

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

ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ

ОРИФЖОНОВА ГУЛНОЗА ҚОБУЛЖОН ҚИЗИ

**ЎЗБЕКИСТОНДА ЎСАДИГАН ҚЎЗИҚУЛОҚ (*PHLOMIS THAPSOIDES*
BGE.) ЕР УСТКИ ҚИСМИНИ ФАРМАКОГНОСТИК ЎРГАНИШ**

15.00.02 - фармацевтик кимё ва фармакогнозия

ФАРМАЦЕВТИКА ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

Тошкент -2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Content of the abstract of doctor philosophy dissertation (PhD)

Орифжонова Гулноза Қобулжон қизи

Ўзбекистонда ўсадиган Қўзикулоқ (*Phlomis thapsoides* Bge.) ер устки қисмини фармакогностик ўрганиш 3

Орифжонова Гулноза Кобулжон кизи

Фармакогностическое изучение надземной части зопника коровяковидного (*Phlomis thapsoides* Bge.), произрастающего в Узбекистане.....21

Orifjonova Gulnoza Kobuljon kizi;

Pharmacognostic study of the shoot system of *Phlomis thapsoides* Bge. growing in Uzbekistan.....39

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works43

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

ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ

ОРИФЖОНОВА ГУЛНОЗА ҚОБУЛЖОН ҚИЗИ

**ЎЗБЕКИСТОНДА ЎСАДИГАН ҚЎЗИҚУЛОҚ (*PHLOMIS THAPSOIDES*
BGE.) ЕР УСТКИ ҚИСМИНИ ФАРМАКОГНОСТИК ЎРГАНИШ**

15.00.02 - фармацевтик кимё ва фармакогнозия

ФАРМАЦЕВТИКА ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

Тошкент -2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2022.1.PhD/Far91 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент фармацевтика институтида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Муллажонова Манзура Тохировна
фармацевтика фанлари номзоди, доцент

Расмий оппонентлар:

Юлдашев Закирджан Абидович
фармацевтика фанлари доктори, профессор

Нишанбаев Сабир Зарипбаевич
кимё фанлари доктори, катта илмий ходим

Етакчи ташкилот:

Ўзбекистон кимё-фармацевтика илмий тадқиқот институти

Диссертация химояси Тошкент фармацевтика институти ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Far.32.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2025 йил «22» феврал соат 14⁰⁰ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100015, Тошкент ш., Миробод тумани, Ойбек кўчаси, 45-уй. Тел.: (+99871) 256-37-38; факс: (+99871) 256-45-04, e-mail: info@pharmi.uz).

Диссертация билан Тошкент фармацевтика институти Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (67 рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100015, Тошкент ш., Миробод тумани, Ойбек кўчаси, 45-уй. Тел.: (+99871) 256-37-38.

Диссертация автореферати 2025 йил «27» 01 куни тарқатилди.
(2025 йил «27» 01 даги 67 рақамли реестр баённомаси)



К.С. Ризаев

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси, т.ф.д.

Ё.С. Кариева

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, фарм.ф.д., профессор

Ф.Ф. Урманова

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

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусини долзарблиги ва зарурати. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти мутахассисларининг маълум қилишича сўнгги йилларда асаб касалликларининг глобал тарқалиш кўрсаткичи 7.3% га етди, бунга кўра ҳар 8 кишидан 1 нафари ёки дунё миқёсида 1 миллиардга яқин инсон ушбу хасталикдан азият чекмоқда. Шу муносабат билан аҳолига арзон ва импорт ўрнини босувчи дори-дармонлар билан ёрдам бериш борасидаги дастурий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни ҳал этиш, республика соғлиқни сақлаш соҳаларини доривор ўсимликлар хомашёси ва улар асосида яратилган дори воситалар билан таъминлаш, тиббиётда қўлланиладиган доривор ўсимликлар арсеналини кенгайтириш муҳим аҳамият касб этади.

Ҳозирги кунда жаҳонда доривор ўсимликларнинг фармакогностик таҳлилини ўтказиш, асосий биологик фаол моддаларини ажратиб олиш, уларнинг фармакологик хусусиятларини исботлаш натижасида меъёрий ҳужжатларини тасдиқлаш ва улар асосида дори воситалари ва биологик фаол қўшимчаларни ишлаб чиқиш бўйича илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада тинчлантирувчи таъсирга эга маҳаллий ўсимлик хомашёларини фармакогностик нуқтаий назардан ўрганиш, ушбу хомашёларни стандартлаш, хавфсизлигини исботлашга алоҳида эътибор берилмоқда.

