

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ

Қўлёзма ҳуқуқида
УДК 615.21:615.322:615.235

АБДИЖАЛИЛОВА Зилола Хикматуллаевна

**БАЛҒАМ КЎЧИРУВЧИ, АНТИСЕПТИК ХОССАГА ЭГА БЎЛГАН
ЭЛИКСИР ТЕХНОЛОГИЯСИ**

15.00.01-Дори технологияси ва фармацевтика ишларини ташкил этиш

Фармацевтика фанлари номзоди илмий даражасини олиш учун
тақдим этилган диссертация

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т И

Тошкент – 2011

Диссертация иши Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги
Тошкент фармацевтика институтида бажарилган.

Илмий раҳбар: фармацевтика фанлари доктори, профессор
Жалилов Хабибулла Каримович

Расмий оппонентлар: фармацевтика фанлари доктори, профессор
Назарова Зарифа Олимжоновна.

фармацевтика фанлари номзоди, доцент
Нуритдинова Ақида Ибрагимовна

Етакчи ташкилот: А.Султонов номли Ўзбекистон кимё-
фармацевтика илмий-тадқиқот институти

Ҳимоя Тошкент фармацевтика институти ҳузуридаги Д 087.12.01 рақамли
ихтисослашган кенгашнинг 2011 йил «___» _____ соат _____ да ўтадиган
мажлисида бўлади. Манзил: 100015, Тошкент ш., Ойбек кўчаси, 45.

Диссертация иши билан Тошкент фармацевтика институти Ахборот
ресурслари марказида танишиш мумкин.

Автореферат 2011 йил «___» _____ да тарқатилди.

**Ихтисослашган кенгаш
илмий котиби, фармацевтика
фанлари доктори**

М. И. Алихўжаева

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ УМУМИЙ ТАВСИФИ

Мавзунинг долзарблиги. Ўзбекистон Республикаси аҳолисини арзон, юқори сифатли, биосамарадор, захарсиз ва аллергия чақирмайдиган дори воситалари билан таъминлаш фармацевтик технологияни долзарб йўналишидан ҳисобланади. Аҳолини дори воситаларига бўлган эҳтиёжини тўлароқ қондириш кўп жиҳатдан фармацевтика саноатининг ривожланишига боғлиқ.

Марказий Осиё худудидида энг кўп тарқалган ҳасталиклардан бири-юқори нафас йўлларининг шамолланиши ва унинг асоратлари ҳисобланади. Бу касалликни даволашда юқори самара бера оладиган юмшатувчи, балғам кўчирувчи, юқори нафас йўлларини яллиғланишига қарши, антисептик таъсирга эга бўлган препаратлар қўлланилади. Ана шундай таъсирга эга бўлган препаратни яратиш учун маҳаллий хом ашёлар асосида юқорида зикр этилган хусусиятга эга бўлган эликсир дори воситасини яратиш ишимизнинг мақсади қилиб олинди.

Ҳозирги кунда мазкур касалликларни даволашда, асосан хориждан валюта ҳисобига келтириладиган дори воситалари ишлатилади. Лекин, бизда бу касалликни даволаш учун қўлланиладиган доривор ўсимликлар захиралари етарли. Фақат ундан оқилона фойдаланиб, арзон, юқори сифатли дори воситаларини ишлаб чиқишни йўлга қўйиш лозим.

Адабиётлардан маълумки, хориждан келтириладиган Bionorica компанияси томонидан ишлаб чиқилган “Тонзилгон-Н” препарати биологик фаол моддаларни сақловчи 7 хил доривор ўсимликлар йиғмасидан ташкил топган. Ушбу препарат кенг қамровли таъсирга эга бўлиб, ўткир ва сурункали юқори нафас йўлларини яллиғланишида, тонзиллит, фарингит, ларингитларда, антисептик таъсирга эга, иммуностимулловчи дори воситаси сифатида ишлатилади.

Биз ана шундай таъсирга эга бўлган, халқ табобатида кенг қўлланилиб келинаётган доривор ўсимликлардан фойдаланиб, “Тонзилат” эликсирини таркиби ва технологиясини ишлаб чиқдик. Эликсир қуйидаги ўсимлик органларидан ташкил топди: гулхайри илдизи, мойчечак гули, оддий бўймодарон гули, ёнғоқ барги, маврак барги, қирқ бўғимни ер устки қисми ва қоқи ўтининг ер устки қисмлари.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Ишлаб чиқариш технологияси, патент, адабиётлардан ва интернет маълумотлардан фойдаланиб, доривор ўсимликлар ҳақида маълумотлар олинди. Улардан хом ашёларининг таъсири ўрганиб чиқилди ва эликсирнинг мўътадил таркиби танлаб олинди. Ушбу эликсир дори турини яратиш борасидаги тадқиқотлар биринчи маротаба амалга оширилди. “Тонзилат” эликсири таъсир доираси кенг қамровли бўлиб, таркибидаги мойчечак гуллари, гулхайри илдизи ва қоқиўт ер устки қисмлари таркибидаги полисахаридлар, эфир мойлар ва флавоноидлари балғам кўчирувчи ҳамда юқори нафас йўлларининг шамолланишига қарши таъсир кўрсатади. Эликсир асосан ўткир ва сурункали юқори нафас йўлларини яллиғланишида, тонзиллит, фарингит, ларингитларда, айниқса ёш

болалардаги инфекцияга қарши курашувчанлиги пасайганда, иммуностимулловчи, антисептик таъсирга эга восита сифатида қўлланилиши мумкин.

Диссертация ишининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация иши Тошкент фармацевтика институтининг илмий тадқиқот режаларига биноан (давлат қайд рақами 0191000744) “Балғам кўчирувчи, антисептик хоссага эга бўлган эликсир технологияси” мавзусида биринчи маротаба бажарилди.

