# ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.FAR.32.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

# ЎЗБЕКИСТОН КИМЁ-ФАРМАЦЕВТИКА ИЛМИЙ-ТАДҚИҚОТ ИНСТИТУТИ

# АБЗАЛОВА НОДИРА АКМАЛЕВНА

# SCUTELLARIA ISCANDERI L. ДОРИВОР ЎСИМЛИГИНИ ЎРГАНИШ ВА УНИНГ АСОСИДА ТИНДИРМА ТЕХНОЛОГИЯСИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ

15.00.01 – дори технологияси

15.00.02 – фармацевтик кимё ва фармакогнозия

ФАРМАЦЕВТИКА ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD) ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижа	си
Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)	)
Content of the abstract of doctor of philosophy dissertation (PhD)	
Абзалова Нодира Акмалевна Scutellaria Iscanderi L. доривор ўсимлигини ўрганиш ва унинг асосида тиндирма технологиясини ишлаб чикиш	5
<b>Абзалова Нодира Акмалевна</b> Изучение лекарственного растения <i>Scutellaria Iscanderi</i> L. и разработка технологии настойки на его основе	21
Abzalova Nodira Akmalevna Study of the medicinal plant <i>Scutellaria Iscanderi</i> L. and development of tincture technology based on it	39
Эълон қилинган ишлар рўйхати Список опубликованных работ List of published works	43

# ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.FAR.32.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

# ЎЗБЕКИСТОН КИМЁ-ФАРМАЦЕВТИКА ИЛМИЙ-ТАДҚИҚОТ ИНСТИТУТИ

# АБЗАЛОВА НОДИРА АКМАЛЕВНА

# SCUTELLARIA ISCANDERI L. ДОРИВОР ЎСИМЛИГИНИ ЎРГАНИШ ВА УНИНГ АСОСИДА ТИНДИРМА ТЕХНОЛОГИЯСИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ

15.00.01 – дори технологияси

15.00.02 – фармацевтик кимё ва фармакогнозия

ФАРМАЦЕВТИКА ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD) ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги хузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2022.2.PhD/Far95 рақам билан руйхатга олинган.

Диссертация Ўзбекистон кимё-фармацевтика илмий тадкикот институтида бажарилган. Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб саҳифаси (www.pharmi.uz) ва "ZiyoNet" Ахборот таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

жойлаштирилган.					
Илмий рахбар:	Исмаилова Мохинур Гафуровна фармацевтика фанлари доктори, профессор				
Расмий оппонентлар:	Олимов Немат Каюмович фармацевтика фанлари доктори, профессор				
	Сагдуллаев Баходир Тахирович техника фанлари доктори, профессор				
Етакчи ташкилот:	Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги «Фармацевтика махсулотлари хавфсизлиги маркази» Давлат муассасаси				
DSc.04/30.12.2019.Far.32.01 рақал даги мажлисида бўлиб ўтади. (Ман	Тошкент фармацевтика институти хузуридаги мли Илмий кенгашнинг 2025 йил «»соат нзил: 100015, Тошкент ш., Миробод тумани, Ойбек кўчаси, 45-(99871) 256-45-04, e-mail:pharmi@pharmi.uz.)				
	фармацевтика институти Ахборот-ресурс марказида танишиш атга олинган). (Манзил:100015, Тошкент ш., Миробод тумани, 256-37-38).				
Диссертация автореферати 20	025 йил «» куни тарқатилди.				
(2025 йил «»	даги рақамли реестр баённомаси).				
	<b>К.С. Ризаев</b> Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш раиси, тиб.ф.д.				
	Ё.С. Кариева				
	Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш илмий котиби, фарм.ф.д., профессор				
	Ф.Ф. Урманова				

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш кошидаги илмий семинар раиси, фарм.ф.д.,

профессор

# КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг (ЖССТ) маълумотларига кўра, ҳар йили юрак-қон томир касалликларидан бошқа патологияларга нисбатан ўлим ҳолатлари бўйича етакчи ўринни эгаллайди ва бугунги кунда дунё бўйлаб 1,3 млрд. одам асаб касалликлари ва гипертониядан азият чекмокда. 2010 — 2030 йилларда гипертония тарқалишини 33% га камайтириш — ЖССТнинг юқумли бўлмаган касалликларга қарши кураш бўйича глобал мақсадларидан бири этиб белгиланган. Шунинг учун табиий хомашёлар асосида безарар, узоқ вақт қўлланилиши мумкин бўлган, иқтисодий самарадор дори воситаларни яратиш ва тиббиёт амалиётига татбиқ этиш муҳим аҳамиятга касб этади.

Жаҳонда бугунги кунда халқ табобатида асрлар давомида қўлланилиб келаётган доривор ўсимликларни чукур ўрганиш, кимёвий таркибини аниқлаш, фармако-терапевтик фаоллигини илмий асослаш, меъёрий ҳужжатларини тасдиқлаш, ҳамда улар асосида юқори фармакологик фаолликка эга ва зарарсиз фитопрепаратлар ассортиментини кенгайтириш бўйича илмий тадқиқотлар олиб борилмокда. Бу борада флавоноид сақловчи ўсимликларнинг заҳирасини аниқлаш, биологик фаол моддани йиғилиш динамикасини ўрганиш, хомашёнинг чинлиги ва микдорий кўрсаткичларини аниқлаш, асосий таъсир этувчи моддаларни тўлиқ ажралиб чиқишини таъминлайдиган технологияларни таклиф этишга қаратилган тадқиқотларга алоҳида эътибор берилмоқда.

мустақилликка Республикамизда эришгач, ахоли саломатлигини таъминлаш буйича юрак-кон томир касалликларига чалинган 1,5 млн. нафар беморларни даволаш билан тўлик камраб олиш, уларни табиий захираларни тежайдиган технологиялар асосида ишлаб чикилган хамда биофармацевтик нуқтаи назардан самарали ва безарар препаратлар билан таъминлаш бўйича муайян натижаларга эришилмоқда. 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиет стратегиясида «Ахолини сифатли, самарали ва хавфсиз фармацевтика махсулотлари билан таъминлашни янада яхшилаш, фармацевтика саноати махсулотлари ишлаб чикариш хажмини 3 баравар кўпайтириш ва махаллий бозорни таъминлаш даражасини 80 фоизга етказиш....» 1 каби долзарб вазифалар белгиланган. Шу муносабат билан фармацевтика махаллий доривор ўсимлик Scutellaria Iscanderi L.ни хар томонлама ўрганиш, стандартлаш ва меъёрий хужжатни ишлаб чикиб, унинг асосида импорт ўрнини босувчи самарали дори тасдиклаш хамда воситасининг технологиясини ишлаб чикиш мухим ахамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 21 январдаги «2022-2026 йилларда республиканинг фармацевтика тармоғини янада жадал ривожлантиришга оид қушимча чора-тадбирлар турчисида»ги ПФ-55-сон, 2023 йил 11 сентябрдаги «Узбекистон – 2030» стратегияси турчисида»ги ПФ-158-сон

5

 $<sup>^1</sup>$  Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги «2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги П $\Phi$ -60-сон Фармони

фармонлари, 2019 йил 30 декабрдаги «Ўзбекистон республикаси фармацевтика тармоғида ислоҳотларни чуқурлаштиришга доир қушимча чора-тадбирлар ту́трисида»ги ПҚ-4554-сон, 2022 йил 20 майдаги «Доривор у́симликларни маданий ҳолда етиштириш ва қайта ишлаш ҳамда даволашда улардан кенг фойдаланишни ташкил этиш чора-тадбирлари ту́трисида»ги ПҚ-251-сон қарорлари, шунингдек, бошқа ушбу соҳада қабул қилинган ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига боғликлиги. Мазкур илмий тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофик бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Кўкамарон туркумига кирувчи Ўзбекистон Республикаси худудида тарқалиши хамда ўсимликларнинг уларнинг шифобахш хусусиятларини ўрганиш, кимёвий таркибини аниклаш, таркибидаги асосий кўкамарон биологик фаол модда флавоноидларнинг ТУЗИЛИШИНИ етакчи тадкик ЭТИШ бўйича А.М.Каримов, К.А.Эшбакова, А.У.Маматханов, В.М.Маликов, Р.М.Мурадов, Э.Х.Ботиров, Х.Ш.Комолдинов, Р.М.Халилов кабиларнинг олиб борган изланишларининг илмий ва амалий ахамиятини таъкидлаш керак.

Дунё микёсида В.И.Литвиненко, Choi Y.O., Song H.-H., Kim Y.-M., Kang N.S., Han S-Y., Chin Y.-W., He L., Zhang Zh., Luo J.-L., Lu F.-L., Liu Y.-C., Lo C.-F., Li Sh., Wang J., Song Zh., Yan Zh., Miao J., Alberto Sanchez-Medina, Barbara A. Pendry томонидан кўкамарон ўсимлигининг кимёвий таркиби ва биологик фаоллигини ўрганиш, замонавий физик-кимёвий усулларда таҳлил қилиш бўйича илмий изланишларни олиб боришгани маълум.

Ушбу диссертация иши Ўзбекистонда ўсадиган Scutellaria Iscanderi L. ўтини фармакогностик ўрганиш, стандартлаш, унинг асосида тиндирма технологиясини ишлаб чикиш ва сифат меъёрларини белгилаш ҳамда Scutellaria Iscanderi L. ўти ва дори шаклига оид меъёрий ҳужжатларни ишлаб чикиш ва тиббиёт амалиётига жорий қилиш бўйича биринчи илмий тадкикот хисобланали.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадкикот ишлари режалари билан богликлиги. Диссертация иши Ўзбекистон кимё-фармацевтика илмий-тадкикот институтининг илмий-тадкикот ишлари режаси ва А-11-007-сон «Кўкамарон туркумига мансуб маҳаллий ўсимлик хомашёси асосида гипотензив ва седатив таъсирга эга янги дори воситасини олиш технологиясини ишлаб чиқариш технологияси» номли амалий лойиҳа доирасида бажарилган.

**Тадкикотнинг максади** *Scutellaria Iscanderi* L.ўтини фармакогностик аниклаш ва стандартлаш, шунингдек унинг асосида олинган тиндирма технологиясини ишлаб чикиш ва сифат меъёрларини белгилашдан иборат.

# Тадқиқотнинг вазифалари:

Scutellaria Iscanderi L. ўтининг ташқи ва анатомик-диагностик

хусусиятларини аниклаш;

Scutellaria Iscanderi L. ўтининг сифат кўрсаткичларини, биологик фаол модда (БФМ)ларнинг микдорий таркибини ва компонент таркибини аниклаш;

Scutellaria Iscanderi L. тиндирмаси технологиясини ишлаб чиқиш, оптимал технологик параметрларни ва экстракция шароитларини аниқлаш;

Scutellaria Iscanderi L.тиндирмасининг сифат ва микдорий тавсифларини аниклаш;

Scutellaria Iscanderi L. ўти ва тиндирмасининг турғунлиги, сақлаш шароитлари ва муддатларини тажрибалар асосида асослаш;

Scutellaria Iscanderi L. ўти ва тиндирмаси учун Корхона фармакопея мақола (КФМ)ларини ишлаб чикиш, уларни ЎзР ССВ «Дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника экспертизаси ва стандартлаштириш Давлат маркази» ДУКда тасдиклатиш ва рўйхатдан ўтказиш гувохномаларини олиш.

**Тадкикотнинг объекти** сифатида махаллий доривор ўсимлик *Scutellaria Iscanderi* L. ўти, унинг асосида технологияси ишлаб чикилган седатив ва гипотензив таъсирга эга тиндирма олинган.

**Тадкикотнинг предмети** Scutellaria Iscanderi L. ўтини фармакогностик ўрганиш, унинг асосида тиндирма технологиясини ишлаб чикиш, уларни стандартлаш ва тургунлигини белгилаш, тадкикот натижаларини тиббиёт амалиётига жорий этиш максадида тегишли меъёрий хужжатларни ишлаб чикишдан иборат.

Тадкикотнинг усуллари. Тадкикотларни олиб боришда замонавий физик-кимёвий усуллар (юпка катламли хроматография (ЮҚХ), ультрабинафшаспектрофотометрия (УБ-СФ), индуктив-боғланган плазмали массспектрометрия (ИБП-МС), юкори самарадор суюклик-хромато-массспектрометрия (ЮССХ-МС)) ҳамда анъанавий кимёвий ва фармакогностик таҳлил усулларидан ҳамда тадкикот натижаларини статистик ишлов беришда Вилкоксон-Манн-Уитнининг U-мезони, Стьюдентнинг t-мезони, Бокс—Уилсон бўйича тажрибани математик режалаштириш усулидан фойдаланилган.

# Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк маротаба *Scutellaria Iscanderi* L. майдаланган ва майдаланмаган хомашёсининг микроскопик тахлили ўтказилган ва хос бўлган диагностик ахамиятга эга белгилари аникланган, таркибидаги оғир металлар микдори белгиланган меъёрдан ошмаслиги исботланган;

Scutellaria Iscanderi L. ўти таркибидаги асосий таъсир этувчи модда — флавоноидларнинг тўпланиш динамикаси аникланган ва гуллаш даврида максимал даражада бўлиши исботланган;

Scutellaria Iscanderi L. ўтидан флавоноидлар йиғиндисини перколяция усулида экстракция қилиш учун мақбул шароитлар аниқланган ва тиндирма олиш технологияси ишлаб чиқилган;

Scutellaria Iscanderi L. ўти ва унинг асосидаги тиндирманинг элемент таркиби аникланиб, юкори биологик кийматга эгалиги хамда макро- ва микроэлементларнинг кимматли манбаи эканлиги исботланган;

Scutellaria Iscanderi L. ўти ва унинг асосидаги тиндирма меъёрий хужжатларда келтирилган кўрсаткичлар бўйича стандартланган, меъёрлар

белгиланган ва МХ талабларга мувофиклиги исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

Scutellaria Iscanderi L. ўти ва унинг асосида ишлаб чиқилган тиндирманинг сақланиш шароитлари ва яроқлилик муддатлари асосланган;

Scutellaria Iscanderi L. ўти асосида олинган тиндирманинг седатив ва гипотензив специфик фаоллиги ва хавфсизлиги аникланган ҳамда унинг самарадорлиги солиштирма препарат «Арслонкуйрук тиндирмаси»дан кам эмаслиги тажрибаларда исботланган;

Scutellaria Iscanderi L. тиндирмасини олиш технологияси саноат микёсида синовдан ўтказилган ва олинган натижалар асосида тажриба-саноат регламенти ишлаб чикилиб, тасдикланган;

седатив ва гипотензив таъсирга эга *Scutellaria Iscanderi* L. ўти ва тиндирмаси учун меъёрий хужжатлар ишлаб чиқилган ва тасдиқланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Олинган натижаларнинг ишончлилиги олинган маълумотларни математик ва статистик қайта ишлаш орқали такрорланадиган ва аниқ натижаларни олиш имконини берадиган замонавий физик-кимёвий, кимёвий, технологик ва фармакологик тадқиқотлардан фойдаланилганлиги, шунингдек, уларни саноат-тажриба шароитидаги синови билан белгиланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти Ўзбекистонда ўсадиган Scutellaria Iscanderi L. ўтининг кимёвий таркиби аниқланганлиги, унинг асосида флавоноид сақловчи тиндирма олишнинг илмий асосланган технологияси ишлаб чиқилганлиги, шунингдек уларни замонавий физик-кимёвий таҳлил усулларидан фойдаланган ҳолда стандартланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти Scutellaria Iscanderi L. ўти учун «GERBOFARM» ХК билан, унинг тиндирмаси учун эса Ўзбекистон кимёфармацевтика илмий тадқиқот институти билан ҳамкорликда тиббиёт амалиётига жорий этиш имконини берадиган меъёрий ҳужжатлар ишлаб чиқилиб, тасдиқланганлиги, шунингдек, тиндирмани ишлаб чиқиш технологиясини саноат миқёсида синовдан муваффақиятли ўтказилганлиги билан изоҳланади. Ушбу дори воситаларини ишлаб чиқариш хорижий давлатлардан келтириладиган препаратларнинг ўрнини босишда ижтимоий-иқтисодий аҳамиятга эга бўлиб, седатив ва гипотензив таъсирга эга маҳаллий дори воситалари ассортиментини кенгайтиришга хизмат қилади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** *Scutellaria Iscanderi* L. доривор ўсимлиги асосида тиндирма технологиясини ишлаб чиқиш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

Scutellaria Iscanderi L. ўти учун корхона фармакопея мақоласи (КФМ-42 Ўз-15842845-3731-2019) ЎзР ССВ «Дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника экспертизаси ва стандартлаштириш Давлат маркази» ДУК томонидан тасдикланган ва тиббиётда кўллашга рухсат этилган (DV/M 02848/11/19-сонли гувохнома). Натижада, ўсимлик табиатига эга седатив ва гипотензив таъсирга эга махаллий дори воситалари ассортиментини

кенгайтириш имконини берган;

Scutellaria Iscanderi L. тиндирмаси учун корхонанинг фармакопея мақоласи (КФМ Ўз-42-04610617-3732-2019) ЎзР ССВ «Дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника экспертизаси ва стандартлаштириш Давлат маркази» ДУК томонидан тасдиқланган ва тиббиётда қўллашга рухсат этилган (DV/M 02831/11/19-сонли гувоҳнома).Натижада, қўллаш учун қулай, самарали ва безарар дори воситасини ишлаб чиқиш имконини берган;

Scutellaria Iscanderi L. тиндирмаси учун тажриба саноат регламенти Ўзбекистон кимё-фармацевтика илмий тадқиқот институти билан ҳамкорликда ишлаб чиқилган ва тасдиқланган (ОПР 04610617-3732-2019). Мазкур ҳужжатнинг тасдиқланиши натижасида Scutellaria Iscanderi L. тиндирмаси учун меъёрий ҳужжатларни ўрнатилган тартибда ишлаб чиқилиши ва рўйхатга олиниши таъминланган:

ўтказилган клиник олди синовлар натижасида *Scutellaria Iscanderi* L. тиндирмасининг специфик фармакологик фаоллиги ҳамда ўткир заҳарли эмаслиги исботланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 15 октябрдаги 8н-3/280-сон ҳати). Натижада ишончли фаолликга эга безарар дори воситаларини ишлаб чиқариш имконини берган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 5 халқаро ва 5 республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтган.

Тадкикот натижаларининг эълон килинганлиги. Диссертация иши бўйича жами 21 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг фалсафа доктори (PhD) илмий даражасини олиш учун асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та макола, жумладан 5 таси республикада ва 1 таси хорижий журналларда нашр килинган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулосалар, фойдаланилган адабиётлар рўйҳати ва иловалардан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этган.

# ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, тадқиқот объекти, предмети ва кўлланилган усуллар, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларга мослиги кўрсатилган, муаммонинг ўрганилганлик даражаси, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён этилган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий ахамияти очиб берилган. Тадқиқот натижаларини амалиётта жорий қилиниши, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «Scutellaria Iscanderi L. – флавоноид сакловчи ўсимлик, фитопрепаратлар олиш учун истикболли манба» деб номланувчи биринчи бобида седатив ва гипотензив дори воситалари ва уларнинг дори шакллари номенклатурасининг тахлили келтирилган. Шунингдек, Scutellaria L. туркумига оид ўсимликларнинг ботаник тавсифи, уларнинг табиатда таркалиши

ҳақида маълумотлар ёритилган. *Scutellaria* L. туркумига оид ўсимликларнинг кимёвий тузилиши, флавоноидларнинг қисқача тавсифи, уларнинг физик-кимёвий хоссалари, тарқалиши, биологик аҳамияти ва ўсимлик хомашёсидан ажратиб олиш усуллари келтирилган.

Диссертациянинг «Тадқиқотда қўлланилган материаллар, объектлар ва усулларнинг тавсифи» деб номланган иккинчи бобида тадқиқотда фойдаланилган материаллар ва объектлар, хомашёни йиғиш ва сақлаш, Scutellaria Iscanderi L. ўти ва тиндирмасининг таркибидаги асосий БФМларни аниқлаш, сифат ва микдорий таҳлил усулларини ишлаб чиқиш юзасидан маълумотлар келтирилган.

Scutellaria Iscanderi L. ўти ва тиндирмасини стандартлаш учун ЎзР ДФ ташқари бошқа ДФ нашрлари ва хусусий фармакопея мақолаларида келтирилган кимёвий, физик-кимёвий таҳлил усуллари, шу жумладан, ЮҚХ, УБ-СФ, ИБП-МС, ЮССХ-МС таҳлил усуллари таклиф этилган.

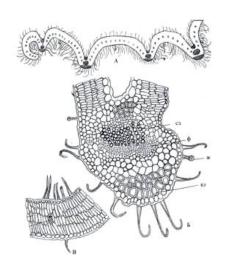
Диссертациянинг «Scutellaria Iscanderi L. ўтини стандартлаш» номли учинчи бобида Scutellaria Iscanderi L. ўтининг сифат ва микдорий кўрсаткичларини аниклаш бўйича тадкикот натижалари келтирилган. Ўсимлик хомашёсининг чинлигини аниклашда ташки, анатомик ва диагностик хусусиятлари ва сифат реакцияларига асосланган анъанавий кимёвий ва фармакогностик усуллардан фойдаланилган. Ervagal микроскопи ёрдамида ўтнинг анатомик-диагностик белгилари аникланиб, фотосуратлар ракамли камерага ўрнатилган микрофотоускуна ёрдамида олинган.

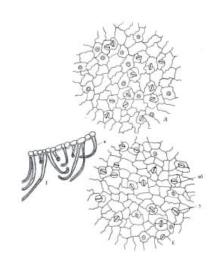
Майдаланмаган хомашё. Ёғочланган, тукли новдалар, барглар, поя бўлаклари ва гуллар. Барглари майда, узунлиги 4-12мм, эни 2-10 мм, тухумсимон, юмалок-тухумсимон, барг кирралари 2-5 тадан чукур кесилган ўткир учли тишчали, барг устки томони кулранг тусли туклар ва чукур жойлашган томирлар, барг остида кулранг ёки оч кулранг, буртиб чикмаган, лекин бироз туклар копланган барг томирлари аник кўринган, барг банди 1-8 мм узунликда. Тўпгули 2-4 см узунликда, гул кисмлари кичик, узунлиги 1см.гача, эни 6 мм.

*Майдаланган хомашё*. Тешиклари 7 мм диаметрли элакдан ўтадиган майдаланган ўсимлик поялари, шохлари, барглари ва тўпгулларидан ташкил топган аралашма. Оч сарик ёки жигарранг-сарик рангли, хушбўй ҳидли. Таъми ўзига хос, аччик.

Scutellaria Iscanderi L. ўтининг микроскопик тахлил натижалари куйида келтирилган. Баргнинг кўндаланг кесмасида қатламсимон, тўлқинсимон қовурғали, барг устки ва остки томонлари, асосий боғлам (барг томири), унда барг чеккаси томон йўналган 3та ўтказувчи боғламлар жойлашган. Барг чеккасидаги боғламлар кўп (52-55) сонли, майда бир бири билан туташмаган. Барг мезофилли 4 қатор бўлиб жойлашган устунсимон паренхим хужайралардан ташкил топган. Боғламлар ости бурчакли колленхиманинг ривожланиши хисобига бироз бўртган. Эпидермис бир қаторли, ташқи деворлари қалинлашган йирик хужайрали, адаксиал эпидермис хужайралари абаксиал хужайраларга қараганда анча йирик, кўп сонли оддий бир ёки икки

хужайрали, буралган ёки ипакдек ўралган туклар билан қопланган. Безчали тукчалари 2-3 хужайрали бошчага, 2-4 хужайрали эга бўлган сопни қоплаган. Абаксиал эпидермис хужайралари юқори эпидермисдан кўп микдордаги туклар ва безларнинг мавжудлиги билан ажралиб туради. Барг кўндаланг кесмасида эпидермис хужайралар 5-6 қиррали, хужайра деворлари эгри бугри кўриш мумкин. Барг эпидермисида ҳаво йўли аппаратининг 4 тури учрайди: аномоцит, анизоцит, диацит, камдан-кам ҳолларда палоцит. Расм-1-а ва расм-1-б.да *Scutellaria Iscanderi* L. бир йиллик новдасининг барг тузилиши келтирилган.





Pacm 1-a. Pacm 1-б. Scutellaria Iscanderi L. нинг бир йиллик новдасини барг тузилиши

Бу ерда: А – кундаланг кесми чизмаси;

B – асосий боглам (барг томири кисми); B – тукча;

В – барг мезофили (эти); кл – колленхима;

 $\Gamma$  – тукчалар;  $\qquad \qquad \text{пб} - \ddot{\text{е}}\text{н хужайра};$ 

E – барг ости (абаксиал) эпидермиси; y – хаво йўли аппарати (оғизча);

X -безчали тук.  $\phi - \phi$ лоэма.

Адабиётлар таҳлилига асосан, Scutellaria Iscanderi L. ўтининг специфик биологик фаоллиги унинг таркибидаги флавоноидлар билан белгиланганлиги сабабли, стандартлаш учун хомашёнинг чинлигини белгиловчи асосий мезони сифатида флавоноидлар қабул қилинган. Бунда, хомашёнинг сифатили учун цианидин реакцияси ва ЮҚХ усулидан фойдаланилди.

Цианидин (*Chinoda*) реакцияси ўтказилганда флавоноидлар магний кукуни ва концентрланган хлорид кислота иштирокида атом водороди билан қайтарилганда турғун қизил рангнинг ҳосил бўлиши кузатилди.

ЮҚХ таҳлилини ўтказишда 8x15 см ўлчамдаги «Силуфол» хроматографик пластинка, ишчи стандарт намуна (ИСН) сифатида апигенин 0,1% эритмаси, 4:1 нисбатдаги бензол-ацетон аралашмасидан иборат эритувчилар тизимидан фойдаланилди. Пластинкага  $AlCl_3$  нинг 5% эритмаси билан ишлов бериб, қуритилгандан сўнг УБ-нурда кузатилганда апигенин ИСНга мос Rf=0,34 қийматга эга сариқ-жигарранг доғлар кузатилди.

*Scutellaria Iscanderi* L. ўтининг таркибидаги <u>ошловчи моддаларнинг</u> <u>сифат тахлилини</u> ўтказиш учун майдаланган ўсимлик хомашёсига 1 % темир оксид эритмасини таъсир эттирганда қорамтир-кўк ранг намоён бўлиши кузатилди. Ошловчи моддаларнинг <u>микдорий тахлили</u> ЎзР ДФ (І-жилд, 1-кисм) ва XIV-нашр РФ ДФ (ІІ-жилд) талабларига асосан перманганатометрия усулида индигосульфокислота индикатори ёрдамида аникланди (1-жадвал).

