i o'ti va turkiston arslonquyrug'i xomashyolari ishtirokida olingan yig'ma hamda uning asosida olingan «Leoflomis» dori vositalari hamda «Depresfan» BFQni ishlab

chiqish uchun tanlab olingan dorivor o'simlik xomashyolari, qo'llanilgan yordamchi moddalar borasida ma'lumotlar keltirib o'tilgan.

2. Ishlab chiqish uchun tanlab olingan preparatlar tarkibidagi asosiy faol moddalardan - flavanoidlar miqdorini aniqlashda aniqligi va sezgirligi yuqori bo'lgan zamonaviy instrumental tahlil usullaridan biri yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi yordamida tadqiqotlarni olib borish ketma-ketliklari, hisob-kitobni amalga oshirish uchun tenglamalar hamda quruq ekstrakt tarkibidagi elementlar, aminokislotalar miqdorini aniqlashda qo'llanilgan tahlil usullari yoritib o'tilgan.

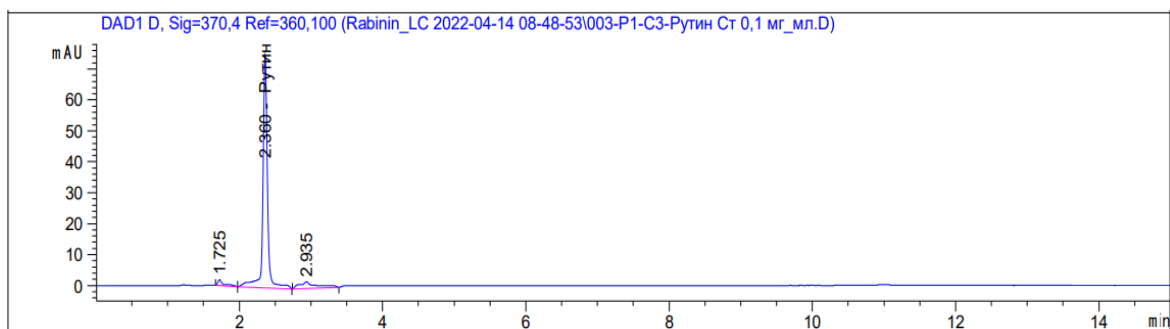
3. Tinchlantiruvchi ta'sirga ega bo'lgan preparatlarni olishda qo'llaniladigan asbob-uskunalar, ularning texnologik, farmakologik, mikrobiologik xossalarini o'rganish, ishlab chiqilgan dori preparatlarini tabiiy sharoitda yaroqlilik muddatlarini va saqlanish sharoitlarini belgilash borasidagi usullar keltirildi.

III BOB. REGEL QO‘ZIQULOG‘I VA TURKISTON ARSLONQUYRUG‘I O‘SIMLIKLARI ASOSIDA «LEOFLOMIS» QURUQ EKSTRAKTI TEXNOLOGIYASINI ISHLAB CHIQISH VA SIFATINI BAHOLASH

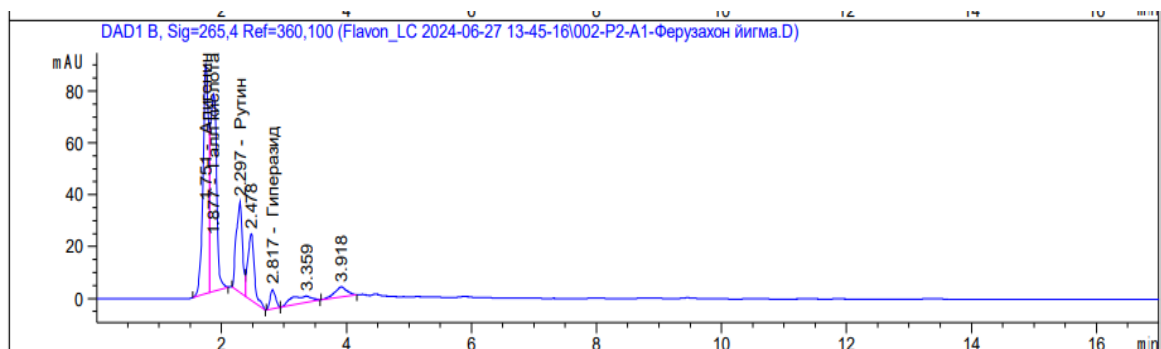
Tibbiyot amaliyotida qo‘llanish uchun ruxsat etilgan barcha dori preparatlari hoh u sintetik guruh vositalari, hoh u dorivor o‘simlik xomashyolari asosida olingan farmatsevtik mahsulotlar O‘zR Davlat farmakopeyasida hamda tegishli me‘yoriy–texnik hujjatlarda keltirilgan talablar bo‘yicha standartlanishi lozim deb belgilangan [7-8; 32]. Shu munosabat bilan biz tomondan O‘zR DF I-nashr, III-jild 1-qismda keltirilgan talablar asosida Regel qo‘ziqulog‘i va Turkiston arslonquyrug‘i o‘simliklari asosida olingan yig‘maning chinligini va sifat ko‘rsatkichlari aniqlash bo‘yicha ilmiy izlanishlar olib borildi [182; 196; 198].

2018 yilda institut olimlari ishlab chiqqan “Flegmen” yangi tinchlantiruvchi yig‘mani standartlash yuzasidan farmatsevtika fanlari bo‘yicha falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi Z.E. Sidametova tomonidan himoya qilingan [153]. Ushbu yig‘ma tarkibi Regel qo‘ziqulog‘i, Turkiston arslonquyrug‘i, tuksiz chuchukmiya ildizi va qalampir yalpiz bargi o‘simliklar xomashyosidan tarkib topgan [50; 113; 154; 158]. Ushbu yig‘madan farqli ravishda, taklif etilayotgan tinchlantiruvchi ta’sirga ega yig‘ma o‘z tarkibida Regel qo‘ziqulog‘i -25,0 g va Turkiston arslonquyrug‘i -25,0 g dorivor o‘simlik xom ashyolarini yer ustki qismlarini saqlaydi 1:1 nisbatlarda saqlaydi [182; 196] hamda birinchi marta Regel qo‘ziqulog‘i va Turkiston arslonquyrug‘i o‘simliklarining tarkibidagi flavanoidlar miqdorini aniqlash uchun zamonaviy va aniq tahlil usulardan - YUSSX usuli ishlab chiqildi hamda yig‘maning tinchlantiruvchi ta’sirini o‘rganish bo‘yicha MCHJ «Dori vositalarini standartlash Ilmiy markazi» farmakologlari bilan hamkorlikda spetsifik faolligi o‘rganildi [183] (ilova 1).

Adabiyotlarda keltirilgan ma’lumotlarga ko‘ra, dorivor o‘simlik xomashyosining sifati, uning tarkibidagi biologik faol moddalar miqdorining mavjudligi bilan baholanadi [66-67; 84- 85]. Regel qo‘ziqulog‘i o‘z tarkibida flavanoidlardan giperazid, Turkiston arslonquyrug‘i xomashyosi esa rutin moddasini saqlaganliklari tufayli ushbu yig‘madagi flavanoidlar miqdorini aniqlash maqsad etib olindi [201]. Yig‘ma tarkibidagi flavanoidlar miqdorini aniqlash yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasida §2.3.1. bobida keltirilgan usul bo‘yicha olib borildi. Olingan natijalar 3.1 va 3.2-rasmdagi xromatogrammalarda keltirilgan.



3.1-rasm. Rutinning standart namunasi xromatogrammasi



3.2-rasm. Regel qo‘ziqulog‘i va Turkiston arslonquyruq‘i xomashyolari saqlagan yig‘maning flavanoidlar yig‘indisi xromatogrammasi

3.2- rasmda keltirilgan xromatogrammalarda yig‘ma tarkibida biologik faol moddalardan apigenin, rutin va giperazidlarning mavjudligini ko‘rish mumkin. Olingan natijalar 3.1-jadval ko‘rinishida keltirilgan.

3.1- jadval

Regel qo‘ziqulog‘i va Turkiston arslonquyruq‘i xomashyolari saqlagan yig‘maning flavanoidlar yig‘indisini o‘rganish natijalari
(flavanoidlar miqdori -mg/100 g)

№	Nomi	Aniqlangan flavonoidlar	Flavonoidlarning ushlanish vaqti, daq.	Flavonoidlar miqdori mg/100 g
1.	Tinchlantiruvchi yig‘ma	Apigenin	1.749	70,370
		Rutin	2.297	357,568
		Giperazid	2.808	71,617

3.1-jadvaldan ko‘rish mumkinki, yig‘ma tarkibida flavonoidlardan eng ko‘p miqdorda rutin moddasi (357,568 mg) bo‘lib, bu esa o‘z navbatida yig‘ma tarkibidagi flavanoidlar miqdorini rutin bo‘yicha standartlash hamda flavonoidlarning rutin bo‘yicha miqdori 0,3% dan kam bo‘lmasligi belgilandi.

Ushbu ma'lumotlar, yig'madan kelgusida tinchlantiruvchi ta'sirga ega quruq ekstrakt olishda inobatga olish bilan izohlanadi.

Adabiyotlarda keltirilgan ma'lumotlarga ko'ra, tibbiyot amaliyotida rutinining bir qancha farmakologik xususiyatlari, jumladan, antioksidantlik, allergiyaga, virusga va yallig'lanishga qarshi ta'siri, antibakterial xususiyati hamda saratonga qarshi faollikka egaligi ma'lum. Dunyoning yetakchi ilmiy tadqiqot institut olimlari tomonidan olib borilgan keng qamrovli tadqiqot natijalariga ko'ra, rutin moddasi jigarning shikastlangan DNK hujayralaridagi kanserogen moddalardan himoya qilishi, saratonga qarshi faollikka egaligi hamda gipotenziv faollikka ega bo'lib, inson tanasidagi asab tizimi patologiyasini rivojlanishini oldini olishi adabiyotlarda keltirib o'tilgan [171; 231].

Dorivor o'simlik xomashyolari asosida faol substansiyalarni yaratish sohasidagi istiqbolli yo'nalish quruq ekstraktlar hisoblanadi, chunki ular foydalanish uchun qulay, suyuq moddalarga nisbatan minimal massaga ega, kamroq yot moddalarini o'z ichiga oladi va tashish qulay hisoblanadi. Quruq ekstraktlar ishlab chiqarishda quritish jarayoni texnologik jarayonning muhim va asosiy bo'g'inidan biridir. Quruq ekstraktlarda biologik faol moddalar miqdori o'simlik xomashyodagi miqdoriga nisbatan bir necha marta ko'p bo'ladi [34; 59-60-61; 65; 104].

Sanoat miqyosida ekstrakt olishning matseratsiya-sirkulyatsiya, qayta matseratsiya qilish, perkolyatsiya, reperkolyatsiya, qarshi oqimda ajratma olish, ultratovush to'liqlari va boshqa usullar yordamida ajratma olish keng qo'llanilib kelinmoqda. Ajratmani olish quyidagi bosqichlarni o'z ichiga oladi: xomashyo va ajratuvchisini tayyorlash, ajratma olish, filtrlash, yot moddalardan tozalash, bug'latish, quritish, baholash va qadoqlash. MH talablariga javob beradigan ajratma olishda erituvchinining tabiati, xomashyoning maydalik darajasi, gidromodul ta'siri, haroratning ta'siri, ekstraksiya vaqtlari kabi omillar muhim ahamiyat kasb etadi [104; 129; 140; 160].

§3.1. «Leoflomis» quruq ekstraktini olish texnologiyasini ishlab chiqishdagi omillarni o'rganish

Tinchlantiruvchi ta'sirga ega quruq ekstrakt olishda me'yoriy hujjat talablariga javob beradigan Regel qo'ziqulog'i o'ti hamda Turkiston arslonquyruq'i o'simliklarining yer ustki qismlari olindi. Har bir xomashyo alohida-alohida maydalanib, 1:1 nisbatda tortib olinib teshikcha diametri 2 mm bo'lgan elaklardan o'tkazildi. «Leoflomis» quruq ekstrakti rematseratsiya, dinamik usullarida va ultratovush to'liqlari yordamida olindi [188; 192-193].

§3.1.1. «Leoflomis» quruq ekstraktini olishda erituvchini tanlash

Tayyor mahsulot olishda asosiy omillardan biri bu samarali ajratuvchi tanlash hisoblanadi [59; 61; 65; 193; B.-53-56].

Ilmiy izlanishlar olib borishda turli quvvatdagi etil spirti va tozalangan suv ajratuvchi sifatida ishlatildi. Ushbu ajratuvchilarni tanlashda erituvchining quyidagi imkoniyat va xususiyatlari inobatga olindi: etil spirti topilishi oson, arzon va yaxshi erituvchilik xossasiga ega bo'lib, uning turli konsentratsiyadagi etil spirtlari ishlatildi. Tozalangan suvda flavanoidlar ajralib chiqishi oson bo'lishi bilan birga topilishi oson va arzon erituvchi hisoblanadi. Tajribalarni bir xil sharoitda va bir xil xomashyo namunalaridan turli ajratuvchilar bilan ekstraksiya qilish orqali olib borildi [104; 193].

Havoda quritilgan va maydalangan Regel qo'ziqulog'i va turkiston arslonquyruq'i yer ustki qismlarini 1:1 nisbatdagi aralashmasidan 0,5 kg olib sig'imi 5,0 litr bo'lgan 6 ta ekstraktorga solindi va har bir ekstraktor ustida oynali yuza hosil bo'lguncha turli konsentratsiyali etil spirti va suv quyildi va xona xaroratida 6 soat davomida tindirildi. Birinchi ekstraktlar quyib olingach ekstraktorlarga mos ravishda yangi erituvchilar solindi va birinchisi kabi ekstraksiya qilindi. Shu tariqa uchinchi, to'rtinchi va beshinchi ekstrakt olindi. Har bir etil spirtining konsentratsiyasida olingan beshtadan ekstraktlar o'zaro birlashtirildi, tindirilib filtrlandi, so'ngra rotor bug'latish qurilmasida 40-50°C haroratda vakuum ostida quyultirildi. Hosil bo'lgan ajratma purkagichli quritgichda quritildi va biologik faol moddalar miqdori aniqlandi. O'tkazilgan tajribalarning natijalari quyida 3.1-jadvalda keltirildi.

3.1-jadval

Flavanoidlar yig'indisini chiqish unumiga ajratuvchining ta'siri

№	Ajratuvchi (etil spirti), %	Xomashyo massasiga nisbatan, BFMning chiqish unumi, %	Xomashyoda saqlash miqdoriga nisbatan chiqish unumi, %	Flavanoid- lar miqdorini rutinga nisbatan miqdori, %
1	95	18,23	76,60	10,40
2	90	19,35	81,31	10,60
3	80	19,95	83,85	11,20
4	70	21,45	90,12	11,80
5	60	20,35	90,80	11,10
6	Tozalangan suv	21,73	91,30	7,80

3.1-jadvaldan ko‘rish mumkinki, xomashyodan ajralib chiqqan biologik faol moddalar unumi boshqa ajratuvchilardan foydalanilgandagi unumdan ko‘ra 70% li etil spirtida 90,12% ni va tozalangan suvda 91,3% ni tashkil etdi. Ushbu ikkita ajratuvchilardan foydalanib olingan biologik faol moddalar tarkibi qiyosiy o‘rganilganda, tozalangan suv yordamida olingan ajratma tarkibida flavonoidlarning miqdori kamayishi kuzatildi. Ajratmani olishda 70% li etil spirtidan foydalanilganda ajratma tarkibida flavonoidlar unumining miqdori ko‘p ajralib chiqqanligi aniqlandi. Olib borilgan ilmiy izlanishlar asosida kelgusida ajratma olish uchun aynan 70% li etil spirtini ajratuvchi sifatida foydalanish maqsadga muvofiq deb topildi.

§3.1.2 «Leoflomis» quruq ekstraktini olish jarayoniga xomashyoning maydalik darajasini ta’sirini o‘rganish

Xomashyoning samarali maydalanlik darajasini o‘rganish uchun Regel qo‘ziqulog‘i va Turkiston arslonquyruq‘i yer ustki qismlarini 1:1 nisbatdagi aralashmasini 2–6 mm, 7–9 mm, 10–14 mm, 2 mm gacha kattalikda va maydalanmagan xolda o‘rganildi. Bunda birinchi ekstraktorga maydalanmagan xomashyo, ikkinchisiga maydaligi 10-14 mm bo‘lgan, uchinchisiga maydaligi 7-9 mm bo‘lgan, to‘rtinchi ekstraktorga maydaligi 2-6 mm bo‘lgan va beshinchi ekstraktorga maydaligi 2 mm gacha qilib maydalangan xomashyodan 0,5 kg dan joylandi. So‘ng xomashyo ustiga «oynasimon yuza» hosil bo‘lguncha 70% etil spirtidan quyilib, 6 soatga qoldirildi va birinchi ajratma olindi. Jarayon 4 marta takrorlandi va olingan barcha ajratmalar tindirildi va filtrlanib, rotor bug‘latish qurilmasida 40-50°C haroratda vakuum ostida quyultirildi, so‘ngra purkagichli quritgichda quritildi. Olingan natijalar quyidagi 3.2-jadvalda keltirildi.

3.2-jadval

Flavonoidlar yig‘indisi chiqishining unumiga xomashyoning maydalik darajasini ta’siri natijalari

№	Maydalik darajasi, mm	Xomashyo massasiga nisbatan, BFMning chiqish unumi, %	Xomashyoda saqlash miqdoriga nisbatan chiqish unumi, %	Flavonoidlar miqdorini rutinga nisbatan miqdori, %
1	Maydalanmagan	16,4	68,90	10,20
2	10 – 14	17,9	75,21	10,80
3	7 – 9	19,6	82,35	11,20
4	2 – 6	21,6	90,76	11,80
5	2 mm gacha	21,9	92,01	11,00

3.2-jadvaldan ko‘rish mumkinki, 2 mm gacha qilib maydalangan xomashyodan ajratib olingan biofaol moddalar miqdori yuqori bo‘lishi bilan birga, ajratmaga loyqa hosil qiluvchi moddalar ham ko‘p miqdorda ajralib chiqqan, bu esa o‘z navbatida filtrlash jarayonini qiyinlashuviga olib keldi. Shu bilan birga flavonoidlar miqdori ham nisbatan kamayganini ko‘rish mumkin. Natijada o‘simlik tarkibidagi biofaol moddalarini ajratib olish va ularni quritish jarayonida bir qator qiyinchiliklar kelib chiqdi. Maydalanmagan va maydalik darajasi 7 – 9 mm, 10 – 14 mm bo‘lgan xomashyodan ajratma olish jarayoni juda sekin bo‘ldi, natijada esa ajratma olish jarayoniga ko‘p vaqt sarflandi. Flavonoidlar unumi eng ko‘p chiqqan ajratma, bu xomashyoni maydalik darajasi 2-6 mm kattalikda qilib maydalangan xomashyo bo‘lib, kelgusida quruq ekstrakt olishda ushbu maydalik darajasini olish maqsadga muvofiq ekanligi aniqlandi.

§3.1.3. «Leoflomis» quruq ekstraktini olishda gidromodul ta’sirini o‘rganish

Xomashyoni ho‘llanishi va ajratmaning o‘simlik hujayralariga kirib borish qobiliyati muhim omillardan biri bo‘lib, bunda uning nisbati muhim ko‘rsatkich hisoblanadi [59; 104; 193].

Ushbu ko‘rsatkich ekstraksiya qilish vaqtida konsentratsiya farqlarini ta’minlaydi, ya’ni kerakli konsentratsiyani yaratadi. Biroq, uning miqdori ortishi bilan ajratuvchi tarkibidagi biologik faol moddaning ajralib chiqishi pasayadi, bu esa iqtisodiy nuqtai-nazardan maqsadli emas [59-60; 104].

Havoda quritilgan va 2–6 mm gacha maydalangan Regel qo‘ziqulog‘i va turkiston arslonquyrug‘i yer ustki qismlarini 1:1 nisbatdagi aralashmasidan 0,5 kg olib sig‘imi 5,0 litr bo‘lgan 5 ta ekstraktorga solindi. So‘ng har bir ekstraktor ustida xomashyoga nisbatan turli nisbatlarda 70% etil spirti solindi va xona xaroratida 6 soat davomida tindirildi. Birinchi ekstraktlar quyib olingach jarayon yana 4 marta takrorlandi va olingan barcha ajratmalar tindirildi va filtrlanib, rotor bug‘latish qurilmasida 40-50°C haroratda vakuum ostida quyultirildi, so‘ngra purkagichli quritgichda quritilib flavonoidlar unumi tahlil qilindi (3.3-jadval).

3.3-jadvalda ko‘rinib turibiki, 1:10 va 1:15 nisbatda olingan xomashyo va ajratuvchi miqdori, boshqa nisbatlarga qaraganda biologik faol moddalarni yuqori chiqish unumdorligiga ega bo‘ldi. Biroq iqtisodiy nuqtai-nazardan «Leoflomis» quruq ekstraktini olishda xomashyo va ajratuvchi gidromodulini 1:10 nisbatda olish maqsadga muvofiq deb topildi.

Flavanoidlar yig'indisini chiqish unumiga gidromodul ta'siri

№	Xomashyo va ajratuvchi nisbatlari	Xomashyoda saqlash miqdoriga nisbatan chiqish unumi, %	Flavonoidlar miqdorini rutinga nisbatan miqdori, %
1	1:5	81,90	9,70
2	1:8	88,09	8,90
3	1:10	90,15	10,90
4	1:15	89,30	10,80
5	1:20	80,12	9,80

§ 3.1.4. «Leoflomis» quruq ekstraktini olishda haroratning ta'sirini o'rganish

Ma'lumki, o'simlik xomashyosidan biologik faol moddalarni ajratib olishda haroratning ta'siri ham muhim omillardan biri hisoblanadi. Haroratning ortishi xomashyodan biologik moddalarni ajratmaga o'tishini jarayonini tezlashtiradi. Tanlab olingan 1:1 nisbatdagi xomashyo tarkibilagi biofaol moddalarni to'liq ekstraksiya qilish uchun haroratning ko'rsatgan ta'sirini borasida bir qator ilmiy izlanishlar olib borildi [193].

Maydalik darajasi 2-6 mm bo'lgan quruq xomashyo 0,5 kg dan tortib olinib, maxsus shisha kolbalarga joylandi va ustiga «oynasimon yuza» hosil bo'lguncha 70% li etil spirti quyildi. Bunda ekstraksiya jarayonini olib borish uchun: 1-kolba 20-30°C; 2-kolba 30-40°C; 3-kolba 40-50°C; va 4-kolba 50-60°C haroratda bo'lishi (ITJ-0-03 markali suvli termostatda, Rossiya) nazorat qilib borildi. Mazkur yo'nalishda olib borilgan ilmiy izlanish natijalari 3.4-jadvalda keltirilgan bo'lib, unda xomashyodan ajratma olishda haroratning ko'tarilishi biofaol moddalarni ajralib chiqish jarayoniga kuchli ta'sir ko'rsatmaganini, bu esa haroratning 60°C dan yuqori bo'lganida ajratma olish samarasiz ekanligi aniqlandi. Haroratning ortishi bilan xomashyodan qo'shimcha faol moddalar ko'proq ajralib chiqishi natijasida biofaol moddalarni quruq holda ajratib olishda qiyinchiliklarni keltirib chiqardi.

Bundan tashqari har qanday mahsulotni sanoat miqyosda ishlab chiqish jarayonlarida haroratni oshirish uchun qo'shimcha sarf-harajat va qurilmalar talab etiladi. Pirovardda esa oxirgi tayyor mahsulotni tannarxini oshishiga sabab bo'ladi. Shunday qilib, olib borilgan tajriba natijalariga ko'ra, xomashyodan biologik faol moddalarni ajratib olish jarayonini 20-30°C harorat oralig'ida (xona harorati) olib borish samarali ekanligini aniqladi.

Flavonoidlar yig'indisini chiqish unumiga harorat ta'siri

№	Harorat, t (oC)	Xomashyo massasiga nisbatan, biologik faol moddalarning chiqish unumi, %	Xomashyoda saqlash miqdoriga nisbatan chiqish unumi, %	Flavonoidlar miqdorini rutinga nisbatan miqdori, %
1	20-30	21,46	90,20	11,60
2	30-40	21,92	92,10	11,40
3	40-50	22,30	93,70	11,01
4	50-60	22,41	94,11	10,71

§3.1.5. Flavonoidlar ekstraksiyasi jarayonini Boks – Uilson usulida tajribalarni matematik rejalashtirish yordamida optimallashtirish

Rejalashtirishning ko'rsatkichi sifatida fazalarning birinchi ta'sir vaqtidagi flavonoidlarni xom ashyodagi saqlanishiga nisbatan unumi olindi. Tajribalar uchun 0,5 kg dan xom ashyoni olib, ekstraksiya jarayoniga ta'sir etuvchi omillarni o'zgartirgan holda bir marta ekstraksiya qilib olib borildi.

To'la qonli axborot olish maqsadida tanlangan omillarga yuqori va pastki pog'ona chegaralari va ular orasidagi chegaralar farqi belgilab olindi (3.5.-jadval).

Ta'sir qiluvchi omillarning ko'rsatkichlari

Ta'sir qiluvchi omillarning pog'ona chegaralari	Ta'sir qiluvchi omillar			
	X1 etil spirtining kon- sentratsiyasi, %	X2 jarayonning borish vaqti, soat	X3 xom ashyo va erituvchi nisbati (gidromodul)	X4 xom ashyo maydalik darajasi, mm
Yuqori pog'ona	70	8	1:8	6
O'rta pog'ona	60	6	1:6	10
Pastki pog'ona	50	4	1:4	14
Chegaralar farqi	10	2	-	4

Olingan natijalarni matematik rejalashtirish, to'rtta omilli, ikki marta takrorlanuvchi tajribalar asosida olib borildi. Rejalashtirishning to'rtinchi omili (X4) ni boshqa ikki omillar (X1 va X2) ga bog'liq holda ($X4=X1X2$) hisoblash

ishlari olib borildi. Shunday qilib, umumiy tajribalar soni 16 tani tashkil qiluvchi va to‘laonli omillarning $Y=24-1$ ko‘rinishidagi umumiy tajribalarga ega bo‘ldik.

Tajribalarni o‘tkazish uchun rejalashtirishning o‘zagi tuzildi va shunga asosan olib borildi. Tajribalar rejasi va olingan natijalar qiymati 3.6-jadvalda keltirilgan.

3.6-jadval

Rejalashtirishning o‘zagi va olingan tajribalar natijalari

Tajribalar tartibi	Jarayonni kodlash					Y1	Y2	Yo‘rt	ΔY_i
	X0	X1	X2	X3	X4=X1X2				
1	+	+	+	+	+	52,4	50,6	51,5	0,90
2	+	+	-	+	-	40,6	37,8	39,2	1,40
3	+	-	+	+	-	40,8	37,4	39,1	1,70
4	+	-	-	+	+	30,3	31,9	31,1	-0,80
5	+	+	+	-	+	48,5	45,1	46,8	1,70
6	+	+	-	-	-	30,4	31,0	30,7	-0,30
7	+	-	+	-	-	33,0	30,4	31,7	1,30
8	+	-	-	-	+	30,9	29,7	30,3	0,60

$$Y_i(\check{y}_p) = \frac{Y_1 + Y_2}{2}; \quad (3.1)$$

$$\Delta Y_i = Y_i(1) - Y_i(\check{y}_p) \quad (3.2)$$

Jarayonning regressiya tenglamasi 3.2-formula orqali tuzildi.

$$Y = B_0 + B_1X_1 + B_2X_2 + B_3X_3 + B_4X_4 \quad (3.3)$$

Bu yerda: B_0, B_1, B_2, B_3, B_4 – regressiya tenglamasining koeffitsiyenlari

Buning uchun avval 3.4-formula orqali regressiya tenglamasining koeffitsientlari hisoblandi.

$$b_j = \frac{\sum_{j=1}^N B_{ij}Y_j}{N}; \quad (3.4)$$

Bu yerda: i -tajribalarning tartib raqami ($i=1,2,\dots,8$);

j -omilning tartib raqami ($j=1,2,\dots,5$);

N – o‘zakdagi tajribalar soni;

X_{ij} – omillarning kodlash qiymati.

Olingan “B” koeffitsiyent qiymatlari 3.3-formula qo‘yib quyidagi regressiya tenglamasi hosil qilindi.

$$Y = 37,55 + 4,50 X_1 + 4,72 X_2 + 2,67 X_3 + 2,37 X_4$$

O‘tkazilgan tajribalarni haqqoniyligi va olingan model mutanosibligini tekshirish maqsadida statistik tahlil amalga oshirildi va natijalar 3.7-jadvalga yozib borildi.

3.7-jadval

Statistik tahlil

ΔY_i	S_i	Y_{xc}	ΔY_i	$(\Delta Y_i)^2$
0,81	1,62	51,825	-0,33	0,106
1,96	3,92	37,625	1,58	2,481
2,89	5,78	38,075	1,02	1,051
0,64	1,28	33,375	-2,28	5,176
2,89	5,78	46,475	0,33	0,106
0,09	0,18	32,275	-1,57	2,481
1,69	3,38	32,725	-1,03	1,051
0,36	0,72	28,025	2,28	5,176
$\sum S_i = 22,66$			$\sum (\Delta Y_i)^2 = 47,6250$	

Takroriy tajribalar natijalarining variatsiyasini aniqlash uchun tajriba dispersiyasini 3.5- formula orqali aniqlandi:

$$S_i^2 = \frac{\sum_{i=1}^N (Y_i - Y_{i(orr)})^2}{n - 1}; \quad (3.5)$$

Bu yerda: Y_q – alohida olib borilgan tajriba natijasi;

$Y_o'r$ – tajribalarning o‘rtacha arifmetik qiymati;

$(n-1)$ – erkinlik darajasi.

Ikki takroriy tajribalar uchun 3.5-formula quyidagicha ko‘rinish oldi (3.6-formula) va natijalar quyidagicha ko‘rinish oldi:

$$S_i^2 = \frac{2 \cdot \Delta Y_i}{1} \quad 3.6$$

Dispersiyaning birlamchilik qiymati Koxren kriteriysi sharti bo'yicha tekshirildi (3.7-formula). Bunga ko'ra shart bajarilsa dispersiya birlamchi ekanligi o'z isbotini topadi.

$$G_x = \frac{S_{\max}^2}{\sum_{j=1}^N S_j^2} \leq G_{kr}; \quad (3.7)$$

$$G_x = 0,2551$$

$$G_{kr} = 0,6798$$

Ko'rinib turibdiki, olingan dispersiya Koxren kriteriysi shartini qanoatlantirdi, demak dispersiya birlamchi.

Model adekvatligi 3.8-formula orqali topildi.

$$S_i^2 = \frac{\sum_{i=1}^N (\Delta Y'_i)^2}{f}; \quad (3.8)$$

Buning uchun avval $\Delta Y'$ qiymati 3.9-formuladan foydalangan holda aniqlandi (3.6-jadval):

$$\Delta Y'_i = Y_i (\text{ŷp}) - Y_{x\phi} \quad (3.9)$$

Dispersiya hosil bo'lganligining qiymati quyidagi 3.10-formula orqali topildi:

$$S_y^2 = \frac{\sum_{i=1}^N \sum_{q=1}^n (Y_{iq} - Y)^2}{N(n-1)}; \quad (3.10)$$

Ikki marta takrorlanuvchi tajribalar uchun 2.10-formula quyidagicha ko'rinish oldi (3.11-formula):

$$S_y^2 = \frac{2 \sum_{i=1}^N (Y_{iq} - Y)^2}{N} = \frac{\sum_{i=1}^N S_i^2}{N}; \quad (3.11)$$

$$S_y^2 = 2,8325$$

Olingan natijalar yordamida dispersiya adekvatligi quyidagi 3.12-formula orqali aniqlandi:

$$S_{ad}^2 = \frac{n \sum (Y_{or} - Y_{xb})^2}{N - q};$$

(3.12)

Bu yerda: $q = k + 1$;

k – regressiya koeffitsiyentlar soni.

Hisoblanganda: $S_{ad}^2 = 11,7500$

Model adekvatligi Fisher kriteriysi 3.13 formula orqali tekshirildi. Agar shart bajarilsa topilgan model adekvat hisoblanadi:

$$F_{eks} < F_{tab}; \quad (3.13)$$

Buning uchun avval 3.14 formula orqali F_{eks} aniqlandi:

$$F_x = \frac{S_{ad}^2}{S_y^2}; \quad (3.14)$$

demak: $F_{eks} = 4,1482$

Tajribamizda $f_1=2$; $f_2=8$ bo'lgan qiymat uchun jadvalda keltirilgan F_{jd} topildi. Shunga ko'ra, ko'rsatkichlarimiz uchun $F_{0,05}(2,8) = 4,5$ ekanligi aniqlandi. Olingan natijalar ko'ra shart bajarildi ($F_{eks} = 4,82 < F_{tab} = 4,5$) va model adekvatligi isbotlandi.

Topilgan koeffitsiyentlarining qiymatdorligini aniqlash uchun ishonch oralig'i (Δ_{bi}) 3.15-formula orqali topildi:

$$\Delta_{bi} = \pm t S_{bi} \quad (3.15)$$

Bu yerda: t – asosan 0,05 darajada tanlangan Student kriteriysining jadvalda keltirilgan natijasi (tajribamiz sharoitida $\Delta_{tkr} = 2,306$ ga teng);

S_{bi} – regressiya koeffitsiyentlarining kvadrat xatoligi.

$S_{bi} = \pm \sqrt{S_{bi}^2}$ ekanligini inobatga olib 3.16-formula orqali regressiya koeffitsiyentlarini dispersiyasi S_{bi}^2 aniqlandi:

$$S_{bi}^2 = \frac{S_y^2}{N}; \quad (3.16)$$

demak: $S_{bi}^2 = 0,3540$; $S_{bi} = 0,5950$; $\Delta_{bi} = 1,8933$ ga teng.

topilgan ishonch oralig'iga nisbatan har bir regressiya koeffitsiyentlari $b_i > \Delta b_i$ shartiga tekshirilib (agar shart bajarilsa demak koeffitsiyent qiymatdor), koeffitsiyentlarning qiymatdorligi aniqlandi (3.8-jadval).

3.8-jadval

Qiymatdorlikka tekshirish natijalari

bi– qiymati	Ishorasi	Δb_i – qiymati	Shart bajarilganligi	Xulosa natijalari
37,55	>	1,8933	Bajarildi	Koef. qiymatdor
4,50	>	1,8933	Bajarildi	Koef. qiymatdor
4,72	>	1,8933	Bajarildi	Koef. qiymatdor
2,67	>	1,8933	Bajarildi	Koef. qiymatdor
2,37	>	1,8933	Bajarildi	Koef. qiymatdor

3.8-jadvaldan ko'rinib turibdiki regressiya tenglamasining barcha koeffitsiyentlari qiymatdor.

Ekstraksiya jarayonlari uchun matematik rejalashtirishning asosiy vazifalaridan biri - tanlangan omillar ta'sirining miqdoriy ulushini baholashdir. Olingan natijalarga ko'ra, hisoblash ishlari olib borgan jarayon uchun bu ko'rsatkich quyidagi ketma - ketlikka ega bo'ldi:

$$X_2 > X_1 > X_3 > X_4$$

Eng yaxshi natija 1 chi tajribada (51,5%) olindi, va shunga ko'ra ta'sir qiluvchi omillar quyidagicha tanlab olindi: etil spirtining konsentratsiyasi 70%; jarayonni borish vaqti – 8 soat; xom ashyo va erituvchi nisbati – 1:8, xom ashyo maydalik darajasi – 6 mm.

Boks – Uilson usulida tajribalarni matematik rejalashtirish yordamida ekstraksiya jarayonini optimallashtirish natijasida flavonoidlar unumini 8% o'sishga va gidromodulni 1:8 ga tushirish hisobiga erituvchi sarfini 20% ga kamaytirishga erishildi.

§3.1.6. Flavonoidlar ekstraksiyasi jarayonining dinamikasi

Ajratma olish jarayonida har bir quyilmani olish uchun qancha vaqt sarf qilish kerakligini aniqlash uchun quyidagi tajriba olib borildi [197]. Buning uchun maydalik darajasi 2-6 mm bo'lgan, quruq xomashyo 0,5 kg dan tortib olinib, hajmi

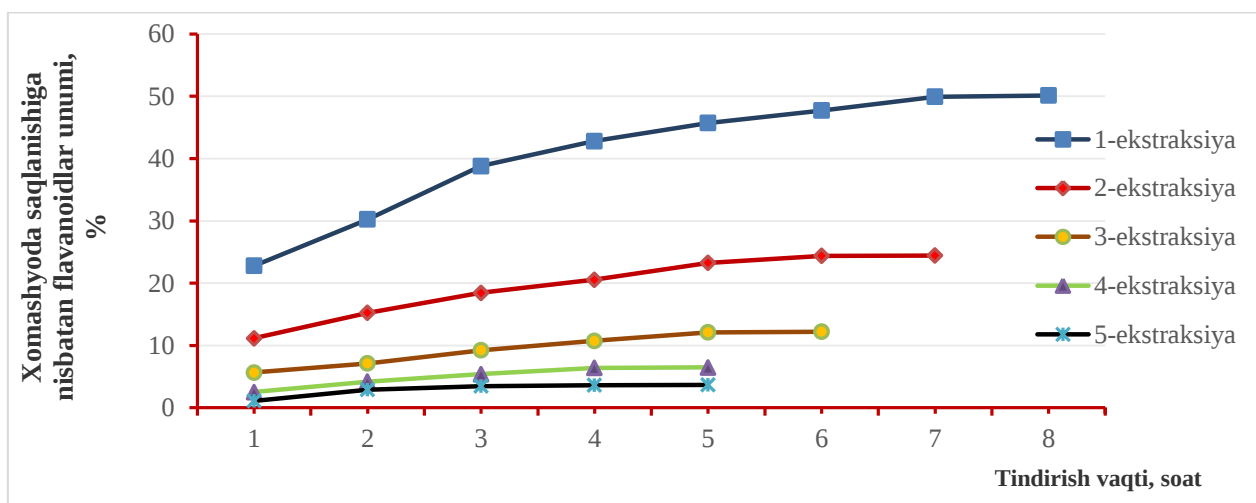
4 litr keladigan 4 ta ekstraktorlarga joylandi va xomashyoga «oynasimon yuza» hosil bo'lguncha 70% li etil spirti quyildi va xona harorati 20°C bo'lishi ta'minlandi. 1-ekstraktordagi ajratma oradan 5 soat o'tgach, 2-ekstraktordagi 6 soat, 3-ekstraktordagi 7 soat va 4-ekstraktordagi 8 soat vaqt o'tgach quyib olindi. Jarayon 5 ta ajratma olinguncha davom ettirildi. Quyib olingan ekstraktlarda flavonoidlar miqdori aniqlandi va birinchi estraksiya vaqti belgilab olindi. Olingan tajriba natijalari 3.9-jadvalda keltirilgan.

