

**TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI  
HUZURIDAGI ILMIY DARAJALAR BERUVCHI  
DSc. 04/30.12.2019. FAR.32.01 RAQAMLI ILMIY KENGASH**

---

**TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI**

**TOSHTEMIROVA CHAROS TOSHTEMIROVNA**

**ERBAHOR (*GENTIANA OLIVIERI* GRISEB.) O'SIMLIGINI  
FARMAKOGNOSTIK O'RGANISH**

**15.00.02 – farmatsevtik kimyo va farmakognoziya**

**FARMATSEVTIKA FANLARI BO'YICHA FALSAFA DOKTORI (PhD)  
DISSERTATSIYASI AVTOREFERATI**

**Toshkent -2024**

**Falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi avtoreferati mundarijasi**  
**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)**  
**Content of the abstract of doctor of philosophy dissertation (PhD)**

<b>Toshtemirova Charos Toshtemirovna</b> Erbahor (Gentiana Olivieri Griseb.) o‘simligini farmakognostik o‘rganish.....	3
<b>Тоштемирова Чарос Тоштемировна</b> Фармакогностическое изучение горечавки олевые (Gentiana Olivieri Griseb.).....	21
<b>Toshtemirova Charos Toshtemirovna</b> Pharmacognostic study of the erbahor plant (Gentiana Olivieri Griseb.).....	41
<b>E‘lon qilingan ishlar ro‘yxati</b> Список опубликованных работ Last of published works .....	44

**TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI  
HUZURIDAGI ILMIY DARAJALAR BERUVCHI  
DSc. 04/30.12.2019. FAR.32.01 RAQAMLI ILMIY KENGASH**

---

**TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI**

**TOSHTEMIROVA CHAROS TOSHTEMIROVNA**

**ERBAHOR (*GENTIANA OLIVIERI* GRISEB.) O‘SIMLIGINI  
FARMAKOGNOSTIK O‘RGANISH**

**15.00.02 – farmatsevtik kimyo va farmakognoziya**

**FARMATSEVTIKA FANLARI BO‘YICHA FALSAFA DOKTORI (PhD)  
DISSERTATSIYASI AVTOREFERATI**

**Toshkent -2024**

Falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi mavzusi O'zbekiston Respublikasi Oliy ta'lim, fan va innovatsiyalar vazirligi huzuridagi Oliy attestatsiya komissiyasida B.2021.1.PhD/Far80 raqam bilan ro'yxatga olingan.

Dissertatsiya Toshkent farmatsevtika institutida bajarilgan.

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

<b>Ilmiy rahbar:</b>	<b>Normaxamatov Nodirali Soxobataliyevich</b> kimyo fanlari doktori, katta ilmiy xodim
<b>Rasmiy opponentlar</b>	<b>Urmanova Flyura Faridovna</b> farmatsevtika fanlari doktori, professor <b>Abdullajonova Nodira G'ulomjanovna</b> kimyo fanlari doktori, professor
<b>Yetakchi tashkilot:</b>	<b>O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi</b> huzuridagi «Farmatsevtika mahsulotlari xavfsizligi
	<b>Markazi» Davlat muassasasi</b>

Dissertatsiya himoyasi Toshkent farmatsevtika instituti huzuridagi DSc.04/30.12.2019.Far.32.01 raqamli Ilmiy kengashning 2024 yil «29» 11 soat 14 da majlisida bo'lib o'tadi. (Manzil: 100015, Toshkent sh., Mirobod tumani, Oybek ko'chasi, 45-uy. Tel.: (99871) 256-37-38, faks: (99871) 256-45-04, e-mail: [www.info@pharmi.uz](mailto:www.info@pharmi.uz)).

Dissertatsiya bilan Toshkent farmatsevtika instituti Axborot resurs markazida tanishish mumkin 63 raqami bilan ro'yxatga olingan. Manzil: 100015, g. Toshkent sh., Mirobod tumani, Oybek ko'chasi, 45-uy. Tel.: (99871) 256-37-38.

Dissertatsiya avtoreferati 2024 yil «15» noyabr kuni tarqatildi.

(2024 yil «15» noyabr) da 63 raqamli reestr bayonnomasi)



**K.S. Rizayev**  
Ilmiy darajalar beruvchi ilmiy kengash  
raisi, f.d.

**Yo.S. Kariyeva**  
Ilmiy darajalar beruvchi ilmiy kengash  
ilmiy kotibi, farm.f.d., professor

**F.F. Urmanova**  
Ilmiy darajalar beruvchi ilmiy kengash  
qoshidagi ilmiy seminar raisi, farm.f.d.,  
professor

## KIRISH (falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi annotatsiyasi)

**Dissertatsiya mavzusining dolzarbligi va zarurati.** Butun jahon sog‘liqni saqlash tashkilotining ma‘lumotlariga ko‘ra yer yuzi aholisining 80 foizi xalq tabobatidan foydalanadi, xalq tabobati esa asosan dorivor o‘simliklarga suyanadi. Kuchli taraqqiy etgan davlatlarda oxirgi yillarda o‘simliklardan foydalanish holatlari keskin ortib bormoqda. Shu munosabat bilan, dorivor o‘simlik xomashyolarining kimyoviy tarkibini aniqlash, standartlash ishlarini amalga oshirish, farmakologik faolliklarini hamda bezararligini isbotlash muhim ahamiyat kasb etadi.

Hozirgi kunda jahonda xalq tabobatida keng qo‘llaniladigan kam o‘rganilgan dorivor o‘simliklarning asosiy biologik faol moddalarini aniqlash, farmakognostik tahlilini o‘tkazish, samaradorligi va xavfsizligini isbotlash natijasida ularga me‘yoriy hujjatlarni tasdiqlash hamda ular asosida dori vositalari va biologik faol qo‘shimchalarni ishlab chiqish bo‘yicha ilmiy tadqiqotlar olib borilmoqda. Bu borada turli kasalliklarni davolashda qo‘llaniladigan dorivor o‘simliklarni har tomonlama o‘rganish, biologik faol birikmalarini ajratib olib, ularning farmakologik xususiyatlarini tadqiq etish, rasmiy tibbiyotda qo‘llanilish imkonini ilmiy asoslashga alohida e‘tibor berilmoqda.

Respublikamizda farmatsevtika sohasida aholini samarali, bezarar dori vositalar va biologik faol qo‘shimchalar bilan ta‘minlash maqsadida zamonaviy texnologiyalardan foydalangan holda dorivor o‘simliklarni o‘stirish, xomashyosini tayyorlash va sifatini ta‘minlash bo‘yicha muayyan natijalarga erishilmoqda. Yangi O‘zbekistonning taraqqiyot strategiyasida “Farmatsevtika sanoati mahsulotlari ishlab chiqarish hajmini 3 barobar ko‘paytirish va mahalliy bozorni ta‘minlash darajasini 80 foizga yetkazish”<sup>1</sup> bo‘yicha amalga oshirilishi muhim bo‘lgan vazifalar belgilab berilgan. Bu borada xalq tabobatida diareyaga qarshi keng qo‘llaniladigan *Gentiana Olivieri* Griseb. o‘simligini standartlash, farmakologik ta‘sirini o‘rganish, tibbiyot amaliyotiga hamda mahalliy ishlab chiqaruvchi korxonalariga tatbiq etish muhim ahamiyat kasb etadi.

O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2020 yil 26 noyabrdagi yil PQ-4901-son «Dorivor o‘simliklarni yetishtirish va qayta ishlash, ularni urug‘chiligini yo‘lga qo‘yishni rivojlantirish bo‘yicha ilmiy tadqiqotlar ko‘lamini kengaytirishga oid chora tadbirlar to‘g‘risida»gi qarori, shuningdek O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022 yil 21 yanvardagi PF-55-son «2022-2026 yillarda respublikaning farmatsevtika tarmog‘ini yanada jadal rivojlantirishga oid qo‘shimcha chora-tadbirlari to‘g‘risida»gi farmoni va mazkur sohaga tegishli boshqa me‘yoriy-huquqiy hujjatlarda belgilangan vazifalarni amalga oshirishda ushbu dissertatsiya tadqiqoti muayyan darajada hizmat qiladi.

---

<sup>1</sup> 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

**Tadqiqotning respublika fan va texnologiyalari rivojlanishining ustuvor yo‘nalishlariga bog‘liqligi.** Mazkur ilmiy tadqiqot respublika fan va texnologiyalari rivojlanishining VI. «Tibbiyot va farmakologiya» ustuvor yo‘nalishiga muvofiq bajarilgan.

**Muammoning o‘rganilganlik darajasi.** Respublikamizda bir qator olimlar tomonidan *Gentiana Olivieri* Griseb. o‘simligi tadqiq qilingan. T.U.Rahmatullayev va S.Y.Yunusovlar ushbu o‘simlik tarkibidagi alkaloidlarning xloroformli fraksiyasini ajratish natijasida gentioflavin, gentiananin va yangi asosli oliveramin moddalarini o‘rganishgan. N.Tulyaganov va F.S.Sadriddinovlar o‘simlikning markaziy nerv tizimiga ta’sirini tadqiq qilishgan.

Dunyo miqyosidagi quyidagi olimlar, jumladan Arsala Mansoor, I.Zaidi Mudassir, Xayder Mumtoz, Rexana Riasheyed, Y.Takeda, T.Masuda, G.Xonda, Y.Takaishi, M.Itolar, Yan Xu, Ying Li, Katxerine G. Maffucci, Linfang Xuang, Rui Zeng va boshqalar tomonidan *Gentiana* oilasiga mansub o‘simliklar tarkibidagi biologik faol moddalarni kimyoviy tahlil qilish bo‘yicha olib borilgan ishlari katta ahamiyatga ega. Ular tomonidan o‘simligining yer ustki qismidan uchta yangi achchiq sekoiridoid glikozidlar, olivierozidlar A, B va C, gentiopikrozid, sverozid, 6'-O- $\beta$ -D –glyukozidlar ajratib olingan hamda ularning tuzilishi spektroskopik va kimyoviy usullar yordamida aniqlagan, shu bilan birga dorivor o‘simlikning antigipertenziv ta’siri ham isbotlangan.

Mazkur dissertatsiya ishi mahalliy dorivor o‘simlik *G. Olivieri* Griseb.ni farmakognostik tahlili, uning xomashyosini standartlash hamda ekstrakt ko‘rinishidagi diareyani oldini oluvchi «GENTIANA» biologik faol qo‘shimchani standartlash bo‘yicha birinchi ilmiy tadqiqot hisoblanadi.

**Dissertatsiya mavzusining dissertatsiya bajarilgan oliy ta’lim muassasasining ilmiy-tadqiqot ishlari rejalari bilan bog‘liqligi.** Dissertatsiya tadqiqoti 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 PZ-2020122811-son «Mahalliy dorivor *Gentiana Olivieri* Griseb. o‘simligi asosida diareyaga qarshi dori vositasini yaratish» nomli amaliy loyiha doirasida bajarilgan.

**Tadqiqotning maqsadi** *Gentiana Olivieri* Griseb o‘simligining farmakognostik aniqlash va undan olingan quruq ekstrakt hamda biologik faol qo‘shimchani standartlashdan iborat.

**Tadqiqotning vazifalari:**

Gentiana avlodi o‘simliklarini o‘rganishning joriy holati bo‘yicha ilmiy adabiyotlarda keltirilgan ma’lumotlarni qiyosiy tahlili asosida *Gentiana Olivieri* Grisebni o‘rganishning maqsadga muvofiqligini asoslash;

*Gentiana Olivieri* Griseb tarkibidagi asosiy biologik faol moddalarni aniqlash maqsadida uning kimyoviy tarkibini o‘rganish;

asosiy ta’sir etuvchi moddalarni identifikatsiya qilish va miqdorini aniqlash usullarini ishlab chiqish;

*Gentiana Olivieri* Griseb. o‘simligining xomashyosini chinligi va sifatini baholashning ishonchli mezonlarini ishlab chiqish va standartlash;

*Gentiana Olivieri* Griseb. o‘simligini saqlanish muddatlarini amaliy asoslash;

*Gentiana Olivieri* Griseb. asosida olingan quruq ekstraktning sifat me‘yorlarini aniqlash va standartlash;

olingan tadqiqot natijalarni tahlil qilish, dorivor o‘simlik xomashyosi va biologik faol qo‘shimcha uchun me‘yoriy hujjatlar loyihasini ishlab chiqish.

**Tadqiqotning ob‘ekti** sifatida O‘zbekistonda o‘sadigan dorivor erbahor (*Gentiana Olivieri* Griseb.) yer ustki qismi, uning asosida olingan quruq ekstrakt ko‘rinishidagi biologik faol qo‘shimcha.

**Tadqiqotning predmeti** *Gentiana Olivieri* Griseb. dorivor o‘simlik xomashyosini standartlash, uning asosidagi biologik faol qo‘shimchani sifat me‘yorlarini belgilash, tegishli me‘yoriy hujjatlarni tayyorlab, tibbiyot amaliyotiga tavsiya etishdan iborat.

**Tadqiqotning usullari.** Tadqiqotni olib borishda zamonaviy fizik- kimyoviy tahlil usullari, jumladan, spektrofotometriya (SF), yupqa qatlamli xromatografiya (YuQX), yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi (YuSSX), gaz xromatografiyasi (GX), induktiv bog‘langan plazmalı mass-spektrometriya (ISP MS), farmakologik va mikrobiologik usullar hamda zamonaviy kompyuter dasturlaridan foydalanilgan.

**Tadqiqotning ilmiy yangiligi** quyidagilardan iborat:

ilk bor *Gentiana Olivieri* Griseb. xomashyosi tarkibidagi asosiy biologik faol moddalar (alkaloidlar, iridoid glikozidi, polisaxaridlar, lipidlar, vitaminlar, aminokislotalar, flavonoidlar, oshlovchi moddalar, makro- va mikroelementlar)ning kimyoviy va miqdoriy tarkibi aniqlangan;

*Gentiana Olivieri* Griseb. xomashyosi uchun xos bo‘lgan diagnostik ahamiyatga ega bo‘lgan belgilari (ustunsimon parenxima hujayrasi yirik, cho‘zinchoq, xlorofill donachalari, murakkab kraxmal donachalari) va uning sifatini tavsiflovchi ko‘rsatkichlar ishlab chiqilgan;

*Gentiana Olivieri* Griseb. xomashyosi tarkibidagi asosiy ta‘sir etuvchi modda-oshlovchi moddalarning to‘planish dinamikasi o‘rganilgan va o‘simlik qiyg‘os gullagan davrida maksimal darajada bo‘lishi aniqlangan;

tahlil qilingan xomashyoning quruq ekstrakti asosida ishlab chiqilgan diareyani oldini oluvchi «GENTIANA» biologik faol qo‘shimchani standartlash usullari ishlab chiqilgan.

**Tadqiqotning amaliy natijalari** quyidagilardan iborat:

*Gentiana Olivieri* Griseb dorivor o‘simlik xomashyosining sifat me‘yorlari belgilangan hamda uni optimal saqlash sharoitlari va yaroqlilik muddatlari ishlab chiqilgan;

*Gentiana Olivieri* Griseb dorivor o‘simlik xomashyosining zararsizligi aniqlangan, hamda diareyaga qarshi faolligi “Loperamid” va “Entoban” dori preparatlaridan kam emasligi isbotlangan;

quruq ekstrakt ko‘rinishidagi “GENTIANA” biologik faol qo‘shimchani tibbiyot amaliyotiga tatbiq etish maqsadida “Abduxoliq PHARM” MChJ bilan hamkorlikda me‘yoriy hujjatlar ishlab chiqilgan va tasdiqlangan.

**Tadqiqot natijalarining ishonchliligi.** Olingan natijalarning ishonchlilik darajasi zamonaviy matematik va statistik tahlil usullari hamda UB-, IQ-, mass-spektrometriya kabi zamonaviy tadqiqot uskunalari yordamida olingan natijalar bilan belgilanadi. Ishlab chiqilgan tahlil usullari laboratoriya sharoitlarida sinovdan o‘tganligi bilan izohlanadi.

**Tadqiqot natijalarining ilmiy va amaliy ahamiyati.** Tadqiqot natijalarining ilmiy ahamiyati mahalliy dorivor o‘simlik *Gentiana Olivieri* Griseb xomashyosini son ko‘rsatkichlari va anatomik-diagnostik belgilari, hamda alkaloidlar, iridoid glikozidi, polisaxaridlar, lipidlar, vitaminlar, aminokislotalar, flavonoidlar, oshlovchi moddalar, makro- va mikroelementlarning kimyoviy tarkibi aniqlanganligi, shuningdek ularning miqdoriy tahlili uchun yuqori sezgirlik va aniqlikka ega bo‘lgan spektrofotometrik, YuSSX–mass- spektrometrik usullarining ishlab chiqilganligi bilan izohlanadi.

Tadqiqot natijalarining amaliy ahamiyati *Gentiana Olivieri* Griseb xomashyosi “GerboFarm” XK bilan hamkorlikda korxonada farmakopeya maqolasining loyihasi tayyorlanganligi hamda O‘zR SSV “Farmatsevtika mahsulotlari xavfsizligi markazi” Davlat muassasasiga topshirilganligi bilan izohlanadi, ushbu hujjatning tasdiqlanishi diareyaga qarshi ta’sirli dori vositalari va BFQLarni ishlab chiqish xizmat qiladi.