1-жадвал

# Scutellaria Iscanderi L. ўти таркибидаги ошловчи моддаларнинг микдорий аниклаш натижаларини метрологик тавсифи (n-5: P-05%: t(n f)-2.78)

(11-3, 1-33/0, t(0,1)-2, 70)								
Xi, %	$\overline{X}$ ,%	f	$S^2$	S	$\Delta \overline{X}$	_ ε,%		
$X_1 = 2,64$								
$X_2=2,66$								
$X_3=2,64$	2,626	4	0,002680	0,051768	0,06435	2,45		
$X_4=2,68$								
$X_5=2,55$								

Тадқиқот натижаларига кўра *Scutellaria Iscanderi* L. ўти таркибидаги ошловчи моддаларнинг микдори 2,63% ни ташкил этади, УБ СФ-тахлилнинг ўртача натижасининг нисбий хатоси  $E_{cp}$  2,45% дан ошмади, бу эса тахлил усулининг етарли даражада аниклигини тасдиклайди.

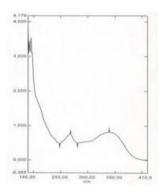
Усимлик хомашёси таркибидаги моддаларнинг сифат тахлилини ва элементларнинг концентрациясини аниклаш максадида Agilent Technology 7500 русумдаги ускунада ИБП-МС усулидан фойдаланилди. Scutellaria Iscanderi L. ўтининг макро ва микроэлементар таркибини аниклашда 10 та макро ва 34 та микроэлемент аникланди. Уларнинг микдорини камайиши жойлаштириш бўйича қуйидаги кетма-кетликда мумкин: Ca>Fe>Mg>Al>Si=P=S>Na>B>Mn>Cr>Cu>Ti=V>Sr>Zn=As>Ag>Ni>Br>Rb>S e>K>Sc>Sn>Cd>Li>Mo>Co>Pd>Y>Be>Zr>Nb>In>Rh. Бунда 100 дан 1000 мг/кг гача бўлган концентрацияларда 8та элемент (Ca, Fe, Mg, Al, Si, P, S, Na), 10 дан 100 мг/кг гача 6та элемент (B, Mn, Cr, Cu, Ti, V), 1 дан 10 мг/кг гача 10та элемент (K, Se, Zn, Ag, Sr, Sc, Ni, As, Br, Rb), ва 1 мг/кг дан кам бўлган 20та элемент аникланди. Инсон хаёт фаолияти учун мухим таъсирга эга элементлар: кальций, темир, магний, калий, селен ва бошкаларнинг мавжудлиги асосий БФМлар (флавоноидлар, ошловчи моддалар) билан бир қаторда Scutellaria Iscanderi L. ўтининг фармакологик қийматининг ошишини таъминлайди.

Оғир металларнинг миқдори XIV-нашр РФ ДФ (ІІ-жилд) «Доривор ўсимлик препаратлари ҳамда доривор ўсимлик ҳомашёси таркибидаги оғир метал ва мишьякни аниқлаш» 1.5.3.0009.15-сонли Умумий фармакопея мақоласи асосида амалга оширилди ва белгиланган талабга жавоб берган ҳолда 0,001% дан кам бўлган миқдорда ҳайд этилди.

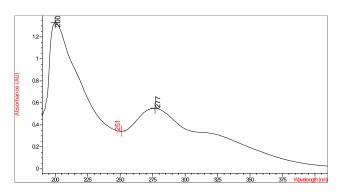
Флавоноидларнинг микдорий тахлили УБ-СФ усулида аникланди. Shmadzu UV-1800 русумдаги спектрофотометрда 190-410 нм тўлкин узунлигида 10 мм. қалинликдаги кюветаларда тажриба эритмаси хамда

апигенин ИСНнинг оптик зичликлари ўлчанди (расм-2).

Солиштирма эритма сифатида 70% этил спиртидан фойдаланилди. *Scutellaria Iscanderi* L. ўтининг бешта синов намуналарида ўтказилган тажрибаларнинг натижаларига кўра 277 нм. тўлкин узунлигида аник спектрнинг мавжудлиги кузатилди (расм-3).



Расм 2.Апигенин ИСН УБ- спектрлари



Pacm 3. Scutellaria Iscanderi L. ўти таркибидаги флавоноидларнинг УБ-спектрлари

Олинган натижаларга кўра, 95% ишончлилик даражасида аниқлашнинг нисбий хатоси  $\pm 1,0349\%$  дан ошмаган. Scutellaria Iscanderi L. ўти таркибида флавоноидларнинг апигенин ва мутлақо қуруқ хомашёга нисбатан миқдори 2,4210-2,4641% оралиғида аниқланган ва хомашё таркибидаги флавоноидларнинг миқдори камида 2,4% қийматда белгиланган (2-жадвал).

2-жадвал

# Scutellaria Iscanderi L. ўти таркибидаги флавоноидларнинг микдорий аниклаш натижаларини метрологик тавсифи

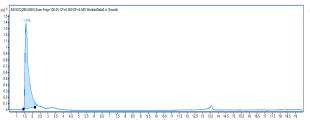
(n=5; P=95%; t(p,f)=2,78)

X <sub>i</sub> , %	$\overline{X}$ ,%	f	$S^2$	S	$\Delta \overline{X}$	− ε,%
$X_1=2,4278$ $X_2=2,4160$ $X_3=2,4641$ $X_4=2,4210$ $X_5=2,4160$	2,4289	4	0,000408	0,020220	0,025136	1,0349

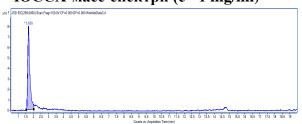
Флавоноидларнинг ўсимликда тўпланиш динамикасини УБ-СФ-тахлил натижасида аникландики, Scutellaria Iscanderi L. ўтида флавоноидларнинг микдори ўсимликнинг гуллаш даврида максимал даражага  $(2,432\pm1,038\%)$ хомашёни йиғиш хисобланади. учун оптимал Флавоноидлар микдорининг мавсумий динамикаси хакидаги маълумотлардан биз Scutellaria Iscanderi L. ўтини тайёрлаш ва қуритиш бўйича Йўрикнома ишлаб чикишда фойдаландик.

Флавоноидларни аниқлашда УБ-СФ усул билан бир қаторда *хромато-масс-спектрометриянинг* муқобил усули қўлланилди. Масс-спектрометр 6420-Triple Quad LC/MS (Agilent Technologies, USA) ускунасида ESI-масс-спектрометрия усулида манфий ионизация ёрдамида масс-спектрлар олинди. Бунда сканерлаш диапазони 100-2200 м/z, қуритгич газнинг сарфи 3л/мин,

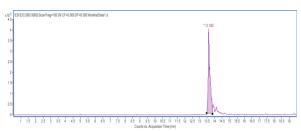
газ ҳарорати 300° С, пуркагич игнасидаги газ босими 20 рsi, буғлатгич ҳарорати 300° С, капиллярдаги кучланиш 4000 В. Стандарт намуналарининг ва *Scutellaria Iscanderi* L. ўтининг сув-спиртли ажратмалари таркибидаги флавоноидларни ЮССХ-масс-спектрлари ҳамда *Scutellaria Iskanderi* L. ўтидаги флавоноидларининг ЮССХ-МС усулида миқдорий таҳлил натижалари қуйида келтирилган (4-9- расмлар, 3-жадвал).



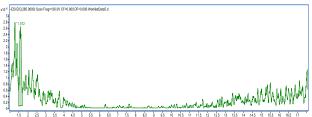
Расм 4. Лютеолин ишчи стандарт намунасининг (ИСН) ЮССХ-масс-спектри (c= 1 mg/ml)



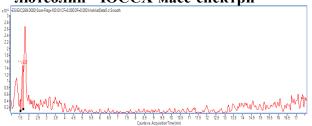
Расм 6. Апигениннинг ИСН ЮССХ-масс-спектри (c= 1 mg/ml)



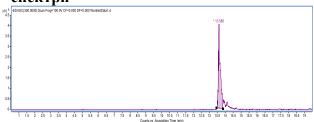
Расм 8. Кверцетиннинг (ИСН) ЮССХ- масс-спектри (с= 1 mg/ml)



Pacm 5. Scutellaria Iscanderi L. ўтининг сув-спиртли ажратмаси таркибидаги лютеолин ЮССХ-масс-спектри



Pacm 7. Scutellaria Iscanderi L. ўтининг таркибидаги апигенин ЮССХ-масс-спектри



Pacm 9. Scutellaria Iscanderi L. ўтининг сув-спиртли ажратмаси таркибидаги кверцетин ЮССХ- масс- спектри

3-жадвал Scutellaria Iskanderi L. ўтидаги флавоноидларининг ЮССХ хроматомасс-спектрометрия усулида микдорий тахлил натижалари

т/р	Флавоноид номи	Микдори, мг/г.
1	Лютеолин	0,09928
2	Апигенин	0,17269
3	Кверцетин	0,05261

ЎзР ДФ ва XIV-нашр РФ ДФ кўрсатмаларига риоя қилган ҳолда *Scutellaria Iskanderi* L. хомашёсининг сифатини белгиловчи мезонларини ишлаб чиқишда бошқа сонли кўрсаткичлар: намлик, умумий кул ва хлорид кислотанинг 10%ли эритмасида эримайдиган кул, майдалик даражаси ва

аралашмалар миқдори ҳам аниқланди ва *Scutellaria Iskanderi* L. ўтининг Корхона фармакопея мақоласини ишлаб чиқишда фойдаланилди.

Шунингдек, турли нашрлардаги ДФларининг «Микробиологик тозалик» кўрсаткичи бўйича МХ талабларига Scutellaria Iskanderi L. ўтининг мувофиклиги исботланиб, МЧЖ «Дори воситаларини стандартлаш илмий маркази» билан ҳамкорликда ҳомашё сифатини меъёрга солувчи сонли кўрсаткичлари тасдикланди.

Табиий сақлаш усулида *Scutellaria Iskanderi* L.ўтининг *тургунлигини* ўрганиш унинг ташқи белгилари ва сонли кўрсаткичларини 36 ой давомида деярли ўзгармаслигини кўрсатди. Шунинг учун хомашё тайёрланган вақтидан бошлаб 3 йил давомида фойдаланиш тавсия этилади.

Бундан ташқари, специфик фаолликни ўрганиш ва ўткир токсикликни аниқлаш учун клиник-олди *in vivo* тадқиқотлар ўтказилди, бу *Scutellaria Iscanderi* L. нинг седатив ва гипотензив дори воситаси сифатида хавфсизлиги ва қўлланилиш доирасини аниқлаш имконини беради.

Диссертациянинг «Scutellaria Iscanderi L. ўтидан тиндирма олиш технологиясини ишлаб чикиш» номли тўртинчи бобида Scutellaria Iscanderi L. тиндирмасининг технологиясини ишлаб чикиш, технологик параметрларнинг экстракция жараёнига таъсири, экспериментни математик режалаштиришнинг Бокс—Уилсон усули ёрдамида Scutellaria Iscanderi L. ўтини экстракция килишнинг макбул технологиясини ўрганиш, олинган тиндирмани стандартлаш, тиндирманинг турғунлиги ўрганиш ва яроклилик муддатини аниклаш бўйича олиб борилган тадкикотлар келтирилган.

Scutellaria Iscanderi L. ўтини экстракциясининг мақбул усулини танлаш учун перколяция ва реперколяция усулларидан фойдаланилди. Перколяция ишлаб чиқарувчининг моддий-техник жихозланиш асосланган холда танланди. Лекин ўсимлик хомашёсидан БФМларни ажратиб олиш жараёнини оптималлаштириш мақсадида реперколяция усули ёрдамида ҳам қиёсий тадқиқотлар ўтказилди. Тажриба давомида қуйидаги кўрсаткичлар ўрганилди: ўсимлик хомашёсини майдалик эритувчининг концентрацияси, тури экстракция гидромодули, ва экстракциянинг давомийлиги. Экстракциянинг энг макбул шароитлари экстрактив флавоноидлар йиғиндисининг моддалар чикиш кўрсаткичларига асосан аникланди.

Тадқиқотлар натижасига кўра, ҳомашёнинг майдалик даражаси 3-5 мм ўлчамда бўлганда, флавоноидларнинг (0,21%) ва экстрактив моддаларнинг чиқиш унуми (14,72 %) максимал кўрсаткичларни намоён қилди.

Scutellaria Iscanderi L. ўтининг асосий БФМлари - флавоноидлар этил спиртида энг самарали эришини ҳисобга олган ҳолда экстрагент сифатида турли нисбатлардаги сув-спиртли эритувчилардан фойдаланилди. Ўтказилган бир қатор тажрибалар натижасида, экстрагент сифатида 70% этанолдан фойдаланилганда флавоноидларнинг (0,21%) ва экстрактив моддаларнинг чиқиш унуми (14,77%) максимал кўрсаткичлари намоён бўлди.