Тадқиқот мақсади. Маҳаллий хом ашёлар асосида юмшатувчи, балғам кўчирувчи, юқори нафас йўллари яллиғланишига қарши, антисептик таъсирга эга бўлган янги “Тонзилат” эликсирининг таркиби, технологиясини ишлаб чиқиш, унинг сифатини назорат қилиш, стандартлаш, турғунлиги ва биосамарадорлигини ўрганиш.

Тадқиқот вазифалари. Мақсадни амалга ошириш учун қуйидаги вазифалар ҳал қилинди:

- “Тонзилат” эликсирининг хом ашёлари таркибига кирувчи ўсимликларни танлаш;
- “Тонзилат” эликсирини хом ашёдан ажратиб олиш мўътадил технологиясини ишлаб чиқиш;
- тайёр эликсирни барча сон кўрсаткичлари бўйича стандартлаш;
- “Тонзилат” эликсирини таркибидаги биофаол моддаларни чинлиги, миқдорини аниқлаш;
- олинган эликсирга *in vivo* шароитларида биофармацевтик баҳо бериш;
- “Тонзилат” эликсирини микробиологик тозаллигини баҳолаш;
- “Тонзилат” эликсирини сақлаш шароити ва яроқлилик муддатини ўрганиш;
- олиб борилган тадқиқотлар натижаларига асосланиб, “Тонзилат” эликсирини ишлаб чиқариш ва тиббиёт амалиётида қўллашга рухсат олиш учун Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг Дори воситалар ва тиббий техника сифатини назорат қилиш Бош бошқармасига ВФМ тақдим этиш.

Тадқиқот объекти ва предмети. Тадқиқот объектига доривор ўсимликлар: гулхайри илдизи, мойчечак гули, оддий бўймодарон гули, қирқ бўғимни ер устки қисми, ёнғоқ барги, маврак барги ва қоқи ўтини ер устки қисмлари, этил спирти, тозаланган сув киради. Тадқиқотнинг предмети эса доривор эликсир ўсимликларини спиртли экстрактини, сув билан олинган дамламаларини, тайёрлаш жараёнларини, эликсирнинг сифат назоратини, фармакологик хоссаларини ўрганиш, миқдорий таҳлили, турғунлигини аниқлашга оид масалаларни қамраб олади.

Тадқиқот усуллари. Доривор ўсимликлардан мацерация-циркуляция усулида спиртли ажратма олинди; спирт концентрацияси - ҳайдаш усулида, зичлик пикнометрда, рН потенциометрик усулда, нур синдириш кўрсаткичи-Аббе рефрактометрида ўлчанди; эликсирнинг қуруқ қолдиғи ХI ДФ бўйича аниқланди. Препарат биосамарадорлиги “*in vivo*” тажрибаларда ўрганилди. Эликсир таркибидаги таъсир этувчи

моддаларнинг чинлиги ва миқдори хромато-масс-спектрометрия (ХМС), юпка қатлам хроматография (ЮҚХ), спектрофотометрия (СФ) усулларида аниқланди; эликсирнинг сақланиш муддати “табiiй” усулда ўрганилди.

Химояга олиб чиқилаётган асосий ҳолатлар.

- “Тонзилат” эликсири таркибига кирувчи доривор ўсимликларни ҳом ашёсини таркибини танлаш ва сифатини ўрганиш натижалари;
- “Тонзилат” эликсирининг оптимал таркиби ва рационал технологиясини яратиш бўйича амалга оширилган тадқиқот натижалари;
- “Тонзилат” эликсирининг сон кўрсаткичлари бўйича олинган натижалар;
- тавсия этилаётган “Тонзилат” эликсири биофармацевтик кўрсаткичларини “in vivo” шароитларида ўрганиш натижалари;
- микробиологик тозалигини тажрибаларда ўрганиш натижалари;
- эликсирни сақланиш шароити ва яроқлилиқ муддатларини табиий усулларда ўрганиш натижалари.

Илмий янгилиги. Биринчи марта маҳаллий ҳом ашёлар: гулхайри илдизи, мойчечак гули, бўймодарон гули, доривор маврак барги, ёнғоқ барги, қирқбўғим ер устки қисми, қоқиўт ер устки қисмларидан катталар ва болаларга мўлжалланган “Тонзилат” деб номланган эликсир технологияси ишлаб чиқилди ва уни стандартлаш усули таклиф этилди. Бу препарат таркибига кирадиган ҳар бир компонент таъбиатда маълум, яхши ўрганилган, кенг қўламда ишлатиладиган ўсимликлар ёки ўсимликлар йиғиндисидан иборат бўлиб, улар балғам кўчирувчи, ҳамда юқори нафас йўллари яллиғланишига қарши, юмшатувчи, антимиқроб, бактерицид, антисептик таъсирга эгаллиги тасдиқланди. Танлаб олинган таркиб ва технологиялар бўйича тайёрланган “Тонзилат” эликсири in vivo шароитларида биофармацевтик баҳо берилди. Таклиф этилган технологиялар бўйича тайёрланган “Тонзилат” эликсирининг сақлаш шароити ва яроқлилиқ муддати табиий усулда ўрганилди.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. “Тонзилат” эликсирининг фармакологик фаоллиги ва миқдорий таҳлили ўрганилган бўлиб, бу эликсир таркибини танлашда муҳим аҳамият касб этади. “Тонзилат” эликсирини қуруқ қолдиқ миқдорини аниқлаш, керакли спирт қувватини ҳамда эликсир олиш усулини ўрганиб, мўътадил технологиясини танлашга имкон берди. Эликсирнинг сифат таҳлили юқори сезгир ХМС, ЮҚХ усулларида, миқдорий таҳлили СФ усулида олиб борилган бўлиб, натижалар меъёрий ҳужжатларда ўз аксини топган. “Тонзилат” эликсирининг турғунлигини ўрганиш, унинг сақлаш муддатини белгилаш ва мақсадга мувофиқ қадоқловчи материалларни танлаш имконияти белгиланган. Олиб борилган тажриба натижалари асосида “Тонзилат” эликсирининг лаборатория регламенти тузилган, шунингдек, ВФМ лойиҳаси ишлаб чиқилган. Тонзилат эликсирининг ўзига хос таъсири ва ўткир заҳарлилигини ўрганиш, унинг балғам кўчирувчи, шунингдек, аллергия, кумулятив ва маҳаллий қитиқловчи таъсирининг йўқлиги кўрсатилган. Тонзилат эликсирининг технологияси “Галеника”

