

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

TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI

MAMASOLIYEV ABRORBEEK ISROILJONOVICH

**O‘ZBEKISTONDA O‘STIRILADIGAN ODDIY ARPA (*HORDEUM
VULGARE* L.) URUG‘INI FARMAKOGNOSTIK O‘RGANISH**

15.00.02- farmatsevtik kimyo va farmakognoziya

**FARMATSEVTIKA FANLARI BO‘YICHA FALSAFA DOKTORI (PHD)
DISSERTATSIYASI AVTOREFERAT**

Toshkent- 2024

Falsafa doktori (PhD) dissertatsiya avtoreferat mundarijasi
Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)
Content of the abstract of doctor of philosophy dissertation (PhD)

Mamasoliyev Abrorbek Isroiljonovich

О‘zbekistonda o‘stiriladigan oddiy arpa (*Hordeum vulgare* L.) urug‘ini
farmakognostik o‘rganish..... 3

Мамасолиев Аброрбек Исроилжонович

Фармакогностическое изучение зерен ячменя обыкновенного (*Hordeum vulgare* L.), культивируемого в Узбекистане..... 21

Mamasoliyev Abrorbek Isroiljonovich

Pharmacognostic study of barley (*Hordeum vulgare* L.) seeds cultivated in
Uzbekistan..... 39

E‘lon qilingan ishlar ro‘uxati

Список опубликованных работ
List of published works..... 43

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

TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI

MAMASOLIYEV ABRORBEEK ISROILJONOVICH

**O‘ZBEKISTONDA O‘STIRILADIGAN ODDIY ARPA (*HORDEUM
VULGARE* L.) URUG‘INI FARMAKOGNOSTIK O‘RGANISH**

15.00.02- farmatsevtik kimyo va farmakognoziya

**FARMATSEVTIKA FANLARI BO‘YICHA FALSAFA DOKTORI (PHD)
DISSERTATSIYASI AVTOREFERAT**

Toshkent- 2024

Falsafa doktori (PhD) dissertasiyasi mavzusi O'zbekiston Respublikasi Oliy ta'lim, fan va innovatsiyalar vazirligi huzuridagi Oliy attestatsiya komissiyasida B2020.2.PhD/Far69 raqam bilan ro'yxatga olingan.

Dissertatsiya Toshkent farmasevtika institutida bajarilgan.

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

Ilmiy rahbar:

Pulatova Dildora Kaxramonovna
farmatsevtika fanlari nomzodi, dotsent

Rasmiy oponentlar:

Yuldashev Zakirdjan Abidovich
farmatsevtika fanlari doktori, professor

Musayeva Nargiza Abidjanovna
farmatsevtika fanlari doktori

Yetakchi tashkilot:

O'zbekiston kimyo-farmatsevtika ilmiy tadqiqot instituti

Dissertatsiya himoyasi Toshkent farmasevtika instituti huzuridagi DSc.04/30.12.2019.Far.32.01 raqamli Ilmiy kengashning 2024 yil «26» 12 soat 14⁰⁰ dagi majlisida bo'lib o'tadi. (Manzil: 100015, Toshkent sh., Mirobod tumani, Oybek ko'chasi, 45-uy. Tel.: (99871) 256-37-38, faks: (99871) 256-45-04, e-mail: www.info@pharmi.uz).

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

Dissertatsiya avtoreferati 2024 yil «10» 12 kuni tarqatildi.

(2024 yil «10» 12 dagi 84 raqamli reestr bayonnomasi)



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

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

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

KIRISH (falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi annotatsiyasi)

Dissertatsiya mavzusining dolzarbligi va zarurati. Jahon sog'liqni saqlash tashkilotining ma'lumotlariga ko'ra, oshqozon yara kasalligi oshqozon-ichak trakti kasalliklari orasida eng keng tarqalgan kasalliklardan biridir. «Global Burden of Disease, Injuries and Risk Factors (GBD) Study» ma'lumotlariga asoslanib o'tkazilgan tadqiqotga ko'ra, 2019-yilda 204 mamlakat va hududda 8,1 millionga yaqin oshqozon yarasiga kasalligi qayd etilgan, bu esa 1990 yilga nisbatan 25,82% o'sganligini ko'rsatadi. Shu munosabat bilan mahalliy dorivor o'simlik xomashyosini zamonaviy fizik-kimyoviy usullar yordamida kimyoviy tahlil qilish, uning farmakoterapevtik samaradorligini tarkibidagi biologik faol moddalar bilan bog'lash, ular asosida oshqozon yarasiga qarshi samarali, kam zaharli dori vositalari va biologik faol qo'shimcha(BFQ)larni ishlab chiqish va tibbiyot amaliyotiga tatbiq etish muhim ahamiyat kasb etadi.

Jahonda hozirgi kunda oshqozon yara kasalliklarini davolash uchun yangi istiqbolli dorivor o'simliklarni izlab topish, farmakognostik o'rganish, xavfsizligi va samaradorligini isbotlash, ular asosida yaratilgan dori vositalari va biologik faol qo'shimchalarni standartlash bo'yicha ilmiy tadqiqotlar olib borilmoqda. Bu borada polisaxaridlarga boy mahalliy dorivor o'simliklarni har tomonlama tahlil qilish, ushbu biologik faol moddalarning to'planish dinamikasini o'rganish, chinligi va boshqa sifat va miqdor ko'rsatkichlari bo'yicha standartlash, xavfsizlik mezonlari (og'ir metallar, radionuklidlar, pestitsidlar miqdori)ga mosligini isbotlashga qaratilgan tadqiqotlarga alohida e'tibor berilmoqda.

Respublikamizda so'nggi yillarda keng ko'lamli islohotlar amalga oshirilmoqda, jumladan, davlatning ijtimoiy siyosiy sohasidagi eng muhim vazifalaridan biri - aholi salomatligini muhofaza qilish va mustahkamlash, tibbiy yordam sifatini oshirish bo'yicha muayyan natijalarga erishilmoqda. 2022–2026-yillarga mo'ljallangan Yangi O'zbekiston taraqqiyot strategiyasining 22-maqsadida «Farmatsevtika sanoati mahsulotlari ishlab chiqarish hajmini 3 baravar ko'paytirish va mahalliy bozorni ta'minlash darajasini 80 foizga yetkazish»¹ kabi muhim vazifalar belgilangan. Bu borada, mahalliy floraning yangi istiqbolli dorivor o'simliklarini izlab topish, tahlil qilish, dominant biologik faol moddalarni ajratib olib, ular asosida dori vositalar va biologik faol qo'shimchalarni yaratish, tibbiyot amaliyotiga joriy qilish maqsadida me'yoriy hujjatlarni ishlab chiqish va tasdiqlash muhim ahamiyat kasb etadi.

O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2019 yil 10 apreldagi «2019-2021-yillarda respublikaning farmatsevtika tarmog'ini yanada jadal rivojlantirish chora-tadbirlari to'g'risida»gi PF-5707, 2022-yil 20-maydagi «Dorivor o'simliklar xomashyo bazasidan samarali foydalanish, qayta ishlashni qo'llab-quvvatlash orqali qo'shimcha qiymat zanjirini yaratish chora-tadbirlari to'g'risida»gi PF-139 farmonlarida, 2019-yil 30-dekabrda «O'zbekiston Respublikasi farmatsevtika tarmog'ida islohotlarni chuqurlashtirishga doir qo'shimcha chora-tadbirlar to'g'risida» gi PQ-4554 - son, 2020-yil 10-apreldagi «Yovvoyi holda o'suvchi dorivor o'simliklarni muhofaza qilish, madaniy holda yetishtirish, qayta ishlash va

¹ O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022-yil 28-yanvardagi «2022–2026-yillarga mo'ljallangan Yangi O'zbekistonning taraqqiyot strategiyasi to'g'risida»gi PF-60-son Farmoni.

mavjud resurslardan oqilona foydalanish chora-tadbirlari to'g'risida»gi PQ-4670 qarorlari va mazkur sohada tegishli boshqa me'yoriy-huquqiy hujjatlarda belgilangan vazifalarni amalga oshirishga ushbu dissertatsiya ishi muayyan darajada xizmat qiladi.

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

Muammoning o'rganilganlik darajasi. Ilmiy adabiyotlarni o'rganish shuni ko'rsatdiki, hatto XI asrda bizning buyuk vatandoshimiz, entsiklopedik olim Ibn Sino oshqozon yara kasalliklarini davolashda arpa donlaridan foydalangan. Hozirgi kunda X.X.Xolmatov, X.M.Komilov, F.F.Urmanova, U.M.Azizov, X.U.Aliyev, U.X.Usmonov kabi olimlarimizning mahalliy xomashyo asosida oshqozon yara kasalliklarini davolovchi dori vositalari va biologik faol qo'shimchalarni yaratish va ilmiy tibbiyotga tatbiq etish bo'yicha olib borgan ishlari muhim ahamiyatga ega.

Dunyo miqyosida oshqozon yara kasalliklarini davolash, oldini olishda zamonaviy texnologiyalarni qo'llash va dorivor o'simliklardan foydalanish bo'yicha M.Gupta, B.Kapoor, D.Kumadon, P.K.Singh, T.S.Easwari, N.H.Shosha, N.M.Fahmy, S.B.Marques, B. Mc.Junkin, J.H.Pyo, R.Manfredini, Z.Li, J.I. Kim, N.Salari, N.Darvishi va boshqa olimlar tomonidan olib borilayotgan tadqiqotlarini alohida ahamiyatlidir.

Mazkur dissertatsiya ishi O'zbekistonda o'stiriladigan oddiy arpa donlarini farmakognostik o'rganish, chinligini aniqlash uchun uning morfologo - anatomik diagnostik belgilari, asosiy ta'sir etuvchi moddalarini aniqlashning sifat va miqdor tahlillari, hamda xomashyosi asosida yaratilgan sifatli dori vositasi va biologik faol qo'shimchasini standartlash bo'yicha tizimli olib borilgan birinchi ilmiy tadqiqot ishi.

Dissertatsiya mavzusining dissertatsiya bajarilgan oliy ta'lim muassasasining ilmiy-tadqiqot ishlari rejasi bilan bog'liqligi. Dissertatsiya tadqiqoti Toshkent farmatsevtika institutining «Mahalliy dorivor o'simliklar va koordinatsion birikmalar asosida original dori vositalarini ishlab chiqish va tibbiyot amaliyotiga tatbiq etish» mavzusidagi ilmiy-tadqiqot ishlari rejasiga muvofiq bajarilgan.

Tadqiqotning maqsadi oddiy arpa o'simligini farmakognostik o'rganish, uni tibbiyot amaliyotida qo'llash imkoniyatini asoslash va uning asosida oshqozon yara kasalliklariga qarshi ishlab chiqilgan samarali dori vosita va biologik faol qo'shimchani yaratishdan iborat.

Tadqiqotning vazifalari:

adabiyotlarni tanqidiy tahlili asosida oshqozon yara kasalliklarini oldini olish va davolash uchun o'simliklardan olingan yangi dori vositalar va biologik faol qo'shimchalarni yaratish va standartlashning maqsadga muvofiqligini ilmiy asoslash;

arpa doni tarkibidagi biologik faol moddalarning asosiy guruhlar tarkibi va miqdorini aniqlash;

arpa donlari tarkibidagi asosiy ta'sir etuvchi moddalar - polisaxaridlarni ajratib olish va identifikatsiya qilish, ularni to'planish dinamikasini o'rganish va olingan ma'lumotlar asosida xomashyo tayyorlashning mo'tadil muddatlarini aniqlash;

xomashyoni standartlashtirish uchun zarur bo'lgan chinlik va sifat ko'rsatkichlarini ishonchli mezonlarini ishlab chiqish;

xomashyodan olingan quruq ekstrakt asosida tayyorlangan sashe - «Barleynol»ni chinlik va sifat ko'rsatkichlarini aniqlash;

«Barleynol» sashe dori vositasi uchun korxona farmakopeya maqolasini ishlab chiqish va uni tibbiyotda qo'llashga ruxsat olish uchun O'zR SSV huzuridagi «Farmasevtika mahsulotlari xavfsizligi markazi» Davlat muassasasiga taqdim etish.

Tadqiqotning ob'yekti sifatida O'zbekistonda yetishtirilgan oddiy arpa (*Hordeum vulgare* L.) donlari, ulardan olingan quruq ekstrakt va ushbu ekstrakt asosidagi dori vositasi va biologik faol qo'shimcha olingan.

Tadqiqotning predmeti oddiy arpa donlarining biologik faolligini ta'minlovchi biologik faol moddalar majmuasini aniqlash, ulardan olingan quruq ekstraktni standartlash, hamda ushbu quruq ekstrakt asosida olingan dori vositasi va BFQni tibbiyot amaliyotiga tatbiq etish bilan bog'liq masalalarni hal qilishdan iborat.

Tadqiqotning usullari. Tadqiqotlarni olib borishda tabiiy birikmalarni tahlil qilishning zamonaviy fizik-kimyoviy usullari (qog'oz va yupqa qatlam xromatografiya, yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi, gaz xromatografiyasi, induktiv bog'langan plazmali mass-spektrometriya, ultrabinafsha va infraqizil-spektroskopiya, gaz suyuqlik xromatografiyasi, gamma - spektrometriya), shuningdek an'anaviy farmakognostik tahlil usullaridan foydalanilgan.