3.9-jadval

Flavonoidlar yig'indisini chiqish unumiga quyilmalar soniga va vaqtga bog'liqligi natijalari

Vaqt birligi, soat	Biologik faol moddalarni boshlang'ich xomashyoda saqlanishiga nisbatan chiqish unumi, %				
	Birinchi faza	Ikkinchi faza	Uchinchi faza	To'rtinchi faza	Beshinchi faza
1	22,8	11,14	5,64	2,52	1,1
2	30,25	15,24	7,12	4,18	2,9
3	38,8	18,45	9,21	5,38	3,46
4	42,8	20,55	10,74	6,39	3,61
5	45,71	23,25	12,1	6,48	3,68
6	47,71	24,39	12,2		
7	49,92	24,43			
8	50,14				

Ikkinchi quyib olish muddatini aniqlash uchun 5 ta ekstraktorda 0,5 kg solingan xom ashyolar birinchi ekstraksiya jarayoni uchun aniqlangan sharoitda ekstraksiya qilindi. Birinchi ekstrakt quyib olingach ekstraktorlarga yangi 70% li etil spirti solindi va avvalgi tajribalar kabi ekstraksiya davomiyligi bir soat farqi bilan tindirib qo'yildi. Quyib olingan ekstraktlarda flavonoidlar miqdori aniqlandi va ikkinchi estraksiya vaqti belgilab olindi. Shu tartibda 3-, 4- va 5- ekstraktlarning quyib olish vaqtlari aniqlandi (3.9-jadval). Olingan natijalarni tahlil qilish uchun natijalarni grafikka solindi (3.4-rasm).



3.4-rasm. Regel qo'ziqulog'i va Turkiston arslonquyrug'i yer ustki qismlarini 1:1 nisbatdagi xomashyosidan flavonoidlarning vaqt o'tishi bilan unumi

3.4-rasmdan ko'rinib turibdiki grafikni egri chiziqlari bir tekis o'sish va so'ngida doimiy tekislikka intilmoqda. Bu esa xom ashyodan flavonoidlarni unumi vaqt o'tishi bilan ortishi va ma'lum vaqtdan keyin to'xtashidan dalolat bermoqda.

Flavonoidlar yig'indisini chiqish unumiga quyilmalar soniga va vaqtga bog'liqligi bo'yicha olib borilgan tajribalarning 3.9-jadval va 3.4-rasmda keltirilgan natijalar asosida, Regel qo'ziqulog'i va Turkiston arslonquyrug'i yer ustki qismlarini 1:1 nisbatdagi xomashyosidan flavonoidlarni 70% li etil spirti bilan besh marta ekstraksiya qilish yetarli degan xulosaga kelindi. Bunda birinchi ekstraksiya vaqti – 7 soat, ikkinchi va uchinchi – 5 soat, to'rtinchi va beshinchi – 4 soatdan kam bo'lmagan vaqtda olib borish lozim degan xulosaga kelindi.

§3.1.7. Flavonoidlar ekstraksiyasini jadallashtirish

Ekstraksiya jarayonini jadallashtirish, jarayonning gidrodinamik sharoitlarini o'zgartirishga qaratilgan bo'ladi. Ekstraksiya samaradorligini oshirish uchun u tebranish (dinamik usul), ultratovush yordamida qatlam orqali pulsatsiya, materialni elektr bilan qayta ishlash va boshqalar bilan turbulent oqimda amalga oshiriladi. Shu sababli Regel qo'ziqulog'i va Turkiston arslonquyrug'i yer ustki qismlarini 1:1 nisbatdagi aralashmasidan flavonoidlar ekstraksiyasini jadallashtirish uchun biz ikki usul ultratovush ta'siri ostida va harakatdagi erituvchi usulidagi dinamik ekstraksiya jarayonlari tadqiq qilindi va rematseratsiya usuli bilan taqqoslandi.

Ultratovush usulida jadallashtirish. Farmatsevtik korxonalarda (sanoat miqyosida) ekstraksiya qilish jarayonlarini tezlashtirishning eng muqobil va afzal

usullaridan biri, ultratovush usulidan foydalanish hisoblanadi [22; 69; 105; 129-130]. O'simlik xomashyosi tarkibidagi biologik faol moddalarni ekstraksiya qilish jarayonida ultratovush usulini qo'llash samaradorligini aniqlashda nazorat nuqtalarida flavonoidlar miqdorini chiqish unumdorligiga qarab baholandi. Bunda: 20-30°C xona haroratida «GT Sonic-D» (Xitoy) markali ultatovush vannasiga 1:1 nisbatdagi 2-6 mm gacha maydalangan xomashyosi 70% li etil spirti bilan bo'ktirildi hamda 40 kGs chastotada 10 daqiqa mobaynida ekstraksiya jarayoni olib borildi. Olingan ajratmani «Simax» rusumli vakuumli bug'latgich asbobida 60°C dan yuqori bo'lmagan haroratda bug'latildi, «Anhydro-2» rusumli purkagichli quritgich qurilmasida sochiluvchang massa hosil bo'lguncha quruq ekstrakt quritildi va tahlil qilindi (3.10-jadval).

3.10- jadval

Flavonoidlar chiqish unumiga vaqtning ko'rsatgan ta'siri

No	Vaqt, daqiqa	Xomashyo massasiga nisbatan, biologik faol moddalarning chiqish unumi, %	Xomashyoda saqlash miqdoriga nisbatan chiqish unumi, %	Flavonoidlar miqdorini rutinga nisbatan miqdori, %
1.	5	21,93	88,60	5,00
2.	10	24,30	90,80	5,60
3.	15	24,60	91,00	5,61
4.	20	25,00	91,10	5,62

4.10 - jadvaldan ko'rish mumkinki, flavonoidlarning rutinga nisbatan chiqish unumdorligi ajratma olishning 10 daqiqasidan boshlab kuzatildi. Umumiy olganda ultratovush ta'siri ostida rematseratsiya (yuqorida belgilangan 5 marta ekstraksiya) usuliga nisbatan vaqt sarfi 3 marta qisqarishiga erishildi.

Dinamik usulda jadallashtirish. Regel qo'ziqulog'i va Turkiston arslonquyrug'i yer ustki qismlarini 1:1 nisbatdagi aralashmasidan flavonoidlar ekstraksiyasini samaradorligini yanada oshirish maqsadida harakatdagi erituvchi usulidagi ekstraksiya jarayoni o'rganildi. Buning uchun maxsus nasos o'rnatilgan sig'imi 50 l bo'lgan ekstraktorga 10,0 kg xomashyo joylandi va 50,0 l (gidromodul 1:5) 70% etil spirti quyildi. Ekstraktor quyi qismidan nasos orqali ekstrakt tortib olinib, ekstraktorning yuqori qismidan qaytadan yomg'irlatib 10 l/daqiqa tezlik bilan oqizib qo'yildi. Jarayon fazalarda xom ashyoda saqlanishiga nisbatan flavonoidlarni ekstragentga o'tishi o'zgarmas doimiyga yetgunga qadar olib borildi. Buning uchun har yarim soatda ekstraktiv moddalar unumi tahlil qilib borildi. Ekstraksiya jarayoni tugagach ekstrakt 35 l quyib olindi va 40,0 l yangidan

70% etil spirti quyib birinchisi kabi sharoitda ekstraksiya jarayoni olib borildi. Ekstraksiya shu yo'sinda ikki marotaba amalga oshirildi va natijalar tahlil qilindi (3.11-jadval).

3.11 - jadvaldan ko'rinib turibdiki, doimiy aralashtirish usulida 3 marta ekstraksiya qilinganda umumiy olingan flavonoidlar unumi xomashyoda saqlanishiga nisbatan 95% dan kam emas. Shu bilan birga ta'kidlash kerakki, birinchi ekstraksiya vaqtida dastlabki bir soatda flavonoidlar unumi past bo'ldi. Bu xolatni xomashyoni 70% etil spirtida bo'kishiga ketgan vaqt deb olish mumkin. Olingan natijalar asosida Regel qo'ziqulog'i va turkiston arslonquyrug'i yer ustki qismlarini 1:1 nisbatdagi aralashmasini 70% etil spirti bilan bir soat davomida bo'ktirib qo'yilib, so'ng uch soatdan 3 marta ekstragentni 10 l/daqqa tezlik bilan harakatlantirgan holda ekstraksiya qilish yetarli degan xulosaga kelindi.

3.11 - jadval

Regel qo'ziqulog'i va turkiston arslonquyrug'i yer ustki qismlarini 1:1 nisbatdagi xomashyosidan 70% etil spirti bilan xarakatdagi erituvchi usuli bilan ekstraksiya jarayoni dinamikasi

Ekstrak- siya tartibi	Xom ashyoda saqlanishiga nisbatan flavonoidlar unumi, %									Erituvchi sarfi (gidro- modul)
	vaqt birligida, soat									
	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	
1	0,3	0,5	7,9	10,8	17,2	28,4	48,8	62,5	62,6	1:5
2	2,3	4,4	7,4	12,8	20,6	25,7	25,9	-	-	1:4
3	0,9	1,9	2,3	5,4	6,9	7,0	7,1-	-	-	1:4
4	0,3	0,5	0,6	0,9	1,1	1,1	-	-	-	1:4

Agar rematseratsiya (yuqorida belgilangan 5 marta ekstraksiya) va harakatdagi erituvchi usuli bilan uch marta ekstraksiya usulni bo'yicha erituvchi sarfini baxolaydigan bo'lsak, rematseratsiya usulida erituvchining sarfi harakatdagi erituvchi usuliga nisbatan 3 marotaba ko'p. Vaqt sarfi bo'yicha rematseratsiya usulida 25 soatni tashkil etgan bo'lsa (§3.1.6. ga qarang), doimiy aralashtirish usulida 10 soatni tashkil qilmoqda. Demak dinamik usulda ekstraksiya jarayoni 2,5 marta tez ketadi.

Umumiy xulosa qilinganda, o'rganilgan xar ikki usul ekstraksiya jarayonini sezilarli darajada tezlashtirishi, natijada vaqt va erituvchi sarfini kamaytirishi

aniqlandi. Umuman olganda o'rganilgan xar uch usul, jumladan, rematseratsiya, ultratovush ta'sir ostida va xarakatdagi erituvchi usullari Regel qo'ziqulog'i va turkiston arslonquyrug'i yer ustki qismlarini 1:1 nisbatdagi aralashmasinidan flavonoidlarni ekstraksiya qilish uchun taklif etildi. Bunda amaliyotga tadbiq qilishda ishlab chiqaruvchi korxonada mavjud ekstraktor imkoniyatlaridan kelib chiqqan xolda qo'llash imkoniyatlari kengaytiradi.

§3.1.8. Regel qo'ziqulog'i va turkiston arslonquyrug'i yer ustki qismlarini 1:1 nisbatdagi aralashmasinidan 70% etil spirti yordamida olingan ekstraktni purkab quritishning maqbul sharoitlarni aniqlash

Quritish usuli va sharoitlarini qay darajada to'g'ri tanlash tayyor mahsulot tannarxini va sifat ko'rsatkichlariga ta'sir qiladi. Shuning uchun «Leoflomis» quruq ekstraktini ishlab chiqarishda quritish jarayoni texnologik tizimning muhim va asosiy bo'g'ini hisoblanadi. Shularni inobatga olib, Regel qo'ziqulog'i va Turkiston arslonquyrug'i yer ustki qismlarini 1:1 nisbatdagi aralashmasinidan 70% etil spirti yordamida olingan ekstraktni quritishning maqbul sharoitlarni aniqlash maqsadida tadqiqotlar olib borildi. Buning uchun purkab puritish uskunasi tanlab olindi. Chunki mazkur uskunada olinayotgan quruq ekstraktning zarrachalari deyarli bir hil bo'ladi va bu keyinchalik dori shaklini olishda bir qator qulayliklarni beradi. Birinchi navbatda olingan ekstraktni kerakli sifatga ega bo'lgan quruq ekstraktini olish maqsadida purkab quritish jarayoniga ta'sir qiluvchi omillar, jumladan, quritish vositasining kirish va chiqishdagi harorati, xamda quritilayotgan eritmani konsentratsiyasini tanlab olish bo'yicha tadqiqotlar olib borildi. Tajribalar quritilayotgan eritmani tepadan pastga qarab aylanma baraban orqali purkashga asoslangan «ZPG 150» rusumli purkab quritish qurilmasida olib borildi.

Buning uchun 10 kg Regel qo'ziqulog'i va turkiston arslonquyrug'i yer ustki qismlarini 1:1 nisbatdagi aralashmasinidan olingan ekstraktlar quruq qoldig'i 15% bo'lgan qayultirildi, filtrlandi va teng 10 bo'lakka bo'lindi. Xar bir bo'lak ekstraktlar qayultirildi va turli sharoitlarda quritildi.

Tayyorlangan eritmalarining dastlabki 5 bo'lagi purkagichli quritgichda har xil haroratda quritildi. Bunda quritish jarayoni quyidagicha sharoitda olib borildi: quritish qurilmaga ajratmani uzatish tezligi 95 l/soat, aylanuvchi barabanning aylanma tezligi 8000 ayl/daq va uzatilayotgan havo tezligi 1500 kg/soat. Olingan quruq ekstraktlar unumi va namlik ulushi aniqlandi (3.12 - jadval).

«Leoflomis» quruq ekstraktini olishda quritish jarayoniga haroratning ta'siri

Quritish vositasining xarorati, °C		Quruq ekstraktning namlik ulushi, %	Xomashyo og‘irligiga nisbatan quruq ekstrakt unumi, %
kirishda	chiqishda		
160	60	10% mahsulot quritgich kamerasining devoriga yopishib qoldi	
170	65	6,3	9,7
180	70	3,8	11,2
190	80	3,2	10,5
200	90	2,4	10,1

3.12 – jadvalda keltirilgan tajriba natijalari asosida «Leoflomis» quruq ekstraktini olishda quritilayotgan eritmasini purkab quritish qurilmasida quritish jarayonida quritish vositasining (issiq havo) kirishdagi harorati 180°C, chiqishdagi harorati 70°C etib belgilandi. Quritilayotgan eritmada quruq qoldig'i miqdori qancha bo'lishi lozimligi aniqlash bo'yicha olib maqsadida quyidagicha tajribalar olib borish uchun yuqorida tayyorlab olingan eritmalarining keyingi 5 bo'lagi quyultirib yoki suv bilan suyultirib turli konsentratsiyalarga keltirildi. Tayyorlangan eritmalar quritish vositasining kirishdagi harorati 180°C, chiqishdagi harorati 70°C bo'lishini ta'minlagan holda purkagichli quritgichda quritildi. Bunda quritish jarayoni avvalgi tajriba kabi sharoitda olib borildi. Olingan quruq ekstraktlar unumi va namlik ulushi aniqlandi (3.13 - jadval).

«Leoflomis» quruq ekstraktini olishda uskunaga uzatilayotgan eritma konsentratsiyasini quritish jarayoniga ta'siri

Quritilayotgan eritma- daning tarkibidagi quruq moddalar miqdorining ulushi, %	Quruq ekstraktning namlik ulushi, %	Xomashyo og'ir- ligiga nisbatan quruq ekstrakt unumi, %	Quruq ekstraktning rangi
5	6,4	9,7	Och jigarrang
10	3,8	11,3	Och jigarrang
15	2,7	10,8	Jigarrang
20	2,2	10,3	Jigarrang
25	1,8	9,6	To'q jigarrang

3.13-jadvalda keltirilgan ma'lumotlar asosida, «Leoflomis» quruq ekstraktini olishda quritalayotgan eritmani konsentratsiyasi 10% bo'lishi lozim degan xulosaga kelindi.

«ZPG 150» rusumli purkab quritish qurilmasida quritilayotgan ajratmaning uzatilish tezligi, aylanuvchi barabanning aylanma tezligi va uzatilayotga havo tezligi kabi ta'sir qiluvchi omillarning quruq ekstrakt olish unumiga ta'siri o'rganildi. O'rganilayotgan omillarning o'zaro ta'siri hamda quritish jarayonini mo'tadil sharoitlarini aniqlash bo'yicha tajribalar lotin kvadrati 3x3 matematik usulidan foydalangan holda olib borildi. Tajribalarda omillarning quyidagi ko'rsatkichlari tanlab olindi: A – ekstrakti uzatish tezligi (A1=90 l/soat; A2=95 l/soat; A3=100 l/soat); B – aylanuvchi barabanning aylanma tezligi (B1=7000 aylanish/daq; B2= 8000 aylanish/daq; B3=9000 aylanish/daq); C – uzatilayotga havo tezligi (C1=1000 kg/soat; S2=1500 kg/soat; C3=2000 kg/soat).

Tajribalarni o'tkazish uchun tayyorlangan Regel qo'ziqulog'i va Turkiston arslonquyruq'i o'simliklarining yer ustki qislarini 1:1 nisbatdagi 0,5 kg aralashmasini ekstraksiya qilish orqali olingan ajratma teng qismlarga bo'lindi. Har bir qism ajratma «ZPG 150» quritish qurilmasida tanlab olingan omillarning 3.14–jadvalda keltirilgan ko'rsatkich rejaları asosida o'zgartirgan holda quritildi, hamda olingan quruq ekstrakt unumi tahlil qilindi.

3.14-jadval

Tajribalar rejasi

	A1	A2	A3
B1	C1	C3	C2
B2	C3	C2	C1
B3	C2	C1	C3

Birinchi tajribada (A1B1C1) quritish qurilmaga ajratmani uzatish tezligi 90 l/soat, aylanuvchi barabanning aylanma tezligi 7000 ayl/daq. va uzatilayotgan havo tezligi 1000 kg/soatni tashkil etgan holda ajratma quritildi. Beshinchi tajribada (A2B2C2) quritish qurilmaga ajratmani uzatish tezligi 95 l/soat, aylanuvchi barabanning aylanma tezligi 8000 ayl/daq va uzatilayotgan havo tezligi 1500 kg/soatni tashkil etgan holda ajratma quritildi. Tajriba natijalari har bir omillarning umumiy ko'rsatkichlari (Tij) va dispersion tahlillar uchun olingan ma'lumotlar 3.15-jadvalda keltirilgan.

A, V va C omillarining quruq ekstrakt unumiga ta'sirini o'rganish natijalarining (ikki takroriy qiymatning o'rtachasi) dispersion tahlili natijalari

	A1	A2	A3	yig'indi Tij	o'rtacha
B1	8,7	10,7	5,2	24,6	8,20
B2	11,3	7,2	7,8	26,3	8,67
B3	6,3	5,9	5,1	17,3	5,76
Yig'indi Tij o'rtacha	26,3 8,76	23,8 7,93	18,1 6,03	T = 68,2; N=9 f=2	
C omil uchun yig'indi Tij o'rtacha	C1 22,4 7,46	C2 18,7 6,23	C3 27,1 9,03	T2/N=516,80 S2=558,10 SS umumiy = 41,30	

Har bir ta'sir qiluvchi omillarning qiymatdorligini aniqlash uchun tajribalarning natijalarini dispersion tahlili amalga oshirildi. Buning uchun avval har bir omilning umumiy ko'rsatkichlari 3.17 - formula orqali aniqlandi. Natijalar 3.15-jadvalda keltirilgan.

$$T = \sum T_{ij}; \quad (3.17)$$

Barcha kuzatuvlar uchun dispersion kvadrat ko'rsatkichlari (S2) 3.18-formula orqali tahlil qilindi. Natijalar 3.13-jadvalda keltirilgan.

$$S^2 = \sum \sum Y_{ij}^2; \quad (3.18)$$

Kvadratlar yig'indisining umumiy qiymati 3.19-formula orqali aniqlandi. Natijalar 3.15-jadvalda keltirilgan.

$$SS_{\text{umumiy}} = S^2 - \frac{T^2}{N}; \quad (3.19)$$

Har bir faktor kvadratlarining yig'indisi 3.20-formula orqali hisoblandi. Natijalar 3.16-jadvalda keltirilgan.

$$S_a^2 = \frac{1}{n} \sum T_{ij}^2; \quad S_b^2 = \frac{1}{n} \sum T_{ij}^2; \quad S_c^2 = \frac{1}{n} \sum T_{ij}^2; \quad (3.20)$$

Har bir gurux omillarning kvadratlari 3.21-formula orqali aniqlandi. Natijalar 3.16-jadvalda keltirilgan.

$$SS_a = S_a^2 - \frac{T^2}{N}; \quad SS_b = S_b^2 - \frac{T^2}{N}; \quad SS_c = S_c^2 - \frac{T^2}{N}; \quad (3.21)$$

Dispersiyaning qoldiq qiymati 3.22-formula orqali aniqlandi. Natijalar 3.16-jadvalda keltirilgan.

$$SS_{qoldiq} = SS_{umumiy} - SS_a - SS_b - SS_c; \quad (3.22)$$

Har bir omilning o'rtacha kvadrati 3.23-formula orqali aniqlandi. Natijalar 3.16-jadvalda keltirilgan.

$$S_a = \frac{SS_a}{f}; \quad S_b = \frac{SS_b}{f}; \quad S_c = \frac{SS_c}{f}; \quad (3.23)$$

Bu yerda: $f = n - 1$

Har bir omilning o'rtacha kvadratining qoldiq dispersiyasini 3.24-formula orqali aniqlandi. Natijalar 3.16-jadvalda keltirilgan.

$$S_{qoldiq} = \frac{SS_{qoldiq}}{f}; \quad (3.24)$$

Bu yerda: $f = (n - 1)(n - 2)$

Har bir faktor dispersiyasi 3.25-formula orqali aniqlandi. Natijalar 3.16-jadvalda keltirilgan.

$$F_a = \frac{S_a}{S_{qoldiq}};$$

$$F_a = \frac{S_a}{S_{qoldiq}}; \quad F_b = \frac{S_b}{S_{qoldiq}}; \quad F_c = \frac{S_c}{S_{qoldiq}}; \quad (3.25)$$

Tajribalar natijalarining dispersion tahlili qiymatlari 3.16-jadvalda keltirilgan.

Lotin kvadratlarining dispersion tahlili

Dispersiya manbaasi	Har bir faktor kvadratlarining yig'indisi	Har bir gurux omillarning kvadratlari	Har bir omilning o'rtacha kvadrati	Har bir faktor dispersiyasi
A	Sa ² = 528,58	SSa ² = 11,78	Sa = 5,89	Fa = 4,78
B	Sb ² = 532,05	SSb ² = 15,24	Sb = 7,62	Fb = 6,19
C	Sc ² = 528,62	SSc ² = 11,82	Sc = 5,91	Fc = 4,80
Qoldiq		SS qoldiq = 2,46	S qoldiq = 1,23	

Topilgan F – munosabat qiymatlari jadvalda keltirilgan Fisher qiymatiga taqqoslandi. Agar F – munosabat qiymatlari Fisher soniga ($F_{jad} = 4,3$) teng yoki undan katta bo'lsa, u holda shu faktor ta'siri qiymatdor bo'ladi (3.17-jadval).

Topilgan F – munosabat qiymatlari bilan jadvalda keltirilgan Fisher qiymatlarini taqqoslash natijalari

F munosabat qiymati	Ishorasi	F_{jad} – Fisher qiymati	Xulosa
4,78	$\geq$	4,3	Koef. qiymatdor
6,19	$\geq$	4,3	Koef. qiymatdor
4,80	$\geq$	4,3	Koef. qiymatdor

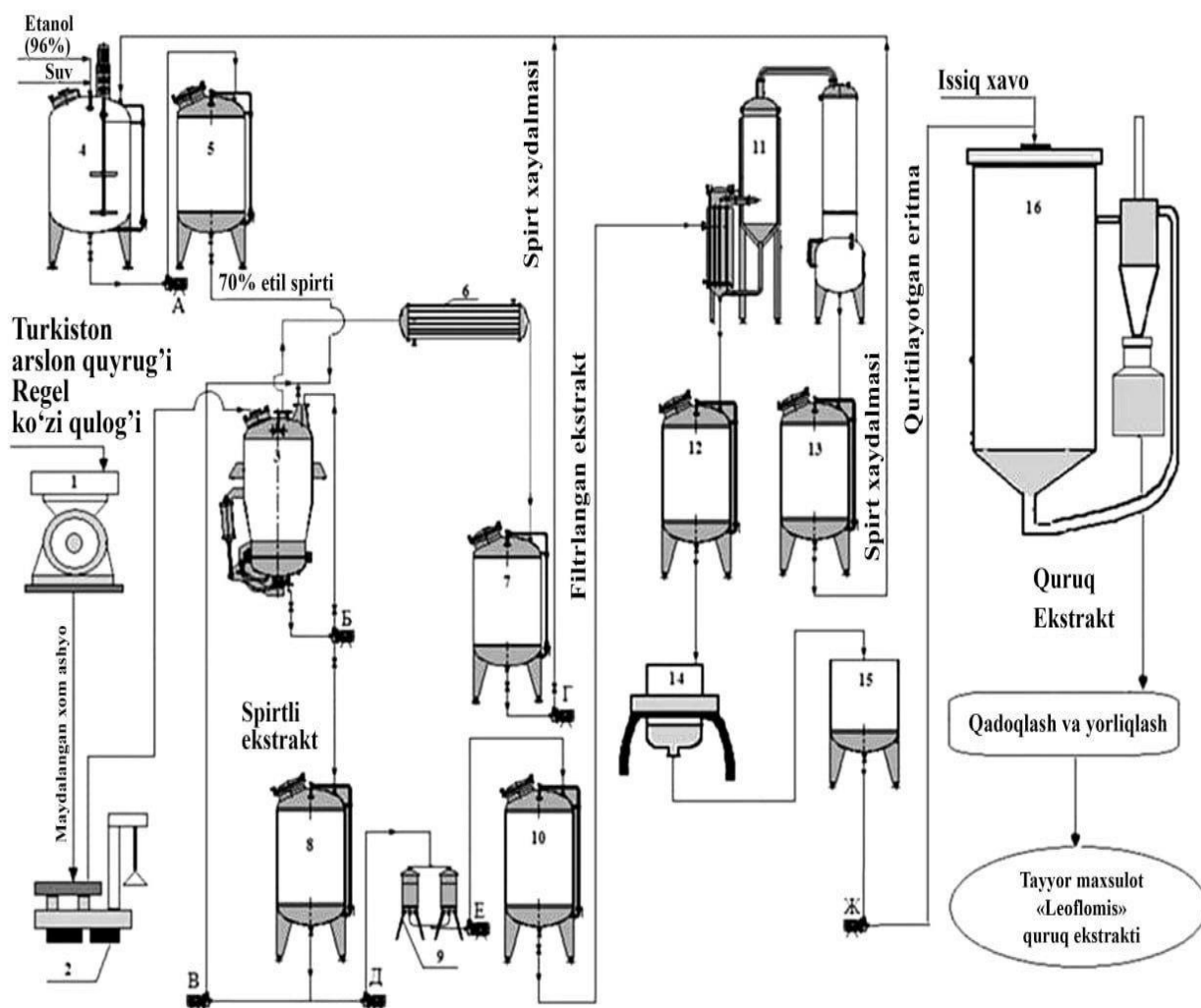
3.17-jadvaldan ko'rinib turiptiki, olib borilgan tajribalarda barcha omillar qiymatdor bo'lib, olingan mahsulotning unumiga o'z ta'sirini ko'rsatdi. O'tkazilgan tajribalar orasida olingan mahsulotning unumi eng yuqori bo'lgani A1B2C3 omillarining ko'rsatkichi bo'ldi.

Shunday qilib, shifobaxsh o'simliklardan tashkil topgan yigma tarkibidagi 1:1 nisbatdagi xomashyolarini maydaligini 2-6 mm gacha maydalash, ajratuvchi sifatida 70% li etil spirtida 20-30°C harorat ostida, 4 marta ekstraksiya etib, 1-quyilma 8 soat, 2- quyilma 7 soat, 3- quyilma 6 soat, 4 – quyilma 5 soat, mobaynida ekstraksiya qilish orqali xomashyoda saqlanishiga nisbatan 90% dan

kam bo'lmagan biofaol moddalarni ajratib olish mumkinligi aniqlandi. Shuningdek, xomashyoni ekstraksiya qilish orqali olingan ajratmani purkab quritish uskunasi ajratma 90 l/soat tezlik bilan uzatilsa, aylanuvchi barabanning aylanma tezligi 8000 ayl/daqqa bo'lsa va uzatilayotgan issiq havo tezligi 2000 kg/soatni tashkil etsa, xomashyoda tarkibida biofaol moddalar miqdori 90% dan kam bo'lmagan sifatli quruq ekstrakt olishga erishildi.

§3.1.9. «Leoflomis» quruq ekstraktini olish texnologiyasi bayoni

Yuqorida keltirilgan ilmiy natijalariga ko'ra, matseratsiya-sirkulyatsiya usuli yordamida quruq ekstrakt olishning quyidagi texnologiyasi ishlab chiqildi (3.1-rasm)



3.1-rasm. «Leoflomis» quruq ekstraktini olishning texnologik tasviri

Havoda quritilgan Regel qo'ziqulog'i va Turkiston arslonquyrug'i yer ustki qismlari teshiklari diametrining o'lchami 6 mm bo'lgan elak o'rnatilgan bolg'achali tegirmonda (1) maydalanadi. Tayyor bo'lgan xom ashyolardan torozida (2) 25,0 kg dan tortib olinadi va ekstraktorga (3) joylanadi. O'lchagichda (4) tayyorlanib mator (A) orqali yig'gichga (5) solingan 70% etil spirtidan 250,0 l solinadi. Xom ashyo 1 soat davomida bo'ktirilgach ekstraktorga o'rnatilgan mator (B) ishga tushiriladi va erituvchi 3 soat davomida ekstraktorning tubidan yuqorisiga yo'naltirgan holda sirkulyatsiya qilinadi. Belgilangan vaqt tugagach birinchi 170,0 l ekstrakt yig'gichga (8) quyib olindi.

Ekstraktorga (3) 200,0 l miqdorda yangi 70% etil spirti quyildi va birinchi ekstraksiya kabi sharoitda ekstraksiya olib borildi. Natijada 200,0l ikkinchi ekstrakt olindi. Shu yo'sinda yana uchinchi ekstraksiya jarayoni amalga oshirildi va olingan 210 l ekstrakt yig'gichga (8) solinadi.

Ekstraksiya jarayoni tugagach ekstraktorning (3) yonn bo'limiga suv bug'i beriladi, aralashtirgich ishga tushiriladi va issiqlik almashinuvchi uskunaga (6) sovitilgan suv ochiladi. Xaydalgan etil spirti yig'gichga (6) yig'iladi va qayta ishlatish uchun mator (G) orqali o'lchagichga (4) yo'naltiriladi.

Yig'gichga (8) yig'ilgan 480,0 l birlashtirilgan ekstrakt mator (D) orqali filtrga (9) yo'naltiriladi va filtrlangan ekstrakt mator (Ye) orqali yig'gichga (10) quyilib, so'ng 100 l dan bo'laklab bug'latish qurilmasiga (11) uzatiladi. Ekstrakt 50,0 l qolguncha 60-70°C harorat ostida va 0,04-0,08 MPa (0,4-0,8 kgs/sm²) vakuum ostida quyultiriladi. Qoldiq erituvchi to'liq chiqib yuborish uchun bug'latish jarayoni so'ngida bug'latish qurilmasiga (11) 40,0l tozalangan suv uzatiladi va 40,0l qolguncha bug'latish jarayoni davom ettiriladi.

Yig'gichdagi (7) xaydalgan etil spirti qayta ishlatish uchun o'lchagichga (4) yo'naltiriladi.

Yig'gichdagi (12) flavonoidlar yig'indisining suvli eritmasi xona haroratigacha sovitiladi va filtr (14) orqali o'tkaziladi. Cho'kmalar va mexanik qo'shimchalardan holi bo'lgan yig'gichdagi (15) quritishga tayyor bo'lgan eritmaning quruq qoldig'i tekshiriladi. Taxlil natijalariga qarab eritma tarkibida quruq moddalar ulushi 15% - ga yetkaziladi. Agar eritma tarkibida quruq moddalar ulushi 10% dan yuqori bo'lsa tozalangan suv qo'shiladi, 10% dan past bo'lsa qayta bug'latiladi.

Quritishga tayyor bo'lgan yig'gichdagi (15) eritma mator (J) orqali purkab quritish jixoziga 90 l/soat tezlik bilan uzatiladi. Quritish qurilmasiga aylanuvchi barabanning aylanma tezligi 8000 ayl/daqiqa va uzatilayotgan issiq havo tezligi 2000 kg/soat ta'minlanadi va quritish uchun 180°C ega issiq havo uzatiladi.

Eritmani quritish vaqtida quritish vositasining chiqishdagi harorati 70°C bo'lishi ta'minlanadi.

Quritish qurilmasidan (16) olingan 5,6 kg «Leoflomis» quruq ekstraktining me'yoriy-texnik xujjatlar talabiga mosligi tekshiriladi, mos bo'lsa qadoqlanadi, yorliqlanadi va saqlash uchun omborga topshiriladi.

Hosil bo'lgan «Leoflomis» quruq ekstrakti sochiluvchan, rangi jigarrangdan to'q jigarrangacha, gigroskopik kukun bo'lib, o'ziga xos hidga va ta'mga ega. Suv va etanolda eriydi, metanolda yaxshi eriydi. Qoldiq namligi 4,96%. Tinchlaniruvchi ta'sirga ega bo'lgan quruq ekstrakti shartli ravishda «Leoflomis» deb nomlandi (2-ilova) [255].

«Leoflomis» quruq ekstraktini ishlab chiqarish texnologiyasi O'zR FA akad. S.Yu. Yunusov nomidagi O'simlik moddalari kimyosi institutining tajriba-sanoat sharoitida sinovdan o'tkazildi va olingan natijalarga ko'ra tajriba sanoat ishlab-chiqarish reglamenti ishlab chiqilib, tasdiqlandi (OPR RUz 42- 08376-211566942-2023) hamda ilk bor Regel qo'ziqulog'i va Turkiston arslonquyrug'i xomashyolari asosida «Leoflomis» substansiyasini olish usuli foydali model FAP 02160 patenti bilan himoya qilindi (3, 4-ilovalar) [14; 165].

Shu bilan birga «Leoflomis» quruq ekstraktini o'tkir zaxarligi, spetsifik faolligi va kumulyativ xossalarini MCHJ "Dori vositalarini standartlash Ilmiy Markazi" farmakologlari bilan hamkorlikda o'rganildi [176-177] (5 -ilova).

Yuqorida nomlari qayd etilgan usullar yordamida olingan tinchlantiruvchi ta'sirli «Leoflomis» quruq ekstraktining sifat hamda miqdor ko'rsatkichlari 3.20–jadvalida keltirilgan.

§3.10. «Leoflomis» quruq ekstrakti tarkibidagi flavonoidlar chinligini aniqlash

«Leoflomis» quruq ekstraktning chinligini aniqlash uchun quyida keltirilgan flavonoidlarga xos sifat reaksiyalari olib borildi.

1. Sianidin sinamasi yoki Shinoda sinamasi (Chinoda). Sianidin sinamasini o'tkazish uchun 1,0 g quruq ekstrakti o'lchov kolbasiga solib, ustiga 70% li etil spirtidan 10 ml solindi va 40±5°C haroratgacha qizdirildi. Qizdirish vaqtida (30 daq.) kolbani uzluksiz aralashtirib turildi. So'ng kolbani xona haroratigacha sovutib, eritmani qog'oz filtr orqali suzildi. So'ng, 0,005 g rux kukuni solindi va suv hammomida qaynaguncha qizdirildi. Natijada pushti-qizil rang hosil bo'ldi (flavonoidlar uchun xos reaksiya);

2. Briant bo'yicha Sianidin sinamasida (birinchi reaksiyani davomi) qizg'ish – malina rang berdi;

3. Qo'rg'oshin atsetat eritmasi bilan reaksiya. Buning uchun 1 ml ajratmaga 3-5 tomchi 2% li qo'rg'oshin atsetat eritmasi qo'shildi. Bunda to'q sariq rangli cho'kma hosil bo'ldi (flavonoidlar uchun xos reaksiya);

4. Alyuminiy xlorid eritmasi bilan reaksiya. Quruq ekstraktning 1 ml eritmasiga 2 ml alyuminiy xloridning 2% li eritmasi (95% li etil spirtidagi) va 95% li spirtidan 7 ml qo'shiladi; eritma yashil-sariq rangga aylanadi (flavonoidlar uchun xos reaksiya). Olingan natijalar 3.11-jadvalda keltirilgan.

3.11-jadval

«Leoflomis» quruq ekstrakt tarkibidagi flavonoidlarga xos sifat reaksiya natijalari

«Leoflomis» quruq ekstrakti	Sifat reaksiyalari			
	Sianidin sinamasi yoki Shinoda sinamasi (Chinoda)	Briant bo'yicha Sianidin sinamasi	Qo'rg'oshin atsetat eritmasi bilan	Alyuminiy xlorid eritmasi bilan
	+	+	+	+

3.11-jadvala ko'rish mumkinki, «Leoflomis» quruq ekstrakt tarkibida flavonoidlar mavjud bo'lib, xususan qo'rg'oshin atsetat hamda Briant bo'yicha reaksiya yetarlicha spetsifik bo'lmagani uchun alyuminiy xlorid eritmasi va Shinoda (Chinoda) sinamasi bilan reaksiya olib borish, flavonoidlar mavjudligini standartlashtirish borasida universal usul bo'lib hisoblanadi. Shundan kelib chiqqan holda, keyingi tadqiqotlarda 1% li alyuminiy xlorid eritmasi bilan flavonoidlarni chinligini aniqlash maqsad qilib olindi.

§3.2. YUSSX usulida «Leoflomis» quruq ekstrakti tarkibidagi flavonoidlar miqdorini aniqlash

Yaratilgan dori vositalari tarkibidagi asosiy faol moddalarni tahlil etish usullari orasida, yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi (YUSSX) usuli aniqligi va sezgirliги jihatidan istiqbolli usullardan biri bo'lib kelmoqda [32; 66]. Ma'lumki dorivor o'simlik xomashyosining sifati uning tarkibidagi biologik faol modda miqdori bilan baholanadi [79-80; 89- 90]. «Leoflomis» quruq ekstrakti tarkibidagi asosiy biofaol modda flavonoidlar bo'lgani tufayli, tarkibidagi flavonoidlar miqdorini aniqlash maqsad qilib olindi. YUSSX usuli yordamida «Leoflomis» quruq ekstrakti tarkibidagi flavonoidlar miqdorini aniqlash usuli §2.3.1. yoritilgan. Olingan natijalar 3.12-jadvalda keltirilgan bo'lib, «Leoflomis» quruq ekstrakti tarkibida biologik faol moddalardan: apigeni, rabinin, rutin va

giperazidlarni mavjudligini ko'rish mumkin Ushbu flavanoidlarning «Leoflomis» quruq ekstrakt tarkibida mavjudligi «Leoflomis» kapsula dori vositasini olishda va uni standartlashda muhim ahamiyatga ega bo'ladi.

«Leoflomis» quruq ekstrakti tarkibida flavonoidlardan rutin moddasi (488,168 mg) eng ko'p miqdorda ekanligi, bu esa o'z navbatida «Leoflomis» quruq ekstrakti tarkibidagi flavonoidlar yig'indisini rutin bo'yicha standartlash uchun asos bo'lib hisoblandi.