МЧЖ корхонасида мувоффақиятли синовдан ўтган, сифат ва миқдорий таҳлили ВФМ лойиҳасига тўлиқ жавоб берган. “Галеника” МЧЖ корхонаси “Тонзилат” эликсирини ишлаб чиқаришга розилик билдирган.

Натижаларнинг жорий қилиниши. Олиб борилган тадқиқот натижалари “Тонзилат” доривор эликсирига ишлаб чиқилган ВФМ ва лаборатория регламенти лойиҳасига киритилди. ВФМ ва лаборатория регламенти лойиҳасида “Тонзилат” доривор эликсирининг таркиби, технологияси, сифат ва миқдорий таҳлил усуллари ўз аксини топган. Шунингдек, ҳужжатларда доривор эликсирининг турғунлигини ўрганиш келтирилган. “Галеника” МЧЖ корхонаси бош директори В.А.Ким билан амалиётга татбиқ этишда ҳамда ишлаб чиқариш учун шартнома тузилди (Далолатнома 6.05.2011й).

Ишнинг синовдан ўтиши (апробацияси). Диссертация ишининг асосий мазмуни қуйидаги илмий анжуман ва семинарларда муҳокамадан ўтган: “Фармацияда таълим, фан ва ишлаб чиқиш интеграцияси” илмий-амалий анжумани (Тошкент 2008; Тошкент 2009, Тошкент 2010, Тошкент 2011), Тошкент фармацевтика институти Тайёр дори турлари технологияси кафедрасининг мажлисида (25.04.2011 йил 9-сонли баённома), Тошкент фармацевтика институтининг илмий семинарида (8.06.2011 йил 5-сонли баённома) муҳокамадан ўтказилган.

Натижаларнинг эълон этилганлиги. Диссертация иши бўйича 4 та илмий мақола ва 11 та маърузалар қисқача матни чоп этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация иши 120 саҳифада компьютер матнида ёзилган бўлиб, кириш қисми, 4 та боб, умумий хулосалар, адабиётлар рўйхати ва иловадан иборат. Асосий тажриба натижалари 4 та расм ва 18 та жадвалда акс этган; 142 та библиография манбалари келтирилган ҳамда ишнинг татбиқ этилиши тасдиқловчи иловалардан иборат.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида танланган мавзунинг долзарблиги, муаммонинг ўрганилганлик даражаси, диссертация ишининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги, тадқиқот мақсади, тадқиқот вазифалари, тадқиқот объекти ва предмети, тадқиқот усуллари, ҳимояга олиб чиқиладиган асосий ҳолатлар, илмий янгилиги, тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти, натижаларнинг жорий қилиниши, ишнинг синовдан ўтиши (апробацияси), натижаларнинг эълон этилганлиги, диссертациянинг тузилиши ва ҳажми баён этилган.

Биринчи боб адабиётлар шарҳига бағишланган. Бунда тиббиёт ва табобат оламида яллиғланишда, антисептик хоссага эга бўлган, балғам кўчирувчи сифатида кенг қўламда ишлатиладиган доривор ўсимликлар тавсифи, таркибида биологик фаол моддалар сақлаган доривор эликсирлар ва уларни ишлатилиши, доривор ўсимлик хом ашёсини экстракция қилиш технологияси асослари, ажратма олиш усуллари, ажратма олиш тўлиқлиги,

миқдори ва сифатига таъсир этувчи омиллар, эликсирнинг стандартлаш жараёнида қўлланиладиган физик- кимёвий усуллар, хулоса келтирилган.

Иккинчи бобда “Тонзилат” эликсири таркибига кирувчи ўсимликларни танлаб олиш, хом ашёнинг сув шимиш коэффицентини аниқлаш ва ажратувчи концентрациясини танлаш, хом ашёни майдалик даражасини ажратма олиш жараёнига таъсири, ажратма олиш усулини танлаш ва ёт моддалардан тозалаш, ажратма олишда циркуляция тезлигини биофаол моддалар ажралиб чиқишига таъсирини ўрганиш, “Тонзилат” эликсирининг технологик тизимини ишлаб чиқиш, хулоса келтирилган.

Учинчи боб “Тонзилат” эликсирининг стандартизацияси, сон кўрсаткичлари, чинлиги ҳамда миқдорий таҳлили физик-кимёвий усуллар ёрдамида аниқлаш, турғунлиги ва сақланиш муддатини ўрганиш натижалари келтирилган.

Тўртинчи боб “Тонзилат” эликсирининг фармакологик таъсирини ўрганиш, “тонзилат” эликсирининг биологик фаоллиги бўйича изланишлар, ўрганилаётган “тонзилат” эликсирининг маҳаллий қитиклаш таъсирини ўрганиш, “тонзилат” эликсирини аллергия таъсирини ўрганиш, “тонзилат” эликсирини кумулятив таъсирини ўрганиш, “тонзилат” эликсирининг организмни иммун тизимига таъсири, “тонзилат” эликсирининг микробиологик тозаллигини аниқлашга бағишланган.

