

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

---

**ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ**

**НУРИДУЛЛАЕВА КАМОЛА НЕГМАТИЛЛОЕВНА**

**ЎЗБЕКИСТОНДА ЎСАДИГАН СОЯСИМОН КУЗИНИЯ**  
**ЎСИМЛИГИНИ ФАРМАКОГНОСТИК ЎРГАНИШ**

**15.00.02 – фармацевтик кимё ва фармакогнозия**

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

**Тошкент – 2017**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)**

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

**Нуридуллаева Камола Негматиллоевна**

Ўзбекистонда ўсадиган соясимон кузиния ўсимлигини

фармакогностик ўрганиш..... 3

**Нуридуллаева Камола Негматиллоевна**

Фармакогностическое изучение кузинии теневой,

произрастающей в Узбекистане..... 21

**Nuridullaeva Kamola Negmatilloevna**

Pharmacognostic study of Cousinia Cass. growing in Uzbekistan..... 39

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ

List of published works..... 43

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

---

**ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ**

**НУРИДУЛЛАЕВА КАМОЛА НЕГМАТИЛЛОЕВНА**

**ЎЗБЕКИСТОНДА ЎСАДИГАН СОЯСИМОН КУЗИНИЯ**  
**ЎСИМЛИГИНИ ФАРМАКОГНОСТИК ЎРГАНИШ**

**15.00.02 – фармацевтик кимё ва фармакогнозия**

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

**Тошкент – 2017**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В.2017.1.PhD/Far7. рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Тошкент фармацевтика институтида бажарилган.

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

**Илмий раҳбар:** **Урманова Флюра Фаридовна**  
фармацевтика фанлари доктори, профессор

**Расмий оппонентлар:** **Дусматов Азиз Файзаматович**  
фармацевтика фанлари доктори, доцент

**Арипова Салима Фазиловна**  
кимё фанлари доктори, профессор

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

Диссертация ҳимояси Тошкент фармацевтика институти ҳузуридаги DSc.27.06.2017.Far.32.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2017 йил «\_\_»\_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_даги мажлисида бўлиб ўтади (манзил: 100015, Тошкент ш., Миробод тумани, Ойбек кўчаси, 45-уй. Тел.: (99871) 256-37-38; факс: (99871) 256-45-04; e-mail: [pharmi@pharmi.uz](mailto:pharmi@pharmi.uz)).

Диссертация билан Тошкент фармацевтика институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (\_\_\_рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 100015, Тошкент, Ойбек кўчаси, 45-уй. Тел.: (99871) 256-37-38.

Диссертация автореферати 2017 йил «\_\_»\_\_\_\_\_ куни тарқатилди (2017 йил «\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси).

**Х.К.Джалилов**

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш раиси, фарм.ф.д., профессор

**Р.Т.Туляганов**

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш илмий котиби, б.ф.д., доцент

**С.Н.Аминов**

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

## КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Қандли диабет бутун дунёда соғлиқни сақлашнинг энг муҳим тиббий-ижтимоий муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда. Бутун жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг (бундан кейин БЖССТ) маълумотларига кўра, бугунги кунда дунёда мазкур касаллик билан жабрланганлар сони 422 млн кишини ташкил қилади. Прогноз қилинишича, уларнинг сони 2030 йилга келиб 552 млнгача<sup>1</sup> ошади ва бу ўсиш суръатлари кейинчалик ҳам сақланиб қолади. Соматик касалликларнинг ўлимга олиб келувчи сабаблар орасида қандли диабет ва унинг асоратлари юрак-қон-томир ва онкологик касалликлардан сўнг учинчи ўринни эгаллаши ҳам муаммонинг аҳамияти катта эканлигини кўрсатади.

Синтетик дори воситаларидан фарқли ўлароқ ўсимликларни кам заҳарлилиги, юмшоқ таъсир этиши, ножўя таъсирининг камлиги туфайли узоқ вақт давомида қўллаш мумкинлиги, дори модда билан бирга қабул қилинганда терапевтик самарани кучайтириши каби хусусиятларини эътиборга олиб, бутун дунё эндокринологларида улардан қандли диабетни комплекс даволашда бузилган физиологик жараёнларга кенг қамровли таъсирни таъминловчи даволаш усули сифатида фойдаланишнинг мақсадга мувофиқлиги шубҳа туғдирмаяпти. Ҳозирги вақтда инсулинга боғлиқ бўлмаган қандли диабетни олдини олиш ва даволашда инулин сақловчи субстанциялар кенг қўлланиб келинмоқда. Фармакологик таъсирининг хилма-хиллиги (гипогликемик, иммуностимулловчи, пребиотик, гиполипидемик, гипохолестеринемик ва бошқалар) туфайли хорижда инулин кўпгина тадқиқотчиларнинг эътиборини жалб қилмоқда.

Мустақиллик йилларида мамлакатимизда аҳоли соғлиғини сақлаш ва мустаҳкамлаш, тиббий ёрдам сифатини ошириш каби давлатнинг ижтимоий сиёсат соҳасидаги муҳим масалани ечимига қаратилган кенг қамровли тадбирлар амалга оширилмоқда. Ушбу масалаларни ечими тиббиёт амалиётида илмий-техник ютуқларини, ташҳис қўйиш ва даволашнинг замонавий воситаларини ҳамда самарали дори воситаларини қўллаш, маҳаллий хом ашё асосида самарали воситаларни ишлаб чиқаришга йўналтирилган фармацевтик индустриянинг янада ривожланиши, соғлиқни сақлаш эҳтиёжи учун маҳаллий ўсимликларни мобилизация қилиш, шу билан бирга инулинни потенциал табиий манбаларини топиш ва ўрганиш бўйича тадқиқотлар олиб бориш билан боғлиқ. Маҳаллий флоранинг астрадошлар вакиллари биз томондан ўрганилганда инулиннинг янги истиқболли манбааси сифатида соясимон кузиния (*Cousinia umbrosa* Vge.) аниқланди. Кам ўрганилганлиги сабабли мазкур ўсимликдан фойдаланиш сўнги вақтгача етарли даражада илмий асосланмаган. Шу билан бирга, биз ўтказган дастлабки текширувлар бир томондан соясимон кузиниянинг гипогликемик фаолликка эга эканлигини тасдиқланган бўлса, бошқа томондан унинг инулиннинг муқобил манбааси сифатида истиқболи борлигини кўрсатди.

---

<sup>1</sup> Глобальный доклад по диабету. –Всемирная организация здравоохранения, 2016 г.

Соясимон кузинияни тиббиёт амалиётига қўллашга жорий қилиш Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегиясининг тўртинчи йўналишига мувофиқ аҳолини самарали ва ҳаммабоп ҳаётий муҳим дори воситалар ва биологик фаол қўшимчалар билан таъминлаш бўйича давлатнинг муҳим ижтимоий масаласини ечимини таъминлайди. Юқорида қайд этилган ҳолатлар, шунингдек соясимон кузиниянинг республика ҳудудида кенг тарқалганлиги ва уни саноат миқёсида етиштириш имкониятлари мавжудлиги танланган мавзунинг долзарблигини кўрсатади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2016 йил 31 октябрдаги «Аҳолини дори воситалари ва тиббиёт буюмлари билан таъминлашни янада яхшилашга доир чора-тадбирлар тўғрисида»ги ПҚ-2647-сонли қарори, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ПФ-4947-сонли фармони, Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамасининг 2015 йил 20 апрелдаги «Доривор ўсимликлар асосидаги дори воситаларини ва биологик фаол қўшимчаларни (БФҚ) маҳаллий корхоналарда ишлаб чиқаришни ривожлантиришнинг чора-тадбирлари» тўғрисидаги 32-сонли баёни, шунингдек мазкур соҳада қабул қилинган бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация иши муайян даражада хизмат қилади.

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

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Адабиётлар таҳлилининг кўрсатишича, ўз даврида Ибн Сино қандни камайтирувчи восита сифатида инулин сақловчи ўсимликлардан фойдаланган. Ҳозирги вақтда А.Н.Юнусходжаев, С.Н.Аминов, Х.М.Комилов, Д.А.Рахимов, Ш.Ф.Искандарова каби олимларимизнинг маҳаллий хом ашё асосида гипогликемик дори воситалари ва биологик фаол қўшимчаларни яратиш ва ўрганиш соҳасидаги ишлари маълум.

Шунингдек, дунё миқёсида инулинни олиш усуллари ишлаб чиқиш, инулин сақловчи ўсимликларни ўрганишга бағишланган L.L.Legette, W.Lee, B.R.Martin, J.A.Story, J.K.Campbell, C.M.Weaver, P.T.Koleva, R.S.Valcheva, X.Sun, H.Linlin, M.G.Gänzle, J.M.N.Gutierrez, L.A.Dieleman ҳамда М.Н.Назаренко, К.Турдумамбетов, С.Я.Яровой, Н.А.Ананьев, М.А.Пасынков, Б.А.Кареткин, А.В.Яницкая, И.Ю.Митрофанов, К.В.Беляков, Д.М.Попов ва бошқаларнинг ишларини ҳам қайд этиб ўтиш лозим.

Тадқиқотимиз объекти ҳисобланмиш соясимон кузинияга келсак, уни фармакогностик жиҳатдан деярли ўрганилмаган ўсимликлар қаторига киритиш мумкин. Унинг хом ашёсининг чинлиги ва сифатини белгиловчи меъёрий ҳужжатлар мавжуд эмас. Хусусан, чинлигини объектив баҳолаш учун соясимон кузиния илдизларини морфологик-анатомик диагностикаси очиклигича қолмоқда; асосий таъсир қилувчи моддаларни сифат ва

миқдорини аниқлашнинг тасдиқланган усуллари мавжуд эмас, шунингдек унинг асосида дори воситалари ҳам ишлаб чиқилмаган. Юқоридагилардан келиб чиқиб, Ўзбекистонда ўсадиган соясимон кузинияни комплекс ўрганиш долзарб масаладир.

**Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги.** Диссертация иши Тошкент фармацевтика институтининг «Маҳаллий доривор ўсимликлар ва координацион бирикмалар асосида оригинал дори воситаларини ишлаб чиқиш ва тиббиёт амалиётига татбиқ этиш» илмий-тадқиқот ишлари режаси ҳамда И-СС-2017-6-25 «Маҳаллий инулин сақловчи хом ашё асосида гипогликемик ва умумий қувватлантирувчи таъсирга эга биологик фаол қўшимчаларни ишлаб чиқаришни ўзлаштириш» мавзусидаги инновацион лойиҳа (2017-2018 йй.) доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** соясимон кузиния, унинг асосида самарали инулин сақловчи дори воситалари ва биологик фаол қўшимчаларни яратиш, уларни тиббиёт амалиётида қўллаш имкониятларини асослаш учун ўсимликни фармакогностик ўрганишдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

Cousinia Cass. авлодини ўрганишнинг ҳозирги ҳолати бўйича адабиётларда келтирилган маълумотларни танқидий таҳлили асосида соясимон кузинияни ўрганишнинг мақсадга мувофиқлигини асослаш;

хом ашёни ўзига хос фаоллигини таъминловчи асосий биологик фаол моддаларнинг гуруҳларини аниқлаш мақсадида унинг кимёвий таркибини ўрганиш;

инулинни идентификация қилиш ва миқдорини аниқлаш усулларини тавсия этиш;

инулинни тўпланиш динамикасини ўрганиш ва олинган маълумотлар асосида хом ашё тайёрлашнинг мўътадил муддатларини аниқлаш;

хом ашёни стандартлаш учун зарур бўлган чинлики ва сифат кўрсаткичларининг ишончли мезонларини ишлаб чиқиш;

тавсия этилаётган хом ашёни сақлаш мумкин бўлган муддатларини экспериментал асослаш;

соясимон кузиния илдизларининг куруқ экстракти ва унинг асосидаги биологик фаол қўшимчаларнинг чинлигини тавсифи ва сифат кўрсаткичларини аниқлаш;

тадқиқот натижаларини умумлаштириш ва уларнинг асосида тавсия этилаётган хом ашё ва биологик фаол қўшимчаларга меъёрий хужжатлар лойиҳаларини ишлаб чиқиш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида ўсимлик кўп ўсадиган жойлардаги ботаник ишончли намуналардан тайёрланган соясимон кузиния илдизлари қўлланилган.

**Тадқиқотнинг предмети** соясимон кузиния илдизларининг биологик фаоллигини таъминловчи асосий компонентларини аниқлаш ва ўрганиш, шунингдек тавсия этилаётган хом ашё ва унинг куруқ экстракти асосидаги

биологик фаол қўшимчаларни стандартлаш ва тиббиёт амалиётига татбиқ этиш билан боғлиқ масалаларни ҳал қилишдан иборат.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Ишни бажаришда табиий бирикмаларни таҳлил қилишнинг замонавий физик-кимёвий (қоғоз ва юпқа қатлам хроматография, УБ- ва ИҚ-Фурье спектроскопия, ГСХ, ГХ, индуктив-боғланган плазмали масс-спектрометрия, гамма-спектрометрия) ҳамда анъанавий фармакогностик таҳлил усулларида фойдаланилди.

Стандартлаш усуллари ХI Давлат фармакопеяси талаблари, «Дори воситаларининг сифат стандартлари» (Тошкент, 2002) тармоқ стандарти, БЖССТ ва дори воситаларини қайд этиш учун техник талабларни мувофиқлаштириш бўйича халқаро конференция (ICH) тавсияномаларига мос равишда соясимон кузиния илдизларининг бешта партияси ҳамда унинг қуруқ экстракти ва капсула шаклидаги биологик фаол қўшимчаларининг бешта сериясида ишлаб чиқилди.