3.12- jadval

«Leoflomis» quruq ekstrakti tarkibida flavonoidlar miqdorini o'rganish natijalari
(flavonoidlar miqdori -mg/100g)

№	Aniqlangan flavonoidlar	Flavonoidlarni ushlanish vaqti, daq.	Flavonoidlar miqdori mg/100g
1	Apigenin	1.741	84,149
2	Rabinin	2.104	0,361
3	Rutin	2.494	488,168
4	Giperozid	2.830	2,830
5	Izoramnetin	3.657	1,711

«Leoflomis» quruq ekstrakti tarkibidagi flavonoidlarni rutin bo'yicha olingan natija qiymatlari statistik qayta ishlov berildi. Bunda tajribalarning o'rtacha arifmetik qiymati 0,488 ni, ishonchlilik ehtimoli 0,01 ni, o'rtacha natijaning ishonch oralig'ining chegara qiymatlari esa $0,488 \pm 0,05$ ga teng bo'lganini hamda boshqa ko'rsatkichlar o'z aks topganini ko'rish mumkin. Olingan qiymatlar 3.13-jadvalda keltirilgan.

3.13 -jadval

«Leoflomis» quruq ekstrakti tarkibidagi flavonoidlar yig'indisining miqdoriy tarkibini aniqlash qiymatlarini rutinga nisbatan statistik qayta ishlov berish natijalari

Mohiyati	Qiymat-lari	O'lchov qiymati				
Qaytarishlar soni	n	5				
Natija	xi	x1=0,48 5	x2=0,48 9	x3=0,48 7	x4=0,49 0	x5=0,49 1
O'rtacha arifmetik qiymati	$\bar{x}$	0,488				

3.13 –jadval davomi

O‘rtacha arifmetikdan og‘ishi	di	0,002	-0,004	0,001	0,002	0,000
Dispersiya	S ²	0,000				
Standart og‘ishi	S	0,003				
O‘rtacha natijaning standart og‘ishi	S _{x-}	0,001				
Erkinlik darajalari soni	f	4				
Ishonchlilik ehtimoli	p	0,01				
Styudent koeffitsiyenti	t	4,03				
Ishonch oralig‘ining yarim kengligi	$\Delta\bar{x}$	0,005				
O‘rtacha natijaning ishonch oralig‘ining chegara qiymatlari	$\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$	0,4884±0,05				
O‘lchangan qiymatning haqiqiy qiymatlari	μ	0,181≥μ≥0,171				
O‘rtacha natijaning nisbiy xatosi	ϵ	2,790%				

Keyingi tadqiqotda «Leoflomis» quruq ekstrakti tarkibidagi rutin bo‘yicha flavonoidlar yig‘indisining miqdoriy tarkibini aniqlash natijalari keltirilgan (3.14-jadval).

3.14 - jadval

Rutin bo‘yicha «Leoflomis» quruq ekstraktidagi flavonoidlar yig‘indisining miqdoriy tarkibini aniqlash natijalari

№	Substansiya nomi	Natijalar	
		mg/kg	%
1	«Leoflomis» quruq ekstrakti	15,75	0,485
2		15,12	0,489
3		15,62	0,487
4		15,81	0,490
5		15,41	0,491
	O‘rtacha	15,54	0,488

3.14-jadvalda keltirilgan natijalariga ko‘ra «Leoflomis» quruq ekstrakti tarkibidagi flavonoidlar yig‘indisining rutinga nisbatan miqdori 0,488% ni tashkil etdi va «Leoflomis» quruq ekstraktini standartlashda rutin miqdori 0,4% dan kam bo‘lmagan holda bo‘lishi aniqlandi.

§3.3. «Leoflomis» quruq ekstrakti tarkibidagi elementlar miqdorini aniqlash

Oxirgi yillarda dorivor o‘simlik xomashyolari asosida olingan dori vositalar va biologik faol qo‘shimchalar tarkibidagi makro- va makroelementlarni tahlil qilish, mavjudlaridan sifatli dori vositalarni ishlab chiqish bo‘yicha dunyo olimlari tomonidan katta ishlar amalga oshirib kelinmoqda. Adabiyotlarda keltirilgan ma’lumotlardan ma’lumki, makro- va mikroelementlar inson hayoti va salomatligi uchun muhim ozuqaviy qiymatga ega bo‘lib, inson vujudida sodir bo‘ladigan hayotiy jarayonlar uchun katalizator vazifasini bajaradi [26; 37; 68; 72; 111; 149].

Yuqoridagi qayd etilgan fikrlardan kelib chiqib, keyingi ilmiy tadqiqot ishlarimiz «Leoflomis» quruq ekstrakti tarkibidagi makro- va mikroelementlar miqdorini aniqlashga bag‘ishlandi [195; 200; 240].

3.15-jadval

«Leoflomis» quruq ekstrakti tarkibidagi elementlarning miqdorini aniqlash natijalari

№	Elementlar nomi	Aniqlash natijalari, mg/kg	№	Elementlar nomi	Aniqlash natijalari, mg/kg
1	Ge – germaniy	0,001	15	Re – reniy	0,000
2	Se – selen	0,060	16	Tl – talliy	0,001
3	Rb - rubidiy	1,709	17	Ti – titan	2,456
4	Sr – stronsiy	0,200	18	V – vannadiy	0,117
5	Zr – sirkoniy	0,020	19	Cr – xrom	0,865
6	Nb – niobiy	0,001	20	Mn – marganes	5,133
7	Mo – molibden	0,081	21	Ni - nikel	0,813
8	Ag - kumush	0,393	22	Ga - галлий	0,313
9	Fe* - temir	222,567	23	Li - litiy	0,783
10	In – indiy	0,000	24	Be - berilliy	0,026
11	Sn – olovo	0,202	25	B* - bor	11,806
12	Ba – bariy	0,505	26	Cs - seziy	0,004
13	Ta - tantal	0,000	27	Cu* - mis	1,785
14	W - volfram	0,091	28	Zn* - rux	4,036

Makro- va mikroelementlarning miqdoriy tahlil usulini olib borish tartibi §2.3.1. bobida yoritilgan. Ushbu tadqiqot O‘zR FA qoshidagi akad. A.S.Sodiqov nomidagi Bioorganik kimyo institutining «Amaliy texnologiyalar» laboratoriyasida olib borildi. Olingan natijalar 3.15-jadvalda keltirilgan bo‘lib, bunda «Leoflomis» quruq ekstrakti tarkibida temir, bor, rux va mis kabi elementlarning miqdori nisbatan yuqori ekanligini kuzatish mumkin.

Inson tanasi uchun nafaqat mikroelementlar, balki makroelementlar ham katta amaliy ahamiyatga ega [111; 240]. Shuning uchun tadqiqotimizning keyingi bosqichida «Leoflomis» quruq ekstrakti tarkibidagi makroelementlar miqdorini aniqlashga qaratildi. Tadqiqot natijalari 3.16-jadvalda keltirilgan bo‘lib, «Leoflomis» quruq ekstrakti o‘z tarkibida makroelementlardan yuqori miqdorda kaliy elementidan so‘ng, magniy, kalsiy, fosfor va natriy kabi makroelementlar ketma-ketlikni egalladi.

3.16 -jadval

«Leoflomis» quruq ekstrakti tarkibida makroelementlarning miqdoriy tarkibini aniqlash natijalari

№	Makroelementlar nomi	Olingan natijalar, mg/kg
1.	Na* - natriy	1855,206
2.	Mg* - magniy	4816,204
3.	Al - alyuminiy	0,072
4.	Si - kremniy	795,502
5.	P* - fosfor	1947,167
6.	S - oltingugurt	0,005
7.	K* - kaliy	28224,121
8.	Ca* - kalsiy	4019,931

Xulosa o‘rnida shuni ta’kidlash joizki, yuqorida keltirilgan tadqiqotlar asosida «Leoflomis» quruq ekstraktini element tarkibini mujassamlashida o‘simlikning genetik omilidan tashqari, biosfera, gidrosfera, atmosfera hamda texnogen moddalar ta’sirini inobatga olish lozim. Tahlil etilgan «Leoflomis» quruq ekstraktida kaliy, magniy, bor, temir moddalarining yuqori miqdoriga e’tibor qaratilganda, tinchlantiruvchi xususiyatga ega ekanligi to‘g‘risida xulosa qilish mumkin. «Leoflomis» quruq ekstraktining element tarkibi ma’lumotlariga asoslanib, ularni standartlashda foydalanish mumkin [240].

§ 3.4. Erkin aminokislotalar miqdorini aniqlash

Qadimdan ma'lumki, inson tanasida g'oyat muhim va zarur ozuqaviy vazifalardan birini aminokislotalar bajarib, oqsillarning ajralmas qismi hisoblanadi. Inson tanasidagi deyarli barcha a'zo va to'qimalar, jumladan soch, tirnoq, teri, suyak bog'lamlari aminokislotalardan tashkil topgan. Odatda, aminokislotalar uch guruhga bo'linadi, bular: almashinadigan aminokislotalar, ikkinchi guruhga shartli ravishda almashinadigan aminokislotalar va uchinchi guruhga esa almashinmaydigan aminokislotalar kiradi [20; 26; 37; 136].

Adabiyotlarda keltirilgan ma'lumotlarga ko'ra, tabiatda 500 ga yaqin aminokislotalar ma'lum bo'lib, shu lardan 21 tasi genetik kodda ishlatiladi Hayvon va dukkakli o'simlik mahsulotlaridan tashqari, dorivor o'simlik xomashyosi ham o'z tarkibida almashinadigan, shartli almashinadigan va almashinmaydigan aminokislotalarni saqlash manbai hisoblanadi. Kelib chiqishi tabiiy bo'lgan biofaol moddalar, o'z navbatida sintetik tabiatli birikmalardan tarkibidagi biologik konsentratsiyalar hisobiga inson organizmi tomonidan oson hazm bo'lishi bilan farq qiladi [52; 77; 89; 112].

Yuqorida qayd etilgan ma'lumotlardan kelib chiqib, «Leoflomis» quruq ekstrakti tarkibidagi almashinadigan va almashinmaydigan aminokislotalar miqdorini aniqlashni maqsad qilib olindi [197].

«Leoflomis» quruq ekstrakti tarkibidagi erkin aminokislotalarini aniqlash usuli §2.3.1 da keltirilgan. Ushbu tadqiqot O'zR FA qoshidagi akad. A.S. Sodiqov nomidagi Bioorganik kimyo institutining «Oqsillar va peptidlar kimyosi» laboratoriyasida olib borildi. Tadqiqot natijasida olingan xromatogrammani tahlil qilishda «Leoflomis» quruq ekstraktida farmakologik faollikka ega bo'lgan erkin aminokislotalarning turli xil guruhlari mavjud ekanligi aniqlandi va «Leoflomis» quruq ekstrakti tarkibidagi erkin aminokislotalarning miqdoriy tahlil natijalari va ularning nomlari 3.17 –jadvalda keltirilgan.

3.17-jadvaldan ko'rinish mumkinki, «Leoflomis» quruq ekstrakti tarkibidagi aminokislotalarning quyidagi qonuniyati kuzatildi: His (5,8) > Cys (4,8) > Leu (4,2) > Asp (3,61) > Asn (3,61) > Ala (2,7) > Val (2,6) > Tyr (2,4) > Thr (2,1) > Gly (1,8) > Glu (1,3) > Gln (1,3) > Phe (1,3) > Ile (1,2) > Ser (1,1) > Met (1,0) > Pro (0,7) > Arg (0,5) > Thr (0,4) > Lys (0,2).

Yuqoridagi olingan tadqiqot natijalaridan shuni xulosa qilish mumkinki, «Leoflomis» quruq ekstrakt tarkibida tinchlantiruvchi ta'sirga ega bo'lgan treonin, valin glitsin va triptofan aminokislotalari mavjud bo'lib, bu o'z navbatida tinchlantiruvchi ta'sirga ega «Leoflomis» quruq ekstrakti to'g'ri texnologiya

asosida olingani va substansiya asosida tinchlantiruvchi kompleks ta'sirga ega dori vositalarini olishga imkon yaratadi.

3.17- jadval

«Leoflomis» quruq ekstraktining erkin aminokislota tarkibini o'rganish natijalari

№	Aminokislotalar nomi	Miqdori mg/g
* Almashinmaydigan aminokislotalar		
1.	Thr (Treonin)	0.394265
2.	Val (Valin)	2.597142
3.	Met (Metionin)	1.065101
4.	Ile (Izoleysin)	1.195837
5.	Leu (Leysin)	4.190093
6.	Trp (Tryptofan)	2.149451
7.	Phe (Fenilalanin)	1.328277
8.	Lys (Lizin)	0.240281
Almashinadigan aminokislotalar		
1.	Asp (Asparagin kislota)	3.610219
2.	Glu (Glutamin kislota)	1.339641
3.	Ser (Serin)	1.074936
4.	Gly (Glitsin)	1.808483
5.	Asn (Asparagin)	3.610219
6.	Gln (Glutamin)	1.339641
7.	Cys (Sistein)	4.085246
8.	Ala (Alanin)	2.726171
9.	Pro (Prolin)	0.784643
10.	Tyr (Tirozin)	2.481764
Qisman almashinadigan aminokislotalar		
1.	Arg (Argenin)	0.561764
2.	His (Gistidin)	5.792441
Jami		38.97288

§3.5. «Leoflomis» quruq ekstraktini sifatini baholash

Ushbu bobda olingan «Leoflomis» quruq ekstraktining sifat va miqdor ko'rsatkichlarini bo'yicha olib borilgan tadqiqot natijalari keltirildi [180; 184; 189; 199]. Tadqiqotlar O'zR davlat farmakopeyasining 1-nashr, I jildida hamda me'yoriy hujjatlarda keltirilgan talab va usullar bo'yicha olib borildi [7-8].

Tashqi ko'rinishi. «Leoflomis» quruq ekstrakti sochiluvchan, jigarrangdan to'q jigarrangacha, amorf mayda kukun, o'ziga xos hid va ta'mga ega. Suv va etanolda eriydi, metanolda yaxshi eriydi.

Quritishdagi massaning yo‘qotilishini aniqlash. Aniq tortib olingan 0,5 g quruq ekstrakti diametri 50 mm va balandligi 30 mm bo‘lgan tagi tekkis bo‘lgan shisha idishga solib, tortib olindi va Shvetsiyada ishlab chiqarilgan MV 35 Halogen qurilmasida 100-1050S haroratda 3 soat mobaynida doimiy vazngacha quritildi. O‘zR DF I-jild §2.2.32 da keltirilgan «Quritishdagi massa yo‘qotish» talabiga ko‘ra, 5% dan oshmasligi kerak. Tahlil olib borilgan «Leoflomis» quruq ekstraktida bu ko‘rsatkich 4,96% ni tashkil etdi hamda O‘zR DFning talablariga to‘liq javob berdi. Flavonoidlar chinligini aniqlash § 2.3.1. da keltirilgan 1% li alyuminiy xlorid eritmasi yoki YUSSX usullari bo‘yicha aniqlandi.

Suvli eritmaning pH ko‘rsatkichini aniqlash. Ushbu ko‘rsatkich «Leoflomis» quruq ekstraktining 1% li suvli eritmasida aniqlandi. Tadqiqot O‘zR DF 1-nashr I- jildda § 2.2.3 da keltirilgan «pH potensiommetrik aniqlash» usuli bo‘yicha olib borildi. Olingan quruq ekstraktning pH qiymati 5,7 tashkil etdi va O‘zR DF talablariga to‘liq javob berdi.

Og‘ir metall tuzlarini aniqlash. Ushbu tadqiqot ToshFarmi qoshidagi MCHJ «Dori Vositalarini Standartlash Ilmiy Markazi» laboratoriyasida olib borildi. Quruq ekstraktga sifatiga qo‘yilgan talablaridan biri, bu uning tarkibidagi og‘ir metall tuzlarini aniqlashdir. O‘tkazilgan tajriba natijalarga ko‘ra «Leoflomis» quruq ekstrakt tarkibida og‘ir metall tuzlarining umumiy miqdor 0,01% ni tashkil etdi. (3.18-jadval).

3.18- jadval

«Leoflomis» quruq ekstrakti tarkibidagi og‘ir metal tuzlarini o‘rganish natijalari

№	Elementlar nomi	O‘zR DF 1-nashrida ruxsat etilgan miqdor, mg/kg	Aniqlangan miqdor, mg/kg	JSST talabi bo‘yicha ruxsat etilgan miqdor, mg/kg	Aniqlangan miqdor, mg/kg
1.	Pb - qo‘rg‘oshin	6,0	0,043	10,0	0,043
2.	Hg - simob	0,1	0,077	-	0,077
3.	Cd - kadmiy	1,0	0,009	0,3	0,009
4.	As - margumush	0,5	0,000	1,0	0,000

Buning uchun O‘zR DF 1-nashrida keltirilgan usul bo‘yicha 1 g quruq ekstraktga 1 ml konsentrlangan sulfat kislotasi qo‘shildi va ehtiyotkorlik bilan kuydirildi. So‘ng hosil bo‘lgan qoldiqqa ammoniy atsetat eritmasidan (to‘yingan) 5 ml miqdorda qo‘shildi, kulsiz filtr orqali o‘tkazildi. Hosil bo‘lgan eritmani (5 ml) suv yordamida yuvildi hamja 100 ml ga hajmi yetkazildi. Eritmaning 10 ml ga suyultirilgan sirka kislotasidan 1 ml va 1-2 tomchi natriy sulfiddan qo‘shib

yaxshilab chayqatildi. Taxminan 1 daqiqadan so'ng, 1 ml li etanol B eritmasi bilan solishtirildi. Bunda 10 ml eritmada 10 ml etanol eritmada ko'p og'ir metall tuzlarini 0,001% dan kam miqdorda saqlamasligi kerak.

Adabiyotlarda keltirilgan ma'lumotlarga ko'ra, me'yoriy-texnik hujjatlarda shifobaxsh o'simlik mahsulotlari ishtirokida olingan dori preparatlar o'zining tarkibida og'ir metal tuzlarini hamda margumushning miqdorini O'zR DFning 1-nashri I-jildi p.2.4.27, Rossiya Federatsiyasining DF XIV-nashrida hamda sanitariya-epidemiologiya qoidalari talablariga mosligi va ko'rsatilgan me'yordan oshmaganini ko'rish mumkin.

Mikrobiologik tozalikni aniqlash. Bu sifat ko'rsatkich o'simlik xomashyolari asosida olingan dori vositalarini havfsizligini belgilaydigan ko'rsatkichlardan biri hisoblanib, ushbu ko'rsatkichni belgilash uchun mikrobiologik tozalikni aniqlash lozim bo'lgan tadqiqotlardan biri hisoblanadi [54; 189]. «Leoflomis» quruq ekstraktini mikrobiologik tozaligi aniqlash bo'yicha olib borilgan tadqiqotlar ToshFarmi qoshidagi MCHJ «Dori Vositalarini Standartlash Ilmiy Markazi» laboratoriyasida olib borildi. Bunda, tekshirilayotgan namunalarni kontaminatsiyasini oldini olish maqsadida, xonaning harorati 21°C, namligi esa 55% gacha bo'lgan aseptik sharoitda olib borildi. Olingan tajriba natijalari O'zR DF 1-nashr, I jild, 2.6.31., 5.1.8., b.328; b.1443 da keltirilgan talablarga to'liq javob berishi aniqlandi. Natijalar 3.19-jadvalda keltirilgan.

3.19 -jadval

«Leoflomis» quruq ekstraktini mikrobiologik tozaligini aniqlash bo'yicha olib borilgan tajriba natijalari

Aniqlangan ko'rsatkichlar	Me'yoriy hujjatlarga muvofiq norma	MH bo'yicha xulosa
Mikrobiologik tozalik	1 g quruq ekstraktda: aerob bakteriyalarning umumiy soni (TAMS) 104 KOYE/g dan ko'p emas; Zamburug'larning umumiy soni (TYMC) 102 KOYE/g dan ko'p emas; Safroga chidamli gram-manfiy bakteriyalar: Escherichia coli – 1 g da; Staphylococcus aureus – 1 g da, Salmonella – 10 g; bo'lmasligi kerak	Talabga javob berdi

Organik erituvchilarning qoldiq miqdori aniqlash. Tadqiqot gaz xromatografiyasi (GX) usulida olib borildi. Taxminan 0,2 g (aniq tortim) quruq ekstrakti 10 ml sig'imli o'lchov kolbasiga solindi va 5 ml dimetilasetamidida

ultratovushli suv xammomida 20 daqiqaga qo'yildi. Eritmani yuqoridagi eritma bilan belgisigacha yetkazildi, aralashtirildi va «Millipor» filtrida g'ovagi 0,45 mkm (S 20 mg/ml) bo'lgan filtrdan o'tkazildi. Tizimga 1 mkl dan sinov va standar eritmadan kiritildi va quyidagi formula orqali qoldiq erituvchi miqdori hisoblandi:

$$X = \frac{S_1 \times C_0 \times 50 \times P}{S_0 \times C_1 \times 1000000} \quad (3.26)$$

bunda,

S_0 – SOVS eritmaning pik maydoni;

S_1 – sinov eritmani xromotogrammadan olingan pik maydoni;

C_0 – SOVS eritmaning konsentratsiyasi mg/ml da;

C_1 – sinov eritmaning konsentratsiyasi mg/ml da;

P – etil spirtining SOVS miqdori, %.

Xromatografiya sharoitlari:

Kolonka: Innnowax 30m x 0,53mm x 1 mkm;

Geliy/azot oqimining tezligi: 7,3 ml/daq.;

Bosim: 5,0 psi;

O'rtacha tezlik: 49 sm/sek.;

Kirish (Intel).

Gaz-tashuvchi: geliy yoki azot;

Termostat harorati: 1-5 daq. 60°C; 5-10 daq. 150°C; 10-20 daq. 180°C;

Bosim: 5,0 psi;

Umumiy oqim: 46,5;

Split: 5:1;

Detektor: FID

Harorat: 250°C;

Vodorod oqimi: 40 ml/daq.;

Havo oqimi: 400 ml/daq;

Pech:

	°C/daq.	°C	Ushlanishi, daqiqada	Oqim vaqti
Boshlanishi		40	5	5
I-daraja	15	220	6	23,00
II -daraja		50		23,00

Etil spirti (etanol) eritmasini tayyorlash. 100 ml o'lchov kolbasiga 0,5 g (aniq tortim) 96% etil spirti tortib solindi, ustiga 50 ml dimetilasetamidni eritib, hajmni belgisigacha yuqoridagi erituvchi bilan yetkazildi (eritma 1:0,1 mg/ml etanol). Eritma yangi tayyorlangan holda ishlatildi. Belgilangan me'yor bo'yicha etil spirti miqdori 0,5% dan (5000 ppm) ko'p bo'lishi kerak emas.

«Leoflomis» quruq ekstrakti tarkibidagi rutin miqdorini YUSSX usulida aniqlash §2.3.1. da keltirilgan uslub bo'yicha olib borildi. Olingan tahlil natijalariga ko'ra, «Leoflomis» quruq ekstrakti tarkibidagi rutin miqdorini standartlaganda 0,2% dan kam bo'lmasligi aniqlandi. «Leoflomis» quruq ekstrakti tarkibida rutin miqdori 0,488% ni tashkil etdi.

Shunday qilib, «Leoflomis» quruq ekstraktini standartlashda olib borilgan tadqiqot natijalariga ko'ra, O'zR davlat farmakopeyasining 1-nashr, I-jildida keltirilgan barcha talablarga to'liq javob berganini ko'rish mumkin. Olingan natijalar 3.20-jadvalda keltirilgan.

3.20-jadvaldagi natijalarga ko'ra, taklif etilayotgan rematseratsiya, ultratovush ta'siri ostida va dinamik usullar bilan olingan «Leoflomis» quruq ekstraktini korxonada mavjud bo'lgan an'anaviy usulga muqobil usul sifatida tavsiya qilish imkonini beradi. Shuni ham ta'kidlab o'tish joizki, ultratovush yordamida quruq ekstrakt olish jarayoni kam vaqt sarf bo'lishi va yuqori unumdorligi bilan afzal bo'lsada, qo'shimcha asbob-uskunalarni va yuqori energiya sarfini talab etadi. Bu esa sanoat miqyosida ajratmalar olishda rematseratsiya va dinamik usullari o'z dolzarbligini yo'qotmaganligidan dalolat beradi. Ilmiy asosda ishlab chiqilgan «Leoflomis» quruq ekstrakti uchun VFM O'zR SSV huzuridagi «Farmatsevtika mahsulotlari havfsizligi markazi» davlat muassasasi tomonidan tasdiqlangan VFS 42-Uz-5489-2024 (6-ilova).

«Leoflomis» quruq ekstraktining sifat va miqdor ko'rsatkichlari natijalari

O'rganilgan ko'rsatkichlar	Aniqlash usullari	Talab etilgan me'yor	Tayyor mahsulot
Tashqi ko'rinishi	vizual	sochiluvchan, och jigarrangdan to'q jigarrangacha gigrokopik kukun, o'ziga xos hid va achchiqroq ta'mga ega	
Eruvchanligi		Suvda, 70% etil spirtida eriydi, metanolda yaxshi eriydi	
Chinligi: flavonoidlarga -rutin	1% alyuminiy xlorid eritmasi	eritma yashil-sariq rangga aylanishi kerak	eritma yashil-sariq rangga aylandi
Preparatning 1% suvli eritmasi pH	O'zR DF, 2.2.3; potensiommetrik	4,0 dan 6,0 gacha	5,23
Quriltgandagi massa yo'qotish, %	O'zR DF, 2.2.32	5% dan ko'p emas	3,74
Sulfat kuli, %	O'zR DF, 2.4.14	10% dan ko'p emas	5,7
Og'ir metall tuzlari, %	O'zR DF, 2.4.8	0,001% dan kam	0,001
Mikrobiologik tozaligi	O'zR DF, 2.6.12, 2.6.13, 5.1.4	1 g preparatda: aerob bakteriyalarning umumiy soni (TAMS) 104 KOYE/g dan ko'p emas; Zamburug'larning umumiy soni (TYMC) 102 KOYE/g dan ko'p emas; Safroga chidamli gram-manfiy bakteriyalar: Escherichia coli va Staphylococcus aureus – 1 g da, Salmonella – 10 g bo'lmasligi kerak	
Organik erituvchilarning qoldiq miqdori-etil spirti, %	GSX, O'zR DF, 2.2.28	0,5% (5000 ppm) dan ko'p emas	0,3
Flavonoidlar yig'indisining rutinga nisbatan miqdori, %	YUSSX	0,4% dan kam emas	0,488

III- bob bo'yicha xulosalar

1. Regel qo'ziqulog'i va turkison arslonquyrug'i o'simliklarining yer ustki qismlarini 1:1 nisbatda olingan yig'masining tinchlantiruvchi ta'siri bo'yicha

spetsifik faolligi aniqlandi va yig'ma tarkibidagi flavanoidlarning miqdorini YUSSX usuli yordamida aniqlanganda flavanoidlarning rutin bo'yicha miqdori 0,358 % ni tashkil etdi va flavanoidlarning rutin bo'yicha miqdori 0,3% dan kam bo'lmashligi belgilab olindi.

2. Ilk marotaba Regel qo'ziqulog'i va Turkiston arslonquyrug'i xomashyolarining 1:1 nisbatdagi aralashmasidan tinchlantiruvchi ta'sirga ega «Leoflomis» quruq ekstraktini olish texnologiyasi ishlab chiqishdagi bir qator omillar o'rganildi, bular: to'g'ri erituvchini tanlash, xomashyoning maydalik darajasini aniqlash, gidromodul va harorat kabi ta'sirlar o'rganildi va quruq ekstrakt olishning ilmiy asoslangan texnologiyasi ishlab chiqildi hamda flavonoidlar ekstraksiyasi jarayonini Boks – Uilson usulida tajribalarni matematik rejalashtirish yordamida optimallashtirish yordamida ekstraksiyasi jarayonini optimallashtirish natijasida flavonoidlar unumini 8% o'sishga va gidromodulni 1:8 ga tushirish hisobiga erituvchi sarfini 20% ga kamaytirishga erishildi.

3. «Leoflomis» quruq ekstraktini purkab quritish jarayonini lotin kvadrati matematik usuli yordamida me'yorlashtirish bo'yicha tadqiqotlar olib borildi. Bunda o'rganilgan texnologik omillarni o'zaro ta'siri va quritish jarayoni uchun mo'tadil sharoitlarni belgilash bo'yicha olib borilgan tajribalar lotin kvadrati 3x3 matematik usulidan foydalangan holda hisoblab topildi hamda xomashyo tarkibidagi biologik faol moddalarning miqdori 90% dan kam bo'lmagan sifatli quruq ekstrakt olishga erishildi.

4. «Leoflomis» quruq ekstrakti tarkibidagi flavonoidlarning chinligini 1% li alyuminiy xloridni eritmasida, flavonoidlarning rutinga nisbatan miqdorini zamonaviy sezgir tahlil usullaridan – yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi usul yordamida, erkin aminokislotalar miqdori ham ushbu usul yordamida aniqlandi. Quruq ekstrakt tarkibidagi elementlar miqdori, og'ir metall tuzlari miqdori, mikrobiologik tozalik darajasi, quritilganda massa yo'qotish, sulfat kuli, organik erituvchilarning qoldiq miqdori kabi sifat va miqdor o'rsatkichlar O'zR DF ning I-nashrida keltirilgan usullar yordamida olib borildi. Olingan natijalar O'zR DFning I-nashri talablariga to'liq javob berishi aniqlandi.

5. «Leoflomis» quruq ekstrakti tarkibidagi elementlardan temir, bor, rux va mis kabi hayotiy zarur elementlarning tarkibi nisbatan yuqoriligi namoyon bo'ldi. Makroelementlardan kaliy elementi eng yuqori ko'rsatkichni tashkil etdi. Miqdoriy tarkibi bo'yicha kaliydan keyin magniy, kalsiy, fosfor va natriy kabi elementlar egalladi. Quruq ekstrakt tarkibida tinchlantiruvchi ta'sirga ega bo'lgan glutamin, glitsin va treonin aminokislotalari mavjud bo'lib, bu o'z navbatida tinchlantiruvchi ta'sirga ega «Leoflomis» quruq ekstraktini to'g'ri texnologiya asosida olingani va

substansiya asosida asab tizimi kasalliklarida tinchlantiruvchi kompleks ta'sirga ega dori vositalarini olishga imkon yaratadi.

6. Reperkolyatsiya, ultatovush ta'siri ostida hamda dinamik usullari yordamida quruq ekstrakt olindi va sifati O'zR DF ning talablari bo'yicha baholandi. «Leoflomis» quruq ekstrakt olishda ushbu usullarni taklif etish korxonada ko'p uchraydigan muammoli vaziyatdan chiqib ketish imkonini beradi deb hisoblaymiz.

VI-BOB. «LEOFLOMIS» KAPSULASI TARKIBI, TEXNOLOGIYASINI YARATISH VA SIFATINI BAHOLASH

Ushbu bobda «Leoflomis» kapsula tarkibini va texnologiyasini ilmiy asosda yaratishda muhim bo'lgan kapsulanadigan massaning texnologik xossalarini va sifat ko'rsatkichlarni aniqlash bo'yicha olib borilgan ilmiy izlanish natijalari keltirilgan.

§4.1. «Leoflomis» quruq ekstraktining texnologik xossalarini aniqlash

Quruq ekstrakt asosida kapsula dori shaklini tarkibini yaratishda muhim bo'lgan texnologik ko'rsatkichlarini aniqlash bo'yicha tajriba natijalari keltirilgan. «Leoflomis» quruq ekstraktining: saralanish tarkibi, sochiluvchanlik, sichiluvchan zichlik, tabiiy og'ish burchagini aniqlash kabi ko'rsatkichlar adabiyotlarda hamda me'yoriy hujjatlarda keltirilgan ma'lum usullar bo'yicha olib borildi [7; 87; 93; 173].

Saralanish tarkibini aniqlash

«Leoflomis» quruq ekstraktining saralanish tarkibini aniqlash II-bobda keltirilgan usul bo'yicha olib borildi va quyidagi natija olindi (4.1-jadval).

4.1- jadval

«Leoflomis» quruq ekstraktining saralanish tarkibi

+1000 mkm	– 1000 mkm + 500 mkm	–500 mkm + 250 mkm	– 250 mkm
9,1 %	44,5 %	38,5 %	7,9 %

4.1-jadvalda keltirilgan natijalariga ko'ra, quruq ekstraktining eng yirik qismi – 1000 mkm +500 mkm ga to'g'ri kelib, u 44,5% ni, saralanish tarkibiy qismidagi yirik fraksiya esa deyarli 75% dan katta ekanligi namoyon bo'ldi. «Leoflomis» quruq ekstraktining davolovchi dozasi 0,2 g ekanligi inobatga olinsa, massani tayyorlash uchun teshigining diametri 250 mkm bo'lgan elakdan o'tkazish kerakligi aniqlandi. Bu esa o'z navbatida ushbu substansiyadan sifatli kapsula olish uchun xizmat qiladi.

§ 4.1.2. Sochiluvchanlikni aniqlash

«Leoflomis» quruq ekstraktining sochiluvchanligini aniqlash II-bobda keltirilgan usul bo'yicha olib borildi. Har qanday dori moddasini saqlash va

qadoqlash jarayonida, undan qattiq dori shakllari texnologiyasini ishlab chiqishda sochiluvchanlik ko'rsatkichi muhim ahamiyatga ega. Aynan dori moddasini sochiluvchanligiga saralanish tarkibi, sochiluvchan zichligi, qoldiq namligi kabi xossalari chambarchas bog'liq. Olingan natijalarga ko'ra o'rganilayotgan quruq ekstraktning sochiluvchanligi nisbatan qoniqarli ekanligi ma'lum bo'ldi, bu esa undan kapsula dori shaklini texnologiyasini ishlab chiqishda nam donadorlash usuli yordamida minimal miqdordagi yordamchi moddalar qo'llash, iqtisodiy va biofarmatsevtik nuqtai-nazardan ijobiy ekanligini oldindan taxmin qilish mumkin.

Sochiluvchan zichlikni aniqlash

«Leoflomis» quruq ekstraktining sochiluvchan zichligini aniqlash II-bobda keltirilgan usul bo'yicha olib borildi. Dori moddani sochiluvchan zichligini aniqlashdan asosiy maqsad – texnologik ko'rsatkichni kattaligiga qarab yordamchi moddalar tanlab olish imkoniyatini beradi. Quruq ekstraktning sochiluvchan zichligi $0,808 \text{ g/sm}^{-3}$ ga teng bo'lib, nisbatan qoniqarli ko'rsatkich deb hisoblash mumkin. Lekin «Leoflomis» kapsulasi tarkibini tanlashda unga yordamchi moddalardan foydalanish lozim bo'lganligi uchun ushbu ko'rsatkich mos ravishda o'zgaradi. Faqat shundan so'nggina, ushbu texnologik ko'rsatkich haqida aniq xulosa qilish mumkin bo'ladi.

Tabiiy og'ish burchagini aniqlash

«Leoflomis» substansiyasining tabiiy og'ish burchagini aniqlaydigan burchak o'lchagichda hamda VP-12A asbobida O'zR DF ning 2.9.36. da keltirilgan usul yordamida aniqlandi. Tadqiqot natijalariga ko'ra, quruq ekstrakt nisbatan qoniqarli tabiiy og'ish burchagiga egaligini ko'rish mumkin.

«Leoflomis» quruq ekstraktining qoldiq namligi va gigroskopik xossasini o'rganish

Ma'lumki, dorivor o'simlik xomashyolari asosida olingan quruq ekstraktlardan yuqori davolovchi samaraga ega sifatli kapsula dori shaklini yaratishda, quruq ekstrakt massaning tarkibidagi qoldiq namligini aniqlash hamda uning nam yutish kinetikasini o'rganish ilmiy tadqiqot izlanishlarida muhim amaliy ahamiyat kasb etadi. [65; 151].

«Leoflomis» quruq ekstraktining qoldiq namligi adabiyotlarda keltirilgan Yaponiyaning "Kett" firmasining FD-660 (aniqlik darajasi $\pm 0,1$) markali namlik o'lchagich asbobida o'rganildi. Tadqiqot uchun olingan «Leoflomis» quruq ekstraktini nam yutish kinetikasini (gravimetrik) usulda 58%, 79%, 90% va 100% nisbiy namlik saqlagan muhitlarda nam yutish kinetikalari qiyosiy o'rganildi.

Quruq ekstraktning yutilgan namligi butun yuzada bug‘lanib ketgani sababli, uning haqiqiy nam yutishi ko‘rsatkichini belgilashda bir qancha qiyinchiliklar tufayli, tadqiqotlar B.A.Nosovitskaya va boshqa mualliflar tomonidan taklif etgan usulda harorati $20\pm 30^{\circ}\text{C}$ 7 kun mobaynida olib borildi [65; 87; 99; 151; 212].

Tajriba uchun olingan «Leoflomis» quruq ekstraktning namunalarida dastlabki qoldiq namligi 7,4% ni tashkil etgan edi. Tahlil uchun olingan namunalarni avval 5,0 g dan tortib olindi. So‘ng $5,0\pm 0,54$ sm diametrli byukslarga aniq tortim $\pm 0,0001$ g da tortib olindi. Tortib olingan namunalar 58%, 79%, 90% va 100% namlik saqlagan eksikatorlarga 7 sutka davomida qo‘yilib, quruq ekstraktlarning nam yutishi miqdorlari o‘lchab borildi. Olingan «Leoflomis» quruq ekstrakti namunalari og‘irliklari va byukslarning diametri 4.2-jadvalda keltirilgan.

4.2- jadval

Har xil namliklarda saqlagangan «Leoflomis» quruq ekstrakti namunalari bo‘yicha olingan natijalar

Namuna №	Quruq ekstraktning dastlabki massa, m^0 , g	Quruq ekstrakt solingan byuks diametri, sm	Quruq ekstrakt namunaning yuza sathining maydoni, S, sm^2
1	5,0682	5,22	21,61
2	5,1032	5,35	21,66
3	5,0980	5,24	20,77
4	5,0725	4,96	19,34
5	5,0223	5,03	19,89
6	5,1035	5,28	21,99
7	5,0809	5,04	19,97

Tadqiqot uchun olingan byukslarni qopqoqlarini yopmasdan turli xil nisbiy namlik saqlagan har bitta (jami yettita) eksikatorlarga «Leoflomis» quruq ekstraktining boshlang‘ich namunalari solindi. Olingan namunalarga nisbiy namliklarni ta‘minlash uchun to‘yingan eritmalarni saqlagan eksikatorlarga joylalandi, bunda: I muhit- tozalangan suv - 100%; II muhit- ruh sulfat to‘yingan eritmasi- 90%; III muhit - ammoniy xloridning to‘yingan eritmasi - 79%; IV muhitga natriy bromid to‘yingan eritmasi – 58% hamda V chi muhit – harorati 400S bo‘lgan termostatga joylashtirildi. Byuksga joylashtirilgan «Leoflomis» quruq ekstraktlari namunalarini har sutkada (24 soatda) tortib borildi. Quruq ekstraktning dastlabki ko‘rsatkichlariga nisbatan namligini yutishini (X, %) quyidagi tenglama orqali hisoblab topildi:

$$W = \frac{M_B - M_c}{M_c} * 100\% \quad (4.1)$$

bunda:

M_B – quruq ekstrakt namunalarining dastlabki og‘irligi, g;

M_c – kerakli vaqt ichida namlikni yutgan quruq ekstrakt namunasining og‘irligi, g.