**Tadqiqot natijalarining joriy qilinishi.** Erbahor (*Gentiana Olivieri* Griseb.) o‘simligini farmakognostik o‘rganish bo‘yicha olingan ilmiy natijalar asosida:

*Gentiana Olivieri* Griseb o‘simligi xomashyosi uchun korxonada farmakopeya maqolasi loyihasi O‘zR SSV huzuridagi «Farmatsevtika mahsulotlari xavfsizligi Markazi» Davlat muassasasiga ro‘yxatdan o‘tkazish uchun topshirilgan («Farmatsevtika mahsulotlari xavfsizligi Markazi» Davlat muassasasining 2023 yil 25 martdagi 41/11-4132-son xati, Sog‘liqni saqlash vazirligining 2018 yil 15 oktabrdagi 8n-3/280-son xati). Ushbu me‘yoriy hujjatning tasdiqlanishi samarali diareyaga qarshi dori vositasini ishlab chiqarish imkonini beradi;

*Gentiana Olivieri* Griseb yer ustki qismidan olingan biologik faol qo‘shimcha uchun Texnik shartlar (Ts 28275514-012:2023) hamda uni ishlab chiqarish bo‘yicha Texnologik yo‘riqnoma (TI 28275514-012:2023) O‘zbekiston Respublikasi sanitariya-epidemiologik osoyishtalik va jamoat salomatligi qo‘mitasi tomonidan tasdiqlangan. Natijada «Abduxoliq PHARM» MChJda quruq ekstrakt ko‘rinishidagi biologik faol qo‘shimchani ishlab chiqarish imkonini bergan;

o‘tkazilgan klinik oldi sinovlar natijasida *Gentiana Olivieri* Griseb o‘simligi dorivor xomashyosining spesifik faolligi va bezararligi isbotlangan (Sog‘liqni saqlash vazirligining 2018 yil 15 oktabrdagi 8n-3/280-son xati). Natijada diareyaga qarshi dorivor substansiyasining samarasi va bezararligi isbotlangan.

**Tadqiqot natijalarining aprobatsiyasi.** Ushbu tadqiqot natijalari 3 ta xalqaro va 3 ta respublika ilmiy-amaliy anjumanlarda muhokamadan o'tkazilgan.

**Tadqiqot natijalarining e'lon qilinganligi.** Dissertatsiya mavzusi bo'yicha jami 15 ta ilmiy ish, jumladan, O'zbekiston Respublikasi Oliy Attestatsiya Komissiyasining falsafa doktori (PhD) dissertatsiyalari asosiy ilmiy natijalarini chop etish tavsiya etilgan ilmiy nashrlarda 9 ta maqola, jumladan, 4 ta respublika va 5 ta xorijiy jurnallarda chop etilgan.

**Dissertatsiyaning tuzilishi va hajmi.** Dissertatsiya tarkibi kirish, adabiyotlar sharhi, beshta bob, xulosa, foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati va ilovalardan iborat. Dissertatsiya hajmi 120 betni tashkil etgan.

## DISSERTATSIYANING ASOSIY MAZMUNI

**Kirish** qismida mavzuning dolzarbligi va zarurati asoslangan, tadqiqotning maqsadi va vazifalari, ob'ekt va predmetlari tavsiflangan, respublika fan va texnologiyalari rivojlanishining ustuvor yo'nalishlarga mosligi ko'rsatilgan, tadqiqotning ilmiy yangiligi va amaliy natijalari bayon qilingan, nashr etilgan ilmiy ishlar va dissertatsiya tuzilishi yuzasidan ma'lumotlar keltirilgan.

Dissertatsiyaning «**Mahalliy dorivor o'simliklar diareyaga qarshi vosita sifatida**» nomli birinchi bobida adabiyotlarda keltirilgan ma'lumotlar tahlili keltirilgan bo'lib, unda O'zbekiston Respublikasida diareyaga qarshi dori vositalari assortimentining tahlili, Mahalliy *Gentiana Olivieri* Griseb o'simligi turlari va sistematik holati, botanik va ekologik-geografik o'ziga xosligi, uning xalq tabobati va zamonaviy tibbiyotda qo'llanilishi, gazako'rdosh turlari bo'yicha fitokimyoviy tadqiqotlar keltirilgan.

Dissertatsiyaning «**Tadqiqotning material va uslublari**» deb nomlangan ikkinchi bobida tadqiqot ob'yektlari, standartlashtirishda qo'llanilgan tahlil usullari, *G. olivieri* o'simligining kimyoviy tarkibini o'rganishda qo'llanilgan fizik-kimyoviy tadqiqot usullari keltirilgan.

Dissertatsiyaning «**Mahalliy *Gentiana Olivieri* Griseb o'simligining kimyoviy tarkibini o'rganish**» deb nomlangan uchinchi bobida ob'yektni yig'ish va tahlilga tayyorlash, tadqiqot usullari, kimyoviy tarkibi, xususan o'simlik xomashyosini biologik faol moddalari asosiy guruhlarini topish, identifikatsiya qilish va miqdoriy aniqlash bo'yicha ma'lumotlar bayon etilgan.

Mahalliy *G. olivieri* dorivor xomashyosi ko'p o'sadigan joyi va zaxirasi aniqlab olindi. Qashqadaryo viloyati Kitob tumanidagi O'rmon xo'jaligi agentligining Jovuz Davlat O'rmon xo'jaligi va Samarqand viloyati Pastarg'om tumani «Ziyo Demir Farm Asl Giyoh» xususiy korxonalar rahbarlari tomonidan *G. olivieri* o'simligini dori vosita ishlab chiqarish uchun mahalliy o'rmon xo'jaligi hududi bo'ylab xomashyo bazasi yetarli darajada ekanligi, zarur holatlarda plantatsiyalarni yaratish va kengaytirish imkoniyatlari mavjudligi bo'yicha malumotnomalar olindi.

O'simlik xomashyosi yuqorida qayd etilgan 3 ta viloyatdan may-iyun

oylarida terib keltirildi, salqin va bahavo joyda quritildi. O‘simlik xomashyosi kimyoviy tahlil qilindi. Tahlil natijasida birlamchi biosintez birikmalaridan mono- va polisaxaridlar, aminokislotalar, lipidlar, vitaminlar va makro va mikro elementlar aniqlandi. Asosiy biologik faol moddalar identifikatsiya qilindi, jumladan flavonoidlar, alkaloidlar, oshlovchi moddalar, glikozidlar, uglevodlar, aminokislotalar, lipidlar, vitaminlar, mineral moddalar va izooriyentin miqdori samarali zamonaviy tahlil usullari, xususan GX, GX-MS, YUSSX, YUSSX-MS, ICP-MS yordamida isbotlandi. *Gentiana Olivieri* Griseb. yer ustki qismi tarkibidagi alkaloidlar YUQX usulida, ularning umumiy miqdori qayta neytrallash usuli yordamida aniqlandi. Unga ko‘ra alkaloidlar yig‘indisi 0,036%ni tashkil qildi. *Gentiana Olivieri* Griseb o‘simligining yer ustki qismi tarkibidagi iridoid glikozidlar yupqa qatlam xromatografiya usulida aniqlandi, iridoid glikozidlar borligi aniqlandi.

Mahalliy *G. olivieri* dorivor xomashyosidan ajratib olingan polisaxaridlar ularni fraksiyalarga ajratilgandan so‘ng tadqiq etildi.

Ajratib olingan polisaxaridlar identifikatsiyasi IQ-spektrometriya usulida o‘tkazildi. Suvda eruvchan polisaxaridlar o‘simlik xomashyosini 20-22<sup>o</sup> xona haroratida suv bilan ekstraksiya qilish orqali olindi.

### 1-jadval

#### O‘simlik tarkibidagi polisaxaridlar unumi va ularning monosaxarid tarkibi

O‘simlik nomi	PS turi	Unum, %	Monosaxarid miqdori va ularning tarkibi, %						Uk, QX
			Rha	Ara	Xyl	Man	Glc	Gal	
<i>G. olivieri</i> (Jizzax)	SEPS	6.4	1.1	18.6	2.1	1.0	9.7	37.5	+
	PM	3.8	1.0	17.2	1.2	1.3	7.1	25.8	+
	GMS	0.9	0.7	15.7	1.4	1.9	5.5	21.4	+
<i>G. olivieri</i> (Samarqand)	SEPS	5.3	1.5	4.9	5.1	1.0	2.5	26.0	+
	PM	2.8	2.0	16.0	2.5	1.3	0.1	8.4	+
	GMS	1.2	2.0	12.0	2.5	1.6	8.4	7.6	+
<i>G. olivieri</i> (Qashqadaryo)	SEPS	3.4	0.5	12.9	3.1	0.5	8.5	16.0	+
	PM	1.8	0.8	12.0	1.5	1.0	6.1	14.4	+
	GMS	1.2	1.0	15.0	1.5	1.2	5.4	11.6	+

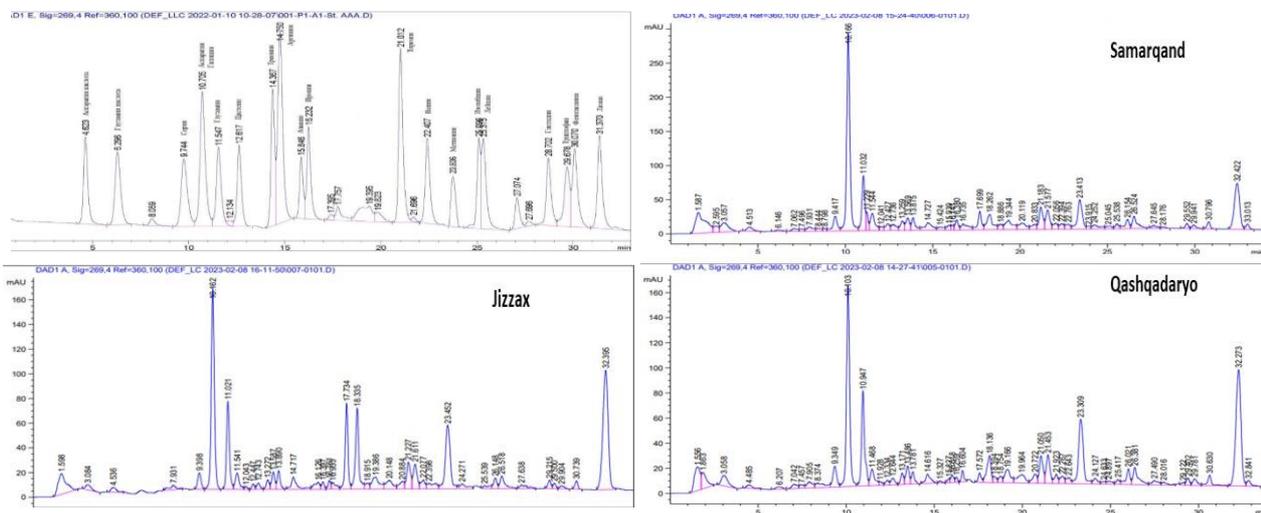
Suvda eruvchi polisaxaridlar (SEP) unumi 6.4% ni, pektin moddalarning unumi 3.8% ni, Gemitsellyulozalar (GS) unumi 0.9% ni tashkil etib, monosaxaridlar QX natijalariga ko‘ra uron kislotalari va neytral monosaxaridlardan iborat ekanligi aniqlandi. Monosaxaridlar tarkibida galaktoza va arabinoza miqdori yuqori ekanligi ko‘rildi (1-jadval). Jadvaldan ko‘rish mumkinki, neytral va kislotali muhitdagi suvda eruvchan polisaxaridlarning monomer tarkibi D-galaktoza, L-arabinoza va D-glyukozadan iborat. Polisaxarid

tarkibining asosan D-galaktoza, L-arabinoza birliklardan iborat ekanligi asosiy polisaxarid zanjir arabinogalaktanlardan iborat ekanligini isbotlaydi.

**Makro-mikroelement tahlil.** *G. olivieri* o'simligi yer ustki qismi tarkibidagi makro-va mikroelementlar ICP-MS (induksion bog'langan plazma mass-spektrometri) AT 7500 asbobi bilan spektral tahlil usulida aniqlangan. 61 ta makro-va mikroelementlar mavjudligi tasdiqlandi.

Namunalarda makroelementlardan eng ko'p miqdorda K, Ca, P, Mg, Al, Na, Fe elementlari saqlanishi aniqlandi. Mikro elementlardan Bor, Marganes mutloq ustunlikni ko'rsatgan bo'lsada Zn, Co, Ti, Cu, Sr, Ba, Rb elementlari ham e'tiborga molik darajadagi konsentratsiyaga ega ekanligi aniqlandi. Eng kam miqdorda simob saqlashini ko'rish mumkin. O'rganilayotgan xomashyo tarkibida organizmning faoliyatiga ijobiy ta'sir ko'rsatadigan kaliy, kalsiy, fosfor, magniy, alyuminiy, natriy, temir, kobalt, marganes, mis, xrom va ruxning mavjudligi ma'lum darajada uning farmakologik qiymatini oshiradi.

**Mahalliy *G. olivieri* dorivor xomashyosi tarkibidagi aminokislotalar o'rganildi (1-rasm).** Jizzax, Samarqand va Qashqadaryo viloyatlarida tarqalgan mahalliy *G. olivieri* o'simligi tarkibidagi tahlil qilinayotgan aminokislotalarning sifat tahlili va konsentratsiyalari miqdoriy hisobini aminokislotalarning standart (Agilent Technologies) cho'qqilari maydoni (S)ni va ushlanish vaqtlariga (RetTime) ko'ra taqqoslab o'rganildi. Rasmlardan ko'rinib turibdiki, Jizzax, Samarqand va Qashqadaryo viloyatlarida tarqalgan mahalliy *G. olivieri* o'simligi tarkibidagi aminokislotalar xromatogrammasida standart aminokislotalarnikiga muvofiq 20 ta aminokislotalar cho'qqilari va mos ushlanish vaqtlari mavjud.



**1-rasm. Aminokislotalar ishchi standart namunalari va Jizzax, Samarqand va Qashqadaryo viloyatlari *G. olivieri* o'simligi tarkibidagi aminokislotalarning xromatogrammalari**

*G. olivieri* o'simligida erkin va bog'langan aminokislotalarning spetsifik to'plami 20 tarkibiy qismdan iboratligi, ulardan, 10 tasi (yulduzcha bilan belgilangan) almashib bo'lmaydigan aminokislotalar ekanligi aniqlandi (2-jadval). Aniqlangan ma'lumotlarga ko'ra Samarqand viloyatida glyutamin, tirozin, sistein,

prolin, Jizzax viloyatida asparagin, glutamin, glitsin, tirozin va Qashqadaryo viloyatlarida asparagin, glyutamin, glitsin, sistein ulushi yuqori bo‘lib chiqdi.

2-jadval

**G. olivieri o‘simligi tarkibidagi aminokislotalar tarkibi**

Aminokislotalar	Samarqand	Jizzax	Qashqadaryo
	konsentratsiya (mg/gr)		
Asparagin kislota	0,252744	0,432738	0,197241
Glyutamin kislota	0,297289	0,167087	0,157945
Serin	0,582589	1,215561	0,830357
Glisin	0,172879	2,972847	1,616324
Asparagin	0,34865	5,964653	3,231362
Glyutamin	2,75664	3,215471	3,159031
Sistein	1,019672	2,339891	2,533333
Treonin*	0,703812	0,598566	0,346693
Argenin*	0,543038	0,813651	0,58955
Alanin	0,285026	0,440678	0,190484
Prolin	1,004854	1,488526	0,672992
Tirozin*	1,226887	1,714165	0,540288
Valin*	0,598054	0,852843	1,035573
Metionin*	0,477111	0,409334	0,300238
Izoleysin*	0,299409	0,593164	0,503213
Leysin*	0,658733	1,180122	0,899968
Gistidin*	0,419455	1,112144	0,504957
Triptofan	0,261614	0,285452	0,223716
Fenilalanin*	0,092638	0,268811	0,293083
Lizin HCl*	0,163126	0,227054	0,155511
Jami:	12,16422	26,29276	17,98186

*Mahalliy G. olivieri dorivor xomashyosining lipid tahlili.* NLdan ishqorli gidroliz bilan sovuqlanmaydigan moddalar ajratildi. NL va PL yog‘ kislotalarining tarkibini aniqlash uchun aniqlanuvchi namunalar ishqorning spirtidagi eritmasi bilan gidrolizlandi va ajralgan yog‘ kislotalari yangi tayyorlangan diazometan bilan metillandi.

Neytral lipidlarni (NL) maydalangan xomashyodan magnitli qorishtirgichda 60<sup>o</sup> haroratda 2 soat davomida 3-marta takrorlab benzin (qayn.h.72-80<sup>o</sup>) bilan ekstraksiya qilish orqali olindi, ekstraktlar birlashtirildi, erituvchini rotorli bug‘latkichda bug‘latildi, lipidlarni miqdori og‘irlik usulida aniqlandi.

NL va PL yog‘ kislotalarining tarkibini aniqlash uchun aniqlanuvchi namunalar ishqorning spirtidagi eritmasi bilan gidrolizlandi va ajralgan yog‘ kislotalari yangi tayyorlangan diazometan bilan metillandi. Yog‘ kislotalari metil efirlari tahlili GX usuli alanga ionlanuvchi detektorli Agilent 6890 N uskunasi, HR-5 30m x 0.32mm o‘lchamli kapilyar kolonka, tashuvchi gaz-geliy, dasturlash harorati 150-270<sup>o</sup> da amalga oshirildi. Olingan natijalar 3-jadvalda keltirilgan.