Республикамиз фармацевтика соҳасида дунё миқёсида кенг қўлланиладиган доривор ўсимликларнинг хомашё базасини кенгайтириш, шунингдек, аҳолини самарали ва арзон ҳаётий зарур дори воситалари ҳамда биологик фаол қўшимчалар билан таъминлаш бўйича муайян натижаларга эришилмоқда. 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистон тараққиёт стратегиясининг иккинчи иловаси, 85-бандида «Фармацевтика sanoati маҳсулотлари ишлаб чиқариш ҳажмини 3 баравар кўпайтириш ва маҳаллий бозорни таъминлаш даражасини 80 %га етказиш....»¹ каби муҳим вазифалар белгилаб берилган. Бу борада маҳаллий ўсимлик хомашёси асосида асаб касалликларини даволашда қўлланиладиган, экспортбоп, юқори самарадорликка эга фитопрепаратларни ишлаб чиқиш, тиббиётга ҳамда маҳаллий ишлаб чиқарувчи корхоналарга татбиқ этиш муҳим аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 10 апрелдаги ПҚ-4670-сон «Ёввойи ҳолда ўсувчи доривор ўсимликларни муҳофаза қилиш, маданий ҳолда етиштириш, қайта ишлаш ҳамда мавжуд ресурслардан оқилона фойдаланиш чора-тадбирлари тўғрисида»ги, 2020 йил 26 ноябрдаги ПҚ-4901-сон «Доривор ўсимликларни етиштириш ва қайта ишлаш, уларнинг уруғчилигини йўлга қўйишни ривожлантиришга оид чора-тадбирлар тўғрисида»ги, 2022 йил 20 майдаги ПҚ-251-сон «Доривор ўсимликларни маданий ҳолда етиштириш ва қайта ишлаш ҳамда даволашда улардан кенг фойдаланишни ташкил этиш чор-тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари,

¹ «2022-2026 йилларда мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон Фармони

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 21 январдаги ПФ-55-сон «2022-2026 йилларда республиканинг фармацевтика тармоғини жадал ривожлантиришга оид қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги, 2022 йил 20 майдаги ПФ-139-сон «Доривор ўсимликлар хомашё базасидан самарали фойдаланиш, қайта ишлашни қўллаб-қувватлаш орқали қўшимча қиймат занжири яратиш чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари ва мазкур соҳага тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада ҳизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Юртимизда *Phlomis* L. туркумига мансуб ўсимлик турлари таркибидаги биологик фаол моддаларини аниқлаш, ажратиб олиш, фармакологик фаоллигини ўрганиш ва улар асосида янги дори воситаларини яратиш бўйича А.Я.Ибрагимов, Т.П.Пулатова, А.Қ.Ганиев, З.Саатов, М.Мақсудов каби олимларнинг илмий тадқиқотлари муҳим аҳамиятга эга.

Дунё миқёсидаги бир қатор олимларнинг, жумладан Li X.H., Duan Y.Ch., Mei Sh.X., Kumar R., Bhan S., Kalla A.K., Dhar K.L., Marin P.D., Veitch N.C., Grayer R.J., Kite J.C., Sokovic M., Janackovic P., Tomas F., Nieto J.L., Skaltsounis A.L., Harvala C., Takeda Y., Isai N., Dezalar A. ва бошқалар томонидан *Phlomis* L. туркум ўсимликларининг тритерпеноид, флавоноид, иридоид, фенол бирикмалари, эфир мойларининг кимёвий таркиби ва биологик фаолликларини аниқлаш бўйича илмий изланишлари аҳамиятлидир.