Tadqiqot davomida quruq ekstraktning belgilangan vaqt davrida moyaynida ma’lum yuza sathi birligida sorbsiyalangan namlikning miqdori (g, g/sm²) ham hisoblab topildi:

$$\Gamma = \frac{m - m_0}{S} \quad (4.2)$$

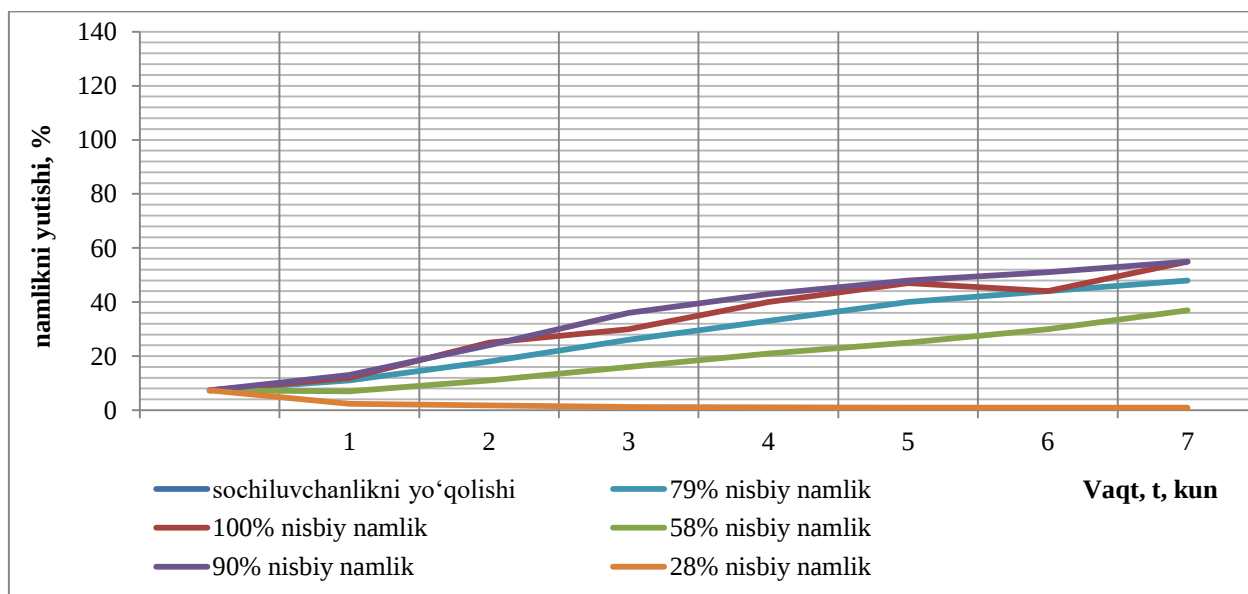
bunda:

m_0 – quruq ekstrakt namunalarini dastlabki og‘irligi, g;

m – belgilangan vaqtda namlikni yutgan quruq ekstrakt namunalarining og‘irligi, g;

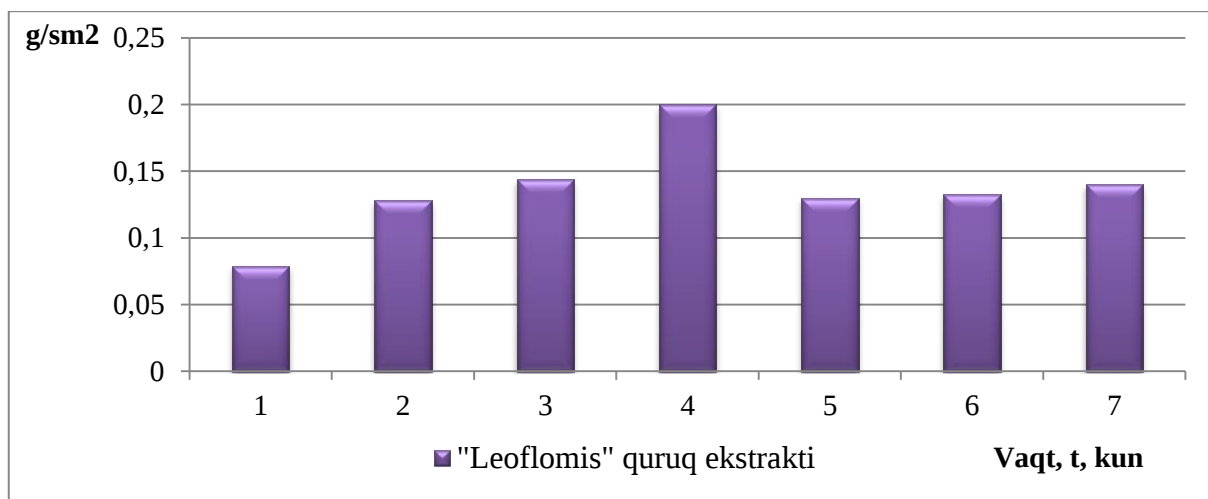
S – yuza sathining maydoni, sm².

Olib borilgan tajribalar davomida olingan natijalardan knlib chiqib, quruq ekstraktning nam yutish va solishtirma sirtqi nam yutish ko‘rsatkichlarini vaqtga bog‘liqligi natijalari topildi. Natijalar 4.1 va 4.2-rasmlarda keltirilgan.



4.1-rasm. «Leoflomis» quruq ekstraktning nam yutish kinetikasi

4.1-rasmdagi natijalarga ko'ra, «Leoflomis» quruq ekstraktining dastlabki namunalarida nam yutish ko'rsatkichlari tajribaning 1-2 kunlarida deyarli sezilarli farq ko'rsatmadi. Quruq ekstraktidagi farqlanishlar tadqiqotning 4 kundan boshlab kuzatila boshlandi. Bu ko'rsatkichlardagi o'zgarishlarni ilmiy asoslash maqsadida, quruq ekstraktning olingan namunalarni avvalgi og'irliklarini 100% nisbiy namlikka ega bo'lgan havo bilan muloqotdagi yuza maydoni va nam yutishni vaqt o'lchamida hisoblab topildi (Olingan natijalar 4.2-rasmda keltirilgan).



4.2-rasm. «Leoflomis» quruq ekstraktining nisbiy namligi 100% bo'lgan muhitdagi solishtirma sirtqi nam yutish natijalari

4.2-rasmda keltirilgan tadqiqot natijalariga ko'ra, 100% nisbiy namlik saqlagan va havo bilan muloqotda bo'lgan quruq ekstraktning yuza maydoni o'lchami, belgilangan vaqt ichida nam yutishida o'zgarib borganligini ko'rish mumkin. Bu esa o'z navbatida Olingan natijalarga ko'ra, «Leoflomis» quruq ekstraktida o'zgarishlar kuzatildi.

RF DFning XV-nashri (OFC. 1.1.0042) tasnifiga ko'ra, substansiyalar gigroskopiklik darajasi bo'yicha quyidagi guruhlariga bo'linadi: kam gigroskopik (agar massaning ortishi 0,2% va undan ko'p, lekin 2% dan kam bo'lsa); gigroskopik (agar massaning ortishi 2% va undan ko'p, lekin 15% dan kam bo'lsa); o'ta gigroskopik (agar massaning ortishi 15% va undan ko'p bo'lsa) va havoda suyuqlanadigan guruhlariga bo'linadi [8; 99]. Yuqoridagi tadqiqot natijalariga ko'ra, «Leoflomis» quruq ekstrakti gigroskopiklik darajasi bo'yicha (2,4%) gigroskopik xossalik kukun bo'lib, ushbu quruq ekstraktidan sifatli va terapevtik samarasi yuqori bo'lgan tinchlantiruvchi ta'sirga ega bo'lgan kapsula dori shaklini olish maqsadida, tarkibga namlikni me'yorlovchi turli xil yordamchi moddalarni qo'shish va gigroskopiklik xossasini kamaytiradigan texnologik

uslublardan foydalanish lozimligi ma'lum bo'ldi [74; 77]. Yuqorida «Leoflomis» substansiyasi bo'yicha olib borilgan tadqiqot natijalari 4.3-jadvalda keltirilgan.

4.3- jadval

«Leoflomis» quruq ekstraktining texnologik xossalarini

№	O'rganilgan texnologik ko'rsatkichlari	O'lchov birliklari	Olinan natijalari
1.	Saralanish tarkibi: +1000 – 1000 + 500 – 500 + 250 – 250	MKM, %	3,40 11,00 29,30 57,00
2.	Sochiluvchanlik	*10-3kg/c	3,79
3.	Sochiluvchan zichlik	kg/sm ³	808
4.	Tabiiy og'ish burchagi	grad.	30,00
5.	Qoldiq namlik	%	4,96

4.3-jadvalda keltirilgan «Leoflomis» quruq ekstraktining texnologik xossalarini o'rganish natijalaridan shuni xulosa qilish mumkinki, mayda fraksiya 57% ni tashkil etdi, maqsadga muvofiq fraksiyalar esa atigi 40% ni tashkil etdi. Sochiluvchan zichligi esa o'rta og'ir poroshoklar turkumiga kiradi, tabiiy og'ish burchagi me'yor darajasida ekanligi ma'lum bo'ldi. Agar, substansiya 80-100% mayda fraksiyani tashkil etsa (zarrachalar o'lchami 250 mkm dan kam) unda, substansiya yomon dozalanadi. Ushbu ko'rsatkichni yaxshilash maqsadida kapsulanadigan massa nam donadorlanishi lozim. Yuqoridagilardan kelib chiqib, «Leoflomis» quruq ekstraktidan kelajakda kapsula tarkibiga yordamchi moddalarni ilmiy tadqiqotlar asosida qo'shilgan holda nam donadorlash usuli bilan sifatli kapsula olish imkoniyatidan dalolat beradi [178; 181].

§ 4.2. «Leoflomis» kapsula tarkibini tanlash

Navbatdagi ilmiy izlanishlarimiz «Leoflomis» quruq ekstrakti asosida «Leoflomis» kapsula dori shaklining ilmiy asoslangan tarkibi va texnologiyasini tajribalar asosida tanlash maqsad qilib olindi [74].

«Leoflomis» quruq ekstrakti gigroskopik xossaga ega bo'lgani tufayli, kapsula tarkibiga adsorbsion xossaga ega bo'lgan yordamchi moddalarni qo'shish kerakligi namoyon bo'ldi. Bunday yordamchi moddalar sifatida to'ldiruvchilardan MKTS-101, laktoza, kalsiy karbonat, kraxmal, makkajo'xori kramali, aerosil kabi moddalar ishlatildi.

Adabiyotlarda keltirilgan ma'lumotlardan ma'lumki, MKTS-101 qattiq dori shakllarini olish texnologiyasida to'ldiruvchi yordamchi modda sifatida keng miqyosda ishlatib kelinadi. Yuqorida ta'kidlab o'tilganidek, «Leoflomis» quruq ekstrakt yuqori gigroskopik xossaga ega bo'lib, ushbu quruq ekstrakt ishtirokida qattiq dori shakllarini yaratishda tashqi muhit omillaridan biri bo'lgan namlikni yutish xossasini kamaytiradigan yordamchi moddalarni qo'llash maqsadga muvofiqligi §4.1 bobida «Leoflomis» quruq ekstraktining qoldiq namligi va gigroskopik xossasini o'rganishda keltirilgan tadqiqot natijalari asosida isbotlangan edi. Shuni inobatga olgan holda, kapsula tarkibiga mikrokristallik sellyulozaning 101 navi, laktoza, kalsiy karbonat, aerosil kabi yordamchi moddalarni qo'shish, kapsulanadigan massaning namligini kamaytirishga erishish mumkin bo'ladi.

«Leoflomis» kapsulasi uchun tanlab olingan yordamchi moddalardan MKTS-101 zamonaviy farmatsevtika sanoatida namlikni tortib oluvchi, bog'lovchi va parchalovchi xossaga ega. Aerosil esa kapsula tarkibidagi quruq ekstraktni sochiluvchanligini yaxshilab beradi. «Leoflomis» kapsulasi tarkibini tanlashda tarkibiga yordamchi moddani to'g'ri tanlash muhim bosqich hisoblanadi. Bu o'z navbatida kapsulani sifatli bo'lishini ta'minlaydi, chunki hech qaysi farmatsevtik omil dori vositasining biosamaradorligiga yordamchi modda kabi sezilarli va muhim ta'sir ko'rsatmaydi [77; 93].

§ 4.2.1. «Leoflomis» kapsulasi uchun yordamchi moddalar tanlash

Adabiyotlarda keltirilgan ma'lumotlarga asoslanib, qattiq shakladagi dori vositalarini yaratishda, tarkibiga kiradigan yordamchi moddalarni tanlashda substansiyaning fizik-kimyoviy xossalari, texnologik jarayonlari biofarmatsevtik nuqtai-nazardan bir-biriga mos kelishini ham nazardan chetda qoldirmaslik darkor [75; 77-78]. «Leoflomis» kapsulasi uchun tanlab olingan yordamchi moddalar tibbiyot amaliyotida qo'llash uchun ruxsat etilgan bo'lib, dori modda bilan muttanosib bo'lishi maqsadga muvofiqdir.

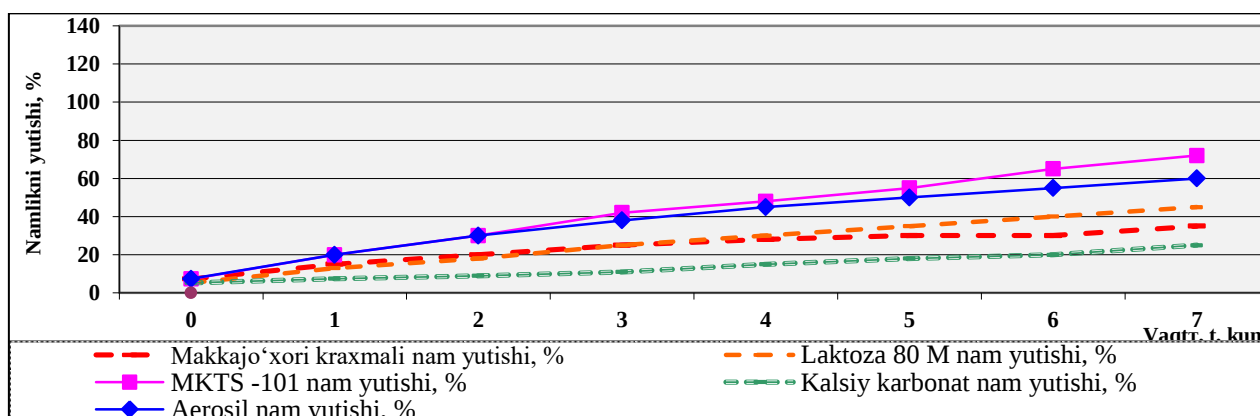
Quruq ekstrakt saqlagan kapsula tarkibini ishlab chiqish uchun 4.4-jadvalda keltirilgan yordamchi moddalar ishtirokida besh xil tarkibli namuna kapsulalar tayyorlandi.

«Leoflomis» kapsulasi tarkibiga optimal yordamchi moddani tanlab olish uchun yuqorida keltirilgan eksperimental kapsulanadigan massalarining namlikni yutishi bo'yicha ko'rsatgan ta'sirini o'rganish uchun xona harorati 15-25°C va 75% nisbiy namlik saqlagan muhitda 7 kun davomida tadqiqolar olib borildi.

«Leoflomis» kapsulasi uchun tanlab olingan yordamchi moddalar ishtirokidagi eksperimental namuna tarkiblari

Komponentlar nomi	Tarkiblar				
	№1	№2	№3	№4	№5
«Leoflomis» quruq ekstrakti, g	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Makkajo‘xori kraxmali, g	0,295	-	-	-	-
Laktoza 80M, g	-	0,295	-	-	-
MKTS-101, g	-	-	0,195	-	-
Kalsiy karbonat, g	-	-	-	0,295	-
Aerosil A-380, g	-	-	0,1	-	0,295
Kalsiya stearat, g	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005
Kapsula massasi, g	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5

Tanlab olingan yordamchi moddalarning kapsula massalarining namlikni yutish xususiyatiga ko‘rsatgan ta’siri natijalari 4.2-rasmda keltirilgan.



4.2-rasm. Yordamchi moddalarni kapsula massalariga namlikni yutish xususiyatlariga ko‘rsatgan ta’siri

Olib borilgan tadqiqot natijalariga ko‘ra, yordamchi moddalardan MKTS -101 va aerosil A-380 kapsulanadigan massalarda namlikni 60% dan yuqori miqdorda yutib olishi qolgan yordamchi moddarga qaraganda yuqori samarani berdi. Bu esa o‘z navbatida, «Leoflomis» kapsulasi tarkibiga yordamchi modda sifatida MKTS -101 va aerosil A-380 tanlash maqsadga muvofiqligi ayon bo‘ldi.

Kapsula massaning sifatini oshirish, boshqa texnologik ko‘rsatkichlarni yaxshilash uchun, yordamchi modda va substansiyaning nam donadorlash orqali kiritish maqsadga muvofiq deb topildi. Nam donadorlash usulida kapsula olishda eng muhim bosqich, bu bog‘lovchi moddaning xilini va miqdorini tanlash

hisoblanadi. Keyingi izlanishlarimiz bog‘lovchi modda tanlashga bag‘ishlandi [91; 186].

§ 4.2.2. «Leoflomis» kapsulasi uchun bog‘lovchi modda tanlash

Ilmiy tadqiqotimizning ushbu bosqichida «Leoflomis» kapsulasi tarkibiga qo‘shiladigan maqsadga muvofiq yordamchi moddalarning turi va miqdorini tanlashga bag‘ishlangan. Buning uchun yordamchi moddalardan makkajo‘xori kraxmali, laktoza 80M, MKTS-101 navi, kalsiy karbonat, aerosil A-380 va kalsiy stearatlardan foydalanib standart sharoitda 5 xil tarkibli kapsulanadigan massalar tayyorlandi. Bog‘lovchi modda sifatida kapsula tarkibiga tozalangan suv, 40%, 70%, 96% etil spirti, 3, 5, 7% kraxmal shlimshig‘i, 1, 2% li metilselyuloza gellari ishtirokida nam donadorlash usuli qo‘llanilib tarkiblar tayyorlandi.

Buning uchun «Leoflomis» substansiyasi va besh xil yordamchi moddalarni aralashtirib, yuqorida keltirilgan bog‘lovchi moddalar ishtirokida namlab, nam donadorlash usulida namuna massalar olindi. Namlab tayyorlangan kapsula massalarini teshikchasining kattaligi (diametri) 1000 mkm li elakdan o‘tkazildi hamda quritish shkafida 30-40°C haroratda me’yordagi namlik qolguncha quritildi. Quritilgan massani teshikchasining kattalini (diametri) 500 mkm bo‘lgan elakdan o‘tkazildi. Olingan kapsula massalari tashqi ko‘rinishi va parchalanuvchanligi ko‘rsatkichlari bo‘yicha O‘zR DF I-nashrida keltirilgan usullar bo‘yicha o‘rganildi. Olingan tajriba natijalari 4.5-jadvalida keltirilgan.

Olingan natijalarga ko‘ra nam dona dorlash uslini qo‘llab tayyorlashda bog‘lovchi modda sifatida 96% etil spirtini ishlatish maqsadga muvofiq deb hisoblandi. Chunki 40%, 70%, 96% etil spirti, 3, 5, 7% kraxmal shlimshig‘i, 1, 2% MTS gellari ishtirokida tayyorlangan eksperimental kapsula massalari parchalanishi bo‘yicha talabga javob bermadi. Olib borilgan tajriba natijalari shuni ko‘rsatdiki eng maqsadga muvofiq bog‘lovchi modda sifatida 96% etil spirti tashqi ko‘rinishi va parchalanishi bo‘yicha talabga javob berdi.

Olib borilgan ilmiy tadqiqot xulosalariga ko‘ra, 70% li etil spirti ishtirokida tayyorlangan kapsulanadigan massaning granular nisbatan qoniqarli texnologik xossaga ega bo‘ldi. Lekin olish jarayonida granular nam tortib qoldi va massaning sochiluvchanligiga ham ta’sir ko‘rsatdi. Bu esa korxonada kapsula dori shaklini olishda bir qator muammolarni keltirib chiqarishi, xususan ko‘p vaqt va ortiqcha quvvatni sarflaydi.

96% li etil spirlari ishtirokida tayyorlangan laktoza yordamchi moddasi bilan tayyorlanganda qoniqarli texnologik ko‘rsatkichlarga ega bo‘ldi. Ammo quruq ekstrakt va laktozaning yuqori gigroskopik xossasi tufayli, granular bir-biriga

yopishib qoldi va massaning sochiluvchanligiga salbiy ta'sir ko'rsatgani tufayli, keyingi tadqiqotlar uchun tanlab olinmadi. MKTS-101 hamda aerosil ishtirokida tayyorlangan granulalar tashqi ko'rinishi, granulalarning parchalanish vaqti hamda texnologik jarayonning uzoq vaqt talab etmasligi bilan diqqatga sazovor bo'ldi.

4.5-jadval

Nam donadorlash usulida «Leoflomis» kapsulalarini tayyorlash uchun bog'lovchi moddalarning ko'rsatgan ta'siri

Komponentlar nomi	Tozalangan suv, 40%, 70%, 96% etil spirti, 3, 5, 7 % kraxmal shilimshig'i, 1, 2% MTS geli				
	№1	№2	№3	№4	№5
«Leoflomis» quruq ekstrakti, g:	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Makkajo'xori kraxmali, g:	0,295	-	-	-	-
Laktoza 80M, g:	-	0, 295	-	-	-
MKTS-101, g:	-	-	0,195	-	-
Kalsiy karbonat, g:	-	-	-	0,295	-
Aerosil A-380, g:	-	-	0,1	-	0,295
Kalsiya stearat, g:	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005
Kapsula massasi, g:	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5

Olib borilgan ilmiy izlanishlar natijasida turli xil to'ldiruvchi moddalar ishtirokida nam donadorlab kapsula massalari tayyorlandi hamda ularning texnologik xossalari II-bobdagi «Texnologik tahlil usullari» bandida qayd etilgan usullar bilan aniqlandi. Olingan tajriba natijalari 4.6-jadvalda keltirilgan.

4.6-jadvalda keltirilgan natijalarga ko'ra, №3 tarkib bo'yicha tayyorlangan eksperimental kapsula massasining texnologik ko'rsatkichlari, boshqa tarkiblarga nisbatan ijobiy ko'rsatkichlarga ekanligini ko'rish mumkin. Hususan, me'yoriy hujjat talablariga ko'ra granulalarning parchalanish vaqti 15 daqiqadan oshmasligi kerak, bu ko'rsatkich 6,50 daqiqani tashkil etdi. Qoldiq namlik qiymati 5% gacha bo'lgan oraliqda ruxsat etilgan bo'lib, tahlil qilingan donadorlangan massada bu texnologik ko'rsatkich 2,96 % ni tashkil etdi. Tabiiy og'ish burchagi 35 gradusga teng bo'ldi, bu quruq ekstrakt asosida tayyorlangan kapsula massasi uchun ijobiy qiymat hisoblanadi [91; 186].

Shunday qilib, «Leoflomis» kapsulasi massasini tayyorlash uchun bog'lovchi sifatida 96% li etil spirti, to'ldiruvchi moddalar sifatida MKTS-101 va aerosilni,

kapsula massasini esa nam donadorlash usulida olib borish maqsadga muvofiqligi aniqlandi.

4.6- jadval

Turli xil to'ldiruvchilar ishtirokida kapsulanadigan massalarning texnologik xossalari

№	O'rganilgan texnologik ko'rsatkichlar	tarkiblar				
		1	2	3	4	5
1	Saralanish tarkibi, mkm,% +1000 – 500 +500 – 250 +250 – 250 – 250	2.28 25.00 31.18 41.32	1.80 16.14 26.00 46.82	1.93 18.82 26.63 50.73	2.88 32.00 39.80 52.88	3.02 21.75 35.23 44.80
2	Sochiluvchanlik, *10-3 kg/c	3.21	5.70	6.53	4.82	3.35
3	Sochiluvchan zichlik, g/sm ³ - zichlanishdan oldin - zichlanishdan kegin	0.554 0.715	0.70 0.795	0.620 0.766	0.649 0.812	0.715 0.890
4	Tabiiy og'ish burchagi, grad.	53.00	58.00	35.00	56.00	65.00
5	Granulalarning parchalanishi, daqiqa	9.20	8.35	6.50	7.10	5.40
6	Qokdiq namlik, %	3.60	3.90	2.96	4.30	3.80

Tadqiqotlarimizni keyingi bosqichi, bu kapsulanadigan massa sig'imidan kelib chiqib, kapsula raqamini tanlash bo'ldi. Kapsulanadigan massaning texnologik qiymatidan kelib chiqib, kapsulaning hajmi hisoblab topildi va №0 raqamli kapsula tanlandi. Natijalar 4.7-jadval keltirilgan.

4.7-jadval

«Leoflomis» kapsulalangan massasi uchun kapsula raqamini tanlash natijalari

Kapsula raqami	Kapsulani o'rtacha sig'imi, sm ³	0,500 g quruq ekstrakt egallagan sig'im, %	Erkin sig'im, %
000	1,37	37,00	63,00
00	0,95	63,35	36,65
0	0,68	74,00	26,00
1	0,50	90,20	9,80
2	0,37	>100	-
3	0,30	>100	-
4	0,21	>100	-
5	0,13	>100	-

Yuqorida olib borilgan tadqiqot natijalari asosida «Leoflomis» kapsulasining quyidagi mo‘tadil tarkibi tanlandi:

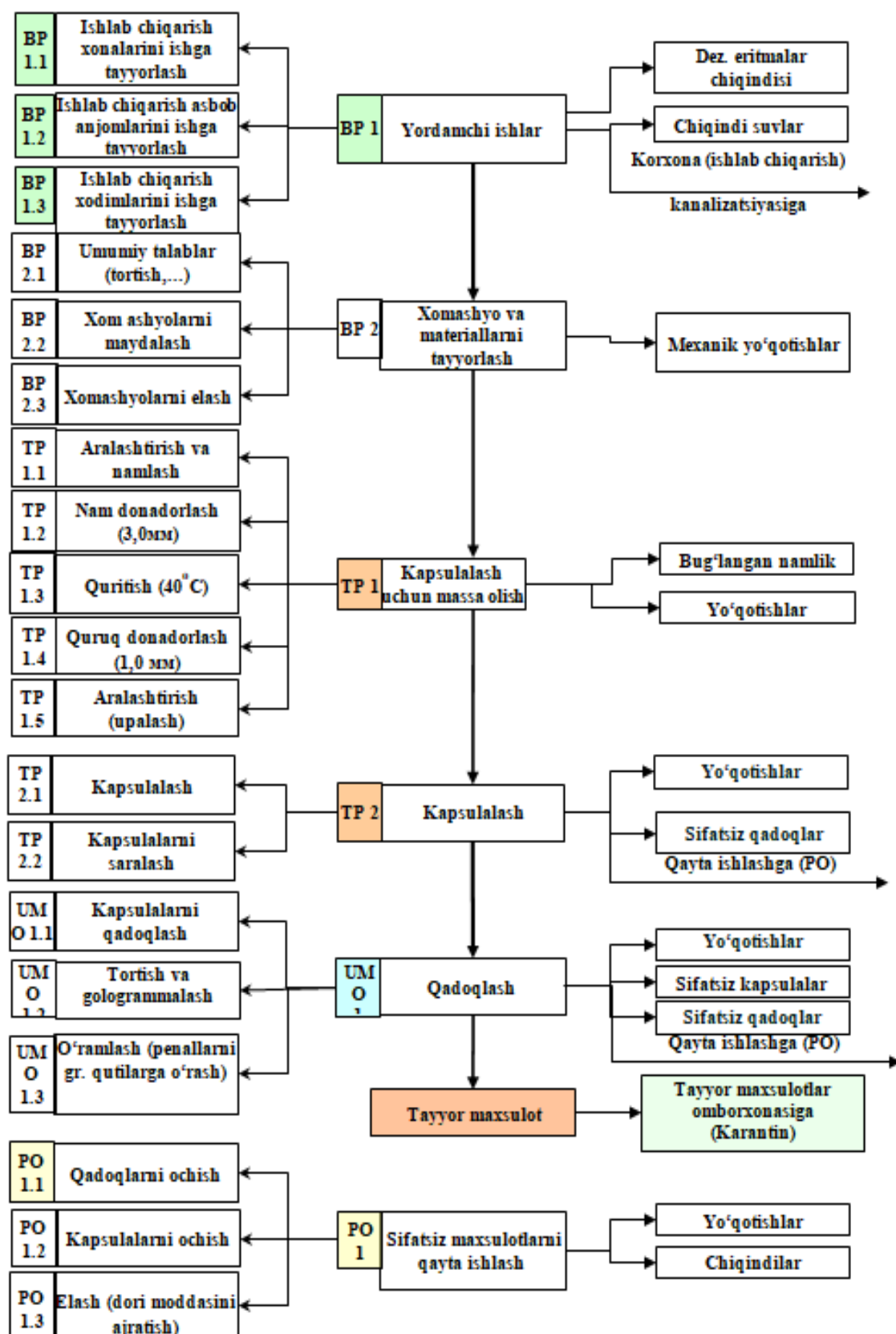
«Leoflomis» quruq ekstrakti, g (VFM 42 Uz-5489-2024)	– 0,200
Mikrokristallik selluloza – 101, g (FM 42 Uz-0243-2010)	– 0,195
Aerosil (A-380), g (DST 14922-77)	– 0,100
Kalsiy stearat, g (TSH 6-12-33-79)	– 0,005
Umumiy massa, g	– 0,500

§ 4.3. «Leoflomis» kapsulasini olish texnologiyasi

Ilmiy asoslangan «Leoflomis» kapsulasining quyidagi texnologiyasi ishlab chiqildi: teshikchasining diametri 150 mkm li elakdan oldindan maydalanilgan va elangan «Leoflomis» quruq ekstrakti, MKTS-101 elandi. So‘ngra kapsulanadigan massa bir xil massa hosil bo‘lguncha aralashtirildi hamda 96% etil spirti bilan namlandi. Nam massani teshikchasining diametri 300 mkm li elakdan o‘tkazildi, so‘ngra birlamchi donadorlangan massani 40-500S haroratdagi quritgich javonda quritilib, teshikchasining diametri 100 mkm li elak yordamida donadorlandi. Massaga oldindan elangan aerosil va kalsiy stearat qo‘shib bir xil massa hosil bo‘lguncha aralashtirildi.

Donadorlangan massa qo‘ng‘ir rangli granula bo‘lib, o‘ziga xos nim shirin hid va ta‘mga ega. Tayyor massani qaymoqsimon oq rangli №0 raqamdagi kattiq kapsulalarga «Optima 300 Farmalabor» (Italiya) markali yarim avtomatlashtirilgan kapsulyator yordamida bo‘sh jelatin kapsulalariga 0,5 g dan quritilgan granulalar bilan to‘ldirildi. «Leoflomis» kapsulasini texnologik chizmasi 5.3-rasmda keltirilgan.

«Leoflomis» kapsulasini ishlab chiqarish texnologiyasi «Spring Pharmaceutic» korxonasida tajriba-sanoat sharoitida aprobatsiyadan o‘tkazildi. Olingan natijalarga ko‘ra, ushbu kapsula uchun tajriba sanoat reglamenti ishlab chiqildi va tasdiqlandi (OPR RUz 42–202323941-4446–2023) hamda kelajakda «Leoflomis» kapsulasini ishlab chiqarishga roziligini bildirgan (7,8 -ilovalar).



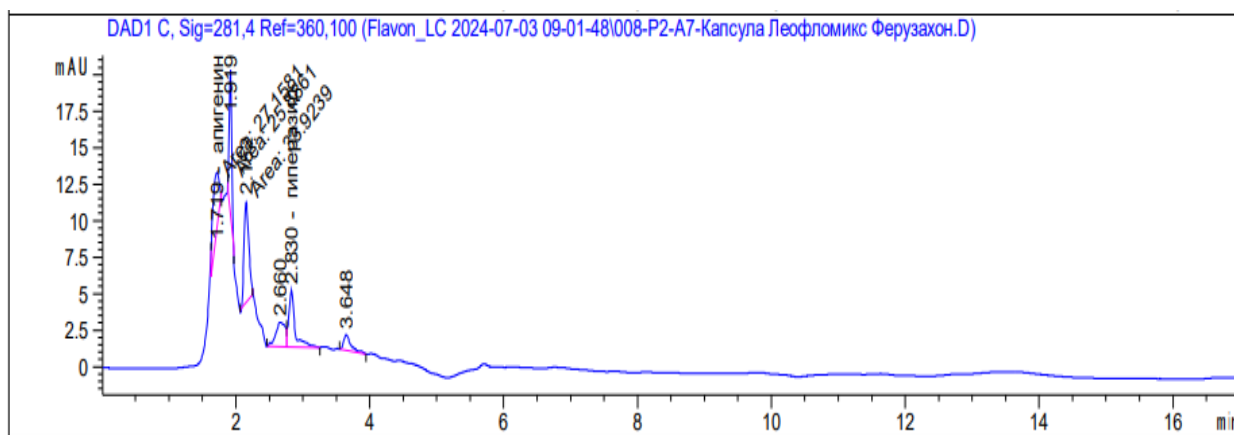
4.3-rasm. «Leoflomis» kapsulasining texnologik tasviri

§ 4.4. «Leoflomis» kapsulasi tarkibidagi flavanoidlar miqdorini aniqlash

Yuqorida olib borilgan tajribalarda «Leoflomis» quruq ekstrakti tarkibidagi flavonoidlar yig'indisini rutin bo'yicha standartlangan edi. Shundan kelib chiqib, «Leoflomis» kapsulasi tarkibida flavonoidlar yig'indisidan rutin bo'yicha standartlash maqsad qilib olindi. Ilmiy asosda tarkibi va texnologiyasi ishlab chiqilgan «Leoflomis» kapsulasi tarkibidagi flavanoidlar miqdorini aniqlash uchun zamonaviy tahlil usullardan biri – YUSSX usuli ishlab chiqildi.

Ma'lumki, YUSSX usulida olingan natijalar tan olingan va ularni boshqa usullar bilan taqqoslab bo'lmaydi. Ushbu usulning samaraligi fenol tabiatli moddalarni o'rganilayotgan namunalardan oz miqdordagi moddani topish va aniqlashga qaratilgan [67; 147; 134; 161]. Bularga o'simlik xomashyolari asosida olingan ekstraktlari va kelib chiqishi tabiiy bo'lgan boshqa namunalarni olish mumkin. Ushbu usul UB nurlarini aniqlashda eng maqbul usullardan biri hisoblanadi, chunki detektor sifatida ishlaydigan diodli matritsa mutlaq yuqori aniqlik uchun javobgardir [66; 79; 83; 90; 161].

«Leoflomis» kapsulasi tarkibidagi flavanoidlar miqdorini aniqlash usuli §2.3.1 da yoritilgan. Olingan tahlil natijalari 4.5-xromatgramma ko'rinishida keltirilgan.



4.5-rasm. «Leoflomis» kapsulasi tarkibidagi flavanoidlar miqdori xromatogrammasi

4.5-rasmda keltirilgan xromatogrammadan ko'rinib turiptiki, 200 mg quruq ekstrakt saqlagan «Leoflomis» kapsulasi tarkibida flavanoidlardan apigenin, rutin, giperazidlar mavjud bo'lib, «Leoflomis» kapsulasi tarkibidagi flavanoidlar miqdorining xromatogrammasi bo'yicha olingan natijalar 4.8-jadval ko'rinishida keltirilgan.

«Leoflomis» kapsulasi tarkibida flavanoidlar yig'indisi miqdorini o'rganish natijalari (flavonoidlar miqdori -mg/100g)

№	Aniqlangan flavonoidlar	Flavonoidlarni ushlanish vaqti, daq.	Flavonoidlar miqdori mg/100g
1.	Apigenin	1.741	16,251
2.	Rutin	2.494	42,187
3.	Giperozid	2.830	18,251

4.8-jadvaldan ko'rish mumkinki, 200 mg quruq ekstrakt saqlagan «Leoflomis» kapsulasida flavonoidlardan rutin moddasi apigenin va giperozidlarga nisbatan eng ko'p miqdorda bo'lib (42,187 mg), bu o'z navbatida «Leoflomis» kapsulasi tarkibidagi flavonoidlar yig'indisini rutin bo'yicha standartlash uchun asos bo'lib hisoblandi.

Shunday qilib, 200 mg quruq ekstrakt saqlagan «Leoflomis» kapsulasini miqdoriy tarkibi bo'yicha standartlashda flavanoidlar yig'indisini rutinga nisbatan miqdori 0,04% dan kam bo'lmasligi belgilab olindi va 200 mg quruq ekstrakt saqlagan «Leoflomis» kapsulasi tarkibidagi flavonoidlar yig'indisini rutinga nisbatan miqdori 0,042% ni tashkil etdi.

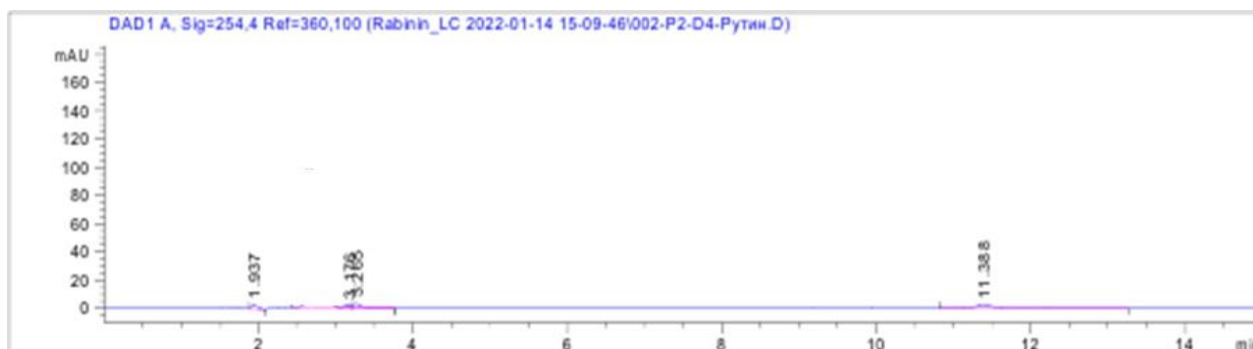
Validatsiyalanadigan ko'rsatkichlar va baholash mezonlari

Dori vositalari tahlilida analitik usullar validatsiyasi juda muhim o'rin egallaydi [161; 208; 213; 261-262]. Tahlil usulining validatsiyalanishi olinayotgan natijalarning ishonchliligini belgilab beradi. Ammo, barcha tahlil usullari ham validatsiyalanishi shart emas. Ya'ni, davlat farmakopeyasidagi ma'lum guruh dori preparatlari yoki dori ayrim shakllari uchun umumiy bo'lgan tahlil usullar validatsiyalanmaydi. Umumiy tahlil usullari asosida ishlab chiqilgan, lekin tekshirilayotgan dori moddasi yoki dori vositasining o'ziga xosligidan kelib chiqib tahlil usullari albatta validatsiyalanishi lozim [7- 8; 261- 262].