Тадқиқотлар давомида турли хил хомашё / экстракт нисбатларидан фойдаланган холда олинган тиндирма намуналари ўрганиб чикилди. Хомашё

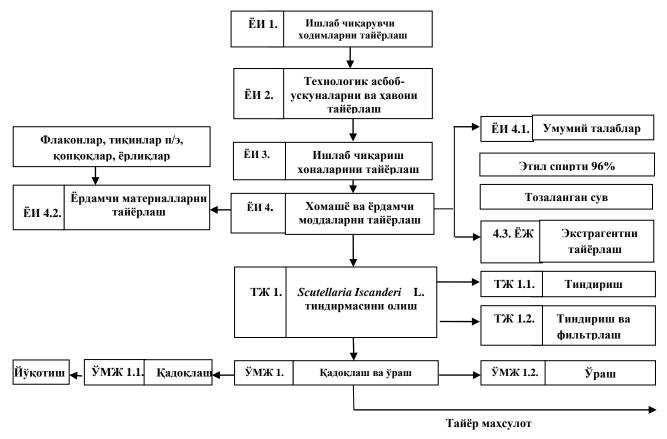
ва экстрагентнинг энг самарали нисбати 1:5 ни ташкил қилди, бунда флавоноидларнинг (0,24%) ва экстрактив моддаларнинг максимал микдори (14,77%) аникланди.

Хомашё таркибидаги флавоноидларнинг чикиш унумиг экстракция экстракция экстракция из обътиклиги кузатилди. Олинган натижаларга кўра, экстракциянинг 2 ва 3-суткасида флавоноидларнинг чикиш унуми 1-суткага нисбатан 1,10 ва 1,11 баробар ошганлиги кузатилди. 4 ва 5-сутка давомида максадли БФМларнинг чикиш унуми 0,01% га ошди. Бу холат экстракциянинг 7-кунигача давом этди. Бундан хулоса килиш мумкинки, Scutellaria Iscanderi L. ўти учун оптимал экстракция жараёнининг давомийлиги 2 суткани ташкил килади (4-жадвал).

4-жадвал Экстракция жараёнига технологик омилларнинг таъсири

Экстра	Экстракция жараенига технологик омилларнинг таьсири							
Экстракция	шароитлари	Флавоноидларнинг	Экстрактив моддаларнинг					
по 2 мм		чиқиш унуми, %	чиқиш унуми, %					
	до 2 мм	0,19	13,19					
Хомашёнинг	3-5	0,21	14,72					
майдалик	6-8	0,18	13,07					
даражаси, мм.	9-11	0,17	12,32					
даражаен, мм.	12-14	0,16	10,91					
	Тозаланган сув	0,13	9,37					
_	Этанол 40 %	0,17	10,91					
Экстрагент	Этанол 50 %	0,18	12,82					
табиати ва	Этанол 60%	0,19	13,22					
концентрацияси	Этанол 70%	0,21	14,77					
	Этанол 80%	0,20	14,18					
	Этанол 90%	0,19	13,27					
	1:3	0,21	11,42					
Умумий	1:4	0,22	13,18					
гидромодуль	1:5	0,24	14,77					
	1:10	0,23	10,97					
Экстракция	1	0,192	13,68					
давомийлиги,	2	0,212	14,77					
сутка	3	0,213	14,78					
	4	0,215	14,79					
	5	0,215	14,81					
	6	0,216	14,81					
	7	0,217	14,82					

Ўтказилган тадқиқотлар асосида *Scutellaria Iscanderi* L. тиндирма технологияси ишлаб чиқилди (10-расм).



Pacm 10. Scutellaria Iscanderi L. тиндирмасини технологик чизмаси

Тадқиқотларнинг натижаларига кўра, перколяция усулида *Scutellaria Iscanderi* L. тиндирма технологиясининг мақбул шароитлари қуйидагича:

- хомашёнинг майдалик даражаси 3-5 мм.;
- экстрагент 70% этил спирти;
- гидромодуль 1:5;
- экстракция давомийлиги 2 сутка.

Тиндирмада балласт моддалари ва муаллақ заррачалар ҳосил бўлиши сабабли, сув-спиртли ажратма 2-3 кун давомида 8° С дан паст ҳароратда тиндириш йўли билан тозаланди ва друк-фильтрда фильтрланди.

Экстракция жараёнини оптималлаштириш мақсадида Бокс—Уилсон бўйича тажрибани математик режалаштириш усулидан фойдаланган ҳолда реперколяция усулида тиндирма технологиясининг технологик кўрсаткичлари ва икки хил усулда олинган *Scutellaria Iscanderi* L. тиндирмасининг микдорий таҳлил кўрсаткичлари ўрганилди (5-жадвал).

5-жадвал Турли усулларда олинган Scutellaria Iscanderi L. тиндирмасининг микдорий тахлил кўрсаткичлари

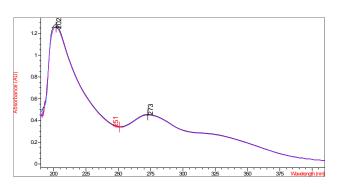
Экстракция усули	Флавоноидларнинг чикиш унуми, %	Экстрактив моддаларнинг чикиш унуми, %
Перколяция	0,24	14,77
Реперколяция	0,27	16,03

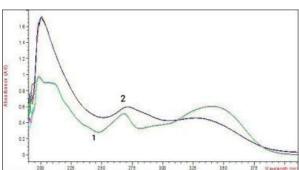
Бунда флавоноидлар ва экстрактив моддаларнинг чикиш унумлари ахамиятли даражада фарк килмаганлиги сабабли (мос равишда 0,03% ва 1,26%), шунингдек, ишлаб чикарувчининг моддий-техник базасининг жихозланиш холатидан келиб чиккан холда перколяция усули танланди.

Перколяция усулида ишлаб чиқарилган Scutellaria Iscanderi L. тиндирмаси қуйидаги кўрсаткичлар бўйича стандартланди: тиндирма тавсифи, чинлиги, таркибидаги спирт концентрацияси ва зичлиги, қуруқ қолдиқ, оғир металлар, қадоқлаш, микробиологик тозалик, микдорий таҳлил, сақлаш муддати. Ўтказилган тадқиқотлар натижалари Scutellaria Iscanderi L. тиндирмасининг ўрганилган кўрсаткичлари ЎзР ДФ, XIV-нашр РФ ДФ, «Тиндирмалар» УФМ.1.4.1.0001.15 талабларига мувофиклигини таъкидлади.

Тиндирманинг <u>макро- ва микроэлементар таркибини аниқлаш</u> мақсадида Agilent Technology-7500 русумидаги ИБП-МСдан фойдаланилди, таҳлил натижасида 6 та макро- ва 30 та микроэлементлар аниқланди. Уларнинг миқдорини камайиши бўйича кетма-кетлиги *Scutellaria Iscanderi* L. ўтининг таркиби билан мутлақ мос келади.

<u>Scutellaria Iscanderi L. тиндирмаси таркибидаги флавоноидларнинг микдорий тахлили</u> УБ-СФ усулда Shmadzu UV-1800 русумли спектрофотометрда апигенин хисоби бўйича амалга оширилди. Тахлил натижалари 11-расм ва 6-жадвалда келтирилган.





Pacm 11. Scutellaria Iscanderi L. тиндирмаси ва апигенин ИСНнинг УБспектрлари

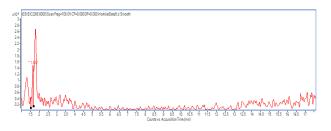
Бу ерда: 1-Scutellaria Iscanderi L.тиндирмасининг УБ- спектрлари; 2-апигенин ишчи стандарт намунасининг УБ- спектрлари.

6-жадвал *Scutellaria Iscanderi* L. тиндирмаси таркибидаги флавоноидларнинг **УБ-СФ** усулида микдорий аниклаш натижаларини метрологик тавсифи (n=5; P=95%; t(p,f)=2,78)

X <sub>i</sub> , %	$\overline{X}$ ,%	f	$S^2$	S	$\Delta \overline{X}$	$\overset{-}{\mathcal{E}}$ ,%
$X_1=0,24926$						
$X_2=0,24956$						
$X_3=0,24890$	0,24969	4	0,000001	0,001366	0,001698	0,6436
$X_4 = 0,24882$						
$X_5=0,25193$						

Тахлилни амалга ошириш учун тадқиқ этилаётган флавоноид ва апигенин ИСНнинг ушланиш вақтлари ва УБ-соҳадаги ютилиш спектрлари 190-410 нм тўлкин узунлигида солиштирилди. Олинган натижаларга асосан, апигениннинг ИСН бўйича тиндирмадаги флавоноидлар йигиндисининг ўртача микдори 0,25%, ўртача натижанинг нисбий хатоси  $\bar{\varepsilon}_{\rm cp}$  - 0,64% ни ташкил этди ва методиканинг етарли даражада аниклигини кўрсатади. Шу сабабли, Scutellaria Iscanderi L. тиндирмаси таркибидаги флавоноидларнинг микдори камида 0,24% қийматда белгиланди.

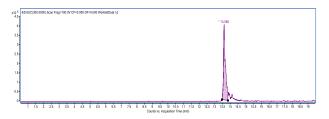
Scutellaria Iscanderi L.тиндирмасидаги флавоноидлар микдори <u>хромато-масс-спектрометрия</u> усулида ҳам масс-спектрометр-6420 Triple Quad LC/MS (Agilent Technologies, USA) ускунасида аникланди (расм 12-13-14, 7-жадвал).



201 SCOSISSONS See Frey-108 Or CF-000 On-000 Weeke Coast of

Pacm 12. Scutellaria Iskanderi L. тиндирмасидаги апигениннинг IOCCX-масс-спектри

Pacm 13. Scutellaria Iskanderi L. тиндирмасидаги лютеолиннинг ЮССХ-масс-спектри



Pacm 14. Scutellaria Iskanderi L. тиндирмасидаги кверцетиннинг ЮССХ-масс-спектри

7-жадвал

# Scutellaria Iscanderi L. тиндирмаси таркибидаги флавоноидларни ЮССХ-масс-спектрометрия усулида аниклаш натижалари

т/р	Флавоноид номи	Тиндирмадаги микдори, мг/г.
1	Лютеолин	0,09631
2	Апигенин	0,19321
3	Кверцетин	0,01288

Scutellaria Iscanderi L. тиндирмасидаги флавоноидларнинг ЮССХ-МС усулида таҳлили натижасида апигенин миқдори (0,19321 мг/г) лютеолин ва кверцетинга нисбатан доминант эканлиги аниқланди.

Scutellaria Iscanderi L. тиндирмасининг сақланиш шароити ва яроқлилик муддатини белгилаш 25-30°С, солиштирма намлик 60-75% да табиий сақлаш

шароитида узоқ муддатли синовлар усулида олиб борилди. Тиндирманинг тажриба намуналари КФМ Ўз-42-04610617-3732-2019 га мувофик қўнғир рангли, тиқинли ёки томизгич-тиқинли, бурама қопқоқли флаконларга қадоқланди. Олинган натижалар тиндирманинг сифат ва миқдорий кўрсаткичларини мос равишда 3 йил мобайнида ўзгармаслигини исботлади.

#### ХУЛОСАЛАР

- 1. Илк маротаба *Scutellaria* L. туркумига мансуб Искандар кўкамарони ўти фармакопея ўсимлиги сифатида батафсил ўрганилиб, унинг ташқи ва анатомик-диагностик хусусиятлари белгиланди.
- 2. Scutellaria Iscanderi L. ўтининг специфик фаоллигини белгиловчи БФМлар мажмуаси флавоноидлар, ошловчи моддалар, макро- ва микроэлементлардан иборат эканлиги белгиланиб, ушбу БФМларнинг асосий гурухлари, уларнинг сифат ва микдорий таркиби аникланди. Ўтказилган тадкикотлар натижаларига асосан Scutellaria Iscanderi L. доривор ўсимлик сифатида кўлланилиши максадга мувофиклиги исботланди.
- 3. Scutellaria Iscanderi L. ўтидан тиндирма технологияси ишлаб чиқилди. Хомашёдан флавоноидларнинг тиндирмага ўтишини белгиловчи омилларнинг мақбул қийматлари аниқланди. Ўзбекистон кимё-фармацевтика илмий-тадқиқот институти қошида тажриба саноат шароитида Scutellaria Iscanderi L. тиндирмасининг технологияси синовдан ўтказилди, тажриба саноат регламенти ишлаб чиқилди ва тасдиқланди.
- 4. Scutellaria Iscanderi L. ўти ва унинг асосида олинган тиндирма учун стандартлаш тизими ишлаб чикилди: асосий БФМлар флавоноидларни сифат ва микдорий тахлил килиш учун услубий ёндашувлар яратилди.
- 5. Тадқиқот объектларининг турғунлик омиллари экспериментал асослаб берилди. Табиий сақлаш усулидан фойдаланган ҳолда 36 ой давомида қуруқ ва яхши шамоллатиладиган, ёруғликдан ҳимояланган жойда 25° С дан юқори бўлмаган ҳароратда сақланиши белгиланди. Scutellaria Iscanderi L. ўти ва тиндирмасининг турғунлигини ўрганиш давомида тажриба партияларининг сифат ва микдорий кўрсаткичлари КФМларда қайд этилган талабларга жавоб бериши исботланди.
- 6. Тиббиёт амалиётига жорий қилиш мақсадида ЎзР ССВ «Дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника экспертизаси ва стандартлаштириш Давлат маркази» ДУК томонидан Scutellaria Iscanderi L. ўти ва тиндирмаси учун КФМлар тасдиқланди ва давлат рўйхатидан ўтказилганлиги тўғрисида гувоҳномалар олинди.