Тадқиқот натижаларини статистик ишлашда Вилкоксон-Манн-Уитнининг U-мезони ва Стьюдентнинг t-мезонидан фойдаланилди.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

илк бор Ўзбекистонда ўсадиган соясимон кузиния илдизларининг биологик фаол моддалари асосий гуруҳларини кимёвий таркиби аниқланган;

соясимон кузиния илдизларининг ўзига хос биологик фаоллигини таъминловчи асосий компонент – инулин ажратиб олинган ва идентификация қилинган. Олинган инулиннинг Official monographs «Inulin» (The United Pharmacopoeia, XXII) хорижий стандарт талабларига мос келувчи сонли кўрсаткичлари аниқланган;

соясимон кузиния илдизларининг морфологик-анатомик диагностик белгилари ва уларнинг сифати, экологик тозаллиги ва қўллашдаги хавфсизлигини тавсифловчи кўрсаткичлар аниқланган;

хом ашё таркибидаги инулинни миқдорий меъёрлари ҳамда хом ашёни тайёрлаш ва сақлашнинг мўътадил муддатлари белгиланган;

соясимон кузиния илдизлари қуруқ экстракти ва унинг асосида олинган биологик фаол қўшимчалари стандартлаштирилган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари.** Ўтказилган тадқиқотлар натижасида инулинни янги маҳаллий манбааси – соясимон кузиния тавсия этилган. Соясимон кузиния илдизлари юқори гипогликемик фаолликка эга дори воситаси сифатида, шунингдек инулин сақловчи дори воситалар ҳамда биологик фаол қўшимчаларни олиш учун тиббиёт амалиётига тавсия этилган.

«AGRO BIO KIMYO» МЧЖда соясимон кузиния илдизларининг қуруқ экстракти ва унинг асосида углеводлар алмашинувини тартибга солувчи ҳамда умумий қувватлантирувчи таъсирга эга биологик фаол қўшимчалар – «Кузиния 3+» ва «Қаҳрабо-кузинияли комплекс» капсулалари бизнинг иштирокимизда ишлаб чиқариш технологияси яратилган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги.** Олинган натижаларнинг ишончлилиги даражаси адабиётлардан олинган маълумотларни чуқур ва танқидий таҳлили, тажриба натижаларини математик-статистик қайта ишлаш ва бир хил натижаларни олиш имконини берувчи замонавий физик-



кимёвий, фармакогностик, биологик усулларини қўлланганлиги билан белгиланади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг *илмий аҳамияти* маҳаллий флоранинг янги истиқболли доривор ўсимлиги бўлмиш соясимон кузинияни расмий тиббиётда фойдаланишнинг мақсадга мувофиқлиги илмий асосланган. Соясимон кузиния илдизлари гипогликемик таъсирга эга дори воситаси сифатида ҳамда унинг куруқ экстракти асосида фаоллиги хорижий намуналаридан кам бўлмаган «Кузиния 3+» ва «Қаҳрабо-кузинияли комплекс» биологик фаол қўшимчаларни яратиш учун тавсия этилган.

Соғлиқни сақлаш амалиётига янги ўсимлик воситаларини киритиш учун хом ашё - субстанция – тайёр ўсимлик воситаси қаторида кўрсаткичлар, сифатни баҳолашнинг меъёр ва усулларини ягоналаштириш имконини берувчи ягона «туташ» стандартлаш тамойили асосида стандартлаштиришнинг илмий асосланган тизими таклиф этилган.

Тадқиқот натижаларининг *амалий аҳамияти* шундан иборатки, олинган маълумотлар асосида «AGRO BIO KIMYO» МЧЖ билан биргаликда соясимон кузиния илдизлари учун КФМ, соясимон кузиния гуруҳининг биологик фаол қўшимчалари учун техник шартлари ва уларни ишлаб чиқариш бўйича Технологик йўриқнома лойиҳалари тайёрланган ҳамда тиббиёт амалиётида фойдаланишга рухсат олиш мақсадида тегишли ваколатли органларига тақдим этилган.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Соясимон кузиния илдизининг кимёвий таркибини ўрганиш, тавсия этилаётган хом ашё ва унинг асосида яратилган куруқ экстракт ва биологик фаол қўшимчаларни стандартлаш усулларини ишлаб чиқишда олинган илмий натижалар асосида:

соясимон кузиния куруқ экстрактига Ўзбекистон Республикасининг интеллектуал мулк агентлигининг ихтиро патенти олинган (IAP 20160070); Натижада олинган куруқ экстракт унинг асосида биологик фаол қўшимчаларни олиш имконини берган;

соясимон кузиния гуруҳидаги биологик фаол қўшимчаларини ишлаб чиқаришга техник шартлар «Ўзстандарт» агентлигини томонидан тасдиқланган (Ts 19783536-11:2016). Уларни ишлаб чиқариш бўйича технологик йўриқнома Ўзбекистон Республикаси Давлат санитария-эпидемиология назорати маркази томонидан тасдиқланган (ТИ 19783635-01:2017). Натижада фармацевтика саноати учун соясимон кузиния гуруҳидаги биологик фаол қўшимчаларини ишлаб чиқариш имконини берган;

«Кузиния 3+» ва «Қаҳрабо-кузинияли комплекс» биологик фаол қўшимчаларини ишлаб чиқариш ва қўллаш учун Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан 2017 йил 9 августда 00120-сони рухсатнома берилган. Мазкур биологик фаол қўшимчаларни саноат миқёсида ишлаб чиқаришга «AGRO BIO KIMYO» МЧЖ розилик берган (2017йил 22 сентябрдаги 299/1-1а маълумотнома). Ушбу биологик фаол қўшимчаларни ишлаб чиқариш чет элдан олиб келинаётган аналогларининг ўрнини босиш имконини беради.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 18 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг фалсафа доктори (PhD) илмий даражасини олиш учун асосий илмий натижаларни чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 14 та мақола, жумладан 12 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, адабиётлар шарҳи, шахсий тадқиқотларнинг учта боби, хулосалар, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этган.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

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

Биринчи боб соясимон кузиния ҳақидаги умумий маълумотлар, *Cousinia* Cass. авлоди вакиллариининг кимёвий таркиби ва қўлланилиши, полисахаридлар ва инулин тавсифи, таҳлил усуллари ва тиббий-биологик аҳамиятини қамраб олувчи адабиётлар шарҳидан иборат.

Иккинчи боб «Соясимон кузиниянинг кимёвий таркибини ўрганиш» деб номланиб унда ўрганилаётган ўсимликдаги биологик фаол моддаларнинг асосий гуруҳларини аниқлаш, идентификация қилиш ва миқдорини аниқлаш бўйича маълумотлар баён этилган.

Тадқиқотнинг биринчи босқичида маълум сифат реакциялари ва таҳлилнинг хроматографик усуллари ёрдамида соясимон кузиния таркибидаги унинг специфик фаоллигини белгиловчи биологик фаол моддалар мажмуаси аниқланган.

Бирламчи моддалар алмашинуви бирикмалари моно- ва полисахаридлар, оксиллар, эркин аминокислоталар, витаминлар, органик кислоталар ва липидлардан иборат эканлиги кўрсатилган. Иккиламчи моддалар алмашинуви бирикмаларидан ошловчи моддалар, кумаринлар, фенолкарбон кислоталар, стероид бирикмаларидан ва минерал моддалар аниқланган.

Аниқланган моддаларни идентификация қилишда аутентик намуналар билан хроматографик таққослашдан ташқари (1-жадвал) зарур ҳолларда улар замонавий инструментал физик-кимёвий усуллар ёрдамида ажратиб олинган ва таҳлил қилинган

**Соясимон кузиния илдизларининг кимёвий таркиби**

Биологик фаол моддаларнинг аниқланган гуруҳлари	Идентификация қилинган бирикмалар
Моносахаридлар	Глюкоза, галактоза, арабиноза, фруктоза
Витаминлар	Каротиноидлар (β-каротин)
Органик кислоталар	Вино, лимон, олма, оксалат
Ошловчи моддалар	Конденсацияланувчи танидлар
Кумаринлар	Умбеллиферон, скополетин
Фенолкарбонкислоталар	Кофе, хлороген
Стероид бирикмалар	β-ситостерин

*Соясимон кузиния илдизларидаги углеводли комплекси ўрганиши.* Даставвал липофил ва бўёвчи моддаларни бартараф этиш учун хом ашёга хлороформ билан ишлов берилди, кейин 82%ли этанол билан экстракция қилинганда спиртда эрийдиган қандлар (ҚХ: глюкоза, арабиноза, фруктоза, сахароза ва фруктоолигосахаридлар) экстрактга ўтди. Шундан сўнг, хом ашёни иссиқ сув (сувда эрийдиган полисахаридлар), оксалат кислота ва аммоний оксалатнинг 0,25%ли эритмаларининг 1:1 нисбатдаги аралашмаси (пектин моддалар) ва натрий гидроксиднинг 5%ли эритмаси (гемицеллюлозалар) ёрдамида босқичма-босқич селектив экстракция қилиш орқали полисахаридлар этанол билан чўкмага тушириб ажратиб олинди(2-жадвал).

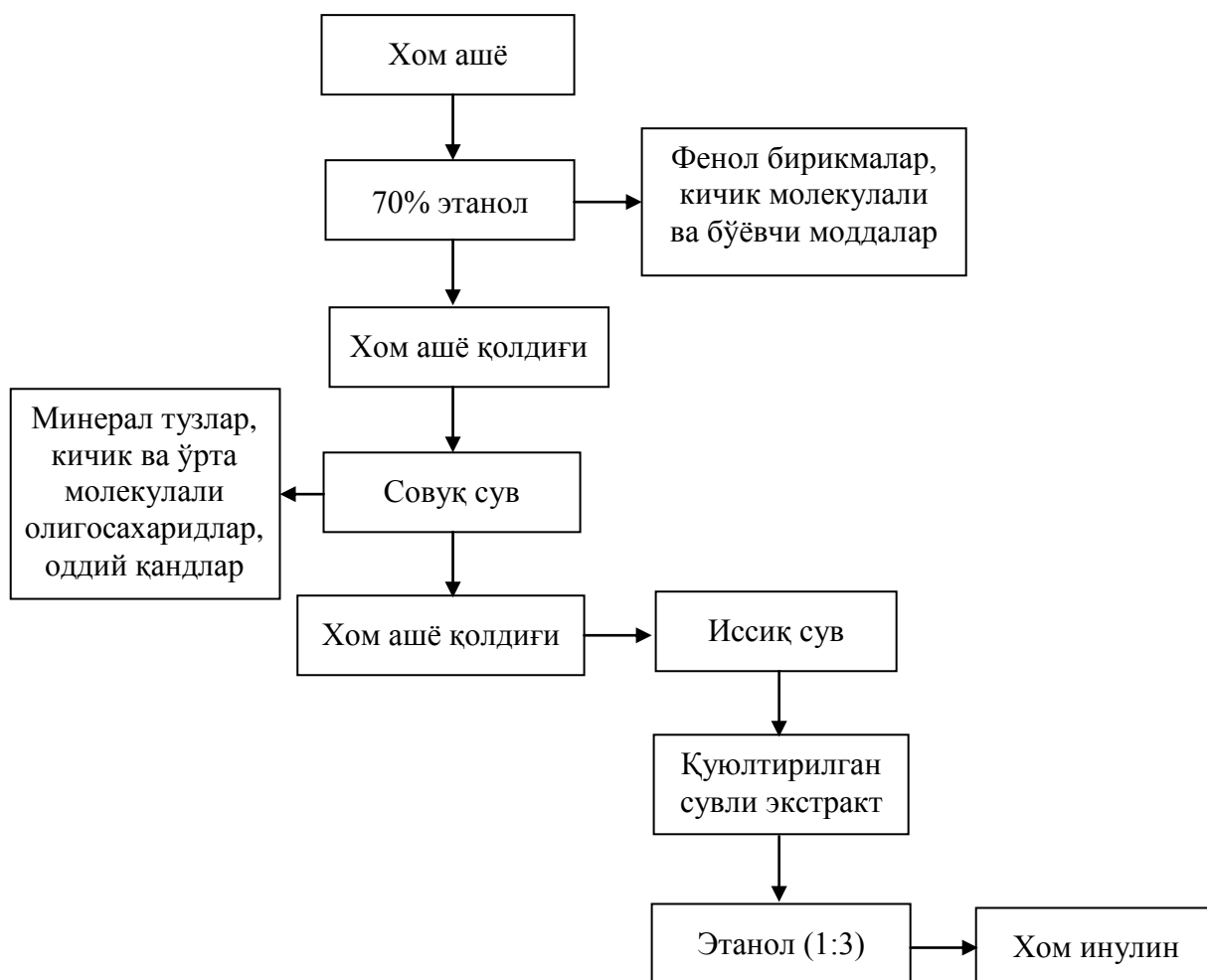
2-жадвал

**Соясимон кузиния илдизларидан ажратиб олинган полисахаридларнинг физик-кимёвий тавсифи**

Полисахаридлар тури	Чиқиш унуми, %	Ташқи кўриниши, эрувчанлиги	Эритманинг нисбий қовушқоклиги	Этерификация даражаси	Моносахаридлар таркиби	ИК-спектр ( $\nu_{max}^{KBr}, \text{см}^{-1}$ )
Сувда эрийдиган полисахаридлар	26,8	Иссиқ сувда яхши эрийдиган, қаймоқ рангли аморф кукун	1,56	-	фруктоза, глюкоза (жуда оз микдорда)	3364, 2044, 2884, 1639, 1329, 989, 1132, 1032, 940, 860, 820
Пектин моддалар	2,72	Сувда яхши эрийдиган, қаймоқ рангли аморф кукун	1,53	77,7	галактуронкислота, арабиноза	3428, 2879, 1745, 1634, 1432, 1370, 1323, 1236, 1141, 1096, 1071, 1023, 948, 811
Гемицеллюлозалар	2,72	Сувда эримайдиган, суюлтирилган ишқорларда яхши эрийдиган кўнғир рангли сочилувчан кукун	-	-	глюкурон кислота, галактоза, арабиноза, ксилоза	3434, 2923, 1737, 1630, 1420, 1314, 1663, 1043

2-жадвалда келтирилган маълумотлардан кўришиб турибдики, соясимон кузиния илдизларидаги полисахаридлар орасида сувда эрийдиганлари полисахаридлар миқдор жиҳатдан сезиларли даражада кўпдир, бунда ИҚ-спектрнинг 820, 860 ва 940 см<sup>-1</sup> оралиғида қайд этилганлар ютилиш сохалари инулин туридаги глюкофруктанлар учун хосдир.