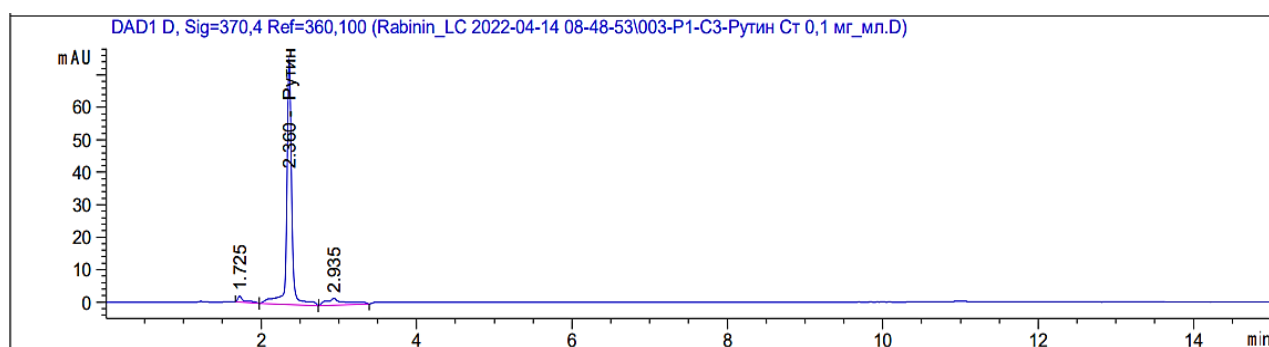
Insonlarni foydalanishi uchun farmatsevtika mahsulotlariga texnik talablarni uyg'unlashtirish bo'yicha xalqaro Kengashi (ICH) yo'riqnomasiga ko'ra usulning hususiyligi, aniqligi, takrorlanuvchanligi, chiziqliligi, barqarorligi va qo'llanilish sohasini belgilovchi tahlil usullari validatsiya qilinishi lozimligi belgilangan [261 - 262].

Usulning xususiyligi. Usulning xususiyligini o'rganish uchun platsebo va tekshiriluvchi eritmalar tayyorlandi hamda taxlillar bajarildi. Olingan natijalarga ko'ra, sinov namunadagi eritmada rutini ushlanish vaqti bilan tekshirilayotgan

eritmada esa ushlanish vaqtlari teng bo‘ldi. Olingan xromatogramma natijalari 4.6-4.7 rasmlarda keltirilgan.



4.6-rasm. Platsebo eritmasining xromatogrammasi



4.7-rasm. Tekshiriluvchi eritma xromatogrammasi

Yuqorida keltirilgan rasmdagi xromatogrammadan ko‘rinib turiptiki, platsebo eritmasi tarkibida hech qanday modda aniqlanmadi va bu o‘z navbatida ushbu usulning mazkur tarkib dori vositasi uchun aynan rutinni aniqlash uchun xususiy ekanligini tasdiqladi.

Usulning takrorlanuvchanligi. Usulning takrorlanuvchanligini o‘rganish uchun tekshiriluvchi eritma bilan ketma-ket 10 ta tahlil o‘tkazildi. Olingan natijalarining statistik ishlov berilib, nisbiy standart chetlanish 0,325584% ni tashkil qildi. Olingan natijalar 4.9- jadvalda keltirilgan.

4.9- jadval

Usulning takrorlanuvchanligini aniqlash natijalari

1-tahlil:	42,182 mg/kapsula	6- tahlil:	42,163 mg/kapsula
2-tahlil:	42,155 mg/kapsula	7- tahlil:	42,265 mg/kapsula
3-tahlil:	41,951 mg/kapsula	8- tahlil:	42,066 mg/kapsula
4-tahlil:	42,059 mg/kapsula	9- tahlil:	41,961 mg/kapsula
5-tahlil:	42,362 mg/kapsula	10- tahlil:	41,969 mg/kapsula

Usulning aniqligi. Usulning aniqliligi ko‘rsatkichini tahlil etish uchun «Leoflomis» kapsulasi tarkibidagi flavanoidlardan rutinining miqdoriga nisbatan

75%, 100% va 125% li suvli eritmalar tayyorlandi hamda ularning har biri 3 martadan tahlil qilindi. Bunda amalda aniqlangan miqdor asosida hisoblangan nazariy miqdorlarga nisbatan solishtirildi. Olingan natijalar 4.10-4.12-jadvallarda keltirilgan.

4.10- jadval

«Leoflomis» kapsulasi tarkibidagi rutin miqdoriga nisbatan 75% tahlil natijalari

№	Tortim, mg	Nazariy miqdor, g	Amalda aniqlangan miqdor, mg/kapsula	Nazariy miqdorga nisbatan, topilgan amaliy miqdori, %	Chetlanish, %
1	33,70	0,003370	33,65	99,85	0,15
2	33,75	0,003375	33,50	99,25	0,75
3	33,72	0,003372	33,62	99,70	0,30
3 ta tahlil natijalari xam $\pm 1\%$ oraliqda bo'ldi					

4.11- jadval

«Leoflomis» kapsulasi tarkibidagi rutin miqdoriga nisbatan 100% tahlil natijalari

№	Tortim, mg	Nazariy miqdor, g	Amalda aniqlangan miqdor, mg/kapsula	Nazariy miqdorga nisbatan, topilgan amaliy miqdori, %	Chetlanish, %
1	42,18	0,004218	42,01	99,59	0,41
2	42,19	0,004219	41,95	99,43	0,57
3	42,18	0,004218	42,11	99,83	0,17
3 ta tahlil natijalari xam $\pm 1\%$ oraliqda bo'ldi					

4.12- jadval

«Leoflomis» kapsulasi tarkibidagi rutin miqdoriga nisbatan 125% tahlil natijalari

№	Tortim, mg	Nazariy miqdor, g	Amalda aniqlangan miqdor, mg/kapsula	Nazariy miqdorga nisbatan, topilgan amaliy miqdori, %	Chetlanish, %
1	50,60	0,005060	50,45	99,70	0,30
2	50,65	0,005065	50,45	99,60	0,40
3	50,60	0,005060	50,49	99,78	0,22
3 ta tahlil natijalari xam $\pm 1\%$ oraliqda bo'ldi					

Tahlil natijalari ko‘ra, nazariy chiqishi kerak bo‘lgan miqdorlarga nisbatan farqlanish foizi $\pm 1\%$ ni tashkil etdi.

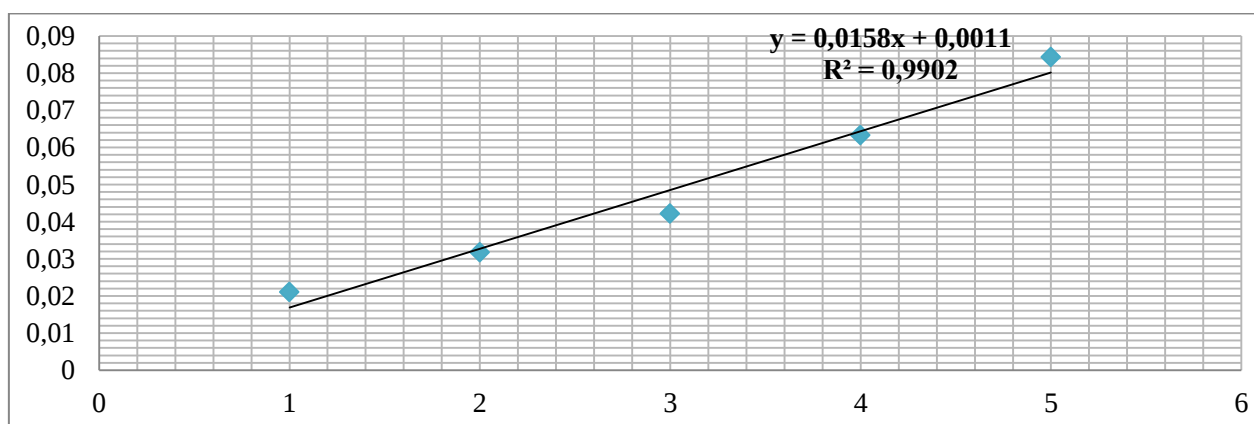
Usulning chiziqliligi. Usulning chiziqliligi ko‘rsatkichini baholashda «Leoflomis» kapsulasi tarkibidagi flavanoidlardan rutinining miqdoriga nisbatan turli xil: 50%, 75%, 100%, 150% va 200% li suvli eritmaları tayyorlandi hamda ularning har birlari tahlil etildi. Olingan tahlil natijalari asosida korrelyatsiya grafigi chizig‘i chizildi va korrelatsiya koefitsiyenti hisoblab topildi. Natijalar 4.13-jadvalda keltirilgan.

4.13- jadval

Usulning chiziqlilik natijalari

50% li tahlil:	0,02110 mg/ml	0,02108 mg/ml
75% li tahlil:	0,03165 mg/ml	0,03175 mg/ml
100% li tahlil:	0,04218 mg/ml	0,04222 mg/ml
150% li tahlil:	0,06328 mg/ml	0,06332 mg/ml
200% li tahlil:	0,08437 mg/ml	0,08435 mg/ml

Olingan natija 0,99 ga teng bo‘ldi. Quyida natijalar asosida chiziqlilik grafigini ko‘rish mumkin (4.7-rasm).



4.7-rasm. Usulning chiziqlik grafigi

Usulning qo‘llanilishi sohasi. Usulning qo‘llanilishi sohasi borasidagi tadqiqot ishlarini o‘rganish jarayonidagi olingan natijalar tahlilidan foydalanildi. Bunda «Leoflomis» kapsulasining tarkibidagi flavanoidlardan rutinining miqdoriga nisbatan 75% va 125% li suvli eritmaları tayyorlandi va har biri bilan 3 martadan tahlillar olib borildi. Olingan tahlil natijalari amalda tayyorlanganda tortib olingan tortim (og‘irlik) asosida hisoblab topilgan nazariy miqdorlarga nisbatan solishtirildi.

Natijalar 4.14-4.15- jadvallarida keltirilgan.

4.14-jadval

«Leoflomis» kapsulasi tarkibidagi rutin miqdoriga nisbatan 75% tahlil natijalari

№	Tortim, mg	Nazariy miqdor, g	Amalda aniqlangan miqdor, mg/kapsula	Nazariy miqdorga nisbatan, topilgan amaliy miqdori, %	Chetlanish, %
1	31,65	0,03165	31,55	99,68	0,32
2	31,65	0,03165	31,50	99,52	0,48
3	31,65	0,03165	31,50	99,52	0,48
3 ta tahlil natijalari xam $\pm 1\%$ oraliqda bo'ldi					

4.15- jadval

«Leoflomis» kapsulasi tarkibidagi rutin miqdoriga nisbatan 125% tahlil natijalari

№	Tortim, mg	Nazariy miqdor, g	Amalda aniqlangan miqdor, mg/kapsula	Nazariy miqdorga nisbatan, topilgan amaliy miqdori, %	Chetlanish, %
1	52,75	0,05275	52,50	99,52	0,48
2	52,75	0,05275	52,50	99,52	0,48
3	52,75	0,05275	52,45	99,43	0,57
3 ta tahlil natijalari xam $\pm 1\%$ oraliqda bo'ldi					

Olingan natijalar nazariy chiqishi kerak bo'lgan miqdorlarga nisbatan farqlanishi $\pm 1\%$ ni tashkil etdi.

Usulning barqarorligi. Usulning barqarorligini aniqlash uchun olib borilgan tahlil jarayonida to'lqin uzunligini ± 1 nm ga o'zgartirib o'tkazildi. Olib borilgan tajribalarda sezilarli chetlanishlar kuzatilmadi va usulning to'lqin uzunligi ± 2 nm oralg'ida o'zgarishiga nisbatan barqarorligi aniqlandi. Natijalar 4.16-jadvalida keltirilgan.

4.16- jadval

Usulning barqarorligi bo'yicha natijalar

252 nm da o'tkazilgan tahlil natijalari		256 nm da o'tkazilgan tahlil natijalari	
1- tahlil	0,04218 mg/kapsula	1- tahlil	0,04220 mg/kapsula
2- tahlil	0,04219 mg/kapsula	2- tahlil	0,04217 mg/kapsula
3- tahlil	0,04217 mg/kapsula	3- tahlil	0,04215 mg/kapsula

Olib borilgan tahlil natijalariga ko‘ra, «Leoflomis» kapsulasi tarkibidagi rutin miqdorini aniqlashning YUSSX usuli validatsiya qilinganda validatsiya ko‘rsatkichlarning 6 ta mezonini bo‘yicha baholash ko‘rsatkichlari tasdiqlandi. Bunda: usulning xususiyligi tasdiqlandi; usulning takrorlanuvchanligi $RSD = 0,325584\%$ ga teng bo‘ldi; usulning aniqliligi NMT (dan ortiq emas) $\pm 1\%$ ni tashkil etdi; usulning chiziqliligi $Correl = 0,99$; usulning qo‘llanilish sohasi $\pm 1\%$ ni va usulning barqarorligi ± 1 nm ni tashkil etdi. Bu esa o‘z navbatida «Leoflomis» kapsulasi tarkibidagi rutin miqdorini mazkur YUSSX usulida aniqlash mumkinligini va usulning validatsiyalanganligini ko‘rsatadi.

§4.5. «Leoflomis» kapsulasini sifatini baholash

Mo‘tadil tarkibi va olish texnologiyasi ilmiy asosda ishlab chiqilgan «Leoflomis» kapsulasining sifat ko‘rsatkichlarini aniqlash uchun ToshFarmi qoshidagi MCHJ “Dori vositalarini standartlash Ilmiy Markazi” laboratoriyasida quyida keltirilgan sifat ko‘rsatkichlari bo‘yicha tadqiqotlar amalga oshirildi [179; B.-231-236, 190; B.-16-17]. Kapsulaning tashqi ko‘rinishini aniqlash. Tayyor kapsula, qaymoqsimon oq rangli №0 raqamli kattiq jelatina kapsula bo‘lib, kapsula massasi och jigarrang sochiluvchan o‘ziga xos hid va ta‘mga ega kukun.

Kapsulasining chinligini aniqlash

«Leoflomis» kapsulasining chinligi tarkibidagi flavonoidlarga xos sifat reaksiyalari bo‘yicha olib borildi. Buning uchun kapsula ichidagi massa suvda eritilib, II-bobdagi §2.3.1 keltirilgan «Leoflomis» quruq ekstraktini chinligini aniqlash» bo‘limida keltirilgan usullar bo‘yicha aniqlandi. Olingan tahlil natijalariga ko‘ra, «Leoflomis» kapsulasi tarkibidan flavonoidlarga xos bo‘lgan yashil-sariq rang hosil bo‘ldi.

YUSSX usuli. Bunda tekshirilayotgan namunaning ushlanish vaqti, standart namunaning ushlanish vaqtiga mos kelishi kerak II-bobdagi §2.3.1 keltirilgan «Leoflomis» quruq ekstraktini miqdorini YUSSX usulida aniqlash» bo‘limida keltirilgan usul bo‘yicha aniqlandi.

Kapsulaning o‘rtacha og‘irligi, g va undan $\pm$ chetlanishi, % aniqlash

Kapsulaning o‘rtacha og‘irligi va undan chetlanishi O‘zR DF 1-nashr, I jild, 2.9.5. b.448 da keltirilgan usul bo‘yicha aniqlandi. Buning uchun 20 ta kapsula ajratib olindi va ularning o‘rtacha og‘irligi hamda har birining og‘irligi 0,001 g aniqlikda tortib olindi. O‘zR DF 1-nashr, I jild, 2.9.5. b.448 keltirilgan talabiga binoan, kapsulaning o‘rtacha og‘irligi va undan chetlanishi $\pm 10\%$ dan oshmasligi kerak. Natijalar 4.17-jadvalda keltirilgan.

5.17-jadvaldan ko‘rish mumkinki, «Leoflomis» kapsulasining o‘rtacha og‘irligi $\approx 0,6754 \pm 10\%$ dan oshmagan va o‘rtacha og‘irlikdan chetlanish farqlari -4,2% +5,5% ga teng bo‘ldi.

4.17-jadval

«Leoflomis» kapsulasining o‘rtacha og‘irligini aniqlash natijalari

№	«Leoflomis» kapsulasi og‘irligi $0,6754 \approx 0,68\text{g}$						
1	0,7007	6	0,7020	11	0,7006	16	0,7019
2	0,6786	7	0,6488	12	0,6787	17	0,6490
3	0,6613	8	0,6490	13	0,6615	18	0,6486
4	0,6385	9	0,6918	14	0,6388	19	0,6914
5	0,7037	10	0,6789	15	0,7036	20	0,6780

Kapsula ichidagi massaning o‘rtacha og‘irligi, va undan $\pm$ chetlanishini, % aniqlash. Kapsulaning o‘rtacha og‘irligi va undan chetlanishi O‘zR DF 1-nashr, I jild, 2.9.5. b.448 da keltirilgan usul bo‘yicha aniqlandi. Buning uchun 20 ta kapsula ajratib olindi va ularning o‘rtacha og‘irligi hamda har birining og‘irligi 0,001 g aniqlikda tortib olindi. Kapsulaning o‘rtacha og‘irligi aniqlangandan so‘ng, ularning o‘rtacha og‘irlikdan chetlanish farqlari topildi. O‘zR DF 1-nashr, I jild, 2.9.5. b.448 keltirilgan talabiga binoan, 0,5408 g li kapsulalar uchun o‘rtacha og‘irligi va undan chetlanishi $\pm 10\%$ dan oshmasligi lozim (4.18-jadval).

4.18- jadval

«Leoflomis» kapsula ichidagi massaning o‘rtacha og‘irligi natijalari

№	«Leoflomis» kapsulasi og‘irligi $0,5408 \approx 0,54\text{g}$						
1	0,5525	6	0,5699	11	0,5522	16	0,5695
2	0,5281	7	0,5308	12	0,5284	17	0,5311
3	0,5639	8	0,5196	13	0,5635	18	0,5190
4	0,5498	9	0,5050	14	0,5488	19	0,5059
5	0,5216	10	0,5666	15	0,5218	20	0,5674

Olingan tajriba natijalar 4.18-jadvalda keltirilgan bo‘lib, aniqlash natijalariga ko‘ra, «Leoflomis» kapsula ichidagi massaning o‘rtacha og‘irligi 0,54 g va o‘rtacha og‘irlikdan chetlanish farqlari -6,6% +5,4% ga teng bo‘ldi. Shunday qilib, tadqiqot uchun olingan «Leoflomis» kapsulasining o‘rtacha og‘irligi va undan chetlanishi O‘zR DF talablariga to‘liq javob berishi aniqlandi.

Kapsulaning parchalanishini aniqlash

«Leoflomis» kapsulasining suyuqlikda parchalanishini aniqlash O‘zR DF 1-nashr, I jild, 2.9.5. b.433 da keltirilgan parchalanishni aniqlaydigan «Laboratoriyali identifikator» uskunasi olib borildi. Bunda 6 ± 18 ta kapsula namunasi olindi va kajavadagi oltita naychani har biriga 1 donadan kapsula joylashtirildi. Bunda 6 ta kapsulaning hammasi to‘liq parchalanib, to‘rdan o‘tib ketishi kuzatildi. Olingan tajriba natijalari 4.19-jadvalda keltirilgan.

4.19-jadval

«Leoflomis» kapsulasining parchalanishini aniqlash natijalari

Dori shaklining nomi	Sinov uchun olingan kapsulalar miqdori	Uskunaning nomi	Harorat, °C	Parchalanish vaqti, daq.
«Leoflomis» kapsulasi	6 ± 18	Laboratoriyali identifikator	37 ± 2	10-15
	6 ± 18		37 ± 2	11-14
	6 ± 18		37 ± 2	10-15
	6 ± 18		37 ± 2	10-12
	6 ± 18		37 ± 2	10-15
	6 ± 18		37 ± 2	10-15

4.19-jadvalda keltirilgan natijalardan ko‘rish mumkinki, «Leoflomis» kapsulasining parchalanish vaqti 15 daqiqa oralig‘ida bo‘lgan. Davlat farmakopeyasining talabiga binoan kapsulalarning suvda parchalanish vaqti 20 daqiqadan oshmasligi kerak. Bundan ko‘rinib turiptiki, «Leoflomis» kapsulasining suvda parchalanish vaqti bo‘yicha talabga to‘liq javob beradi.

Kapsula tarkibidagi og‘ir metal tuzlarini aniqlash

«Leoflomis» kapsulasi tarkibidagi og‘ir metal tuzlarini aniqlash ToshFarmi qoshidagi MCHJ «Dori Vositalarini Standartlash Ilmiy Markazi» laboratoriyasida III-bobning §3.13 da keltirilgan usul bo‘yicha olib borildi. O‘tkazilgan tajribada «Leoflomis» kapsulasi tarkibida og‘ir metall tuzlari 0,01% dan kam ekanligi aniqlandi. (4.20-jadval).

«Leoflomis» kapsulasi tarkibidagi og‘ir metal tuzlarini o‘rganish natijalari

№	Elementlar nomi	O‘zR DF 1-nashrida ruxsat etilgan miqdor mg/kg	JSST talabi bo‘yicha ruxsat etilgan miqdor, mg/kg	Aniqlangan miqdor, mg/kg
1.	Pb - qo‘rg‘oshin	6,0	10,0	0,043
2.	Hg - simob	0,1	-	0,077
3.	Cd - kadmiy	1,0	0,3	0,009
4.	As - margumush	0,5	1,0	0,000

Kapsulaning mikrobiologik tozaligini aniqlash

ToshFarmi qoshidagi MCHJ «Dori Vositalarini Standartlash Ilmiy Markazi» laboratoriyasida, III-bobning §3.13 da keltirilgan usul bo‘yicha olib borildi. Bunda, «Leoflomis» kapsulalarining tozalik darajasini aniqlash bo‘yicha olib borilgan ilmiy tadqiqotlarda, 1,0 gramm tekshirilayotgan preparatda umumiy aerob bakteriyalarining soni 1000 KOYE dan ortiq emas; 1,0 gramm preparatda umumiy zamburug‘lar 100 KOYE oshib ketmasligi va Escherichia coli bo‘lmasligi kerak (9-ilova).

Olingan natijalar 4.21 –jadvalda keltirilgan. «Leoflomis» kapsulalari bo‘yicha olib borilgan tadqiqot natijalari, kapsulaning mikrobiologik tozaligi bo‘yicha O‘zR DF 1-nashr, I jild, 2.6.31., 5.1.8. b.328; b.1443 da keltirilgan talablarga to‘liq javob berishi aniqlandi.

«Leoflomis» kapsulasining mikrobiologik tozaligi bo‘yicha olingan natijalar

№	Ko‘rsatkich	MH bo‘yicha me‘yor	Xulosa
1.	Mikrobiologik tozalik	1 g preparatda umumiy aerob bakteriyalarining soni 1000 KOYE dan ko‘p emas - 60; 1 g preparatda umumiy zamburug‘lar 100 KOYE oshmasligi - 10; 1g preparatda Escherichia coli bo‘lmasligi lozim – mavjud emas.	Talabga javob beradi

«Leoflomis» kapsulasining sifat va miqdor ko‘rsatkichlari 4.22-jadvalda keltirilgan bo‘lib, jadvaldan ko‘rinib turiptiki, «Leoflomis» kapsulasining sifat va

miqdor ko'rsatkichlari O'zR DFning I-nashri talablariga to'liq javob berdi. Bu esa olingan kapsulalar qoniqarli sifat ko'rsatkichlariga ega deb xulosa qilish mumkin.

4.22- jadval

«Leoflomis» kapsulasining sifat va miqdor ko'rsatkichlari

O'rganilgan sifat ko'rsatkichlar	Aniqlash usullari	MH bo'yicha me'yor	Natijalar
Tashqi ko'rinishi	vizual	Qaymoqsimon oq rangli kattiq jelatinli kapsula. Kapsula massa – och jigarrang sochiluvchang, o'ziga xos hidga va ta'mga ega kukun	
Chinligi: Flavonoidlarga xos sifat reaksiyalari -Rutin	Alyuminiy xloridning 1% eritmasi bilan	eritma yashil-sariq rangga aylanishi kerak	eritma yashil- sariq rangga aylandi
Kapsulaning o'rtacha og'irligi, g va undan $\pm$ chetlanishi, %	O'zR DF, 2.9.5	10% dan oshmasligi kerak	0,6754 -4,2 +5,5
Kapsula ichidagi massaning o'rtacha og'irligi, va undan $\pm$ chetlanishi, %	O'zR DF, 2.9.6	10% dan oshmasligi kerak	0,54 - 6,6 +5,4
Parchalanishi, daq.	O'zR DF, 2.9.1	20 daqiqadan oshmasligi kerak	10-15
Mikrobiologik tozalik	O'zR DF, 2.6.12., 2.6.13., 5.1.4	1 g preparatda umumiy aerob bakteri yalarining soni 1000 KOYE dan ko'p emas; 1 g preparatda umumiy zamburug'lar 100 KOYE oshmasligi; 1g preparatda Escherichia coli bo'lmasligi lozim	60 10 mavjud emas
Flavonoidlar yig'indisining rutinga nisbatan miqdori, %	YUSSX	0,04% dan kam bo'lmagan	0,042

V- bob bo'yicha xulosalar

1. Ushbu bobda «Leoflomis» quruq ekstraktining texnologik xossalari ilmiy jihatdan o'rganilib, olingan natijalar asosida kapsula tarkibiga yordamchi, bog'lovchi va sirpantiruvchi moddalar qo'shish kerakligi ilmiy asoslandi. Kapsulanadigan massaning texnologik ko'rsatkichlarni yaxshilash maqsadida, yordamchi moddalarni nam donadorlash orqali kiritish maqsadga muvofiq ekanligi ilmiy asoslandi. Bog'lovchi modda sifatida bir qator yordamchi moddalardan foydalanildi va mo'tadil bog'lovchi modda sifatida 96% li etil spirti tanlab olindi. Tadqiqot davomida kapsulanadigan massaning texnologik qiymatidan kelib chiqib, kapsulaning hajmi hisoblanib №0 raqamli kapsula tanlandi.

2. Mo'tadil tarkibi va olish texnologiyasi ilmiy asoslangan «Leoflomis» kapsulasini sifat hamda miqdor ko'rsatkichlari O'zR DF ko'rsatilgan rasmiy usullar bo'yicha: tashqi ko'rinishi, chinligi, kapsulani o'rtacha og'irligi va undan chetlanishi, kapsula ichidagi massaning o'rtacha og'irligi va undan chetlanishi, parchalanishi, erishi, og'ir metall tuzlari miqdori, mikrobiologik tozalik kabi ko'rsatkichlar bo'yicha baholandi hamda «Leoflomis» kapsulasi tarkibidagi flavonoidlar miqdorini aniqlash uchun YUSSX usulidan foydalanildi. Olingan tadqiqot natijalarina qo'ra, «Leoflomis» kapsulasi tarkibida flavonoidlarning rutinga nisbatan miqdori 0,04% dan kam bo'lmasligi belgilab olindi va 200 mg quruq ekstrakt saqlagan «Leoflomis» kapsulasi tarkibidagi flavonoidlar yig'indisining rutinga nisbatan miqdori 0,042% ni tashkil etdi.

3. «Leoflomis» kapsulasini validatsiyalashda uning o'ziga xos miqdoriy tahlil usuldan kelib chiqib, olingan kapsulalarni olita mezonlar bo'yicha validatsiya qilindi hamda validatsiya ko'rsatkichlari tasdiqlandi. Bu esa o'z navbatida «Leoflomis» kapsulasi tarkidagi rutin miqdorini mazkur YUSSX usulida aniqlash mumkinligini va usulning validatsiyalanganligini ko'rsatadi.

V BOB. «LEOFLOMIS» KAPSULASINING BIOSAMARADORLIGINI VA SAQLANISH MUDDATLARINI BELGILASH

Ushbu bobda ishlab chiqish texnologiyasi va tarkibi ilmiy asosda yaratilgan «Leoflomis» quruq ekstrakti va kapsulasining biologik samaradorlik ko'rsatkichlarini baholash bo'yicha olib borilgan ilmiy tadqiqotlarning natijalari hamda ularning yaroqlilik muddatlarini belgilash bo'yicha olib borilgan izlanishlar keltirilgan.

Ma'lumki, farmatsevtik texnologiyaning nazariy asoslaridan birini biofarmatsiya tashkil qiladi [78]. Biofarmatsiya dori turini qabul qilinganidan so'ng uning terapevtik samarasiga turli xil omillarning ko'rsatadigan ta'sirini o'rgatadi. Farmatsevtik mahsulotning terapevtik samarasi yuqori, noxush ta'sirini esa kam bo'lishini ta'minlash uchun ularning biologik samaradorligini aniqlash bilan amalga oshiriladi [77]. Ayniqsa, yangi (original) dori shaklini mo'tadil tarkibini tanlashda va olishning optimal texnologiyasini ishlab chiqishda bir qancha farmatsevtik omillarning ta'sirini chuqur o'rganish va ularni inobatga olgan holda dori vositalarining biologik samaradorligini aniqlash muhim bosqichlardan biri hisoblanadi. Ko'rgina holatlarda dori preparatlarini biosamaradorligiga ta'sir etuvchi bir qancha farmatsevtik omillar mavjud bo'lib, ularni tanlashda dori moddasi va yordamchi moddalarning o'zaro mutanosibligiga hamda biologik samaradorligiga asoslangan bo'lishi lozim [57; 77; 135].

Biosamaradorlik bo'yicha olib borilgan tadqiqotlar ToshFarmi qoshidagi MCHJ "Dori vositalarini standartlash Ilmiy Markazi" dagi laboratoriyada taklif etilayotgan «Leoflomis» substansiyasi hayvonlarda in vivo tajribalari asosida klinik oldi sinovlari olib borildi. Birinchi bor tarkibi va texnologiyasi ishlab chiqilgan (original) dori preparatlarini farmakologik ta'sirini o'rganishda, uning farmakologik ta'siri, umumiy va o'ziga xos zaharliligi, farmakodinamik hamda farmakokinetik tadqiqotlar o'tkazish bo'yicha keng qamrovli tadqiqotlarni olib borishni o'z ichiga oladi. Yuqoridagilardan kelib chiqib, o'rganilayotgan «Leoflomis» quruq ekstraktining biologik samaradorligi, tinchlantiruvchi ta'siri, o'tkir zaharliligi, o'ziga xos ta'siri va kumulyativ xossalari o'rganildi va «Leoflomis» quruq ekstrakt yaqqol tinchlantiruvchi ta'siriga ega, o'tkir zaharlilik tasnifiga ko'ra zaharli bo'lmagan moddalar qatoriga kirishi hamda kumulyativ xususiyatga egamasligi ma'lum bo'ldi. Hayvonlarda olib borilgan tajriba natijalariga ko'ra, «Leoflomis» quruq ekstrakti tinchlantiruvchi ta'siri bo'yicha samaradorligi Sloveniyaning Lek.D.d. tomonidan ishlab chiqarilgan 250 mg «Persen» dori vositasiga qaraganda ustunroq ekanligi isbotlandi [176-177; 185].

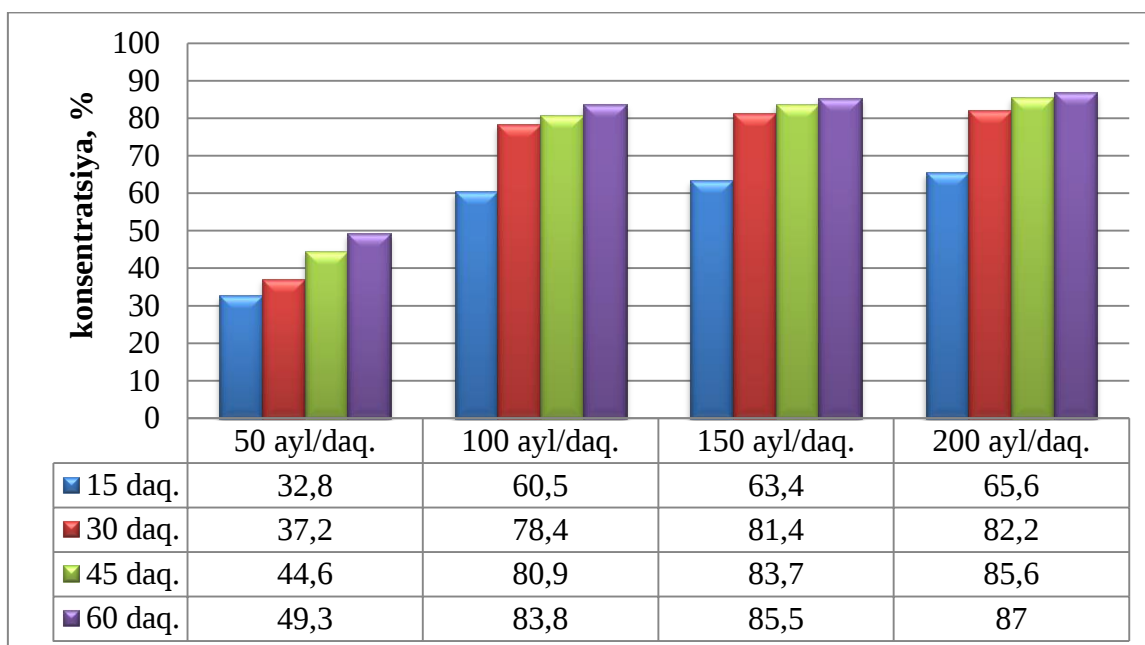
Bu esa o‘z navbatida ushbu substansiyadan bezarar, terapevtik samarasi yuqori bo‘lgan dori vositasini olish imkonini yaratdi.

§5.1. «Leoflomis» kapsulasini biosamaradorligini in vitro usuli yordamida aniqlash

Har qanday dori shaklini yaratishda, uning tarkibiga kiradigan faol moddani nafaqat fizik va kimyoviy hamda texnologik xossalari o‘rganiladi, balki birinchi navbatda uning biologik samaradorligi bo‘yicha sifatini baholashda in vitro va in vivo tadqiqotlari yordamida aniqlaniladi. Dori vositalarini biologik samaradorligini in vivo usulida nazorat qilish aniq va ishonarli bo‘lgani bilan qimmat, hamda uzoq vaqtni talab etadi [137; 152]. Shuning uchun kapsulaning biosamaradorligini O‘zR DF I–jild, I-nashrida keltirilgan rasmiy usul «Aylanuvchi kajava» asbobida olib borildi. Ushbu usulda dori vositasini biosamaradorligini aniqlash ancha arzon, tez va qulay hisoblanadi [81; 164].

Bunda quruq ekstrakt suvda yaxshi erishini inobatga olgan holda, erish muhiti sifatida – tozalangan suv, hajmi – 500 ml, kajavaning aylanish tezligi – 100 ayl/daq. erish vaqti – 45 daqiqa, erish muhitining harorati $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ deb belgilab olish lozim deb topildi [8; 53; 55]. Kapsula erishini aniqlash kajavaning aylanish tezligi daqiqasiga 50, 100, 150 va 200 marta teng bo‘lganda olib borildi.

«Leoflomis» kapsulasi uchun ilk marta hususiy maqola tuzilayotganligi uchun, “Erishi”ni aniqlash usulini ishlab chiqishda, aylanuvchi kajavaning aylanishini to‘rt xil tezlikda olib borish hamda eng mo‘tadil tezlikni tadqiqot natijalariga asoslanib, tanlab olish kerak bo‘ldi. Buning uchun kajavaga tortib olingan 1 dona kapsula solindi va har 10 daqiqa vaqt mobaynida 50,0 ml dan tekshirilayotgan namuna olindi (jami 45 daqiqada). Kapsula tarkibidan ajralib chiqqan rutin miqdorini YUSSX da Agilent 1260 Infinity apparatida to‘lqin uzunligi ± 357 nm, devorining qalinligi 10 mm bo‘lgan kyuveta yordamida aniqlandi. Tadqiqotga parallel holda rutinning ishchi eritmasining (RSO) nur yutish zichligi aniqlandi. Solishtirish uchun tozalangan suvdan foydalanildi. Natija 5.1–rasmda keltirilgan.



5.1-rasm. «Leoflomis» kapsulasidan rutini ajralib chiqishi

Tajriba vaqtida «Leoflomis» kapsulasidan ajralib chiqqan rutinning miqdori quyidagi tenglama bo'yicha hisoblab topildi:

$$X = \frac{D1 \cdot A_{\text{standart}} \cdot 5 \cdot 500 \cdot P}{D0 \cdot 100 \cdot 50 \cdot 2 \cdot a} \quad (5.1)$$

bu yerda:

D1 – tekshirilayotgan eritmaning nur yutish zichligi;

D0 – rutinning standart eritmasining nur yutish zichligi;

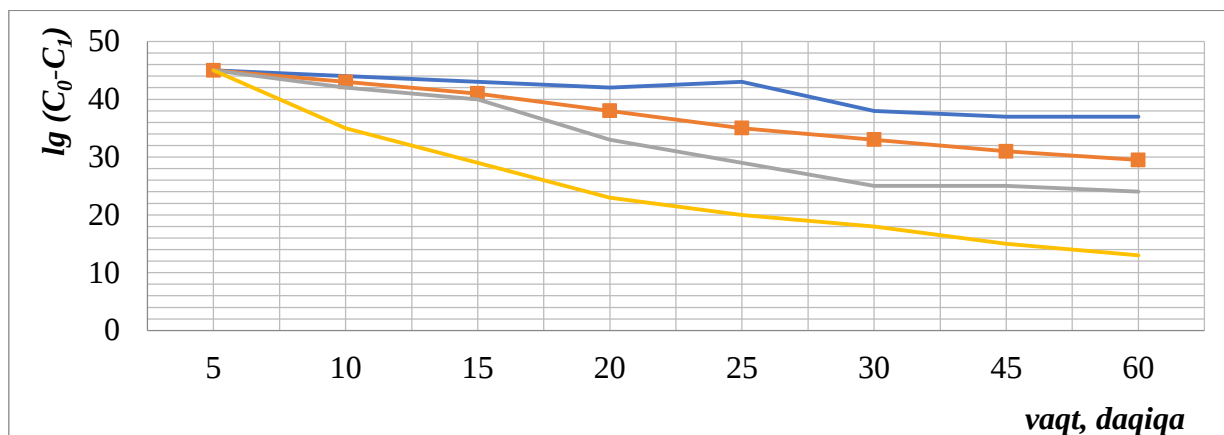
ast – kapsulaning standart tortmasi, g;

R – standart namunadagi rutin miqdori, g;

a – bitta kapsuladagi rutin miqdori, g;

5.1–rasmdagi keltirilgan tadqiqot natijalariga ko'ra, «Leoflomis» kapsulasi tarkibidan biologik faol moddaning ajralib chiqishi turli hil tezlikda har xil bo'lgan. «Aylanuvchi kajava»ning tezligi 50 ayl/daq. bo'lganida Davlat Farmakopeyasining talab chegarasining oralig'ida bo'lmagan. Qolgan 100 ayl/daq. 150 ayl/daq. va 200 ayl/daq. tezliklarda kapsuladagi rutinning ajralib chiqishi 45 daqiqada 75% dan ko'p miqdorda bo'ldi. Hususan kajavaning aylanishi 100 ayl/daq. bo'lganida kapsuladagi rutinning ajralib chiqish miqdori 80,9% ni tashkil etdi.

Olib borilgan tadqiqotlarga ko'ra, kajavaning eng mo'tadil tezligini tanlash uchun tajriba davomida olingan barcha natijalarni antilogorifm bo'yicha ishlov berilib, tahlil natijalari asosida antilogorifm egri chizig'i chizildi (5.2–rasm) va to'g'ri chiziqqa tushgan tezlik tanlab olindi.



5.2-rasm. «Leoflomis» kapsulasini erishi antilogorifm egri chizig'i

5.2–rasmdan ko'rish mumkinki, kajavaning aylanishi daqiqasiga 100 marta bo'lganda, tezlik to'g'ri chiziqqa tushgan va «Leoflomis» kapsulasini erish testini 100ayl/daq. bo'lgan tezlikda olib borish maqsadga muvofiq ekanligi ko'rish mumkin.