“Тонзилат” эликсир таркибида 7 хил ўсимлик бўлиб, уларнинг таъсири бир бирига яқин ва таркиби ҳар хил бўлган 5 та ўсимликлардан 60%, 70%, 80%, 90% ли этил спирти ёрдамида мацерация-циркуляция усулида ажратмалар олинди. Ўсимликлар хом ашёси 60% ли этил спиртидан паст фоизли спиртда ажратма олинганда, таъсир қилувчи моддалар кам ажралиб чиқди. Уларни қайси спирт концентрациясида ўсимликлар таркибидаги биофаол моддаларни яхши ажралиб чиқиши куйидаги 1-жадвалда келтирилди.

1-жадвал

Ажратма олиш жараёнида ажратувчини танлаб олиш

№	Ажратувчилар	Ташқи кўриниши	Қуруқ қолдиқ, %
1	60 % этанол	Жигар ранг	2,62± 0,024
2	70 % этанол	Жигар ранг	2,35± 0,025
3	80 % этанол	Қўнғир яшил ранг	2,02± 0,015
4	90 % этанол	Тўқ қўнғир яшил ранг	2,00± 0,022

Жадвалдан кўриниб турибдики, 60% ли этил спиртида олинган ажратма ижобий деб топилди.

Хом ашёни майдалик даражаси ажратма олиш тезлигига таъсир кўрсатади.

Олинган натижалар хом ашё майдалик даражаси 1мм ва ундан кичик бўлса, олинган ажратма лойқаланиб қолди, уни тиндириб қўйиш билан тиниқлаштириш имконияти деярли бўлмади. 1-3 мм майдаликдаги фракциялардан олинган ажратма ташқи кўриниши ва қуруқ қолдиқ бўйича талаб даражасида бўлди ва натижалар 2-жадвалда келтирилди.

2-жадвал

Хом ашёни майдалик даражасини танлаб олиш

Хом ашёни майдалик даражаси	Ажратмани ташқи кўриниши	қуруқ қолдиқ, %
0.1мм	Тўқ жигар рангли лойқа	4.10
0.5мм	Тўқ жигар рангли лойқа	3.00
1.0-3,0мм	Тиниқ жигар рангли	2.60
3.5-5.0мм	Тиниқ оч жигар рангли суюқлик	1.59

Жадвалдан кўриниб турибдики, хом ашёнинг майдалик даражаси 1-3 мм бўлиши мақсадга мувофиқ экан.

Ажратма олиш усулини танлаш. Спирт-сувли ажратмалар мацерация, касрли мацерация, мацерация-циркуляция, перколяция, реперколяция, гирдоб ва тазлаштирилган усуллар ёрдамида олинади. Ажратма олиш усулини танлашда хом-ашёни гистологик тузилиши, кимёвий хоссаси ҳисобга олиниши лозим. Иккинчи томондан ажратма олиш усули кўп жойни ишғол этмаслиги, кам ажратувчи сарфлаб биофаол моддани максимал ажратиб олинишини таъминлаши керак.

3-жадвал

Ажратма олиш усулини танлаш натижалари

Усуллар	Қуруқ қолдиқ, %			
	60% ли этил спирти	70% ли этил спирти	80% ли этил спирти	90% ли этил спирти
Мацерация-циркуляция	2,60	2,33	2,02	2,00
ВНИИФ	1,95	1,87	1,81	1,80
Перколяция	1,83	1,77	1,73	1,70

Мацерация – циркуляция. Бу усулда ажратувчининг айланма харакатини сўргич ёрдамида амалга ошириш мумкин. Бунда ажратувчи қайта-қайта сўргич билан сўриб олиниб, юқоридаги идишга қайтариб солинади. Бу усулда ҳам концентрациялар фарқининг кўпайиши ҳисобига жараён тезлашади ва самарали ҳисобланади. Усулни танлаб олиш 3-жадвалда келтирилган бўлиб, энг юқори натижа мацерация-циркуляция усули ҳамда 60 % ли этил спиртида олинган ажратма деб олинди.

Ажратма олишда циркуляция тезлиги биофаол моддалар ажралиб чиқишига катта таъсир қилади. Перколятор четидан сув шимиш коэффициентини ҳисобга олган ҳолда 60% ли этил спирти қуйилади. 1-перколяторни кунига 4 марта; 2- перколяторни кунига 6 марта; 3-перколяторни кунига 8 мартадан циркуляция қилинди. 4-жадвалда экстрактив фаол моддаларнинг ажралиб чиқишига циркуляция сони ва вақтнинг таъсири (спирт 60%, 1:10) келтирилган бўлиб, унга асосан экстрагентнинг циркуляция сони 1 суткага 4 марта, тиндириш вақти 5 кун бўлиши энг мақсадга мувофиқ деб белгиланди.

4-жадвал

Циркуляция сонини танлаб олиш натижалари

Мацерация сони (хар 24 соатда)	Экстракция давомийлиги, кунда				
	1	2	3	4	5
	Экстрактив моддаларнинг миқдори, %				
4 марта	2,00	2,28	2,45	2,56	2,60
6 марта	1,98	2,00	2,02	2,10	2,15
8 марта	1,95	2,00	2,03	2,08	2,01

“Тонзилат” эликсир таркибига қуйидаги ўсимликлар ҳом ашёси кирди:

1. Гулхайри илдизи	-4,0г
2. Мойчечак гули	-5,0г
3. Бўймодарон гули	-4,0г
4. Доривор маврак барги	-4,0г
5. Ёнғоқ барги	-5,0г
6. Қирқбўғим ер устки қисми	-5,0г
7. Қоқиўт ер устки қисми	-3,0г
Умумий масса	-30г

Бундан ташқари тозаланган сув, этил спирти ишлатилади.

