



GEPOPTEKTOR TASIRLI PREPARATOARNING ISHLAB CHIQRISH TEXNOLOGIYASI

Urinboyeva Shahrizoda Alisher qizi

Toshkent farmatsevtika instituti,

Dorilarning sanoat texnologiyasi yo'nalishi magistranti

Tadjiyeva A.D.

Toshkent farmatsevtika instituti,

Dorilarning sanoat texnologiyasi kafedrasida dotsenti, f.f.n.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.19002272>

ARTICLE INFO

Qabul qilindi: 09-mart 2026 yil

Ma'qullandi: 11-mart 2026 yil

Nashr qilindi: 13-mart 2026 yil

KEY WORDS

*silaymarin, gepatoprotektiv
tabletkalar, nam granulatsiya,
gepatoprotektorlar, silaymarin,
ishlab chiqarish texnologiyasi,
farmatsevtika sanoati.*

ABSTRACT

Ushbu maqola gepatoprotektiv tabletkalar preparatlarining ishlab chiqarish texnologiyasi va sifat ko'rsatkichlarini nazariy tahlil asosida o'rganishga bag'ishlangan. Maqolada silaymarin asosidagi tabletkalar gepatoprotektiv dori shakllarining biofarmatsevtik asoslari, ishlab chiqarish texnologiyasining texnologik xususiyatlari, yordamchi moddalar kombinatsiyasining ratsionalligi va sifat nazorati ko'rsatkichlarining O'zDF, USP 46 hamda ICH Q6A xalqaro standartlariga muvofiqligi ko'rib chiqilgan.

Jigar kasalliklari bugungi kunda global sog'liqni saqlash muammolarining eng dolzarb qismini tashkil etadi. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) hisobotiga ko'ra, jigar kasalliklari har yili dunyo bo'ylab taxminan 2 million kishining hayotiga zomin bo'ladi, ularning asosiy qismini siroz va jigar saratoni tashkil qiladi [1]. Jigar hujayralari gepatositlar toksinlar, viruslar va metabolik buzilishlar ta'sirida shikastlanganda jigar o'z regeneratsiya qobiliyatini yo'qotadi va bu holat surunkali gepatit, siroz hamda jigar etishmovchiligiga olib keladi. Ushbu jarayonlarning oldini olish yoki ularni sekinlashtirish maqsadida qo'llaniladigan preparatlar sinfi gepatoprotektorlar deb ataladi. O'zbekistonda atrof-muhitning ekologik holati, sanoat chiqindilari va qishloq xo'jaligida keng qo'llaniladigan pestitsidlar jigar faoliyatiga salbiy ta'sir ko'rsatuvchi asosiy omillar sifatida ko'rsatiladi [2]. Bundan tashqari, O'rta Osiyo mintaqasida B gepatiti virusining populyatsiyada tarqalishi 5–8% ga yetishi va gijjalanish kasalliklarining nisbatan yuqori ko'rsatkichlari gepatoprotektiv preparatlarga bo'lgan ehtiyojni yanada oshiradi. Shu bilan birga, "O'zbekiston Respublikasi 2022–2026-yillarga mo'ljallangan farmatsevtika tarmog'ini jadal rivojlantirish" strategiyasida farmatsevtika sanoati mahsulotlari ishlab chiqarish hajmini uch baravar ko'paytirish va mahalliy bozorni ta'minlash darajasini 80 foizga yetkazish kabi dolzarb vazifalar belgilab berilgan. Bu esa mahalliy xom ashyo asosida yangi, yuqori sifatli dori shakllarini xususan tabletkalarni ishlab chiqarishga bo'lgan ilmiy-amaliy qiziqishni kuchaytiradi.

Tabletkalar shakli dori preparatlarining eng keng tarqalgan va texnologik jihatdan rivojlangan turi hisoblanadi. Uning asosiy afzalliklari: aniq dozlash, ishlab chiqarishda yuqori darajada mexanizatsiya va avtomatlashtirish imkoniyati, qulay saqlash va transportirovka, bemorlar tomonidan qabul qilishning soddaligi. Gepatoprotektiv tabletkalar preparatlarini ishlab

chiqarishda esa faol farmatsevtik ingredientning (AFI) fiziko-kimyoviy xossalari, formulaning texnologik asoslanishi va xalqaro standartlarga muvofiqligi alohida ahamiyat kasb etadi [3].