**G. olivieri NL va PL yog' kislotalari tarkibi, kislotalarning og'irligi bo'yicha %**

Yog' kislota	Tarkibi	
	NL	PL
Kaprin, 10:0	-	0,23
Laurin, 12:0	0,22	Sl.
Miristin, 14:0	2,05	1,15
Pentadekan, 15:0	0,43	0,27
Palmitin, 16:0	27,71	29,55
Palmitolein, 16:1	0,82	0,71
Margarin, 17:0	0,56	0,41
Stearin, 18:0	2,86	4,43
Olein, 18:1 $\omega$ 9	22,79	20,96
*Linolen, 18:3 $\omega$ 3		
Linol, 18:2 $\omega$ 6	30,21	27,52
Araxin, 20:0	1,33	3,73
Eykozen, 20:1 $\omega$ 11	1,94	0,52
Begen, 22:0	0,65	2,16
Eruk, 22:1	6,74	4,32
Lignotserin, 24:0	2,30	1,69
Serotin, 26:0	1,74	-
$\sum$ to'yingan YOK	37,50	45,97
$\sum$ to'yinmagan YOK	62,50	54,03

Ilk bor *G. olivieri* o'simligi yer ustki qismida umumiy lipidlar miqdori va yog' kislotalar tarkibi o'rganildi. Yer ustki qismida to'yinmagan yog' kislotalar miqdori ko'pligi ( $\sum$ to'yinmagan YOK-NL-62,50%,  $\sum$ to'yinmagan YOK-PL -54.03%) aniqlanildi. Tadqiqot natijasida tibbiyot amaliyotida odam organizmida moddalar almashinuvida juda katta ahamiyatga ega to'yinmagan yog' kislotalari (linol, linolen, araxidon va boshqalar) ulushi nisbatan yuqori ekanligi aniqlandi.

*Mahalliy G. olivieri dorivor xomashyosining vitaminlar tarkibini aniqlash.* O'simlik tarkibida tutgan suvda eruvchi vitaminlar tahlili YUSSX usulida o'rganildi. Xromotografga dastlab, ishchi standart eritmalar, keyinchalik tayyorlangan ishchi eritmalar kiritildi. (4-jadval)

**Mahalliy G. olivieri o'simligi tarkibidagi vitaminlar miqdori**

Vitaminlar	Qashqadaryo	Jizzax	Samarqand
	Konsentratsiya mg/gr		
B-1	0.941431	1.324679	0.922269
B-2	14.03396	22.75356	12.32676
B-6	15.17337	13.6061	11.28988
B-9	2.759563	11.55738	8.825137
PP B-3	0.483739	0.561928	0.354857
C	8.231612	6.647887	6.604069

Jadvaldan ko'rish mumkinki, 3 ta viloyatlardan terib olingan *G. olivieri* o'simliklari tarkibida B1, B2, B6, B9, PP B3, C vitaminlari mavjudligi, ular ichida Jizzax viloyatidan olingan o'simlik tarkibida vitaminlar qolgan viloyatlardagidan ko'ra nisbatan yuqori miqdorlarni tashkil etadi. Umumiy olganda o'simliklar eng

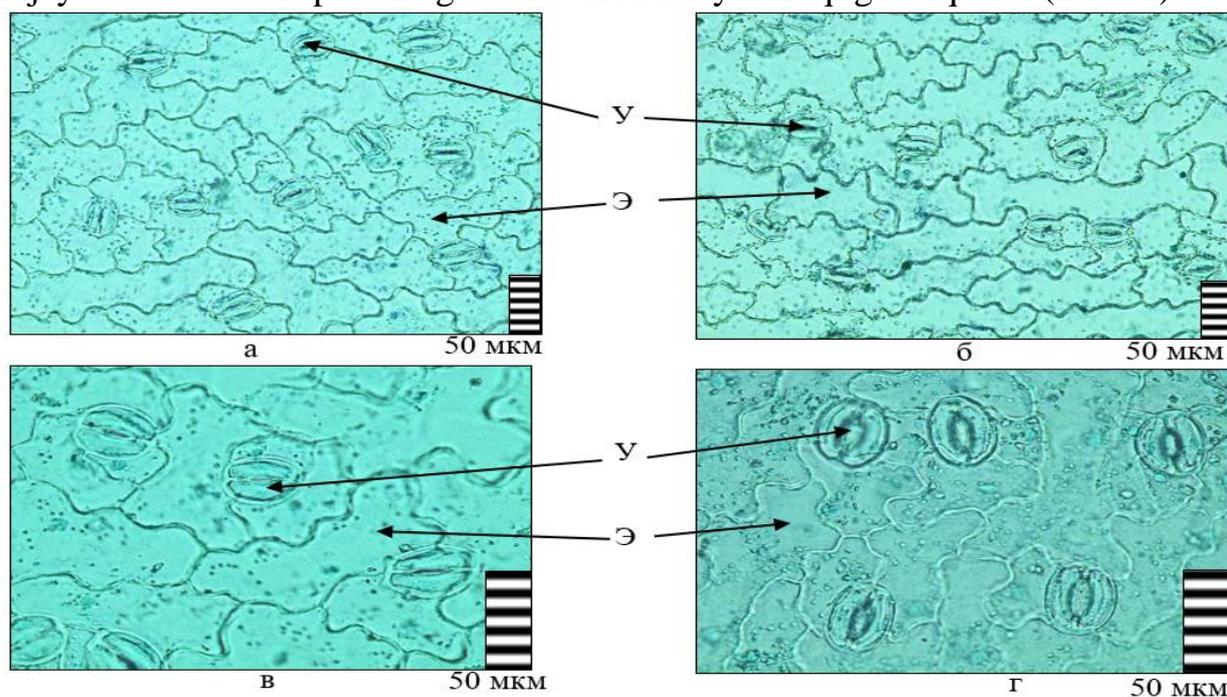
ko'p B2 vitamini, B6 vitamini, B9 vitamini va C vitaminlari tutishi aniqlandi. Eng kam vitamin esa PP B3 vitamin xissasiga to'g'ri kelgan.

Dissertatsiyaning to'rtinchi bobi "**Mahalliy *Gentiana Olivieri* Griseb o'simligini standartlash**" deb nomlangan bo'lib, unda zamonaviy tahlil usullaridan foydalangan holda amalga oshirilgan dorivor xomashyo chinligi hamda sifatini me'yorlashtiruvchi son ko'rsatkichlari o'rganish natijalari keltirilgan.

Xomashyoning chinligi uning tashqi va anatomik-diagnostik belgilarini o'rganish, asosiy ta'sir etuvchi moddalarni sifat reaksiyalari bilan aniqlash natijalari bo'yicha belgilandi. Makroskopik tahlil yordamida aniqlangan xomashyoning tashqi belgilari adabiyotlarda olingan ma'lumotlarga mos keldi.

*G. olivieri* o'simligining yer ustki (barg, poya, gulpoya) va yer ostki (ildiz) organlarining anatomik tuzilishini o'rganish maqsadida o'simlik generativ davrining gullash fazasida 70% li etanolda fiksatsiya qilindi. O'simlikning vegetativ organlarini strukturaviy belgilarini o'rganishda bargning o'rta, barg bandi va poyaning asos qismlaridan ko'ndalang kesiklar tayyorlandi. Kesiklar metilen ko'ki va safranin bo'yoqlari yordamida bo'yalib, glitserin-jelatin bilan yopishtirildi (Barikina, Veselova, Devyatov, 2004). O'simlikdagi assimilyatsiyalovchi va o'q organlarining asosiy to'qima va hujayralar K. Yesau (1969), N.S. Kiseleva (1971), epiderma – S.F. Zaxarevich (1954), barg og'izchalarining tiplari M.A. Baranova (1981) bo'yicha tavsiflandi. Mikrofotosuratlar kompyuter mikrofonasatkasi, *Sanon* firmasining A123 rusumli raqamli fotoapparati hamda *Motic B1-220A-3* rusumli mikroskop yordamida aniqlandi.

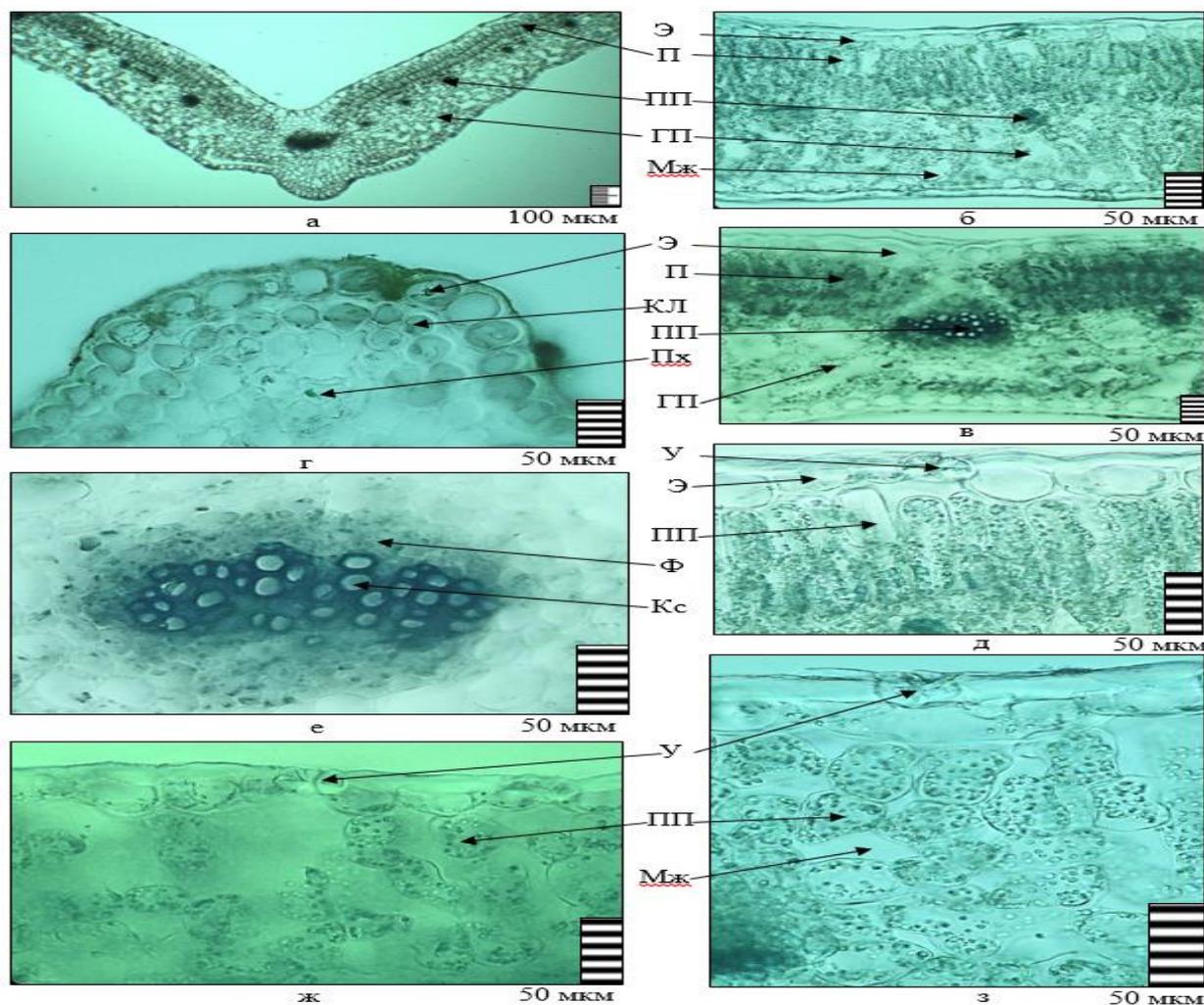
*G. olivieri* bargning anatomik tuzilishi paradermal kesiklarida adaksial (ustki) epiderma hujayra devorlari nisbatan to'liqsimon, abaksal (ostki) epiderma hujayra devorlari esa kuchli to'liqsimon, ko'pburchaklidir. Adaksial epiderma hujayralari abaksial epidermaga nisbatan ancha yirikroqligi aniqlandi (2-rasm).



**2-rasm. *G. olivieri* barg epidermisining ichki tuzilishi. a,b- ustki epidermis; v,g- ostki epidermis. Shartli belgilar: U- og'izcha, E- epiderma**

Bargning ko'ndalang kesigida barg mezofilli dorsiventral tipli (Butnik, Tursinbayeva, Duschanova, 2015) bo'lib, ustunsimon hujayralar adaksial epiderma hujayrasining ostida, g'ovaksimon hujayralar esa abaksial epiderma va ustunsimon hujayralarining orasida joylashgan.

Epiderma hujayrasi yupqa devorli ovalsimon shakldagi bir qator hujayralardan iborat. Adaksial va abaksial epiderma hujayralarining orasida ustunsimon va g'ovaksimon hujayralardan iborat assimilyatsiyalovchi to'qima joylashgan. Ustunsimon parenxima hujayrasi yirik, cho'zinchoq, xlorofill donachalariga ega bo'lib, ikki qatordan iborat (3-rasm).



**3-rasm. *G. olivieri* barg mezofilasining ichki tuzilishi:**

*a*-asosiy barg venasining umumiy ko'rinishi; *b* - *v* –barg mezofillasining qismi; *g* –epiderma, kollennxima, parenxima; *d* –suvga cho'kmagan og'izcha va palisadnyy parenxima; *ye*-o'tkazuvchi bog'lamlar; *j-z*- suvga cho'kmagan og'izcha, g'ovaksimon parenxima va hujayralararo bo'shliqlar;

Shartli belgilar: : *GP*- g'ovaksimon parenxima; *KL* – kollennxima; *Ks*- ksilema; *Mj* - hujayralararo bo'shliqlar; *P*-palisadnyy parenxima; *PP* -o'tkazuvchi bog'lamlar; *Px* – parenxima hujayralari; *U*-og'izcha; *F*- floyema; *E*-epiderma

*G. olivieri* gulpoyaning anatomik tuzilishi ko'ndalang kesikda to'rt qirrali burchaksimon shaklida bo'lib, bog'lamsiz tipliligi aniqlandi. Gulpoya tashqi tomondan bir qator ovalsimon shakldagi epiderma hujayralar bilan qoplangan.

Epiderma hujayralarida oddiy bir hujayrali va ko'p hujayrali, boshchasimon va sharsimon ko'p hujayrali bezsimon trixomalar mavjud. Gulpoyaning to'rt qirrali periferik qismida 9-10 qator burchaksimon kollennima hujayralari guruh holda joylashgan

*G. olivieri* yer ustki qismining spetsifik biologik faolligi avvalambor flavonoidlar va oshlovchi moddalar bilan bog'liq bo'lganligi sababli, xomashyoni kimyoviy standartlash jarayonida ular mahsulotning chinligi va sifatligini belgilovchi asosiy mezon sifatida qabul qilindi. Flavonoidlarni mahsulotda aniqlash uchun alyuminiy xlorid bilan, oshlovchi moddalarni 3% li Temir (III) xlorid bilan o'tkaziladigan klassik reaksiya o'tkazildi va asosiy mezon sifatida tavsiya etildi.

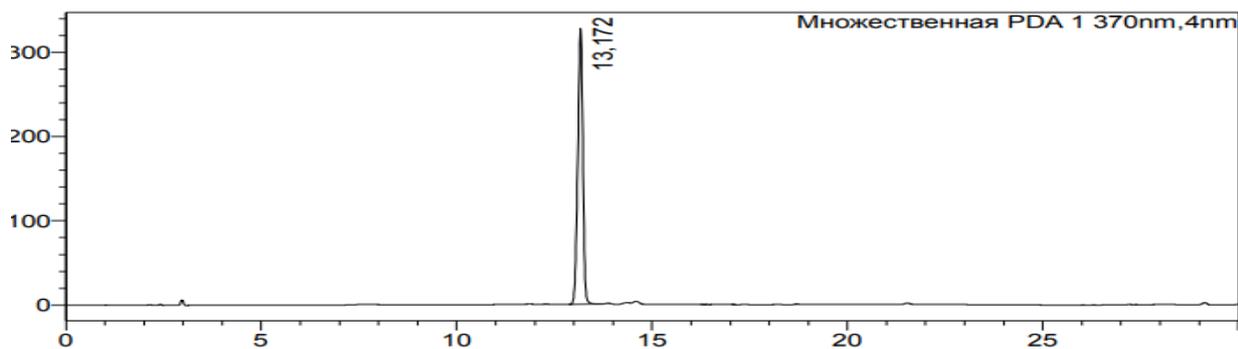
Ushbu reaksiya flavonoidlar YUSSX usuli, oshlovchi modda titrametrik miqdoriy tahlilida qo'llanilgan farmakopeya usulining asosini tashkil qiladi.

Respublikaning Jizzax viloyatidan terilgan o'simlik xomashyosining 20 ta partiyasida oshlovchi miqdorini aniqlash tadqiqotlari olib borildi va uning natijalarini inobatga olgan holda ularning xomashyodagi oshlovchi moddalar 15% dan kam bo'lmasligi belgilandi.