Ўрганилаётган хом ашёдан инулинни ажратиб олиш 1-расмда келтирилган чизма бўйича амалга оширилди.



1-расм. Соясимон кузиния илдизларидан инулинни ажратиб олиш чизмаси

Хом инулин кўп марталик қайта чўкмага тушириш ва кристаллизациялаш йўли билан тозалангандан сўнг иссиқ сувда яхши эрийдиган намлиги 10%дан ортиқ бўлмаган ва нисбий айланиши  $[\alpha]_D = -36,5^{\circ}\text{C}$  бўлган оқ аморф гигроскопик кукун олинди.

Унинг тозалигини аниқлаш қоғоз хроматографияси усулида бутанол-сирка кислота-сув (4:1:2) аралашмаси тизимида амалга оширилди. Хроматограммаларга тегишли реактивлар билан ишлов берилганда олинган маҳсулот таркибида қайтарувчи углеводлар (альдогексозалар), аминокислоталар, фенол бирикмалар каби ёт моддалар аниқланмади. Старт чизиғидаги инулин мочевина ёрдамида аниқланди; эркин фруктоза аниқланмади.

Моддаларни тўлиқ кислотали гидролизи натижасида гидролизатда асосан фруктоза ва жуда кам миқдорда глюкоза аниқланди. Маълумки, глюкоза жуда оз миқдордаги инулиннинг полимер молекулаларини таркибий қисми ҳисобланади.

Инулин ДФ XI нашри, Британия фармакопеяси, АҚШ фармакопеясида келтирилган сифат реакцияларининг ижобий натижалари, ишончли намуна билан хроматографик таққослаш, шунингдек Perkin-Elmer фирмасининг Фурье ИҚ-спектрометрида  $4000-400\text{ см}^{-1}$  тўлқин диапазонида КВг билан таблеткаларда ИК-спектроскопия усулида идентификация қилинди. Инулинни ИК-спектрида  $3434-3416\text{ см}^{-1}$  оралиқда гидроксил гуруҳларининг валент тебранишлари билан боғлиқ ютиш соҳаси мавжуд;  $2850-2960\text{ см}^{-1}$  оралиқ ютиш соҳаси С-Н боғнинг валент силжишларига мос келади. Инулин учун хос гликозид боғларнинг мавжудлиги  $1115\text{ см}^{-1}$  тўлқин узунлигидаги ютилиш билан тасдиқланади.  $1170-950\text{ см}^{-1}$  оралиқнинг  $1028\text{ см}^{-1}$  ли чўққига эга соҳадаги ютилиш инулин таркибига кирувчи глюкозанинг ОН гуруҳи мавжудлигидан далолат беради.  $933, 870$  ва  $819\text{ см}^{-1}$  оралиқдаги ютиш соҳаси фруктофураноз қолдиқларининг  $2\rightarrow 1$  боғи учун хос.

ИҚ-спектроскопия маълумотлари ва солиштирма айланиш бурчагининг манфий қиймати моносахарид қолдиқлар орасида гликозид боғларнинг  $\beta$ -конфигурацияси ва фруктозанинг D-конфигурацияси мавжудлигидан далолат беради, кислотали гидролизнинг осонлиги эса D-фруктозанинг фураноза тузилиши ҳосил бўлиш билан тушунтирилади.

Кимёвий ва спектрал маълумотлар асосида биз ажратиб олган полисахарид инулин учун хос  $\beta$ -( $2\rightarrow 1$ ) боғланган фруктофураноза қолдиқлардан ташкил топганлиги аниқланди.

Кузиния илдизларидан олинган инулинни ИҚ-спектри адабиётларда баён этилган Veneo Orafiti (Бельгия) компаниясининг Raftiline савдо маркасига қарашли инулиннинг эталон намунаси ИК-спектри билан корреляцияланади.

Ажратиб олинган инулиннинг сифат кўрсаткичлари унинг хорижий стандарти Official Monographs «Inulin» (The United States Pharmacopoeia, XXII)га қўйилган талабларига жавоб бериши аниқланди.

*Оқсил ва аминокислота таркибини аниқлаш.* Умумий оқсилни ажратиш учун 5 г (аниқ тортма) майдаланган хом ашё 1:10 нисбатда 0,2 моль/л натрий гидроксид эритмаси ёрдамида 1 соат давомида магнит аралаштиргичда экстракция қилинди. Сўнгра олинган экстракт 30 дақиқа давомида 6000 айл/дақ. тезликда центрифуга қилинди. Супернатант таркибидаги оқсил миқдори Каар-Калю усули бўйича спектрофотометрик аниқланди.

Соясимон кузиния илдизларидаги оқсил миқдори анча юқори бўлиб, у 24,98-25,59% чегарасида бўлди.

Соясимон кузиния илдизларидан ажратиб олинган оқсилни сифат жиҳатдан тавсифлаш учун унинг аминокислотали таркиби ўрганилди. Бунинг учун супернатант таркибидаги оқсил миқдори аниқлангандан сўнг, супернатант бир сутка давомида оқар сувда диализланди ва лиофил қуритилди. 20 мг куруқ қолдиқ шиша ампулага солинди, унга 5 мл хлорид

кислота (6 мол/л) қўшилди, ампула кавшарлаб беркитилди ва 24 соат давомида 110<sup>0</sup>С ҳароратда термостатда ушланди. Гидролизатнинг аминокислотали таркиби дастурий бошқарувли Т339 (Mikroetchna-Prague) маркали аминокислота анализаторида аниқланди.

Параллел равишда ўрганилаётган хом ашё таркибидаги эркин аминокислоталар миқдори аниқланди.

Олинган хроматограммаларни интегратор ёрдамида ҳисоб-китоби ва интерпретациясидан сўнг соясимон кузиния илдизларидаги эркин ва боғланган аминокислоталарнинг специфик тўплами бир хиллиги ва 16 таркибий қисмдан иборатлиги, улардан, 9 таси (юлдузча билан белгиланган) алмашиб бўлмайдиган аминокислота эканлиги аниқланди (3-жадвал).

3-жадвал

### Соясимон кузиния илдизларининг аминокислотали таркиби

Аминокислоталар	Аминокислоталар миқдори, умумий йиғиндига нисбатан % да	
	эркин	боғланган
Аспарагин	9,09	10,90
Треонин*	4,42	4,69
Серин	4,91	4,94
Глутамин	17,10	17,70
Пролин	6,63	7,55
Глицин	5,40	5,25
Аланин	6,39	5,99
Валин*	5,15	5,47
Метионин*	1,71	1,56
Изолейцин*	4,42	3,64
Лейцин*	9,82	8,85
Тирозин	3,44	2,86
Фенилаланин*	4,67	2,86
Гистидин*	3,93	3,91
Лизин*	6,14	4,94
Аргинин*	6,63	8,59
Алмашиб бўлмайдиган аминокислоталар миқдори	45,70	44,50
Изоҳ: *алмашиб бўлмайдиган аминокислоталар		

Жадвалдан кўриниб турибдики, эркин ва боғланган аминокислоталар таркибида деярли барча алмашиб бўлмайдиган аминокислоталар бўлиб, бу соясимон кузиния илдизларидаги оқсилни сифат жиҳатдан тўлақонлигидан далолат беради. Адабиётлардан олинган маълумотларга кўра, аминокислоталар аралашмасининг биологик қимматлигининг кўрсаткичларидан бири, бу алмашиб бўлмайдиган аминокислоталар йиғиндиси миқдоридир; ушбу кўрсаткич 45-50% бўлиши керак.

Ўрганилаётган хом ашё учун эркин ва боғланган алмашиб бўлмайдиган аминокислоталар миқдори мос равишда 45,7 ва 44,5% ташкил қилади.

*Липидларни ўрганиши.* Умумий липидлар хлороформ-метанол (2:1, v/v) аралашмаси ёрдамида майдаланган қуруқ хом ашёни уч марта экстракция қилиш йўли билан ажратилди. Кейинчалик экстракт липид бўлмаган таркибий қисмлардан кальций хлориднинг 0,05% ли сувли эритмаси билан ювиб тозаланди. Умумий липидлар (УЛ) миқдори 0,85%ни ташкил этди.

УЛ гуруҳ таркибини аниқлаш учун улар силикагелли колонкада хроматография қилиниб мазкур гуруҳларни кетма-кет хлороформ, ацетон ва метанол билан элюирлаш йўли билан нейтрал липидлар (НЛ), гликолипидлар (ГЛ) ва фосфолипидлар (ФЛ)га ажратилди.

Липидларнинг ажратилган гуруҳлари таркиби сорбентнинг юпка қаватларида аналитик хроматография усулида ўрганилди. Аниқланган компонентларнинг идентификация қилиш сифат реакциялари, модел намуналар билан хроматографик ҳаракатчанлигини қиёслаш ва адабиётлардан олинган маълумотлар асосида амалга оширилди.

Нейтрал липидлар таркибида углеводородлар, ёғ кислоталарининг мураккаб эфирлари, триацилглицеридлар, эркин ёғ кислоталари, тритерпенол ва стероллар идентификация қилинди. Гликолипидлар эса галактолипидлар – моногалактозилдиглицеридлар ва дигалактозилдиглицидлар, шунингдек стеролглицозидлар ва уларнинг эфирлари, цереброзидлар ва битта идентификацияланди компонентдан иборат бўлди. Фосфолипидлар асосан фосфатидилхолин ва фосфатидилинозитлардан иборат 2 синф билан аниқланди.

Ёғ кислоталари таркибини аниқлаш учун липидларнинг ҳар бир гуруҳи ишқорнинг спиртли эритмаси билан гидролизланди. Сўнгра олинган ёғ кислоталари диазометан ёрдамида метил эфирларига ўтказилди ва узунлиги 30м, диаметри 0,25 мм капилляр колонка, НР-5 кўзғалмас фазага, ташувчи-газ-гелий, ҳароратни дастурлаш 60 дан 270 С<sup>0</sup> гача аланга-ионланиш детекторли Agilent 6890N хроматографада ГСХ усулида таҳлил қилинди. Ёғ кислоталарини идентификация қилиш уларни ушланиш вақтини стандарт намуналарнинг ушланиш вақти билан таққослаш орқали амалга оширилди. Индивидуал ёғ кислоталарининг миқдори уларнинг ушланиш вақтидаги чўққиларининг баландлиги кўпайтмаси бўйича ҳисобланди (4-жадвал).

*Элемент таркибни ўрганиши.* Индуктив боғланган плазмали масс-спектрометрия усулида соясимон кузиния илдизларида 5бта минерал элементларнинг мавжудлиги аниқланди.

Аниқланган элементларни улар миқдорини камайиши бўйича қуйидаги кетма-кетликда жойлаштириш мумкин:

P>Fe>Na>St>Ti>Ba>Mn>K>Zn>Ca>Cr=B>Rb>V>Mg>Ni>Al=Zr>Mo>Ce>Li>As>Pb>Cu=La>Sc=Se>Y>Nd>Co>Th>Nb>Cs>Sm>Pr=Sn>Sb=Ag=Gd>Dy=W>U>Yb>Er>Eu=Cd>Be=Te>Ho>Tb>Tl> Hg>Bi = Tm>Au>Re.

Шуни қайд этиб ўтиш лозимки, ўрганилаётган хом ашё таркибида ўзининг биологик фаоллиги бўйича организмнинг ҳаёт фаолиятига ижобий таъсир қилувчи муҳим элементлар: фосфор, темир, марганец, рух, кальций,

хром, магний, молибден ва миснинг мавжудлиги асосий биологик фаол моддалар билан бирга маълум даражада мазкур доривор ўсимлик хом ашёси фармакологик қийматининг ошишини таъминлайди.

4-жадвал

**Соясимон кузиния илдизлари липидларининг ёғ кислоталари таркиби, %  $\Sigma$  ЁК**

Кислота	НЛ	ГЛ	ФЛ
Каприн, 10:0	0,65	-	-
Лаурин, 12:0	0,62	1,2	1,43
Миристин, 14:0	1,47	3,7	5,05
Пентадецил, 15:0	0,93	2,6	2,73
Пальмитин, 16:0	35,90	51,8	65,79
Пальмитолеин, 16:1	2,80	7,3	1,03
Маргарин, 17:	-	-	1,31
Стеарин 18:0	6,79	8,2	13,45
Олеин+ $\alpha$ -линолен, 18:1,18:3*	32,20	16,4	5,77*
Линол, 18:2	15,51	8,8	2,24
Арахин, 20:0	0,89	-	-
Эйкозен, 20:1	0,24	-	-
Бегеник, 22:0	1,19	-	1,17
Лигноцерин, 24:0	0,81	-	-
$\Sigma$ тўйинган	49,25	67,5	90,93
$\Sigma$ тўйинмаган	50,75	32,5	9,07

Клиник олди фармакологик текширувлар шуни кўрсатдики, соясимон кузиния илдизларидан тайёрланган қайнатма организмга ножўя таъсир кўрсатмаган ҳамда токсик бўлмаган ҳолда самарадорлиги жиҳатдан маълум ўсимлик препарати «Глукейр»дан (Ҳиндистон) қолишмайдиган кучли гипогликемик фаолликка эга. Қайд этилган ҳолат, шунингдек инулиннинг соясимон кузиния илдизларидаги юқори миқдори ва унинг республикамиз ҳудудларида кенг тарқалганлиги тавсия этилаётган хом ашёдан фойдаланишнинг кенг истиқболларини очиб беради.