Tadqiqotning ilmiy yangiligi quyidagilardan iborat:

ilk bor O'zbekistonda yetishtirilgan oddiy arpa (*Hordeum vulgare* L.) donlarining mikroskopik tahlili o'tkazilgan va o'ziga xos bo'lgan diagnostik belgilari (perikarpiy, urug' qobig'i, aleyron qatlami, urug' murtak va endosperm) aniqlangan;

oddiy arpa (*Hordeum vulgare* L.) donlari tarkibidagi asosiy biologik faol moddalar (polisaxaridlar, lipidlar, fenolkarbol kislotalar, suvda eruvchi vitaminlar, aminokislotalar, makro- va mikroelementlar)ning tarkibi va miqdori aniqlangan;

oddiy arpa donlarining o'ziga xos faolligini belgilovchi polisaxarid kompleksi ajratib olingan, ularning tarkibi va miqdori aniqlangan, shuningdek, polisaxaridlar to'planish dinamikasi asosida xomashyoni pishib yetilish davrida ularni maksimal darajada bo'lishi isbotlangan, hamda olingan natijalar asosida mo'tadil tayyorlash va saqlash muddati sharoitlari aniqlangan;

oddiy arpa donlarining quruq ekstraktini standartlash va uning asosida dori vositasi hamda biologik faol qo'shimcha olish uchun zarur bo'lgan chinlik va sifat ko'rsatkichlarining ilmiy asoslangan mezonlari ishlab chiqilgan.

Tadqiqotning amaliy natijalari quyidagilardan iborat:

Hordeum vulgare L. donlarining o'tkir toksikligi hamda yaraga qarshi spetsifik faolligi aniqlangan hamda uning samaradorligi solishtirma dori vositasi «Katta zubturm barglari»dan kam emasligi tajribalarda isbotlangan;

Hordeum vulgare L. donlari quruq ekstrakti asosida ishlab chiqilgan sashe shaklidagi dori vositasining xavfsizligi (o'tkir va nimo'tkir toksikligi, kumulyativ va

mahalliy–qitiqllovchi ta’sirlari) hamda spetsifik faolligi aniqlanib, uning bezararligi va farmakoterapevtik faolligi bo’yicha solishtirma preparatdan kam emasligi isbotlangan;

Yaraga qarshi ta’sirga ega «Barleynol» dori vositasini ishlab chiqarish va tibbiyot amaliyotida qo’llash uchun ruxsat olish maqsadida tegishli me’yoriy hujjatlar ishlab chiqilgan.

Tadqiqot natijalarining ishonchliligi. Olingan natijalarning ishonchlilik darajasi zamonaviy fizik-kimyoviy, farmakognostik, farmakologik va statistik usullardan foydalanganligi bilan belgilandi. Shuningdek natijalarni statistik ishlashda Vilkokson-Mani-Uitnining U-me’zoni va Styudentning t-me’zonidan foydalanilganligi bilan izohlanadi.

Tadqiqot natijalarining ilmiy va amaliy ahamiyati. Tadqiqot natijalarining ilmiy ahamiyati oshqozon yara kasalligini davolash xossasiga ega o’simlik dori vositasi yangi manbasini tavsiya etish uchun asos bo’lgan oddiy arpa (*Hordeum vulgare* L.) donlarining anatomik-diagnostik belgilari, kimyoviy tarkibi o’rganilganligi, hamda, uning asosida olingan quruq ekstraktning ilmiy asoslangan standartlash tizimi ishlab chiqilganligi bilan izohlanadi.

Tadqiqot natijalarining amaliy ahamiyati «SO‘QOQ GILOSI» FX bilan birgalikda oddiy arpa (*Hordeum vulgare* L.) donlarining quruq ekstrakti asosida «Barleynol» dori vositasi uchun korxona farmakopeya maqolasi loyihasi ishlab chiqilganligi hamda «Farmasevtika mahsulotlari xavfsizligi markazi» Davlat muassasasiga tibbiyot amaliyotida qo’llash uchun ko’rib chiqishga taqdim etilganligi, «Barley E active» biologik faol qo’shimchasi uchun Texnik shartlar va uni ishlab chiqarish bo’yicha Texnologik yo’riqnoma ishlab chiqilganligi va tasdiqlanganligi bilan izohlanadi, bu esa mahalliy yaraga qarshi dori vositalari hamda BFQlar assortimentini kengaytirishga xizmat qiladi.

Tadqiqot natijalarini joriy qilinishi. O‘zbekistonda o‘stiriladigan oddiy arpa (*Hordeum vulgare* L.) urug’ini farmakognostik o’rganish bo’yicha olingan ilmiy natijalar asosida:

«Barleynol» dori vositasi uchun korxona farmakopeya maqolasi loyihasi O‘zR SSV huzuridagi «Farmasevtika mahsulotlari xavfsizligi markazi» Davlat muassasasiga ro’yxatdan o’tkazish uchun topshirilgan («Farmasevtika mahsulotlari xavfsizligi markazi» Davlat muassasasining 2024 yil 1 maydagi 41/11-6087- son xati, Sog’liqni saqlash vazirligining 2018-yil 15-oktyabrdagi 8n-3/280-son xati). Ushbu me’yoriy hujjatning tasdiqlanishi oshqozon yara kasalligini davolovchi mahalliy dori vositalari assortimentini kengaytirish imkonini beradi;

«Barley E active» biologik faol qo’shimcha uchun Texnik shartlar (Ts 304475996-02:2020) hamda uni ishlab chiqarish bo’yicha Texnologik yo’riqnoma (TI 304475996-02:2021) O‘zbekiston Respublikasi sanitariya-epidemiologik osoyishtalik va jamoat salomatligi qo‘mitasi tomonidan tasdiqlangan. Natijada «CORALL PHARM» MChJda kapsula shaklidagi ozuqaga qo’shimchani ishlab chiqarish imkonini bergan;

o‘tkazilgan klinik oldi sinovlar natijasida oddiy arpa (*Hordeum vulgare* L.) donlarining spetsifik farmakologik faolligi hamda o‘tkir zaxarli emasligi isbotlangan (Sog’liqni saqlash vazirligining 2018-yil 15-oktyabrdagi 8n-3/280-son xati).

Natijada ishonchli yaraga qarshi faollikga ega bezarar preparatlar va biologik faol qo'shimchalarni ishlab chiqarish imkonini bergan;

o'tkazilgan klinik oldi sinovlar natijasida sashe shaklidagi «Barleynol» dori vositasining yaraga qarshi farmakologik faolligi hamda xavfsizligi isbotlangan (Sog'liqni saqlash vazirligining 2018-yil 15-oktyabrdagi 8n-3/280-son xati). Natijada yuqori samarali, bezarar dori vositasiga me'yoriy hujjatlarni tasdiqlash va tibbiyot amaliyotida qo'llashga ruxsat olish imkonini bergan.

Tadqiqot natijalarining aprobatsiyasi. Mazkur tadqiqot natijalari 5 ta xalqaro va 3 ta respublika ilmiy-amaliy anjumanlarda muhokama qilingan.

Tadqiqot natijalarining e'lon qilinganligi. Dissertatsiya mavzusi bo'yicha jami 13 ta ilmiy ish chop etilgan, shulardan O'zbekiston Respublikasi Oliy attestatsiya komissiyasining falsafa doktori (PhD) ilmiy darajasi olish uchun asosiy ilmiy natijalarini chop etishga tavsiya etilgan ilmiy nashrlarda 5ta maqola, jumladan 4 tasi respublika va 1 tasi xorijiy jurnallarda nashr etilgan.

Dissertatsiyaning tuzilishi va hajmi. Dissertatsiyaning tarkibi kirish, beshta bob, xulosalar, foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati va ilovalardan iborat. Dissertatsiya hajmi 100 sahifani tashkil etgan.

DISSERTATSIYANING ASOSIY MAZMUNI

Kirish qismida tanlangan mavzuning dolzarbligi va zarurati asoslangan, muammoning o'rganilganlik darajasi, tadqiqotning respublika fan va texnologiyalari rivojlanishining ustuvor yo'nalishlariga mosligi ko'rsatilgan, tadqiqotning maqsadi va vazifalari, ob'yekt va predmetlari tavsiflangan, tadqiqot usullari, ilmiy yangiligi va amaliy natijalari bayon qilingan, olingan natijalarining ilmiy va amaliy ahamiyati ochib berigan, tadqiqot natijalarining amaliyotga joriy qilinishi, nashir etilgan ishlar va dissertatsiya tuzilishi bo'yicha ma'lumotlar keltirilgan.

Birinchi bob «**Oshqozon yara kasalliklarini davolashda qo'llaniladigan o'simliklardan olingan dori vositalarining hozirgi kundagi holati va ularni davolashda dorivor o'simliklardan foydalanish istiqbollari**» mavzusi bo'lib, unda oshqozon yara kasalligini kelib chiqish sabablari va davolash usullari, gastroenterologiyada fitoterapiyaning o'rni, oddiy arpa haqida umumiy ma'lumotlar, botanik tavsifi va sistematik holati, kelib chiqish tarixi, geografik tarqalishi va ekin maydonlari, *Hordeum* L. turkumi vakillarining kimyoviy tarkibi to'g'risida ma'lumot, xalq tabobatida qo'llanilishi va iqtisodiy ahamiyatini qamrab oluvchi adabiyotlar sharhidan iborat.

Dissertatsiyaning ikkinchi bobida «**Tadqiqot ob'ekti va tahlil usullari**»ga bag'shlangan bo'lib bu yerda tadqiqot ob'ekti, kimyoviy va farmakognostik tahlil usullari keltirilgan.

Oddiy arpa donlarida biologik faol moddalarni dastlabki identifikatsiya qilishda gaz xromatografiyasi, yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi, induktiv bog'langan plazmali mass-spektrometriya usullaridan foydalanilgan. Kimyoviy tahlilda qo'llanilgan xomashyo namunalari va reaktivlar O'zR DF I jildi (O'zR DF 2.8) va RF XIII DF da keltirilgan usullar yordamida tayorlandi.

Dissertatsiyaning «**Oddiy arpa donlarining kimyoviy tarkibini o'rganish**» deb nomlangan uchinchi bobida o'rganilayotgan o'simlikni xomashyosini yig'ib olish va uni tahlilga tayyorlash, xomashyo tarkibidagi biologik faol moddalarning

asosiy guruhlarini aniqlash, identifikatsiya qilish va miqdorini aniqlash bo'yicha ma'lumotlar bayon etilgan.

Tadqiqotning birinchi bosqichida umumetirof etilgan sifat reaksiyalari va tahlilning xromatografik usullari yordamida oddiy arpa donlari tarkibidagi unung o'ziga xos faolligini belgilovchi biologik faol moddalar majmui aniqlangan.

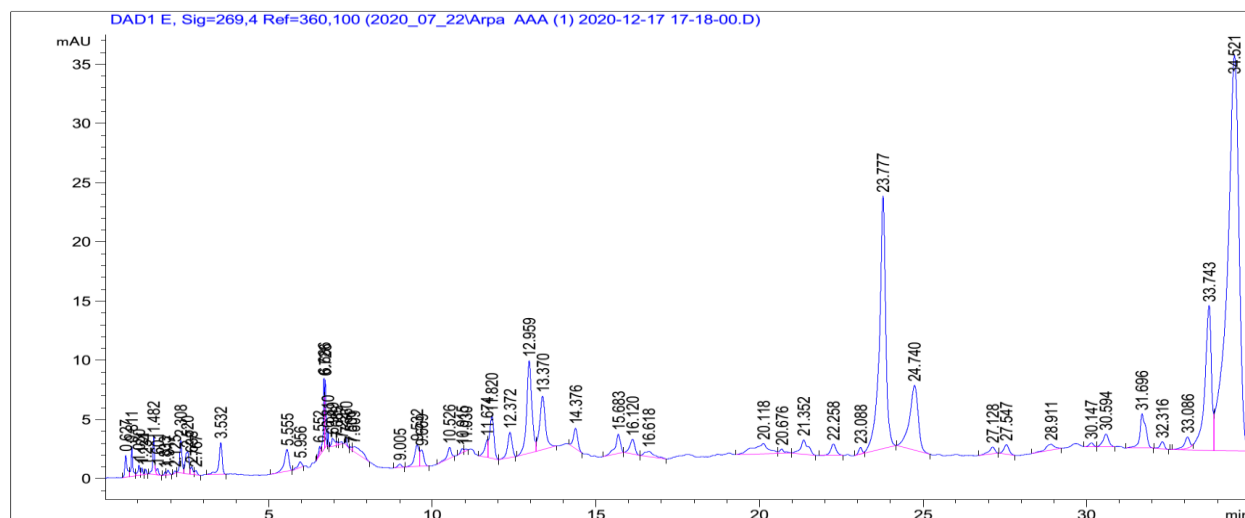
Birlamchi metabolitlari mono-, di - va polisaxaridlar, oqsillar, erkin aminokislotalar, vitaminlar, organik kislotalar va lipidlardan, ikkilamchi metabolitlari fenolkarbon kislotalar va mineral moddalar iborat ekanligi ko'rsatildi (1-jadval).

1-jadval

Oddiy arpa donlarining kimyoviy tarkibi

Biologik faol moddalarning aniqlangan guruhlari	Identifikatsiya qilingan birikmalar
Monosaxaridlar	Glyukoza, fruktoza, saxaroza, maltoza
Oqsil	Umumiy oqsil
Lipidlar	Neytral lipidlar, erkin yog' kislotalari
Vitaminlar	Riboflavin, niatsin, piridoksin, L-askorbin kislota, nikotinamid
Fenolkarbon kislotalar	Xlorogen kislota, rozmarin kislota

Aminokislotalarining sifat va miqdoriy tarkibini aniqlash Agilent Technologies 1200 xromatografida YuSSX usuli yordamida amalga oshirildi, bunda 75x4,6mm Discovery HS C₁₈ karnay, DAD detektoridan foydalanildi. Xromatografik tahlil gradientli elyurlash rejimida o'tkazildi. A eritma (qo'zg'aluvchan faza) - 0,14 M natriy asetat va 0,05% trietilamin aralashmasi (pH 6,4), B eritma - asetonitril. Elyuent uzatish tezligi- 1,2 ml/daq, yutilish - 269 nm (1-rasm, 2- jadval).