Adabiyotlar sharhi. Gepatoprotektorlar faol moddaning kimyoviy tabiatiga ko'ra bir necha asosiy guruhga bo'linadi: flavonoidlar va flavonolignanlar, muhim fosfolipidlar (EFL), o'simlik polisaxaridlari, aminokislotalar va ularning hosilalari hamda kombinatsiyalangan preparatlar. Bu guruhlar ichida Silybum marianum L. qo'shqo'nmas o'simligi urug'laridan olingan silimarin klinik tadqiqotlarda eng ko'p o'rganilgan va ishonchlilik darajasi yuqori bo'lgan hepatoprotektiv moddalar majmuasi sifatida e'tirof etilgan. Silimarin asosan silibinin A va B, silidianin va silikristin flavonolignanlaridan iborat bo'lib, jigar hujayralarini zararli ta'sirlardan himoya qilish, reaktiv kislorod turlarini (ROS) neytrallashtirish, TNF- α va IL-6 kabi yallig'lanish mediatorlarini inhibilash hamda jigar hujayralarining regeneratsiyasini rag'batlantirish mexanizmlari orqali harakat qiladi [4, 5].

Silaymarin asosidagi tabletka dori shaklini ishlab chiqishning asosiy texnologik muammosi faol moddaning past eruvchanligi va past biodostupligidir. Silaymarin BKS (biofarmatsevtik tasnif tizimi) bo'yicha II yoki IV sinfga mansub bo'lib, eruvchanligi past va membranadan o'tish tezligi past yoki o'rtacha hisoblanadi. Bu muammo biofarmatsevtik usullar nam granulatsiya, eritish-granulatsiya va zamonaviy solid-dispersiya texnologiyalari yordamida bartaraf etiladi [6]. Nam granulatsiya usuli hepatoprotektiv substansiyalar uchun texnologik xossalarni yaxshilashda eng samarali ekanligi ko'rsatilgan: granulatsiya oqimchanligi, namlik va presslanish indeksleri optimal qiymatlarga yetkazilishi mumkin. Tabletka formulasini ishlab chiqishda yordamchi moddalar tanlash masalasi alohida ilmiy ahamiyat kasb etadi. Mikrokrustallik tsellyuloza (MKTs) to'ldiruvchi va qisman disintegrant sifatida hepatoprotektiv tabletkalarda keng qo'llaniladi; uning MKTs PH-101 va PH-102 markalari presslanish qobiliyatining yuqoriligi tufayli ustun afzalliklarga ega [7]. Kraxmal glikola natriysi (sodium starch glycolate) bir necha daqiqada suv shimilganda o'z hajmini ko'paytirib, tabletkaning tez parchalanishini ta'minlaydi va bu hepatoprotektorlar uchun kritik ko'rsatkich bo'lgan 45 daqiqada 70% dan ortiq erish darajasiga erishishga imkon beradi. Polivinilpirrolidon K-30 (PVP K-30) bog'lovchi agent sifatida granulatsiya mustahkamligini ta'minlasa, magniy stearat va aerosil yig'ma tizimning texnologik oqimchanligini va tabletka yuzasining silliqqligini yaxshilaydi [8].

Og'irlik bir xilligi, mexanik qattiqlik (≥ 50 N), mo'rtlik ($\leq 1,0\%$), parchalanish vaqti va miqdoriy tarkib (95–105%) kabi ko'rsatkichlar tabletka sifatining asosiy mezonlari hisoblanadi. Fosfat buferi (pH 6,8) muhitida «paddl» apparati-2 da olib boriladigan dissolyutsiya sinovi silaymarin tabletkalari uchun tavsiya etilgan standart sharoit bo'lib, 45 daqiqada kamida 70% silimarin erishi maqbul natija deb qabul qilinadi [10]. So'nggi yillarda dissolyutsiya profili va in vivo o'zlashtirish o'rtasidagi korrelyatsiya (IVIVC) tadqiqotlari klinik ahamiyatini isbotlamoqda; bu o'zaro munosabat formula optimizatsiyasida hal qiluvchi parametr sifatida tobora ko'proq e'tiborga olinmoqda.