Соясимон кузиния илдизларини тиббиёт амалиётига татбиқ этиш учун, уларни стандартлаш билан боғлиқ тадқиқотлар ўтказилган. Хом ашёни стандартлаш бўйича методик ёндошувлар ва тажриба маълумотлари «**Соясимон кузиния илдизларини стандартлаш**» деб номланган диссертация ишининг **учинчи бобид**а ўз аксини топган.

Хом ашёнинг чинлиги унинг ташқи ва анатомик-диагностик белгиларини ўрганиш, асосий таъсир этувчи моддаларни сифат реакциялари натижалари бўйича аниқланди. Макроскопик таҳлил ёрдамида аниқланган хом ашёнинг ташқи белгилари адабиётлардан олинган маълумотларга мос келди.

\* биз фойдаланган ГСХ-таҳлил шароитларида олеин кислота (18:1)  $\alpha$ -линоленкислота (18:3) билан бир хил ушланиш вақтига эга бўлди.



Соясимон кузиния илдизларини микроскопик ўрганиш натижасида қуйидаги диагностик белгилар:

– илдизнинг кўндаланг кесимининг 40% ни кенг иккиламчи пўстлоқ жойлашган бўлиб, ташқи томондан кўп қаватли пўкакдан иборат; йирик овалсимон юпқа қаватли пўстлоқ паренхимаси ҳужайраларида 15-16 яхши ривожланган луб толалари гуруҳ бўлиб жойлашган: иккиламчи пўстлоқдаги ўзак нурлари халқаси бўйлаб кесиб ўтиб, марказдан ташқари томон кенгайган;

– марказий цилиндр диарх типда тузилган бўлиб, яқка ёки гуруҳ бўлиб 3-11 та иккиламчи ксилеманинг сув найлари тарқоқ ҳолда жойлашган;

– либриформ ҳужайралар гуруҳлари билан кетма-кет жойлашган; кўп ҳужайрали юпқа қаватли ксилема паренхимаси; кенг ва яққол кўриниши билан марказий цилиндр ҳужайраларидан ажралиб турадиган ва сув найлари билан туташганда қайрилмайдиган 1-3 қаторли ўзак нурлари; халқасимон жойлашган марказий цилиндрнинг бирламчи сув найлари;

– пўстлоқ паренхима ҳужайралари, либриформ ва марказий цилиндрнинг бирламчи сув найларида инулинни тўпланиши аниқланди.

Соясимон кузиния илдизларининг специфик биологик фаоллиги инулин билан боғлиқ экан, хом ашёни кимёвий стандартлаш жараёнида у хом ашёнинг чинлиги ва сифатлилигини белгиловчи асосий мезон сифатида қабул қилинган. Хом ашё таркибида инулинни сифат жиҳатдан аниқлаш учун тимол ёки  $\alpha$ -нафтолнинг спиртли эритмаси ва концентрланган сульфат кислота билан рангли реакциялар, шунингдек кўзғалувчан фаза сифатида 90%ли этил спирти, очувчи реактив сифатида эса тимолнинг 20% спиртли эритмаси ҳамда суюлтирилган сульфат кислотадан фойдаланиб, сорбентнинг юпқа қаватларида тақсимланиш хроматография усули таклиф этилган.

Соясимон кузиния илдизлари таркибидаги инулин миқдорини аниқлаш учун уни кислотали муҳитда парчаланishiдан сўнг ҳосил бўладиган фруктозани резорцин билан ўзаро таъсир маҳсулотларининг оптик зичлигини ўлчашга асосланган спектрофотометрия усулидан фойдаланилди.

Усулни ишлаб чиқишда биз хом ашёдан таъсир қилувчи моддаларни ажралиб чиқишига турли омилларнинг таъсирини ўргандик. Экстрагент сифатида сувдан фойдаланиш, хом ашёнинг майдаланганлик даражаси уни тешиқларининг диаметри 1 мм бўлган элакдан ўтадиган заррачалар ўлчамигача майдаланганда, қайнаб турган сув ҳаммомида 45 дақиқа давомида иситиш ҳамда хом ашё ва экстрагент нисбати 1:200 ни ташкил қилганда моддаларни оптимал ажралиб чиқиши кузатилди. Тадқиқотларнинг кўрсатишича, 3 марта экстракция қилинганда инулин хом ашёдан тўлиқ ажралиб чиқади.

Республиканинг турли ҳудудларида йиғилган соясимон кузиния илдизларининг 5 та партиясида олиб борилган инулиннинг миқдорини аниқлаш натижаларига асосан унинг хом ашёдаги миқдори 25% кам бўлмаслиги белгиланди.

Инулинни тўпланиш динамикасини ўрганиш соясимон кузиния илдизларидаги унинг миқдори ўсимлик ривожлангани сайин сезиларли

ўзгаришларга учрашини кўрсатди. Вегетациянинг бошида бу кўрсаткич анча юқори бўлиб ( $23,51 \pm 2,24\%$ ), сўнгра секин-аста камаяди ва кейинчалик кузда ўсимликнинг вегетацияси якунида максимал даражага эришади ( $27,6 \pm 2,46\%$ ). Шу муносабат билан, кўрсатилган муддат хом ашёни тайёрлашнинг оптимал муддати сифатида белгиланди. Инулин миқдорининг мавсумий динамикаси ҳақидаги маълумотлардан биз соясимон кузиния илдизларини тайёрлаш ва қуритиш бўйича йўриқнома ишлаб чиқишда фойдаландик.

ДФ XI «Илдизлар» мақоласи кўрсатмаларига мос равишда соясимон кузиния хом ашёсининг сифатини белгиловчи мезонларини ишлаб чиқишда бошқа сонли кўрсаткичлар: намлик, умумий кул ва хлорид кислотанинг 10%ли эритмасида эримайдиган кул, майдаланганлик даражаси ва аралашмалар миқдори ҳам аниқланди.

Шунингдек, соясимон кузиния илдизлари микробиологик тозалиги нуқтаи-назаридан ўсимлик хомашёсига қўйиладиган талабларга тўла мос келиши кўрсатилган.

Табий сақлаш шароитида соясимон кузиния хом ашёсининг турғунлиги ўрганиш унинг ташқи белгилари ва сон кўрсаткичларини 4 йил давомида деярли ўзгармаслигини кўрсатди. Шунинг учун соясимон кузиния илдизларидан тайёрланган вақтидан бошлаб 3 йил давомида фойдаланиш тавсия этилади.

Турли давлатларнинг меъёрий ҳужжатларига киритилган доривор ўсимлик воситаларини сифати ва тадқиқот усулларига қўйиладиган талабларни уйғунлаштиришнинг замонавий анъаналарини ҳисобга олган ҳолда, таклиф этилаётган хом ашёнинг сифати ва хавфсизлигини меъёрлаштирувчи кўрсаткичлар қаторида токсик оғир металллар, шунингдек радионуклеидлар ва пестицидларнинг қолдиқлари миқдори аниқланди.

Тадқиқот натижалари соясимон кузиния илдизларининг экологик тозалиги ва қўллашда хавфсизлиги тўғрисида хулоса чиқаришга имкон берди.

Шундай қилиб, ўтказилган тадқиқотлар натижасида таклиф этилаётган хом ашёнинг сифат кўрсаткичларига қўйиладиган талаблар даражасини асослаш учун керакли маълумотлар олинган.

Олинган маълумотлар асосида «AGRO BIO KIMYO» МЧЖ билан биргаликда соясимон кузиния илдизларидан тиббиёт амалиётида фойдаланишга рухсат олиш учун корхонанинг фармакопея мақоласи (КФМ) лойиҳаси ишлаб чиқилди ва ЎЗР ССВнинг «Дори воситалари, тиббий ашё ва тиббий техника экспертизаси ва стандартизацияси давлат маркази» ДУКга кўриб чиқиш учун тақдим этилди.

Соясимон кузиния илдизларини саноат миқёсида ишлаб чиқаришга «AGRO BIO KIMYO» МЧЖ нинг розилиги олинди.

Диссертациянинг тўртинчи «**Соясимон кузиния илдизларининг қурук экстракти ва унинг асосидаги биологик фаол қўшимчаларни стандартлаш**» бобида «AGRO BIO KIMYO» МЧЖда бизнинг иштирокимизда ишлаб чиқарилган соясимон кузиния илдизларининг қурук

экстракти ва унинг асосидаги биологик фаол қўшимчаларни яратиш ва стандартлаш билан боғлиқ амалий масалаларни ечими тақдим этилган.

Клиникагача фармакологик текширувларнинг кўрсатишича, соясимон кузиниянинг инулин сақловчи қуруқ экстракти деярли захарсизлиги ва организмга нојўя таъсир кўрсатмаслиги билан бирга сезиларли гипогликемик таъсир кўрсатади, шунингдек пребиотик ва иммуностимулловчи хусусиятларни ҳам намоён қилади. Хусусан, алиментар, адреналин ва аллоксан гликемия моделларида шу нарса аниқландики, соясимон кузиния илдизларининг қуруқ экстракти гипогликемик фаоллиги бўйича хорижий намуна Россия Федерациясида ишлаб чиқариладиган «Табиий инулин концентрати» БФҚадан қолишмайди. Мазкур экстракт учун «Антидиабетик восита» номи билан Ўзбекистон Республикаси интеллектуал мулк агентлигининг ихтиро патенти олинган (IAP 20160070).

Соясимон кузиниянинг қуруқ экстракти таркибида инулиннинг етарли даражадаги юқори миқдори (60%гача) ва бу билан боғлиқ унинг биологик фаоллиги, шунингдек дастлабки хом ашёни ҳаммабоплигини эътиборга олиб, биз унинг асосида углеводлар алмашинувини тартибга солувчи ва умумқувват берувчи самарали биологик фаол қўшимчалар «Кузиния 3+» (асоси – соясимон кузиниянинг қуруқ экстракти) ва «Қаҳрабо-кузинияли комплекс» (соясимон кузиния қуруқ экстрактининг қаҳрабо кислотаси билан аралашмаси)ни капсула шакли кўринишида ишлаб чиқдик.

Уларнинг хавфсизлиги ва ишлаб чиқариш имкониятлари ҳамда биологик фаол қўшимчалар сифатида фойдаланиш юзасидан ЎзР ССВнинг Давлат санитария-эпидемиология назорати марказининг токсик-гигиеник хулосаси олинган.

Қайд этилган ўсимлик воситаларини стандартлаш, худди хом ашёни стандартлаш каби амалга оширилди, яъни хом ашё-субстанция-тайёр ўсимлик воситаси қаторидаги кўрсаткичлар, меъёрлар ва сифатни баҳолаш усуллари унификациясини таъминловчи ягона «туташ» стандартлаш усулидан фойдаланилди. Шу билан бирга, соясимон кузиния қуруқ экстракти сифат кўрсаткичлари бўйича фармакопея талабларига жавоб бериши кўрсатилди.

Олинган маълумотлар асосида «AGRO BIO KIMYO» МЧЖ билан ҳамкорликда соясимон кузиния гуруҳидаги биологик фаол қўшимчалар учун тузилган Техник шартлари ва уларни ишлаб чиқариш бўйича Технологик йўриқнома «Ўзстандарт» агентлигининг стандартлаштириш, давлат назоратини мувофиқлаштириш ва ахборот технологияларини жорий этиш бошқармаси ҳамда Ўзбекистон Республикаси Давлат санитария-эпидемиология назорати маркази томонидан тасдиқланган. «Кузиния 3+» ва «Қаҳрабо-кузинияли комплекс» биологик фаол қўшимчаларини ишлаб чиқиш ва қўллаш учун ЎзР ССВнинг рuxсати олинган.

«AGRO BIO KIMYO» МЧЖ уларни саноат миқёсида ишлаб чиқаришга розилик берган.

## ХУЛОСАЛАР

1. Илк бор маҳаллий флоранинг янги истиқболли доривор ўсимлиги – соясимон кузиния чуқур фармакогностик ўрганилди.

2. Комплекс тадқиқотлар натижасида соясимон кузинияни қўллаш илмий асосланди, унинг кенг тарқалганлиги ҳамда саноат миқёсида етиштириш имкониятларини инобатга олган ҳолда уни гипогликемик таъсирга эга янги самарали дори воситаси сифатида тавсия этилди.

3. Соясимон кузиния таркибидаги унинг ўзига хос фаоллигини белгиловчи биологик фаол моддалар мажмуаси моно- ва полисахаридлар, оксиллар, эркин аминокислоталар, каротиноидлар, органик кислоталар, ошловчи моддалар, кумаринлар, фенолкарбон кислоталар, стероид бирикмалар ва минерал моддалардан иборат эканлиги аниқланди. Хом ашёдаги биологик фаол моддаларнинг асосий гуруҳлари таркиби ва миқдори аниқланди.