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

# УЗБЕКСКИЙ ХИМИКО- ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ

# АБЗАЛОВА НОДИРА АКМАЛЕВНА

# ИЗУЧЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТЕНИЯ SCUTELLARIA ISCANDERI L. И РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ НАСТОЙКИ НА ЕГО ОСНОВЕ

15.00.01- технология лекарств

15.00.02- фармацевтическая химия и фармакогнозия

АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD) ПО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИМ НАУКАМ

# Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером В2022.2.PhD/Far95

Диссертация выполнена в Узбекском химико-фармацевтическом научно-исследовательском институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.pharmi.uz) и Информационно-образовательном портале "ZiyoNet" (www.ziyonet.uz).

Научный руководитель:	Исмаилова Мохинур Гафуровна доктор фармацевтических наук, профессор			
Официальные оппоненты:	Олимов Немат Каюмович доктор фармацевтических наук, профессор			
	<b>Сагдуллаев Баходир Тахирович</b> доктор технических наук, профессор			
Ведущая организация:	Государственное учреждение «Центр безопасности			
	фармацевтической продукции« при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан			
Научного совета DSc.04/30.12.2019.1	здравоохранения Республики Узбекистан  я «» 2025 года в часов на заседании FAR.32.01 при Ташкентском фармацевтическом институте цский район, ул. Айбека, 45. Тел.: (+99871) 256-37-38, факс:			
Научного совета DSc.04/30.12.2019.1 (Адрес: 100015, г. Ташкент, Мирабад (+99871) 256-45-04, e-mail: pharmi@pl	здравоохранения Республики Узбекистан  я «» 2025 года в часов на заседании FAR.32.01 при Ташкентском фармацевтическом институте цский район, ул. Айбека, 45. Тел.: (+99871) 256-37-38, факс: пагті.uz).  миться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского истрационный номер). Адрес: 100015, г. Ташкент,			
Научного совета DSc.04/30.12.2019.1 (Адрес: 100015, г. Ташкент, Мирабад (+99871) 256-45-04, e-mail: pharmi@pl С диссертацией можно ознако фармацевтического института (реги Мирабадский район, ул. Айбека, 45. Т	здравоохранения Республики Узбекистан  я «» 2025 года в часов на заседании FAR.32.01 при Ташкентском фармацевтическом институте цский район, ул. Айбека, 45. Тел.: (+99871) 256-37-38, факс: пагті.uz).  миться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского истрационный номер). Адрес: 100015, г. Ташкент,			

#### К.С.Ризаев

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

#### Ё.С.Кариева

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

#### Ф.Ф.Урманова

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

# ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. По данным (BO3),Всемирной организации здравоохранения ежегодно сосудистые заболевания занимают ведущее место среди причин смертности относительно к другим патологиям и на сегодняшний день 1,3 миллиарда всем мире страдает неврологическими заболеваниями и человек гипертонией. Сокращение распространенности гипертонии на 33% в период с 2010 по 2030 г. входит в число глобальных целей ВОЗ в области борьбы с неинфекционными заболеваниями. В связи с этим разработка и внедрение в медицинскую практику безвредных, экономически доступных лекарственных препаратов на основе природного сырья, с возможностью применения их в течение длительного времени, имеет важное значение.

На сегодняшний день в мире проводятся научные исследования по углубленному изучению лекарственных растений, в течение многих веков используемых в народной медицине, определению их химического состава, научному обоснованию их фармакотерапевтической активности, утверждению их нормативных документов, и расширению ассортимента безвредных фитопрепаратов на их основе, обладающих высокой фармакологической активностью. В связи с этим особое внимание уделяется исследованиям, направленным на определение запасов флавоноид-содержащих растений, изучению динамики накопления БАВ, определению подлинности и количественных показателей сырья, а также предложению технологий, обеспечивающих полный выход основных действующих веществ.

После обретения независимости в нашей республике достигнуты определенные результаты по обеспечению здоровья населения, обращенные на расширенный охват лечением 1,5 миллиона пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, обеспечению их эффективными и безвредными, с точки зрения биофармацевтики, препаратами, разработанными ресурсосберегающих технологий. В стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы определены актуальные задачи, такие как «Дальнейшее улучшение обеспечения населения качественной, эффективной и безопасной фармацевтической продукцией, увеличение объема производства продукции фармацевтической промышленности в 3 раза и доведение уровня обеспечения внутреннего рынка отечественными лекарственными средствами до 80%...»<sup>1</sup>. В связи с этим, важной задачей является всестороннее изучение местного лекарственного растения Scutellaria Iscanderi L, стандартизация, разработка и утверждение нормативных документов, а также разработка на его основе технологии импортозамещающего, эффективного лекарственного средства.

Кроме того, данное диссертационное исследование в определенной степени служит реализации задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан УП-55 от 21 января 2022 года «О дополнительных

 $<sup>^1</sup>$  Указ Президента Республики Узбекистан УП-60. «О Стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы» от 28 января 2022 года.

мерах по ускоренному развитию фармацевтической отрасли республики в 2022 — 2026 годах», УП-158 от 11 сентября 2023 года «О стратегии «Узбекистан – 2030»», Постановлениях Президента Республики Узбекистан, ПП-4554 от 30 декабря 2019 года «О дополнительных мерах по углублению реформ в фармацевтической отрасли Республики Узбекистан», ПП-251 от 20 мая 2022 года «О мерах по организации культурного выращивания, переработки и широкого использования лекарственных растений в лечении», а также в других документах, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Данная диссертационная работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями науки и технологий республики VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Необходимо отметить научную и исследований практическую значимость таких ведущих ученых, А.М.Каримов, К.А.Эшбакова, А.У.Маматханов, В.М.Маликов, Р.М.Мурадов, Э.Х.Ботиров, Х.Ш.Комолдинов, Р.М.Халилов и др., направленных на изучение распространения растений рода шлемник на территории Узбекистан и его лечебных свойств, определение их химического состава и исследование структуры флавоноидов, являющихся основными биологически активными веществами шлемника.

На мировом уровне известны научные труды В.И.Литвиненко, Choi Y.O., Song H.-H., Kim Y.-M., Kang N.S., Han S-Y., Chin Y.-W., He L., Zhang Zh., Luo J.-L., Lu F.-L., Liu Y.-C., Lo C.-F., Li Sh., Wang J., Song Zh., Yan Zh., Miao J., Jiayu Gao, Alberto Sanchez-Medina, Barbara A. Pendry и др., изучавших химический состав и биологическую активность растений рода шлемник при с помощи современных физико-химических методов анализа.

Данная диссертационная работа является первым научным исследованием по фармакогностическому изучению травы *Scutellaria Iscanderi* L., произрастающей в Узбекистане, стандартизации, разработке технологии настойки на ее основе, определению стандартов качества, разработке нормативных документов на траву *Scutellaria Iscanderi* L. и лекарственную форму, а также внедрению в медицинскую практику.

диссертационного исследования C планами научноисследовательских работ. Диссертационная работа выполнена в соответствии научно-исследовательских работ Узбекского планом химиконаучно-исследовательского фармацевтического института рамках прикладного проекта №A-11-007 «Разработка технологии получения нового лекарственного средства гипотензивного и седативного действия на основе местного растительного сырья рода шлемник».

**Целью исследования** является фармакогностическое определение и стандартизация травы *Scutellaria Iscanderi* L., а также разработка технологии настойки на её основе и определение стандартов качества.

#### Задачи исследования:

изучение внешних и анатомо-диагностических признаков травы Scutellaria Iscanderi L.;

определение качественных показателей, количественного содержания БАВ и компонентного состава травы *Scutellaria Iscanderi* L.;

разработка технологии настойки Scutellaria Iscanderi L., определение оптимальных технологических параметров и условий экстракции;

исследование качественных и количественных характеристик настойки Scutellaria Iscanderi L.;

экспериментальное обоснование стабильности, условий хранения и сроков годности травы и настойки *Scutellaria Iscanderi* L.;

разработка и утверждение ФСП на траву и настойку *Scutellaria Iscanderi* L. и получение регистрационных удостоверений в ГУП «Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, медицинских изделий и медицинской техники» МЗ РУз.

В качестве **объектов исследования** служила трава местного лекарственного растения *Scutellaria Iscanderi L.*, а также, настойка, седативного и гипотензивного действия, полученная на её основе.

**Предметом исследования** является фармакогностическое изучение травы *Scutellaria Iscanderi* L., разработка технологии настойки на ее основе, их стандартизация и определение стабильности, а также разработка соответствующих нормативных документов с целью внедрения результатов исследований в медицинскую практику.

Методы исследования. При проведении исследований использованы современные физико-химические методы (тонкослойная хроматография (ТСХ), ультрафиолетовая спектрофотометрия (УФ-СФ), масс-спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой (МС-ИСП), высокоэффективная жидкостная-хромато-масс-спектрометрия (ВЭЖХ-МС)), а также традиционные химические и фармакогностические методы анализа. Для статистической обработки результатов исследования использовали U-критерий Уилкоксона-Манна-Уитни, t-критерий Стьюдента, метод Бокса-Уилсона математического планирования эксперимента.

## Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые проведен микроскопический анализ измельченного и цельного сырья *Scutellaria Iscanderi* L. и определены характерные диагностические признаки, а также доказано, что содержание тяжелых металлов не превышает указанной нормы;

определена динамика накопления флавоноидов – основных действующих веществ в траве *Scutellaria Iscanderi* L., доказано максимальное содержание последних в период цветения;

определены оптимальные условия экстракции суммы флавоноидов из травы *Scutellaria Iscanderi* L. методом перколяции и разработана технология получения настойки;

определен элементный состав травы *Scutellaria Iscanderi* L. и настойки на его основе, которые обладают высокой биологической ценностью и являются ценным источником макро- и микроэлементов;

Трава Scutellaria Iscanderi L. и настойка на ее основе стандартизированы по показателям, указанным в нормативных документах, установлены нормы и

доказано соответствие требованиям НД.

## Практические результаты исследования.

Обоснованы условия хранения и срок годности травы *Scutellaria Iscanderi* L. и настойки, разработанной на ее основе;

определена седативная и гипотензивная специфическая активность и безопасность настойки, полученной на основе травы *Scutellaria Iscanderi* L., а также экспериментально доказана ее эффективность не меньшая, чем у препарата сравнения «Настойка пустырника»;

технология получения настойки *Scutellaria Iscanderi* L. апробирована в промышленных масштабах, на основании полученных результатов разработан и утвержден опытно-промышленный регламент;

разработаны и утверждены нормативные документы на траву и настойку *Scutellaria Iscanderi* L., обладающих седативным и гипотензивным действием.

Достоверность результатов исследования. Степень достоверности данных определяется применением современных полученных физикохимических, химических, технологических и фармакологических методов Эти методы позволяют получать воспроизводимые И четко интерпретируемые результаты, подвергаются которые математикостатистической обработке. Кроме важным того, аспектом является тестирование этих методов в опытно-промышленных условиях.

## Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования определяется изучением химического состава травы Scutellaria Iscanderi L., произрастающей в Республике Узбекистан, разработкой научно обоснованной технологии получения флавоноидсодержащей настойки на его основе, а также их стандартизация с использованием современных методов физико-химического анализа.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что для травы Scutellaria Iscanderi L., совместно с ЧП «GERBOFARM», для настойки на её основе — с Узбекским химико-фармацевтическим научно-исследовательским институтом разработаны и утверждены нормативные документы, позволяющие внедрение в медицинскую практику, а также успешной апробацией технологии производства настойки в промышленных масштабах. Производство этих лекарственных средств имеет социально-экономическое значение в замещении препаратов, импортируемых из зарубежных стран, и служит расширению ассортимента отечественных лекарственных средств седативного и гипотензивного действия.

**Внедрение результатов исследования.** На основании научных данных, полученных в ходе исследований по разработке технологии настойки на основе лекарственного растения *Scutellaria Iscanderi* L.:

ГУП «Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗ РУз утверждена фармакопейная статья предприятия для травы *Scutellaria Iscanderi* L. (ФСП-42 Уз-15842845-3731-2019) и разрешена для применения в медицинской практике (регистрационное удостоверение DV/M 26

02848/11/19), что в результате позволило расширить ассортимент местных лекарственных средств растительной природы, обладающих седативным и гипотензивным действием;

ГУП «Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗ РУз утверждена фармакопейная статья предприятия для настойки *Scutellaria Iscanderi* L. (ФСП-42 Уз-42-04610617-3732-2019) и разрешена для применения в медицинской практике (регистрационное удостоверение DV/M 02831/11/19), в результате чего появилась возможность производства удобного, эффективного и безвредного лекарственного средства;

совместно с Узбекским химико-фармацевтическим научноисследовательским институтом разработан и утвержден опытнопромышленный регламент для настойки *Scutellaria Iscanderi* L. (ОПР 04610617-3732-2019). Утверждение данного документа способствует в установленном порядке разработке и регистрации нормативных документов для настойки *Scutellaria Iscanderi* L.;

в результате проведенных доклинических исследований доказана специфическая фармакологическая активность и отсутствие острой токсичности настойки *Scutellaria Iscanderi* L. (письмо Минздрава от 15 октября 2018 г. № 8н-3/280), что способствовало возможности производства безопасных лекарственных средств, обладающих надежной активностью.