1-rasm. Arpa donlari aminokislotalarining xromatogrammasi

Arpa donlarining aminokislota tarkibi

№	Aminokislotalar	Miqdori, mg/g	Umumiy yig'indisidan, %
1	Asparagin kislota	0.09	3.11
2	Glyutamin kislota	0.12	4.15
3	Serin	0.04	1.38
4	Glitsin	0.04	1.38
5	Asparagin	0.04	1.38
6	Gyutamin	0.26	9.00
7	Sistein	0.18	6.23
8	Treonin*	0.07	2.42
9	Arginin	0.47	16.26
10	Alanin	0.20	6.92
11	Prolin	0.09	3.11
12	Tirozin	0.21	7.27
13	Valin*	0.05	1.73
14	Metionin*	0.56	19.38
15	Izoleytsin*	0.05	1.73
16	Leytsin*	0.05	1.73
17	Gistidin	0.13	4.50
18	Triptofan*	0.07	2.42
19	Fenilalanin*	0.14	4.84
20	Lizin HCl*	0.03	1.04
Almashinilmaydigan aminokislotalar yig'indisi		1.02	35.29

*-almashinilmaydigan aminokislotalar

Jadvaldan ko'rinib turibdiki, arpa donlarining o'ziga xos aminokislotalar to'plami 20 ta moddani o'z ichiga oladi, ulardan 8 tasi almashinilmaydigan aminokislotalar hisoblanadi. Shuni takidlash joizki, arpa donlarida eng ko'p miqdorda metionin kislota bo'lib, u og'ir va toksik moddalarni organizmdan chiqarishga, to'qimalarni parchalanishini oldini olib tiklanishiga yordam beradi. Oddiy arpa donlari oshqozon yara kasalligini davolovchi vosita sifatida tavsiya etilyotganligini inobatga olib, yuqoridagi ma'lumotlar alohida ahamiyat kasb etadi.

Lipidlarni o'rganish. Xomashyoning neytral lipidlar tarkibiy qismi «Silufol» plastinkalarida yupqa qatlamli xromatografiya (YQX) usuli bilan aniqlandi. NL ajratish uchun geksan - dietilefir (4:1, 3: 2 va 7: 3) erituvchilar aralashmasi ishlatilgan.

Yog' kislotalarining (YK) tarkibini aniqlash uchun NL bir qismi ishqorning spirtli eritmasi bilan gidrolizlandi. Ajratilgan YK yangi tayyorlangan diazometan

bilan metillandi. YK metil efirlari (YKME) silikagelli preparativ YQX usulida geksan - efir (4:1) erituvchilar sistemasida yot aralashmalaridan tozalandi. Sorbentdagi YKME zonasi yod bug'lari bilan ochildi, plastinkada dog' hosil bo'lgan joy qirib olinib, xloroform bilan silikageldan bir necha marta eluirlandi. Xloroformli eluatlar birlashtirildi, rotorli quritgichda xloroform bug'latildi. Tozalangan qoldiq YKME geksanda eritildi va gaz suyuqlik xromatografiya (GSX) usulida alanga-ionlanish detektorli Agilent 6890 N xromatografida, HP-5 qo'zg'almas fazali 30m x 0.32 mm o'lchamli kapillyar kolonka yordamida, tashuvchi gaz-geliy, dasturlash tezligi – 30,0 ml/daq, dasturlash harorati 150-270°C, da tahlil qilindi.

Arpa donlari neytral lipidlarining yog' kislotalari tarkibi 3-jadvalda keltirilgan.
3-jadval

Arpa donlari neytral lipidlarining yog' kislotalari tarkibi, %Σ YK

№	Yog' kislotalar	Miqdori, %	Rat. formula
1	Kaprin, 10:0	izlari	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{COOH}$
2	Laurin, 12:0	izlari	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$
3	Miristin, 14:0	0,16	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$
4	Pentadekan, 15:0	izlari	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{13}\text{COOH}$
5	Palmitin, 16:0	13,86	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$
6	Palmitolein, 16:1n7	izlari	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$
7	Margarin, 17:0	0,83	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{15}\text{COOH}$
8	Stearin, 18:0	1,46	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$
9	Olein, 18:1n9+Linolen, 18:3n3*	23,96	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH};$ $\text{CH}_3(\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH})_3(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$
10	Linol, 18:2n6	57,19	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3(\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH})_2(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$
11	Araxin, 20:0	0,52	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$
12	Eykozen, 20:1n11	1,28	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_9\text{COOH}$
13	Begen, 22:0	0,24	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{20}\text{COOH}$
14	Eruk, 22:1n9	0,29	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_{11}\text{COOH}$
15	Lignotserin, 24:0	0,21	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{22}\text{COOH}$
Σto'yingan YK		17,28	
Σto'yinmagan YK		82,72	

*Ushbu yog' kislotalari berilgan GSX sharoitida ajralmaydi, bitta cho'qqida chiqadi.

Natijalar arpa donlari tarkibida 15 ta YK bo'lib, ulardan palmitin, linol, olein va linolen kislotalari nisbatan ko'proq, to'yinmagan yog' kislotalarining umumiy ulushi (82,72%) to'yingan (17,28%) yog' kislotalar miqdoridan to'rt baravar ko'proq ekanligini ko'rsatdi. YKME ning IQ-spektirida shu moddalar uchun xarakterli bo'lgan yutilish kuzatildi.

Suvda eriydigan vitaminlarni o'rganish. Xomashyoning vitamin tarkibi va miqdori Agilent Technologies 1200 xromatografida yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usuli bilan aniqlandi. Xromatografiya shartlari: bunda 5 mkm, 4,6x150 mm, Eclipse XDB-C18 kolonkalarida (teskari faza bilan) 254 nm, 290 nm diod matritsali detektor(DAD)dan foydalanildi. A eritma -sirka kislotasining 0,5% eritmasi, pH 1,7, B eritma- atsetonitril eritmasi. Elyuent oqim tezligi-1 ml/daq, namuna hajmi -20 mkl, termostatning harorati -25°C (4- jadval).

4-jadval

Arpa donlaridagi suvda eriydigan vitaminlarning tarkibi

Vitaminlar	B ₂	B ₆	B ₃	C	PP
Miqdori, mg/kg	5.470±0.15	3.800±0.11	2.900±0.09	1.456±0.06	0.230±0.01
Jami	15.926±0,27				

Jadvaldan ko'rinib turibdiki xomashyo tarkibida B guruh vitaminlari, nikotinamid va L-askorbin kislotasi bor. Ularning eng ko'p miqdori B₂, B₆ va B₃ vitaminlariga to'g'ri keladi. C va PP vitaminlari ularga nisbatan kamroq.

Element tarkibini o'rganish. Xomashyo elementlar tarkibini aniqlash, ionlash natijasida hosil bo'lgan ionlarning massa-zaryad nisbatini aniqlashga asoslangan, moddalarni identifikatsiya qilish va shu bilan birga miqdoriy tarkibini aniqlashga imkon beradigan eng samarali, induktiv bog'langan plazmali mass-spektrometriya usuli yordamida ISP-MS NEXION-2000 («Perkin Elmer», Inc., AQSh) mass-spektrometrda amalga oshirildi. Oddiy arpa donlari tarkibida 41 ta mineral elementlarning mavjudligi aniqlandi.

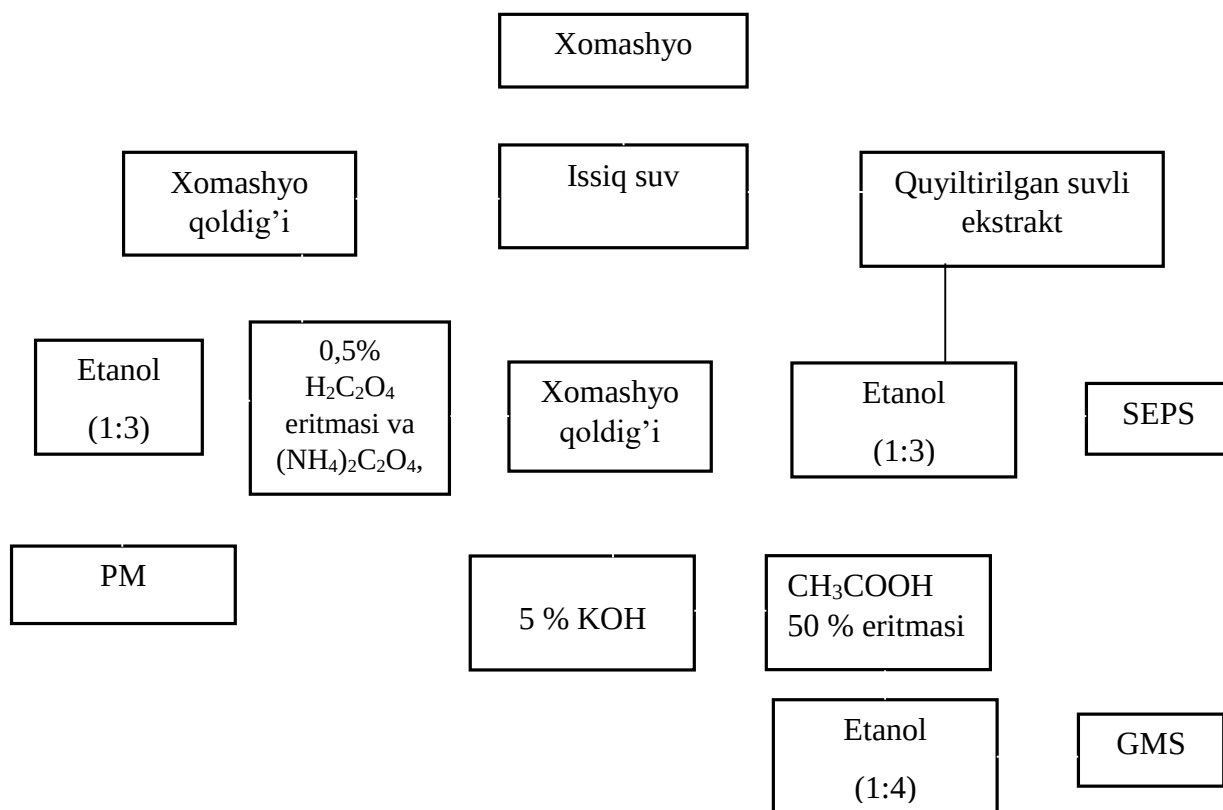
Aniqlangan mineral elementlarning miqdorini, kamayish tartibida quyidagi ketma-ketlikda joylashtirilishi mumkin:

K>P>Ca>Mg>S>Si>Na>Al>Fe>Mn>Zn>B>Cu>Ba>Cr>Rb>Ti>Mo>Sr>Pb>Ni>Se>Sn>Li>Ga>Zr>V>Co>As>U>W>Cd>Hg>Ag>Be>Sb=Nb>Ge>Re=Tl=Bi

Oddiy arpa donlari tarkibidagi og'ir metallarning miqdori deyarli ifloslanmagan hududlarning kontsentratsiyasiga mos keladi.

O'rganilayotgan xomashyodagi birinchi navbatda nazorat qilinishi zarur bo'lgan zaharli og'ir metallar (As, Pb, Hg, Cd) miqdori, Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti va O'zR DF I jildi nashrida dorivor o'simlik xomashyilari va ular asosida olingan dori vositalari uchun ruxsat etilgan qiymatlar doirasida ekanligi, bu esa uning ekologik bezararligini ko'rsatadi

Oddiy arpa donlarini o'ziga xos biologik faolligini belgiluvch polosaxaridlarni asosiy ta'sir qiluvchi biologik faol moddalari sifatida o'rganishga alohida ahamiyat berildi. Polisaxaridlarni o'rganishga oid eksperimental ma'lumotlar dissertatsiya ishining «**Oddiy arpa donlarini polisaxaridlar majmuini o'rganish**» to'rtinchi bobida keltirilgan. O'rganilayotgan xomashyodan polisaxaridlarini ajratib olish 2-rasmda keltirilgan chizma bo'yicha amalga oshirilgan.



2- rasm. Oddiy arpa donlaridan turli guruh polisaxaridlarini ajratib olish chizmasi

Oddiy arpa donlaridan ajratib olingan polisaxaridlarning monosaxarid tarkibi bo'yicha umumlashtirilgan ma'lumotlar 5-jadvalda keltirilgan.

5-jadval

Arpa donlari polisaxaridlarining tarkibi va monosaxarid tarkibi

PS	Unum, %	Monosaxarid qoldiqlarining nisbati					
		Gal	Glc	Ara	Xyl	Rha	UAc
SEPS-s	1.4	1.0	5.5	2.2	3.2	-	+
SEPS-i	8.5	1.0	9.0	iz	1.8	-	+
PM	14.5	1.0	11.5	-	1.2	iz	+
GMS-A	10.2	7.5	2.5	1.0	1.5	-	+
GMS-B	1.75	1.0	4.1	1.0	1.6	iz	+

Izoh: PS-polisaxaridlar, SEPS-s - sovuq suvda ajratib olingan suvda eruvchan polisaxaridlar, SEPS-i – issiq suvda ajratib olingan suvda eruvchan polisaxaridlar, PM-pektin moddalari, GMS-A – po'stloq gemitsellyulozalari, GMS-B - endosperm gemitsellyulozalari, Gal-galaktoza, Glc - glyukoza, Ara-arabinoza, Xyl -ksiloza, Rha - ramnoza, UAc - uron kislotasi.

Ajratib olingan polisaxaridlar identifikatsiyasi IQ-spektrometriya usulida o'tkazildi (6-jadval). Polisaxaridlarning IQ - spektrlari «Perkin-Elmer» firmasining 2000 model Fyure IQ - spektrometrda qayd qilindi.