Соясимон кузиниянинг асосий компоненти инулин эканлиги кўрсатилди. *Cousinia* Cass. авлоди вакилларида глюкофруктанларнинг тарқалганлиги ҳақидаги адабиётлардан олинган маълумотларни инобатга олган ҳолда бу бирикмани мазкур таксон систематикаси ва филогенияси муаммоларини ҳал қилиш учун қулай хемотаксономик маркер сифатида кўриб чиқиш мумкин.

4. Тавсия этилаётган хом ашёни стандартлаш тизими таклиф этилди: асосий таъсир этувчи модда – инулинни сифат ва миқдорини аниқлаш усуллари ишлаб чиқилди, хом ашёнинг чинлиги ва сифат кўрсаткичлари тавсифлари аниқланди, тажрибада уни тайёрлаш ва сақлашнинг мўътадил муддатлари асосланди.

5. Соясимон кузиниянинг қуруқ экстракти ва унинг асосида капсула шаклидаги «Кузиния 3+» ва «Қаҳрабо-кузинияли комплекс» - биологик фаол қўшимчаларни яратиш ва стандартлашнинг амалий жиҳатлари ҳал қилинди.

6. Олинган маълумотлар асосида тиббиёт амалиётида фойдаланишга рухсат олиш мақсадида соясимон кузиния илдизига корхона фармакопоя мақоласи лойиҳаси ишлаб чиқилди ва ЎзР ССВнинг «Дори воситалари, тиббий ашё ва тиббий техника экспертизаси ва стандартизацияси давлат маркази» ДУКга кўриб чиқиш учун тақдим этилди.

Соясимон кузиния гуруҳидаги биологик фаол қўшимчалари учун Техник шартлар ва уларни ишлаб чиқариш бўйича Технологик йўриқнома ишлаб чиқилди ва тасдиқланди. «Кузиния 3+» ва «Қаҳрабо-кузинияли комплекс» биологик фаол қўшимчаларини ишлаб чиқариш ва қўллаш учун Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг рухсати олинди. «AGRO BIO KIMYO» МЧЖ соясимон кузиния илдизлари ҳамда унинг қуруқ экстракти асосида биологик фаол қўшимчаларни ишлаб чиқаришга розилик берди.

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

---

**ТАШКЕНТСКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ**

**НУРИДУЛЛАЕВА КАМОЛА НЕГМАТИЛЛОЕВНА**

**ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ КУЗИНИИ ТЕНЕВОЙ,  
ПРОИЗРАСТАЮЩЕЙ В УЗБЕКИСТАНЕ**

**15.00.02 – фармацевтическая химия и фармакогнозия**

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

**Ташкент – 2017**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) по фармацевтическим наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером В2017.1. PhD /Far7**

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.ziyo.net](http://www.ziyo.net)).

**Научный руководитель:** **Урманова Флюра Фаридовна**  
доктор фармацевтических наук, профессор

**Официальные оппоненты:** **Дусматов Азиз Файзаматович**  
доктор фармацевтических наук, доцент

**Арипова Салима Фазиловна**  
доктор химических наук, профессор

**Ведущая организация:** **Узбекский химико-фармацевтический научно-исследовательский институт им.А.Султанова**

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 г. в \_\_\_ часов на заседании Научного совета DSC.27.06.2017.Far.32.01 при Ташкентском фармацевтическом институте (адрес: 100015, г. Ташкент, Мирабадский район, ул. Айбека, 45. Тел.: (99871) 256-37-38, факс: (99871) 256-45-04, e-mail: [pharmi@pharmi.uz](mailto:pharmi@pharmi.uz)).

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

Автореферат диссертации разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 года  
(реестр протокола рассылки №\_\_\_ от «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 г.).

**Х.К.Джалилов**  
Председатель Научного совета  
по присуждению ученых степеней,  
д.фарм.н., профессор

**Р.Т.Туляганов**  
Ученый секретарь Научного совета по  
присуждению ученых степеней, д.б.н.,  
доцент

**С.Н.Аминов**  
Председатель Научного семинара при  
Научном совете по присуждению  
ученых степеней, д.х.н., профессор

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

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Сахарный диабет остается одной из важнейших медико-социальных проблем здравоохранения во всем мире. По данным ВОЗ, в настоящее время в мире насчитывается 422 млн. человек, страдающих этим недугом. По прогнозам к 2030 году их число возрастет до 552 млн.<sup>1</sup>, и эта тенденция сохранится в дальнейшем. На значимость проблемы указывает и то, что среди причин смертности от соматических заболеваний диабет и его осложнения занимают третье место после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний.

Принимая во внимание, что в отличие от синтетических препаратов растения малотоксичны, оказывают мягкое действие, могут длительное время применяться без существенных побочных эффектов, хорошо сочетаются с лекарственными веществами, усиливая их терапевтический эффект, для эндокринологов всего мира становится все более очевидной целесообразность использования их в комплексном лечении сахарного диабета как метода терапии, обеспечивающего всеохватность в воздействии на нарушенные физиологические процессы. В настоящее время в профилактике и лечении инсулиннезависимого сахарного диабета широкое применение получили инулинсодержащие субстанции. Благодаря разнообразному спектру фармакологического действия (гипогликемическое, иммуностимулирующее, пребиотическое, гиполипидемическое, гипохолестеринемическое и др.) инулин привлекает все большее внимание исследователей за рубежом.

В годы независимости в нашей стране осуществлены широкомасштабные меры по реализации одной из важнейших задач нашего государства в области социальной политики – охране и укреплению здоровья населения, повышению качества медицинской помощи. Решение этих задач было неразрывно связано с применением в медицинской практике научно – технических достижений, современных средств диагностики и лечения, эффективных лекарственных средств, дальнейшим развитием фармацевтической индустрии, ориентированной на производство эффективных средств на основе местного сырья, проведением исследований по мобилизации отечественных растений для нужд здравоохранения, в том числе по изысканию и изучению потенциальных природных источников инулина. При обследовании представителей астровых отечественной флоры нами выявлен новый перспективный источник инулина – кузиния теневая (*Cousinia umbrosa* Vge.). Из-за малой изученности это растение до последнего времени не имело должного научного обоснования своего применения. Проведенные нами предварительные исследования, с одной стороны, подтвердили гипогликемическую активность кузинии теневой, с другой стороны, показали ее перспективность в качестве альтернативного источника инулина. Введение в медицинскую практику кузинии теневой позволит в соответствии с четвертым направлением Стратегии действий по дальнейшему развитию

---

<sup>1</sup> Глобальный доклад по диабету. –Всемирная организация здравоохранения, 2016 г.

Республики Узбекистан обеспечить решение важной социальной задачи государства по обеспечению населения эффективными и доступными жизненно важными лекарственными средствами и биологически активными добавками. Отмеченные обстоятельства, а также широкое распространение кузиини теновой на территории нашей республики и возможность введения ее в промышленную культуру указывают на актуальность избранной темы.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных Постановлением Президента Республики Узбекистан ПП-2647 от 31 октября 2016 года «О мерах по дальнейшему улучшению обеспечения населения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения», Указом Президента Республики Узбекистан УП-4947 от 7 февраля 2017 года «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», протоколом Кабинета Министров Республики Узбекистан №32 от 20 апреля 2015 года «О мерах по развитию производства лекарственных средств и биологически активных добавок (БАД) на основе лекарственных растений на местных предприятиях», а также другими нормативно-правовыми документами, принятыми в данной сфере.

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

**Степень изученности проблемы.** Еще Ибн Сино использовал инулинсодержащие растения в качестве сахароснижающих средств. В настоящее время широко известны работы в области создания и исследования гипогликемических лекарственных средств и биологически активных добавок на основе местного сырья таких отечественных ученых как А.Н.Юнусходжаев, С.Н.Аминов, Х.М.Комилов, Д.А.Рахимов, Ш.Ф.Искандарова.

Необходимо также отметить исследования, проводимые в мировом масштабе по разработке способов получения инулина, изучению инулинсодержащих растений, L.L.Legette, W.Lee, B.R.Martin, J.A.Story, J.K.Campbell, C.M.Weaver, P.T.Koleva, R.S.Valcheva X.Sun, H.Linlin, M.G.Gänzle, J.M.N.Gutierrez, L.A.Dieleman, а также М.Н.Назаренко, К.Турдумамбетова, С.Я.Ярового, Н.А.Ананьева, М.А.Пасынкова, Б.А.Кареткина, А.В.Яницкой, И.Ю.Митрофанова, К.В.Белякова, Д.М.Попова и др.

Что касается объекта нашего исследования - кузиини теновой, ее следует отнести к числу практически неизученных в фармакогностическом отношении растений. Отсутствует нормативная документация, регламентирующая подлинность и качество ее сырья. В частности, остается открытой морфолого-анатомическая диагностика корней кузиини теновой для объективной оценки их подлинности; нет утвержденных методик качественного и количественного определения основных действующих веществ, не разработаны также лекарственные средства на ее основе. Исходя из изложенного, комплексное исследование кузиини теновой, произрас-



тающей в Узбекистане, является актуальным.

**Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентского фармацевтического института «Разработка и внедрение в медицинскую практику оригинальных лекарственных средств на основе местных лекарственных растений и координационных соединений», а также в рамках инновационного проекта И-СС-2017-6-25 «Освоение производства биологически активных добавок гипогликемического и общеукрепляющего действия на основе местного инулинсодержащего сырья» (2017-2018 гг.).

**Целью исследования** является фармакогностическое изучение кузиинии теневой для обоснования возможности использования ее в медицинской практике и создания эффективных инулинсодержащих лекарственных средств и биологически активных добавок на ее основе.

**Задачи исследования:**

обосновать целесообразность изучения кузиинии теневой на основании критического анализа литературы по современному состоянию исследований представителей рода *Cousinia* Cass.;

изучить химический состав сырья с целью выявления основных групп биологически активных веществ, обуславливающих его специфическую активность;

предложить методики идентификации и количественного определения инулина;

изучить динамику накопления инулина и с учетом полученных данных определить оптимальные сроки заготовки сырья;

разработать надежные критерии подлинности и доброкачественности, необходимые для стандартизации сырья;

экспериментально обосновать допустимые сроки хранения предлагаемого сырья;

определить характеристики подлинности и показатели качества сухого экстракта корней кузиинии теневой и биологически активных добавок на его основе;

обобщить результаты исследования и разработать на их основе проекты нормативных документов на предлагаемое сырье и биологически активные добавки.

В качестве **объекта исследования** использованы корни кузиинии теневой, заготовленные с ботанически достоверных растений в местах их массового произрастания.

**Предметом исследования** было определение и изучение доминирующих компонентов корней кузиинии теневой, обуславливающих их биологическую активность, а также решение вопросов, связанных со стандартизацией и внедрением в медицинскую практику предлагаемого сырья и биологически активных добавок на основе его сухого экстракта.

**Методы исследования.** При выполнении работы использованы современные физико-химические методы анализа природных соединений

(хроматография на бумаге и в тонком слое сорбента, УФ- и ИК-Фурье спектроскопия, ГЖХ, ГХ, масс-спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой, гамма-спектрометрия), а также традиционные методы фармакогностического анализа.

Разработку методов стандартизации проводили на пяти партиях корней кузиинии теневой, пяти сериях их сухого экстракта и капсул биологически активных добавок в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи XI издания, отраслевого стандарта «Стандарты качества лекарственных средств» (Ташкент, 2002), рекомендациями ВОЗ и международной конференции по гармонизации технических требований для регистрации лекарственных средств (ICH).

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием U-критерия Вилкоксона-Манна-Уитни и t-критерия Стьюдента.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

впервые проведено углубленное фармакогностическое изучение кузиинии теневой, произрастающей в Узбекистане; определены химическая природа и количественное содержание основных групп биологически активных веществ корней кузиинии теневой;

выделен и идентифицирован инулин – доминирующий компонент, обуславливающий специфическую биологическую активность корней кузиинии теневой. Для полученного инулина определены числовые показатели, соответствующие требованиям зарубежного стандарта Official monographs «Inulin» (The United Pharmacopoeia, XXII);

определены морфолого-анатомические диагностические признаки корней кузиинии теневой и показатели, характеризующие их качество, экологическую чистоту и безопасность применения;

разработаны методические приемы качественного и количественного определения инулина в предлагаемом сырье и изучена динамика его накопления. На основании полученных данных установлены нормы содержания инулина и оптимальные сроки заготовки сырья, экспериментально обоснованы допустимые сроки его хранения;

проведены исследования по стандартизации сухого экстракта корней кузиинии теневой и полученных на его основе биологически активных добавок.

**Практические результаты исследования.** В результате проведенного исследования предложен новый отечественный источник инулина – кузииния теневая. Корни кузиинии теневой рекомендованы в медицинскую практику в качестве самостоятельного лекарственного средства с выраженной гипогликемической активностью, а также для получения инулинсодержащих лекарственных средств и биологически активных добавок.

В ООО «AGRO BIO KIMYO» при нашем участии разработана технология производства сухого экстракта корней кузиинии теневой и капсул биологически активных добавок, регулирующих обмен углеводов, и общеукрепляющего действия «Кузииния 3+» и «Янтарно-кузииниевый комплекс» на его основе.