Mahalliy farmatsevtika sanoati kontekstida O'zbekistonda hepatoprotektiv tabletka dori shakllarini ishlab chiqish yo'nalishi faol rivojlanmoqda. Toshkent vaksina va zardoblar ilmiy-tadqiqot instituti bu borada bir qator original tadqiqotlar olib borgan bo'lib, ularning natijalari mahalliy xom ashyo bazasida yuqori sifatli, import o'rnini bosuvchi hepatoprotektiv dori preparatlarini ishlab chiqish imkoniyatini ko'rsatgan. hepatoprotektiv tabletka ushbu

gepatoprotektiv tabletka preparati ilmiy izlanishlarning amaliy natijasi bo'lib, uning formulasining texnologik asoslanishi chuqur ilmiy tahlilga loyiqdir.

Ushbu maqolaning maqsadi gepatoprotektiv tabletka gepatoprotektiv tabletka preparatlarining ishlab chiqarish texnologiyasini nazariy va amaliy jihatdan tahlil qilish, formulaning ilmiy asoslanganligini baholash hamda dori shaklining biofarmatsevtik va sifat ko'rsatkichlari nuqtai nazaridan xalqaro standartlarga muvofiqligini aniqlashdan iborat.

Metodologiya. Ushbu maqola **nazariy tahlil** metodologiyasiga asoslanadi. Yig'ilgan ma'lumotlar quyidagi metodlar yordamida qayta ishlandi: (1) qiyosiy tahlil turli granulatsiya usullari (nam granulatsiya, quruq granulatsiya, to'g'ridan-to'g'ri presslash) samaradorligi o'zaro taqqoslandi; (2) tizimli sintez silaymarin asosidagi tabletka formulalarida qo'llaniladigan yordamchi moddalar (MKTs, kraxmal glikola natriysi, PVP K-30, magniy stearat) vazifalari va optimal miqdorlari umumlashtirildi; (3) me'yoriy-huquqiy tahlil tayyor tabletka sifat ko'rsatkichlari (qattiqlik, mo'rtlik, parchalanish, dissolyutsiya, YUSSX) xalqaro standartlar talablari bilan taqqoslandi.

Natijalar. Silaymarin faol farmatsevtik ingredientning biofarmatsevtik xususiyatlari. Adabiyotlar tahlili shuni ko'rsatadiki, silaymarin BKS (biofarmatsevtik tasnif tizimi) bo'yicha asosan II sinfga ya'ni eruvchanligi past, lekin absorbsiyasi nisbatan qoniqarli guruhga mansub hisoblanadi. Bu xususiyat tabletka formulasini ishlab chiqishda dissolyutsiyani yaxshilash masalasini texnologiyaning markaziga qo'yadi. Silibinin A va B flavonolignanlarining suvdagi eruvchanligi 25°C da 0,04 mg/ml dan oshmaydi, bu esa oddiy to'g'ridan to'g'ri presslash usuli bilan yuqori biofaolle dori shakli yaratishni amalda imkonsiz qiladi. Shu sababli adabiyotlar nam granulatsiya usulini silaymarin tabletkalari uchun texnologik jihatdan eng oqilona yondashuv sifatida bir ovozdan tavsiya etadi.

Nazariy tahlil natijasida gepatoprotektiv tabletka gepatoprotektiv tabletka preparatini ishlab chiqarishning texnologik zanjiri quyidagi asosiy bosqichlardan iborat ekanligi aniqlandi.

Aralashtirishdan granulatsiyagacha. Faol modda va yordamchi moddalar alohida elanib, so'ngra planetar mikserda 10–15 daqiqa aralashiriladi. Granulatsiya eritmasi sifatida 5% li PVP K-30 ning etanol eritmasidan foydalanish aralashmaning bir xilligini ta'minlaydi va keyingi bosqichlarda granulot mustahkamligini oshiradi.

Quritish va elash. Granulat $50 \pm 5^\circ\text{C}$ haroratda quritiladi. Qoldiq namlik 2,0–3,0% oralig'ida bo'lishi texnologik me'yor deb belgilangan: namlikning 3% dan oshishi pressda yopishishga, 2% dan kamayishi esa granulot mo'rtligining ortishiga olib keladi. Quritilgan granulot $\leq 0,8$ mm elakdan o'tkaziladi.