«Leoflomis» kapsulasining sifatini biofarmatsevtik tadqiqotlar yordamida aniqlash tadqiqotlari, xususan in vitro tajribalari bo'yicha olib borilgan ilmiy izlanishlar, Toshkent farmatsevtika institutining Dori turlari texnologiyasi kafedrasida o'qitiladigan «Biofarmatsiya» modulining «Biofarmatsiya» darsligiga tavsiya etildi (10-ilova).

§5.2. «Leoflomis» quruq ekstraktining saqlanish jarayonida barqarorligini o'rganish

Farmatsevtik mahsulotning sifatini baholashda eng muhim bo'lgan ko'rsatkichlardan biri bu - uning saqlanish muddatini to'g'ri belgilash hisoblanadi. «Leoflomis» quruq ekstraktini saqlanish sharoiti va yaroqlilik muddatini belgilash bo'yicha olib borilgan tadqiqotlarda, unga: tabiiy sharoitdagi haroratni, atmosfera havosining nisbiy namligini va qadoqlanadigan idish turining ko'rsatgan ta'siri o'rganildi [187; 238].

Taklif qilinayotgan «Leoflomis» quruq ekstraktining yaroqlilik muddatini aniqlash tabiiy sharoitda xona harorati $18 \pm 20^{\circ}\text{C}$ oralig'ida 2 yil 6 oy davomida, 50-60% nisbiy namlikda tadqiqotlar olib borildi. Tadqiqot uchun tanlab olingan dori preparatini qadoqlashdan oldin, «Leoflomis» quruq ekstraktining bir qator sifat va

miqdor ko'rsatkichlari aniqlandi. «Leoflomis» quruq ekstrakti tibbiyot amaliyotida ishlatishga ruhsat etilgan quyida keltirilgan qadoq idishlarga qadoqlandi:

Polietilendan tayyorlangan (DST 16338-85) burama plastmassa qopqoqli (TSh 64-15390981-03:2014) idishlarga 50,0 g dan qadoqlanib, ochiq joylari tibbiyot gigroskopik paxtasi bilan to'ldirildi;

Burama plastmassa qopqoqli qo'ng'ir rangli shisha idishlar (TU 13-7308001-477-85);

BDS-25 navli quyosh nurlaridan himoyalovchi shisha idishlar (TU 64-228-84).

Olingan natijalarga ko'ra, «Leoflomis» quruq ekstrakti o'zining sifat hamda miqdor ko'rsatkichlari bo'yicha 2 yil 6 oy saqlash mobaynida MH talablariga javob berishi aniqlandi. Bu esa uni ikki yil davomida tabiiy sharoitda saqlanish muddatiga to'g'ri keladi deb xulosa qilishga asos bo'la oladi. Natijalar 5.1 - jadvalda keltirilgan.

§5.3. Tabiiy sharoitda turli jihozlarda saqlangan «Leoflomis» kapsulasining sifat va miqdor ko'rsatkichlarini aniqlash

Dori vositalarini turg'unligini ta'minlashda va sifatini baholashda eng muhim ko'rsatkichlardan biri saqlanish muddatini to'g'ri belgilash hisoblanadi. Tadqiqot uchun «Leoflomis» kapsulalari beshta seriyada tayyorlandi va 30 donadan qadoqlab, tibbiyot amaliyotida ishlatishga ruxsat etilgan uch xil jihoz turlarida tabiiy sharoitda xona harorati $18 \pm 20^{\circ}\text{C}$ oralig'ida 2 yil 6 oy davomida, 50-60% nisbiy namlikda izlanishlar olib borildi [194]:

TSt 64-0516 543-03:2003 bo'yicha oziq polimer materiallaridan tayyorlangan plastmassa idishlar;

Burama plastmassa qopqoqli (TST-64-20-87-81), qo'ng'ir rangli shisha idishlar (TSt-64-2-71-80);

YEP-73 navli polivinilxlorid parda (DST 2520-88) va laklangan alyuminiy zaridan tayyorlangan (TSh 48-21-270-78) blisterlarga 30 donadan qadoqlandi [198; B.-73-76].

Tadqiqot davrlarida muntazam ravishda tadqiqotda mobaynida tekshirilayotgan kapsulalarning tashqi ko'rinishi, chinligi, kapsulalangan massaning o'rtacha og'irligi va undan chetlanishi, kapsulaning o'rtacha og'irligi va undan chetlanishi, parchalanishi va erishi, og'ir metal tuzlari hamda tozalik darajasini, kapsula tarkibida flavonoidlar yig'indisini rutinga nisbatan miqdorlari aniqlab borildi. «Leoflomis» kapsulasini saqlanish sharoiti va yaroqlilik muddatini belgilash bo'yicha olib borilgan tajriba natijalari 5.2-jadvalda keltirilgan.

Olingan tajriba natijalariga ko‘ra, tabiiy sharoitda saqlanayotgan «Leoflomis» kapsulalari o‘zining sifat hamda miqdor ko‘rsatkichlari bo‘yicha 2 yil 6 oy saqlash mobaynida MH talablariga javob berishi aniqlandi. Bu esa uni 2 yil davomida tabiiy sharoitda saqlanish muddatiga to‘g‘ri keladi deb xulosa qilishga asos bo‘la oladi.

Xulosa o‘rnida shuni aytib o‘tish joiz-ki, olib borilgan ilmiy izlanishlar asosida «Leoflomis» kapsulalarini tibbiyot amaliyotiga qo‘llash uchun tadbiq etishda nomlari qayd etilgan va farmatsevtika amaliyotida qo‘llash uchun ruxsat etilgan bir qator qadoq turlarini tavsiya etish mumkin aytish mumkin.

«Leoflomis» quruq ekstraktini saqlanish muddatini tabiiy usulda (18±20°C) o'rganish natijalari

Qadoq turi	Nazorat ko'rsatkichlari	Olingan natijalar, oy/yil						
		Boshlang'ich namuna	3 oy	6 oy	9 oy	1 yil 6 oy	2 yil	2 yil 6 oy
Polietilendan tayyorlangan (DST 16338-85) burama plastmassa qopqoqli (TSH 64-15390981-03:2014) idishlar)	Tashqi ko'rinishi	Sochiluvchan, och jigarangdan to'q jigarrangacha, gigroskopik amorf kukun, o'ziga xos hidga va ta'mga ega.	mos keldi	mos keldi	mos keldi	mos keldi	mos keldi	mos keldi
	Chinligi: flavonoidlarga sifat reaksiyalari: -rutin	1 % AlCl ₃ eritmasi bilan yashil-sariq rang paydo bo'ldi	yashil-sariq rang paydo bo'ldi	yashil-sariq rang paydo bo'ldi	yashil-sariq rang paydo bo'ldi	yashil-sariq rang paydo bo'ldi	yashil-sariq rang paydo bo'ldi	yashil-sariq rang paydo bo'ldi
	1% suvli eritmasi, pH	5,0 - 6,0	5,23	5,22	5,23	5,25	5,23	5,24
	Sulfat kuli	10% dan ko'p emas	8,79	8,77	8,80	8,77	8,79	8,79
	Quritishdagi massa yo'qotish	5% dan ko'p emas	2,96	2,98	2,99	3,02	3,05	2,96
	Og'ir metal tuzlari, %	0,001% dan kam bo'lishi	0,001 dan kam	0,001 dan kam	0,001 dan kam	0,001 dan kam	0,001 dan kam	0,001 dan kam
	Mikrobiologik tozalik	1 g quruq ekstraktida: aerob bakteriyalarning umumiy soni (TAMS) 104 KOYE/g dan ko'p emas; Zamburug'larning umumiy soni (TYMC) 102 KOYE/g dan ko'p emas; Safroga chidamli gram-manfiy bakteriyalar: Escherichia coli – 1 g da; Staphylococcus aureus – 1 g da, Salmonella – 10 g; bo'lmasligi kerak	me'yor bo'yicha qoniqlar	me'yor bo'yicha qoniqlar	me'yor bo'yicha qoniqlar	me'yor bo'yicha qoniqlar	me'yor bo'yicha qoniqlar	me'yor bo'yicha qoniqlar
	Flavonoidlar yig'indisining rutinga nisbatan miqdori, %	0,4% dan kam emas	0,488	0,488	0,488	0,488	0,488	0,488

5.1- jadval davomi

Burama plastmassa qopqoqli qo'ng'ir rangli shisha idishlar (TU 13-7308001-477-85)	Tashqi ko'rinishi	Sochiluvchan, och jigarangdan to'q jigarrangacha, gigroskopik amorf kukun, o'ziga xos hidga va ta'mga ega.	mos keldi	mos keldi	mos keldi	mos keldi	mos keldi	mos keldi
	Chinligi: flavonoidlarga sifat reaksiyalari: -rutin	1 % AlCl ₃ eritmasi bilan yashil-sariq rang paydo bo'ldi	yashil-sariq rang paydo bo'ldi	yashil-sariq rang paydo bo'ldi	yashil-sariq rang paydo bo'ldi	yashil-sariq rang paydo bo'ldi	yashil-sariq rang paydo bo'ldi	yashil-sariq rang paydo bo'ldi
	1% suvli eritmasi, pH	5,0 - 6,0	5,23	5,22	5,23	5,25	5,23	5,24
	Sulfat kuli	10% dan ko'p emas	8,79	8,77	8,80	8,77	8,79	8,79
	Quritishdagi massa yo'qotish	5% dan ko'p emas	2,96	2,98	2,99	3,02	3,05	2,96
	Og'ir metal tuzlari, %	0,001% dan kam bo'lishi	0,001 dan kam	0,001 dan kam	0,001 dan kam	0,001 dan kam	0,001 dan kam	0,001 dan kam
	Mikrobiologik tozalik	1 g quruq ekstraktida: aerob bakteriyalarning umumiy soni (TAMS) 104 KOYE/g dan ko'p emas; Zamburug'larning umumiy soni (TYMC) 102 KOYE/g dan ko'p emas; Safroga chidamli gram-manfiy bakteriyalar: Escherichia coli – 1 g da; Staphylococcus aureus – 1 g da, Salmonella – 10 g; bo'lmasligi kerak	me'yor bo'yicha qoniqlar	me'yor bo'yicha qoniqlar	me'yor bo'yicha qoniqlar	me'yor bo'yicha qoniqlar	me'yor bo'yicha qoniqlar	me'yor bo'yicha qoniqlar
	Flavonoidlar yig'indisining rutinga nisbatan miqdori, %	0,4% dan kam emas	0,488	0,488	0,488	0,488	0,488	0,488
BDC-25 navli quyosh nurlaridan himoyalovchi shisha idishlar (TU 64-228-84)	Tashqi ko'rinishi	Sochiluvchan, och jigarangdan to'q jigarrangacha, gigroskopik amorf kukun, o'ziga xos hidga va ta'mga ega.	mos keldi	mos keldi	mos keldi	mos keldi	mos keldi	mos keldi

5.1- jadval davomi

	Chinligi: flavonoidlarga sifat reaksiyalari: -rutin	1 % AlCl ₃ eritmasi bilan yashil-sariq rang paydo bo'ldi	yashil-sariq rang paydo bo'ldi	yashil-sariq rang paydo bo'ldi	yashil-sariq rang paydo bo'ldi	yashil-sariq rang paydo bo'ldi	yashil-sariq rang paydo bo'ldi	yashil-sariq rang paydo bo'ldi
	1% suvli eritmasi, pH	5,0 - 6,0	5,23	5,22	5,23	5,25	5,23	5,24
	Sulfat kuli	10% dan ko'p emas	8,79	8,77	8,80	8,77	8,79	8,79
	Quritishdagi massa yo'qotish	5% dan ko'p emas	2,96	2,98	2,99	3,02	3,05	2,96
	Og'ir metal tuzlari, %	0,001% dan kam bo'lishi	0,001 dan kam	0,001 dan kam	0,001 dan kam	0,001 dan kam	0,001 dan kam	0,001 dan kam
	Mikrobiologik tozalik	1 g quruq ekstraktda: aerob bakteriyalarning umumiy soni (TAMS) 104 KOYE/g dan ko'p emas; Zamburug'larning umumiy soni (TYMC) 102 KOYE/g dan ko'p emas; Safroga chidamli gram-manfiy bakteriyalar: Escherichia coli – 1 g da; Staphylococcus aureus – 1 g da, Salmonella – 10 g; bo'lmasligi kerak	me'yor bo'yicha qoniqlar	me'yor bo'yicha qoniqlar	me'yor bo'yicha qoniqlar	me'yor bo'yicha qoniqlar	me'yor bo'yicha qoniqlar	me'yor bo'yicha qoniqlar
	Flavonoidlar yig'indisining rutinga nisbatan miqdori, %	0,4% dan kam emas	0,488	0,488	0,488	0,488	0,488	0,488

«Leoflomis» kapsulasini saqlanish muddatini tabiiy usulda ($18\pm 20^{\circ}\text{C}$) o'rganish natijalari

Qadoq turi	Nazorat ko'rsatkichlari	Olingan natijalar, oy/yil						
		Boshlang'ich namuna	3 oy	6 oy	9 oy	1 yil 6 oy	2 yil	2 yil 6 oy
TSt 64-0516 543-03:2003 bo'yicha oziq polimerli materialidan tayyorlangan plastmassa idishlar	Tashqi ko'rinishi	Tayyor mahsulot qaymoqsimon oq rangli kattiq jelatinli kapsula, kapsula massasi och jigarrang sochiluvchan o'ziga xosga hid va ta'mga ega	mos keldi	mos keldi	mos keldi	mos keldi	mos keldi	mos keldi
	Kapsulaning o'rtacha og'irligi, g va undan $\pm$ chetlanishi, %	10% dan ko'p bo'lmasligi	0,6754 -4,2 +5,5	0,6753 - 4,2 +5,5	0,6755 -4,2 +5,5	0,6752 -4,2 +5,5	0,6754 -4,2 +5,5	0,6751 -4,2 +5,5
	Kapsula ichidagi massaning o'rtacha og'irligi, va undan $\pm$ chetlanishi, %	10% dan oshmasligi	0,54 - 6,6 +5,4	0,54 - 6,6 +5,4	0,54 - 6,6 +5,4	0,54 - 6,6 +5,4	0,54 - 6,6 +5,4	0,54 - 6,6+5,5
	Parchalanishi, daq.	20 daq. ko'p bo'lmasligi	10-15	11-14	10-15	10-12	10-12	10-15
	Erishi, %	75% kam bo'lmasligi	80,9	79,35	80,2	80,84	80,84	79,80
	Mikrobiologik tozalik	1 g preparatda umumiy aerob bakteriyalarining soni 1000 KOYE dan ko'p emas; 1 g preparatda umumiy zamburug'lar 100 KOYE oshmasligi; 1g preparatda Escherichia coli bo'lmasligi lozim.	me'yor bo'yicha qoniqarli	me'yor bo'yicha qoniqarli	me'yor bo'yicha qoniqarli	me'yor bo'yicha qoniqarli	me'yor bo'yicha qoniqarli	me'yor bo'yicha qoniqarli
	Kapsula tarkibida flavonoidlar yig'indisini rutinga nisbatan miqdori, %	0,04% dan kam bo'lmagan	0,042	0,042	0,042	0,042	0,042	0,042

5.2-jadval davomi

Buraladigan plastmassa qopqoqli (TST-64-20-87-81), qo'ng'ir rangli shisha bankalar (TST-64-2-71-80)	Tashqi ko'rinishi	Tayyor mahsulot qaymoqsimon oq rangli kattiq jelatinli kapsula, kapsula massasi och jigarrang sochiluvchan o'ziga xosga hid va ta'mga ega	mos keldi	mos keldi	mos keldi	mos keldi	mos keldi	mos keldi
	Kapsulaning o'rtacha og'irligi, g va undan $\pm$ chetlanishi, %	10% dan ko'p bo'lmasligi	0,6754 -4,2 +5,5	0,6753 -4,2 +5,5	0,6755 -4,2 +5,5	0,6752 -4,2 +5,5	0,6754 -4,2 +5,5	0,6751 -4,2 +5,5
	Kapsula ichidagi massaning o'rtacha og'irligi, va undan $\pm$ chetlanishi, %	10% dan oshmasligi	0,54 - 6,6+5,4	0,54 - 6,6 +5,4	0,54 - 6,6+5,4	0,54 - 6,6 +5,4	0,54 - 6,6+5,4	0,54 - 6,6 +5,4
	Parchalanishi, daq.	20 daq. ko'p bo'lmasligi	10-15	11-14	10-15	10-12	10-15	10-12
	Erishi, %	75% kam bo'lmasligi	80,9	80,35	80,2	80,74	79,50	79,80
	Mikrobiologik tozalik	1 g preparatda umumiy aerob bakteriyalarining soni 1000 KOYE dan ko'p emas; 1 g preparatda umumiy zamburug'lar 100 KOYE oshmasligi; 1g preparatda Escherichia coli bo'lmasligi lozim.	me'yor bo'yicha qoniqarli	me'yor bo'yicha qoniqarli	me'yor bo'yicha qoniqarli	me'yor bo'yicha qoniqarli	me'yor bo'yicha qoniqarli	me'yor bo'yicha qoniqarli
	Kapsula tarkibida flavonoidlar yig'indisini rutinga nisbatan miqdori, %	0,04% dan kam bo'lmagan	0,042	0,042	0,042	0,042	0,042	0,042

5.2- jadval davomi

YEP-73 navli polivinilxloridli parda (DST 2520-88) va laklangan alyuminiy zaridan tayyorlangan blisterli qadoq (TSH 48-21-270-78)	Tashqi ko'rinishi	Tayyor mahsulot qaymoqsimon oq rangli kattiq jelatinli kapsula, kapsula massasi och jigarrang sochiluvchan o'ziga xosga hid va ta'mga ega	mos keldi	mos keldi	mos keldi	mos keldi	mos keldi	mos keldi
	Kapsulaning o'rtacha og'irligi, g va undan $\pm$ chetlanishi, %	10% dan ko'p bo'lmasligi	0,6754 -4,2 +5,5	0,6753 - 4,2 +5,5	0,6755 -4,2 +5,5	0,6752 -4,2 +5,5	0,6754 -4,2 +5,5	0,6751 - 4,2 +5,5
	Kapsula ichidagi massaning o'rtacha og'irligi, va undan $\pm$ chetlanishi, %	10% dan oshmasligi	0,54 - 6,6 +5,4	0,54 - 6,6 +5,4	0,54 - 6,6 +5,4	0,54 - 6,6 +5,4	0,54 - 6,6 +5,4	0,54 - 6,6 +5,4
	Parchalanishi, daq.	20 daq. ko'p bo'lmasligi	10-15	11-14	10-15	10-12	10-15	10-12
	Erishi, %	75% kam bo'lmasligi	80,9	80,15	80,1	80,54	79,40	79,9
	Mikrobiologik tozalik	1 g preparatda umumiy aerob bakteriyalarining soni 1000 KOYE dan ko'p emas; 1 g preparatda umumiy zamburug'lar 100 KOYE oshmasligi; 1g preparatda Escherichia coli bo'lmasligi lozim.	me'yor bo'yicha qoniqlar	me'yor bo'yicha qoniqlar	me'yor bo'yicha qoniqlar	me'yor bo'yicha qoniqlar	me'yor bo'yicha qoniqlar	me'yor bo'yicha qoniqlar
	Kapsula tarkibida flavonoidlar yig'indisini rutinga nisbatan miqdori, %	0,04% dan kam bo'lmagan	0,042	0,042	0,042	0,042	0,042	0,042

V- bob bo'yicha xulosalar

1. «Leoflomis» kapsulasini bisamaradorligini in vitro usulida «Aylanuvchi kajava» asbobida olib borildi. Bunda kajavani to'rt xil tezliklarda aylanish tezligining ta'sirini aniqlashda, kajavaning aylanishi 100 ayl/daq. bo'lganida kapsula tarkibidan ta'sir etuvchi modda miqdori 45 daqiqani ichida 80,9 % ajralib chiqdi va O'zR DFning I-nashri talablariga to'liq javob berdi. «Leoflomis» kapsulasi uchun birinchi marta xususiy maqola tuzilayotganligi uchun kajavaning eng mo'tadil tezlikini tanlab olish maqsadida, barcha olingan natijalarni antilogorifm bo'yicha ishlov berildi va to'g'ri chiziqqa tushgan tezlik bu kajavaning 100 ayl/daqida bo'lgani, «Leoflomis» kapsulasini erish testini aynan shu tezlikda olib borish maqsadga muvofiq ekanligi isbotlandi.

2. «Leoflomis» quruq ekstrakti va kapsulasining saqlanish sharoitlari va yaroqlilik muddatlarini belgilash bo'yicha olib borilgan tadqiqotlarda tibbiyotda ishlatishga ruxsat etilgan uch xil qadoqlarda olib borildi. Ilmiy izlanishlarga ko'ra, «Leoflomis» quruq ekstrakti sifat hamda miqdor ko'rsatkichlari bo'yicha ikki yilu olti oy saqlash mobaynida MH talablariga javob berishi aniqlandi. Bu esa uni ikki yil davomida tabiiy sharoitda saqlanish muddatiga to'g'ri keladi deb xulosa qilishga asos bo'la oladi.

3. «Leoflomis» kapsulasining saqlanish sharoitlari va yaroqlilik muddatlarini belgilash bo'yicha olib borilgan tadqiqotlarda tibbiyotda ishlatishga ruxsat etilgan qadoqlarda olib borildi va olib borilgan ilmiy izlanish natijalariga ko'ra, «Leoflomis» kapsulasi sifat hamda miqdor ko'rsatkichlari bo'yicha ikki yilu olti oy saqlanish davrida me'yoriy hujjat talablariga javob berdi va o'z navbatida uni ikki yil davomida tabiiy sharoitda saqlanish muddatiga to'g'ri keladi deb xulosa qilishga asos bo'lib hisoblanadi.

UMUMIY XULOSALAR

1. O'zbekiston Respublikasi tibbiyot amaliyotida qo'llash uchun ruxsat etilgan dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika Davlat Reyestri tahlili asosida olingan tinchlantiruvchi dori vositalari to'g'risidagi ma'lumotlarni tizimlashtirish natijasida, ushbu gurux dori vositalari respublikaga asosan import qilinishi ma'lum bo'ldi. Mahalliy dorivor o'simliklardan Regel qo'ziqulog'i va Turkiston arslonquyrug'i yer ustki qismlari tarkibida biologik faol moddalar yetarli darajada to'planishini inobatga olib, uning asosida dori vositalarini ishlab chiqish va tibbiyot amaliyotiga tatbiq etish dolzarb ekanligi belgilandi.

2. Respublikamizda sanoat zahirasi yetarli bo'lgan mahalliy dorivor o'simliklardan Regel qo'ziqulog'i va Turkiston arslonquyrug'i xomashlarining 1:1 nisbatdagi aralashmalari asosida olingan kompozitsiyadan tinchlantiruvchi ta'sirga ega «Leoflomis» quruq ekstraktini olish texnologiyasini ishlab chiqishda Boks-Uilson usulidan foydalanildi. Bunda tajribalarni matematik rejalashtirish yordamida ekstraksiya jarayonini optimallashtirish natijasida flavanoidlar unumini 8% ga o'sishiga va gidromodulni 1:8 nisbatga tushurish hisobiga ajratuvchi sarfini 20% ga kamaytirishga erishildi. Olingan «Leoflomis» quruq ekstraktining texnologik xossalari aniqlandi va sifat ko'rsatkichlari belgilandi.

3. Birinchi marta «Leoflomis» kapsulasining ilmiy asoslangan tarkibi va olish texnologiyasi ishlab chiqildi, sifati baholandi. Olingan natijalar asosida MCHJ «Spring Pharmaceutic» korxonasi taklif etilayotgan texnologiya sinovdan o'tkazildi.

4. «Leoflomis» kapsulasini in vitro tadqiqotlarini o'tkazish uchun «Eruvchanlik» sinovi sharoitlari aniqlandi hamda «Aylanuvchi kajava» asbobining eng mo'tadil tezligi deb 100 ayl/daq belgilandi. Bunda 45 daqiqada 75% dan kam bo'lmagan biofaol modda ajralib chiqishi isbotlandi.

5. Tavsiya etilayotgan «Leoflomis» quruq ekstrakti va «Leoflomis» kapsulasining turg'unligini tabiiy sharoitda o'rganish natijalaridan kelib chiqib, ularning yaroqlilik muddatlari 2 yil deb belgilandi.

6. Ishlab chiqilgan «Leoflomis» quruq ekstrakti sanoat miqyosida sinovdan o'tkazildi, unga vaqtinchalik farmakopeya maqolasi tasdiqlandi hamda tibbiyot amaliyotiga joriy etildi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI

Qonunlar va normativ hujjatlar

1. O'zbekiston Respublikasi Prezidentining Qarori 20 aprel 2017 yildagi PQ-2911-son «Respublika farmatsevtika sanoatini jadal rivojlantirish uchun qulay shart-sharoitlar yaratish chora-tadbirlari haqida»//O'zbekiston Respublikasi qonun hujjatlari to'plami.-Toshkent, 10 may 2017 yil. -№ 18.-B.161-162.
2. O'zbekiston Respublikasi Prezidentining qarori 23 yanvar 2018 yildagi PQ 3489-son «Dori vositalari va tibbiyot buyumlari ishlab chiqarish hamda olib kirishni yanada tartibga solish chora-tadbirlari haqida» // O'zbekiston Respublikasi qonun hujjatlari to'plami.-Toshkent, 29 yanvar 2018 yil. -№ 4.-B.170-172.
3. O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2019 yil 6 maydagi PQ-4310-son «Tibbiyot va farmatsevtika ta'limi va ilm fan tizimini yanada rivojlantirish chora-tadbirlari to'g'risida»gi 2022 yil 21 yanvardagi PF-55-son «Respublikaning farmatsevtika tarmog'ini jadal rivojlantirishga oid qo'shimcha chora-tadbirlar to'g'risida».
4. 2022 yil 28 yanvardagi «Yangi O'zbekistonning 2022-2026 yillarga mujassamlangan taraqqiyot rivojlanishi strategiyasi to'g'risida» PF-60- son farmonlari
5. 2022 yil 20 maydagi PQ-251-son «Dorivor o'simliklarni madaniy holda yetishtirish va qayta ishlash hamda davolashda ulardan keng foydalanishni tashkil etish chora-tadbirlari to'g'risida».
6. 2022 yil 20 maydagi PF-139-son «Dorivor o'simliklar xomashyo bazasidan samarali foydalanish, qayta ishlashni qo'llab-quvvatlash orqali qo'shimcha qiymat zanjirini yaratish chora-tadbirlari to'g'risida».
7. O'zbekiston respublikasi davlat farmakopeyasi: 1- nashr I, II, III-jildlar. - Toshkent, 2023. –B. 5897.
8. Rossiya davlat farmakopeyasining XIV; XIII; XV; -nashrlari.
9. Dorivor o'simlik xomashyolaridan mahalliy dori vositalarini tekshirish, klinik sinovlar, ro'yxatdan o'tkazish bo'yicha ko'rsatmalar:O'zR SSVning 2001 yil 22 noyabrdagi materiallari. -Toshkent, 2001. -B.1-5.
10. Texnik shart BFQ «Depresfan» (Ts 02026972-004:2022).
11. Texnologik instruksiya BFQ «Depresfan» (TI 02026972-002:2021).
12. Regel qo'ziqulog'i o'ti (FM 42 Uz-0191-2022).
13. Turkiston arslonquyrug'i o'ti (FM 42 Uz-0190-2022).

14. «Leoflomis» quruq ekstraktini olish uchun tajriba sanoat ishlab-chiqarish reglamenti (14.04.2023y).
15. «Leoflomis» kapsulasi uchun tajriba sanoat ishlab-chiqarish reglamenti (10.03.2023y).
16. Rizayev K.S., Umarova F.A., Olimov N.K., Sidametova Z.E., Ramazanov N.Sh., Nishanbayev B.Z., Sanoyev A.I., Sagdullayev Sh.Sh. “O‘simlik xomashyosi asosida sedativ ta’sirga ega vositani olish usuli” ga foydali modeliga patent FAP 02160 09.09.2022 y.

Monografiyalar, ilmiy maqolalar, patentlar, maqolalar to’plami

17. Абрамова Я.И., Чучалин В.С., Теплякова Е.М. [и др.]. Разработка технологии экстракта желчегонного сбора // Фармация. - №2. -2012. - Б. 38-41.
18. Алексеева А.В. Мазур Л.И., Куркин В.А. Мелисса лекарственная: перспективы использования в педиатрической практике // Педиатрия. - 2011. - Т. 90, № 1. - Б. 90-95.
19. Алексеева, М.А. К.И. Эллер, А.П. Арзамасцев Определение полифенольных соединений хмеля с помощью обращено-фазовой ВЭЖХ // Химико фармацевтический журнал. - 2004. - Т. 38. - №12. - Б. 39-41.
20. Азарова, О. В. Флавоноиды: механизм противовоспалительного действия / О. В. Азарова, Л. П. Галактионова // Химия раст. сырья. – 2012. – № 4. – Б. 61– 78.
21. Арзамасцев А. П., Титова А. В. Особенности системы стандартизации субстанций в условиях рыночной экономики // Ремедиум. - Москва, 2006. - № 9. -Б. 57-59.
22. Акопян, В. Б. Основы взаимодействия ультразвука с биологическими объектами / В.Б. Акопян, Ю.А. Ершов; под ред. Б.И. Щукина. – М.: Изд-во МГТУ, 2005. – 224 с.
23. Афанасьева Т.Г., Шведов Г.И., Новикова М.Д., Бондарева А.А. Анализ основных аспектов сегмента фармацевтического рынка седативных лекарственных средств растительного происхождения// Фундаментальные аспекты психического здоровья. - 2019. - №. 2. - Б. 55-57.
24. Баранов А.П. Возможности терапии тревожно-депрессивных расстройств у больных с хронической сердечной недостаточностью// Российский медицинский журнал. - 2016. - Т. 24, №. 9. - Б. 572-578.

25. Беляков К.В. Методические подходы к определению биологически активных веществ в лекарственном растительном сырье спектрофотометрическим методом / К.В. Беляков. М., 2004. -186 Б.
26. Белянин, М.Л. Биологически активные вещества природного происхождения / М. Л. Белянин. - Томск: Изд-во Томского политехнического университета, 2010. - 144 Б.
27. Браславский, Б.П. Комплексное фармакогностическое и физико-химическое исследование флавоноидов и фенилпропаноидов представителей семейств ивовых (Salicaceae): диссертация ... докт. фармац. наук: 14.04.02 / Братиславский Валерий Борисович. - Самара, 2012. - 319 Б.
28. Бубенчикова В.Н. Изучение состава фенольных соединений донника лекарственного методом ВЭЖХ // Химико-фармацевтический журнал. 2004. - Т. 38, №4 - Б. 24-25.
29. Бурчинский Б.Г. Седативные средства в фармакотерапии вегетативной дисфункции / Б.Г. Бурчинский // Здоров'я Укра'ни. - 2012. - № 7. - Б. 38-39.
30. Бурчинский, Б.Г. Тревожно-депрессивные расстройства при неврозах и проблема выбора лекарственного средства / Б.Г. Бурчинский // Нейро News: психоневрология и нейропсихиатрия. – 2016 –№ 2-1. – Б. 40-44
31. Бурбелло А.Т., Шабров А.В., Денисенко П.П. // Современные лекарственные средства. – Санкт-Петербург: Нева, -2007. Б. -894.
32. Багирова В.Л. О стандартизации лекарственных средств на современном этапе // Хим. Фармац. журн. - 2001. - Т. 34, № 11. - С. 46-47.
33. Быков В.А. Перспективы развития производства фитопрепаратов и фитотерапии/ Быков В.А.// Человек и лекарство: Тез. докл. 9 РоБ. нац. конгр. 8-12 апр., 2002 г. М., 2002. - С 347.
34. Быков В.А., Колхир В.К., Вичканова Б.А., Сокольская Т.А., Крутикова Н.М. Эффективность разработки лекарственных средств из растительного сырья // Химия, технология, медицина: Тр. ВИЛАР -М., 2000. -Б. 177-185.
35. Васильева А.В. Новые подходы к терапии органических тревожных расстройств Текст. / А.В. Васильева, С.В. Полтрак, А.Ю. Поляков // Обозрение психиатрии и медицинской психологии. 2006. - № 4. - Б. 23-25.

36. Васильев А.Б. Лекарственные средства растительного происхождения: справочное пособие / А.Б. Васильев, Г.И. Калинкина, В.Н. Тихонов. - Томск, 2004. 124 Б.
37. Васильева А.В. Рекомендуемые уровни потребления пищевых и биологически активных веществ // Рынок БАД. - Санкт-Петербург. - 2004. -№6. –Б. 24-25.
38. Воробьева О.В. Психовегетативный синдром, ассоциированный с тревогой (вопросы диагностики и терапии) // РМЖ. 2006. V. 14. № 23. Р. 1696–1699.
39. Воскобойникова И.В., Колхир В.К., Минеева М.Ф., Стрелкова Л.Б. Фито Ново-Сед® – новое лекарственное средство растительного происхождения с анксиолитическими и седативными свойствами. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии, 2008; 1: 38–45.
40. Воскобойникова И.В. Современные седативные препараты / И.В. Воскобойникова и др. // Российские аптеки. - 2005. - № 12. - Б. 40-42.
41. Вознесенская Т.Г., Федотова А.В., Фокина Н.М. Персен форте в лечении тревожных расстройств у больных психовегетативным синдромом // Лечение нервных болезней. -2003.-№ 18.-Б.38-41.
42. Вознесенская Т.Г. Эмоциональный стресс и профилактика его последствий // РМЖ. 2006. Т. 14. № 9. Б. 694–697.
43. Вовин Р.Я. Применение гелариума в лечении депрессивных расстройств /Р.Я. Бовин, М.Г. Янушко, Шипилин М.Ю. // Психиатрия и психофармакотерапия. - 2002. Т.4, №1.- Б. 22-23.
44. Воробьева О.В. Применение комбинированных растительных препаратов при тревожных расстройствах / О.В. Воробьева, Е.Б. Акарачкова // Фармация. - 2007. - № 7. - Б. 47-50.
45. Воробьева О.В. Фитопрепараты в профилактике и терапии психовегетативных расстройств / О.В. Воробьева, Е.С Акарачкова // Врач. - 2007. -№ 4. - Б.57-68.
46. Волкова Е.А., Василенко Г.Ф., Шохин И.Е. Опыт применения биорелевантных средств растворения в контроле качества и оценке взаимозаменяемости лекарственных средств (на примере мелоксикама) // Разработка и регистрация лекарственных средств. -2013. -№1 (2). -Б. 114-121.
47. Волкова Е.А., Шохин И.Е., Савченко А.Ю. Использование биорелевантных средств в контроле качества и оценке

- взаимозаменяемости лекарственных средств // Разработка и регистрация лекарственных средств. -2014. -№2 (7). -Б. 114-121.
48. Волкова Е.А., Шохин И.Е., Раменская Г.В., Савченко А.Ю. Биорелевантные среды растворения – современный инструмент для моделирования процессов растворения и всасывания лекарственных средств// Биомедицина. – 2011. -№3. –Б. 133-140.
49. Вельтищев, Д. Ю. Психическое здоровье населения различных стран в период пандемии коронавирусной инфекции (COVID-19) / Д. Ю. Вельтищев, Т. А. Лисицына, А. Б. Борисова // Социальная и клинич. психиатрия. – 2020. – Т. 30, № 4. – Б. 83-86.
50. Ганиев А.К. Новый седативный сбор «Флегмен» из лекарственных растений Узбекистана. // «Актуальные проблемы и перспективы развития фармации» / Материалы I съезда фармацевтов Киргизской Республики Бишкек. 2003. Б. 250-253.
51. Ганиев А. К. Фармакогностическое изучение зопника, произрастающих в Узбекистане // Автореф. на соис. ученой степени канд.фарм.наук. – Ташкент. 1995. Б. 20
52. Головкин Б.Н. Параллели фитохимии с химией животных организмов // Бюл. Гл. ботан. сада РАН. – 2012. – Т. 198. – № 1. – Б. 69–70.
53. Гребёнкин Д.Ю., Станишевский Я.М., Шохин И.Е. Современные подходы к проведению сравнительного теста кинетики растворения (обзор) // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2016. №1 (14). Б. 166-171.
54. Гунар О. В. Методологические основы совершенствования системы микробиологического контроля качества лекарственных средств: Автореф. дисс. ... докт. фарм. наук. Пермь. 2009. - 48 Б.
55. Давыдова К.Б., Кулинич Ю.И., Шохин И.Е. Тест «Растворение» в контроле качества лекарственных средств. // Ремедиум. – 2010. -№5. –Б. 42-43.
56. Демченко В.Д. Эффективность фитокомплекса «Антистресс» в терапии больных с невротическими (связанными со стрессом) соматоформными расстройствами (результаты контролируемого двойного слепого рандомизированного сравнительного исследования) // ЛІКИ УКРАЇНИ - №5; -2003. –С. 42-45.
57. Демина Н.Б. Биофармацевтическая классификационная система как инструмент разработки дизайна и технологии лекарственной формы. / Разработка и регистрация лекарственных средств. -2017; 2 (19). –Б.56-60.