**Достоверность результатов исследования.** Степень достоверности полученных результатов определяется глубоким и критическим анализом литературных данных, использованием современных физико-химических, фармакогностических, биологических методов анализа, позволяющих получить воспроизводимые и однозначные результаты с их математико-статистической обработкой.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.** *Научная значимость* результатов исследования заключается в том, что научно обоснована возможность использования в официальной медицине нового перспективного лекарственного растения отечественной флоры-кузинии теневой. Корни кузинии теневой рекомендованы в качестве самостоятельного лекарственного средства гипогликемического действия, а также для создания биологически активных добавок «Кузиния 3+» и «Янтарно-кузиниевый комплекс» на основе сухого экстракта, не уступающие по своей активности зарубежным аналогам. Для введения новых растительных средств в практику здравоохранения предложена научно-обоснованная система их стандартизации на основе принципа «сквозной» стандартизации, обеспечивающего унификацию показателей, норм и методов оценки качества в ряду: сырье-субстанция – готовое растительное средство.

*Практическая значимость* результатов исследования состоит в том, что на основании полученных результатов совместно с ООО «AGRO BIO KIMYO» разработаны и представлены на рассмотрение проекты ФСП на корни кузинии теневой, Технических условий на биологически активные добавки группы кузинии теневой и Технологической инструкции по их производству для получения разрешения на использование их в медицинской практике.

**Внедрение результатов исследования.** На основании научных результатов, полученных при изучении химического состава корней кузинии теневой, разработке методов стандартизации предлагаемого сырья и созданных на его основе сухого экстракта и биологически активных добавок:

получен патент на изобретение агентства по интеллектуальной собственности Республики Узбекистан на сухой экстракт корней кузинии теневой (IAP 20160070). В результате сухой экстракт послужил основой для получения биологически активных добавок;

агентством «Узстандарт» утверждены Технические условия на биологически активные добавки группы кузинии теневой («Ts 19783536-11:2016»). Технологическая инструкция по их производству утверждена Центром Государственного санитарно-эпидемиологического контроля Республики Узбекистан (ТИ 19783635-01:2017). В результате для фармацевтической промышленности открыта возможность производства биологически активных добавок группы кузинии теневой;

получено разрешение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 00120 от 9 августа 2017 г. на производство и применение биологически активных добавок «Кузиния 3+» и «Янтарно-кузиниевый комплекс». ООО «AGRO BIO KIMYO» дало согласие на производство их в промышленном масштабе (письмо № 299/1-1а от 22 сентября 2017 года).

Освоение производства этих биологически активных добавок послужит замещению зарубежных аналогов.

**Апробация результатов исследования.** Результаты настоящего исследования обсуждены на 2 международных и 2 республиканских научно-практических конференциях.

**Опубликованность результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано 18 научных работ, из них 14 научных статей в научных издательствах, рекомендованных ВАК Республики Узбекистан для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора философии (PhD), в том числе 12 статей опубликованы в республиканских и 2 статьи в зарубежных журналах.

**Структура и объем диссертации.** Структура диссертации состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, выводов, списка использованной литературы и приложений. Объем диссертации составляет 120 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

**Во введении** обоснована актуальность и востребованность избранной темы, указано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, определены цель и задачи, объект и предмет исследования, изложены методы, научная новизна и практические результаты исследования, раскрыто научное и практическое значение полученных результатов, внедрение их в практику, приведены сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

Первая глава охватывает **обзор литературы**, включающий общие сведения о кузине теневой, химическом составе и применении представителей рода *Cousinia* Cass., характеристику, методы анализа и медико-биологическое значение полисахаридов и инулина.

Во второй главе **«Изучение химического состава кузины теневой»** изложены материалы по обнаружению, идентификации и количественному определению основных групп биологически активных веществ изучаемого растения.

На первом этапе исследования с помощью известных качественных реакций и хроматографических методов анализа определен комплекс биологически активных веществ кузины теневой, обуславливающий их специфическую активность.

Показано, что вещества первичного обмена представлены моно- и полисахаридами, белками, свободными аминокислотами, витаминами, органическими кислотами и липидами. Из веществ вторичного обмена обнаружены дубильные вещества, кумарины, фенолкарбоновые кислоты, стероидные соединения и минеральные вещества.

При идентификации обнаруженных веществ помимо хроматографического сравнения с аутентичными образцами (табл.1) в необходимых случаях проводили их выделение и анализ с использованием инструментальных физико-химических методов.

Таблица 1

**Химические компоненты корней кузиини теневой**

Обнаруженные группы биологически активных веществ	Идентифицированные соединения
Моносахариды	Глюкоза, галактоза, арабиноза, фруктоза
Витамины	Каротиноиды ( $\beta$ -каротин)
Органические кислоты	Винная, лимонная, яблочная, щавелевая
Дубильные вещества	Конденсированные таниды
Кумарины	Умбеллиферон, скополетин
Фенолкарбоновые кислоты	Кофеная, хлорогеновая
Стероидные соединения	$\beta$ -ситостерин

*Исследование углеводного комплекса корней кузиини теневой.* Сырье сначала обрабатывали хлороформом для удаления липофильных и красящих веществ, затем экстрагировали 82% этанолом, в который переходили растворимые в спирте сахара (БХ: глюкоза, арабиноза, фруктоза, сахароза и фруктоолигосахариды). Далее проводили выделение полисахаридов поэтапной селективной экстракцией сырья горячей водой (водорастворимые полисахариды), смесью 0,25% растворов щавелевой кислоты и оксалата аммония, 1:1 (пектиновые вещества) и 5% раствором натрия гидроксида (гемицеллюлозы) с последующим осаждением этанолом (табл.2).

Таблица 2

**Физико-химические характеристики полисахаридов, выделенных из корней кузиини теневой**

Вид полисахаридов	Выход, %	Внешний вид, растворимость	Относительная вязкость раствора	Степень этерификации	Моносахаридный состав	ИК-спектр ( $\nu_{max}^{KBr}$ , $cm^{-1}$ )
Водорастворимые полисахариды	26,8	Аморфный порошок кремового цвета, хорошо растворимый в горячей воде	1,56	-	Фруктоза, глюкоза (в незначительном количестве)	3364, 2044, 2884, 1639, 1329, 989, 1132, 1032, 940, 860, 820
Пектиновые вещества	2,72	Аморфный порошок кремового цвета, хорошо растворимый в воде	1,53	77,7	Галактуроновая кислота, арабиноза	3428, 2879, 1745, 1634, 1432, 1370, 1323, 1236, 1141, 1096, 1071, 1023, 948, 811
Гемицеллюлозы	2,72	Сыпучий порошок коричневого цвета, нерастворимый в воде, хорошо растворимый в разбавл. щелочах	-	-	Глюкуроновая кислота, галактоза, арабиноза, ксилоза	3434, 2923, 1737, 1630, 1420, 1314, 1663, 1043

Из данных, приведенных в таблице 2, следует, что среди полисахаридов корней кузиинии теневой в количественном отношении заметно преобладают водорастворимые полисахариды, причем отмеченные в их ИК-спектре полосы поглощения при 820, 860 и 940 см<sup>-1</sup> характерны для глюкофруктанов типа инулина.

Выделение инулина из исследуемого сырья проводили по схеме, представленной на рисунке 1.

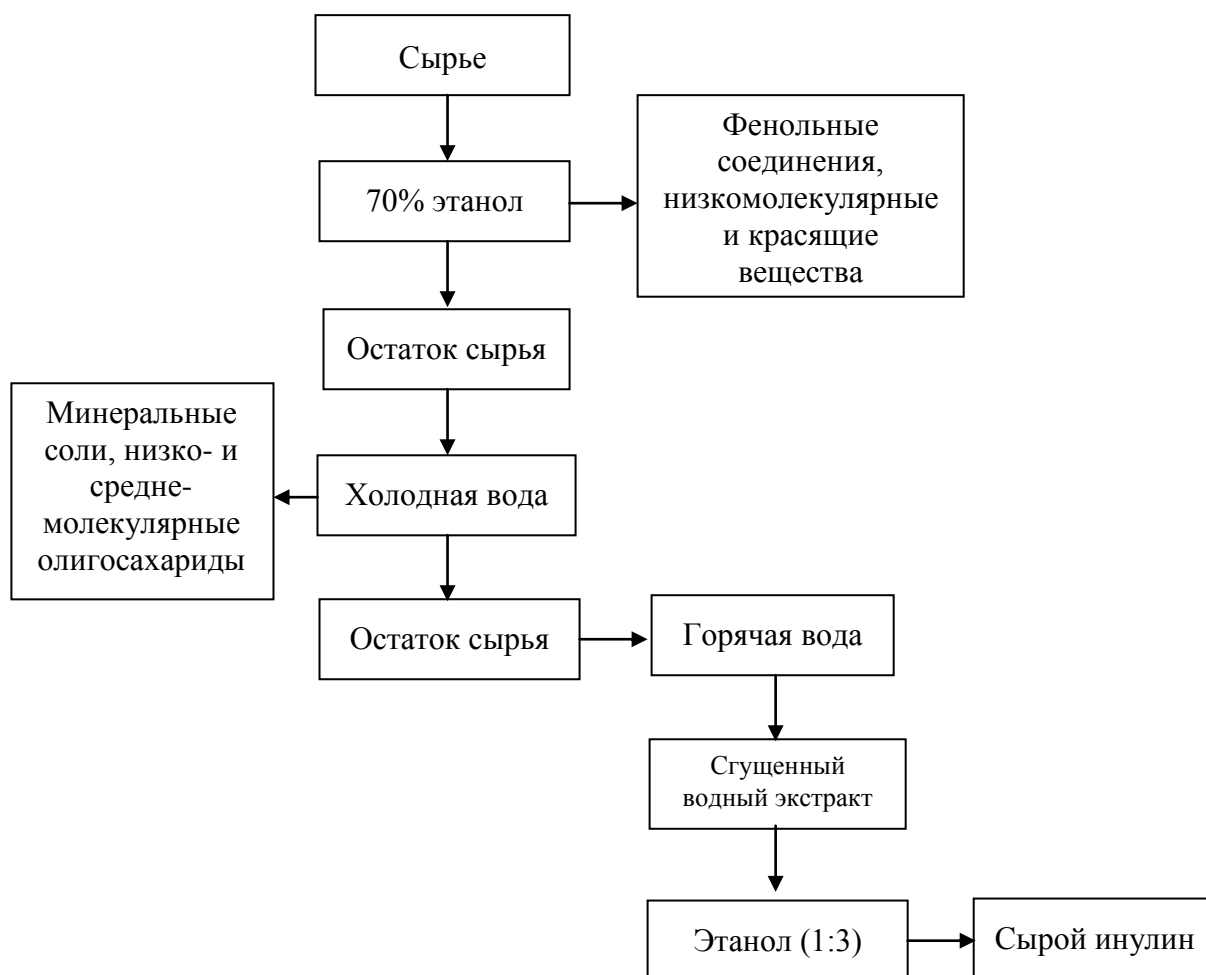


Рис.1. Схема выделения инулина из корней кузиинии теневой

После очистки сырого инулина путем многократного переосаждения и кристаллизации получили белый аморфный гигроскопический порошок с влажностью не более 10% и удельным вращением  $[\alpha]_D = -36,5$  °С, хорошо растворимый в горячей воде.

Контроль его чистоты проводили методом хроматографии на бумаге в системе растворителей бутанол-уксусная кислота-вода (4:1:2). При обработке хроматограмм соответствующими диагностическими реактивами в полученном продукте отсутствовали примеси восстанавливающих углеводов (альдогексоз), аминокислот и фенольных соединений. На стартовой линии с помощью мочевины обнаруживался инулин; свободная фруктоза не обнаруживалась.

В результате полного кислотного гидролиза вещества в гидролизате обнаружили в основном фруктозу и следы глюкозы. Последняя, как известно, является составной частью полимерных молекул инулина в очень малом количестве.

Идентификацию инулина проводили на основании положительных результатов качественных реакций по ГФ XI, Британской фармакопее, фармакопее США, хроматографически сравнением с достоверным образцом, а также методом ИК-спектроскопии на ИК-спектрометре Фурье фирмы Perkin-Elmer, модель 2000 в таблетках с KBr в диапазоне волновых чисел  $4000-400\text{ см}^{-1}$ . В обзорном спектре инулина в области  $3434-3416\text{ см}^{-1}$  имеется полоса поглощения, обусловленная валентными колебаниями гидроксильных групп; полоса поглощения в области  $2850-2960\text{ см}^{-1}$  соответствует валентным колебаниям C-H связи. Присутствие гликозидных связей, характерных для инулина, подтверждается наличием пика в области  $1115\text{ см}^{-1}$ . Полоса поглощения в области  $1170-950\text{ см}^{-1}$  с вершиной при  $1028\text{ см}^{-1}$  свидетельствует о присутствии ОН группы глюкозы, входящей в состав инулина. Полосы поглощения при  $933, 870$  и  $819\text{ см}^{-1}$  характерны для  $2\rightarrow1$  связи фруктофуранозных остатков.

Данные ИК-спектроскопии и отрицательное значение угла удельного вращения свидетельствуют о наличии  $\beta$ -конфигурации гликозидных связей между моносахаридными остатками и D-конфигурации фруктозы, а легкость кислотного гидролиза говорит в пользу фуранозной формы D-фруктозы.

На основании химических и спектральных данных установлено, что выделенный нами полисахарид состоит из  $\beta$ -( $2\rightarrow1$ ) связанных фруктофуранозных остатков, характерных для инулина.

ИК-спектр инулина из корней кузиции коррелирует с описанным в литературе ИК-спектром эталонного образца инулина торговой марки Raftiline компании Beneo Orafti (Бельгия).

Показатели качества выделенного инулина соответствовали требованиям к инулину зарубежного стандарта *Official Monographs «Inulin»* (The United States Pharmacopoeia, XXII).