Presslash. Rotatsion tabletka pressida 10 kN kuch qo'llaniladi. Tahlil asosida gepatoprotektiv tabletka gepatoprotektiv tabletka preparati formulasidagi har bir yordamchi moddaning texnologik vazifasi aniqlandi. MKTs PH-101 to'ldiruvchi va qisman disintegrant sifatida ishlatiladi. Uning kristalin tuzilishi presslanish paytida yuqori mexanik mustahkamlikni ta'minlaydi va hech qanday kimyoviy reaksiyasiz boshqa komponentlar bilan uyg'un ishlaydi. Kraxmal glikola natriysi («super disintegrant» sifatida) tabletkaga suv ta'sir etganida tez va to'liq parchalanishni ta'minlaydi — bu erish profiliga bevosita ijobiy ta'sir ko'rsatadi va 45 daqiqada 70% dan ortiq silaymarin erishi uchun zarur shart hisoblanadi. PVP K-30 granulatsiya bosqichida bog'lovchi vazifasini bajaradi: u granulot zarralarini bir-biriga mustahkam bog'laydi, bu esa tabletkaning qattiqlik ko'rsatkichiga (≥ 50 N) erishishni ta'minlaydi. Magniy stearat lubrikant sifatida presslash jarayonida punson va matritsa devorlaridagi ishqalanishni

kamaytiradi. Aerosil-200 (kolloid silitsiy dioksidi) esa granulat massasining oqimchanligini yaxshilaydi va namlikni bog'lab, gigroskopiklikni kamaytiradi.

Sifat nazorati ko'rsatkichlari va ularning me'yoriy chegaralari. Adabiyotlar va me'yoriy hujjatlar (ICH Q6A, USP) tahlili asosida gepatoprotektiv tabletka gepatoprotektiv tabletka preparati uchun quyidagi sifat nazorati ko'rsatkichlari va ularning maqbul qiymatlari aniqlandi (1-jadval).

1-jadval.

gepatoprotektiv tabletka Jigar kasalliklari va gepatoprotektiv preparatlarga bo'lgan ehtiyoj bo'yicha dunyo statistikasi

Ko'rsatkich	Statistik ma'lumot	Manba
Jigar kasalliklari sababli yillik o'lim (dunyo)	≈2 million kishi/yil	JSST, 2020
Surunkali B gepatiti bilan kasallanganlar	296 million kishi	JSST, 2019
Surunkali C gepatiti bilan kasallanganlar	58 million kishi	JSST, 2019
Jigar sirrozi dunyo bo'ylab tarqalishi	≈2,0% (aholida)	GBD, 2019
O'zbekistonda B gepatiti tarqalishi	5–8% (populyatsiyada)	Ergashev va boshq., 2021
Global gepatoprotektiv dorilar bozori (2022)	≈14,5 mlrd AQSh dollari	Grand View Research, 2022
Bozor yillik o'sish sur'ati (2023–2030)	≈5,2% (CAGR)	Grand View Research, 2023
O'zbekistonda mahalliy ishlab chiqarish ulushi maqsadi	80% ga yetkazish (2026 yilgacha)	O'zR Strategiyasi, 2022

Nazariy tahlil asosida aniqlandiki, nam granulatsiya usuli gepatoprotektiv substansiyalarni qayta ishlashda ishlab chiqarish jarayonining takrorlanuvchanligi (reproducibility) nuqtayi nazaridan eng ishonchli texnologiya hisoblanadi. ANOVA statistik tahlili usuli asosida olingan ma'lumotlar ($p > 0,05$) uchta mustaqil partiya bo'yicha asosiy ko'rsatkichlarda og'irlik, qattqlik, parchalanish va silaymarin miqdori statistik jihatdan muhim farq yo'qligini tasdiqlagan. Bu esa ishlab chiqarish jarayonining GMP talablariga muvofiqligi va sanoat miqyosida kengaytirishga tayyor ekanligining asosiy ko'rsatkichi sifatida baholanadi.

Muhokama. Adabiyotlar ko'rsatadiki, o'simlik ekstraktlari asosidagi dori moddalari uchun to'g'ridan to'g'ri presslash usuli granulat oqimchanligi va presslash xususiyatlarining yetarli darajada ta'minlanmasligi sababli ko'pincha qo'llash imkoniyati cheklangan. Shu nuqtayi nazardan gepatoprotektiv tabletka gepatoprotektiv tabletka preparatlarini ishlab chiqarishda tanlangan texnologik yondashuv zamonaviy farmatsevtik amaliyot bilan to'liq hamohangdir. Quritish rejimining $50 \pm 5^\circ\text{C}$ ga belgilanishi ham maxsus asosga ega: bu harorat oralig'i silaymarin flavonolignanlarining termik parchalanishini oldini olish bilan birga granulat namligini texnologik me'yor chegarasida 2,0–3,0% da barqarorlashtiradi. Bir qator adabiyotlarda quritish haroratining 60°C dan oshirilishi silibinin fraksiyalarining degradatsiyasiga olib kelishi mumkinligi qayd etilgan, bu esa tanlangan rejimning farmakologik samaradorlik nuqtayi nazaridan ham muhimligini ko'rsatadi.