6-jadval

Arpa donlaridan ajratib olingan polisaxaridlarning IQ - spektrlari

PS	Yutilish sohalari, sm^{-1}
SEPS-s	3340.41, 2923.80, 1646.89, 1417.74, 1320.27, 1076.87, 895.10, 549.88
SEPS-i	3851.86, 3766.98, 3390.55, 2931.30, 2128.85, 1660.99, 1437.79, 1162.35, 1082.51, 1014.89, 850.34, 576.18
PM	3427.16, 2924.36, 2851.54, 1648.32, 1457.34, 1158.04, 1018.18, 573.13
GMS-A	3409.26, 2920.90, 2862.74, 2334.94, 1742.65, 1658.39, 1446.15, 1159.06, 1018.18, 563.05
GMS-B	3779.02, 3452.11, 2920.58, 1655.25, 1569.23, 1417.09, 1160.83, 1076.92, 1017.17, 573.46

Klinik oldi farmakologik tekshiruvlar shuni ko'rsatdiki, oddiy arpa va uning asosidagi «Barleynol» quruq ekstrakti deyarli zaharli bo'lmagan va organizmga hech qanday nojo'ya ta'sir ko'rsatmasdan, oshqozon yarasini davolashda aniq ta'sirga ega, bu jihatdan O'zbekiston Respublika Davlat reestrda ro'yxatga olingan katta zubturm barglaridan kam emas.

Qayd etilgan holat, shuningdek, polisaxaridlarning oddiy arpa donlarida yuqori miqdori va uning respublikamiz hududlarida keng etishtirilishi tavsiya etilayotgan xomashyodan foydalanishning keng istiqbollarini ochib beradi.

Oddiy arpa donlarini tibbiyot amaliyotiga tatbiq etish uchun, ularni standartlash bilan bog'liq tadqiqotlar o'tkazilgan. Xomashyoni standartlash bo'yicha uslubiy yondoshuvlar va tajriba ma'lumotlari **«Oddiy arpa donlari, uning quruq ekstrakti va «Barley E active» biologik faol qo'shimchasini standartlash»** deb nomlangan dissertatsiya ishining beshinchi bobida o'z aksini topgan.

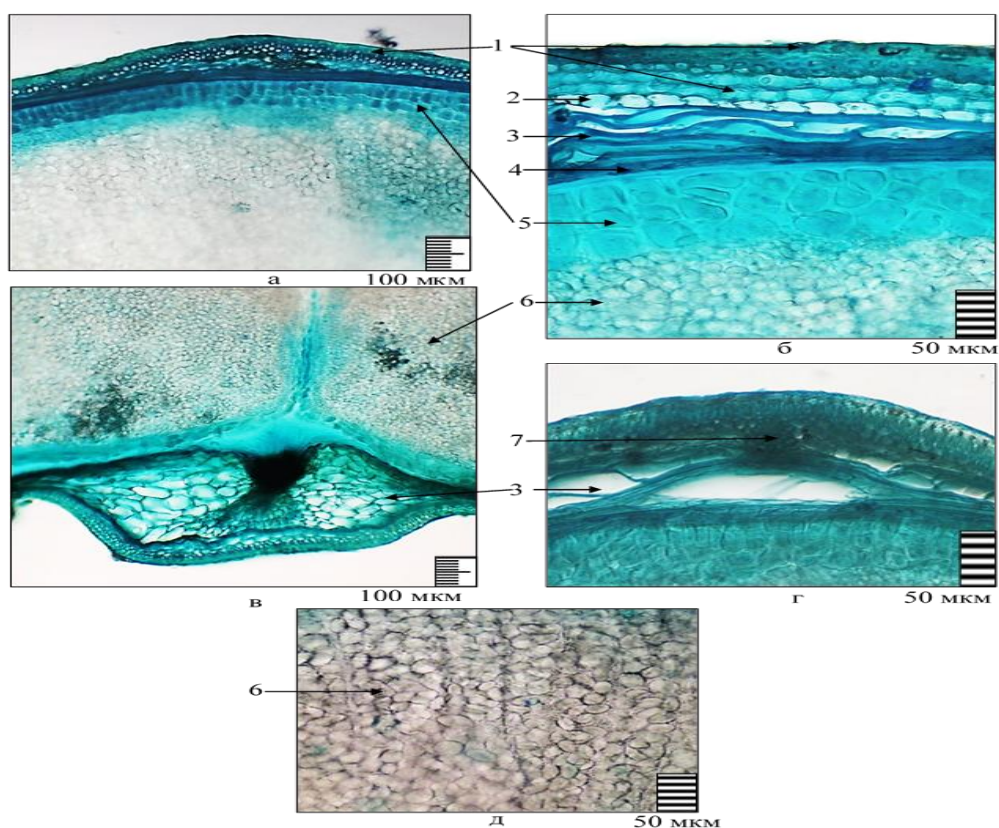
Xomashyoning chinligi uning tashqi va anatomik-diagnostik belgilarini o'rganish, asosiy tasir etuvchi moddalarni sifat reaksiyalari natijalari bo'yicha aniqlandi. Makroskopik tahlil yordamida aniqlangan xomashyoning tashqi belgilari adabiyotlardan olingan ma'lumotlarga mos keldi.

Oddiy arpa donalarini mikroskopik o'rganish natijasida quyidagi diagnostik ahamiyatga ega belgilari aniqlandi:

- xlorofillsiz murtak, donning asosida joylashgan bo'lib uning botiq tomoniga qaragan (3-rasm).

- urug'lanishga qadar tugunchaning perikarpiy va urug' qobig'i aniq farqlanadi;
- urug' murtakning devorlari bir qavat tashqi epidermis, ko'p qavatli rangsiz parenxima hujayralari, tarkibida xlorofill bo'lgan parenxim to'qimasidan iborat;

- ekzokarp turli xil maxsus hujayralarni o'z ichiga oladi: silikatlashgan do'ngliklar, juft hujayralar.



3-rasm. Arpa donining ko'ndalang kesimdagi mikroskopik tuzilishi:

a, б, в, г —qismlar, д —endosperm.

Shartli belgilar: 1 – yuqori gul qobig'i, 2 – epidermis, 3 – parenxima hujayralari, 4 – naysimon hujayra, 5 – aleyron qatlam, 6 – kraxmalli endosperm, 7 – o'tkazuvchi bog'lam.

Xomashyoning chinligini aniqlash uchun suvli ajratmadan polisaxaridlarni etanol bilan cho'ktirish reaksiyasi tavsiya etildi.

Oddiy arpa donalarining spetsifik biologik faolligi polisaxaridlar bilan bog'liq ekan, xomashyoni kimyoviy standartlash jarayonida u xomashyoni chinligi va sifatligini belgilovchi asosiy mezon sifatida qabul qilingan.

Oddiy arpa donalaridagi polisaxaridlarni miqdoriy aniqlash uchun ularni quyultirilgan suv ekstraktlaridan etanol bilan cho'ktirishga asoslangan gravimetriya usuli ishlatilgan. Polisaxaridlarni miqdoriy aniqlash natijalariga asoslanib Respublikaning turli hududlarida tayyorlangan oddiy arpa donlarining 5 ta partiyasida polisaxaridlar miqdorini aniqlash natijalariga asosan uning xomashyodagi miqdori 24% kam bo'lmasligi belgilandi.

Xomashyo tarkibida polisaxaridlar to'planish dinamikasini o'rganish ularning miqdori o'simlik rivojlangani sayin sezilarli o'zgarishlarga uchrashini ko'rsatdi. Donning sutli davrida bu ko'rsatkich ancha past bo'lib ($20,85 \pm 0,94\%$), so'ngra sekin-asta ko'payib - mumli davrida ($21,98 \pm 0,65$) va keyinchalik kuzda o'simlikning to'liq yetilish davrida maksimal darajaga yetadi ($24,40 \pm 0,56\%$). Shu sababli ko'rsatilgan muddat xomashyoni tayyorlashning optimal muddati sifatida belgilandi. Polisaxaridlar miqdorining mavsumiy dinamikasi haqidagi ma'lumotlar asosida biz oddiy arpa donlarini tayyorlash va quritish bo'yicha yo'riqnoma ishlab chiqishda foydalandik.

O‘zR DF I jildi (O‘zR DF 2.8) «Urug’lar» maqolasi ko‘rsatmalariga mos ravishda oddiy arpa xomashyosining sifatini belgilovchi mezonlarini ishlab chiqishda boshqa sonli ko‘rsatkichlar: namlik, umumiy kul va xlorid kislotaning 10%li eritmasida erimaydigan kul, maydalanganlik darajasi va aralashmalar miqdori ham aniqlandi.

Shuningdek, oddiy arpa donlari mikrobiologik tozaligi bo‘yicha o‘simlik xomashyosiga qo‘yladigan talablarga to‘la mos kelishi ko‘rsatilgan.

Tabiiy saqlash sharoitida oddiy arpa xomashyosining turg’unligi o‘rganish uning tashqi belgilari va son ko‘rsatkichlarini 3,5 yil davomida deyarli o‘zgarmasligini ko‘rsatdi. Shuning uchun oddiy arpa donlari tayyorlangan vaqtdan boshlab 3 yil davomida foydalanish tavsiya etiladi.

Turli davlatlarning me'yoriy hujjatlariga kiritilgan dorivor o‘simlik vositalarini sifati va tadqiqot usullariga ko‘yladigan talablarni uygunlashtirishning zamonaviy an'analari hisobga olgan holda, taklif etilayotgan xomashyoning sifati va xavfsizligini me'yorlashtiruvchi ko‘rsatkichlar qatorida toksik og‘ir metallar, radionukleidlarning qoldiq miqdori aniqlandi.

Tadqiqot natijalari oddiy arpa donlarining ekologik tozaligi va qo‘llashda xavfsizligi to‘g‘risida xulosa chiqarishga imkon berdi.

Shunday qilib, o‘tkazilgan tadqiqotlar natijasida taklif etilayotgan xomashyoning sifat ko‘rsatkichlariga qo‘yladigan talablar darajasini asoslash uchun kerakli ma’lumotlar olingan.

Keyingi tadqiqotlar «SO‘QO‘Q GILOSI» FX bilan birgalikda chiqimi 15% gacha bo‘lgan, tarkibida 71% gacha polisaxaridlar saqlagan va birlamchi xomashyoning fiziologik faollikni saqlab qolgan oddiy, tejamkor (xom ashyodan faol moddalarni ajratish suv bilan amalga oshiriladi) va xavfsiz texnologiyadan foydalangan holda olingan quruq ekstrakti standartlashtirishga qaratilgan.

Quruq ekstrakti standartlashtirish, shartli ravishda «Barleynol» deb atalgan, huddi xomashyoni standartlash kabi amalga oshirildi, ya’ni xomashyo - dori vositasi qatoridagi ko‘rsatkichlar, me’yorlar va sifatni baholash usullari unifikatsiyasini ta’minlovchi yagona «tutash» standartlash usulidan foydalanildi. Shu bilan birga, oddiy arpa donalarining quruq ekstrakti sifat ko‘rsatkichlari bo‘yicha farmakopeya talablariga javob berishi ko‘rsatildi (7-jadval).

7-jadval

«Barleynol» quruq ekstraktining barqarorligini tabiiy saqlash usuli yordamida o‘rganish natijalari

Ko‘rsatkichlar nomi	MH talablari	Dastlabki namuna	MH muvofiqligi (oylar muddatida)					
			6 oydan so‘ng	12 oydan so‘ng	18 oydan so‘ng	24 oydan so‘ng	30 oydan so‘ng	36 oydan so‘ng
Tashqi ko‘rinishi	och kul rangli, o‘ziga xos ta’mli, gigroskopik, quruq sochiluvchan kukun	muvof.	muvof.	muvof.	muvof.	muvof.	muvof.	muvof.

7-jadval davomi

Chinligi	quruq ekstraktning chinligini aniqlash uchun suvli ajratmalardagi polisaxaridlarni spirt bilan cho'ktirish tavsiya etiladi (ko'p miqdorda loyqasimon quyuq massa hosil bo'ladi, turganda cho'kmaga tushadi).	muvof.	muvof.	muvof.	muvof.	muvof.	muvof.	muvof.
Eruvchanligi	suv-spirtli aralashmalarda oson eriydi.	muvof.	muvof.	muvof.	muvof.	muvof.	muvof.	muvof.
Quritilganda yo'qotilgan namlik	5% dan ko'p emas	3.74	3.82	3.88	3.96	4.17	4.62	4,73
Mikrobiologik tozalik(1 g namunada)	aerob bakteriyalar 10^3 dan ko'p emas; Xamirturush va mog'or qo'ziqorinlari 10^2 dan ko'p emas; Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus yo'qligibo'lmasligi lozim	muvof.	muvof.	muvof.	muvof.	muvof.	muvof.	muvof.
Polisaxaridlar miqdori	kamida 60%	71.1	70.65	70.73	70.5	69.92	70.38	70,26

Olingan ma'lumotlar asosida «SO'QO'Q GILOSI» FX bilan birgalikda oddiy arpa donlari asosida olingan quruq ekstraktidan «Barleynol» sashe dori shaklini tibbiyot amaliyotida qo'llashga ruxsat olish uchun korxona farmakopeya maqolasi

(KFM) loyihasi tuzildi va «Farmatsevtika mahsulotlari xavfsizligi markazi» Davlat muassasasiga taqdim etildi.

Oddiy arpa donalarining quruq ekstrakti tarkibida polisaxaridlarning yetarli darajada yuqori miqdori (71% gacha) va bu bilan bog'liq uning biologik faolligi, shuningdek dastlabki xomashyoni hammabopligini e'tiborga olib, biz uning asosida oshqozon yarasiga qarshi samarali biologik faol qo'shimcha «Barley E active»ni ishlab chiqdik.