“Тонзилат” эликсирининг технологияси: доривор ўсимликларнинг таъсири ҳамда кимёвий таркиби турлича бўлиб, мойчечак гули ва гулхайри илдизи таркибида полисахаридлар сақлагани учун улардан совуқ усулда

дамлама ҳолида олинди. Қолган ўсимликлар этил спирти ёрдамида мацерация-циркуляция усулида ажратма олинди. Спиртли ажратмани дамлама билан суюлтирилди. Сўнг ажратма 10⁰С дан юқори бўлмаган ҳароратда 5 кун давомида тиндирилди ва филтрланди. Ажратма тиниқ жигар ранг, ўзига хос ҳидли, бир оз буриштирувчи мойчечак ҳидига эга бўлди.

“Тонзилат” эликсири таркибига кирувчи ўсимликлар сезиларли даражада яллиғланишга қарши таъсир кўрсатади. Шунинг учун инобатга олиб “Тонзилат” эликсирини формалин ва гистамин билан юзага чиқарилган яллиғланишга қарши таъсирини ўрганиб чиқилди. “Тонзилат” эликсири яллиғланишга қарши таъсир этади. Унинг гистамин билан юзага келтирилган яллиғланишга қарши таъсири, препаратнинг формалинли яллиғланишдаги таъсирига қараганда нисбатан юқори даражада қайд этилди. Натижалар 5-жадвалда келтирилган.

“Тонзилат” эликсирининг организмни иммунологик рефаоллигига нисбатан таъсири ўрганиб чиқилди ва унда олинган натижалар 6-жадвалда келтирилди. Жадвалда келтирилган натижаларга кўра “Тонзилат” эликсири физиологик нормал ҳолатда сичқонларнинг қўй эритроцитларига нисбатан бўлган иммунологик жавоб реакциясини оширар экан.

Препаратларнинг балғам кўчишига таъсири каламушларда йўтал рефлекси орқали Р.У. Хабриев редакцияси остида чоп этилган усул бўйича ўрганилди. Тажрибаларда олинган натижалар 7-жадвалда келтирилди.

Демак, ўрганилаётган препарат “Тонзилат” эликсири терапевтик дозада каламушларда лимон кислота буғлари билан юзага чиқарилган йўтал рефлексни сонини назорат гуруҳидаги натижаларга нисбатан 37% га кўпайтирди. Худди шу шароитда тиббиётда қўлланиладиган препарат “Тонзилгон- Н” препаратини олган ҳайвонларда бу кўрсаткич 41,7 % га ошди. “Тонзилат” эликсири бронхолитик таъсирга эга бўлиб, каламушларда лимон кислота буғлари билан юзага чиқарилган йўтал рефлексига ижобий таъсир кўрсатади ва бу таъсири бўйича тиббиётда қўлланилаётган препарат “Тонзилгон- Н” дан қолишмайди.

“Тонзилат” эликсирининг сифатини баҳолаш. Таркибида спирт сакловчи эликсирлар қуйидаги сон кўрсаткичларини аниқлаш орқали стандартланди: ташқи кўриниши, зичлиги, куруқ қолдиқ, нур синдириш кўрсаткичи, спирт қуввати, чинлиги, микдорий таҳлили, микробиологик тозаллиги, идиш хажмининг тўлаллиги. Олинган натижалар 8-жадвалда келтирилди.

5-жадвал

“Тонзилат” эликсирининг формалин ва гистамин билан юзага чиқарилган яллиғланишга қарши таъсири

№	Тажрибадаги гуруҳлар	Гуруҳлардаги хайвон-лар сони	Яллиғланиш натижасида юзага келган каламушлар оёқ панжасининг хажми (мл-да)				Препаратнинг яллиғланишга қарши таъсири
			Флогоген юборилгунча		Флогоген юборилгандан 4 соат кейин		
			Абс миқдорда	%	Абс миқдорда	%	
	Формалин билан олиб борилган тажриба						%
1	2	3	4	5	6	7	8
1	Назорат гуруҳида	6	0,75±0,19	100	1,5±0,15	100	-
2	Эликсир олган гуруҳ, 5 мл/кг	6	0,76±0,018	100	0,68±0,094 P < 0,05	78,1	21,9
3	Эликсир олган гуруҳ, 10 мл/кг	6	0,74±0,019	100	0,45±0,013 P < 0,05	60,9	39,1
	Гистамин билан олиб борилган тажриба						%
4	Эликсир олган гуруҳ, 5 мл/кг	6	0,76±0,016	100	0,51±0,035 P < 0,05	66,9	33,1
5	Эликсир олган гуруҳ, 10 мл/кг	6	0,75±0,017	100	0,43±0,022 P < 0,05	57,8	42,2

6-жадвал

**“Тонзилат” эликсирини сичқонлардаги қўй эритроцитларига
нисбатан иммунологик жавобига таъсири ($M \pm m$, $n=7$)**

Тажриба гуруҳи	Препарат дозаси	ҚТЯСХларнинг миқдори $\times 10^6$	ИС	Зидди антитела ҳосил қилувчи хужайралар			
				Бутун қора талок бўйича	ИС	Қора талокнинг $\times 10^6$ хужайраси бўйича	ИС
Назарий гуруҳи	Мос равишда H_2O	143,2 $\pm$ 6,9	-	2022,9 $\pm$ 218,9	-	14,3 $\pm$ 1,6	-
“Тонзилат” эликсирини олган гуруҳ	5 мг/кг	157,4 $\pm$ 7,6	$\pm$ 1,10	3822,9 $\pm$ 416,9*	$\pm$ 1,89	24,4 $\pm$ 2,7*	$\pm$ 1,79

Изоҳ: ҚТЯСХ – қора талокдаги ядро сақловчи хужайра

ИС – назоратга нисбатан индекси.