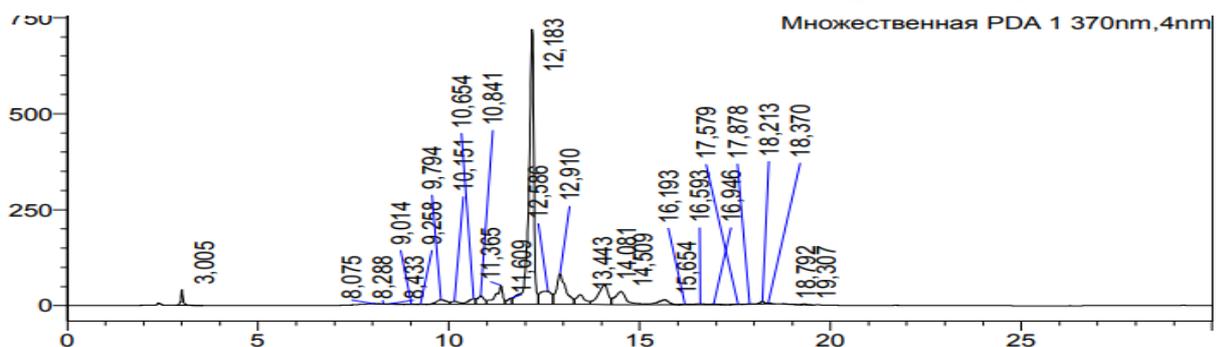
*G. olivieri* yer ustki qismida flavonoidlar va oshlovchi moddalar dinamikasini o'rganish o'simlik rivojlangani sayin sezilarli o'zgarishlarga uchrashini ko'rsatdi: gullash davrida flavonoidlar 2.1%, oshlovchi moddalar 15.6% maksimal darajada to'planishi, so'ngra kamayishi aniqlangan. Shu sababli xomashyoni tayyorlashning optimal muddati etib o'simlik gullagan davri belgilandi. Olingan ma'lumotlardan *G. olivieri* xomashyosini yig'ish va quritish bo'yicha yo'riqnoma ishlab chiqish uchun foydalanildi.

*G. olivieri* dorivor xomashyo namligi, umumiy va 10%li xlorid kislotada erimaydigan kuli, maydalik darajasi, aralashmalar tarkibi (organik, mineral, o'simlikning boshqa qismlari), mikrobiologik tozaligi, tarkibidagi radionuklidlar, qoldiq pestitsidlar miqdori kabi ko'rsatkichlarini aniqlash O'zR DF talablari bo'yicha amalga oshirildi. Tadqiqot natijalari xomashyoning ekologik tozaligi va qo'llashda xavfsiz ekanligini ta'minlaydi.

Tadqiqot ishining keyingi bosqichida, YUSSX usulida *G. olivieri* tarkibi tahlil qilindi. Buning uchun tahlil uslubi ishlab chiqilib, optimal xromatografik sharoitlar tanlandi. Tadqiqot uchun kerakli sharoitlar: xromatograf 1200-Agilent Technologies, qo'zg'aluvchan faza (gradiyentli rejim) -atsetonitril: atsetatli bufer pH=2.92 (4% : 96%) 0-6 daq., (10% : 90%) 6-9 daq., (20% : 80%) 9-15., (4% : 96%) 15-20 daq; kolonka o'lchami 6x150 mm, zarrachalar o'lchami 3,0 mkm bo'lgan, Yeclipse XDB - C18 sorbent bilan qoplangan; injeksiya miqdori – 20 mkl; qo'zg'aluvchan faza tezligi -1,0 ml/daq; detektor - diod-matritsali, to'lqin uzunligi 370 nm. Olingan natijalar 4-5-rasmlarda keltirilgan.

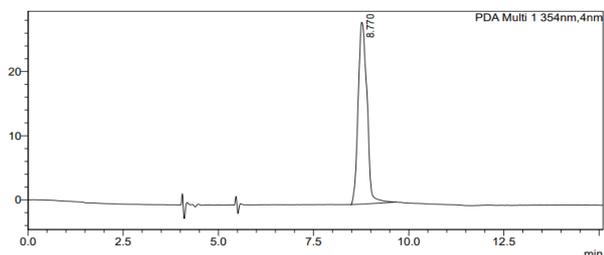
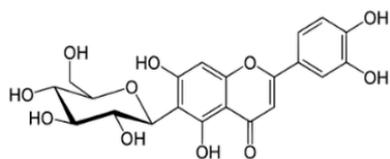


4 -rasm. Rutin flavonoid standart namunalarining xromatogrammasi

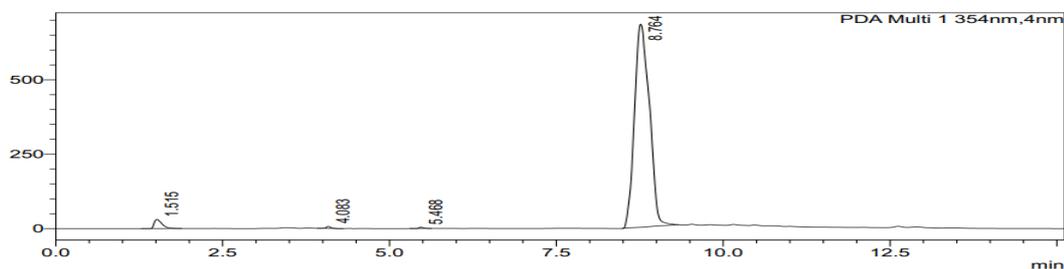


5-rasm. “*Gentiana Olivieri Griseb*” o‘simligi tarkibidagi flavonoidlarning xromatogrammasi

O‘simlikdan olingan spirtli ajratma YUSSX usulida tahlil qilinganda izooriyentinga mos (8,764 daqiqada) cho‘qqi xosil qilishi aniqlandi.



6 -rasm. Izooriyentin flavonoid ishchi standart namunalarining xromatogrammasi



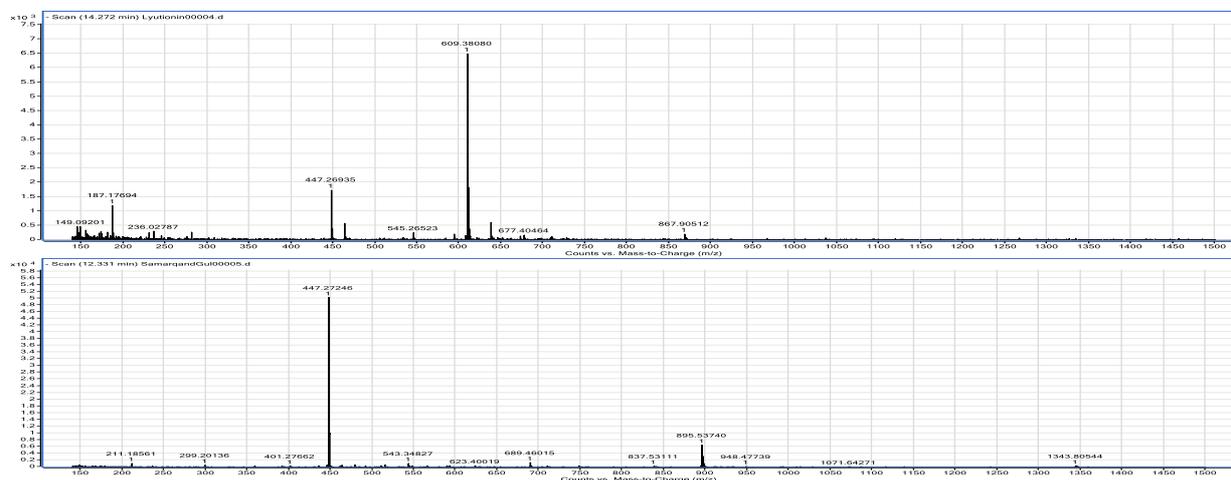
<Peak Table>

Peak#	Ret. Time	Area	Height	Conc.	Unit	Mark	Name
1	1.515	251010	30938	2.291			
2	4.083	32046	6947	0.293			
3	5.468	23023	4704	0.210			
4	8.764	10648436	682464	97.206			
Total		10954514	725052				

7-rasm. “*Gentiana Olivieri Griseb*” o‘simligi tarkibidagi izooriyentin flavonoidlarning xromatogrammasi

O‘simlik xomashyosining spirtli ajratmasining YUSSX xromatogrammasi keltirilgan bo‘lib, unda tegishli standart moddalarga mos keladigan flavonoidlar

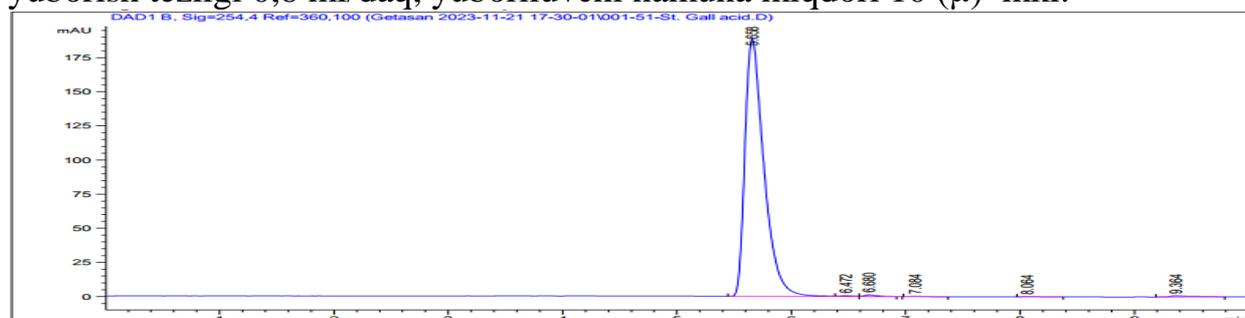
mavjudligi aniqlandi. Izooriyentin flavonoidini identifikatsiyalash maqsadida mass-spektrometriya usulidan foydalanildi (izooriyentinni brutto formulasi  $C_{21}H_{20}O_{11}$  va molekulyar massasi 448,38 g/mol ga teng). Olib borilgan tadqiqotlar natijasi 7-rasmda keltirilgan. Natijalar tahlil qilinganda, izooriyentinga mos (8,764 daqiqada) cho‘qqi hosil bo‘lganligi aniqlandi, xromatomass-spektrometriya tahlili bilan tasdiqlandi (8-rasm). Olingan natijaga ko‘ra xomashyo tarkibida Izooriyentin flavonoidi mavjudligi isbotlandi.



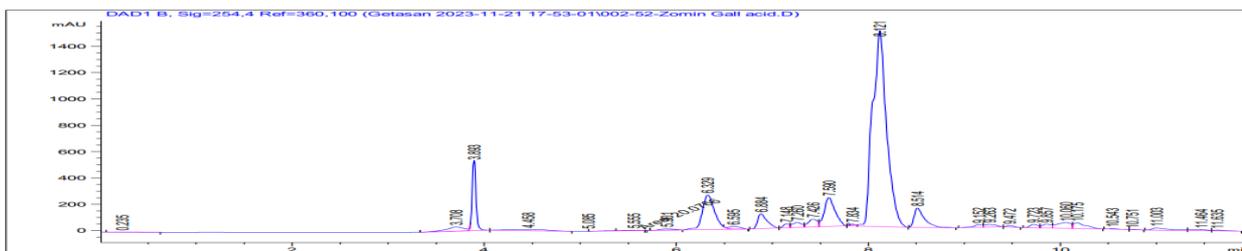
### 8-rasm. Izooriyentin flavonoidi mass-spektrometriya usulida tahlili

Flavonoidlarning standart namuna eritmalarining xromatogrammasida 13.172 daqiqada rutin va 8,764 daqiqada izooriyentinni ushlanish vaqtlari aniqlandi (5,7-rasmlar). Flavonoidlarni miqdorini hisoblash natijasida rutin 2.1%, izooriyentin 1.35%ni tashkil qildi.

*G. olivieri* dorivor o‘simligi xomashyosining diareya kasalliklarida najasni qotiruvchi xususiyatga ega bo‘lganligi sababli, xomashyo tarkibidagi oshlovchi moddalarni o‘rganish maqsadga muvofiq. O‘simlik yer ustki qismi tarkibidagi oshlovchi moddalarning miqdori ko‘rsatkichlari O‘zR DF ko‘rsatmasiga asosan permanganometriya usuli yordamida aniqlandi. Oshlovchi moddalar gall kislotasiga nisbatan ham YUSSX usuli yordamida aniqlandi. Olingan natijalar 9-rasm va 5-jadvalda keltirilgan. Analizda “Agilent-1200” yuqori samarali suyuqlik xromatografidan foydalanildi. Kolonka Agilent C18 5mkm, 4,6x250mm zarrachalar bilan qoplangan. Qo‘zg‘aluvchi faza 0,1% ortofosfat kislota va atsetonitril, detektorlash 254 nm, tajribaga sarflangan vaqt 10 daq., namuna yuborish tezligi 0,8 ml/daq, yuboriluvchi namuna miqdori 10 ( $\mu$ ) mkl.



9-rasm. Gall kislota standart namuna xromatogrammasi



**10-rasm. “*Gentiana Olivieri Griseb*” o‘simligi tarkibidagi gidrolizlangan oshlovchi moddalar xromatogrammasi**

9-rasmda keltirilgan xromatogrammada gall kislotasi standart namunasi xromatografik cho‘qqisining ushlanish vaqti 6.658 daqiqani tashkil qildi. *G. olivieri* dorivor xomashyo xromatogrammasida (10-rasm) gall kislotasi standart namunasi xromatografik cho‘qqisiga mos keluvchi 6.329 daqiqada cho‘qqi aniqlandi.

5-jadval

**Oshlovchi moddalarning miqdori va metrologik tavsifi**

Gall kislotasi, %								
$X_i$	0,044	0,045	0,046	0,046	0,047			
Metrologik tavsif								
n	f	R (%)	t (P, f)	$\bar{X}$	$S^2$	S	$\Delta \bar{X}$	$\bar{\varepsilon}, \%$
5	4	95	2,78	0,0456	0,0004426	0,0021038	0,0238	0,528

5-jadvalda keltirilgan natijalarga ko‘ra *G. olivieri* dorivor xomashyo tarkibida gall kislotasining miqdori 0,0456 % tashkil qildi. Aniqlashning xatoligi esa 0.528 % ni tashkil etdi.

Tabiiy saqlanish sharoitida *G. olivieri* o‘simligini yer ustki qismini turg‘unligini o‘rganish asosida uning tashqi belgilari va sifat ko‘rsatkichlari 3-4 yil mobaynida deyarli o‘zgarmagani belgilandi. Buni hisobga olgan holda, *G. olivieri* o‘simligini yer ustki qismini tayyorlangan vaqtdan boshlab 3 yil davomida qo‘llash tavsiya etildi.

Dissertatsiyaning “**GENTIANA quruq ekstrakti va uning asosida biologik faol qo‘shimchasini standartlash**” beshinchi bobida *G. olivieri* xomashyosi quruq ekstrakt sifat me‘yorlarini aniqlash, tahlil usullar validatsiyasi va quruq ekstraktning farmako-toksikologik xususiyatlarini o‘rganish natijalari keltirilgan.

Quruq ekstraktning (QE) sifat nazorati tasvirlanishi, chinligi, quritish jarayonida massaning yo‘qotilishi, og‘ir metallar, mikrobiologik tozaligi va miqdoriy tahlil kabi ko‘rsatkichlari asosida o‘tkazildi. QE jigar rangdagi, o‘ziga xos hidli kukun bo‘lib, tarkibidagi flavonoidlar miqdori 0.3% dan kam bo‘lmasligi, quritish jarayonida massaning yo‘qotilishi 5% dan ortiq bo‘lmasligi maqsadga muvofiq, deb topildi.

*G. olivieri* xomashyosi farmako-toksikologik xususiyatlari “Dori vositalarini standartlashtirish ilmiy markazi”da hamda O‘zR FA A.S. Sodiqov nomidagi Bioorganik kimyo institutining Farmakologiya va biologik faol moddalar skriningi laboratoriyasida o‘rganildi.

*G. olivieri* xomashyosi ekstraktining 250, 500 va 1000 mg/kg dozalarida diareyaning boshlanishida Tvin-80 kiritilgan ijobiy nazorat guruhi sichqonlariga nisbatan kechikishi kuzatildi va eng yuqori bo'lgan 1000 mg/kg dozada statistik ahamiyatli farq kuzatildi ( $p>0,005$ ). *G. olivieri* xomashyosi ekstraktining 250, 500 va 1000 mg/kg dozalarida defekatsiyaning bostirilishi ijobiy nazorat guruhiga nisbatan 15,4; 20 va 49,7%-ni tashkil etdi. Bunda barcha guruhlarga nisbatan ekstraktning 1000 mg/kg dozasi diareyaga qarshi eng yuqori ko'rsatkich namoyon etdi va statistik ahamiyatli farq kuzatildi ( $n>0,005$ ). *G. olivieri* xomashyosi ekstraktining umumiy najaslar shkalasi ballarda baholanganda, ekstraktning 250 mg/kg dozasi diareyaning bostirilishi nazorat guruhiga nisbatan ortdi, lekin statistik farq kuzatilmadi, 500 va 1000 mg/kg dozalarida esa diareyaning bostirilishi nazoratga nisbatan 33,3% va 41,5% bo'lib, farqlar statistik ahamiyatli bo'ldi ( $r>0,05$ ;  $r>0,05$ ). *G. olivieri* xomashyosi ekstraktining 250, 500 va 1000 mg/kg dozalari kiritilgan sichqonlarda nam najaslar og'irligining umumiy najaslar og'irligiga nisbatan diareyaning bostirilishi mos ravishda 16,5%; 31,3 va 39,8% bo'ldi. *G. olivieri* xomashyosi ekstraktida diareyaning bostirilishi nazoratga nisbatan dozaning ortishi bilan ortib bordi.