Ushbu o'simlik vositalarini ishlab chiqarishni o'zlashtirish respublikada import o'rnini bosuvchi va eksport salohiyatini kengaytiruvchi mahalliy o'simlik xomashyosidan foydalanish, shuningdek, aholini samarali va arzon hayotiy muhim dori vositalari va biologik faol qo'shimchalar bilan ta'minlash imkoninini beradi.

Quruq ekstrakt asosida olingan «Barley E active» biologik faol qo'shimchasini kapsulalar shaklida ishlab chiqarishga tatbiq qilindi.

Arpa donlarining quruq ekstrakti asosidagi «Barley E active» biologik faol qo'shimchasiga Texnik shartlar (Ts 304475996-02:2020) va uni ishlab chiqarish bo'yicha Texnologik yo'riqnoma (TI 304475996-02:2021) ishlab chiqildi va tasdiqlandi. «Barley E active» biologik faol qo'shimchasini ishlab chiqarish va qo'llash uchun O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi tomonidan ruxsatnoma olindi.

XULOSALAR

1. Mahalliy madaniylashtirilgan yangi istiqbolli dorivor o'simlik – oddiy arpa (*Hordeum vulgare* L.) donlarini har tomonlama farmakognostik va klinik oldi o'rganish natijasida uni tibbiyot amaliyotida yaraga qarshi samarali dori sifatida qo'llash tavsiya etildi.

2. Oddiy arpa donlarining o'ziga xos faolligini belgilovchi biologik faol birikmalar majmuasi mono-, di- va polisaxaridlar, aminokislotalar, vitaminlar, fenolkarbon kislotalar, minerallar bilan ifodalanishi hamda ushbu biologik faol moddalarning asosiy guruhlari tarkibi va miqdori aniqlandi. Oddiy arpa (*Hordeum vulgare* L.) donlarining dominant moddalari polisaxaridlar (24%) ekanligi isbotlandi.

3. Taklif etilayotgan xomashyoni standartlashtirish bo'yicha tadqiqotlar olib borildi, bunda asosiy faol moddalar - polisaxaridlarni sifat va miqdoriy aniqlash usullari taklif qilindi. Shuningdek, xomashyoning chinligi va sifatlilik belgilari hamda uni tayyorlash va saqlash muddatlari tajribalar asosida belgilandi (3 yil).

4. Dastlabki xomashyo bilan birga yaraga qarshi vosita sifatida tavsiya etilgan, faolligi bo'yicha xorijiy analoglardan kam bo'lmagan «Barleynol» quruq ekstrakti hamda, u asosida kapsula shaklida ishlab chiqilgan «Barley E Active» biologik faol qo'shimchasini standartlashtirish bo'yicha amaliy masalalar hal qilindi.

5. Arpa donlarining quruq ekstrakti asosidagi «Barley E active» biologik faol qo'shimchasiga Texnik shartlar (Ts 304475996-02:2020) va uni ishlab chiqarish bo'yicha Texnologik yo'riqnoma (TI 304475996-02:2021) ishlab chiqildi va tasdiqlandi. «Barley E active» biologik faol qo'shimchasini ishlab chiqarish va

qo'llash uchun O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining ruxsatnomasi olindi (№001186 24.12.2021). Bugungi kunga qadar «CORALL PHARM» MChJ arpa donlari quruq ekstrakti asosida «Barley E active» biologik faol qo'shimchasini ishlab chiqarish o'zlashtirildi.

6. «SO'QO'Q GILOSI» FX bilan birgalikda oddiy arpa donlari quruq ekstrakti asosida olingan «Barleynol» dori vositasini tibbiyot amaliyotida qo'llashga ruxsat olish uchun, KFM loyihasi tuzildi va «Farmatsevtika mahsulotlari xavfsizligi markazi» Davlat muassasasiga taqdim etildi.

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

ТАШКЕНТСКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ

МАМАСОЛИЕВ АБРОРБЕК ИСРОИЛЖОНОВИЧ

**ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЗЕРЕН ЯЧМЕНЯ
ОБЫКНОВЕННОГО (*HORDEUM VULGARE* L.), КУЛЬТИВИРУЕМОГО
В УЗБЕКИСТАНЕ**

15.00.02- фармацевтическая химия и фармакогнозия

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

Ташкент- 2024

Диссертация выполнена в Ташкентском фармацевтическом институте.

Тема докторской диссертации зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан под номером B2020.2.PhD/Far69.

Диссертация выполнена в Ташкентском фармацевтическом институте.

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

Научный руководитель:	Пулатова Дилдора Кахрамоновна кандидат фармацевтических наук, доцент
Официальные оппоненты:	Юлдашев Закирджан Абидович доктор фармацевтических наук, профессор Мусаева Наргиза Абиджановна фармацевтика фанлари доктори
Ведущая организация:	Узбекский научно-исследовательский институт химии и фармацевтики

Защита диссертации состоится «26» 12 2024 года в 14⁰⁰ часов на заседании

Научного совета DSc.04/30.12.2019.FAR.32.01 при Ташкентском фармацевтическом институте (адрес 100015, г. Ташкент, Мирабадский район, ул. Айбека, 45. Тел.: (+99871) 256-37-38. Факс: (+99871) 256-45-04, e-mail: pharmi@pharmi.uz).

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

Автореферат диссертации разослан «10» 12 2024 года

(реестр протокола рассылки №64 «10» 12 2024 г.).



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. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, язвенная болезнь желудка является одним из самых распространенных заболеваний желудочно-кишечного тракта. На основе данных «Global Burden of Disease, Injuries and Risk Factors (GBD) Study» (1990-2019 г.г.) и результатов исследований проведенных в 2019 году в 204 странах и территориях, отмечено порядка 8,1 миллионов случаев язвенной болезни, что означает увеличение на 25,82% с 1990 г. В связи с этим важное значение имеет химический анализ местного лекарственного растительного сырья с использованием современных физико-химических методов, установление связи его фармакотерапевтической эффективности с биологически активными веществами, а также разработка и внедрение в медицинскую практику эффективных малотоксичных препаратов и биологически активных добавок (БАД) противоязвенного действия.

В настоящее время на мировом уровне уделяется большое внимание выявлению и изучению перспективных лекарственных растений противоязвенного действия и созданию безопасных и эффективных лекарственных средств, так же биологически активных добавок на их основе. В этой связи особое внимание уделяется проведению всестороннего исследования местных лекарственных растений, богатых полисахаридами, в частности, изучению динамики накопления биологически активных веществ, их качественному и количественному содержанию, а также стандартизации по достоверным показателям качества, подтверждению соответствия критериям безопасности (количество тяжелых металлов, радионуклидов, пестицидов).

За последние годы в нашей республике проведены масштабные реформы, включающие одну из важнейших задач государства в социально-политической сфере - охрану и укрепление здоровья населения достигнуты определенные результаты в повышении качества медицинского обслуживания. В 22-й цели Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы поставлены такие важные задачи, как «Увеличение объема производства продукции фармацевтической промышленности в 3 раза и доведение уровня обеспечения местного рынка до 80 процентов»¹. В связи с этим важное значение имеет выявление и изучение новых перспективных лекарственных растений отечественной флоры, выделение основных действующих веществ и создание на их основе лекарственных препаратов, биологически активных добавок, а также разработка и утверждение нормативных документов с целью внедрения их в медицинскую практику.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных Указами Президента Республики Узбекистан УП-5707 от 10 апреля 2019 года «О дальнейших мерах по

¹Указ Президента Республики Узбекистан №УП-60 от 28 января 2022 года «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы»

ускоренному развитию фармацевтической отрасли республики в 2019-2021 годах», УП-60 от 28 января 2022 года «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы», УП-139 от 20 мая 2022 года «О мерах по созданию цепочки добавленной стоимости посредством эффективного использования сырьевой базы и поддержки переработки лекарственных растений», Постановлениями ПП-4554 от 30 декабря 2019 года «О дополнительных мерах по углублению реформ в фармацевтической отрасли Республики Узбекистан», ПП-4670 от 10 апреля 2020 года «О мерах по охране, культурному выращиванию, переработке дикорастущих лекарственных растений и рациональному использованию имеющихся ресурсов», а также другими нормативно-правовыми документами, принятыми в данной сфере.

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

Степень изученности проблемы. Изучение литературных данных показало, что еще в XI веке наш великий соотечественник, ученый-энциклопедист Ибн Сино применял ячмень в качестве противоязвенного средства. В настоящее время значимое место имеют работы в области создания и исследования противоязвенных лекарственных средств и биологически активных добавок на основе местного сырья таких отечественных ученых, как Х.Х.Халматов, Х.М.Комилов, Ф.Ф.Урманова, У.М.Азизов, Х.У.Алиев, У.Х. Усманов и др.

Представляют также интерес проводимые в мировом масштабе исследования по использованию новейших технологий и лекарственных растений в лечении язвенной болезни и ее осложнений, М, Gupta, B. Kapoor, D. Kumadoh, P.K. Singh, T.S. Easwari, N.H. Shosha, N.M. Fahmy, S.B Marques, B. McJunkin, J.H. Pyo, R. Manfredini, Z. Li, J.I. Kim, N. Salari, N. Darvishi и др.

Данная диссертационная работа является первым систематическим исследованием, направленным на фармакогностическое изучение зерен ячменя обыкновенного, культивируемого в Узбекистане, определение подлинности по морфолого-анатомическим, диагностическим признакам, определение основных действующих веществ качественными и количественными методами анализа, а также стандартизация высокоэффективного лекарственного препарата и биологически активной добавки, созданных на основе исследуемого сырья.

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентского фармацевтического института «Разработка и внедрение в медицинскую практику оригинальных лекарственных средств на основе местных лекарственных растений и координационных соединений».

Целью исследования является фармакогностическое изучение ячменя обыкновенного для обоснования возможности использования его в

медицинской практике и создания эффективных противоязвенных лекарственных средств и биологически активных добавок на его основе.

Задачи исследования:

на основании литературных данных обосновать целесообразность создания и стандартизации новых лекарственных средств и биологически активных добавок противоязвенного действия на основе лекарственных растений;

изучить химический состав и количественное содержание основных групп биологически активных веществ зерен ячменя;

выделить и идентифицировать основные действующие вещества зерен ячменя – полисахаридов, обуславливающих его специфическую активность, изучить динамику накопления и с учетом полученных данных определить оптимальные сроки заготовки сырья;

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

определить характеристики подлинности и показатели качества саше «Barleynol», полученного на основе сухого экстракта;

разработать и представить на рассмотрение в Государственное учреждение «Центр безопасности фармацевтической продукции» при МЗ РУз проект фармакопейной статьи предприятия на лекарственный препарат - саше «Barleynol», с целью получения разрешения на его применение в медицинской практике.

В качестве объекта исследования использованы зерна ячменя обыкновенного (*Hordeum vulgare* L.), культивируемого в Узбекистане, полученный из них сухой экстракт препарат - саше «Barleynol» и биологически активная добавка на основе сухого экстракта.

Предметом исследования было определение и изучение комплекса биологически активных веществ зерен ячменя обыкновенного, обуславливающих его биологическую активность, решение вопросов, связанных со стандартизацией сырья, его сухого экстракта, созданных на его основе лекарственного средства и биологически активной добавки, внедрением их в медицинскую практику.

Методы исследования. При проведении исследований использовались современные физико-химические методы анализа природных соединений (бумажная и тонкослойная хроматография, высокоэффективная жидкостная хроматография, газовая хроматография, масс-спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой, ультрафиолетовая и инфракрасная спектроскопия, газожидкостная хроматография, гамма-спектрометрия), а также традиционные методы фармакогностического анализа.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые проведен микроскопический анализ зерен ячменя обыкновенного (*Hordeum vulgare* L.), выращенного в Узбекистане, и определены их специфические диагностические признаки (околоплодник, семенная кожура, алейроновый слой, зародыш и эндосперм);

определены состав и количественное содержание основных биологически активных веществ (полисахаридов, липидов, фенолкарболовых кислот, водорастворимых витаминов, аминокислот, макро- и микроэлементов) зерен ячменя обыкновенного (*Hordeum vulgare* L.);

выделен и исследован полисахаридный комплекс, определяющий специфическую активность зерен ячменя обыкновенного, а на основании изучения динамики накопления полисахаридов установлено, что максимальный уровень их содержания приходится на период созревания сырья, что позволило установить оптимальные сроки его заготовки;

разработаны научно обоснованные критерии подлинности и показатели качества, необходимые для стандартизации сухого экстракта зерен ячменя обыкновенного, полученного лекарственного препарата и биологически активной добавки.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

установлены острая токсичность и специфическая противоязвенная активность зерен *Hordeum vulgare* L., экспериментах доказана его эффективность не ниже, чем у сопоставимого лекарственного препарата «Листья подорожника большого»;

определены безопасность (острая и неострая токсичность, кумулятивный и местно-щекотливый эффекты) и специфическая активность препарата в форме саше, разработанного на основе сухого экстракта зерен *Hordeum vulgare* L., показано что по своей эффективности он не уступает аналогичному препарату по безопасности и фармакотерапевтической активности;

для получения разрешения на производство и применение в медицинской практике противоязвенного препарата «Barleynol» разработаны соответствующие нормативные документы.

Достоверность результатов исследования определяется критическим анализом литературных данных, использованием современных физико-химических, фармакогностических, биологических методов анализа, способствующих получению воспроизводимых и точных результатов с их математико-статистической обработкой.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в научном обосновании возможности использования отечественного культивируемого растения–ячменя обыкновенного (*Hordeum vulgare* L.) в качестве эффективного противоязвенного средства, а также разработке единой системы стандартизации, обеспечивающей качество разработанных растительных средств.