*-назорат гуруҳига нисбатан аниқлик даражаси = $P < 0,05$

7-жадвал

**“Тонзилат” эликсирини лимон кислота бўғлари билан юзага
чиқарилган йўтал рефлексига таъсири.**

т/р	Ўрганилаётган препаратлар	Группадаги хайвонлар сони	Юборилган препаратларнинг дозаси	25дақиқа ичида юзага чиққан йўтал рефлексининг сони ($M \pm m$)	Препаратнинг бронхолитик таъсири, %
1	Назорат гуруҳида	6	10 мл/кг H_2O	15,6 $\pm$ 1,09	100
2	“Тонзилат” эликсирини олган гуруҳда	6	10 мл/кг	21,3 $\pm$ 1,92*	137
3	“Тонзилгон-Н” препаратининг олган гуруҳда	6	10 мл/кг	22,1 $\pm$ 0,96*	141,7

Изоҳ: * математик аниқлик даражаси назорат гуруҳига нисбатан $P \leq 0,05$

8-жадвал

“Тонзилат” эликсирининг сон кўрсаткичлари

Сифат кўрсаткичлари	Усуллари	Меъёрлари
Ташқи кўриниши	Органолептик	Тайёр маҳсулот визуал кўрилганда тиниқ жигар ранг, ўзига хос ҳидли, бир оз буриштирувчи мойчечак ҳидига эга.
Нисбий зичлиги	ДФХ1	0,96-0,98 г/см ³
рН	ДФХ1	5,8-6,0
Нур синдириш кўрсаткичи	ДФХ1	1,34-1,35
Спирт қуввати	ДФХ1	16,0-19,5%
Қуруқ қолдиқ	ДФХ1	2,5-2,8%
Микробиологик тозаллиги	ДФ ХІ, № 2 ўзгартириш	3 Б категорияси
Чинлиги	ЮҚХ, Хроматомасс спектрофотометрия	МХ га мувофиқ
Микдорий таҳлили	Спектрофотометрик 715 нм	Полифеноллар суммасининг микдорий таҳлили пирагаллолга нисбатан ҳисоблаш. 0,46-0,55%(460-550 мг%)
Сақлаш муддати	Табиий	2 йил

ХУЛОСА

1. Биринчи марта таркибида 7 хил доривор ўсимлик сакловчи (гулхайри илдизи; ёнғоқ ва маврак барги; оддий бўймодарон ва мойчечак гули; қирқбўғим ва қоқиўт ер устки қисмлари) “Тонзилат” эликсир таркиби танланди ва мўътадил технологияси ишлаб чиқилди. Технологиясига биноан эликсирни олишда ишлатиладиган этил спиртини концентрацияси 60%, мақсадга мувофиқ мацерация-циркуляция усули танлаб олинди.
2. Эликсирнинг ташқи кўриниши визуал кўрилганда тиниқ жигар ранг, ўзига хос ҳидли, бир оз буриштирувчи мойчечак ҳидига эга бўлди. Қуруқ

қолдиқ 2,5-2,8%, спирт қуввати 16,0-19,5%, нур синдириш кўрсаткичи 1,34-1,35, рН 5,8-6,0, нисбий зичлиги 0,96-0,98 г/см³ оралиғида бўлиши кераклиги аниқланди.

3. Эликсирни таркибидаги биофаол моддаларни чинлиги хромато-масс-спектрометрия, юпқа катлам хроматографияси, полифеноллар йиғиндисининг миқдорий таҳлили спектрофотометрик усули ёрдамида аниқланди. Полифеноллар йиғиндисининг миқдори пирагаллолга нисбатан ҳисобланганда 0,46-0,55% ёки 460-550 мг% бўлиши кераклиги аниқланди, натижалар талабга жавоб берди.

4. “Тонзилат” эликсирининг биофармацевтик изланишлари: биологик фаоллиги ўткир захарлиги, яллиғланишга қарши, аллергия, кумулятив, организм иммун тизимига таъсирлари Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг Дори воситалар ва тиббий техника сифатини назорат қилиш Бош бошқармаси талабларига асосан ўтказилди ва натижалар талабга жавоб бериши тасдиқланди.

5. Микробиологик тозаллиги баҳоланди, натижалар талабга жавоб бериши аниқланди.

6. Олиб борилган тадқиқотлар натижасида препаратнинг яроқлилик муддати табиий усулда ўрганилиб, ҳар 6 ойда сифати назорат қилинди. олинган натижаларга биноан эликсирни сақлаш муддати 2 йил деб белгиланди. Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг Дори воситалар ва тиббий техника сифатини назорат қилиш Бош бошқармасига клиник синовларга рухсат олиш учун эликсирнинг ВФМ лойиҳаси тузилди.

Мазкур илмий тадқиқотни бажаришда яқиндан ёрдам берган фармацевтика фанлари доктори, профессор М.У.Усуббоевга ўз миннатдорчилигимни билдираман.

ЧОП ЭТИЛГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ

1. З.Х.Абдижалилова, Х.К.Жалилов, М.У.Усуббаев. “Тонзилат” эликсирининг технологияси ва сифат назорати // *Farmatsevtika jurnali*. – Тошкент, 2010. - №1. – Б. 44-46.

2. З.Х.Абдижалилова, Х.К.Жалилов, Х.У.Алиев, М.У.Усуббаев. “Тонзилат” эликсирини биологик фаоллиги // *Farmatsevtika jurnali*. – Тошкент, 2010. - №2. – Б. 77-79.

3. З.Х.Абдижалилова, Г.Т.Мавлонов, Х.К.Джалилов, А.М.Усуббаев. Стандартизация препарата “Тонзилат” методом хромато-масс-спектрометрии // *Фармацевтический журнал*. – Тошкент, 2011.-№1. – С.29-32.

4. З.Х.Абдижалилова, Х.У.Алиев, А.А.Ботирбеков, Х.К.Жалилов, М.У.Усуббаев. Тонзилат эликсирини организм иммун тизимига таъсири// *Ўзбекистон Фармацевтик хабарномаси*. – Тошкент, 2011. - №1. - С. 27.