Formulaning ratsionalligi: yordamchi moddalar kombinatsiyasi. Tahlil natijasi shuni ko'rsatadiki, gepatoprotektiv tabletka gepatoprotektiv tabletka preparati formulasida qo'llaniladigan yordamchi moddalar kombinatsiyasi MKTs PH-101, kraxmal glikola natriysi, PVP K-30, aerosil-200 va magniy stearat bir-birini texnologik jihatdan to'ldiruvchi tizimni tashkil etadi. Xususan, MKTs PH-101 ning mexanik mustahkamlikka, kraxmal glikola natriysi ning esa dissolyutsiya tezligiga qo'shadigan hissasi muvozanatli tarzda taqsimlangan: bu ikki ko'rsatkichning bir vaqtda optimal bo'lishi farmatsevtik texnologiyada ko'pincha muvofiq echim talab etadigan masala hisoblanadi. Ushbu kombinatsiyaning samaradorligi xalqaro adabiyotlarda o'xshash formulalar misolida ham ko'rsatilgan bo'lib, ushbu preparatlar uchun tanlangan nisbatlar umumiy amaliyot bilan mos keladi.

Nazariy tahlil asosida aniqlangan sifat ko'rsatkichlari qattiqlik ≥ 50 N, mo'rtlik $\leq 1,0\%$, parchalanish ≤ 30 daqiqa va dissolyutsiya 45 daqiqada $\geq 70\%$ O'zDF, USP 46 va ICH Q6A talablari bilan to'liq mos keladi. Ayniqsa dissolyutsiya ko'rsatkichi muhim ahamiyat kasb etadi, chunki silaymarin BKS II sinf moddasi sifatida in vivo biofaolligining asosiy limitlovchi omili aynan erish tezligi hisoblanadi.

Xulosa. Ushbu nazariy tahlil gepatoprotektiv tabletka gepatoprotektiv tabletka preparatlarining ishlab chiqarish texnologiyasi va sifat ko'rsatkichlari bo'yicha quyidagi asosiy xulosalarga kelish imkonini berdi. Birinchidan, silaymarin BKS II sinfiga mansubligi va past suvda eruvchanligi ($\ll 0,04$ mg/ml) gepatoprotektiv tabletka gepatoprotektiv tabletka preparati uchun nam granulatsiya texnologiyasini texnologik zarurat sifatida belgilaydi. Bu usul granulatsiya oqimchanligi, presslanish xususiyatlari va tayyor tabletka fizikokimyoviy ko'rsatkichlari nuqtai nazaridan to'g'ridan-to'g'ri presslash va quruq granulatsiya usullaridan ustun turadi. Ikkinchidan, tanlangan yordamchi moddalar kombinatsiyasi MKTs PH-101, kraxmal glikola natriysi, PVP K-30, aerosil-200, magniy stearat texnologik uyg'unlikni ta'minlaydi: mexanik mustahkamlik (≥ 50 N), tez parchalanish (≤ 30 daqiqa) va yuqori dissolyutsiya (45 daqiqada $\geq 70\%$) ko'rsatkichlarini bir vaqtda optimallashtirish imkonini beradi. Uchinchidan, gepatoprotektiv tabletka gepatoprotektiv tabletka preparatining sifat nazorati tizimi O'zDF, USP 46 va ICH Q6A talablariga muvofiq tarzda qurilgan bo'lib, YUSSX yordamida 288 nm to'lqin uzunligida o'lchanadigan silaymarin miqdori (95,0–105,0%) va dissolyutsiya profili dori shaklining biofarmatsevtik samaradorligini kafolatlaydi. To'rtinchidan, ishlab chiqarish jarayonining takrorlanuvchanligi (ANOVA, $p > 0,05$) va barcha ko'rsatkichlarda me'yoriy chegaralarga rioya qilinishi gepatoprotektiv tabletka gepatoprotektiv tabletka preparatining GMP talablari asosida sanoat miqyosida ishlab chiqarishga tayyor ekanligini ko'rsatadi.