## XULOSALAR

1. Ilk bor mahalliy floraning yangi istiqbolli dorivor o'simlik — *Gentiana Olivieri* Griseb xomashyosi tizimli farmakognostik tahlil qilindi, shuningdek, uning asosida diareyaga qarshi xususiyatga ega dori vositasini yaratish va standartlash maqsadga muvofiqligi ilmiy asoslandi.

2. *Gentiana Olivieri* Griseb yer ustki qismi tarkibidagi asosiy biologik faol moddalar identifikatsiya qilindi, shuningdek flavonoidlar, alkaloidlar, oshlovchi moddalar, iridoid glikozid, uglevodlar, aminokislotalar, lipidlar, vitaminlar, mineral moddalar va izoorientin miqdori samarali zamonaviy tahlil usullari, xususan GX, GX-MS, YuSSX, YuSSX-MS, ICP-MS yordamida isbotlandi.

3. *Gentiana Olivieri* Griseb yer ustki qismini standartlash uchun zarur bo'lgan chinlik va sifat ko'rsatkichlarining ishonchli mezonlari ishlab chiqildi. O'simlik xomashyosini standartlashda chinlik va miqdor ko'rsatkichlari oshlovchi modda asosida olib borildi hamda me'yoriy hujjatlarda uning miqdori yer ustki qismida 15,6% ni tashkil etishi belgilandi.

4. Olib borilgan eksperimental tahlillar natijalariga ko'ra, *Gentiana Olivieri* Griseb yer ustki qismining saqlash muddati tabiiy sharoitda 3 yil ekanligi isbotlandi.

5. *Gentiana Olivieri* Griseb xomashyosi - «Gentdiar» dori vositasi uchun korxonada farmakopeya maqolasi loyihasi ishlab chiqildi va tibbiyot amaliyotida ruxsat etilishi uchun Sog'liqni saqlash vazirligi «Farmatsevtika mahsulotlari xavfsizligi Markazi» Davlat muassasasiga taqdim etildi.

«GENTIANA» biologik faol qo'shimchaga Texnik shartlar (Ts 28275514-012:2023) va Texnologik yo'riqnoma (Ty 28275514-012:2023) O'zbekiston Respublikasi sanitariya-epidemiologik osoyishtalik va jamoat salomatligi qo'mitasi tomonidan tasdiqlandi.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc. 04/30.12.2019. FAR.32.01  
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ  
ТАШКЕНТСКОМ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ИНСТИТУТЕ**

---

**ТАШКЕНТСКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ**

**ТОШТЕМИРОВА ЧАРОС ТОШТЕМИРОВНА**

**ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ГОРЕЧАВКИ ОЛИВЬЕ  
(GENTIANA OLIVIERI GRISEB.)**

**15.00.02 – фармацевтическая химия и фармакогнозия**

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

**Ташкент -2024**

Тема диссертации доктора философии (PhD) по фармацевтическим наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером В.2021.1.PhD/Far80.

Диссертация выполнена в Ташкентском фармацевтическом институте.

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

Научный руководитель:	<b>Нормахматов Нодирали Сохобаталиевич</b> доктор химических наук, старший научный сотрудник
Официальные оппоненты	<b>Урманова Флюра Фаридовна</b> доктор фармацевтических наук, профессор <b>Абдулладжанова Нодира Гуломжановна</b> доктор химических наук, профессор
Ведущая организация:	<b>Государственное учреждение «Центр безопасности фармацевтической продукции» при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан</b>

Защита диссертации состоится «29» ноября 2024 г в 14<sup>00</sup> часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Far.32.01 при Ташкентском фармацевтическом институте (адрес: 100015, г. Ташкент, Мирабадский район, ул. Айбека, 45. Тел.: (99871) 256-37-38, факс: (99871) 256-45-04, e-mail: [www.info@pharmi.uz](mailto:www.info@pharmi.uz)).

С диссертацией можно ознакомиться в информационно-ресурсном центре Ташкентского фармацевтического института (регистрационный номер 63) по адресу: 100015, г. Ташкент, Мирабадский район, ул. Айбека, 45. Тел.: (99871) 256-37-38.

Автореферат диссертации разослан «15» ноября 2024 года

(Реестр протокола № 63 от «15» ноября 2024 года)



**К.С. Ризаев**

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

**Е.С. Кариева**

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

**Ф.Ф. Урманова**

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

## ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** По данным Всемирной организации здравоохранения, 80% населения Земли пользуется народной медициной, в то время как народная медицина опирается в основном на лекарственные растения. В высокоразвитых государствах в последние годы наблюдается резкий рост использования лекарственных растений. В связи с этим важно определить химический состав лекарственного растительного сырья, провести работы по стандартизации, доказать их фармакологическую активность и безопасность.

В настоящее время, в мире проводятся научные исследования по разработке лекарственных препаратов и биологически активных добавок на основе растений, состав которых малоизучен с точки зрения химического состава, стандартизации, фармакогностического анализа, эффективности и безопасности и не включен в фармакопею. В связи с этим особое внимание уделяется всестороннему изучению лекарственных растений, используемых при лечении различных заболеваний, научному обоснованию возможности выделения биологически активных соединений и исследования их фармакологических свойств, а также их применения в официальной медицине.

В сфере фармацевтики в нашей республике осуществляется широкий комплекс мер по удовлетворению потребностей населения в биологически активных веществах, получаемых из лекарственных растений, а также по усилению производства лекарственных средств на основе лекарственных растений с использованием современных технологий. Стратегия развития нового Узбекистана определяет задачи, которые важно реализовать для того, чтобы «Увеличить производство продукции фармацевтической промышленности в 3 раза и довести уровень предложения на местном рынке до 80 процентов»<sup>1</sup>. В связи с этим важно стандартизировать растение *Gentiana Olivieri* Griseb, широко используемое в народной медицине против диареи, изучить его фармакологические эффекты, применить его в медицинской практике и производить на его основе лекарственные средства на местных производственных предприятиях.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит реализации задач, поставленных решениями и иными нормативными правовыми актами, относящимися к фармацевтической отрасли, такими как: Постановление Президента Республики Узбекистан № ПП-4901 от 26 ноября 2020 года «О мерах по расширению масштаба научных исследований о выращивании и переработке лекарственных растений, развитии налаживания их семеноводства», а также Указ Президента Республики Узбекистан от 21

---

<sup>1</sup> Указ Президента Республики Узбекистан от 28.01.2022 г. № УП-60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022 — 2026 годы»

января 2022 года № ПФ-55 «О дополнительных мерах по дальнейшему развитию фармацевтической промышленности республики в 2022-2026 годах».

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

**Степень изученности проблемы.** Растение *Gentiana Olivieri Griseb* исследовали ряд ученых нашей республики, в частности - Т.У. Рахматуллаев и С.Ю. Юнусов исследовали *гентиофлавин*, *гентиананин* и новые основные *оливераминовые* вещества в результате выделения хлороформной фракции алкалоидов. Н. Туляганов и Ф.С. Садриддинов изучали влияние растения на центральную нервную систему.

Ученые со всего мира, в том числе Arsala Mansoor, I.Zaidi Mudassir, Xayder Mumtoz, Rexana Riasheyed, Y.Takeda, T.Masuda, G.Xonda, Y.Takaishi, M.Ito, Yan Xu, Ying Li, Katxerine G. Maffucci, Linfang Xuang, Rui Zeng и другие проводили работы по химическому анализу биологически активных веществ, содержащихся в растениях, относящихся к семейству горечавковых. Из надземной части растения они выделили три новых горьких секоиридоидных гликозида, обладающих антигипертензивным действием, оливьерозиды А, В и С, гентиопикрозид, сверозид, 6'-О-β-D-глюкозиды и определили структуру новых соединений с помощью спектроскопических и химических методов анализа.

Данная диссертация является первым научным исследованием по фармакогностическому анализу местного лекарственного растения *G. Olivieri Griseb*, биологически активной добавки «GENTIANA», эффективной против диареи и стандартизации этого лекарственного растительного сырья.

**Связь темы диссертации с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентского фармацевтического института «Разработка и внедрение в медицинскую практику оригинальных лекарственных средств на основе отечественных лекарственных растений и координационных соединений», прикладного проекта PZ-2020122811 «Создание противодиарейного препарата на основе местного лекарственного растения *Gentiana Olivieri Griseb*».

**Целью исследования** является фармакогностическая характеристика растения *Gentiana Olivieri Griseb*, а также стандартизация его сухого экстракта и биологически активной добавки.

### **Задачи исследования:**

обоснование целесообразности изучения *G. Olivieri* на основе сравнительного анализа представленных в научной литературе данных о современном состоянии изучения растений рода *Gentiana*;

изучение химического состава *G. Olivieri* с целью определения основных биологически активных веществ, содержащихся в нём;

разработка методов идентификации и количественного определения основных действующих веществ;

разработка и стандартизация надежных критериев оценки подлинности и качества сырья *G. Olivieri*;

практическое обоснование сроков хранения растений *G. Olivieri*;

определение качества и стандартизация сухого экстракта, полученного на основе *G. Olivieri*;

анализ результатов исследований, разработка проектов нормативных документов на лекарственное растительное сырье и биологически активные добавки.

**Объектом исследования** является надземная часть горечавки Оливье – (*Gentiana Olivieri Griseb*), произрастающей в Узбекистане, а также биологически активная добавка в виде сухого экстракта полученной на основе сырья горечавки Оливье.

**Предметом исследования** является определение подлинности и показателей качества лекарственного растительного сырья *G. Olivieri*, его стандартизация, подготовка соответствующих нормативных документов и рекомендация к применению в медицинской практике.

**Методы исследования.** Современные физико-химические методы анализа, включая спектрофотометрию (СФ), тонкослойную хроматографию (ТСХ), высокоэффективную жидкостную хроматографию (ВЭЖХ), газовую хроматографию (ГХ), масс-спектрометрию с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-МС), фармакологические и микробиологические методы, а также современные компьютерные методы использованы при проведении исследования.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

Впервые определен химический и количественный состав основных биологически активных веществ в сырье горечавки Оливье (алкалоиды, иридоидные гликозиды, полисахариды, липиды, витамины, аминокислоты, флавоноиды, дубильные вещества, макро - и микроэлементы);

Определены показатели характеризующие качество сырья *Gentiana Olivieri Griseb* и диагностические признаки присущие данному сырью (крупная и длинная столбчатая клетка паренхимы, крупинки хлорофилла, сложные крупинки крахмала);

Была изучена динамика накопления основного действующего вещества – дубильных веществ в составе сырья *Gentiana Olivieri Griseb* и было

определено, что содержание действующих веществ достигнет максимума в период начала цветения;

Разработаны методы стандартизации биологически активной добавки «GENTIANA» противодиарейного действия, разработанной на основе сухого экстракта анализируемого сырья.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

Установлены стандарты качества лекарственного растительного сырья *Gentiana Olivieri* Griseb и разработаны оптимальные условия хранения и сроки годности;

доказана безвредность лекарственного растительного сырья *Gentiana Olivieri* Griseb, а также доказана антидиарейная активность, не уступающая лекарственным препаратам “Лоперамид” и “Энтобан”;

в целях внедрения в медицинскую практику биологически активной добавки в виде сухого экстракта “GENTIANA” совместно с ООО «Abduxoliq PHARM» разработаны и утверждены нормативные документы.

**Достоверность результатов исследования.** Степень достоверности полученных результатов определяется результатами, полученными с использованием современных методов математического и статистического анализа, а также современного исследовательского оборудования, такого как УФ -, ИК -, масс-спектрометрия. Это объясняется тем, что разработанные методы анализа прошли испытания в лабораторных условиях.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.** Научная значимость результатов исследования объясняется тем, что были изучены - химический состав сырья местного лекарственного растения *G. Olivieri*, числовые показатели и анатомо-диагностические признаки, а также разработаны спектрофотометрические, масс-спектрометрические методы, метод ВЭЖХ с высокой чувствительностью и точностью для определения биологической активности растения, и количественный анализ биологически активных веществ.

Практическая значимость результатов исследования сырья *G. Olivieri* заключается в сотрудничестве с АО «GerboFarm» по подготовке проекта фармакопейной статьи и передачи его в «Центр безопасности фармацевтической продукции» Министерства здравоохранения Республики Узбекистан. Возможность разработки комплексного препарата на основе этого сырья даёт возможность получить препарат для лечения и профилактики диареи.

**Внедрение результатов исследования.** На основании научных результатов, полученных при фармакогностическом исследовании растения *G. Olivieri*:

совместно с предприятием «GerboFarm» разработана фармакопейная статья на сырье *G. Olivieri* (получено письмо от государственного учреждения «Центр безопасности фармацевтической продукции»

Министерства Здравоохранения РУз №41/11-4132 от 25 марта 2024 г.). Утверждение данного нормативного документа даст возможность создать эффективный препарат противодиарейного действия;

на основе результатов исследований надземной части *G. Olivieri*, совместно с ООО «Abduxoliq PHARM» создана биологически активная добавка «GENTIANA» для использования в медицинской практике. Также разработаны технические условия (Ts 28275514-012:2023) и технологические инструкции (ТИ 28275514-012:2023). В результате утверждения этого документа стало возможным производство биологически активной добавки, используемой против диареи;

в результате доклинических испытаний доказана специфическая активность и безвредность растения *G. Olivieri* (письмо Министерства здравоохранения № 8н-3/280 от 15 октября 2018 года). В результате доказана эффективность и безопасность лекарственной субстанции против диареи.

**Апробация результатов исследования.** Результаты исследований обсуждались на 3 международных и 3 республиканских научно-практических конференциях.

**Опубликованность результатов исследования.** Всего по теме диссертации опубликовано 15 научных работ, в частности 9 статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан к публикации основных научных результатов диссертаций доктора философии (PhD), из них 4 в республиканских и 5 в зарубежных журналах.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, литературного обзора, пяти глав, заключения, списка использованной литературы и приложений. Объем диссертации составил 120 страниц.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**В введении** обосновывается актуальность и необходимость темы, описываются цели и задачи, объекты и предметы исследования, показывается совместимость развития науки и техники республики с приоритетными направлениями, научная новизна и практическая направленность, описаны результаты исследования, представлена информация о структуре опубликованных научных работ и диссертации.

В первой главе диссертации «**Местные лекарственные растения как противодиарейные средства**» представлен анализ литературных данных, в том числе анализ ассортимента противодиарейных препаратов в Республике Узбекистан, видового и систематического статуса местного растения *G. Olivieri*, приведены ботаническая и эколого-географическая специфика, химический состав, его использование в народной и научной медицине, фитохимические исследования на видах семейства горечавковые.

Во второй главе диссертации под названием **«Материалы и методы исследования»** представлены объекты исследования, аналитические методы, используемые при стандартизации, физико-химические методы исследования, используемые при изучении химического состава местного растения *G. Olivieri*.

В третьей главе диссертации, озаглавленной **«Изучение химического состава местного растения *G. Olivieri*»**, описаны сбор и подготовка объекта для анализа, методы исследования, химический состав, в частности, сведения по поиску, идентификации и количественному определению, основные группы биологически активных веществ растительного сырья.

Определены места произрастания и запасы местного лекарственного сырья *G. Olivieri*. Агентства лесного хозяйства Китабского района Кашкадарьинской области, Пастаргомского района Самаркандской области Джовузского государственного лесного хозяйства и частного предприятия *«Ziyo Demir Farm Asl Giyoh»* подтвердили о достаточности сырьевой базы растения *G. Olivieri* для производства лекарственного средства. На территории имеется достаточная площадь лесного хозяйства, а при необходимости и плантации. Получены рекомендации о возможности создания и расширения плантаций.

Сырье собирали из 3-х вышеперечисленных регионах в мае-июне и сушили в сухом и прохладном месте. Проведен химический анализ растений. В результате анализа из первичных соединений биосинтеза были проанализированы моно- и полисахариды, аминокислоты, липиды, макро- и микроэлементы.

Были идентифицированы основные биологически активные вещества, в том числе флавоноиды, алкалоиды, дубильные вещества, гликозиды, углеводы, аминокислоты, липиды, витамины, минералы и содержание изоориентина, что было доказано с помощью эффективных современных методов анализа, в частности ГХ, ГХ-МС, ВЭЖХ, ВЭЖХ-МС, ISP-МС. Содержание алкалоидов в надземной части *G. Olivieri* было определено методом повторной нейтрализации. По данным, сумма алкалоидов составила 0,036%. Иридоидные гликозиды в надземной части *G. Olivieri* определяли методом тонкослойной хроматографии, установлено их наличие.

Полисахариды, выделенные из местного лекарственного сырья *G. Olivieri* Griseb, были проанализированы после их фракционирования.

Идентификация выделенных полисахаридов проводилась методом ИК-спектromетрии. Водорастворимые полисахариды получали экстракцией растительного сырья водой комнатной температуры 20-22°C.