Практическая значимость результатов исследования состоит в том, что совместно с ФХ «SO‘QOQ GILOSI» разработан и представлен на рассмотрение проект Фармакопейной статьи предприятия на саше «Barleynol» на основе сухого экстракта зерен ячменя (*Hordeum vulgare* L.), а также утверждены разработанные совместно с ООО «CORALL PHARM» Технические условия на биологически активную добавку «Barley E active» и Технологическая инструкция по ее производству для получения разрешения

на использование их в медицинской практике, что служит расширению ассортимента местных противоязвенных препаратов и БАДов.

Внедрение результатов исследования. На основании научных результатов фармакогностического исследования зерен ячменя обыкновенного (*Hordeum vulgare* L.), выращенного в Узбекистане:

разработан и представлен на регистрацию в Государственное учреждение «Центр безопасности фармацевтической продукции» при МЗ РУз (письмо Государственное учреждение «Центр безопасности фармацевтической продукции» № 41/11-6087 от 1 мая 2024 г., письмо Министерства Здравоохранения № 8н-3/280 от 15 октября 2018 г.) проект фармакопейный статьи предприятия на лекарственный препарат «Barleynol». Утверждение этого документа позволит расширить ассортимент местных препаратов для лечения язвенной болезни желудка;

службой санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики Узбекистан утверждены Технические условия (Ts 304475996-02:2020) на биологически активную добавку «Barley E active» и Технологическая инструкция (TI 304475996-02:2021) по ее производству. Это дает возможность производства указанной биологически активной добавки в виде капсул в ООО «CORALL PHARM»;

в результате проведенных доклинических испытаний доказана специфическая фармакологическая активность и неострая токсичность зерен ячменя обыкновенного (*Hordeum vulgare* L.) (письмо Минздрава № 8н-3/280 от 15 октября 2018 г.). В результате стало возможным производить нетоксичные препараты и биологически активные добавки с надежным противоязвенным действием;

в результате доклинических испытаний доказана фармакологическая активность и безопасность препарата «Barleynol» в форме саше пакетиков с противоязвенным действием (письмо Минздрава № 8н-3/280 от 15 октября 2018 г.). Это открывает возможность для утверждения нормативной документации и получения разрешения на использования в медицинской практике безопасного лекарственного средства.

Апробация результатов исследования. Результаты настоящего исследования обсуждены на 5 международных и 3 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 13 научных работ, из них 5 научных статей в научных изданиях, рекомендованных ВАК Республики Узбекистан для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора философии (PhD), в том числе 4 статьи опубликованы в республиканских и 1 статья в зарубежном журналах.

Структура и объем диссертации. Структура диссертации состоит из введения, пяти глав, выводов, списка использованной литературы и приложений. Объем диссертации составляет 100 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

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

Первая глава **«Современное состояние исследований в области противоязвенных растительных средств и перспективы их использования»** охватывает обзор литературы, включающий этиологию и терапию язвенной болезни, роль фитотерапии в гастроэнтерологии, общие сведения о ячмене обыкновенном, его ботаническая характеристика и систематическое положение, история, географическое распространение и районы возделывания ячменя обыкновенного, а также сведения о химическом составе, применении представителей рода *Hordeum* L. в народной медицине и их хозяйственное значение.

Во второй главе **«Объект исследования и методы анализа»** изложены сведения по заготовке сырья и подготовке его к анализу, объект исследования, методы химического и фармакогностического анализа. При исследовании биологически активных веществ зерен ячменя были востребованы методы ВЭЖХ, ГХ, масс-спектрометрия с индуктивно-связанной плазмы. Образцы сырья и реагенты, для химического анализа получены с использованием методик, представленных в томе I ГФ РУз (ГФ РУз 2.8) и в ГФ РФ XIII.

В третьей главе диссертации **«Изучение химического состава зерен ячменя обыкновенного»** изложены данные по выявлению, идентификации и количественному определению основных групп биологически активных веществ, содержащихся в сырье. На первом этапе исследования с помощью общеизвестных качественных реакций и хроматографических методов анализа был определен комплекс биологически активных веществ, определяющих специфическую активность зерен ячменя обыкновенного. Показано, что первичные метаболиты представлены моно-, ди- и полисахаридами, белками, свободными аминокислотами, витаминами, органическими кислотами и липидами, а вторичные - фенолкарбоновыми кислотами и минеральными веществами (табл.1).

Качественное и количественное определения аминокислот проводили методом ВЭЖХ на хроматографе «Agilent Technologies 1200» со спектрофотометрическим DAD детектором, хроматографическая колонка размером 75 x 4,6 мм, заполненная сорбентом Discovery HS C₁₈.

Хроматографический анализ осуществляли в режиме градиентного элюирования. Раствор А- смесь 0,14 М натрия ацетата и 0,05% триэтиламин (рН 6.4); раствор В-ацетонитрил; скорость потока -1.2 мл/мин, поглощение - 269нм (табл.2, рис. 1).

Таблица 1

Химический состав зерен ячменя обыкновенного

Обнаруженные биологически активные вещества	Идентифицированные соединения
Моносахариды	Глюкоза, фруктоза, сахароза, мальтоза
Белок	Общий белок
Липиды	Нейтральные липиды, жирные кислоты
Витамины	Рибофлавин, ниацин, пиридоксин, L-аскорбиновая кислота, никотинамид
Фенолкарбоновые кислоты	Хлорогеновая и розмариновая кислоты

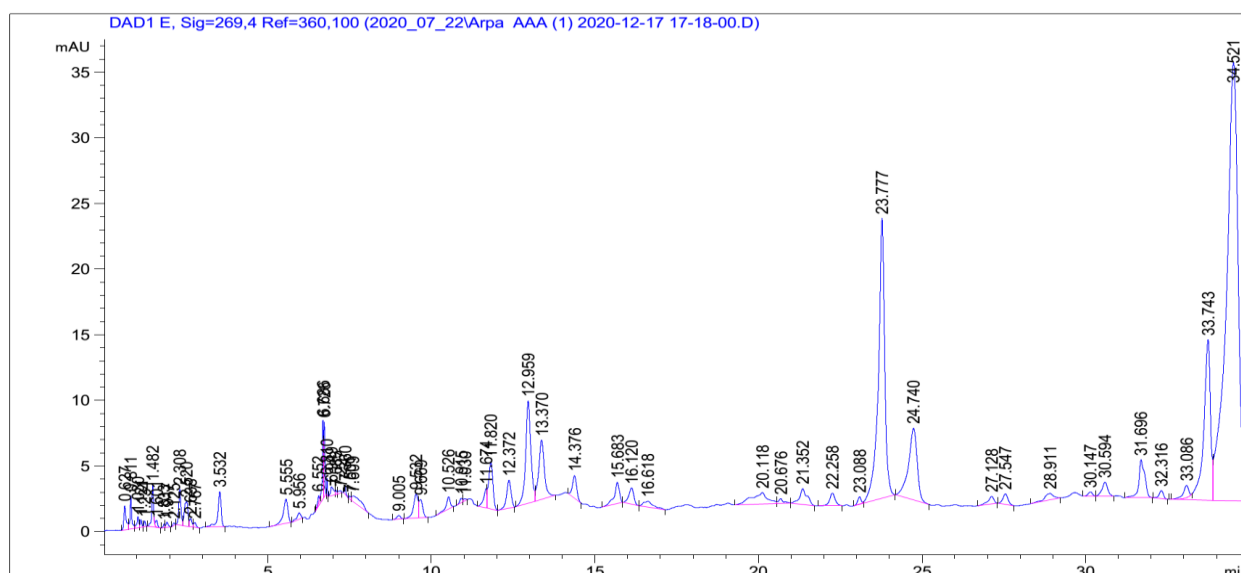
**Рис. 1. Хроматограмма аминокислот зерен ячменя**

Таблица 2

Аминокислотный состав зерен ячменя

№	Аминокислоты	Содержание, мг/г	% от общей суммы
1	Аспарагиновая к-та	0.09	3.11
2	Глутаминовая к-та	0.12	4.15
3	Серин	0.04	1.38
4	Глицин	0.04	1.38
5	Аспарагин	0.04	1.38
6	Глутамин	0.26	9.00
7	Цистеин	0.18	6.23

Продолжение таблицы 2

8	Треонин*	0.07	2.42
9	Аргинин	0.47	16.26
10	Аланин	0.20	6.92
11	Пролин	0.09	3.11
12	Тирозин	0.21	7.27
13	Валин*	0.05	1.73
14	Метионин*	0.56	19.38
15	Изолейцин*	0.05	1.73
16	Лейцин*	0.05	1.73
17	Гистидин	0.13	4.50
18	Триптофан*	0.07	2.42
19	Фенилаланин*	0.14	4.84
20	Лизин HCl*	0.03	1.04
Сумма незаменимых аминокислот		1.02	35.29

*- незаменимые аминокислоты

Как видно, из приведенных данных, специфический набор аминокислот зерен ячменя включает 20 компонентов, из которых 8 являются незаменимыми аминокислотами. Следует отметить, что преобладающей аминокислотой в зернах ячменя обыкновенного является метионин, который способствует выведению из организма тяжелых и токсичных веществ, а также восстановлению тканей, предотвращая их разрушение. Учитывая, что зерна ячменя обыкновенного рекомендуются в качестве средства от язвенной болезни, приведенная выше информация приобретает особое значение.

Исследование липидов. Компонентный состав НЛ устанавливали методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) на пластинках «Silufol». Для разделения НЛ использовали систему растворителей гексан - этилэфир (4:1, 3:2 и 7:3).

Состав неомыляемых веществ также определяли по данным ТСХ на пластинках «Silufol» в указанной выше системе растворителей. Для идентификации компонентов использовали модельные вещества (фитостеролы, токоферолы, свободные ЖК и др.).

Для определения состава жирных кислот часть НЛ гидролизировали спиртовым раствором щелочи. Выделенные ЖК метилировали свежеприготовленным диазометаном. Метиловые эфиры ЖК (МЭЖК) очищали от примесей препаративной ТСХ на силикагеле в системе растворителей гексан - эфир (4:1). Зону МЭЖК на сорбенте проявляли парами йода, счищали с пластинки и десорбировали с силикагеля многократным элюированием хлороформом. Хлороформные элюаты объединяли, хлороформ упаривали на ротаторном испарителе. Очищенные МЭЖК растворяли в гексане и анализировали методом газожидкостной хроматографии (ГЖХ) на хроматографе Agilent 6890 N с пламенно - ионизационным детектором, используя капиллярную колонку 30м x 0,32 мм с неподвижной фазой HP-5, газ-носитель – гелий, температура программирования 150 – 270°C.

Жирнокислотный состав НЛ зерен ячменя представлен в таблице 3.

Состав жирных кислот нейтральных липидов зерен ячменя, % Σ ЖК

№	Жирные кислоты	Содержание, %	Рац. формула
1	Каприновая, 10:0	следы	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{COOH}$
2	Лауриновая, 12:0	следы	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$
3	Миристиновая, 14:0	0,16	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$
4	Пентадекановая, 15:0	следы	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{13}\text{COOH}$
5	Пальмитиновая, 16:0	13,86	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$
6	Пальмитолеиновая, 16:1n7	следы	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$
7	Маргариновая, 17:0	0,83	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{15}\text{COOH}$
8	Стеариновая, 18:0	1,46	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$
9	Олеиновая, 18:1n9 +Линоленовая, 18:3 n3*	23,96	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH};$ $\text{CH}_3(\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH})_3(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$
10	Линолевая, 18:2n6	57,19	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3(\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH})_2(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$
11	Арахидиновая, 20:0	0,52	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$
12	Эйкозеновая, 20:1n11	1,28	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_9\text{COOH}$
13	Бегеновая, 22:0	0,24	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{20}\text{COOH}$
14	Эруковая, 22:1n9	0,29	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_{11}\text{COOH}$
15	Лигноцериновая, 24:0	0,21	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{22}\text{COOH}$
Σ насыщенных ЖК		17,28	
Σ ненасыщенных ЖК		82,72	

*Эти жирные кислоты в данных условиях ГЖХ не разделяются, выходят одним пиком.

Из данных таблицы 2.7 видно, что НЛ зерен ячменя содержат 15 ЖК с преобладанием кислот пальмитиновой, линолевой, олеиновой и линоленовой. Общая доля ненасыщенных жирных кислот (82,72%) превышает более чем в четыре раза количество насыщенных (17,28%). В ИК- спектрах МЭЖК наблюдались полосы поглощения, характерные для этих веществ.

Исследования водорастворимых витаминов. Содержание витаминов определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на хроматографе Agilent Technologies 1200. Условия хроматографирования: колонка Eclipse XDB-C18 (с обращенной фазой), 5 мкм, 4,6x150 мм, детектор с диодной матрицей (DAD), 254 нм, 290 нм, - раствор А- 0,5% раствор уксусной кислоты, pH 1,7, раствор В- CH_3CN (ацетонитрил). Скорость потока- 1 мл/мин., объем образца -20 мкл, температура термостата - 25°C (табл. 4).

Результаты количественного содержания водорастворимых витаминов в зернах ячменя

Витамины	B ₂	B ₆	B ₃	C	PP
Содержание, мг/кг	5.470±0.15	3.800±0.11	2.900±0.09	1.456±0.06	0.230±0.01
Сумма	15.926±0,27				

Результаты исследования показали наличие в сырье витаминов группы В, а также L-аскорбиновой кислоты и никотинамида. Из них наибольшее количество приходится на долю витаминов В₂, В₆ и В₃. По сравнению с ними витамины С и РР содержатся в небольших количествах.

Изучение элементного состава. Определение элементного состава проводили методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой на масс-спектрометре ИСП-МС NEXION-2000 («Perkin Elmer, Inc.», США), основанном на определении отношения массы к заряду ионов, образующихся при ионизации представляющих интерес компонентов пробы, одним из мощнейших способов качественной идентификации веществ, допускающих также и количественное определение. Установлено, что в зернах ячменя обыкновенного содержится 41 минеральный элемент.