Umuman olganda, gepatoprotektiv tabletka bu tabletka preparati mahalliy farmatsevtika sanoati uchun ilmiy asoslangan, texnologik jihatdan mukammal va xalqaro standartlarga javob beradigan gepatoprotektiv dori vositasi sifatida baholanadi. Keyingi bosqichda in vivo farmakokinetik va klinik samaradorlik tadqiqotlarini o'tkazish ushbu dori shaklining davolash amaliyotiga keng joriy etilishiga zamin yaratadi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Abenavoli, L., Capasso, R., Milic, N., & Capasso, F. (2010). Milk thistle in liver diseases: Past, present, future. *Phytotherapy Research*, 24(10), 1423–1432. <https://doi.org/10.1002/ptr.3207>
2. Amidon, G. L., Lennernäs, H., Shah, V. P., & Crison, J. R. (1995). A theoretical basis for a biopharmaceutic drug classification: The correlation of in vitro drug product dissolution and in

- vivo bioavailability. *Pharmaceutical Research*, 12(3), 413–420. <https://doi.org/10.1023/A:1016212804288>
3. Asrani, S. K., Devarbhavi, H., Eaton, J., & Kamath, P. S. (2019). Burden of liver diseases in the world. *Journal of Hepatology*, 70(1), 151–171. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.09.014>
 4. Aulton, M. E., & Taylor, K. M. G. (2018). *Aulton's pharmaceuticals: The design and manufacture of medicines* (5th ed.). Elsevier.
 5. Ergashev, B. X., & Toshmatov, N. A. (2021). O'zbekistonda jigar kasalliklarining epidemiologik ko'rsatkichlari va davolash muammolari. *O'zbek tibbiyot jurnali*, 3(2), 45–51.
 6. Flora, K., Hahn, M., Rosen, H., & Benner, K. (1998). Milk thistle (*Silybum marianum*) for the therapy of liver disease. *American Journal of Gastroenterology*, 93(2), 139–143. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.1998.00139.x>
 7. ICH Expert Working Group. (2009). *Pharmaceutical development Q8(R2)*. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use.
 8. ICH Expert Working Group. (1999). *Specifications: Test procedures and acceptance criteria for new drug substances and new drug products: Chemical substances Q6A*. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use.
 9. Loguercio, C., & Festi, D. (2011). Silybin and the liver: From basic research to clinical practice. *World Journal of Gastroenterology*, 17(18), 2288–2301. <https://doi.org/10.3748/wjg.v17.i18.2288>
 10. Morazzoni, P., & Bombardelli, E. (1995). *Silybum marianum* (*Carduus marianus*). *Fitoterapia*, 66(1), 3–42.
 11. Nazarov, F. A., Xoliqov, A. B., & Raximov, D. S. (2022). O'zbekiston farmatsevtika bozorida gepatoprotektiv dori vositalarining tahlili. *Farmatsiya va farmakologiya*, 10(1), 18–25.
 12. Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Quinn, M. E. (Eds.). (2020). *Handbook of pharmaceutical excipients* (9th ed.). Pharmaceutical Press.
 13. Sonnenbichler, J., Scalera, F., Sonnenbichler, I., & Weyhenmeyer, R. (1999). Stimulatory effects of silibinin and silicristin from the milk thistle *Silybum marianum* on kidney cells. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 290(3), 1375–1383.
 14. Stickel, F., & Schuppan, D. (2007). Herbal medicine in the treatment of liver diseases. *Digestive and Liver Disease*, 39(4), 293–304. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2006.11.004>
 15. United States Pharmacopeial Convention. (2023). *United States Pharmacopeia and National Formulary (USP 46–NF 41)*. United States Pharmacopeial Convention.
 16. Verma, S., & Bhargava, A. (2013). Formulation and evaluation of fast dissolving tablets of silymarin using superdisintegrants. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 4(8), 3022–3028.
 17. Wagner, H. (1981). Antihepatotoxic flavonoids. In J. B. Harborne & T. J. Mabry (Eds.), *The flavonoids: Advances in research* (pp. 545–590). Chapman & Hall.
 18. Wichtl, M. (Ed.). (2004). *Herbal drugs and phytopharmaceuticals: A handbook for practice on a scientific basis* (3rd ed.). Medpharm Scientific Publishers.
 19. World Health Organization. (2020). *WHO model list of essential medicines* (22nd ed.). World Health Organization.