Таблица 1

## Выход полисахаридов и их моносахаридный состав

Название растения	Тип ПС	Выход%	Содержание моносахаридов и их состав, %						УАс, БХ
			Rha	Ara	Xyl	Man	Glc	Gal	
<i>Gentiana olivieri</i> (Жиззах)	ВРПС	6.4	1.1	18.6	2.1	1.0	9.7	37.5	+
	ПВ	3.8	1.0	17.2	1.2	1.3	7.1	25.8	+
	ГМЦ	0.9	0.7	15.7	1.4	1.9	5.5	21.4	+
<i>Gentiana olivieri</i> (Самарканд)	ВРПС	5.3	1.5	4.9	5.1	1.0	2.5	26.0	+
	ПВ	2.8	2.0	16.0	2.5	1.3	0.1	8.4	+
	ГМЦ	1.2	2.0	12.0	2.5	1.6	8.4	7.6	+
<i>Gentiana olivieri</i> (Кашкадарья)	ВРПС	3.4	0.5	12.9	3.1	0.5	8.5	16.0	+
	ПВ	1.8	0.8	12.0	1.5	1.0	6.1	14.4	+
	ГМЦ	1.2	1.0	15.0	1.5	1.2	5.4	11.6	+

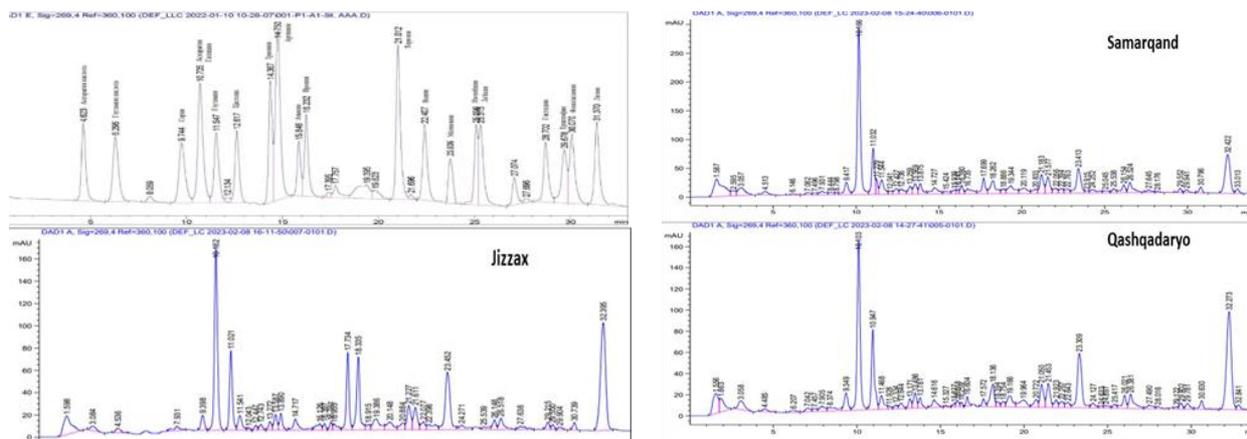
Выход водорастворимых полисахаридов (ВРПС) составил 6,4%, выход пектиновых веществ-3,8%, выход гемицеллюлозы (ГМЦ) - 0,9%, также, по результатам БХ, было определено что моносахариды состоят из уроновых кислот и нейтральных моносахаридов. Было замечено, что моносахариды содержат большое количество галактозы и арабинозы (Таблица 1). Из таблицы видно, что мономерный состав водорастворимых полисахаридов в нейтральной и кислой среде состоит из D-галактозы, L-арабинозы и D-глюкозы. Тот факт, что полисахариды состоят в основном из D-галактозы, L-арабинозы, доказывает, что основная полисахаридная цепь состоит из арабиногалактанов.

*Макро-микроэлементный анализ.* Макро- и микроэлементы, содержащиеся в надземной части растения *G. olivieri*, определяли методом спектрального анализа на приборе ICP-MS (масс-спектрометр с индукционно связанной плазмой) АТ 7500. Подтверждено наличие 61 макро- и микроэлемента.

Установлено, что в наибольшем количестве макроэлементов в образцах сохраняются элементы К, Са, Р, Mg, Al, Na, Fe. Среди микроэлементов абсолютное преобладание показали бор и марганец, однако установлено, что значительный уровень концентрации имеют также элементы Zn, Со, Ti, Cu, Sr, Ва, Rb. Видно, что в нем содержится наименьшее количество ртути. Наличие в составе изучаемого сырья калия, кальция, фосфора, магния, алюминия, натрия, железа, кобальта, марганца, меди, хрома и цинка, оказывающих положительное влияние на функционирование организма, повышает его фармакологические свойства.

Изучены аминокислоты лекарственного сырья *G. olivieri* (рис.1). Качественный анализ и количественный подсчет анализируемых аминокислот в местном растении *G. olivieri*, распространенном в Джизакской, Самаркандской и Кашкадарьинской областях, изучали путем

сравнения площади пика стандарта аминокислот (Agilent Technologies) (С) и времени удерживания (RetTime).



**Рисунок 1. Рабочие стандартные образцы и хроматограммы аминокислот растения *G. olivieri* из Джизакской, Самаркандской и Кашкадарьинской областей.**

Как видно из рисунков, в аминокислотной хроматограмме местного растения *G. olivieri*, распространенного в Джизакской, Самаркандской и Кашкадарьинской областях, имеется 20 аминокислотных пиков и соответствующие им времена удерживания, соответствующие таковым для стандартных аминокислот.

Установлено, что специфический набор свободных и связанных аминокислот у *G. olivieri* состоит из 20 компонентов, из которых 10 (отмечены звездочкой) являются незаменимыми аминокислотами (табл. 2). По установленным данным в наибольшем количестве содержатся: глутамин, тирозин, цистеин, пролин в образце из Самаркандской области; аспарагин, глутамин, глицин, цистеин в образце из Джизакской области и аспарагин, глутамин, глицин, цистеин в образце из Кашкадарьинской области.

**Таблица 2**

**Аминокислотный состав *G. Olivieri***

Аминокислоты	Самарканд	Джиззах	Кашкадарья
	Концентрация (мг/гр)		
Аспарагиновая кислота	0,252744	0,432738	0,197241
Глутаминовая кислота	0,297289	0,167087	0,157945
Серин	0,582589	1,215561	0,830357
Глицин	0,172879	2,972847	1,616324
Аспарагин	0,34865	5,964653	3,231362
Глутамин	2,75664	3,215471	3,159031
Цистеин	1,019672	2,339891	2,533333
Треонин*	0,703812	0,598566	0,346693
Аргинин*	0,543038	0,813651	0,58955
Аланин	0,285026	0,440678	0,190484
Пролин	1,004854	1,488526	0,672992

**Продолжение таблицы 2**

Тирозин*	1,226887	1,714165	0,540288
Валин*	0,598054	0,852843	1,035573
Метионин*	0,477111	0,409334	0,300238
Гистидин*	0,419455	1,112144	0,504957
Изолейцин*	0,299409	0,593164	0,503213
Лейцин*	0,658733	1,180122	0,899968
Триптофан	0,261614	0,285452	0,223716
Фенилаланин*	0,092638	0,268811	0,293083
Лизин HCl *	0,163126	0,227054	0,155511
<b>Итого:</b>	<b>12,16422</b>	<b>26,29276</b>	<b>17,98186</b>

*Липидный анализ местного лекарственного сырья G. Olivieri.* Из нейтральных липидов выделяли неомыляемые вещества щелочным гидролизом. Для определения состава нейтральных и полярных липидов идентифицируемые образцы гидролизовали спиртовым раствором щелочи, а выделенные жирные кислоты метилировали свежеприготовленным diazometаном.

Нейтральные липиды (НЛ) получали из измельченного сырья экстрагированием бензином (Т кип.72-80°C) 3 раза при 60°C по 2 часа на магнитной мешалке, экстракты объединяли, растворитель упаривали в ротационном испарителе, а количество липидов определяли весовым методом.

Для определения содержания жирных кислот образцы НЛ и ПЛ гидролизовали щелочью, растворённой в спирте и выделенные жирные кислоты метилировали свежеприготовленным diazometаном. Анализ метиловых эфиров жирных кислот проводился с использованием метода ГХ на приборе Agilent 6890 N с пламенно-ионизационным детектором, капиллярная колонка HR-5 30 м x 0,32 мм, газ-носитель - гелий, температура 150-270 °C. Полученные результаты представлены в таблице 3.

**Таблица 3**

**Жирнокислотный состав G. Olivieri НЛ и ПЛ,  
% от массы кислот**

Жирные кислоты	Содержание	
	НЛ	ПЛ
Каприновая, 10:0	-	0,23
Лауриновая, 12:0	0,22	Сл.
Миристиновая, 14:0	2,05	1,15
Пентадекановая, 15:0	0,43	0,27
Пальмитиновая, 16:0	27,71	29,55
Пальмитолеиновая, 16:1	0,82	0,71
Маргариновая, 17:0	0,56	0,41
Стеариновая, 18:0	2,86	4,43
Олеиновая, 18:1ω9	22,79	20,96
*Линоленовая, 18:3ω3		

**Продолжение таблицы 3**

Линолевая,	18:2ω6	30,21	27,52
Арахидоновая,	20:0	1,33	3,73
Эйкозеновая,	20:1ω11	1,94	0,52
Бегеновая,	22:0	0,65	2,16
Эруковая,	22:1	6,74	4,32
Лигноцериновая,	24:0	2,30	1,69
Церотиновая,	26:0	1,74	-
∑ насыщенных ЖК		37,50	45,97
∑ ненасыщенных ЖК		62,50	54,03

Впервые изучено содержание общих липидов и жирных кислот в надземной части растения *G. olivieri*. В надземной части определено количество ненасыщенных жирных кислот (∑ ненасыщенных ЖК-НЛ-62,50%, ∑ ненасыщенных ЖК-ПЛ-54,03%). В результате исследований установлено, что в организме человека сравнительно высок процент ненасыщенных жирных кислот (линолевая, линоленовая, арахидоновая и др.), имеющих большое значение в обмене веществ.

*Определение содержания витаминов в местном лекарственном сырье G. olivieri.* Анализ водорастворимых витаминов, содержащихся в растении, изучали методом ВЭЖХ. Сначала в хроматограф вводили рабочие стандартные растворы, а затем приготовленные рабочие растворы (Таблица 4)

**Таблица 4**

**Содержание витаминов в местном растении *G. olivieri***

Витамины	Кашкадарья	Джиззах	Самарканд
	Концентрация мг/гр		
В-1	0.941431	1.324679	0.922269
В-2	14.03396	22.75356	12.32676
В-6	15.17337	13.6061	11.28988
В-9	2.759563	11.55738	8.825137
РР V-3	0.483739	0.561928	0.354857
S	8.231612	6.647887	6.604069

Из таблицы видно, что растения *G. olivieri*, собранные со всех регионов, содержат витамины В1, В2, В6, В9, РР, В3, С, причем содержание витаминов в растении Джизакской области относительно выше, чем в растениях из других регионов. В целом установлено, что растения содержат больше всего витамина В2, витамина В6, витамина В9 и витамина С. В наименьшем количестве содержится витамин РР В3.

В четвертой главе диссертации под названием «**Стандартизация местного растения *G. Olivieri***», представлены результаты исследования количественных показателей подлинности и качества лекарственного сырья, проведенного с использованием современных аналитических методов.

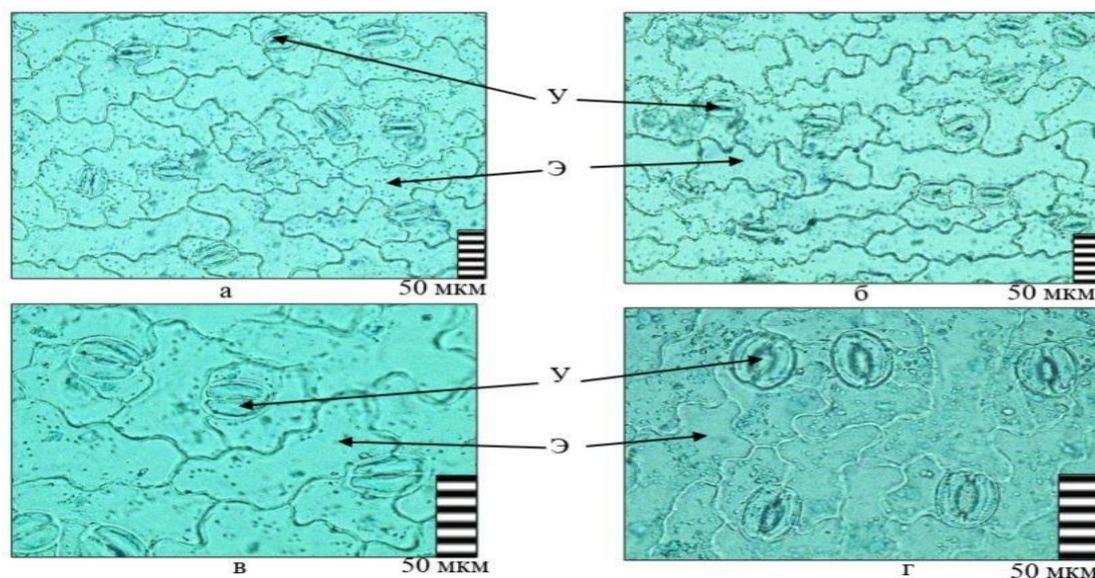
Подлинность сырья определялась по результатам изучения его внешних и анатомо-диагностических признаков, определения основных действующих веществ путем качественных реакций. Внешние

характеристики сырья, определенные макроскопическим анализом, соответствовали литературным данным.

С целью изучения анатомического строения надземных (лист, стебель, шнуровидные корни) и подземных органов (корень) *G. Olivieri* растение фиксировали в 70%-ном этаноле в фазу цветения генеративного периода. При изучении особенностей строения вегетативных органов растения готовили срезы из середины листа, листовой полосы и основания стебля. Срезы окрашивали красителями метиленовым синим и сафранином, герметизировали глицерин-желатином (Барикина, Веселова, Девятов, 2004). Основные ткани и клетки ассимиляционных и побеговых органов растений описаны по - К. Есау (1969), Н.С. Киселеве (1971), эпидермис по - С.Ф. Захаревичу (1954), типы листовых устьев по - М.А. Барановой (1981). Микрофотографии сделали с помощью компьютерного фотомикроскопа, цифровой камеры *Canon A123* и микроскопа *Motic B1-220A-3*.

Анатомическое строение листа *G. Olivieri* в парадермальных срезах: адаксиальные (верхние) эпидермальные клеточные стенки относительно волнистые, а абаксиальные (нижние) эпидермальные клеточные стенки сильно волнистые и многоугольные. Было обнаружено, что адаксиальные эпидермальные клетки намного крупнее абаксиальных эпидермальных клеток (рис. 2).

В поперечном срезе листа мезофилл листа дорсивентрального типа (Бутник, Турсинбаева, Душанова, 2015), столбчатые клетки располагаются под адаксиальными клетками эпидермиса, а пористые клетки располагаются между абаксиальным эпидермисом и столбчатыми клетками.



**Рисунок 2.** Анатомическое строение эпидермиса листа *G. Olivieri*  
Условные обозначения: а, в – адаксиальная эпидерма; б, г – абаксиальная эпидерма. У – устьица, Э – эпидерма.

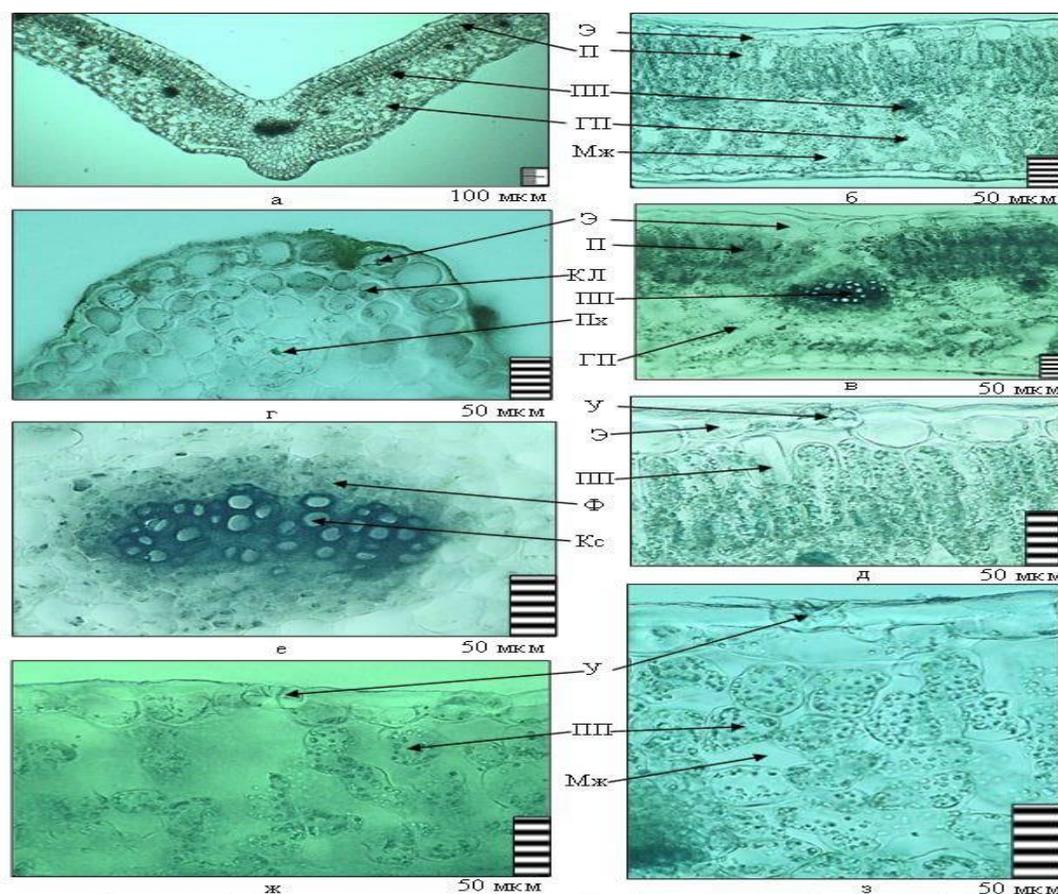
Эпидермис состоит из множества тонкостенных клеток овальной формы. Между адаксиальными и абаксиальными клетками эпидермиса находится ассимилирующая ткань, состоящая из веретенообразных и

полообразных клеток. Столбчатая паренхимная клетка имеет крупные продолговатые хлорофилловые гранулы и состоит из двух рядов (рис. 3).