По мере уменьшения количественного содержания минеральные элементы, обнаруженные в исследуемом сырье, можно расположить в следующей последовательности:

K>P>Ca>Mg>S>Si>Na>Al>Fe>Mn>Zn>B>Cu>Ba>Cr>Rb>Ti>Mo>Sr>Pb>Ni>Se>Sn>Li>Ga>Zr>V>Co>As>U>W>Cd>Hg>Ag>Be>Sb=Nb>Ge>Re=Tl=Bi

Обнаруженные в исследуемом сырье калий, кальций, магний, фосфор, цинк, медь, марганец и др., положительно влияющие на жизнедеятельность организма, в определенной степени способствуют повышению фармакологической ценности сырья благодаря сочетанию с его основными биологически активными веществами.

Содержание тяжелых металлов в исследуемом сырье практически соответствует концентрациям незагрязненных территорий.

Токсичные тяжелые металлы (As, Pb, Hg, Cd), подлежащие первоочередному контролю, в исследуемом сырье определены в пределах допустимых значений, принятых Всемирной организацией здравоохранения и в ГФ РУЗ издания для лекарственного растительного сырья и препаратов на его основе, что свидетельствует о его экологической безопасности.

Особое внимание было уделено изучению полисахаридов ячменя обыкновенного, как основных действующих биологически активных веществ, обуславливающих специфическую биологическую активность сырья. Экспериментальные данные по исследованию полисахаридов представлены в пятой главе диссертационной работы «**Исследование полисахаридного комплекса зерен ячменя обыкновенного**». Выделение и разделение

полисахаридов из исследуемого сырья было проведено по схеме, представленной на рисунке 2.

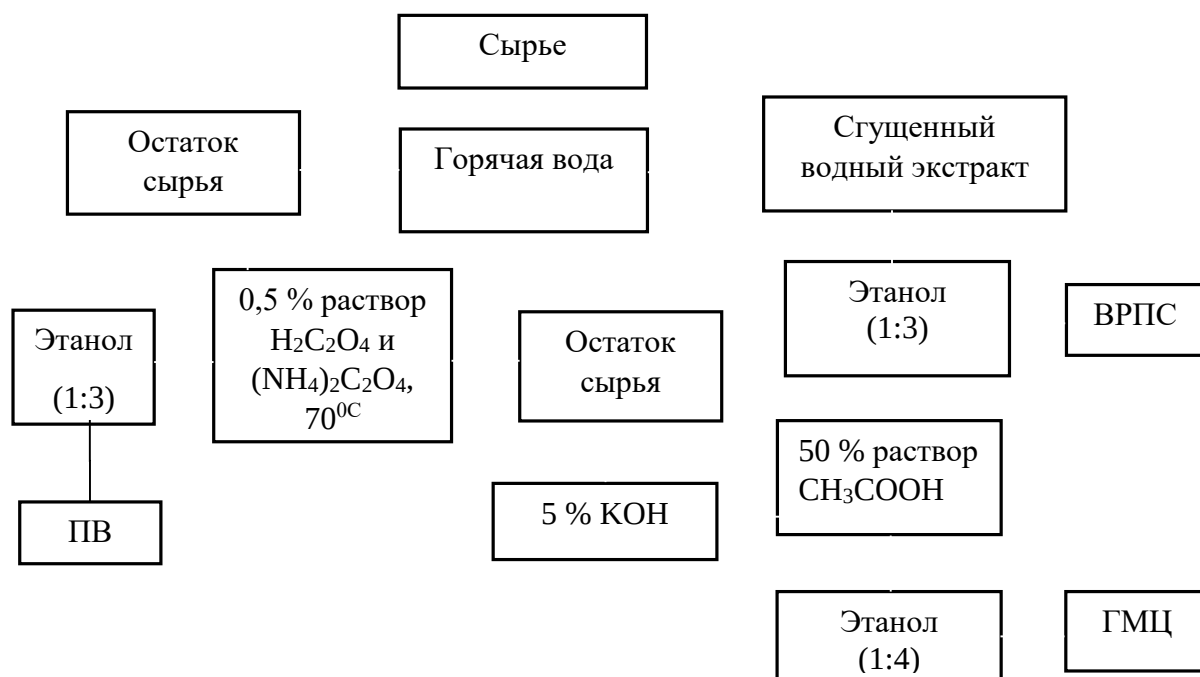


Рис. 2. Схема выделения различных групп полисахаридов из зерен ячменя обыкновенного.

Обобщенные данные по моносакхаридному составу полисахаридов, выделенных из зерен ячменя обыкновенного, представлены в таблице 5.

Таблица 5

Содержание и моносакхаридный состав полисахаридов зерен ячменя обыкновенного

ПС	Выход, %	Соотношение моносакхаридных остатков					
		Gal	Glc	Ara	Xyl	Rha	UAc
ВРПС-х	1.4	1.0	5.5	2.2	3.2	-	+
ВРПС-г	8.5	1.0	9.0	сл	1.8	-	+
ПВ	14.5	1.0	11.5	-	1.2	сл	+
ГМЦ-А	10.2	7.5	2.5	1.0	1.5	-	+
ГМЦ-Б	1.75	1.0	4.1	1.0	1.6	сл	+

Примечание: ПС-полисахариды, ВРПС-х - водорастворимые полисахариды, извлеченные холодной водой, ВРПС-г - водорастворимые полисахариды извлеченные горячей водой, ПВ- пектиновые вещества, ГМЦ-А-гемицеллюлозы кожуры ячменя, ГМЦ-Б-гемицеллюлозы эндосперма ячменя; Gal- галактоза, Glc – глюкоза, Ara- арабиноза, Xyl- ксилоза, Rha – рамноза, UAc - уоновая кислота.

Идентификацию выделенных полисахаридов проводили методом ИК-спектроскопии (табл. 6). ИК-спектры полисахаридов снимали на ИК-спектрометре Фурье фирмы «Perkin-Elmer», модель 2000.

Доклинические фармакологические исследования показали, что зерна ячменя обыкновенного и сухой экстракт «Barleynol» на их основе, будучи

практически не токсичными и не оказывая побочного влияния на организм проявляют выраженную противоязвенную активность, не уступая в этом отношении зарегистрированной в Государственном реестре Республики Узбекистан траве подорожника большого.

Таблица 6

**ИК-спектры полисахаридов, выделенных из зерен ячменя
обыкновенного**

ПС	Полосы поглощения, см ⁻¹
ВРПС-Х	3340.41, 2923.80, 1646.89, 1417.74, 1320.27, 1076.87, 895.10, 549.88
ВРПС-Г	3851.86, 3766.98, 3390.55, 2931.30, 2128.85, 1660.99, 1437.79, 1162.35, 1082.51, 1014.89, 850.34, 576.18
ПВ	3427.16, 2924.36, 2851.54, 1648.32, 1457.34, 1158.04, 1018.18, 573.13
ГМЦ-А	3409.26, 2920.90, 2862.74, 2334.94, 1742.65, 1658.39, 1446.15, 1159.06, 1018.18, 563.05
ГМЦ-Б	3779.02, 3452.11, 2920.58, 1655.25, 1569.23, 1417.09, 1160.83, 1076.92, 1017.17, 573.46

Отмеченные обстоятельства, а также высокое содержание полисахаридов в зернах ячменя обыкновенного и его широкое культивирование в регионах нашей республики открывают широкие перспективы использования предлагаемого сырья.

Для введения зерен ячменя обыкновенного в медицинскую практику проведены исследования, связанные с их стандартизацией. Методические подходы и экспериментальные данные по стандартизации сырья отражены в пятой главе диссертационной работы **«Стандартизация зерен ячменя обыкновенного и его сухого экстракта»**.

Подлинность сырья устанавливали на основании изучения его внешних, анатомо-диагностических признаков и определения основных действующих веществ качественными реакциями. Внешние признаки сырья, установленные нами с помощью макроскопического анализа, соответствовали литературным данным. В результате микроскопического изучения зерен ячменя обыкновенного выявлены следующие диагностические особенности:

- бесхлорофилльный зародыш, расположенный в основании сырья по направлению к его вентральной стороне (рис. 3);
- хорошо различимые до оплодотворения в завязи перикарпий и семенная кожура;
- стенки завязи, состоящие из одного слоя наружного эпидермиса, многочисленные слои бесцветных клеток паренхимной ткани, содержащих хлорофилл;
- различные специализированные клетки: окрепшие бугорки, парные клетки и др. в экзокарпии.

Для определения подлинности сырья рекомендована реакция осождения полисахаридов этанолом из водных извлечений.

Принимая во внимание, что специфическая биологическая активность зерен ячменя обыкновенного обусловлена полисахаридами, последние были приняты в качестве основного критерия подлинности и доброкачественности сырья при его химической стандартизации.

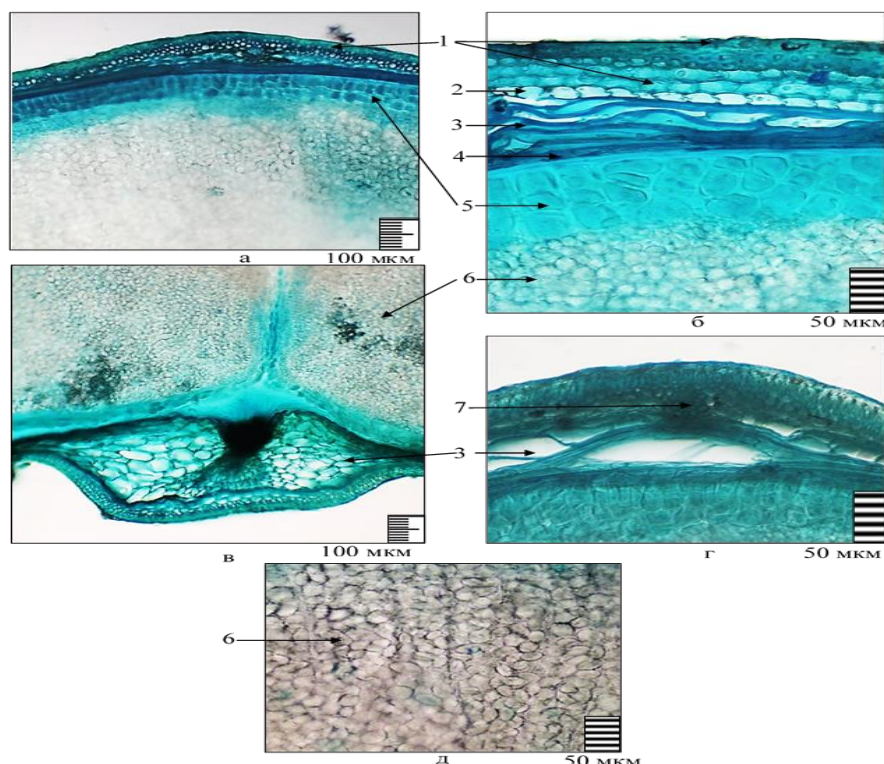


Рис. 3. Анатомическое строение зерновки *H. Vulgare* L. на поперечном срезе: а, б, в, г–детали, д–эндосперм.

Условные обозначения: 1 – верхняя цветковая чешуя, 2 – эпидермис, 3 – паренхимные клетки, 4 – трубчатая клетка, 5 – алевроновый слой, 6 – крахмалоносный эндосперм, 7 – проводящий пучок.

Для количественного определения полисахаридов в зернах ячменя обыкновенного использовали метод гравиметрии, основанный на осаждении их из сгущенных водных экстрактов этанолом. Исходя из результатов количественного определения полисахаридов в пяти партиях зерен ячменя, заготовленных в различных регионах республики, норма содержания их в сырье установлена не менее 24%.

Изучение динамики накопления полисахаридов в сырье показало, что содержание его в зернах ячменя обыкновенного претерпевает значительные изменения по мере развития растения. В молочном периоде злаков этот показатель составляет $20,85 \pm 0,94\%$, затем постепенно увеличивается в восковом периоде ($21,98 \pm 0,65$) и достигает максимума осенью в период полной зрелости растения ($24,40 \pm 0,56\%$). Указанный период полной зрелости определен как оптимальный срок заготовки изучаемого сырья. Полученные данные использованы при разработке инструкции по сбору и сушке зерен ячменя обыкновенного.

При разработке критериев доброкачественности сырья ячменя обыкновенного в соответствии с указаниями статьи ГФ РУз «Семена» определены и другие численные показатели: влажность, общая зола и зола нерастворимая в 10% растворе хлористоводородной кислоты, измельченность, содержание примесей, характеризующие качество предлагаемого сырья.

Показано также, что зерна ячменя обыкновенного в полной мере соответствуют требованиям, предъявляемым к растительному сырью в отношении микробиологической чистоты.

Изучение стабильности зерен ячменя обыкновенного в условиях их естественного хранения показало, что их внешние признаки и числовые показатели не изменяются существенно в течение 3,5 лет. Поэтому сырье рекомендуется использовать в течение трех лет со времени заготовки.

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

Дальнейшие исследования были направлены на стандартизацию сухого экстракта, полученного совместно с ФХ «SO‘QO‘Q GILOSI» из зерен ячменя обыкновенного с использованием несложной, экономичной (выделение действующих веществ из сырья осуществляется водой) и безопасной технологии, позволяющей добиться выхода готового продукта порядка 15%, содержащего до 71% полисахаридов, и сохраняющего физиологическую активность исходного сырья.

Стандартизация сухого экстракта из зерен ячменя обыкновенного, условно названного нами «Barleynol», проведена, как и в случае сырья, по полисахаридам, т.е. использован метод «сквозной» стандартизации, обеспечивающий унификацию показателей, норм и методов оценки качества в ряду: сырье- лекарственное средство.

Показано также, что показатели качества сухого экстракта ячменя обыкновенного соответствуют фармакопейным требованиям (табл. 7).