58. Дикевич Е.А., Иванова Д.Н. Применение препаратов растительного происхождения при лечении соматоформных расстройств. // РМЖ, независимое издание для практикующих врачей. 2008. - №26. - Б.1801.
59. Дубашинская Н.В., Хишова О.М., Шимко О.М. Некоторые особенности экстрагирования лекарственного растительного сырья (Часть 1) // Вестник фармации. 2006. - №4-34. - Б. 62-72.
60. Дубашинская Н. В. Характеристика способов получения экстрактов и их стандартизация (часть II) / Н. В. Дубашинская, О. М. Хишова, О. М. Шимко // Вестник фармации. - 2007. - №2 (36). - Б. 1 - 10.
61. Дул В. Н. Разработка методик контроля качества сухого экстракта красных листьев винограда культурного / В. Н. Дул, Т. Д. Даргаева, О. Л. Сайбель // Молодые ученые и фармация XXI века: сб. науч. тр. 2-й науч.-практич. конф. – М., ВИЛАР. – 2014. – Б. 72.
62. Евстифеева О.А., Смелова Н.Н., Датхаев У.М., Проскурина К.И. Оценка метрологических характеристик методики спектрофотометрического определения инулина// Вестник КазНМУ. -№5. -2014. – Б.5.
63. Емшанова Б.В. О контроле размера и формы частиц лекарственных веществ / Б.В. Емшанова, Н.П. Садчикова, А.П. Зуев // Хим.-фарм. 2007. - Т. 41, №1. - Б. 41-49.
64. Ефремов А.П. Букет от бессонницы. Лекарственные растения. 2006; №1 (19): Б. 20–1.
65. Жалилов У.М., Файзуллаева Н.Б. Стевия ва сачратки ўсимлик хомашёсидан антидиабетик таъсирга эга фитопрепаратлар технологияси//Монография. –Тошкент. –2020. Б. –150.
66. Жогова А.А. ВЭЖХ-масс-спектрометрия в анализе индикаторных иридоидов растительного сырья / А.А. Жогова, К.И. Эллер, И.А. Самылина // Фармация. - М., 2012. - №7. - Б. 14-17.
67. Жогова, А.А. Идентификация и количественное определение основных биологически активных веществ травы пустырника с помощью ВЭЖХ-масс-спектрометрии // Химико-фармацевтический журнал. - М., 2014. - Т. 48. - № 7. - Б. 54 - 59.
68. Жигачева И.В., Бурлакова Е.Б., Генерозова И.П., Шугаев А.Г. Роль адаптогенов в регуляции биоэнергетических функций митохондрий в условиях стресса // Биол. мембраны. – 2013. – Т. 30. – № 4. – Б. 313.
69. Жматова Г. В., Нефедов А. Н., Гордеев А. Б., Килимник А. Б. К вопросу о применении ультразвука для экстракции жидкой фракции из вторичного растительного сырья в производстве плодово-овощных

- соков // Вестн. Тамбовского гоБ. технического ун-та. – 2005. – Т. 11, № 4. – Б. 896-902.
70. Зузук Б.М., Куцик Р.В. Мелисса лекарственная (*Melissa officinalis* L.) Аналитический обзор // Провизор. 2002. № 1. С. 36–39.
71. Кароматов, И. Д. Мелисса лекарственная - химический состав, применение в Древней, современной народной и научной медицине / И. Д. Кароматов, Х. А. У. Музаффаров // Биология и интегративная медицина. – 2021. – № 3(50). – Б. 203-236.
72. Карпеев А.А. Очерки истории фитотерапии // Традиц. мед. – 2012. – № 2.- Б. 51-58.
73. Kambarov X.J., Azizov U.M., Ikromov Sh.M., Abdullayev M.I. Fitopassit tinchlantiruvchi qiyomini sifatini nazorat qilish. // Farmatsevtika jurnali. -№3. -2010. –Б. 37-41.
74. Конакова, А. В. Преимущество капсул из растительного сырья / А. В. Конакова, К. А. Кушакова // Аллея науки. – 2019. – Т. 1, № 9(36). – Б. 223-225.
75. Ковалева Е.Л., Матвеева О.А., Колганова Е.Е., Миронова М.М. // Актуальные вопросы оценки качества препаратов в лекарственной форме «таблетки» /Ведомости НЦЭСМП научно-практический журнал. - 2015. -№3. –Б. 25-37.
76. Кожина А.М. Современные подходы к терапии депрессивных расстройств // Украшський вюник психоневрологи. - 2013. - №. 21, вип. 4. - Б. 90-93.
77. Киселева Г.Б. Биофармацевтическая оценка качества таблеток и капсул. Требование нормативной документации к твердым лекарственным формам/ Г.Б. Киселева// Материалы семинара «Современная технология производства твердых лекарственных форм». –М. -2001. –Б. 41-44
78. Краснюк И.И., Демина Н.Б., Скатков Б.А. Биофармацевтические аспекты преподавания фармацевтической технологии // Фармация. - 2012. -№4. –Б. 45-47.
79. Куркина, А. В. Современная стандартизация как методологическая основа рационального использования ресурсов лекарственных растений, содержащих флавоноиды / А. В. Куркина // Изв. Самарск. научн. центра Рос. акад. наук. – 2012. – Т. 14, № 1(9). – Б. 2253–2256.
80. Куркин, В. А. Флавоноиды как биологически активные соединения лекарственных растений / В. А. Куркин, А. В. Куркина, Е. В. Авдеева // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 11-9. – Б. 1897-1901.

81. Кукес В.Г., Василенко., Давыдова К.Б., Красных Л.М., Раменская Г.В., Савченко А.Ю., Шохин И.Е. Методические рекомендации для разработчиков и производителей лекарственных средств по изучению сравнительной кинетики растворения твердых дозированных лекарственных форм (утв. Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития). –М.: Ремедиум. – 2010. Б. 28.
82. Кривошеева Е.М., Фефелова Е.В., Кохан Б.Т. Спектр фармакологической активности растительных адаптогенов // Фундам. исслед. -2011. -№ 6. - Б. 85-88.
83. Куркин, В.А. Сравнительное исследование содержания суммы флавоноидов и антраценпроизводных в препаратах травы зверобоя / В.А. Куркин, О.Е. Правдивцева // Химико-фармацевтический журнал. 2008. -Т. 42, №10.-Б. 39-42.
84. Ломако Е.В. Применение поверхностно-активных веществ в анализе лекарственного растительного сырья, содержащего флавоноиды // Е.В. Ломако, Н.А.Кузьмичева / Вестник фармации. - Витебск. - 2014. № 3. (65) Б.42-49.
85. Лубсандоржиева П.Б., Дашинамжилов Ж.Б. Содержание флавоноидов в многокомпонентных сборах // Сиб. мед. журнал. 2009. - №8. -Б. 138-139.
86. Максудова Ф.Х., Ё.Б.Кариева. Моно активные и комбинированные лекарственные средства с нестероидной противовоспалительной активностью // Монография. – Т.: «Effect-D» -2021. – Б.190
87. Maksudova F.X. Hind jensheni (Panax ginseng CA Meyer) quruq estrakti asosida kapsula dori turining texnologiyasini ishlab chiqish // Monografiya. – Toshkent. -“Ibn Sino” nashriyoti -2022. -170 B.
88. Maksudova F.X. Xolekalsiferol va askorbin kislotasi asosida kombinirlangan kapsula texnologiyasini ishlab chiqish //Monografiya. – Toshkent.-“Ibn Sino” nashriyoti -2024. - 165 B.
89. Мануйлов Б.М. Биологически активные вещества лекарственных растений. Основы их действия, современные технологии выделения и разработка лекарственных фитопрепаратов в стоматологии. Основы лечения, оздоровления и профилактики современными фитопрепаратами. Материалы 25-й и 26-й Всероссийских научно-практических конференций Стоматологической ассоциации России. - М., 2011. - Б. 134-137.
90. Марахова А.И. Унификация физико-химических методов анализа лекарственного растительного сырья и комплексных препаратов на

- растительной основе: дисс. ... д-ра фарм. наук: 14.04.02 / Марахова Анна Игоревна; Первый МГМУ им. ИМ Сеченова – М., 2016. – 304 Б.
91. Малышко М.А., Корсун Е.В. Фитотерапия в современной жизни Минска // Современные проблемы фитотерапии и травничества: Материалы 3-го Международного съезда фитотерапевтов и травников. – М., 2013. – Б. 169–174.
92. Madatova N.A. Arslonquyruq o'simligining biofaol moddalarini asosida dori shakllarini yaratish // Farm.f.nomzodi ilm. daraj. olish uchun avtoreferat. - Toshkent. -2008. - 21 b.
93. Махмуджанова К.С. Теоретические основы технологии твердых лекарственных форм // Монография. -Ташкент. -2021. -Б.158
94. Морохина Б.Л., Петров В.Е., Аляутдин Р.Н. Седативные растительные средства: сравнительный анализ механизма действия. Текст. / [и др.] // Фармация. №8. - 2011. Б.-36-39.
95. Морохина Б.Л., Мусина Н.З., Аляутдин Р.Н. и др. Средства альтернативной терапии в лечении бессонницы у пожилых пациентов // Фармация. 2014. № 8. Б. 34–36.
96. Морохина Б.Л. Изучение седативного эффекта успокоительных сборов Текст. / Б.Л. Морохина, Р.Н. Аляутдин, А.А. Сорокина // Фармация. - 2010. -№6. -Б. 52-55.
97. Монографии ВОЗ о лекарственных растениях, широко используемых в Новых независимых государствах [Электронный ресурс]. – Всемирная организация здравоохранения, 2010. – 454 Б. Режим доступа: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/ci/CL10/> (дата обращения – 05.03.2018).
98. Мостинака Л.А. Исследование гипотензивной активности растительных сборов с травой пустырника/ Мостинака Л.А., Довженко И.А., Щелочев И.А.// Человек и лекарство: Тез. докл. 9 РoБ. нац. конгр. 8-12 апр.2002 г- М., 2002. -Б.663.
99. Mirzakamalova D.B., Kariyeva Yo.S., M.A. Mamatxanova. Tenestrol substansiyasining nam yutish kinetikasini o'rganish // Farmatsevtika jurnali. - 2021. –№1. -Б. 62-65.
100. Митихина И.А., Митихин В.Г., Ястребов В.Б., Лиманкин О.В. Психическое здоровье населения мира: эпидемиологический аспект (зарубежные исследования 2000–2010 гг.) // Журнал неврологии и психиатрии им. Б.Б. Корсакова. -2011. –Т. 111. -Б.4–14.
101. Митихина И.А., Митихин В.Г., Ястребов В.Б. Лиманкин О.В. Психическое здоровье населения Российской Федерации в период

- 1992–2010 гг. // Журнал неврологии и психиатрии им. Б.Б. Корсакова. - 2013. -Т. 113. -№ 9. -Б. 4–13.
102. Митихина И.А., Митихин В.Г., Ястребов В.Б. Лиманкин О.В. Эпидемиологические модели влияния социально-экономических факторов на показатели психического здоровья населения Российской Федерации в период 1992–2008 гг. // Журнал неврологии и психиатрии им. Б.Б. Корсакова. 2012. № 4. Б. 4–10.
103. Митрофанова И.Ю., Яницкая А.В., Бутенко Д.В. Методологические основы выбора растительных объектов в качестве источников фитопрепаратов // Фундам. исслед. - 2012. - № 10. -Ч. 2. - Б. 405-408.
104. Мичник, О. Ю. Методы получения сухих экстрактов из лекарственного растительного сырья / О. Ю. Мичник // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. научных тр. Всерос. ин-т лекарственных и ароматических растений. – Пятигорск, 2004. – Вып. 59. – Б. 101-102.
105. Мищенко, Е. В. Обзор использования ультразвукового экстрагирования компонентов из растительного сырья / Е. В. Мищенко // Вестн. ОрелГАУ. – 2015. – Т. 53, № 2. – Б. 51-61.
106. Мальчуковский Л.Б., Поволоцкая Н.П., Мальчуковский И.Л. Развитие фитотерапии на курортах Кавказских Минеральных Вод для первичной и вторичной профилактики распространенных заболеваний. Актуальные аспекты фитотерапии на Северном Кавказе: материалы межрегиональной конф. - Анапа, 2012. - Б. 85-87.
107. Николаева, Ю. В. Экология питания и перспективные тенденции производства пищевых продуктов быстрого приготовления на основе пищевых волокон / Ю. В. Николаева, В. В. Тарасова, А. П. Нечаев // Вестник Нижневартковского государственного университета. – 2019 – № 2 – Б. 117–125. DOI: <https://doi.org/10.36906/2311-4444/19-2/15>.
108. Ованесов К.Б. Влияние тофизопама и настойки пустырника на цветовосприятие у молодых людей // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2005. V. 68. № 3. Р. 56–59.
109. Островский, Д.И. Влияние новой коронавирусной инфекции COVID-19 на психическое здоровье человека (Обзор литературы)/ Д. И. Островский, Т. И. Иванова // Омск. психиатрич. журн. – 2020. – № 2 (24). – Б. 4-10.
110. Олейникова, Т.А. Изучение потребительских предпочтений БАД-нутрицевтиков на фармацевтическом рынке / Т.А. Олейникова // Региональный вестник. – 2020 – Т. 48, № 9 – Б. 102–104.

111. Олимов Н.К., Сидаметова З.Э., Абдурахманова Н.А. Усманов У.Х. Анализ макро- и микроэлементного состава жидкого экстракта «Флегмен» // Фармацевтический журнал. Ташкент, 2018. - № 3. - Б. 92-95.
112. Олимов Н.К., Сидаметова З.Э., Исламова М.З. Определение аминокислотного состава жидкого экстракта «Флегмен»// Фармацевтический журнал. Ташкент, 2018. -№ 1. - Б. 30-33.
113. Олимов Н.К., Сидаметова З.Э. Лекарственные сборы Узбекистана. Материалы науч.-практ. конф. «Вклад Абу Али Ибн Сино в развитие фармации и актуальные проблемы современной фармацевтики». – Ташкент, 2018. – Б.33-34.
114. Самылина И.А., Сорокина А.А., Пятигорская Н.В. Лекарственные растительные сборы // Журн. Фарматека. -2010. № 10. Б. 1-4.
115. Самылина И.А., Баландина И.А. Пути использования лекарственного растительно сырья и его стандартизация // Фармация. -2004. -№2. –Б.39-41.
116. Патент на изобретения № 2163138 С1 Российская Федерация, МПК А61К 36/28, А61К 135/00, А61Р 29/00. Настойка *Echinasea purpurea* L., средство на основе *Echinasea purpurea* L. и способ их получения / В.А Куркин (РФ). №99127363/14, опубл. 20.02.2001. – 13 Б.
117. Патент на изобретения № 2223778 С1 Российская Федерация, МПК А61К 36/899, А61К 9/20, А61К 36/23. Биологически активная добавка "успокаивающие травы", обладающая общеукрепляющим и седативным действием/ Т. Л. Пилат (РФ). № 2002117685/15 : заявл. 04.07.2002 : опубл. 20.02.2004. – 9 Б.
118. Патент на изобретения № 2275931 С1 Российская Федерация, МПК А61К36/53 А61Р25/20. Лекарственное средство (настойка мяты), обладающее седативным и противовоспалительным действием / И. Ю. Макаров (РФ). № 2004135409/15: опубл.: 10.05.2006. Бюл. №13 – 14 Б.
119. Патент на изобретения № 2295968 С2 Российская Федерация, МПК А61К 36/84, А61К 31/138, А61К 36/533. Комбинированный препарат, обладающий седативным, спазмолитическим и противоаллергическим действием / В. А. Линникова, А.М. Линников (РФ). № 2004117841/15: заявл. 11.06.2004 : опубл. 27.03.2007. Бюл. №9. – 8 Б.
120. Патент на изобретения № 2298413 С2 Российская Федерация, МПК А61К 36/734, А61К 36/185, А61К 36/28. Средство для профилактики и лечения нервных заболеваний и 135 заболеваний сердечно-сосудистой

- системы и способ его получения / А.А. Трубников [и др.] (РФ). № 2004132119/15: заявл. 03.11.2004 : опубл. 10.05.2007. Бюл. №13 – 6 Б.
121. Патент на изобретения № 2363484 С2 Российская Федерация, МПК А61К 36/00. Способ получения сухих экстрактов растений / Н. Б. Леонидов (РФ). № 94045833/15 :опубл. 10.08.2009; Бюл. 22. – 9 Б.
122. Патент на изобретения № 2683643 С1 Российская Федерация, МПК А61К 36/53, А61К 36/533, А61К 36/38. Способ получения водно-спиртового экстракта лекарственных растений, обладающего седативным и гипотензивным действием / М. А. Джавахян [и др.] (РФ). № 2018118635: опубл. 01.04.2019. Бюл. №10. – 9 Б.
123. Патент на изобретения № RUS 2568908 22.08.14. Способ получения средства, обладающего антиоксидантной активностью.
124. Полетаев А.Б., Морозов Б.Г., Ковалев И.Е. Регуляторная метасистема иммуноэндокринной регуляции гомеостаза, часть II. -М: Медицина. - 2002; - Б.167
125. Панин В.П. и др. Фармакологический скрининг при разработке фармацевтических композиций из лекарственного растительного сырья // Достижения современной фармакологической: науки: материалы Всероб. науч. конф. молодых ученых, Рязань, 08–10 нояб. 2018 г. / Под ред. Е.Н. Якушевой. – Рязань, 2018. – Б. 84-85.
126. Подгорский В.В. Количественная спектроскопия ЯМР в контроле качества лекарственных и парафармацевтических препаратов // Химико-фармацевтический журнал. -2011.-Т. 45, №3.-Б.52-55.
127. Перспективы создания сухих экстрактов / И. А. Самылина [и др.] // Фармация. – 2006. – № 2. – Б. 41-43.
128. Замахаева Е.А., Смирнова М.М., Олешко О.А., Чиркова М.В. Разработка состава и технологии капсул, содержащих пиона уклоняющегося корневищ и корней экстракт сухой и глицин // Разработка и регистрация лекарственных средств. -2023. -Т. 12, -№ 4, Приложение 1. – Б. 53-58.
129. Попова, Н. В. Повышение эффективности экстракции биологически активных веществ из растительного сырья методом ультразвукового воздействия / Н. В. 136 Попова, И. Ю. Потороко // Вестн. Южно-Уральск. гоБ. ун-та. Серия: Пищевые и биотехнологии. – 2018. – Т. 6, № 1. – Б. 14-22.
130. Потороко, И. Ю. Перспективы использования ультразвукового воздействия в технологии экстракционных процессов / И. Ю. Потороко, И. В. Калинина // Вестн. Южно-Уральск гос. ун-та. Серия: Пищевые и биотехнологии. – 2014. – Т. 2, № 1. – Б. 42-47.

131. Пояркова, Н. М. Биологические и лекарственные особенности мелиссы лекарственной (*melissa officinalis*.) / Н. М. Пояркова, Б. Е. Сапарклычева, В. В. Чулкова // Аграрное образование и наука. – 2020. – № 1. – Б. 10.
132. Применение ультразвука высокой интенсивности в промышленности / В. Н. Хмелев [и др.]. - Бийск, 2010. – Б.171.
133. Правдивцева О.Е. Перспективы создания антидепрессантных лекарственных средств на основе сырья зверобоя, продырявленного / О.Е. Правдивцева Е.О., Зимина Л.Н. // Труды XI Всероссийского конгресса «Экология и здоровье человека». - Самара, 2006. - Б. 210-211.
134. Правдивцева О.Е., Куркин В.А. Исследование в области стандартизации травы зверобоя // Современные проблемы фитотерапии и травничества: Материалы 3-го Международного съезда фитотерапевтов и травников. - М., 2013. - Б. 200-202.
135. Правила проведения исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов в рамках Евразийского экономического союза. Утверждены решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. №85.
136. Рахматуллаева М.М., Аминов Б.Н. Исследование жирно-и аминокислотного состава лекарственного средства «Мочекамнет» методом хроматографии // Докл. АН РУз. – Ташкент. -2013. -№4. – Б. 59-61.
137. Раменская Г.В., Шохин И.Е., Савченко А.Ю., Волкова Е.А. Испытание «Растворение» в средах, моделирующих физиологические условия, как способ оценки поведения лекарственных средств *in vivo* // Биомедицинская химия. – 2011. Т. 57. Вып.5. –Б.482-489.
138. Рождественский, Д. А. Обзор клинической фармакологии седативных средств / Д. А. Рождественский // Лечеб. дело. – 2015. – № 1(41). – Б. 13-21.
139. Редченкова В.Н. Анализ требований некоторых фармакопей, предъявляемых к экстрактам / В. Н. Редченкова, О. М. Хишова // Хим. - фарм. журнал. - 2006. - Т. 40, № 1. - Б. 37 - 40.
140. Рудь Н.К. Разработка технологии получения сверхкритического углекислотного экстракта из семян чернушки посевной / Н. К. Рудь, А. М. Сампиев // Науч. обозрение. – 2015. – № 5. – Б. 66-73.
141. Руденко А.О., Карцова Л.А., Снарский Б.И. Определение важнейших аминокислот в сложных объектах биологического происхождения методом обращённо-фазовой ВЭЖХ с получением

- фенилтиогидантоинов аминокислот. // Сорбционные и хроматографические процессы. 2010.- Т.10, № 2.-Б.223-230.
142. Руководство по методам контроля качества и безопасности биологически активных добавок к пище. – Москва. -2004. -Б. 237.
143. Самбукова Т.В., Овчинников Б.В., Ганапольский В.П., Ятманов А.Н, Шабанов П.Д. Перспективы использования фитопрепаратов в современной фармакологии. Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. - 2017. - Т. 15. - № 2. - Б. 56-63.
144. Салихов Ф.Д., Юнусходжаев А.Н., Аминов Б.Н. Исследование состава и технологических параметров капсул мумиё // Фармацевтический журнал. -2012. -№2. –Б. 43-48.
145. Самылина И.А. Лекарственное растительное сырье, проблемы стандартизации Текст. / И.А. Самылина. Медико-фармацевтический форум: Тез. Докл. 29 октября 2 ноября 2002 г. -М., 2002. - Б. 133-134.
146. Семёнова Н. Н., Компанцев Д. В., Шаталова Т. А., Мичник Л. А., Хаджиева З. Д. Разработка технологии гранул на основе полифракционного экстракта листьев Альредии поникей (*Alfredia cernua* L.). Медико-фармацевтический журнал «Пульс». 2022;24(2):47–55. DOI: 10.26787/pydha-2686-6838-2022-24-2-47-55.
147. Соловьёва Н.Л., Сокуренок М.Б. Технологии повышения стабильности полифенольных соединений в лекарственных препаратах. // Разработка и регистрация лекарственных средств. -2016. -№4 (17). – Б. 82-91.
148. Сокуренок М.Б., Кречетов Б.П., Олифер Б.А., Краснюк И.И., Кугач В.В., Соловьёва Н.Л. Исследование технологических свойств таблеточных масс и таблеток ресвератрола. // Вестник фармации. -2019. -№2 (84). –Б. 69-73.
149. Скальный А.В. Микроэлементы: бодрость, здоровье, долголетие / А.В. Скальный – М.: Litres, 2017. – 294 Б.
150. Семенихин И.Д., Семенихин В.И. Энциклопедия лекарственных растений, возделываемых в России. М.: - 2013; 1: 240.
151. Середа Е.Р. Изучение влагосорбционных свойств капсульных масс на основе фитоэкстрактов/ Е.Р.Середа //Актуальные проблемы современной медицины и фармации 2019 : сборник материалов XXIII междунар.науч.-практ.конф.студентов и молодых ученых, 5-17 апр. Минск, 2019. /под ред. А.В.Сикорского, В.Я. Хрыщановича. –Минск : БМГУ, 2019. –Б.1851-1855.
152. Смехова И.Е., Перова Ю.М., Кондратьева И.А., Родыгина А.Н., Турецкова Н.Н. Тест «Растворение» и современные подходы к оценке

- эквивалентности лекарственных препаратов (обзор) // Разработка и регистрация лекарственных средств. -2013. -№1 (2). – Б.50-51.
153. Сидаметова З.Э. Стандартизация нового успокоительного сбора «Флегмен». Автореф. дис. канд. фарм. наук. Ташкент. - 2018. - 40 Б.
154. Сидаметова З.Э., Олимов Н.К. Разработка и стандартизация седативного средства местной флоры // «Ліки – людині сучасні проблеми фармакотерапії призначення лікарських засобів» Матеріали IV Міжнародної науково-практичної конференції.-Харьков, 2021. - Б. 458-476.
155. Сидаметова З.Э., Олимов Н.К. Рахимова Д.О., Хасанова Б.Ж., Рустамов И.Х. Седативные лекарственные растения Авиценны. Материалы науч.-практ. видео конф. «Абу Али Ибн Сино: здоровье человека и экология». - Ургенч, 2020. - Б.64-65.
156. Сидаметова З.Э., Олимов Н.К., Разработка технологии получения жидкого экстракта из сбора “Флегмен”// Фармацевтический журнал.- Ташкент, 2016. -№2. Б.66-69.
157. Сидаметова З.Э., Олимов Н.К., Хабибуллаева Ш.М. Лекарственные средства местного производства. Материалы IX международной научно-практической дистанционной конференции. «Менеджмент та маркетинг у складі сучасної економіки, науки, освіти, практики». -Харьков, 2021. - Б. 222-223.
- 158 Сидаметова З.Э., Ганиев А.К. К исследованию биологически активных веществ седативного сбора «Флегмен» // Материалы научно-практический конференции «Актуальные вопросы образования, науки и производства в фармации». – Ташкент, 2005. – Б. 127-128.
- 159 Сидаметова З.Э., Ганиев А.К. Некоторые аспекты стандартизации седативного сбора «Флегмен» //Фармацевтический журнал. – Ташкент, 2006. – № 1-2. – Б. 38-39.
- 160 Стрелкова А. В., Каухова И. Е. Подходы к разработке состава твердых лекарственных форм с сухими экстрактами. Современные тенденции развития технологий здоровьесбережения. 2020:286–292. DOI: 10.52101/9785870190921_2021_8_286.
- 161 Сычев Б.Н. Высокоэффективная жидкостная хроматография на микроколоночных хроматографах серии «Миличром» /Б.Н. Сычев, К.Б. Сычев, В.А. Гаврилина. Орел: ОрелГТУ, 2002. - 134 Б.
- 162 Хожиматов О.К. Лекарственные растений Узбекистана (свойства, применение и рациональное использование). Тошкент. -2021. Б.-324.

- 163 Тернинко, И. И. Подходы к стандартизации лекарственного растительного сырья с учетом современных тенденций // Инновации в здоровье нации: сб. материалов 3 Всеросс. науч.-практич. конф. с междунар. участием, Санкт-Петербург, 10-11 ноября 2015 г. – СПб., 2015. – Б.443 – 447.
- 164 Тест «Растворение» в разработке и регистрации лекарственных средств. Научно-практическое руководство для фармацевтической отрасли / Под редакцией Шохина И.Е. –М.: Перо. -2015. 320 Б.
- 165 Токарева М. Г., Пригожина Ю.Э., Каленикова Е.И., Джавахян М.А. Фармакогностические и фармакологические аспекты создания новых седативных препаратов на основе лекарственного растительного сырья. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2018. – Т. 21, № 3. – Б. 3-10.
- 166 Токарева М.Г. Изучение отдельных показателей качества растительной композиции седативного действия / М.Г. Токарева // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. – Пятигорск. - 2019. – Б. 201-205.
- 167 Токарева М. Г., Прожогина Ю.Э., Каленикова Е.И., Джавахян М.А. Анализ ассортимента российского рынка лекарственных растительных препаратов седативного действия.// Вопр. обеспечения качества лекарственных средств. – 2019. – № 2(24). – Б. 4-19.
- 168 Традиционные и современные методы экстракции биологически активных веществ из растительного сырья: перспективы, достоинства, недостатки / А. Б. Коничев [и др.] // Вестн. Москов. гоБ. областного ун-та. Серия: Естественные науки. – 2011. – № 3. – Б. 49-54.
- 169 Трумпе Т.Е., Ферубко Е.В., Панина и др. Перспективность использования лекарственных растений для разработки седативных препаратов// Журн. Фармация. – 2019, т.68. – № 2. – Б. 11-16.
- 170 Тутельяна В.А. и др. Методы анализа минорных биологически активных веществ пищи. Династия. -2010. 180 Б.
- 171 Турсыматова, О. И. Физико-химические свойства флавоноидов / О. И. Турсыматова, М. М. Дильмаханова // Наука и мир. – 2015. – № 5-1(21). – Б. 30-31.
- 172 Убеева И.П., Цыбикова Е.Н., Разуваева Я.Г., Верлан Н.В., Плеханов А.Н. Фитокоррекция заболеваний нервной системы (обзор литературы) //Вестник Бурятского государственного университета. – 2013. – №12. - Б. 7-10.

- 173 Umarova F.A. «Antivir tabletikasi texnologiyasini ishlab chiqish»// Monografiya. –Toshkent. -2024. -121 b.
- 174 Умарова Ф.А., Ризаев К.С., Олимов Н.К., Сидаметова З.Э. Фармацевтический рынок седативных средств Узбекистана // Журнал «Инфекция, иммунитет и фармакология». –№5. –Ташкент 2021. –Б. 259-266.
- 175 Умарова Ф.А., Ризаев К.С., Олимов Н.К., Сидаметова З.Э. Анализ ассортимента седативных препаратов Республики Узбекистана // Журнал «Инфекция, иммунитет и фармакология» – №5. –Ташкент 2021. –Б. 251-259.
- 176 Умарова Ф.А., Ризаев К.С., Олимов Н.К., Сидаметова З.Э., Низомов К.Ф. Изучение специфической активности нового седативного средства // Журнал «Фармация». –№3. –Ташкент 2022. –Б. 25-28.
- 177 Умарова Ф.А., Ризаев К.С., Олимов Н.К., Сидаметова З.Э., Низомов К.Ф. Исследование острой токсичности, кумулятивности и седативной активности препарата “Леофломис” // Журнал «Фармация». –№3. –Ташкент 2022. –Б. 28-32.
- 178 Умарова Ф.А., Ризаев К.С., Олимов Н.К., Туляганов Р.Т., Сидаметова З.Э. Изучение фармако-технологических свойств и оценка качества сухого экстракта «Леофломис», обладающего седативным свойством // Журнал «Фармация». –№3. –Ташкент 2022. –Б. 32-37.
- 179 Умарова Ф.А., Ризаев К.С., Олимов Н.К., Сидаметова З.Э. Изучение микробиологической чистоты капсул «Леофломис» седативного действия // Журнал «Инфекция, иммунитет и фармакология». –№2. –Ташкент 2023. –Б. 231-236.
- 180 Умарова Ф.А., Ризаев К.С., Олимов Н.К., Сидаметова З.Э. Изучение показателя чистоты седативного сухого экстракта «Леофломис»// Журнал «Инфекция, иммунитет и фармакология». –№2. –Ташкент 2023. –Б. 236-242.
- 181 Умарова Ф.А., Ризаев К.С., Олимов Н.К., Сидаметова З.Э. Седатив таъсирга эга “Леофломис” курук экстрактининг технологик хоссаларини ўрганиш // Материалы III – Международной научно практической конференции посвященной 85 летию Ташкентского фармацевтического института «Современное состояние фармацевтической отрасли: проблемы и перспективы». -Ташкент. -2022. –Б. 239.
- 182 Умарова Ф.А., Ризаев К.С., Олимов Н.К., Сидаметова З.Э. Заготовка седативных лекарственных растений // Материалы III – Международной научно практической конференции посвященной 85 летию

Ташкентского фармацевтического института «Современное состояние фармацевтической отрасли: проблемы и перспективы». -Ташкент. - 2022. –Б. 133

- 183 Умарова Ф.А., Ризаев К.С. Изучение специфической активности седативного сбора // Республиканский научный журнал “Vestnik”. Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, хабаршы №4(98), том VII. - Казахстан. -2022. –Б. 103
- 184 Умарова Ф.А., Ризаев К.С. Оценка качества сухого экстракта «Леофломис», обладающего седативным свойством // Республиканский научный журнал “Vestnik”. Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, хабаршы №4(98), том VII. - Казахстан. -2022. –Б. 104
- 185 Умарова Ф.А., Ризаев К.С., Олимов Н.К., Сидаметова З.Э., Мавланов Ш.Р. Доклинические исследования сухого экстракта седативного действия // Сборник материалов VI международной научно-практической конференции на тему Абу Али Ибн Сино и инновации в современной фармацевтике. – Ташкент. -2023. -Б. 279
- 186 Умарова Ф.А., Ризаев К.С., Олимов Н.К., Сидаметова З.Э. Оптимизация выбора состава и технология капсул «Леофломис» // Сборник материалов VI международной научно-практической конференции на тему Абу Али Ибн Сино и инновации в современной фармацевтике. – Ташкент. -2023. -Б. 44
- 187 Умарова Ф.А., Ризаев К.С., Олимов Н.К., Сидаметова З.Э. Результаты испытаний сухого экстракта «Леофломис» в процессе хранения // Сборник материалов VI-международной научно-практической конференции на тему Абу Али Ибн Сино и инновации в современной фармацевтике. – Ташкент. -2023. -Б.35
- 188 Умарова Ф.А., Ризаев К.С., Олимов Н.К., Сидаметова З.Э. Использование современных методов получения сухих экстрактов в фармации // Сборник материалов VI-международной научно-практической конференции на тему Абу Али Ибн Сино и инновации в современной фармацевтике. – Ташкент. -2023. 45 Б.
- 189 Умарова Ф.А., Ризаев К.С. Оценка микробиологической чистоты сухого экстракта «Леофломис» //«Zamonaviy dunyoda ilm-fan va texnologiya» nomli № 18-sonli ilmiy-amaliy masofaviy, onlayn konferensiya to’plami. В. 14-15.
- 190 Умарова Ф.А., Ризаев К.С. Особенности определения безопасности капсул «Леофломис» //«Zamonaviy dunyoda ilm-fan va texnologiya» nomli № 18-sonli ilmiy-amaliy masofaviy, onlayn konferensiya to’plami. -В. 16-17.

- 191 Умарова Ф.А., Ризаев К.С. Технологические аспекты разработки капсул «Леофломис» содержащий сухой экстракт зопника Регеля (*Phlomis regelii*) и пустырника туркестанского (*Leonurus turkestanicus*)//Журнал «Фармация». -№2. –Ташкент. -2023. -Б. 44-48.
- 192 Умарова Ф.А., Ризаев К.С. Разработка технологии получения сухого экстракта из растительной композиции методом ультразвуковой экстракции//Журнал «Фармация». -№2. –Ташкент. -2023. -Б. 41-43.
- 193 Умарова Ф.А., Ризаев К.С. Тинчлантирувчи таъсирга эга курук экстракт технологиясини ишлаб чиқиш «Фармация» журнали. -№2. –Тошкент. - 2023. -Б. 53-56.
- 194 Умарова Ф.А. Установление стабильности и условий хранения капсул «Леофломис» седативного действия// Журнал “Фармация”. -.№1. – Ташкент. -2024. Стр. 73-76.
- 195 Умарова Ф.А., Ризаев К.С., Олимов Н.К., Сидаметова З.Э. Анализ макро- и микроэлементного состава сухого экстракта «Леофломис» седативного действия// Журнал “Фармация”. –Ташкент. -2024. -.№1. С. 33-39.
- 196 Umarova F.A., Rizayev K.S., Olimov N.K., Sidametova Z.E. Sedativ ta’sirga ega dorivor o’simliklar asosida kombinirlangan yig‘ma tanlashning istiqbollari // Jurnal “Farmatsiya”. -2024. -№3. S. 4-7.
- 197 Умарова Ф.А., Ризаев К.С., Олимов Н.К. Изучение аминокислотного состава сухого экстракта «Леофломис» седативного действия // Журнал “Фармация”. -2024. -№3. Стр. 56-59.
- 198 Умарова Ф.А., Ризаев К.С., Олимов Н.К. Фармакогностическое изучение лекарственного сбора, седативного действия//Журнал “Фармация”. - 2024. -№3. Стр. 75-77.
- 199 Умарова Ф.А., Ризаев К.С., Олимов Н.К. Изучение состава полифенольных соединений в сухом экстракте «Леофломис» // Сборник материалов Республиканской научно - практической конференции «Качество в фармацевтике: проблемы и перспективы». Евразийский журнал медицинских и естественных наук, 4(5 (Speciaial Issue), Стр. 36–37.
- 200 Умарова Ф.А., Ризаев К.С., Олимов Н.К. Изучение минерального состава сухого экстракта «Леофломис»// Сборник материалов Республиканской научно-практической конференции «Современные достижения и перспективы фармацевтической технологии» 22 февраля 2024 г. Стр. 318-319.

- 201 Umarova F.A., Rizayev K.S., Olimov N.K. Sedativ ta'sirga ega yig'mani standartlash // Abu Ali Ibn Sino i innovatsii v sovremennoy farmatsevtike. Sbornik materialov VII-mejdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii. - 18 mart, -2024 g. -Tashkent. -Str. 307.
- 202 Хацаюк А.Б., Павлова О.Е., Эхова М.Э. Роль и значение высокоэффективной жидкостной хроматографии в практике высокотехнологичных лабораторных исследований.//Здоровье. Медицинская экология. Наука. -2016. -№3(66). С.-215-219.
- 203 Шавловская, О. А. Терапия тревожных состояний препаратами растительного происхождения // Эффективная фармакотерапия. – 2016. – -№ 25. – Б. 62-66.
- 204 Шаменкова Н.В. Усовершенствование определения иридоидов в траве пустырника // Фармация. - М., 2005. - № 5. - Б. 15-19.
- 205 Шарипова И.Ш. Махмуджанова К.Б. Разработка технологии оценка качества получения сухого экстракта из трехкомпонентного растительного сырья // Фармацевтический журнал. -2014. -№2. –Б. 71-73.
- 206 Шарипова И.Ш.. Мавлянов Г.Т., Убайдуллаев К.А., Махмуджанова К.Б. Определение фенольных соединений и глицирризиновой кислоты в сухом экстракте Леоглицирфлом методом ВЭЖХ // Фармацевтический журнал. -2014. -№3. –Б. 28-33.
- 207 Шейкин, В. В. Разработка твердой лекарственной формы на основе экстрактивного комплекса корневищ аира и коры крушины: специальность 15.00.01: диБ. ... канд. фармац. наук / Шейкин Владимир Викторович. – М., 2009. – 143 Б.
- 208 Челнакова Н.Г., Тенешев Е.И., Вековцев А.А. Разработка технологии и оценка качества БАЛ «Седалгель» // Известия Вузов. Пищевая технология. №4; - 2011. - С. 53-54.
- 209 Шохин И.Е., Кулинич Ю.И., Раменская Г.В., Кукес В.Г. Важнейшие биофармацевтические свойства лекарственных веществ на стадии адсорбции в ЖКТ (обзор) // Химико-фармацевтический журнал. -2011. - №7. –Б.37-40.
- 210 Фазуллина, О. Ф. Разработка состава и технологии получения биологически активной добавки к пище на основе лекарственных растений / О. Ф. Фазуллина, М. И. Лындина // Ползуновский вестник. – 2018 – № 4 – Б. 89–94. DOI: <https://doi.org/10.25712/ASTU.2072-8921.2018.04.018>.
- 211 Шматова, Ю. Е. Влияние COVID-19 на психическое здоровье населения (как показатель человеческого потенциала): опыт зарубежных

- исследований / Ю. Е. Шматова // Проблемы развития территории. – 2020. – № 4(108). – Б. 88-108.
- 212 Юнусова Х.М., Кариева Ё.Б., Шодиева Н.Б. Изучение факторов влияющих на влагосорбционные свойства прессуемой массы//Интернаука. Сборник статей по материалам XX международной научно- практической конференции современная медицина: Новые подходы и актуальные исследования. №2 (18). –Москва. -2019. Б. 43-47.
- 213 Яшин Я.И. Высокоэффективная жидкостная хроматография. Состояние и перспективы. Р.Хим. журн. №47(4). 2002. Б.64–79.
- 214 Яхно, Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической практике / Н.Н. Яхно // Неврологический журнал. - 2006. - Т. 11, прил. 1. - Б. 4-12.
- 215 Bagdat R.B., Coşge B. The essential oil of lemon balm (*Melissa officinalis* L.), its components and using fields // J. Fac. Agric. OMU. 2006. V. 21. № 1. P. 116–121.
- 216 Ben-Eliezer D., Yechiam E. *Hypericum perforatum* as a cognitive enhancer in rodents: A meta-analysis // Scientific reports. 2016. P. 35700.
- 217 Benke D., Barberis A., Kopp S. et al. GABA receptors as in vivo substrate for the anxiolytic action of valerenic acid, a major constituent of valerian root extracts // Neuropharmacology. 2009. V. 56. № 1. P. 174–181.
- 218 Bisset N., Wicht M. *Hyperici herba*. Herbal drugs and phytopharmaceuticals. Medpharm, Scientific publishers, stuttgart. 2001; 273–5.
- 219 Smirnov SO, Fazullina OF. Formula and technology development for obtaining biologically active natural food additives. Food Processing: Techniques and Technology. 2018;48(3):105–114. (In Russ.). DOI:<https://doi.org/10.21603/2074-9414-2018-3-105-114>.
- 220 Guo R.B., Wang G.F., Zhao A.P. et al. Paeoniflorin protects against ischemia-induced brain damages in rats via inhibiting MAPKs/NF-κB-mediated inflammatory responses // PLoS One. 2012. V. 7. № 11:e49701.
- 221 Deng X.Y., Li H.Y., Chen J.J. et al. Thymol produces an antidepressant-like effect in a chronic unpredictable mild stress model of depression in mice // Behav Brain Res. 2015. № 291. P. 12–19.
- 222 Ding L., Zhao F., Chen L. et al. New monoterpene glycosides from *Paeonia suffruticosa* Andrews and their inhibition on NO production in LPS-induced RAW 264.7 cells // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2012. № 22. P. 7243–7247.
- 223 Encalada M.A. et al. Anti-proliferative effect of *Melissa officinalis* on human colon cancer cell line // Plant foods for human nutrition. 2011. V. 66. № 4. P. 328–334.