При поперечном разрезе цветочного стебля горечавки Оливье было обнаружено, что анатомическая структура имеет четырехгранную угловатую форму и не имеет связок.

Цветочный стебель снаружи покрыт рядом эпидермальных клеток овальной формы. Клетки эпидермы имеют простые одноклеточные и многоклеточные, головногие и сферические многоклеточные железистые трихомы. В четырехгранной периферической части цветочного стебля в групповой ячейке расположено 9-10 рядов угловатых клеток колленхимы.

Поскольку специфическая биологическая активность поверхности *G. Olivieri* связана, прежде всего, с флавоноидами и дубильными веществами, в процессе химической стандартизации сырья они были приняты в качестве основных критериев, определяющих подлинность и качество продукта. Для определения флавоноидов в продукте была проведена классическая реакция с хлоридом алюминия и добавками с 3% хлорида железа (III), рекомендованная в качестве основного критерия.



**Рисунок 3. Анатомическое строение мезофилла листа *G. Olivieri*.**

*а* – общий вид главной жилки листа; *б - в* – деталь мезофилла листа; *г* – эпидерма, колленхима и паренхима; *д* – непогруженные устьица и палисадная паренхима; *е* – проводящие пучки; *ж-з* – непогруженные устьица, губчатая паренхима и межклетники. Условные обозначения: *ГП* – губчатая паренхима; *КЛ* – колленхима, *Кс* – ксилема, *Мж* – межклетники, *П* – палисадная паренхима, *III* – проводящие пучки, *Пх* – паренхимные клетки, *У* – устьица, *Ф* – флоэма, *Э* – эпидерма

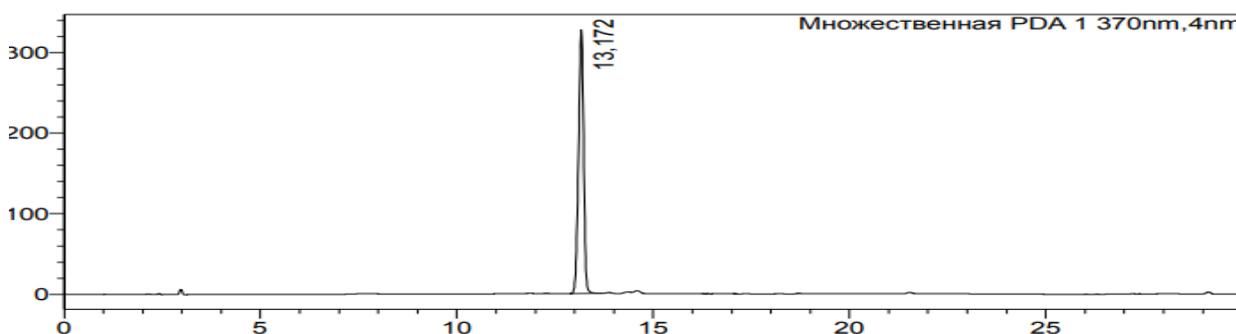
Эта реакция лежит в основе ВЭЖХ метода флавоноидов, фармакопейного метода, используемого при титриметрическом количественном анализе дубильных веществ.

Были проведены исследования по определению количества дубильных веществ в 20 партиях растительного сырья, собранного из разных регионов республики, и с учетом результатов установлено, что дубильные вещества в сырье должны быть не менее 15%.

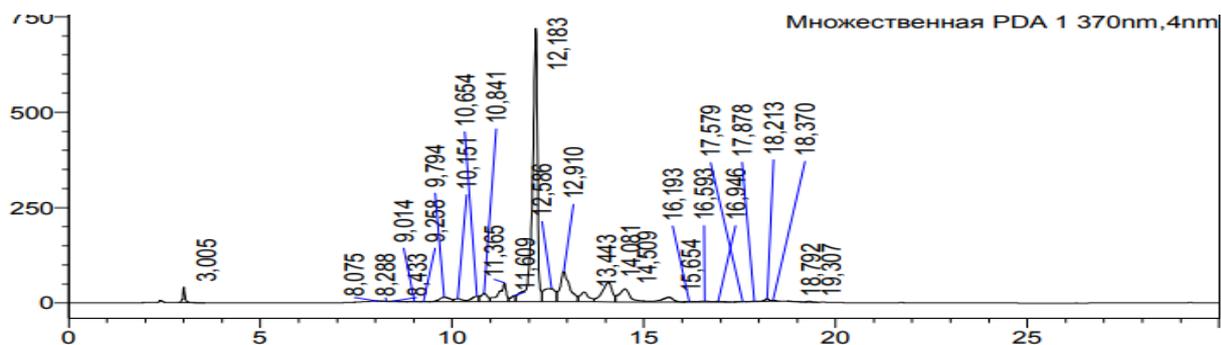
Изучение динамики флавоноидов и дубильных веществ в надземной части *G. olivieri* показало существенные изменения по мере развития растения: в период цветения флавоноидов накапливалось до 2,1%, дубильных веществ 15,6%, а затем было обнаружено их снижение. По этой причине оптимальным периодом подготовки сырья был определен период цветения растения. Полученные данные были использованы при разработке рекомендаций по сбору и сушке сырья *G. Olivieri*.

Определение числовых показателей лекарственного сырья *G. Olivieri*, таких как влажность, общая и нерастворимая в 10%-ной соляной кислоте зола, степень измельченности, состав примесей (органических, минеральных, других частей растения), микробиологическая чистота, содержание радионуклидов, количество остаточных пестицидов согласно требованиям Государственной фармакопеи РУз. Результаты исследования выявили экологическую чистоту сырья и его безопасность при использовании.

На следующем этапе исследовательской работы был проведен анализ состава *G. Olivieri* по методу ВЭЖХ. Для этого был разработан метод анализа и подобраны оптимальные хроматографические условия. Условия, необходимые для исследования: хроматограф 1200-Agilent Technologies, подвижная фаза (градиентный режим) - ацетонитрил: ацетатный буфер pH=2.92 (4%: 96%) 0-6 мин., (10%: 90%) 6-9 мин., (20%: 80%) 9-15, (4%: 96%) 15-20 мин; размер колонки 6x150 мм, размер частиц 3,0 мкм, покрыта сорбентом Yeclipse XDB - C18; количество вводимого раствора – 20 мкл; скорость возбудимой фазы -1,0 мл/мин; детектор выполнен на диодной матрице с длиной волны 370 нм. Полученные результаты представлены на рисунках 4-5.

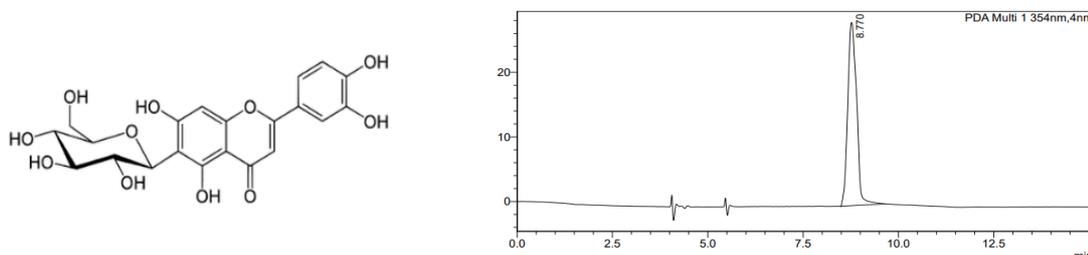


**Рисунок 4. Хроматограмма стандартного образца рутина**

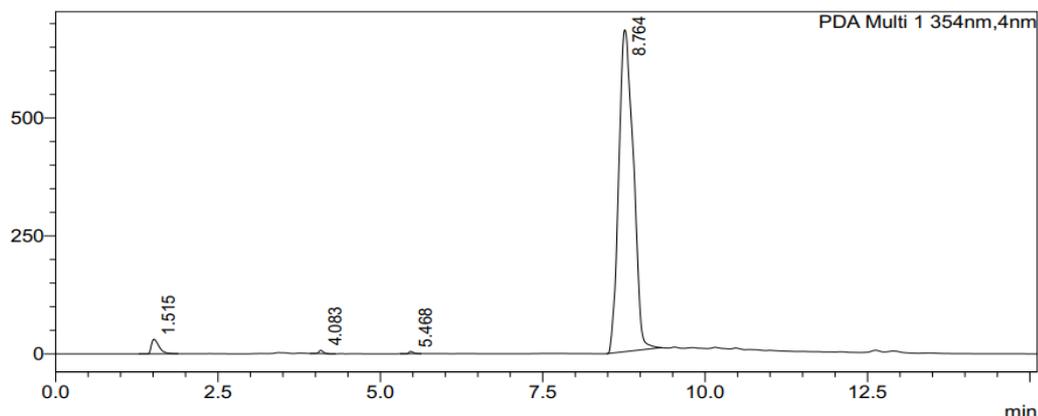


**Рисунок 5. Хроматограмма флавоноидов, содержащихся в растении *G. Olivieri***

При анализе спиртовой вытяжки образца по методу ВЭЖХ был обнаружен пик, соответствующий изоориентину (на 8,764 минуте).



**Рисунок 6. Хроматограмма рабочего стандартного образца флавоноида изоориентина**



**<Peak Table>**

PDA Ch1 354nm

Peak#	Ret. Time	Area	Height	Conc.	Unit	Mark	Name
1	1.515	251010	30938	2.291			
2	4.083	32046	6947	0.293			
3	5.468	23023	4704	0.210			
4	8.764	10648436	682464	97.206			
Total		10954514	725052				

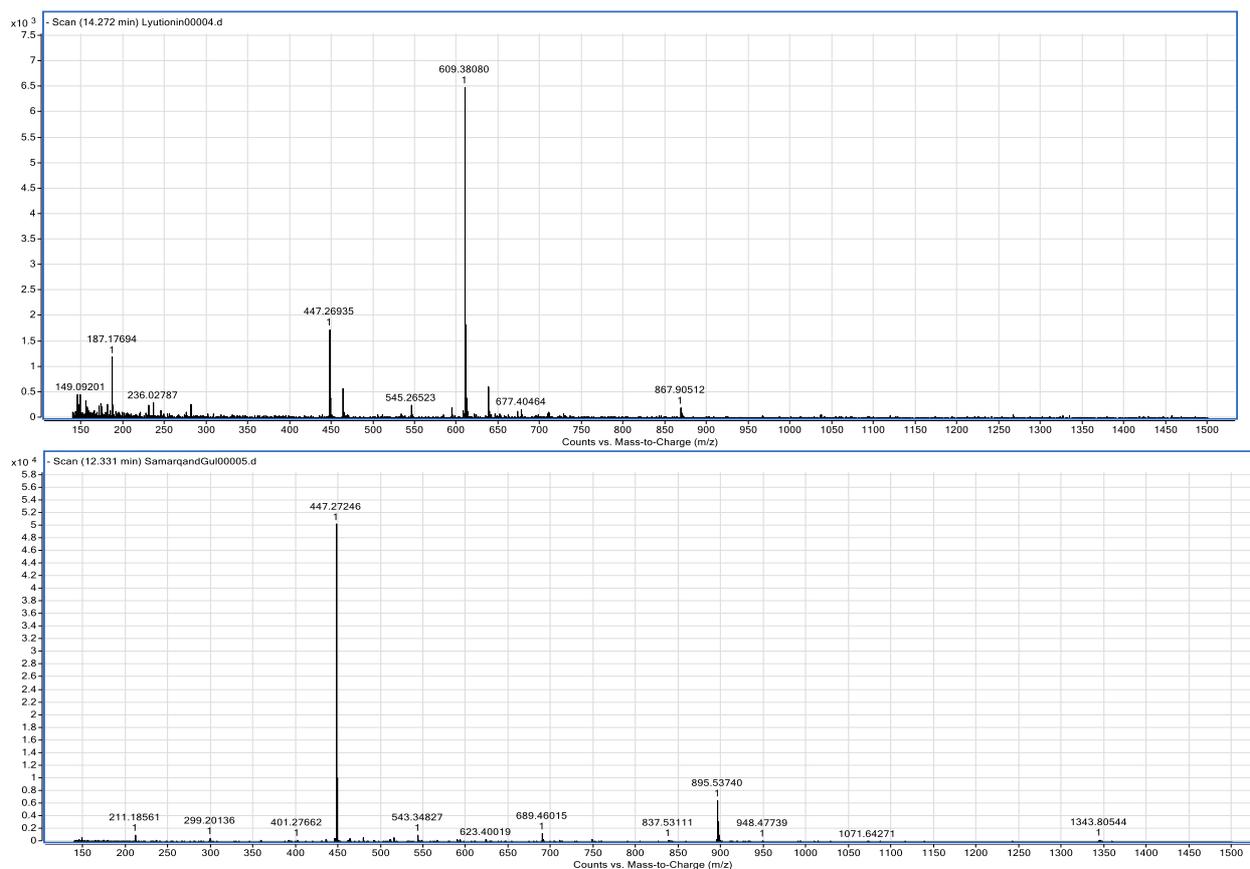
**Рисунок 7. Хроматограмма флавоноида изоориентина, содержащегося в растении *G. Olivieri***

Представлена ВЭЖХ-хроматограмма спиртового экстракта растительного сырья и установлено наличие флавоноидов, соответствующих соответствующим стандартным веществам. Для идентификации флавоноида изоориентина использовали метод масс-спектрометрии (изоориентин имеет брутто-формулу  $C_{21}H_{20}O_{11}$  и молекулярную массу 448,38 г/моль). Результаты исследования представлены на рисунке 7. При анализе результатов было

обнаружено, что образуется пик, соответствующий изоориентину (при 8,764 мин), что было подтверждено хроматомасс-спектрометрическим анализом (рис. 8). По полученному результату доказано наличие в сырье флавоноида изоориентина.

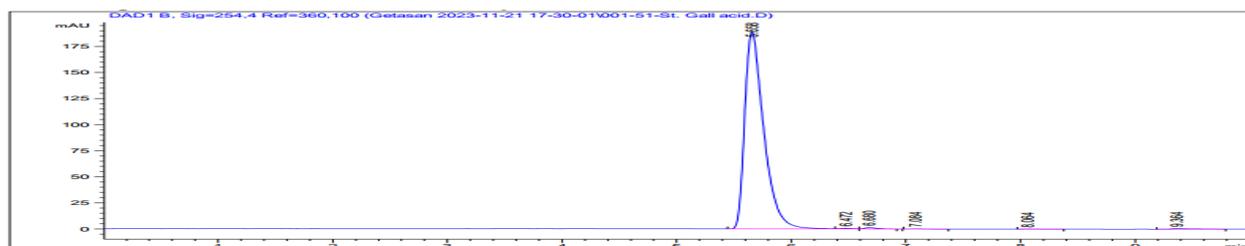
На хроматограмме растворов стандартных образцов флавоноидов определены времена удерживания рутина 13.172 и изоориентина 8.764 минуты (рис. 5,7). В результате подсчета количества флавоноидов рутин составил 2,1%, изоориентин - 1,35%.

Поскольку сырье лекарственного растения *G. olivieri* обладает свойством уплотнять стул при диарейных заболеваниях, рекомендуется изучить дубильные вещества, содержащиеся в сырье.

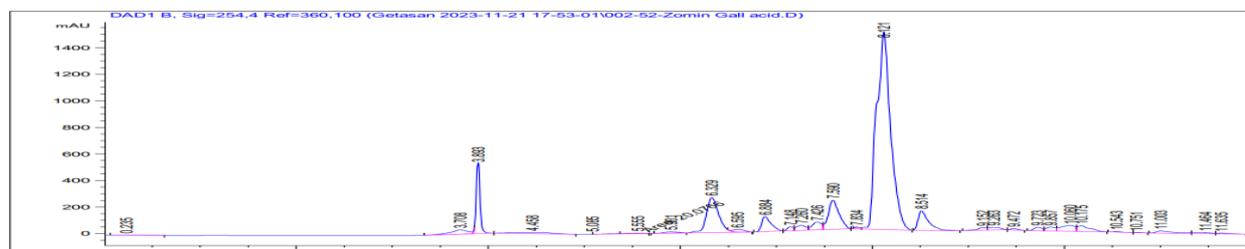


**Рисунок 8. Анализ флавоноида изоориентина методом масс-спектрометрии**

Показатели количества дубильных веществ надземной части растений определяли методом перманганометрии согласно инструкциям РУз. Дубильные вещество определяли также методом ВЭЖХ по галловой кислоте. Полученные результаты представлены на рисунке 9-10 и в таблице 5. Для анализа использовали высокоэффективный жидкостный хроматограф «Agilent-1200». Колонка была покрыта частицами Agilent C18 размером 5 мкм и размером 4,6x250 мм. Подвижная фаза – 0,1% ортофосфорная кислота и ацетонитрил, длина волны детектирования – 254 нм, время проведения эксперимента – 10 мин, скорость подачи пробы – 0,8 мл/мин, количество доставляемой пробы – 10 ( $\mu$ ) мкл.