На основании полученных данных совместно с ФХ «SO‘QO‘Q GILOSI» разработан проект Фармакопейной статьи предприятия (ФСП) на сухой экстракт зерен ячменя обыкновенного «Barleynol», представленный на рассмотрение в Государственное учреждение «Центр безопасности фармацевтической продукции» МЗ РУз с целью получения разрешения на использование в медицинской практике.

Спецификация сухого экстракта «Barleynol»

Наименование показателей	Требования НД	Исходный образец	Соответствие НД (по датам)				
			через 6 месяцев	через 12 месяцев	через 18 месяцев	через 24 месяца	через 30 месяцев
Описание	сухой рассыпчатый порошок светло-серого цвета, пряного вкуса, гигроскопичен	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.
Подлинность	реакция осаждения полисахаридов из водяных извлечений спиртом (образование обильных хлопьевидных сгустков, выпадающих в осадок при стоянии)	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.
Растворимость	легко растворимый в водно-спиртовых смесях.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.
Потеря в массе при высушивании	не более 5%	3.74	3.82	3.88	3.96	4.17	4.62
Микробиологическая чистота (в 1 г препарата)	аэробных бактерий (не более 10^3); дрожжевых и плесневых грибов (не более 10^2); отсутствие Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.	соотв.
Содержание полисахаридов	не менее 60%	71.1	70.65	70.73	70.5	69.92	70.38

Принимая во внимание достаточно высокое содержание полисахаридов в сухом экстракте ячменя обыкновенного (до 71%), связанную с этим его биологическую активность, а также доступность исходного сырья, нами разработана эффективная биологическая добавка пртивоэявенного действия «Barley E active».

Освоение производства указанных растительных средств обеспечит импортозамещение и расширение экспортного потенциала республики за счет использования местного растительного сырья, а также решение важной задачи государства по обеспечению населения эффективными и доступными жизненно важными лекарственными средствами и биологически активными добавками.

Внедрена в производство биологически активная добавка «Barley E active», полученная на основе сухого экстракта, в форме капсул.

Разработаны и утверждены технические условия (TS 304475996-02:2020) на биологически активную добавку «Barley E active» на основе сухого экстракта зерен ячменя и технологическая инструкция по ее производству (ТИ

304475996-02:2021). На производство и применение биологически активной добавки «Barley E active» получено разрешение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. В результате комплексного фармакогностического и доклинического исследования ячменя обыкновенного (*Hordeum vulgare* L.), культивируемого в Узбекистане обоснована целесообразность использования его в медицинской практике в качестве эффективного противоязвенного лекарственного средства.

2. Показано, что комплекс биологически активных соединений зерен ячменя обыкновенного (*Hordeum vulgare* L.), обуславливающий их специфическую активность, представлен моно-, ди- и полисахаридами, аминокислотами, витаминами, фенолкарбоновыми кислотами, и минеральными веществами. Определены состав и количественное содержание основных групп обнаруженных биологически активных веществ. Установлено, что доминирующими компонентами зерен ячменя обыкновенного (*Hordeum vulgare* L.) являются полисахариды (24%).

3. Проведены исследования по стандартизации предлагаемого сырья: предложены методики качественного и количественного определения основных действующих веществ-полисахаридов, определены характеристики подлинности и доброкачественности сырья, экспериментально установлены оптимальные сроки его заготовки и хранения (3 года).

4. Решены практические вопросы по разработке и стандартизации сухого экстракта «Barleynol», рекомендованного наряду с исходным сырьем в качестве противоязвенного средства, не уступающего по активности зарубежным аналогам, и биологически активной добавки «Barley E active» на его основе в форме капсул.

5. Разработаны и утверждены Технические условия на биологически активную добавку «Barley E active» на основе сухого экстракта зерен ячменя обыкновенного и Технологическая инструкция по ее производству. Получено разрешение МЗ РУз на производство и применение биологически активной добавки «Barley E active». К настоящему времени ООО «CORALL PHARM» освоено производство биологически активной добавки «Barley E active» на основе сухого экстракта зерен ячменя.

6. Совместно с ФХ «SO‘QO‘Q GILOSI» разработан проект ФСП на препарат «Barleynol» на основе сухого экстракта зерен ячменя обыкновенного (*Hordeum vulgare* L.), был представлен на рассмотрение в Государственное учреждение «Центр безопасности фармацевтической продукции» с целью получения разрешения на использование в медицинской практике.

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

TASHKENT PHARMACEUTICAL INSTITUTE

MAMASOLIYEV ABRORBЕК ISROILJONOVICH

**PHARMACOGNOSTIC STUDY OF BARLEY (HORDEUM VULGARE L.)
SEEDS CULTIVATED IN UZBEKISTAN**

15.00.02- pharmaceutical chemistry and pharmacognosy

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

Toshkent- 2024

The title of the dissertation of doctor of philosophy (PhD) on pharmaceutical sciences has been registered by the Supreme Attestation Commission at the Cabinet on Ministers of the Republic of Uzbekistan with registration number of B2020.2.PhD/Far69.

The dissertation has been prepared at the Tashkent pharmaceutical institute.

The dissertation abstract is posted in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) on the web page of the Scientific Council (www.pharmi.uz) and on the Information and Educational Portal "ZiyoNet" (vwww.ziynet.uz).

Scientific supervisor:	Po'latova Dildora Kakhramonovna Candidate of pharmaceutical sciences, associate professor
Official opponents:	Yuldashev Zakirdjan Abidovich doctor of pharmaceutical sciences, professor Musaeva Nargiza Abidjanovna doctor of pharmaceutical sciences
Leading organization:	Uzbek scientific research institute of chemistry and pharmaceutics

Defense will take place on «26» 12 2024 at 14⁰⁰ at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.FAR.32.01 at the Tashkent pharmaceutical institute (Address: 100015, Tashkent city, Mirabad district, Aybek str., 45, phone +99871 256-37-38, fax: +99871 256-45-04, e-mail: info@pharmi.uz)

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

Abstract of the dissertation sent out on «10» 12 2024

(mailing report №64 on «10» 12 2024)



K.S. Rizaev
Chairman of the scientific council on
awarding of scientific degrees, doctor
of medical sciences

Y.S. Karieva
Scientific secretary of the scientific
council on award of scientific degree
doctor of pharmaceutical sciences,
professor

F.F. Urmanova
Chairman of the scientific seminar
under scientific council on award of
scientific degrees, doctor of
pharmaceutical sciences, professor

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

The objective of the study is a pharmacognostic study of common barley to substantiate the possibility of its use in medical practice and the creation of effective antiulcer drugs and biologically active additives based on it.

The objects of the study were grains of common barley (*Hordeum vulgare* L.), cultivated in Uzbekistan, and a dry extract obtained from them and a medicinal product and biologically active supplement based on this extract.

The scientific novelty of the study is as follows:

for the first time, a microscopic analysis of barley grains (*Hordeum vulgare* L.) grown in Uzbekistan was carried out, and specific diagnostic features (pericarp, seed coat, aleurone layer, embryo and endosperm) were determined;

the composition and quantity of the main biologically active substances (polysaccharides, lipids, phenolcarboxylic acids, water-soluble vitamins, amino acids, macro- and microelements) of common barley grains (*Hordeum vulgare* L.) were determined;

methodical techniques for the qualitative and quantitative determination of polysaccharides in raw materials were developed, the dynamics of their accumulation was also studied; based on the data obtained, standards for the content of polysaccharides in raw materials, as well as the optimal terms of its procurement and storage were established;

scientifically based criteria of authenticity and quality indicators have been developed, which are necessary for the standardization of dry extract of barley grains and the production of a medicinal product and biologically active supplement.

Implementation of research results. Based on the scientific results of the pharmacognostic study of common barley grains (*Hordeum vulgare* L.), grown in Uzbekistan:

the draft pharmacopoeial article of the enterprise for the medicinal product «Barleynol» was submitted for registration to the State Institution «Center for Pharmaceutical Product Safety» under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan (letter of the State Institution «Center for Pharmaceutical Product Safety» No. 41/11-6087 dated May 1, 2024, letter of the Ministry of Health No. 8n-3/280 dated October 15, 2018). As a result of approval of this document, it will be possible to expand the range of local drugs for the treatment of gastric ulcer;

The Service for Sanitary and Epidemiological Welfare and Public Health of the Republic of Uzbekistan approved the Technical Conditions (Ts 304475996-02:2020) for its production for the biologically active supplement «Barley E active» and Technological Instructions (TI 304475996-02:2021). This will make it possible to produce this biologically active supplement in the form of capsules at «CORALL PHARM» LLC;

as a result of preclinical trials, specific pharmacological activity and non-acute toxicity of common barley grains (*Hordeum vulgare* L.) were proven (letter of the Ministry of Health No. 8n-3/280 dated October 15, 2018). As a result, it became possible to produce non-toxic drugs and biologically active supplements with a reliable anti-ulcer effect;

as a result of preclinical trials, the pharmacological activity and safety of the drug «Barleynol» in the form of sachets with antiulcer action was proven (letter of the Ministry of Health No. 8n-3/280 dated October 15, 2018). As a result, it was possible to approve the regulatory documentation and obtain permission to use a highly effective and harmless drug in medical practice.

Structure and volume of the dissertation. The structure of the dissertation consists of an introduction, five chapters, conclusions, a list of used literature and appendices. The volume of the dissertation is 100 pages.

E'LON QILINGAN ISHLAR RO'YXATI
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I bo'lim (I часть, I part)

1. Мамасолиев А.И., Пулатова Д.К., Дусчанова Г.М. Анатомическое строение зерен ячменя обыкновенного (*Hordeum vulgare* L.), культивируемого в Узбекистане//Фармацевтический журнал. - 2020 - №4. -С.20-23 (15.00.00; №2).
2. Mamasoliyev A.I., Pulatova D.K. Comparative analysis of the amount of water-soluble vitamins in the grains of common barley and its dry extract//Pharmaceutical Journal. - 2021 - №3, -P. 68-74. (15.00.00; №2).
3. Мамасолиев А.И., Пулатова Д.К., Урманова Ф.Ф. Изучение углеводного комплекса зерен ячменя обыкновенного//Фармацевтический вестник Узбекистана. - 2022- №1.-С. 51-55. (15.00.00; №4).
4. Мамасолиев А.И., Пулатова Д.К., Урманова Ф.Ф., Ходжаева М.А. Изучение нейтральных липидов зерен ячменя обыкновенного//Фармацевтический журнал. - 2022. -№3. -С. 39-42. (15.00.00; №2).
5. Mamasoliyev A.I., Pulatova D.K., Urmanova F.F., Murotov Sh.B. Study of free amino acids and elemental composition of common barley grains and its dry extract// Khimija rastitel'nogo syr'ja.- 2023.-№1.-P.233-238. (ISSN: 1029-5151; Scopus=0,7).

II bo'lim (II часть, II part)

6. Мамасолиев А.И., Пулатова Д.К., Муллажонова М.Т., Орифжонова Г.К. Аминокислотный состав зерен ячменя обыкновенного, культивируемый в Узбекистане//Сборник трудов II международной научно-практической конференции «Современное состояние фармацевтической отрасли: проблемы и перспективы». - Ташкент. - 2020. – С. 186-187.
7. Mamasoliyev A.I., Pulatova D.K. Water-soluble vitamins of common barley grains (*Hordeum vulgare* L.) cultivated in Uzbekistan//«Topical issues of new medicines development» конференції молодих вчених та студентів. Присвяченої 150-річчю з дня народження М.О. Валяшка. Харків. -2021. - Р.-52.
8. Мамасолиев А.И., Пулатова Д.К. Свободные моно- и дисахариды зерен ячменя обыкновенного (*Hordeum vulgare* L.), культивируемого в Узбекистане//Сборник IV международной научно-практической конференции «Абу Али Ибн Сино и инновации в современной фармацевтике». - Ташкент.- 2021. -С. 207-208.
9. Mamasoliyev A.I., Pulatova D.K. Free carbohydrates of dry extract of common barley grains//Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, S.Yu. Yunusov Institute of Chemistry of Plant Substances «Current problems of the

- chemistry of natural compounds» scientific conference of young scientists. - Tashkent.-2022. -P.-27.
10. Mamasoliyev A.I., Pulatova D.K. Amino acids of dry extract of common barley grains//Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, S.Yu. Yunusov Institute of Chemistry of Plant Substances «Current problems of the chemistry of natural compounds» scientific conference of young scientists. - Tashkent.-2022. -P.-36.
 11. Мамасолиев А.И., Пулатова Д.К., Муллажонова М.Т. Изучение водорастворимых полисахаридов зерен ячменя обыкновенного//Материалы III международной научно-практической конференции, посвященной 85-летию ташкентского фармацевтического института «Современное состояние фармацевтической отрасли: проблемы и перспективы», - Ташкент. - 2022, -С. -152.
 12. Мамасолиев А.И. Применение зерен ячменя в народной медицине и хозяйственное значение// «Yosh olimlar» Республиканская научно-практическая конференция, - Ташкент. - 2024. - №-3(12). -С. 38-39.
 13. Мамасолиев А.И., Пулатова Д.К. Районы возделывании ячменя обыкновенного//Сборник VII международной научно-практической конференции «Абу Али Ибн Сино и инновации в современной фармацевтике». - Ташкент. - 2024, -С. 277-278.

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



№ 10-3279

Bosishga ruxsat etildi: 12.12.2024 y.
Bichimi: 60x84 ^{1/16} «Times New Roman»
garniturada raqamli bosma usulda bosildi.
Shartli bosma tabog'i 2.8. Adadi 100. Buyurtma: № 183
Tel: (99) 832 99 79; (77) 300 99 09
Guvohnoma reestr № 10-3279
“IMPRESS MEDIA” MCHJ bosmaxonasida chop etildi.
Manzil: Toshkent sh., Yakkasaroy tumani, Qushbegi ko'chasi, 6 uy.