5. З.Х.Абдижалилова, М.У.Усуббаев, Х.К.Жалилов. Балғам кўчирувчи хоссага эга бўлган “Тонзилат” эликсирининг таркиби ва технологияси // “Фармацияда таълим, фан ва ишлаб чиқаришнинг долзарб масалалари” мавзусидаги илмий-амалий анжуман материаллари.— Тошкент, 2008. — Б.137-138.

6. З.Х.Абдижалилова, М.У.Усуббаев, Х.К.Жалилов. Балғам кўчирувчи хоссага эга бўлган “Тонзилат” эликсирининг сифат назорати // “Фармацияда таълим, фан ва ишлаб чиқаришнинг долзарб масалалари” мавзусидаги илмий-амалий анжуман материаллари.— Тошкент, 2008. — Б.339-340.

7. Б.С.Тўлаганов, З.Х.Абдижалилова, Х.У.Алиев. Тонзилгон-Н ва Тонзилат препаратларининг яллиғланишга қарши таъсири// “Фармацияда таълим, фан ва ишлаб чиқаришнинг долзарб масалалари” мавзусидаги илмий-амалий анжуман материаллари. — Тошкент, 2008. —Б.410.

8. З.Х.Абдижалилова, Х.К.Жалилов. Тонзилатнинг микробиологик фаоллигини аниқлаш // “Фармацияда таълим, фан ва ишлаб чиқаришнинг долзарб масалалари” мавзусидаги илмий-амалий анжуман материаллари.— Тошкент, 2009. —Б.353-354.

9. Г.Т.Мавлонов, З.Х.Абдижалилова, Х.К.Джалилов, М.У.Усуббаев, А.М.Усуббаев. Стандартизация растительного экстракта “Тонзилат” по анализу эфирных масел методом хромато-масс-спектрометрии // Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы образования, науки и производства в фармации». — Ташкент, 2010. — С.266-267.

10. З.Х.Абдижалилова, Х.У.Алиев, А.А.Ботирбеков, Х.К.Жалилов, М.У.Усуббаев. Тонзилат эликсирини организм иммун тизимига таъсири //“Фармацияда таълим, фан ва ишлаб чиқаришнинг долзарб масалалари” мавзусидаги илмий-амалий анжуман материаллари.— Тошкент, 2010. — Б.352.

11. М.Х.Нурмухамедова, З.Х.Абдижалилова. Материалы к обоснованию микробиологической чистоты препарата «Тонзилат» эликсир // Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы образования, науки и производства в фармации». — Ташкент, 2010. — С.353.

12. З.Х.Абдижалилова, Х.К.Жалилов, Х.У.Алиев, А.М.Усуббаев. “Тонзилат” эликсирини аллергия таъсирини ўрганиш //“Фармацияда таълим, фан ва ишлаб чиқариш интеграцияси” мавзусидаги илмий-амалий анжуман материаллари.— Тошкент, 2011. —Б.358.

13. З.Х.Абдижалилова, Х.К.Жалилов, Х.У.Алиев, А.М.Усуббаев. “Тонзилат” эликсирини йўтал рефлексига таъсирини ўрганиш //“Фармацияда таълим, фан ва ишлаб чиқариш интеграцияси” мавзусидаги илмий-амалий анжуман материаллари.— Тошкент, 2011. —Б.359-360

14. З.Х.Абдижалилова, Х.К.Жалилов, М.У.Усуббаев, Х.У.Алиев, А.М.Усуббаев. “Тонзилат” эликсирини кумулятив таъсирини ўрганиш

//“Фармацияда таълим, фан ва ишлаб чиқариш интеграцияси” мавзусидаги илмий-амалий анжуман материаллари.– Тошкент, 2011. –Б.360-361.

15. З.Х.Абдижалилова, Х.К.Жалилов, Х.У.Алиев, А.М.Усуббаев. “Тонзилат” эликсирини маҳаллий қитиқлаш таъсирини ўрганиш //“Фармацияда таълим, фан ва ишлаб чиқариш интеграцияси” мавзусидаги илмий-амалий анжуман материаллари.– Тошкент, 2011. –Б.361.

Фармацевтика фанлари номзоди илмий даражасига талабгор Абдижалилова Зилола Хикматуллаевнанинг 15.00.01 – Дори технологияси ва фармацевтика ишларини ташкил этиш ихтисослиги бўйича “Балғам кўчирувчи, антисептик хоссага эга бўлган эликсирни технологияси” мавзусидаги диссертациясининг

РЕЗЮМЕСИ

Таянч сўзлар: тонзилат, спиртли ажратма, дамлама, мацерация-циркуляция, спирт-сувли ажратмалар, циркуляция, перколятор, эликсирининг миқдорий тахлили, чинлиги, спирт қуввати, аллергия, спектрофотометрия, хроматомасс-спектрометрия.

Тадқиқот объектлари: Тадқиқот объектига доривор ўсимликлар: гулхайри илдири, мойчечак гули, оддий бўймодарон гули, қирқ бўғимни ер устки қисми, ёнғоқ барги, маврак барги ва қоқи ўтини ер устки қисмлари, этил спирти, тозаланган сув қиради.

Ишнинг мақсади: Маҳаллий хом ашёлар асосида юмшатувчи, балғам кўчирувчи, юқори нафас йўллари яллиғланишига қарши, антисептик таъсирга эга бўлган янги “Тонзилат” эликсирининг таркибини, технологиясини ишлаб чиқиш, унинг сифатини назорат қилиш, стандартлаш, турғунлиги ва биосамарадорлигини ўрганиш.

Тадқиқот усуллари: Доривор ўсимликлардан мацерация-циркуляция усулида спиртли ажратма олинди; спирт концентрацияси - хайдаш усулида, зичлик пикнометрда, рН потенциометрик усулда, нур синдириш кўрсаткичи-Аббе рефрактометрида ўлчанди; эликсирнинг қуруқ қолдиғи ХІ ДФ бўйича аниқланди. Препарат биосамарадорлиги “in vivo” тажрибаларда ўрганилди. Эликсир таркибидаги таъсир этувчи моддаларнинг чинлиги ва миқдори ХМС, ЮҚХ, СФ усулларида аниқланди; эликсирнинг сақланиш муддати “табiiй” усулда ўрганилди.