- 224 Cakir A., Mavi, A., Yıldırım, A. et al. Isolation and characterization of antioxidant phenolic compounds from the aerial parts of *Hypericum hyssopifolium* L. by activity-guided fractionation // *Journal of Ethnopharmacology*. 2003. V. 87. № 1. P. 73–83.
- 225 Kodentsova VM, Vrzhesinskaya OA, Risnik DV, Nikityuk DB, Tutelyan VA. Micronutrient status of population of the Russian Federation and possibility of its correction. State of the problem. *Problems of Nutrition*. 2017;86(4):113–124. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2017-00067>.
- 226 Kessler R.C., Wang P.S. The descriptive epidemiology of commonly occurring mental disorders in the United States // *Annu. Rev. Public Health*. 2008; 29:115–129.
- 227 Kennedy D.O., Little W., Scholey A.B. Attenuation of laboratory-induced stress in humans after acute administration of *Melissa officinalis* (Lemon Balm) // *Psychosom Med*. 2004. V. 66. № 4. P. 607–613.
- 228 Marrelli M., Conforti F., Toniolo C. et al. *Hypericum perforatum*: influences of the habitat on chemical composition, photo-induced cytotoxicity, and antiradical activity // *Pharmaceutical biology*. 2014. V. 52. № 7. P. 909–918.
- 229 Mikhaylova AP, Shtrakhova AV. Eating behavior in norm, in conditions of stress and in the presence of pathology: bibliographic review. *Bulletin of the South Ural State University. Series Psychology*. 2018;11(3):80–95. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.14529/psy180310>.
- 230 Miaomiao Jia, Chenxin Li, Ying Zheng et al. Leonurine exerts antidepressant-like effects in the chronic mild stress-induced depression model in mice by inhibiting neuroinflammation // *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2017. V. 20. № 11. P. 886–895.
- 231 Noldner M., Schotz K. Rutin is essential for the antidepressant activity of *Hypericum perforatum* extracts in the forced swimming test // *Planta Medica*. 2002. V. 68. № 7. P. 577–580.
- 232 Newby J.M., McKinnon A., Kuyken W. et al. Systematic review and meta-analysis of transdiagnostic psychological treatments for anxiety and depressive disorders in adulthood // *Clinical Psychology Review*. 2015. № 40. P. 91–110.
- 233 Russo E., Scicchitano F., Whalley B.J. et al. *Hypericum perforatum*: pharmacokinetic, mechanism of action, tolerability, and clinical drug–drug interactions // *Phytotherapy research*. 2014. V. 28. № 5. P. 643–655.

- 234 Saxena S., Setoya Y. World Health Organization's comprehensive mental health action plan 2013–2020 // *Psychiatry and clinical neurosciences*. 2014. V. 68. № 8. P. 585–586.
- 235 Sarris J., Mischoulon D. Treatments for comorbid anxiety and mood disorders // *Evidence-Based Herbal and Nutritional Treatments for Anxiety in Psychiatric Disorders*. Springer. Cham. 2017. P. 103–119.
- 236 Shikov A.N., Pozharitskaya O.N., Makarov V.G., Demchenko D.V., Shikh E.V. Effect of Leonurus cardiac oil extract in patients with arterial hypertension accompanied by anxiety and sleep disorders. *Phytother. Res.* 2011; 25: 540–543.
- 237 Umarova F.A., Rizaev K.S., Sidametova, Z.E. Olimov N.K. Sedative medicines of local production. Science problem and solution. // Belgium. Published: 06 october. 2021 Pages: 58
- 238 Umarova F.A., Rizaev K.S. Study of stability and shelf life of the dry extract "Leoflomis" // *American journal of biomedical science & pharmaceutical innovation (AJBSPI)*. Volume 03 Issue 06- 2023. Pages: 35-41.
- 239 Umarova F.A., Rizaev K.S., Sidametova, Z.E. Olimov N.K. Modern sedative medicines // *Science problem and solution*. Belgium. Published: 06 october, 2021. Pages: 60.
- 240 Umarova F.A¹, K.S.Rizaev², Olimov N.Q³, Tureeva G.M⁴, Fayzullaeva N.S⁵, Pazilbekova Z.T⁶, Tashmuxeimedova M.A⁷. Investigation Of The Content Of Chemical Elements In Leoflomis Dry Extract//*Educational Administration: Theory and Practice* 2024, 30(6), 643-646 ISSN: 2148-2403.
- 241 Umarova F.A¹, K.S.Rizaev², Olimov N.Q³, Tureeva G.M⁴, Fayzullaeva N.S⁵, Pazilbekova Z.T⁶, Tashmuxeimedova M.A⁷. Determination of the content of biologically active substances compounds of polyphenolic nature in the dry extract "Leoflomis". // *Western European Journal of Medicine and Medical Science* Volume 2, Issue 8, August, ISSN (E): 2942-1918
- 242 Wittchen H.U., Jacobi F., Rehm J. et al. The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010 // *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2011. V. 21. № 9. P. 655–679.
- 243 Howes M.J.R., Perry E. The role of phytochemicals in the treatment and prevention of dementia // *Drugs & aging*. 2011. V. 28. № 6. P. 439–468.
- 244 Chen C.R., Sun Y., Luo Y.J. et al. Paeoniflorin promotes nonrapid eye movement sleep via adenosine A1 receptors // *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 2016. V. 356. № 1. P. 64–73.

- 245 Sharma M.K., Ram V., Kush L. Molecular Pharmacology Of Antidepressive Terrestrial Natural Products (TNPs) // International Journal of Innovative Research and Development. 2013. № 2. P. 6.
- 246 Yasar S.N., Can O.D., Ozturk N. et al. Central nervous system activities of *Hypericum origanifolium* extract via GABAergic and opioidergic mechanisms // Phytotherapy Research. 2013. V. 27. № 6 P. 877–884.
- 247 Yarnell E. Herbal medicine for insomnia // Alternative and Complementary Therapies. 2015. V. 21. № 4. P. 173–179.
- 248 Firuza A.U., Kamal S.R, Nemat K.O., Zaynab E.S., Mavjuda N. Z. Assortment analysis and comparative characteristics of the results of registration of sedative drugs in the republic of Uzbekistan // The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research Impact Factor 2021. 5.64. Published: July 30, 2021 | Pages: 77-91
- 249 Fu Q., Qiu L., Yuan H.M. et al. Paeononoides D and E: two new nortriterpenoids from *Paeonia lactiflora* and their inhibitory activities on NO production // Helvetica Chimica Acta. 2016. № 99. P. 46–49.

Boshqa foydalanilgan adabiyotlar

- 250 O‘zbekiston Respublikasi tibbiyot amaliyotida qo‘llash uchun ruxsat etilgan dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika Davlat Reyestri. Rasmiy nashr.-Toshkent, 2020.-№24.-B.367.
- 251 O‘zbekiston Respublikasi tibbiyot amaliyotida qo‘llash uchun ruxsat etilgan dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika Davlat Reyestri. Rasmiy nashr.-Toshkent, 2021.-№25.-B.379.
- 252 O‘zbekiston Respublikasi tibbiyot amaliyotida qo‘llash uchun ruxsat etilgan dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika Davlat Reyestri. Rasmiy nashr.-Toshkent, 2022.-№26.-B.356.
- 253 O‘zbekiston Respublikasi tibbiyot amaliyotida qo‘llash uchun ruxsat etilgan dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika Davlat Reyestri. Rasmiy nashr.-Toshkent, 2023.-№26.-B.385
- 254 O‘zbekiston Respublikasi tibbiyot amaliyotida qo‘llash uchun ruxsat etilgan dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika Davlat Reyestri. Rasmiy nashr.-Toshkent, 2024.-№26.-B.369.
- 255 «Leoflomis» Tovar belgisi (MGU 43107 04.11.2021 y.).
- 256 Реестр лекарственных средств России. [Электронное издание]. Режим доступа: <https://www.rlsnet.ru> (Дата обращения 25.04.2018 г.).
- 257 СанПиН № 0366-19. Гигиенические нормативы безопасности и пищевой продукции. -Т. 2019.Б.124.

- 258 Справочник Видал. Лекарственные препараты в России. М.: Видал Рус. 2016; 1240.
- 259 World Health Organization et al. COVID-19 weekly epidemiological update, 6 September 2021 [Электронный ресурс]. – 2021. – Режим доступа: 145 https://www.who.int/publications/m/item/weekly-operational-update-on-covid_19---6-september-2021 (дата обращения – 09.09.2021).
- 260 Сайт Plus-one. 2022 URL: <https://plus-one.ru/news/> 2022/01/17/v-mire-40-lyudey-stradayut-bessonnicey-iz-za-pandemii-koronavirusa-issledovanie.
- 261 Q2 (R1) – Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology (guideline).
- 262 ICH – (International Council for Harmonisation) insonlar foydalanishi uchun mo'ljallangan farmatsevtika vositalariga qo'yilgan ilmiy-texnik talablarni uyg'unlashtirish bo'yicha xalqaro kengash talablari.

ИЛОВАЛАР



АКТ

о проведенных экспериментальных исследованиях по изучению специфической активности седативного сбора №1

Состав сбора №1:

Трава зопника Регеля-25г,

Трава пустырника туркестанского- 25 г.

Свойства:

Широкая распространенность нервно-психических расстройств рождает высокую потребность населения в растительных препаратах седативного действия. Поэтому разработка нового состава седативного сбора и дальнейшее получение на его основе новых, высокоэффективных препаратов седативного действия достаточно актуальна. Предпосылкой тому является то обстоятельство, что у нас в Республике произрастает много лекарственных растений, обладающих седативным действием.

Сбор из травы зопника Регеля и трава пустырника туркестанского - применяется как в традиционной, так и в научной медицине в качестве седативного средства, аналогичного препаратам из валерианы, а также как эффективное средство для лечения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Используется пустырник также для лечения эпилепсии, базедовой болезни, тромбозов, желудочно-кишечных заболеваний [1,2].

1. ИЗУЧЕНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

1.1.Материал и методы: седативное действие сбора изучали на белых мышах массой тела 19–21г. Для оценки седативного действия сбора оценивается влияние сбора на показатели горизонтальной и вертикальной активности.

Таблица 1

Влияние седативного сбора и препарата «Персен» производства Лек д.д., Словения 250 мг/кг на поведенческие реакции мышей ($M \pm m$, $n=6$)

Группы	Исходные значение	
	Число пересечения линий	Число стоек
Исходная	$36,3 \pm 2,4$	$14,2 \pm 1,5$
Контрольная	$36,5 \pm 2,1$	$15,2 \pm 1,3$
Сбор на основе травы зопника Регеля и травы пустыльника туркестанского	$9,3 \pm 2,2^x$	$2,5 \pm 0,4^{x,y}$
«Персен» производства Лек д.д., Словения, 250 мг/кг	$12,0 \pm 1,0^x$	$6,3 \pm 0,6^x$

Примечание:

^x - статистически значимо по отношению к контролю при $P < 0,05$,

^y - статистически значимо по отношению к результатам препарата «Персен» производства Лек д.д., Словения при $P < 0,05$.

2. Заключение:

Экспериментальное изучение специфической активности сбора на основе травы зопника Регеля и травы пустыльника туркестанского, разработанного на кафедре технологии лекарственных форм при ТашФармИ показало о наличии седативного действия.

3. Литература:

1. Ганиев А. К., Пулатова Т. П. К изучению видов зопника, произрастающих в Узбекистане // Тез. докл. науч. -теор. конф. "Экология окружающей среды". - Ташкент, 1990.-С.14.
2. <https://ru.wikipedia.org/wiki/Пустырник>.
3. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Под редакцией д.м.н. МИРОНОВА А.Н. Часть 1-Москва: Гриф и К, 2012.-994с.

4. Подписи:

Руководитель НИО, д.б.н.:

Экспериментатор:

Фармаколог

 Туляганов Р.Т.
 Нишонов И.И.

TOVAR BELGISI VA XIZMAT
KO'RSATISH BELGISIGA
GUVOHNOMA

**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI ADLIYA VAZIRLIGI HUZURIDAGI
INTELLEKTUAL MULK AGENTLIGI**

№ MGU 43107

Ushbu guvohnoma O'zbekiston Respublikasining "Tovar belgilari, xizmat ko'rsatish belgilari va tovar kelib chiqqan joy nomlari to'g'risida"gi Qonuniga asosan berildi.

Guvohnoma egasi:

Toshkent farmatsevtika instituti, UZ

Talabnoma kelib tushgan sana:

04.11.2021

Talabnoma raqami:

MGU 2021 5102

Ustuvorlik sanasi:

04.11.2021

Quyidagi tovarlar va xizmatlarga doir:

5 sinf (ilovaga qaralsin)

Tovar belgisi va xizmat ko'rsatish belgisiga berilgan guvohnoma O'zbekiston Respublikasining barcha hududida 04.11.2021 yildan e'tiboran 10 yil mobaynida amal qiladi. O'zbekiston Respublikasi tovar belgilari davlat reestrda 02.12.2021 yilda ro'yxatdan o'tkazilgan.





№ MGU 43107 RAQAMLI GUVOHNOMAGA ILOVA
ПРИЛОЖЕНИЕ К СВИДЕТЕЛЬСТВУ № MGU 43107

Leoflomis

QUYIDAGI TOVARLAR VA/YOKI XIZMATLAR UCHUN RO'YXATDAN O'TKAZILGAN
TOVAR BELGISI:

ТОВАРЫ И/ИЛИ УСЛУГИ ДЛЯ ОБОЗНАЧЕНИЯ КОТОРЫХ ЗАРЕГИСТРИРОВАН
ТОВАРНЫЙ ЗНАК:

5 - sinf -

5 - класс - Препараты фармацевтические.

1

Для служебного пользования Экз. № ____

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

ТАШКЕНТСКИЙ ФАРМАЦЕТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ

«СОГЛАСОВАНО»

Директор ИХРВ

им. акад. С.Ю. Юнусова АН РУз

д.т.н., проф. Ш.Ш. Сагдуллаев

«14» апреля 2023г.



«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор Ташкентского

фармацевтического института

д.м.н., проф. К.С. Ризаев

«14» апреля 2023г.



**ОПЫТНО-ПРОМЫШЛЕННЫЙ РЕГЛАМЕНТ
НА ПОЛУЧЕНИЯ СУХОГО ЭКСТРАКТА
«ЛЕОФЛОМИС»**

(ОПР РУз 42- 08376-211566942-2023)

«Рекомендовано к утверждению»

Председатель технологической комиссии
ИХРВ

З.А.Югай «14» 04 2023 г.

Ташкент – 2023 г

Опытно-промышленный регламент на производства сухого экстракта «Леофломис» составили:

Научный консультант,
доктор медицинских наук, проф.



К.С. Ризаев

Научный исследователь, доцент кафедры
«Технология лекарственных форм»



Ф.А. Умарова

Зав. кафедры «Фармакогнозия
и стандартизация лекарственных средств»,
д.фарм.н., проф.



Н.К. Олимов

Доцент кафедры «Фармакогнозия
и стандартизация лекарственных средств»,
д.фарм.н



З.Э. Сидаметова

Заведующий лаборатории Химии гликозидов ИХРВ,
д.х.н, проф.



Н.Ш. Рамазанов

Ведущий научный сотрудник, ИХРВ, д.х.н.



С.З. Нишанбаев

Старший научный сотрудник ИХРВ, (PhD)



А.И. Саноев

FOYDALI MODEL PATENTI

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI ADLIYA VAZIRLIGI

№ FAP 02160

Ushbu patent O'zbekiston Respublikasining "Ixtirolar, foydali modellar va sanoat namunalari to'g'risida"gi Qonuniga asosan quyidagi foydali modelga berildi:

O'simlik xomashyosi asosida sedativ ta'sirga ega vositani olish usuli

Talabnoma kelib tushgan sana: **09.09.2022** Talabnoma raqami: **FAP 2022 0316**

Ustuvorlik sanasi: **09.09.2022**

Patent egasi(lari): **Toshkent farmatsevtika instituti, UZ O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi akademik S.Yu. Yunusov nomidagi O'simlik moddalari kimyosi instituti, UZ**

Foydali model muallif(lari)i: **Rizayev Kamal Saidakbarovich, Umarova Firuza Alisherovna, Olimov Nemat Kayumovich, Sidametova Zaynab Enverovna, Ramazanov Nurmurod Sheraliyevich, Nishanbayev Sabir Zaripbayevich, Sanoyev Akbar Isomiddinovich, Sagdullayev Shomansur Shaxsaidovich, UZ**

Foydali modelga berilgan patent O'zbekiston Respublikasi hududida 09.09.2022 yildan boshlab patentni kuchda saqlab turish uchun patent boji o'z vaqtida to'langandagina 5 yil mobaynida amal qiladi.

O'zbekiston Respublikasi Foydali modellar davlat reyestrda 30.11.2022 yilda ro'yxatdan o'tkazildi.





ЗАКЛЮЧИТЕЛЬНЫЙ ОТЧЁТ

О проведенных экспериментальных исследованиях по
изучению острой токсичности, специфической активности,
кумулятивного свойства

**Сухого экстракта «Леофломис», разработанного на кафедре «Технология
лекарственных форм» Ташкентского Фармацевтического Института,
Узбекистан**

Руководитель НИО: Туляганов Р.Т., д.б.н.

Экспериментаторы:

Фармаколог

Мавланов Ш.Р., Phd

Лаборант

Халилова С.А.

Отчет инспекторов по обеспечению качества

Внеплановая проверка проведена 20.05.2022г

Инспектор по качеству, м.н.с. Гафурова Л.Г.

Дата начала испытаний 18.04.2022г

Дата окончания испытаний 20.05.2022г

Ташкент 2022

3. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Под редакцией д.м.н. МИРОНОВА А.Н. Часть 1-Москва: Гриф и К, 2012.- 994с.

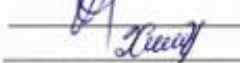
4. ИЗУЧЕНИЕ КУМУЛЯТИВНЫХ СВОЙСТВ ТАБЛЕТИРОВАННОЙ ФОРМЫ НОВОГО ПРОТИВОМИГРЕНОЗНОГО СРЕДСТВА РУ-31. В.И. Корнилов, Д.С. Яковлев, В.В. Багметова, Л.И. Бугаева, А.А. Спасов, А.Ю. Гетманенко.ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ГБУ «Волгоградский медицинский научный центр». Ж.Вестник ВолгГМУ. Выпуск 4 (76). 2020.

Подписи:

Руководитель НИО, д.б.н.
Инспектор по качеству, м.н.с.

 Туляганов Р.Т.
 Гафурова Л.Г.

Экспериментаторы:
Фармаколог, PhD
Лаборант

 Мавланов Ш.Р.
 Халилова С.А.

6.Реферат

Объект исследования: сухой экстракт «Леофломис», разработанный на кафедре «Технология лекарственных форм» Ташкентского Фармацевтического Института, Узбекистан.

Цель работы: изучение острой токсичности, специфической активности, кумулятивного свойства сухого экстракта «Леофломис», разработанного на кафедре «Технология лекарственных форм» Ташкентского Фармацевтического Института, Узбекистан в эксперименте на белых мышах.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
 ГУ «ЦЕНТР БЕЗОПАСНОСТИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ»
 ФАРМАКОПЕЙНЫЙ КОМИТЕТ



«ТВЕРЖДАЮ»
 Председатель Фармакопейного
 Комитета Дуридуллаева К.Н.
 12 2024 г.

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННОГО
 СРЕДСТВА
 ВРЕМЕННАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

«Leoflomisum» extractum siccum	ВФС 42 Уз- 5489 -2024
«Leoflomis» quruq ekstrakt	
«Леофломис» сухой экстракт	Вводится впервые

МНН: comb. drug (Phlomis Regeliana,
 Leonurus turkestanicus)*

Срок введения установлен
 с «16» 12 2024 г.

Срок действия
 до «16» 12 2027 г.

Настоящая временная фармакопейная статья распространяется на «Leoflomis» сухой экстракт, получаемый из надземной части Травы пустырника туркестанской – *Leonurus turkestanicae*., семейства Яснотковых – *Lamiaceae* и из надземной части растений Зопника Регеля – *Phlomis Regeli* M.Pop., семейства Яснотковых – *Lamiaceae*, в соотношении (1:1), применяемый в качестве лекарственного средства.

ИЗДАНИЕ ОФИЦИАЛЬНОЕ

ПЕРЕПЕЧАТКА ВОСПРЕЩЕНА

Доцент кафедры технологии
лекарственных средств Ташкентского
фармацевтического института,
канд.фарм.наук



Умарова Ф.А.
«11» 12 2024 г.

Ассистент кафедры фармакогнозии и
стандартизации лекарственных
средств Ташкентского
фармацевтического института



Эргашева М.Н.
«11» 12 2024 г.

Заведующий экспериментально-
технологической лабораторией
Института химии растительных
веществ им. акад. С.Ю. Юнусова
АН РУз, докт.техн.наук



Сатимов Г.Б.
«11» 12 2024 г.

Начальник ОКК ОП
Института химии растительных
веществ им. акад. С.Ю. Юнусова
АН РУз



Отаева Ш.А.
«11» 12 2024 г.

Ученый секретарь Фармакопейного
комитета

Ганиев Д.Г.
«16» 12 2024 г.



«СОЛ MASOVANO»
Председатель Фармакопейного

МУРИДУЛЛАЕВА К.Н.

2024 г



«УТВЕРЖДАЮ»

Директор Института химии
растительных веществ

им. акад. С.Ю.Юнусова АН РУз,

акад. САГДУЛЛАЕВ Ш.Ш.

«11» 12 2024 г

Текст маркировки на этикетку

Академия Наук Республики
Узбекистан

Институт химии растительных
веществ им.акад.С.Ю. Юнусова
Республика Узбекистан, 100170,
г.Ташкент,
МирзоУлутбекий район,
ул. Мирзо Улутбека, 77
Тел.: (99871) 262 59 13
Fax: (99871) 262 73 48



O'zbekiston Respublikasi
Fanlar Akademiyasi
akad.S.Yu.Yunusov nomidagi
O'simlik moddalari kimyosi
instituti
O'zbekiston Respublikasi,
Toshkent sh., 100170,
Mirzo Ulug'bek tumani, Mirzo
Ulug'bek k.,77
Tel.: (99871) 262 59 13
Fax: (99871) 262 73 48

«Leoflomisum» extractum siccum

«Leoflomis» quruq ekstrakt

«Леофломис» сухой экстракт

5,0 кг*

5,0 kg*

Quruq, yorug'likdan himoyalangan
joyda, 25°C dan yuqori bo'lmagan
haroratda saqlansin.
Хранить в сухом, защищенном от
света месте, при температуре не
выше 25°C.

ishlab chiqarilgan sana/
Дата производства:
Seriya/серия:
Muddatgacha yaroqli/
Годен до:

R-DV/M:

Shtrix kod (mavjud holda)

Штрих код (при наличии)

*количества препарата в двойные пакеты может быть по 0,5 кг; 1,0 кг; 1,5 кг; 2,0 кг;
5,0 кг или 10,0 кг или по 0,5 кг; 1,0 кг во флаконы полиэтиленовые с крышкой по ГОСТ
33756-2016.

Для служебного пользования Экз. № ____

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
ТАШКЕНТСКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ

«СОГЛАСОВАНО»
Директор
ООО "Spring Pharmaceutic"
Ш.З.Мамадалиев.
« 03 » 2023г.

«УТВЕРЖДАЮ»
Ректор Ташкентского
фармацевтического института
д.м.н., проф. К.С. Ризаев
« 10 » 2023г.

ОПЫТНО-ПРОМЫШЛЕННЫЙ РЕГЛАМЕНТ
НА ПРОИЗВОДСТВА КАПСУЛ «ЛЕОФЛОМИС» по 0,5 г

(ОПР РУз 42–202323941-4446–2023)

«Рекомендовано к утверждению»
Председатель технологической комиссии
(ООО "Spring Pharmaceutic")
Б. Кодиров « 10 » 03 2023 г.

Ташкент-2023

Опытно-промышленный регламент на производства капсул
«Леофломис» 0,5 г составили:

Научный консультант,
доктор медицинских наук, проф.



К.С. Ризаев

Научный исследователь, доцент кафедры
«Технология лекарственных форм»



Ф.А. Умарова

Зав. кафедры «Фармакогнозия
и стандартизация лекарственных средств»,
д.фарм.н., проф.



Н.К. Олимов

Доцент кафедры «Фармакогнозия
и стандартизация лекарственных средств»,
д.фарм.н



З.Э. Сидаметова

Главный технолог (ООО "Spring Pharmaceutic").



Ш. Саломов



**SPRING
PHARM**

"Spring Pharmaceutic" МЧЖ КК
Манзил: Наманган вилоят, Косонсой
туман,
Навбахор МФЙ, Булоқ мавзеси
Х/рақам: 20214000800783914001
Банк ХАБ Трастбанк Наманган
вил. филиали
МФО 01060 ИНН: 304873564
ОКЭД 21100

*Олимов Н.К. 22
назаридот ва шифо учун!
Ш.З.Мамадалиев 6.12.2021.*

Тошкент фармацевтика институти
Илмий ишлар ва инновациялар бўйича
Проректор к.ф.д. Н.С.Нормахаматовга

Хурматли Нодирали Сохобаталиевич!

Сизга, шунинг маълум қиламанки, Тошкент фармацевтика институти **Фармакогнозия ва дорини воситаларини стандартлаш** кафедраси мудири, фармацевтика фанлари доктори, проф Н.Қ.Олимов раҳбарлик қилаётган "Леофломис" капсуласини маҳаллий хомашё асосида ишлаб чиқилган "Леофломис" қуруқ экстрактидан олинган 0.2 мг капсулани келажакда фармацевтик корхонамизда ишлаб чиқаришни йўлга қўйилишига розилик билдираман.

"Spring Pharmaceutic" МЧЖ раҳбари



Ш.З.Мамадалиев

ООО "Dori Vositalarini Standartlash Ilmiy Markazi"	ПСК-15-01
Испытательный Центр медицинской продукции Номер Государственного реестра O'ZAK.SL.0204 от 26.05.2022 г. до 25.05.2027 г. 100015, г. Ташкент, ул. Ойбека, 45, тел: (71) 230-71-31, (71) 230-71-32, Эл. почта: dvsim_2020@inbox.ru	Редакция №2 от 18.10.2021 г. Страница 1 из 1



«Утверждаю»
Руководитель Испытательного Центра
Шукураллаева Н.Э.
2022 г.

ПРОТОКОЛ ИСПЫТАНИЙ № МБЛ-4232
от 23.08.2022г.

Место проведения испытаний: Испытательный Центр медицинской продукции при ООО "Dori Vositalarini Standartlash Ilmiy Markazi"

Идентификация образца:

Наименование продукции: Туркистон арслонкуйруги ва регель кузикулоги доривор усимликлари асосида олинган седатив таъсирга эга капсула.

Серия: --

Дата производства: --

Срок годности: --

Производитель: УЗБЕКИСТАН

Состояние образца: Удовлетворительно.

Заявитель: "Umarova Feruza Alisherovna".

№ заявки: б/н от 18.08.2022г.

Цель, задачи испытаний: проверка соответствия медицинской продукции требованиям НД

Ссылка на методы отбора: Образец предоставлен заявителем.

Дата поступления образца: 18.08.2022 г.

Дата начала и завершения испытаний: с 18.08.2022 г. по 23.08.2022 г.

Условия проведения испытаний: Температура помещения 20° С, влажность 48%

НД на методы испытаний: БФ, ГФ РУз.

НД на продукцию: БФ, ГФ РУз.

Результаты испытаний: См. в табл.

№	Показатели	Норма по НД	Результаты испытаний	Выводы
1.	Микробиологическая чистота	Общее число аэробных бактерий не более 1000 КОЕ в 1 г Общее число грибов не более 100 КОЕ в 1 г Escherichia coli - должен отсутствовать в 1 г	60 КОЕ 10 КОЕ Отсутствует	Соотв. НД

Испытания проведены субподрядчиками: --

Дополнительная информация: --

Ответственные исполнители:

Жалилова М.В.

Результаты протокола испытаний относятся только к образцам подвергнутым испытаниям. Заказчик уведомлен о необходимости соблюдения правил отбора образцов и несет ответственность за их выполнение. Запрещается воспроизводить протокол испытаний полностью или частично без разрешения Руководителя Испытательного Центра.

O'QUV ADABIYOTINING NASHR RUXSATNOMASI

**Toshkent farmatsevtika institutining
2023-yil "26" dekabrdagi "754" -sonli
buyrug'iga asosan**

F.A. Umarova

(muallifning familiyasi, ismi-sharifi)

5510500- Farmatsiya (turlari bo'yicha)

(ta'lim yo'nalishi (mutaxassisligi))

ta'lim yo'nalishi

_____ ning
**talabalari (o'quvchilari) uchun tavsiya
etilgan**

"Biofarmatsiya"

(o'quv adabiyotining nomi va turi: darslik, o'quv qo'llanma)

Darslik

_____ ga
**O'zbekiston Respublikasi Vazirlar
Mahkamasi tomonidan litsenziya berilgan
nashriyotlarda nashr etishga ruxsat berildi.**

REKTOR

(imzo)

K.S.RIZAYEV



Ro'yxatga olish raqami
000-041



Ҳужжат

Маълумот

IJRO.GOV.UZ тизими орқали ЭРИ билан тасдиқланган, Ҳужжат коди: EW55432479



O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI QISHLOQ XO'JALIGI VAZIRLIGI
QISHLOQ XO'JALIGIDA BILIM VA INNOVATSIYALAR MILLIY MARKAZI
 111909, Toshkent viloyati, Yuqori Chirchiq tumani, A.Yassaviy MFY, SH.Rashidov ko'chasi, 1-uy
www.iim.uz, eLmanzil: iim@agro.uz, info@iim.uz



2024-yil 8-noyabr

05/15-01-71-son

Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги
“Фармацевтика маҳсулотлари хавфсизлиги
маркази” давлат муассасаси директори Темиров
Алишер Сматиллаевичга

Ўзбекистон Республикаси ҳудудлари доривор ўсимликларнинг бой захирасига эга бўлиб, жумладан қуйида номлари келтирилган доривор ўсимликлар ҳам мавжуд. Хусусан:

Регель кўзикулоғи ўти (*Phlomis regelii* M.Pop) доривор ўсимлиги Тошкент вилоятининг Чирчиқ ва Ангрен туманларида, шунингдек, Жиззах вилоятида;

Туркистон арслонқуйруғи ўти (*Leonurus turkestanicus* L.) Тошкент, Самарқанд ва Сурхондарё вилоятларида;

Ўсма ўсимлиги (*Isatis tinctoria* L.) Тошкент, Самарқанд ва Сурхондарё вилоятларида кенг тарқалган.

Гинкго билоба барги (*Folia Ginkgo biloba* L.) доривор ўсимлиги Қишлоқ хўжалигида билим ва инновациялар миллий маркази тизимидаги ўсимликлар генетик ресурслари илмий-тадқиқот институти ҳамда Фанлар академиясининг Ботаника институти олимлари томонидан ўрганилган. Мазкур доривор ўсимлик Ўзбекистон флорасида ўсади.

Ушбу доривор ўсимликлар республикаимиз ҳудудида кенг тарқалганлигини ҳамда дори воситаларини ишлаб чиқаришда қўллаш учун етарли захирага эгалигини маълум қиламиз.

Директор



Ш.Отажонов

СОГЛАСОВАНО

Главный Государственный
санитарный врач

Республики Узбекистан

Юсупалиев Б.К.

«28» 07 2021 г.

УТВЕРЖДАЮ

Ректор Ташкентского

Фармацевтического

института Д.М.Н. Проф.

К.С. Ризоев

«28» 07 2021 г.

**Технологическая инструкция по производству
биологически активных добавок к пище группы
«Тошфарми»**

ТИ 02026972-002:2021

Срок введения с _____ 2021 г.

РАЗРАБОТАНО:

Зав. кафедры Биотехнологии

д.ф.н., Ш.Н. Мадрахимов

«28» 07 2021 г.

Доц. кафедры Технологии
лекарственных форм

к.ф.н., Ф.А. Умарова

«28» 07 2021 г.

Ассистент кафедры Организация
фармацевтического производства

М.Н. Каримбердиев

«28» 07 2021 г.

Ассистент кафедры
промышленная технология
лекарственных средств

Д.Т. Сафарова

«28» 07 2021 г.

Ташкент 2021 г.

ТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ ИНСТРУКЦИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ДОБАВКИ К ПИЩЕ ГРУППЫ «ТошФарМИ»

1. Введение

Настоящая технологическая инструкция распространяется на биологически активные добавки к пище группы «Тошфарми» (далее – БАД к пище), изготавливаемые из комплекса на основе пробиотических культур и из сырья растительного происхождения, с добавлением витаминов, макро и микроэлементов, используемые в качестве дополнительного источника биологически активных веществ, связанных с недостаточным их поступлением с пищей.

2. Ассортимент

БАД к пище группы «Тошфарми» выпускаются в следующем ассортименте:

- БАД к пище «Гиподиор»;
- БАД к пище «Феррофармин»;
- БАД к пище «Витафармин»;
- БАД к пище «Депресфан»;
- БАД к пище «Липофармин»;
- БАД к пище «Урофармин»;
- БАД к пище «Профармин».

3. Характеристика готовой продукции

3.1 БАД к пище группы «Тошфарми» должны вырабатываться в соответствии с требованиями стандарта организации Тс 02026972-002:2021 и по настоящей технологической инструкции и рецептурам с соблюдением санитарных норм и правил, СанПиН за № 0338-16 «Гигиенические требования к производству и обороту биологически активных добавок к пище».

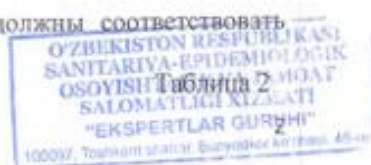
3.2 Характеристика.

3.2.1 По органолептическим показателям БАД к пище должен соответствовать требованиям, указанным в таблице 1.

Таблица 1

Наименования показателей	Характеристика			
	Таблетки/мармеладные пастилки	Капсулы	Сироп/бальзам	Порошок
Форма выпуска				
Внешний вид	В виде круглой или иной формы, с/без фирменным тиснением на одной стороне.	Твердые желатиновые капсулы, заполненные мелкодисперсным порошком.	Сироп - вязкая жидкость без осадка и посторонних включений. Бальзам - густая вязкая жидкость.	Мелкокристаллический порошок или в гранулированном виде. Допускается мягкие комки
Цвет	В зависимости от цвета компонентов		От светло желтого до коричневого цвета (в зависимости от цвета компонентов)	Соответствующий цвету применяемых компонентов.
Запах и вкус	Слабый ароматный, сладкий, слегка вязущий или горьковатый, без постороннего привкуса и запаха с преобладанием запаха состава			

3.2.2 По физико-химическим показателям БАД к пище должны соответствовать требованиям, указанным в таблице 2.



СОГЛАСОВАНО

Главный Государственный
санитарный врач

Республики Узбекистан

Юсупалиев Б.К.

«28» 07 2021 г.

УТВЕРЖДАЮ

Ректор Ташкентского

Фармацевтического

института О.М.Н. проф.

К.С. Рызаев

«28» 07 2021 г.

**Технологическая инструкция по производству
биологически активных добавок к пище группы
«Тошфарми»**

Ts 02026972-002:2021

Срок введения с _____ 2021 г.

РАЗРАБОТАНО:

Зав. кафедры Биотехнологии

д.ф.н., Ш.Н. Мадрахимов

«28» 07 2021 г.

Доц. кафедры Технологии
лекарственных форм

к.ф.н., Ф.А. Умарова

«28» 07 2021 г.

Ассистент кафедры Организация
фармацевтического производства

М.Н. Каримбердиев

«28» 07 2021 г.

Ассистент кафедры
промышленная технология
лекарственных средств

Д.Т. Сафарова

«28» 07 2021 г.

Ташкент 2021 г.

ГОСТ 33781-2016	Упаковка потребительская из картона, бумаги и комбинированных материалов. Общие технические условия
ГОСТ 34033-2016	Упаковка из картона и комбинированных материалов для пищевой продукции. Технические условия
ГОСТ 34274-2017	Мальтодекстрин
ГОСТ 34304-2017	Молоко и молочные продукты. Метод определения лактозы и галактозы
O'zDSI 8.022:02	ГСН РУз. Общие метрологические требования количеству фасованных товаров и упаковках любого вида и порядок осуществления государственного метрологического контроля и надзора за их соответствием.
O'zDSI 950:2011	Вода питьевая. Гигиенические требования и контроль за качеством.
O'zDSI 3115:2016	Спирт этиловый ректификованный из пищевого сырья. Технические условия
O'zDSI ISO 5518:2013	Фрукты, овощи и продукты их переработки. Определение содержания бензойной кислоты. Спектрофотометрический метод.
SanPiH 0324-2016	Санитарно-гигиенические нормы микроклимата производственных помещений.
SanPiH 0325-2016	Санитарные нормы допустимых уровней шума на рабочих местах.
SanPiH 0326-2016	Санитарные нормы общей и локальной вибрации на рабочих местах.
SanPiH 0338-2016	Гигиенические требования к производству и обороту биологически активных добавок (БАД) к пище
SanPiH 0366-19	Гигиенические нормативы безопасности пищевой продукции
ГФ XI, выпуск 1 и 2	Государственная Фармакопея
ФС 42-Уз-088-2013	Сублимированный комплекс бифидобактерий и лактобактерий
UzTR.476-021-2017	ОТР. О безопасности упаковки, контактирующей с пищевой продукцией
UzTR.490-022-2017	ОТР. О безопасности пищевой продукции в части ее маркировки

Примечание – При использовании настоящего стандарта целесообразно проверить действие ссылочных стандартов на территории Узбекистана по соответствующему указателю стандартов, составленному по состоянию на 1 января текущего года и по соответствующим информационным указателям, опубликованным в текущем году. Если ссылочный документ заменен (изменен), то при пользовании настоящим стандартом следует пользоваться замененным (измененным) стандартом. Если ссылочный документ отменен без замены, то положение, в котором дана ссылка на него, применяется в части, не затрагивающей эту ссылку.

3 ТЕХНИЧЕСКИЕ ТРЕБОВАНИЯ

3.1 Биологически активные добавки к пище группы «Тошфарм» должны соответствовать требованиям настоящего стандарта организации, вырабатываться по технологической инструкции и рецептурам с соблюдением санитарных норм и правил, утвержденных в установленном порядке.

3.2 БАД к пище группы «Тошфарм» выпускается в следующем ассортименте:

- БАД к пище «Гиподиор»;
- БАД к пище «Феррофармин»;
- БАД к пище «Витафармин»;
- БАД к пище «Депресфан»;
- БАД к пище «Липофармин»;
- БАД к пище «Урофармин»;
- БАД к пище «Профармин».

3.3 Характеристика