**Апробация результатов исследования.** Результаты данной научной работы обсуждены на 5 международных и 5 республиканских научнопрактических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликована 21 научная работа, из них 6 научных статей опубликованы в научных изданиях, рекомендованных ВАК РУз для публикации основных научных результатов диссертации на соискание ученой степени доктора философии (PhD), в том числе 5 статей опубликованы в республиканских и 1 статья в зарубежном журнале.

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

### ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

**Во введении** обоснованы актуальность и востребованность исследований, указаны цель и задачи исследования, объект, предмет и использованные методы, соответствие приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, изложена степень изученности проблемы, научная новизна и практические результаты исследования, раскрыты научное и практическое значение полученных результатов, приведены сведения по внедрению результатов исследований в практику, опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации названной «Scutellaria Iscanderi L. -

флавоноидсодержащее растение, как перспективный источник получения фитопрепаратов» представлен анализ номенклатуры гипотензивных и седативных средств и их лекарственных форм. Также освещены данные о ботанической характеристике растений рода *Scutellaria* L., их распространении в природе. Представлены сведения о химическом составе растений рода *Scutellaria* L., краткая характеристика флавоноидов, их физико-химические свойства, распространение, биологическая роль и методы выделения флавоноидов из растительного сырья.

Во второй главе диссертации, названной «Характеристика материалов, объектов и методов, использованных в исследовании» приведены сведения о материалах и объектах, заготовке и хранению сырья, использованных в исследовании, изложены материалы по разработке методов идентификации и количественного определения основных групп БАВ травы *Scutellaria Iscanderi* L. и настойки, полученной на её основе.

При стандартизации травы и настойки *Scutellaria Iscanderi* L. использованы химические, физико-химические методы анализа, в том числе ТСХ, УФ-СФ, МС-ИСП, ВЭЖХ-МС, предложенные в ГФ РУз, Фармакопеях других стран или в частных фармакопейных статьях.

В третьей главе диссертации под названнем «Стандартизация травы Scutellaria Iscanderi приведены результаты идентификации L.» количественных исследований травы Scutellaria Iscanderi L. Для определения подлинности растительного сырья использованы традиционные химикофармакогностические методы, основанные на внешних, анатомических и диагностических признаках, качественных реакциях. a также анатомической диагностики использовали микроскоп Ervagal, фотоснимки сделаны цифровой камерой с микрофотонасадкой.

*Цельное сырьё*. Деревянистые, войлочно опушенные побеги, листья, кусочки стеблей и цветков. Листья мелкие, 4-12 мм длины, 2-10 мм ширины, яйцевидные, до почти округло-яйцевидных, с 2-5 глубоко надрезанными и неодинаковыми, нередко островатыми зубцами с каждой стороны, сверху серые от войлочного опущения и с вдавленными жилками, снизу серо-или беловатовойлочные, с невыступающими, но слабее опушенными и потому хорошо заметными жилками; черешки 1-8 мм длины. Соцветие 2-4 см длины; прицветные чешуи небольшие, до 1 см длины при 6 мм ширины.

*Измельченное сырье*. Смесь измельченных стеблей, ветвей, листьев и соцветий, проходящие сквозь сито с диаметром отверстий 7 мм. Цвет светложелтый или буровато-желтый, запах ароматный. Вкус своеобразный, горьковатый.

Выявленные при <u>микроскопическом анализе травы Scutellaria Iscanderi L.</u> признаки приведены ниже. Листья на поперечном срезе пластинчато волнисторебристые, по бокам от главного пучка имеются по 3 проводящих пучков на обеих сторонах листа. Боковые пучки многочисленные (52-55), мелкие, несклерофицированные. Мезофилл листа изопалисадный, состоит из 4-рядов узких палисадных клеток. Под медианными пучками находится небольшой выступ, образованный за счет развития уголковой колленхимы. Эпидермис 28

однорядный, крупноклеточный с утолщенными наружными стенками, клетки адаксиального эпидермиса намного крупнее абаксиальных, опушены многочисленными простыми одно-двух клеточными, нежнобородавчатыми, согнутыми или шелковисто перекрученными волосками. Железистые волоски на 2-4 клеточной ножке с 2-3 клеточной головкой. Клетки абаксиального эпидермиса отличаются от верхнего большим количеством волосков и железок. На парадермальных срезах эпидермальные клетки 5-6 гранные, с извилистыми стенками. Имеются 4 типа устьиц: аномоцитные, анизоцитные, диацитные, редко палоцитные.

На рисунках-1-а и 1-б представлено строение листа годичного побега Scutellaria Iscanderi L.

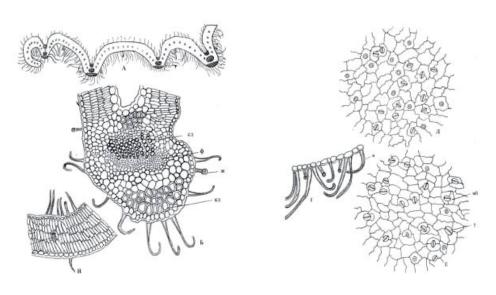


Рис.1-а. Рис.1-б. Строение листа годичного побега Scutellaria Iscanderi L.

Где: А - схема поперечного среза;

Б - деталь главного пучка;

В - мезофилл листа;

 $\Gamma$  – волоски;

Д – адаксиальный эпидермис;

Е – абаксиальный эпидермис;

Ж – железистый волосок:

в – волосок.

кл – колленхима;

пб – побочная клетка;

cд - cocyд;

у – устьица;

 $\phi$  – флоэма.

Анализ источников литературы показал, что поскольку специфическая биологическая активность травы *Scutellaria Iscanderi* L. обусловлена флавоноидами, последние были приняты в качестве основного критерия подлинности сырья при стандартизации. Так, для качественного обнаружения флавоноидов в сырье использованы цианидиновая реакция, а также ТСХ. При восстановлении флавоноидов атомарным водородом в присутствии магния и концентрированной соляной кислоты в цианидиновой реакции (*Chinoda*) наблюдали образование стойкой красной окраски.

При проведении TCX анализа использовали хроматографическую пластинку «Силуфол» размером 8х15 см, 0,1% раствор апигенина в качестве рабочего стандартного образца (РСО), систему растворителей бензол- ацетон

(4:1).После обработки пластинки 5% раствором AlCl<sub>3</sub> и высушивания в УФсвете, наблюдали проявление желто-коричневых пятен, соответствующих значению стандартного образца апигенина Rf=0,34.

<u>При качественном анализе дубильных веществ</u> измельченное сырье смачивали 1 % раствором хлорида окисного железа и наблюдали характерное образование темно-синей окраски.

<u>Количественное содержание дубильных веществ</u> в лекарственном растительном сырье определяли методом перманганатометрического титрования с применением индикатора раствора индигосульфокислоты согласно  $\Gamma\Phi$  РУз (том I, часть 1) и  $\Gamma\Phi$  РФ XIV (том II) и составило 2,64 г/мл. (табл.1).

Таблица 1 **Метрологическая характеристика результатов количественного анализа дубильных веществ в траве** *Scutellaria Iscanderi* **L.** (n=5; P=95%; t(p,f)=2,78)

Xi, %	$\overline{X}$ ,%	f	$S^2$	S	$\Delta \overline{X}$	− €, <b>%</b>
$X_1=2,64$ $X_2=2,66$ $X_3=2,64$ $X_4=2,68$ $X_5=2,55$	2,626	4	0,002680	0,051768	0,06435	2,45

Результаты исследований показали, что содержание дубильных веществ в траве *Scutellaria Iscanderi* L. составило 2,62 %, относительная погрешность среднего результата -  $E_{cp}$  спектрофотометрического анализа не превышает 2,45 %, что показывает достаточную точность методики анализа.

Для идентификации и определения концентрации веществ в составе сырья предложен метод масс-спектрального МС-ИСП использованием (Agilent Technology 7500). При массспектрометрическом определении с индуктивно связанной плазмой макро- и микроэлементарного состава травы Scutellaria Iscanderi L. выявили 10 макромикроэлемента. Определенные в результате анализа макромикроэлементы можно расположить в следующей последовательности по их уменьшению количества: Ca>Fe>Mg>Al>Si=P=S>Na>B>Mn>Cr>Cu>Ti=V>Sr >Zn=As>Ag>Ni>Br>Rb>Se>K>Sc>Sn>Cd>Li>Mo>Co>Pd>Y>Be>Zr>Nb>In> Rh. Установлено, что в концентрациях от 100 до 1000 мг/кг содержалось 8 элементов (Ca,Fe,Mg,Al,Si,P,S,Na), в пределах от 10 до 100 мг/кг -6 элементов (B,Mn, Cr,Cu, Ti,V), в пределах от 1 до 10 мг/кг – 10 элементов (K, Se, Zn, Ag, Sr, Sc, Ni, As, Br, Rb), и ниже 1 мг/кг -20 элементов.

В составе исследуемого растения обнаружены элементы, оказывающие важное влияние на жизнедеятельность организма: кальций, железо, магний, калий, фосфор, марганец, хром, цинк, молибден и др., что вместе с содержанием основных биологически активных веществ (флавоноиды, дубильные вещества) обеспечивает повышение фармакологической ценности

травы Scutellaria Iscanderi L.

Результаты определения тяжелых металлов в траве *Scutellaria Iscanderi* L., проведенных в соответствии с требованиями ГФ РФ XIV (том II) 0ФС.1.5.3.0009.15 «Определение содержания тяжелых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах» показали их фактическое содержание менее 0,001%, что не превышает значений, регламентируемых НД.

<u>Количественное содержание флавоноидов</u> определяли методом УФ-СФ Для этого измеряли оптическую плотность испытуемого образца, а также РСО апигенина на спектрофотометре Shmadzu UV-1800 при длине волны 190-410 нм в кюветах с толщиной слоя 10 мм. (рис.2).

В качестве раствора сравнения использовали 70% этиловый спирт. Методику апробировали на пяти образцах сырья *Scutellaria Iscanderi* L. По результатам проведенных исследований наблюдали явный пик спектра при 277 нм. (рис.3).

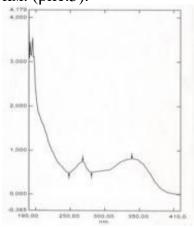


Рис.2. УФ- спектры РСО апигенина

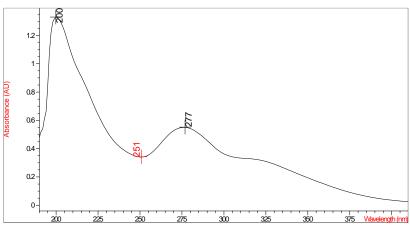


Рис.3. УФ- спектры флавоноидов в составе травы Scutellaria Iscanderi L.

Согласно полученных данных, относительная ошибка определения при доверительной вероятности 95% не превышает  $\pm 1,0349\%$ . Содержание флавоноидов в пересчете на апигенин и абсолютно сухое сырье в траве *Scutellaria Iscanderi* L. колеблется в пределах 2,4210% - 2,4641%. Исходя из чего, установлена норма содержания флавоноидов в сырье не менее 2,4%. Результаты количественного анализа флавоноидов в траве *Scutellaria Iscanderi* L. приведены в таблице 2.

Таблица 2 Метрологическая характеристика результатов количественного анализа флавоноидов в траве Scutellaria Iscanderi L.

(n=5: P=95%: t(n.f)=2.78)

(n=5, 1=55 / 0, t(p,1)=2,70)								
X <sub>i</sub> , %	$\overline{X}$ ,%	f	$S^2$	S	$\Delta \overline{X}$	− € ,%		
$X_1$ =2,4278 $X_2$ =2,4160 $X_3$ =2,4641 $X_4$ =2,4210 $X_5$ =2,4160	2,4289	4	0,000408	0,020220	0,025136	1,0349		

Согласно результатам спектрофотометрического анализа при изучении <u>динамики накопления флавоноидов</u> определили, что содержание их в траве *Scutellaria Iscanderi* L. достигает максимума в период цветения (2,432±1,038) и является оптимальным для заготовки сырья. Данные по сезонной динамике содержания флавоноидов использованы нами при разработке инструкции по заготовке и сушке травы *Scutellaria Iscanderi* L.

Для определения флавоноидов наряду с УФ-СФ методом использовали хромато-масс-спектрометрии, используя альтернативный метод 6420-TripleQuadLC/MS (Agilent Technologies, спектрометр при отрицательной ионизации. При этом, диапазон сканирования составлял 100-2200 м/z, расход газа осущителя  $3\pi/\text{мин}$ , температура газа  $300^{\circ}\text{C}$ , давление газа на игле распылителе 20 psi, температура испарителя 300° C, напряжение на капилляре 4000 В. ВЭЖХ-масс-спектры флавоноидов ГСО и водно-спиртовых Scutellaria извлечений Iscanderi L.также травы количественного определения флавоноидов в траве Scutellaria Iskanderi L. методом ВЭЖХ-масс-спектрометрии приведены на рисунках 4-9 и таблице 3.

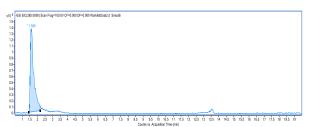


Рис.4. ВЭЖХ-мас-спектр РСО лютеолина (c= 1 mg/ml)



Puc.5. ВЭЖХ-мас-спектр лютеолина в водно-спиртовом извлечении из травы Scutellaria Iskanderi L.