Олинган натижалар ва уларнинг янгилиги: Олиб борилган тадқиқотлар асосида “Тонзилат” эликсирининг оптимал таркиблари танлаб олинди ва рационал технологиялари яратилди. Таклиф қилинган “Тонзилат” эликсирининг биосамарадорлигига in vivo шароитларида биофармацевтик баҳо берилди. “Тонзилат” эликсирини сақлаш шароитлари ва яроқлилик муддатлари белгиланди.

Амалiiй аҳамияти: Олиб борилган тажриба натижалари асосида “Тонзилат” эликсирининг лаборатория регламенти тузилган, шунингдек, ВФМ лойиҳаси ишлаб чиқилган.

Татбиқ этиш даражаси ва иқтисодii самарадорлиги: “Тонзилат” доривор эликсирига ишлаб чиқилган ВФМ ва лаборатория регламенти лойиҳасига киритилди. Тонзилат эликсирининг технологияси “Галеника МЧЖ” корхонасида мувоффақиятли синовдан ўтган, “Галеника” МЧЖ корхонаси “Тонзилат” эликсирини ишлаб чиқаришга розилик билдирган.

Қўлланиш соҳаси: Фармацевтика саноати, тиббиёт.

РЕЗЮМЕ

диссертации Абдижалиловой Зилолы Хикматуллаевны на тему: «Технология отхаркивающего эликсира с антисептическим свойством» на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 15.00.01 – Технология лекарств и организация фармацевтического дела

Ключевые слова: тонзилат, спиртовое извлечение, настой, мацерация-циркуляция, спирто-водное извлечение, циркуляция, перколятор, качественный и количественный анализ эликсира, концентрация спирта, аллергический,

Объекты исследования: Объектами исследования являются лекарственные растения: корней алтея, цветков ромашки, трава тысячелистника, листья шалфея, листья ореха, надземная часть хвоща, трава одуванчика и очищенная вода

Цель работы: Разработка и стандартизация технологии, изучение стабильности и биодоступности нового эликсира «Тонзилат» с отхаркивающим, противовоспалительным и антисептическим свойствами на основе местного растительного сырья

Методы исследования: получено спиртовое извлечение из лекарственного сырья методом мацерация-циркуляция; Определение концентрации спирта проведено методом перегонки, плотности – с помощью пикнометра; рН – потенциометрическим методом, показателя преломления света – с помощью рефрактометра Аббе, сухого остатка – согласно ГФ XI. Биодоступность препарата изучена в опытах ин виво. Качественный и количественный анализы действующих веществ, содержащихся в эликсире, проведены методами ХМС, ТСХ, СФ. Срок хранения эликсира изучен методом «естественного хранения».

Полученные результаты и их новизна: на основе проведенных исследований выбран оптимальный состав и разработана рациональная технология эликсира «Тонзилат». Проведена биофармацевтическая оценка биодоступности предложенного эликсира «Тонзилат» в опытах ин виво. Определены условия хранения и сроки годности эликсира «Тонзилат».

Практическая значимость: составлен лабораторный регламент и разработан проект ВФС на эликсир «Тонзилат» на основе результатов проведенных исследований.

Степень внедрения и экономическая эффективность: ВФС на лечебный эликсир «Тонзилат» внесен в проект лабораторного регламента. Технология эликсира «Тонзилат» успешно апробирована на ООО «Галеника», которое дало согласие на внедрение данного препарата в промышленное производство на своей базе..

Область применения: фармацевтическая промышленность, медицина.

RESUME

Thesis of Abdijalilova on the scientific degree competition of the candidate of pharmaceutical sciences on speciality 15.00.01-drug manufacturing technology and pharmacy organizing; subject: "Technology of elixir with expectorant antiseptic property"

Key words: "Tonzilat", spirituose extract, infuse, maceration-circulation, spirituose aqueous extracts, circulation, percolator, assay and identity of elixir, concentration of spirit, allergic, spectrophotometry, chromato-mass-spectrometry.

Subjects of research: subjects of research are the medicinal plants: radix Althaeae, flores Chamomillae, flores Achilleae millefolium, herba equiseti, folia Juglantis rediae, folia Salviae, herba Taraxaci, aethanol and purified water.

Purpose of work: development of composition and technology of "Tonzilat" elixir. With expectorant, anti inflammatory, antiseptic action on the base of local raw materials. Conducting of its quality control, standardization, study of its stability and bioavailability.

Methods of research: spirituose extract was obtained by means of maceration-circulation method from medicinal plants; spirit concentration was determined by means of method, density-by means of picnometer, pH-by means of potentiometric method, refractometric parameter-by means of Abbe refractometer dry residue of elixir in accordance with XI edition of SPb USSR. Bioavailability of preparation was studied in "vivo" experiments. Identity and assay of elixir active substances was determined with CMS (Chromatomass-spectrometry) THC, SPb methods; storage term of elixir was established with "native" method (in ordinary condition).

The results obtained and their novelty: Optimal composition and rational technology of "Tonzilat" elixir were developed on the base of conducted researches Bioavailability of "Tonzilat" elixir suggested was determined in "in vivo" experiments. Storage conditions and terms of "Tonzilat" elixir were established.

Practical value: Projects of laboratory regulation and TPP (TPA) for "Tonzilat" elixir were developed on the base of results of researches conducted

Degree of embed and economic efficiency: TPP (TPA) developed for "Tonzilat" medicinal elixir was introduced into projects of laboratory regulation. Technology of "Tonzilat" elixir successfully proved in LLC "Galenika" which gave an agreement for introduction of this preparation into industrial manufacture on its base.

Field of application: pharmaceutical industry, medicine.