**Рисунок 9. Хроматограмма стандартного образца галловой кислоты**



**Рисунок 10. Хроматограмма гидролизованных дубильных веществ, содержащихся в растении *G. Olivieri***

На хроматограмме, представленной на рисунке 9, время удерживания хроматографического пика стандартного образца галловой кислоты составило 6,658 минут. На хроматограмме лекарственного сырья *G. olivieri* (рис. 10) обнаружен пик на 6,329 минуте, соответствующий хроматографическому пику стандартного образца галловой кислоты.

**Таблица 5**

**Количество дубильных веществ и метрологическая характеристика**

Галловая кислота, %									
X	0,044		0,045		0,046		0,046		0,047
и									
Метрологическое описание									
n	f	P (%)	t (P, f)	$\bar{X}$	S <sup>2</sup>	S	$\Delta \bar{X}$	$\bar{\varepsilon}$ , %	
5	4	95	2,78	0,0456	0,0004426	0,0021038	0,0238	0,528	

Согласно результатам, представленным в таблице 5, лекарственное сырье *G. Olivieri* содержит 0,0456% галловой кислоты. Погрешность определения составила 0,528%.

На основании изучения устойчивости надземной части растения *G. Olivieri* в естественных условиях консервации установлено, что ее внешние признаки и качественные показатели не изменяются в течение 3-4 лет. Учитывая это, рекомендуется использовать сырьё надземной части *G. Olivieri* в течение 3 лет с момента подготовки.

В пятой главе диссертации «Стандартизация сухого экстракта **GENTIANA** и биологически активной добавки на его основе» представлены результаты определения стандартов качества сырья сухого экстракта *G. Olivieri*, валидации аналитических методов и изучения фармако-токсикологических свойств сухого экстракта.

Контроль качества сухого экстракта (СЭ) осуществляли на основании таких параметров, описание контроля качества, чистота, потеря массы при сушке, наличие тяжелых металлов, микробиологическая чистота и количественный анализ. СЭ представляет собой порошок коричневого цвета с характерным запахом, содержание в нем флавоноидов не менее 0,3 %, потеря массы при сушке не более 5 %.

Фармако-токсикологические свойства сырья *G. Olivieri* изучались в ООО «Научном центре стандартизации лекарственных средств» и в лаборатории фармакологии и скрининга биологически активных веществ Института биоорганической химии им. А.С. Садыкова АН РУз.

Экстракт сырья *G. Olivieri* в дозах 250, 500 и 1000 мг/кг задерживал возникновение диареи по сравнению с мышами из группы положительного контроля, которым вводили Твин-80, и статистически значимая разница наблюдалась при самой высокой дозе 1000 мг/кг. кг ( $p > 0,005$ ). Подавление дефекации при дозах 250, 500 и 1000 мг/кг сырого экстракта *G. Olivieri* по сравнению с группой положительного контроля составило 15,4; она составила 20 и 49,7%. По сравнению со всеми группами экстракт в дозе 1000 мг/кг показал самый высокий противодиарейный эффект, и наблюдалась статистически значимая разница ( $n > 0,005$ ). При оценке экстракта *G. Olivieri* по общим показателям стула, подавление диареи при дозе 250 мг/кг экстракта увеличивалось по сравнению с контрольной группой, но статистической разницы не наблюдалось, тогда как при дозах 500 мг/кг экстракта не наблюдалось и 1000 мг/кг подавление диареи составило 33,3% и 41,5% по сравнению с контролем, причем различия были статистически значимыми ( $r > 0,05$ ;  $r > 0,05$ ). У мышей, которым вводили дозы экстракта *G. Olivieri* в дозах 250, 500 и 1000 мг/кг, подавление диареи составило 16,5% массы влажного стула по отношению к общей массе стула соответственно; это составило 31,3 и 39,8%. В экстракте *G. Olivieri* подавление диареи увеличивалось с увеличением дозы по сравнению с контролем.

## ВЫВОДЫ

1. Впервые проведен системный фармакогностический анализ нового перспективного лекарственного растения местной флоры — *Gentiana Olivieri* Griseb, а также научно обоснована целесообразность создания и стандартизации на его основе препарата с противодиарейным свойством.
2. Идентифицированы основные биологически активные вещества, содержащиеся в надземной части *Gentiana Olivieri* Griseb и содержание флавоноидов, алкалоидов, дубильных веществ, гликозидов, углеводов, аминокислот, липидов, витаминов, минералов и изоориентина доказано с помощью эффективных современных методов анализа, в частности, ГХ, ГХ-МС ВЭЖХ, ВЭЖХ-МС, ИСР-МС.
3. Разработаны надежные критерии подлинности и качества, необходимые для стандартизации надземной части *Gentiana Olivieri* Griseb. При стандартизации растительного сырья показатели подлинности и

количественного содержания проводились на основе дубильных веществ, и в нормативных документах показано, что их содержание в надземной части составляет 15,6%.

4. По результатам проведенного экспериментального анализа доказано, что срок хранения надземной части *Gentiana Olivieri Griseb* в естественных условиях составляет 3 года.

5. Разработан проект фармакопейной статьи предприятия и представлен в Государственное учреждение «Центр безопасности фармацевтической продукции» Министерства здравоохранения РУз для утверждения в медицинской практике препарата «GENTDIAR» из надземной части растения *Gentiana Olivieri Griseb*.

Технические условия (Ту 28275514-012:2023) и технологическая инструкция (Ти 28275514-012:2023) на биологически активную добавку «GENTIANA» были утверждены Комитетом по санитарно-эпидемиологическому благополучию и охране общественного здоровья Республики Узбекистан.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARD OF SCIENTIFIC  
DEGREE OF DOCTOR OF SCIENCE 04/30.12.2019.FAR.32.01  
AT THE TASHKENT PHARMACEUTICAL INSTITUTE**

---

**TASHKENT PHARMACEUTICAL INSTITUTE**

**TOSHTEMIROVA CHAROS TOSHTEMIROVNA**

**PHARMACOGNOSTIC STUDY OF THE ERBAHOR PLANT (*GENTIANA  
OLIVIERI* GRISEB.)**

**15.00.02 - pharmaceutical chemistry and pharmacognosy**

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

**Tashkent – 2024**

The title of the dissertation of doctor of philosophy (PhD) on pharmaceutical sciences has been registered by the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan with registration number of B.2021.1.PHD/Far80.

The dissertation has been prepared at the Tashkent pharmaceutical Institute.

The abstract of the dissertation is posted in three languages (Uzbek, Russian and English (resume)) on the web page of the Scientific Council ([www.pharmi.uz](http://www.pharmi.uz)) and on the website of "ZiyoNet" information and education portal: [www.ziyounet.uz](http://www.ziyounet.uz).

**Scientific supervisor:** Normakhmatov Nodirali Sobobatalioyevich  
Doctor of Sciences in Chemistry, Senior Researcher

**Official opponents:** Urmanova Flyura Faridovna  
Doctor of Sciences in Pharmacy, Professor  
Abdullajanova Nodira Gafurjanovna  
Doctor of Sciences in Chemistry, Professor

**Leading organization:** State institution "The center for Pharmaceutical Products safety" under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan.

Defense will take place on 29 " november 2024 at 14<sup>00</sup> at the meeting of Scientific Council DSc. 04/30.12.2019 Far. 32.01 at the Tashkent pharmaceutical institute (address: 100015, Tashkent city, Mirabad district, Aibek str., 45. Phone: (99871) 256-37-38, fax: (+99871) 256-45-04, e-mail: [www.info@pharmi.uz](mailto:www.info@pharmi.uz)).

The dissertation has been registered at the Information Resource Centre of Tashkent Pharmaceutical Institute (№ 63). Address: 100015, Tashkent city, Mirabad district, Aibek str., 45. Phone: (99871) 256-37-38.

Abstract of the dissertation is distributed on "15" november 2024.

(Protocol at the register № 63 dated "15" november 2024.)



**K.S. Rizaev**

Chairman of scientific council on conferment of scientific degrees, D.M.Sc.

**E.S. Karieva**

Scientific secretary of scientific council on conferment of scientific degrees, D.Pharm.Sc., Professor

**F.F. Urmanova**

Chairman of scientific seminar under scientific council on conferment of scientific degrees, D.Pharm.Sc., Professor

## INTRODUCTION

(abstract of doctor of philosophy dissertation (PhD))

**The aim of the research** is the pharmacognostic characterization of *Gentiana Olivieri* Griseb plant and the standardization of dry extract, biologically active supplement on its basis.

**The object of the study** is the Aerial part of the medicinal herb *Gentiana Olivieri* Griseb. growing in Uzbekistan, a biologically active supplement in the form of a dry extract obtained on its basis.

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

for the first time, the chemical and quantitative composition of the main biologically active substances (alkaloids, iridoid glycoside, polysaccharides, lipids, vitamins, amino acids, flavonoids, additives, macro- and microelements) contained in *Gentiana Olivieri* Griseb. raw materials was determined;

features of diagnostic significance for *Gentiana Olivieri* Griseb. raw material (coleorhiza, hypocotyl, kidney, epiblast opposite to shield, complex starch grains) and indicators describing its quality have been developed;

a dynamics of the accumulation of the main active substances in the raw material of *Gentiana Olivieri* Griseb. was studied and it was found that it is at its maximum during the flowering period of the plant;

the methods of standardization of the biologically active additive "GENTIANA" developed on the basis of the dry extract of the analyzed raw material, which prevents diarrhea, were developed.

**Implementing findings of research.** Based on the scientific results of the pharmacognostic study of *Gentiana Olivieri* Griseb. plant:

the manufacturer's pharmacopoeia for the raw material of the *Gentiana Olivieri* Griseb. plant was submitted for registration to the State institution "Pharmaceutical Products Safety Center" under MOH of the Republic of Uzbekistan (Letter No. 41/11-4132 of March 25, 2023 of the State institution "Pharmaceutical Products Safety Center", Ministry of Health Letter No. 8n-3/280 of October 15, 2018). Approval of this regulatory document allows for the production of an effective antidiarrheal drug;

technical conditions for the biologically active supplement obtained from the surface of *Gentiana Olivieri* Griseb. (Ts 28275514-012:2023) and the technological instructions for its production (Ty 28275514-012:2023) were approved by the sanitary-epidemiological peace and public health committee of the Republic of Uzbekistan. As a result, production of a biologically active supplement in the form of a dry extract was made possible at "Abdukholiq PHARM" LLC;

as a result of conducted pre-clinical tests, the specific activity and safety of medicinal raw materials of *Gentiana Olivieri* Griseb. plant have been proven (letter of the Ministry of Health No. 8n-3/280 dated October 15, 2018). As a result, the efficacy and safety of the medicinal substance against diarrhea has been proven.

**The structure and volume of the dissertation.** The structure of the dissertation consists of an introduction, five chapters, conclusions, a list of used literature and appendices. The volume of the dissertation is 120 pages.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I бўлим (I часть; I part)**

1. Тоштемирова Ч.Т., Сайдалиева Ф.А., Нормахаматов Н.С., Рамазонова Ш.Ш., Даведов О.Ш. *Gentiana olivieri* Griseb. ўсимлиги суюқ экстрактининг диурезга таъсирини ўрганиш натижалари // Инфекция, иммунитет и фармакология.- 2020.- №3.- Б.168-172 (15.00.00., №6).
2. Тоштемирова Ч.Т., Турабоев А.А., Гулямова Д.Р., Комилова Г.С., Хошимбоева М.М. Роль растения *Gentiana olivieri* Griseb в медицине и народной медицине анализ противодиарейных препаратов в ассортименте лекарственных средств, применяемых в Республике Узбекистан // *Universum: медицина и фармакология.*- 2021.-№ 12(83).- С. 26-28(ISSN: 2311-6129; Ulrich's Periodicals Directory).
3. Тоштемирова Ч.Т., Нормахаматов Н.С., Д.Р.Гулямова. Исследование микробиологической чистоты растения *Gentiana Olivieri* Griseb // *Инфекция, иммунитет и фармакология.*- 2022.-№3.-Б.324-329(15.00.00., №6).
4. Тоштемирова Ч.Т., Рахмонова Г.Ф., Эрназаров А.М., Нормахаматов Н.С. *Gentiana Olivieri* Griseb ўсимлигининг ер устки қисми сувли экстрактларининг ўткир захарлилигини ўрганиш // *Фармацевтика журнали.*- 2022.- №5.- Б. 82-85(15.00.00., №2).
5. Тоштемирова Ч.Т., Турабоев А.А., Нормахаматов Н.С., Қодиралиева Ф.А. Выделение и изучение физико-химических свойств полисахаридов из растительного сырья *Gentiana Olivieri* Griseb. // *Химия растительного сырья.*- 2023.-№2.-С.87–95(ISSN: 1029-5151; Scopus =0,7).
6. Тоштемирова Ч.Т., Мадатова Н.Ф. Маркетинговый анализ противодиарейных лекарственных средств // *Universum: медицина и фармакология.*- 2024.- 4(109). –С.46-53(ISSN: 2311-6129; Ulrich's Periodicals Directory).
7. Тоштемирова Ч.Т., Дусчанова Г.М., Нормахаматов Н.С. Структурные особенности надземных и подземных органов лекарственного растения *Gentiana Olivieri* Griseb.. произрастающего в условиях Джизака// *Фармацевтический журнал.*- №4.-2024.-С.5-15(15.00.00., №2).
8. Тоштемирова Ч.Т., Нормахаматов Н.С. Ўзбекистонда ўсадиган доривор *Gentiana Olivieri* Griseb.нинг элементлар таркибини ўрганиш // *Eurasian journal of medical and natural sciences.*-2024.-Vol.4.-Issue 10,-P.87-90(ISSN 2181-278X; ResearchBib=7,924).
9. Тоштемирова Ч.Т., Нормахаматов Н.С. Маҳаллий *Gentiana Olivieri* Griseb. Ўсимлигининг ер устки қисми таркибидаги аминокислоталар

### II бўлим (II часть; II part)

10. Тоштемирова Ч.Т., Сайдалиева Ф.А., Нормахаматов Н.С. Study of the effect of erbahasi (gazako't) liquid extract on diuresis // XIII International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds»-Шанхай.-2019.-С-16-19.
11. Тоштемирова Ч.Т., Нормахаматов Н.С. Ўзбекистон Республикасида диарейга қарши дори воситалари таҳлили ва янги воситалар яратиш имкониятлари // «Фармацевтика соҳасининг бугунги ҳолати: муаммолар ва истиқболлари» халқаро илмий-амалий анжумн материаллари.-Тошкент.-2021.-Б.-120-121.
12. Тоштемирова Ч.Т., Ишимов У.Ж., Нормахаматов Н.С. Gentiana Olivieri Griseb ўсимлигининг аминокислоталари таркиби //«Замонавий фармацевтика соҳасини ривожланишининг долзарб масалалари ва тенденциялари» мавзусидаги халқаро иштирокидаги 1-Республика илмий амалий анжуман материаллари.-Тошкент.-2023.–Б.159-161.
13. Тоштемирова Ч.Т., Дусчанова Г.М., Нормахаматов Н.С. Gentiana Olivieri Griseb. баргларининг анатомик тузилиши // «Замонавий фармацевтика соҳасини ривожланишининг долзарб масалалари ва тенденциялари» мавзусидаги халқаро иштирокидаги 1-Республика илмий амалий анжуман материаллари.-Тошкент.-2023.–Б.161-163.
14. Тоштемирова Ч.Т., Нормахаматов Н.С. Gentiana Olivieri Griseb. ўсимлиги таркибидаги радионуклид ва пестицидлар миқдори // «Абу Али ибн Сино ва замонавий фармацевтикада инновациялар» халқаро илмий-амалий анжуман материаллари.-Тошкент.-2023.-Б.-198-199.
15. Тоштемирова Ч.Т., Нормахаматов Н.С. Маҳаллий Gentiana Olivieri Griseb. ўсимлиги ер устки қисми ва қуруқ экстракти флавоноидлар миқдорини аниқлаш //«фармацевтикада сифат: муаммолар ва истиқболлар» мавзусидаги илмий-амалий анжумн материаллари.-Тошкент.-2024.-Б.-99-100.

Avtoreferat «Farmatsevtika» jurnali tahririyatida tahrirdan o'tkazilib,  
o'zbek, rus va ingliz tillaridagi matnlar o'zaro muvofiqlashtirildi.



№ 10-3279

Bosishga ruxsat etildi: 17.11.2024.  
Bichimi: 60x84 <sup>1/16</sup> «Times New Roman»  
garniturada raqamli bosma usulda bosildi.  
Shartli bosma tabog'i 2,8. Adadi 100. Buyurtma: № 146  
Tel: (99) 832 99 79; (77) 300 99 09  
Guvohnoma reestr № 10-3279  
“IMPRESS MEDIA” MChJ bosmaxonasida chop etildi.  
Manzil: Toshkent sh., Yakkasaroy tumani, Qushbegi ko'chasi, 6-uy.