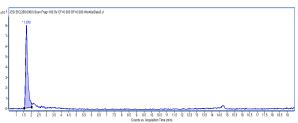


Рис.6. ВЭЖХ-мас-спектр РСО апигенина (c=1 mg/ml)

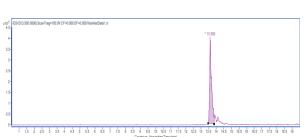
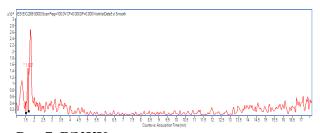
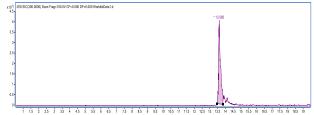


Рис.8. ВЭЖХ-мас-спектр РСО кверцетина (c=1 mg/ml)



Puc.7. ВЭЖХ-мас-спектр апигенина в водно-спиртовом извлечении из травы Scutellaria Iskanderi L.



Puc.9. ВЭЖХ-мас-спектр кверцетина в водно-спиртовом извлечении из травы Scutellaria Iskanderi L.

п/п	Флавоноид	Количественное содержание, мг/г.
1	Лютеолин	0,09928
2	Апигенин	0,17269
3	Кверцетин	0,05261

В соответствии с с методиками, изложенными в ГФ РУз и ГФ РФ XIV при разработке критериев определения качества травы *Scutellaria Iskanderi* L. определяли и другие числовые показатели: влажность, содержание золы общей и золы, нерастворимой в 10% растворе хлористводородной кислоты, степень измельченности, содержание примесей. Полученные результаты использовали при разработке Фармакопейной статьи предприятия для травы *Scutellaria Iskanderi* L.

Также, доказано соответствие сырья требованиям НД по показателю «Микробиологическая чистота»  $\Gamma\Phi$  различных изданий, совместно с ООО «Научный центр стандартизации лекарственных средств» установлены числовые показатели, нормирующие качество сырья.

Изучение стабильности травы *Scutellaria Iskanderi* L. в условиях естественного хранения показало, что его внешние признаки и числовые показатели не изменяются существенно в течение 36 месяцев. Поэтому сырьё рекомендуется использовать в течение 3 лет со времени заготовки.

Кроме того, проведены доклинические исследования *in vivo* по изучению специфической активности и определению острой токсичности, что позволило установить безопасность и спектр применения *Scutellaria Iscanderi* L., в качестве седативного и гипотензивного препарата.

В четвертой главе диссертации «Разработка технологии получения настойки из травы Scutellaria Iscanderi L.» приведены результаты разработки технологии настойки Scutellaria Iscanderi L., влияния технологических параметров на процесс экстракции, изучения оптимизации процесса экстракции методом математического планирования эксперимента по Боксу—Уилсону, стандартизации полученной настойки Scutellaria Iscanderi L., исследования по изучению стабильности и установлению срока годности.

При определении оптимального метода экстракции травы Scutellaria Iscanderi L. использовали методы перколяции и реперколяции. Метод перколяции был выбран исходя из материально-технического оборудования производителя. Однако с целью оптимизации процесса извлечения БАВ из растительного сырья были также проведены сравнительные исследования с применением метода реперколяции. В ходе эксперимента изучались следующие показатели: степень измельчения растительного сырья, тип и концентрация растворителя, гидромодуль экстракции, продолжительность экстракции. Оптимальные условия экстракции определяли по выходу экстрактивных

веществ и суммы флавоноидов.

Согласно результатам исследований, максимальный выход флавоноидов (0,21%) и экстрактивных веществ (14,72%) наблюдается при использовании растительного сырья с размером частиц в диапазоне 3-5 мм.

Учитывая, что основными БАВ Scutellaria Iscanderi L. являются флавоноиды, наиболее эффективно растворяющиеся в этаноле, в качестве экстрагента применяли смеси этанола и воды в различных пропорциях. Исходя из серии проведенных экспериментов, использование 70% этанола в качестве экстрагента определяет наивысший показатель выхода экстрактивных веществ и суммы флавоноидов.

В ходе проводимых исследований изучены образцы настоек, полученные при использовании различных соотношений сырье / экстрагент. При изучении влияния гидромодуля на выход экстрактивных веществ и суммы флавоноидов в настойке *Scutellaria Iscanderi* L. определили, что наиболее эффективным соотношением сырья и экстрагента является 1:5, при этом в настойке наблюдается максимальное количество как суммы флавоноидов (0,24 %), так и содержание экстрактивных веществ (14,77%).

Было показано, что выход суммы флавоноидов находится в линейной зависимости от продолжительности экстракции. На основании полученных данных, видно, что на 2 и 3 сутки настаивания выход суммы флавоноидов по отношению к первым суткам увеличился в 1,10 и 1,11 раз. На 4 и 5 сутки прирост выхода целевых БАВ составил всего 0,01%. Данная закономерность наблюдается до 7 дня экстракции, из чего можно заключить, что оптимальной продолжительностью процесса перколяции травы *Scutellaria Iscanderi* L. является 2 суток (табл. 4).

Таблица 4 Влияние технологических факторов на процесс экстракции

Условия экстраги	рования	Выход суммы флавоноидов	Выход экстрактивных веществ, %
	до 2 мм	0,19	13,19
Степень измельченности	3-5	0,21	14,72
сырья, мм	6-8	0,18	13,07
	9-11	0,17	12,32
	12-14	0,16	10,91
Природа и концентрация	Вода		
экстрагента	очищенная	0,13	9,37
	Этанол 40 %	0,17	10,91
	Этанол 50 %	0,18	12,82
	Этанол 60%	0,19	13,22
	Этанол 70%	0,21	14,77
	Этанол 80%	0,20	14,18
	Этанол 90%	0,19	13,27
	1:3	0,21	11,42
Общий	1:4	0,22	13,18
гидромодуль	1:5	0,24	14,77
	1:10	0,23	10,97

	1	0,192	13,68
-	2	0,212	14,77
Продолжительность	3	0,213	14,78
экстракции, сутки	4	0,215	14,79
	5	0,215	14,81
	6	0,216	14,81
	7	0,217	14,82

На основе проведенных исследований разработана технология *Scutellaria Iscanderi* L. (рис. 10).

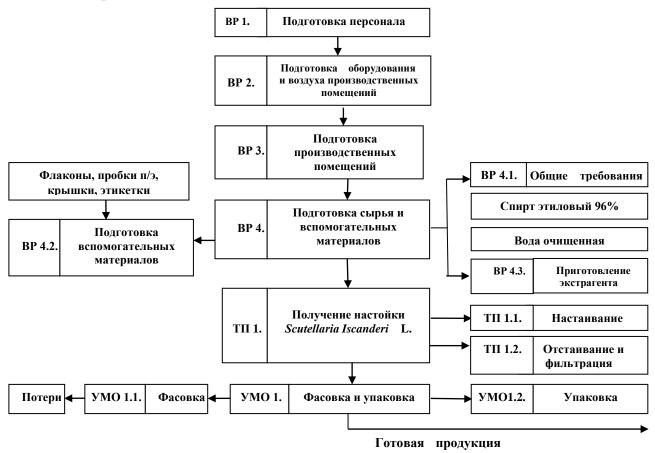


Рис.10. Технологическая схема получения настойки Scutellaria Iscanderi L.

По результатам исследований оптимальными условиями технологии настойки *Scutellaria Iscanderi* L. методом перколяции являются следующие:

- степень измельченности сырья 3-5 мм.;
- экстрагент спирт этиловый 70%;
- гидромодуль 1:5;
- продолжительность экстракции 2 суток.

Из-за образования в растворе балластных веществ и взвешенных частиц настойку очищали методом отстаивания при температуре ниже 8°С в течение 2-3 суток и фильтровали на друк- фильтре.

В целях оптимизации процесса экстракции методом математического планирования эксперимента по Боксу-Уилсону были изучены

технологические параметры технологии настойки *Scutellaria Iscanderi* L. при использовании метода реперколяции (табл.5).

Таблина 5

Показатели качества настоек Scutellaria Iscanderi L., получе	нных
различными методами	

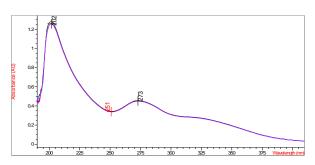
Метод экстракции	Содержание суммы флавоноидов, %	Содержание экстрактивных веществ, %
Перколяция	0,24	14,77
Реперколяция	0,27	16,03

Поскольку показатели выхода флавоноидов и экстрактивных веществ существенно не различались (0,03% и 1,26% соответственно), а также исходя из состояния оснащенности материально-технической базы производителя, был выбран метод перколяции.

Настойку Scutellaria Iscanderi L., полученную методом перколяции, стандартизировали согласно требованиям ГФ РУз, ГФ РФ XIV и другим НД по следующим показателям: описание, подлинность, содержание спирта, плотность, сухой остаток, тяжелые металлы, упаковка, микробиологическая чистота, количественное определение, срок годности. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о соответствии изучаемых показателей настойки Scutellaria Iscanderi L., требованиям, приведенным в ГФ РУз (том I, часть 2) и ГФ XIV, ОФС.1.4.1.0001.15 «Настойки».

Макро- и микроэлементарный состав настойки Scutellaria Iscanderi L. изучен на масс-спектрометре индуктивно связанной плазмы Agilent Technology 7500, выявлены 6 макро- и 30 микроэлементов. Обнаруженные элементы по степени убывания абсолютно идентичны с их содержанием в траве Scutellaria Iscanderi L.

<u>Количественное определение флавоноидов в настойке Scutellaria</u> <u>Iscanderi L.</u> проводили на спектрофотометре Shmadzu UV-1800 УФ-СФ-методом, по содержанию суммы флавоноидов в пересчете на апигенин. Результаты данных исследований представлены на рис.11 и таблице 6.



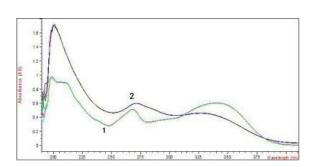


Рис.11. УФ-спектры настойки Scutellaria Iscanderi L. и PCO апигенина.

Где: 1 - УФ-спектры настойки Scutellaria Iscanderi L.

2 - УФ-спектры стандартного образца апигенина.

# Результаты и метрологическая характеристика УФ-СФ количественного определения суммы флавоноидов в настойке *Scutellaria Iscanderi* L. (n=5; P=95%; t(p,f)=2,78)

Xi, %	$\overline{X}$ ,%	f	$S^2$	S	$\Delta \overline{X}$	_ ε,%
$X_1=0,24926$						
$X_2=0,24956$						
$X_3=0,24890$	0,24969	4	0,000001	0,001366	0,001698	0,6436
$X_4 = 0.24882$						
$X_5=0,25193$						

Анализ проводили по временам удерживания и сравнению спектров поглощения в УФ-области флавоноидов в настойке *Scutellaria Iscanderi* L. с PCO апигенина при длине волны 190-410 нм. Исходя из полученных данных, среднее содержание суммы флавоноидов, в настойке составило 0,25%, при относительной погрешности среднего результата  $\varepsilon_{\rm cp}$  - 0,64%. Вследствие чего, установили норму содержания флавоноидов – не менее 0,24%.

Количественное содержание флавоноидов в настойке *Scutellaria Iscanderi* L. также определяли <u>методом хромато-масс-спектрометрии</u> на масс-спектрометре-6420 Triple Quad LC/MS (Agilent Technologies, США) (рис. 12-13-14, табл.7).

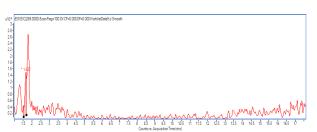


Рис.12. ВЭЖХ-мас-спектр апигенина в настойке Scutellaria Iskanderi L.



Рис.13. ВЭЖХ-мас-спектр лютеолина в настойке Scutellaria Iskanderi L.

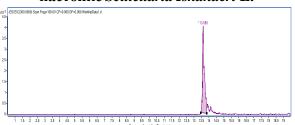


Рис.14. ВЭЖХ-мас-спектр кверцетина в настойке Scutellaria Iskanderi L.

Таблица 7

# Результаты количественного определения флавоноидов в настойке Scutellaria Iskanderi L. методом ВЭЖХ- масс-спектрометрии

т/р	Наименование флавоноида	Содержание в настойке, мг/г.
1	Лютеолин	0,09631
2	Апигенин	0,19321
3	Кверцетин	0,01288

Результаты показали, что при количественном определении флавоноидов в настойке *Scutellaria Iskanderi* L. методом ВЭЖХ- масс-спектрометрии наблюдали доминантное содержание апигенина (0,19321 мг/г) по отношению к содержанию лютеолина и кверцетина.