*Определение белка и аминокислотного состава.* Для выделения суммарного белка около 5г (точная навеска) измельченного сырья экстрагировали 0,2 моль/л раствором натрия гидроксида 1:10 на магнитной мешалке в течение 1 ч. Далее полученный экстракт центрифугировали при 6000 об/мин в течение 30 мин. В супернатанте определяли количественное содержание белка спектрофотометрически по методике Каар-Калю.

Содержание белка в корнях кузиции теневой оказалось довольно высоким и колебалось в пределах 24,98-25,59%.

Для качественной характеристики белка, выделенного из корней кузиции теневой, изучен его аминокислотный состав. Для этого после определения количественного содержания белка в супернатанте последний диализовали в проточной воде в течение суток и подвергали лиофильной сушке. 20 мг сухого остатка помещали в стеклянную ампулу, прибавляли 5 мл раствора хлористоводородной кислоты (6 моль/л), ампулу запаивали и

выдерживали в термостате при 110<sup>0</sup> С в течение 24 ч. Аминокислотный состав гидролизата определяли на аминокислотном анализаторе марки Т339 (Mikroetchna-Prague) с программным управлением.

Параллельно определяли содержание свободных аминокислот в исследуемом сырье.

После обсчета и интерпретации полученных хроматограмм с помощью интегратора, установлено, что специфический набор свободных и связанных аминокислот корней кузиинии теневой тождественен и включает 16 компонентов, из которых 9, отмеченных звездочкой, являются незаменимыми аминокислотами (табл. 3).

Таблица 3

**Аминокислотный состав корней кузиинии теневой**

Аминокислоты	Содержание аминокислот, % от общей суммы	
	свободные	связанные
Аспарагин	9,09	10,90
Треонин*	4,42	4,69
Серин	4,91	4,94
Глутамин	17,10	17,70
Пролин	6,63	7,55
Глицин	5,40	5,25
Аланин	6,39	5,99
Валин*	5,15	5,47
Метионин*	1,71	1,56
Изолейцин*	4,42	3,64
Лейцин*	9,82	8,85
Тирозин	3,44	2,86
Фенилаланин*	4,67	2,86
Гистидин*	3,93	3,91
Лизин*	6,14	4,94
Аргинин*	6,63	8,59
Содержание незаменимых аминокислот	45,70	44,50
Примечание: * незаменимые аминокислоты		

Как видно, в составе свободных и связанных аминокислот содержатся практически все незаменимые аминокислоты, что свидетельствует о качественной полноценности белка из корней кузиинии теневой. По данным литературы, одним из показателей биологической ценности смеси аминокислот является содержание суммы незаменимых аминокислот, которых должно быть 45-50%. Для исследуемого сырья количество свободных и связанных незаменимых аминокислот составляет 45,7 и 44,5% соответственно.



*Исследование липидов.* Общие липиды выделяли путем трехкратной экстракции измельченного воздушно-сухого сырья смесью хлороформ-метанол (2:1, v/v). Далее экстракт отмывали от нелипидных компонентов 0,05% водным раствором кальция хлорида. Выход общих липидов (ОЛ) составил 0,85%.

Для определения группового состава ОЛ их разделили колоночной хроматографией на силикагеле на нейтральные липиды (НЛ), гликолипиды (ГЛ) и фосфолипиды (ФЛ), элюируя эти группы последовательно хлороформом, ацетоном и метанолом.

Состав выделенных групп липидов изучали методом аналитической хроматографии в тонких слоях сорбента. Идентификацию обнаруженных компонентов проводили по качественным реакциям, хроматографической подвижности в сравнении с модельными образцами и литературным данным.

Так, в составе нейтральных липидов идентифицированы углеводороды, сложные эфиры жирных кислот, триацилглицериды, свободные жирные кислоты, тритерпенолы и стеролы. Гликолипиды включали галактолипиды – моногалактозилдиглицериды и дигалактозилдиглицериды, а также стеролгликозиды и их эфиры, цереброзиды и один неидентифицированный компонент. Фосфолипиды были представлены, главным образом, двумя классами – фосфатидилхолинами и фосфатидилинозитами.

Для определения состава жирных кислот каждую группу липидов гидролизовали спиртовым раствором щелочи. Далее полученные жирные кислоты переводили с помощью диазометана в метиловые эфиры и анализировали методом ГЖХ на хроматографе Agilent 6890N с пламенно-ионизационным детектором, капиллярная колонка длиной 30.0 м, диаметром 0.25 мм с нанесенной фазой HP-5, газ-носитель-гелий, программирование температуры от 60 до 270<sup>0</sup>С. Идентификацию жирных кислот осуществляли путем сопоставления времен их удерживания с временами удерживания стандартных образцов. Концентрации индивидуальных жирных кислот рассчитывали по произведениям высот их пиков на время удерживания. (табл 4.)

*Исследование элементного состава.* Методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой в корнях кузиции теневой установлено наличие 56 минеральных элементов.

Обнаруженные элементы по степени убывания их количеств можно представить в виде следующего ряда:

P>Fe>Na>St>Ti>Ba>Mn>K>Zn>Ca>Cr=B>Rb>V>Mg>Ni>Al=Zr>Mo>Ce>Li>As>Pb>Cu=La>Sc=Se>Y>Nd>Co>Th>Nb>Cs>Sm>Pr=Sn>Sb=Ag=Gd>Dy=W>U>Yb>Er>Eu=Cd>Be=Te>Ho>Tb>Tl>Hg>Bi=Tm>Au>Re.

Следует отметить, что содержание в исследуемом сырье фосфора, железа, марганца, цинка, кальция, хрома, магния, молибдена и меди, относимых по своей биологической активности к числу важнейших элементов, положительно влияющих на жизнедеятельность организма, в определенной степени способствует повышению фармакологической

ценности данного лекарственного растительного сырья благодаря сочетанию с его основными биологически активными веществами.

Таблица 4

**Состав жирных кислот липидов корней кузиции теневой, %  $\Sigma$  ЖК**

Кислота	НЛ	ГЛ	ФЛ
Каприновая, 10:0	0,65	-	-
Лауриновая, 12:0	0,62	1,2	1,43
Миристиновая, 14:0	1,47	3,7	5,05
Пентадециловая, 15:0	0,93	2,6	2,73
Пальмитиновая, 16:0	35,90	51,8	65,79
Пальмитолеиновая, 16:1	2,80	7,3	1,03
Маргаритиновая, 17:	-	-	1,31
Стеариновая 18:0	6,79	8,2	13,45
Олеиновая+ $\alpha$ -линоленовая, 18:1,18:3*	32,20	16,4	*5,77
Линолевая, 18:2	15,51	8,8	2,24
Арахидиновая, 20:0	0,89	-	-
Эйкозеновая, 20:1	0,24	-	-
Бегеновая, 22:0	1,19	-	1,17
Лигноцеритиновая, 24:0	0,81	-	-
$\Sigma$ насыщ.	49,25	67,5	90,93
$\Sigma$ ненасыщ.	50,75	32,5	9,07

Доклинические фармакологические исследования показали, что отвары из корней кузиции теневой, будучи практически нетоксичными и не проявляя побочного действия на организм, обладают выраженной гипогликемической активностью, не уступая по эффективности известному растительному препарату «Глукейр» (Индия). Отмеченное обстоятельство, а также высокое содержание инулина в корнях кузиции теневой и широкое распространение ее на территории нашей республики открывают широкие перспективы использования предлагаемого сырья.

Для введения корней кузиции теневой в медицинскую практику проведены исследования, связанные с их стандартизацией. Методические подходы и экспериментальные данные по стандартизации сырья отражены в третьей главе диссертационной работы назанной **«Стандартизация корней кузиции теневой»**.

Подлинность сырья устанавливали на основании изучения внешних, анатомо-диагностических признаков и определения основных действующих

\* в использованных нами условиях ГЖХ-анализа олеиновая кислота (18:1) имела одинаковое время удерживания с  $\alpha$ -линоленовой кислотой (18:3).

веществ качественными реакциями. Внешние признаки сырья, установленные нами с помощью макроскопического анализа, соответствовали литературным данным.

В результате микроскопического изучения корней кузиции теневой выявлены следующие диагностические особенности:

– многорядная бурая пробка, за которой располагается широкая вторичная кора, занимающая 40% поперечного среза корня; крупные овальные тонкостенные клетки коровой паренхимы с 15-16 хорошо развитыми группами лубяных волокон; прерывающие сплошное кольцо вторичной коры сердцевинные лучи, расширяющиеся к периферии;

– центральный цилиндр диархного типа строения, расположенные в нем рассеяно одиночно или группами по 3-11 сосуды вторичной древесины; многоклетная тонкостенная древесная паренхима, чередующаяся с группами клеток либриформа; широкие, хорошо отличимые от других клеток центрального цилиндра, не изгибающиеся при встрече с сосудами однострунные сердцевидные лучи; кольцеобразно расположенные первичные сосуды центрального цилиндра;

– локализация инулина в клетках коровой паренхимы, либриформа и первичных сосудах центрального цилиндра.

Поскольку специфическая биологическая активность корней кузиции теневой обусловлена инулином, последний был принят в качестве основного критерия подлинности и доброкачественности сырья при его химической стандартизации. Так, для качественного обнаружения инулина в сырье предложены цветные реакции со спиртовыми растворами тимола или  $\alpha$ -нафтола и концентрированной серной кислотой, а также распределительная хроматография в тонких слоях сорбента с использованием 90% этилового спирта в качестве подвижной фазы и 20% спиртового раствора тимола и разведенной серной кислоты в качестве проявителей.

Для количественного определения инулина в корнях кузиции теневой использовали метод спектрофотометрии, основанный на измерении оптической плотности продуктов взаимодействия фруктозы, образовавшейся после расщепления инулина, с резорцином в кислой среде.

При разработке методики нами изучено влияние различных факторов на извлечение действующих веществ из сырья. В результате установлено, что оптимальное извлечение достигается при использовании в качестве экстрагента воды, измельченности сырья до размера частиц, проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 1 мм, нагревании на кипящей водяной бане в течение 45 мин и соотношении сырья и экстрагента 1:200. Исследования показали, что при использовании 3-кратной экстракции извлечение инулина из сырья происходит полностью.

Исходя из результатов количественного определения инулина в пяти партиях корней кузиции теневой из различных регионов республики, норма содержания его в сырье установлена не менее 25%.

Изучение динамики накопления инулина показало, что содержание его в корнях кузиции теневой претерпевает существенные изменения по мере

развития растения. В начале вегетации оно достаточно высокое ( $23,51 \pm 2,24\%$ ), затем постепенно снижается и далее осенью достигает максимума в конце вегетации растения ( $27,6 \pm 2,46\%$ ). В связи с этим, указанный срок определен в качестве оптимального при заготовке сырья. Данные по сезонной динамике содержания инулина использованы нами при разработке инструкции по заготовке и сушке корней кузиинии теневой.

При разработке критериев доброкачественности сырья кузиинии теневой в соответствии с указаниями статьи ГФ XI «Корни» определяли и другие показатели: влажность, содержание золы общей и золы, нерастворимой в 10% растворе хлористоводородной кислоты, измельченность, содержание примесей, характеризующие качество предлагаемого сырья.

Показано также, что корни кузиинии теневой в полной мере соответствуют требованиям, предъявляемым к растительному сырью в отношении микробиологической чистоты.

Изучение стабильности сырья кузиинии теневой в условиях естественного хранения показало, что его внешние признаки и числовые показатели не изменяются существенно в течение 4 лет. Поэтому корни кузиинии теневой рекомендуется использовать в течение 3 лет со времени заготовки.

Учитывая современные тенденции гармонизации требований к качеству и методам испытаний лекарственных растительных средств, заложенных в нормативных документах различных стран, в числе показателей, нормирующих качество и безопасность предлагаемого сырья, определено содержание токсичных тяжелых металлов, а также радионуклидов и остаточных количеств пестицидов. Результаты исследования позволили сделать вывод об экологической чистоте и возможности безопасного использования корней кузиинии теневой.

Таким образом, в результате проведенных исследований, получены данные для обоснования уровня требований к показателям качества предлагаемого сырья. На основании их совместно с ООО «AGRO BIO KIMYO» разработан проект Фармакопейной статьи предприятия (ФСП) на корни кузиинии теневой, представленный на рассмотрение в ГУП «Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, медицинских изделий и медицинской техники» МЗ РУз с целью получения разрешения на использование в медицинской практике.

Получено согласие ООО «AGRO BIO KIMYO» на производство корней кузиинии теневой в промышленном масштабе.

В четвертой главе диссертационной работы «**Стандартизация сухого экстракта корней кузиинии теневой и биологически активных добавок на его основе**» представлено решение практических вопросов, связанных с созданием и стандартизацией сухого экстракта кузиинии теневой и полученных биологически активных добавок на его основе, разработанных при нашем участии в ООО «AGRO BIO KIMYO».

Доклинические фармакологические исследования показали, что инулинсодержащий сухой экстракт кузиинии теневой, будучи практически

нетоксичным и не оказывая побочного действия на организм, проявляет выраженное гипогликемическое действие, а также пребиотические и иммуностимулирующие свойства. В частности, на моделях алиментарной, адреналиновой и аллоксановой гликемии установлено, что по гипогликемической активности сухой экстракт кузиинии теневой не уступает зарубежному аналогу - БАД «Природный инулиновый концентрат» (Российская Федерация). Получен патент на изобретение агентства по интеллектуальной собственности Республики Узбекистан (IAP 20160070) на указанный экстракт.

Принимая во внимание достаточно высокое содержание инулина в сухом экстракте кузиинии теневой (до 60%), связанную с этим его биологическую активность, а также доступность исходного сырья, нами разработаны эффективные биологически активные добавки, регулирующие обмен углеводов, и общеукрепляющего действия - «Кузииния 3+» (основной сухой экстракт кузиинии теневой) и «Янтарно-кузииниевый комплекс» (сочетание сухого экстракта кузиинии с янтарной кислотой) в форме капсул на его основе.