Установление условий хранения и сроков годности настойки *Scutellaria Iscanderi L.* проводили методом естественного хранения (долгосрочные испытания) при при температуре 25-30°C, относительной влажности 60-75%. Опытные образцы лекарственных форм были упакованы во флаконы оранжевого цвета, укупоренные пробкой или пробкой-капельницей, с завинчивающейся крышкой в соответствии с КФМ Уз-42-04610617-3732-2019. Полученные результаты свидетельствуют о сохранности качественных и количественных показателей настойки в течение 3-х лет.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- 1. Впервые проведено всестороннее изучение травы шлемника Искандери рода *Scutellaria* L., в качестве фармакопейного растения, определены ее внешние и анатомо-диагностические особенности.
- 2. Установлено, что комплекс БАВ травы *Scutellaria Iscanderi* L., обуславливающий её специфическую активность, состоит из флавоноидов, дубильных веществ, макро- и микроэлементов, определены основные группы БАВ, качественное и количественное содержание. На основании проведенных исследований доказана целесообразность использования *Scutellaria Iscanderi* L. в качестве лекарственного растения.
- 3. Разработана технология настойки Scutellaria Iscanderi L. Определены оптимальные значения факторов, определяющих выход флавоноидов из сырья в настойку. Отработана технология настойки Scutellaria Iscanderi L. в опытнопромышленных условиях на базе Узбекского химико-фармацевтического научно-исследовательского института, разработан и утвержден опытнопромышленный регламент.
- 4. Разработана система стандартизации для травы *Scutellaria Iscanderi* L. и настойки на её основе, созданы методические подходы для качественного и количественного анализа основных активных веществ флавоноидов.
- 5. Экспериментально обоснованы критерии стабильности исследуемых объектов. Установлен срок годности травы и настойки *Scutellaria Iscanderi* L., равный 36 месяцам, а также определены условия хранения в сухом, хорошо вентилируемом помещении, защищенном от света месте, при температуре не выше 25° С. При изучении стабильности травы и настойки *Scutellaria Iscanderi* L., отмечено, что качественные и количественные показатели опытных партий соответствуют требованиям, отмеченным в ФСП.
- 6. В целях внедрения в медицинскую практику утверждены ФСП и получены регистрационные удостоверения на траву и настойку *Scutellaria Iscanderi* L. от ГУП «Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» Минздрава РУз.

# SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARD OF SCIENTIFIC DEGREE OF DSc. 04/30.12.2019.FAR.32.01 AT THE TASHKENT PHARMACEUTICAL INSTITUTE

#### UZBEK CHEMICAL - PHARMACEUTICAL RESEARCH INSTITUTE

#### ABZALOVA NODIRA AKMALEVNA

# STUDY OF THE MEDICINAL PLANT SCUTELLARIA ISCANDERI L. AND DEVELOPMENT OF TINCTURE TECHNOLOGY BASED ON IT

15.00.01- technology of drugs

15.00.02- pharmaceutical chemistry and pharmacognosy

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

The title of the dissertation of doctor of philosophy (PhD) has been registered by the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan with registration number of B2022,2.PhD/Far95

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) and on the website of "ZiyoNet" information and education portal: www.ziyonet.uz.

Scientific supervisors:	Ismailova Mokhinur Gafurovna doctor of pharmaceutical sciences, professor		
Official opponents:	Nemat Kayumovich Olimov doctor of pharmaceutical sciences, professor		
	Sagdullayev Bakhodir Takhirovich doctor of technical science, professor		
Leading organization:	State Institution «Center for Pharmaceutical Safety« under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan		
Council DSc.27.06.2017.Far.32.01 at the Tashk	2025 at at the meeting of the Scientific ent pharmaceutical institute (Address: 100015, Tashkent +99871) 256-37-38, fax: (+99871) 256-45-04, e-mail:		
C	at the Information Resource Centre of the Tashkent 2015, Tashkent city, Mirabad district, Aibek st., 45. Tel.:		
Abstract of the dissertation is distributed of (Protocol at the register № dated «			

#### K.S.Rizayev

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

#### E.S.Karieva

Acting scientific secretary of scientific council on conferment of scientific degrees, D.Ph..Sc., professor

#### F.F.Urmanova

Chairman of scientific seminar at scientific council on conferment of scientific degrees, D.Ph..Sc., professor

# **INTRODUCTION** (abstract of the thesis of the Doctor of Philosophy (PhD))

The aim of the study is the pharmacognostic determination and standardization of the herb Scutellaria Iscanderi L., as well as the development of a tincture technology based on it and the determination of quality standards.

**The objects of the study** were the herb of the local medicinal plant Scutellaria Iscanderi L., as well as a tincture with a sedative and hypotensive effect obtained on its basis.

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

for the first time, a microscopic analysis of crushed and whole raw materials of *Scutellaria Iscanderi* L. was carried out and characteristic diagnostic features were determined, and it was proven that the content of heavy metals does not exceed the specified norm;

the dynamics of accumulation of flavonoids - the main active substances in the herb *Scutellaria Iscanderi* L. - was determined, the maximum content of the latter during the flowering period was proven;

optimal conditions for extracting the amount of flavonoids from the herb *Scutellaria Iscanderi* L. by the percolation method were determined and a technology for obtaining a tincture was developed;

the elemental composition of the herb *Scutellaria Iscanderi* L. and tincture based on it, which have high biological value and are a valuable source of macroand microelements, was determined;

the herb *Scutellaria Iscanderi* L. and tincture based on it were standardized according to the indicators specified in regulatory documents, standards were established and compliance with the requirements of regulatory documents was proven.

**Implementation of research results** based on scientific data obtained during the study of the medicinal plant *Scutellaria Iscanderi* L., as well as the development of tincture technology based on it:

The State Unitary Enterprise «State Center for Expertise and standardization of medicines, medical devices and medical equipment» of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan approved the pharmacopoeial article of the enterprise for the herb *Scutellaria Iscanderi* L. (PAE-42 Uz-15842845-3731-2019) and approved it for use in medical practice (registration certificate DV / M 02848/11/19), which as a result made it possible to expand the range of local herbal medicines with sedative and hypotensive effects;

The State Unitary Enterprise «State Center for Expertise and standardization of medicines, medical devices and medical equipment» of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan approved the pharmacopoeial article of the enterprise for the tincture of *Scutellaria Iscanderi* L. (PAE-42 Uz-42-04610617-3732-2019) and approved it for use in medical practice (registration certificate DV / M 02831/11/19), as a result of which it became possible to produce a convenient, effective and harmless drug.

Together with the Uzbek Chemical-pharmaceutical research institute, a pilot production regulation for the tincture of *Scutellaria Iscanderi* L. was developed

and approved. The approval of this document contributes to the development and registration of regulatory documents for sedatives and hypotensive drugs in accordance with the established procedure.

As a result of the conducted preclinical studies, the specific pharmacological activity and the absence of acute toxicity of the tincture of *Scutellaria Iscanderi* L. were proven (letter of the Ministry of Health dated October 15, 2018 No. 8n-3/280), which contributed to the possibility of producing safe drugs with reliable activity.

The structure and volume of the dissertation consists of an introduction, four chapters, conclusions, a list of references and appendices. The volume of the dissertation is 120 pages.

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

# І бўлим (І часть; І part)

- 1. Исмаилова П.Л., Абзалова Н.А., Исмаилова М.Г., Муратова Ш.Х., Ахмедов А.Р. Определение оптимальных технологических параметров процесса экстракции *Scutellaria Iscanderi* L. //Фармацевтика журнали. 2019.- №1.— С.78-82 (15.00.00., №2).
- 2. Исмаилова П.Л., Набиев А., Абзалова Н.А., Исмаилова М.Г., Ахмедов А.Р. Изучение специфической седативной активности настойки *Scutellaria Iscanderi* L. // Фармацевтика журнали. 2019. №1. С.93-98 (15.00.00., №2).
- 3. Исмаилова П.Л., Абзалова Н.А., Исмаилова М.Г., Ахмедов А.Р. Количественное определение флавоноидов в надземной части и листьях растения *Scutellaria Iscanderi* L. методом ВЭЖХ-масс-спектрометрии// Фармацевтика журнали. 2019. №2. С.34-43 (15.00.00., №2).
- 4. Ismailova P.L., Abzalova N.A., Ismailova M.G., Akhmedov A.R. Determination of the optimal technological parameters of the *Scutellaria Iscanderi* L. extraction process // Фармацевтика журнали. 2019. №2. P.71-75 (15.00.00., №2).
- 5. Ismailova P.L., Abzalova N.A., Ismailova M.G. Study of the chemical composition and determination of the sum of flavonoids in the elevated part of the tincture of *Scutellaria Iscanderi* L. // International Journal of Pharmaceutical Research. 2020. Vol. 12. Issue 2. P. 203-210 (ISSN 0975-2366; Scopus=0,28).
- 6. Абзалова Н.А., Исмаилова М.Г., Халилов Р.М. Оптимизация процесса экстракции флавоноидов из травы *Scutellaria Iscanderi* L. // Фармацевтика журнали. -2024. -№1. -C.61-67 (15.00.00., №2).

# II бўлим (II часть, II part)

- 7. Ismailova M.G., Abzalova N.A., Abzalov A.A. Determination of quantitative content of active substances in *Scutellaria Iscanderi* L. herb // International Journal of applied and fundamental research. − Germany.-2016. − Issue №6. (http://science-sd.com).
- 8. Исмаилова П.Л., Исмаилова М.Г., Абзалова Н.А. Исследование по выявлению апигенина в составе настойки *Scutellaria Iscanderi* L. //Материалы республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы фармации в образовании, науке и производстве». 2016. С.10-11.
- 9. Ismailova P.L., Ismailova M.G., Abzalova N.A. Qualitative and quantitative determination of flavonoids in medicinal plant *Scutellaria Iscanderi* L., by the method of chromatomassspectrometry // Proceedings of the scientific and

- practical conference with international participation «Actual problems of chemistry of natural compounds».- Tashkent. -2017. P.199.
- 10. Исмаилова П.Л., Исмаилова М.Г., Абзалова Н.А. Изучение специфической активности настойки *Scutellaria iscanderi* L. // Материалы республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы фармации в образовании, науке и производстве». 2017. С. 421.
- 11. Ismailova P.L., Ismailova M.G., Abzalova N.A., Abzalov A.A. Investigation of the sedative activity of *Scutellaria Iscanderi* L. herbal tincture // International Journal of applied and fundamental research.- Germany.2017.- Issue №3. (http://science-sd.com).
- 12. Ismailova P.L., Ismailova M.G., Abzalova N.A., Abzalov A.A. Investigation of the hypotensive activity of *Scutellaria Iscanderi* L. herbal tincture // International Journal of applied and fundamental research.- Germany.-2017.- Issue №3 (http://science-sd.com).
- 13. Ismailova P.L., IsmailovaM.G., Abzalova N.A., Abzalov A.A. Study of acute toxicity of *Scutellaria Iscanderi* L. herbal tincture // International Journal of applied and fundamental research. Germany. 2017.- Issue №3. (http://science-sd.com).
- 14. Ismailova P.L., Ismailova M.G., Abzalova N.A., Abzalov A.A. Development of technology for extracting local plant raw materials *Scutellaria Iscanderi* L. //International Journal of applied and fundamental research.- Germany. -2018.- Issue №6. (http://science-sd.com).
- 15. Исмаилова П.Л., Абзалова H.A., Исмаилова М.Γ. Спектрофотометрическое определение суммарного содержания флавоноидов В траве Scutellaria Iscanderi L. //Материалы международной научно-практической конференции «Ліки, людині».-Харьков. -2019. - С.111-112.
- 16. Abzalova N.A., Ismailova P.L., Ismailova M.G. Determination of the macro-and microelementary composition of the plant of Ischanderi strawberry (*Scutellaria Iscanderi* L.) by mass-spectral analysis // Republican scientific-practical conference (proceedings with international participation) «Actual problems of pharmacy in education, science and production».— 2019.— P.159-160.
- 17. Абзалова Н.А., Исмаилова П.Л., .Исмаилова М.Г. Количественное определение содержания флавоноидов и дубильных веществ в надземной части шлемника Искандери (*Scutellaria Iscanderi* L.) //Материалы республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы фармации в образовании, науке и производстве». 2019. С.161-162.
- 18. Абзалова Н.А., Исмаилова П.Л., Исмаилова М.Г. Исследование элементного состава, качественных и количественных характеристик биологически активных веществ травы и настойки *Scutellaria Iscanderi* L. //Сборник материалов VII Всероссийской научно-практической

- конференции с международным участием «Инновации в здоровье нации», Санкт-Петербург. СПб.: Изд-во СПХФУ. 2019. С.84-86.
- 19. Tursunov J.I., Abzalova N.A. Study of the specific sedative activity of tincture Scutellaria Iscanderi L. // Proceedings of the XI All-Russian scientific conference of students and postgraduates with international participation "Young pharmacy the potential of the future". 2021. P. 406-409.
- 20. Абзалова Н.А., Исмаилова М.Г. Исследование флавоноидов надземной части *Scutellaria Iscanderi* L. // Сборник VI международной научнопрактической конференции «Абу Али ибн Сина и инновации в современной фармацевтике». 2023.– С.240.
- 21. Abzalova N.A., Ismailova M.G. Determination of the quantitative content of the sum of flavonoids in the elevated part of the medicinal plant of *Scutellaria Iscanderi* L. //Collection of scientific and practical conference of international young scientists «Only English. Advances in medical research and practice conference». 2023.- P 122-125.

Автореферат «Фармацевтика» журнали тахририятида тахрирдан ўтказилди ҳамда ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнлари мослиги текширилди.

#### Босмахона лицензияси:



Бичими:  $84x60^{-1}/_{16}$ . «Times New Roman» гарнитураси. Рақамли босма усулда босилди. Шартли босма табоғи: 2,75. Адади 100 дона. Буюртма № 19/25.

Гувоҳнома № 851684. «Тіроgraff» МЧЖ босмахонасида чоп этилган. Босмахона манзили: 100011, Тошкент ш., Беруний кўчаси, 83-уй.