Получено токсико-гигиеническое заключение Центра Государственного санитарно-эпидемиологического надзора МЗ РУз об их безопасности и возможности производства и использования в качестве биологически активных пищевых добавок.

Стандартизация указанных растительных средств проведена нами, как и в случае сырья, по инулину, т.е. использован метод «сквозной» стандартизации, обеспечивающий унификацию показателей, норм и методов оценки качества в ряду: сырье-субстанция-готовое растительное средство. Показано также, что показатели качества сухого экстракта кузиинии теневой соответствуют фармакопейным требованиям.

На основании полученных данных совместно с ООО «AGRO BIO KIMYO» разработаны и утверждены соответственно Управлением по стандартизации, координации государственного контроля и внедрению информационных технологий агентства «Узстандарт» и Центром Государственного санитарно-эпидемиологического контроля Республики Узбекистан Технические условия на биологически активные добавки группы кузиинии теневой (Ts 19783536-11:2016) и Технологическая инструкция по их производству (ТИ 19783635-01:2017)». Получено разрешение МЗ РУз № 00120 от 9 августа 2017 г на производство и использование новых БАД к пище - «Кузииния 3+» и «Янтарно-кузииниевый комплекс».

ООО «AGRO BIO KIMYO» дало согласие на производство их в промышленном масштабе.

## **ВЫВОДЫ**

1. Впервые проведено углубленное фармакогностическое изучение нового перспективного лекарственного растения отечественной флоры – кузиинии теневой.

2. В результате комплексного исследования кузиния теневая получила научное обоснование своего применения и рекомендована с учетом ее широкого распространения и возможности промышленной культуры в качестве нового эффективного лекарственного средства гипогликемического действия.

3. Установлено, что комплекс биологически активных веществ корней кузиинии теневой, обуславливающий их специфическую активность, представлен моно- и полисахаридами, белками, свободными аминокислотами, каротиноидами, органическими кислотами, дубильными веществами, кумаринами, фенолкарбоновыми кислотами, стероидными соединениями и минеральными веществами. Определены состав и количественное содержание основных групп биологически активных веществ сырья.

Показано, что доминирующим компонентом кузиинии теневой является инулин. Принимая во внимание литературные данные о распространении глюкофруктанов в представителях рода *Cousinia* Cass., это соединение можно рассматривать в качестве хемотаксономического маркера, удобного для решения проблем систематики и филогении данного таксона.

4. Предложена система стандартизации предлагаемого сырья: разработаны методические приемы качественного и количественного определения основного действующего вещества – инулина, определены характеристики подлинности и показатели качества сырья, экспериментально обоснованы оптимальные сроки его заготовки и хранения.

5. Решены практические аспекты создания и стандартизации сухого экстракта кузиинии теневой и биологически активных добавок на его основе - «Кузиния 3+» и «Янтарно-кузииниевый комплекс» в форме капсул.

6. На основании полученных данных разработан и представлен на рассмотрение в ГУП «Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, медицинских изделий и медицинской техники» МЗ РУз проект Фармакопейной статьи предприятия на корни кузиинии теневой с целью получения разрешения на использование в медицинской практике.

Разработаны и утверждены Технические условия на биологически активные добавки группы кузиинии теневой и Технологическая инструкция по их производству. Получено разрешение МЗ РУз на производство и применение биологически активных добавок «Кузиния 3+» и «Янтарно-кузииниевый комплекс». ООО «AGRO BIO KIMYO» дало согласие на производство корней кузиинии теневой и биологически активных добавок на основе его сухого экстракта.

**IFIC COUNCIL ON AWARDING SCIENTIFIC DEGREES  
DSC.27.06.2017.FAR.32.01  
AT THE TASHKENT PHARMACEUTICAL INSTITUTE**

---

**TASHKENT PHARMACEUTICAL INSTITUTE**

**NURIDULLAEVA KAMOLA NEGMATILLOEVNA**

**PHARMACOGNOSTIC STUDY OF COUSINIA UMBROSA GROWING IN  
UZBEKISTAN**

**15.00.02 – pharmaceutical chemistry and pharmacognosy**

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

**Tashkent – 2017**

**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 B2017.1.PhD /Far7**

The dissertation has been prepared at the Tashkent pharmaceutical institute.

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

<b>Scientific supervisor:</b>	<b>Urmanova Flyura Faridovna</b> Doctor of sciences in pharmacy, professor
<b>Official opponents:</b>	<b>Dusmatov Aziz Fayzamatovich</b> Doctor of sciences in pharmacy, assistant-professor <b>Aripova Salima Fazilovna</b> Doctor of chemical sciences, professor
<b>Leading organization:</b>	<b>Uzbek Chemical-pharmaceutical research institute named after A.Sultanov</b>

Defense will take place on « \_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2017 at \_\_\_ at the meeting of the Scientific Council DSC.27.06.2017.Far.32.01 at the Tashkent pharmaceutical institute (address: 100015, Tashkent city, Mirabad district, Aibek st., 45. Tel.: (+99871) 256-37-38, fax: (+99871) 256-45-04, e-mail: [pharmi@pharmi.uz](mailto:pharmi@pharmi.uz)).

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

Abstract of the dissertation is distributed on « \_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2017.  
(Protocol at the register № \_\_\_ dated « \_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2017).

**Kh.K.Dzhalilov**

Chairman of scientific council on award of scientific degrees, D.Ph.Sc., professor

**R.T.Tulaganov**

Scientific secretary of scientific council on award of scientific degrees, D.B.Sc., docent

**S.N.Aminov**

Chairman of scientific seminar Under scientific council on award of scientific degrees, D.Ch.Sc., professor



## **INTRODUCTION (abstract of doctor of philosophy dissertation (PhD))**

**The aim of research work** is a pharmacognostic study of Cousinia Cass. to substantiate the possibility of using it in medical practice and to create effective inulin-containing drugs and biologically active additives based on it.

**As the object of the research work** the roots of Cousinia Cass., harvested from botanically authentic plants in the places of their mass growth, were used.

**The scientific novelty of the research work** is as follows:

for the first time, an in-depth pharmacognostic study of Cousinia Cass. growing in Uzbekistan was carried out: chemical nature and quantitative content of the main groups of biologically active substances of Cousinia Cass. roots were determined;

isolated and identified inulin - the dominant component, which determines the specific biological activity of the roots of Cousinia Cass. For the obtained inulin, numerical values corresponding to the requirements of the foreign standard Official monographs «Inulin» (The United Pharmacopoeia, XXII) were determined;

morphological and anatomical diagnostic features of Cousinia Cass. roots and indicators characterizing their quality, ecological purity and safety of use were determined;

methodical methods of qualitative and quantitative determination of inulin in the proposed raw materials have been developed and the dynamics of its accumulation have been studied. On the basis of the data obtained, the inulin concentration standards and the optimum terms for the preparation of raw material, its permissible storage terms have been experimentally substantiated;

studies were carried out on the standardization of the dry extract of Cousinia Cass roots and the biologically active additives obtained on its basis.

**Introduction of research results.** On the basis of the scientific results obtained during the study of the chemical composition of Cousinia Cass. roots the evaluation of their specific biological activity, the development of methods for standardizing the proposed raw materials and the biologically active additives created on the basis of its dry extract:

patent for the invention of the Agency for Intellectual Property of the Republic of Uzbekistan on the dry extract of Cousinia Cass. roots (IAP 20160070);

the Office for Standardization, Coordination of State Control and Implementation of Information Technologies of Uzstandard Agency approved the Technical Conditions (Ts 19783536-11: 2016). Biologically active additives of the Cousinia Cass group, and the Technological instruction for the production of biologically active additives of the Cousinia Cass group (TI 19783635-01: 2017) - the Center for State Sanitary and Epidemiological Control of the Republic of Uzbekistan;

permission of the Ministry of Health of RUz № 00120 of August 9, 2017 for the production and use of biologically active food additives - «Cousinia 3+» and

«Amber-Cousinia Complex» was received. AGRO BIO KIMYO LLC agreed to manufacture them on an industrial scale (№ 299/1-1a of September 22, 2017).

**The structure and volume of the dissertation.** The thesis consists of an introduction, a review of the literature, three chapters of own research, conclusion, a list of references and appendix. The volume of the thesis is 120 pages.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**PUBLICATIONS**

**I бўлим (I часть; part I)**

1. Нуридуллаева К.Н., Урманова Ф.Ф. Определение белка и аминокислотного состава кузиинии теневой // Фармацевтический журнал. - Ташкент, 2012.-№4.-С.29-31.

2. Нуридуллаева К.Н., Урманова Ф.Ф. Определение остаточного содержания пестицидов в корнях кузиинии теневой, произрастающей в Узбекистане

//Фармацевтический вестник Узбекистана. - Ташкент, 2013.- №2.- С.19-21.

3. Нуридуллаева К.Н., Урманова Ф.Ф. Изучение элементного состава корней кузиинии теневой // Фармацевтический журнал.- Ташкент, 2013.- №3.- С.19-22.

4. Нуридуллаева К.Н., Урманова Ф.Ф. Поиск перспективных источников инулина во флоре Узбекистана // Фармацевтический вестник Узбекистана. - 2014.-№2.-С.34-37.

5. Нуридуллаева К.Н., Пулатова Д.Н., Урманова Ф.Ф. Липиды корней кузиинии теневой // Фармацевтический журнал.- Ташкент, 2014.- №3.-С.12-16.

6. Нуридуллаева К.Н., Муллажонова М.Т., Урманова Ф.Ф. Определение инулина в корнях кузиинии теневой, произрастающей в Узбекистане // Фармацевтический журнал.- Ташкент, 2014.- №3.- С.9-14.

7. Нуридуллаева К.Н., Урманова Ф.Ф. Стандартизация корней кузиинии теневой, произрастающей в Узбекистане //Фармацевтический вестник Узбекистана.- 2014.- №3.- С.28-33.

8. Нуридуллаева К.Н., Пулатова Д.К., Миралимова Ш.М., Урманова Ф.Ф. К изучению пребиотических свойств сухого экстракта кузиинии теневой // Фармацевтический журнал.-Ташкент, 2015.-№ 4.- С.-111-116.

9. Нуридуллаева К.Н. Стандартизация сухого экстракта кузиинии теневой // Фармация, научно-практический журнал. Специальный выпуск. – Санкт-Петербург, 2015. -С.472-475.

10. Нуридуллаева К.Н. Изучение иммуномодулирующего действия сухого экстракта кузиинии теневой // Фармация, научно-практический журнал. Специальный выпуск. - Санкт-Петербург, 2016. - С.678-680.

11. Нуридуллаева К.Н., Урманова Ф.Ф. Изучение углеводного комплекса корней кузиинии теневой // Фармацевтический журнал.- Ташкент, 2016.-№1.- С.8-14.

12. Нуридуллаева К.Н., Выпова Н.Л., Урманова Ф.Ф. Результаты исследования гипогликемических свойств сухого экстракта кузиинии теневой // Фармацевтически журнал. – Ташкент, 2016.-№ 1.- С.112-116.

13. Кариева Ё.С., Нуридуллаева К.Н., Урманова Ф.Ф., Саидмухамедова Д.Ю. Исследования в области создания БАД на основе сухого экстракта кузиинии теневой и янтарной кислоты // Фармацевтический журнал. –

Ташкент, 2017.-№ 3. -С.86-90.

14. Кариева Ё.С., Нуридуллаева К.Н., Урманова Ф.Ф., Саидмухамедова Д.Ю. Установление сроков годности и условий хранения БАД «Янтарно-кузиниевый комплекс» // Фармацевтический журнал. - Ташкент, 2017.-№3.- С.90-94.

## **II бўлим (II часть; part II)**

15. Нуридуллаева К.Н., Урманова Ф.Ф. К вопросу о создании инулинсодержащих пищевых добавок на основе кузины теневоы

//Материалы I Международной научно-практической конференции «Функциональные пищевые продукты – диетические добавки – как действенное средство разноплановой профилактики заболеваний». -Харьков, 2013. -С.233-234.

16. Нуридуллаева К.Н., Урманова Ф.Ф. К вопросу радиационной безопасности корней кузины теневоы // Материалы Международной научно-практической конференции «Фармацевтическое образование, наука и производство – ориентир на стратегию «Казахстан-2020».- Шымкент, 2014.- Том 4. - С.8-10.

17. Нуридуллаева К. Н., Урманова Ф.Ф. Хорология и эколого-ценотическое условия обитания кузины теневоы // Материалы научно-практической конференции (с международным участием) «Фармация: наука, образование, инновации и производство».- Ташкент, 2017.- С.56-57.

18. Нуридуллаева К. Н., Урманова Ф.Ф. Выделение и идентификация инулина из корней кузины теневоы // Материалы научно-практической конференции (с международным участием) «Фармация: наука, образование, инновации и производство».- Ташкент, 2017. - С.58-59.

Автореферат «Farmatsevtika jurnali» тахририятида тахрирдан ўтказилди.

Босишга рухсат этилди: 15.12.2017 йил  
Бичими 60x44 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>, «Times New Roman»  
гарнитурда рақамли босма усулида босилди.  
Шартли босма табағи 2,9. Адади: 100. Буюртма: № \_\_\_\_\_.

Ўзбекистон Республикаси ИИВ Академияси,  
100197, Тошкент, Интизор кўчаси, 68

«АКАДЕМИЯ НОШИРЛИК МАРКАЗИ»  
Давлат унитар корхонасида чоп этилди.