Мазкур диссертация иши маҳаллий доривор ўсимлик *Phlomis thapsoides* Vge. хомашёсини ҳамда экстракт кўринишидаги тинчлантирувчи таъсирли «Phlokar» биологик фаол қўшимчани стандартлаш бўйича биринчи илмий тадқиқот ҳисобланади.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент фармацевтика институтининг «Маҳаллий доривор ўсимликлар ва координацион бирикмалар асосида оригинал дори воситаларини ишлаб чиқиш ва тиббиёт амалиётига татбиқ этиш» мавзусидаги илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади Ўзбекистонда ўсадиган *Phlomis thapsoides* Vge. ўсимлигини тиббиёт амалиётида қўллаш ва унинг асосида тинчлантирувчи дори восита ҳамда биологик фаол қўшимчани яратиш имкониятини асослаш учун фармакогностик аниқлашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

адабиётларни чуқур таҳлил қилиш асосида *Phlomis thapsoides* Vge. ўсимлигини фармакогностик ўрганишнинг мақсадга мувофиқлигини

асослаш;

Phlomis thapsoides Bge. ер устки қисми биологик фаол моддаларининг асосий гуруҳлар таркиби ва миқдорини аниқлаш;

ўсимлик хомашёсининг фармакологик фаоллигини таъминловчи асосий биологик фаол моддаларини ажратиб олиш ва ўрганиш;

тавсия этилаётган хомашёни стандартлаш тизимини ишлаб чиқиш: асосий таъсир этувчи моддаси-флавоноидларни сифат ва миқдорини аниқлаш усулларини ишлаб чиқиш, хомашёнинг чинлик ва сифат кўрсаткичларини аниқлаш, тажрибада уни тайёрлаш ва сақлашнинг мўътадил муддатларини белгилаш;

Phlomis thapsoides Bge. хомашёси қуруқ экстракти ва унинг асосидаги биологик фаол қўшимчани чинлик ва сифат кўрсаткичларини аниқлаш;

тадқиқот натижаларини умумлаштириш ва улар асосида *Phlomis thapsoides* Bge. ер устки қисмига ва биологик фаол қўшимчага меъёрий ҳужжатлар лойиҳаларини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида Ўзбекистонда ўсадиган *Phlomis thapsoides* Bge.- қўзиқулоқ ўсимлигининг ер устки қисми олинган.

Тадқиқотнинг предмети. *Phlomis thapsoides* Bge. ўсимлигининг терапевтик фаоллигини таъминловчи биологик фаол моддаларининг мажмуасини ўрганиш, шунингдек, ўсимлик ер устки қисмини стандартлаш, қуруқ экстракти ва унинг асосида олинган биологик фаол қўшимчани сифатини баҳолаш ва тиббиёт амалиётига татбиқ этиш билан боғлиқ масалаларни ҳал қилишдан иборат.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотлар олиб боришда замонавий физик-кимёвий таҳлил усуллари, жумладан, юпқа қатламли хроматография (ЮҚХ), юқори самарали суюқлик хроматографияси (ЮССХ), газ хроматографияси (ГХ), газ-хромато-масс спектроскопия (ГХ-МС), юқори самарали суюқлик хромато-масс спектроскопия (ЮССХ-МС), индуктив боғланган плазмали масс-спектроскопия ва анъанавий фармакогностик таҳлил усулларидадан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор маҳаллий доривор ўсимлик *Phlomis thapsoides* Bge. қўзиқулоқ хомашёси таркибидаги биологик фаол моддаларининг асосий гуруҳлари (моно- ва полисахаридлар, аминокислоталар, витаминлар, органик кислоталар, липидлар, флавоноидлар ва минерал моддалар) ва уларнинг миқдори аниқланган;

илк бор хомашёни стандартлаш учун лозим бўлган морфологик-анатомик диагностик белгилари (эпидермис хужайра деворлари тўлқинсимон, эфир мойини ишлаб чиқарадиган оддий, кўп хужайрали юлдузсимон ва бошчасимон туклар, паренхима хужайралари думалоқ овал, хлорофилл доначалари, эфир мойи томчилари, кўп сонли кальций оксалат кристаллари) ва унинг сифатини тавсифловчи кўрсаткичлар, шунингдек, экологик тозаллиги ва қўллашдаги хавфсизлиги аниқланган;

хомашё таркибидаги асосий таъсир этувчи моддаси- флавоноидларнинг сифат ва миқдорий таҳлиliga услубий ёндашувлар тавсия этилган ҳамда уларнинг тўпланиш динамикаси исботланган ва ўсимлик қийғос гуллаган даврида максимал даражада бўлиши аниқланган;

флавоноидларнинг миқдорий меъёрлари, хомашёни тайёрлаш ва сақлашнинг мўътадил муддатлари белгиланган ҳамда хомашёни тайёрлаш жараёнидан бошлаб 2,5 йил давомида ишлатиш белгиланган.

Phlomis thapsoides Bge. ер устки қисмидан олинган куруқ экстракти ва унинг асосида олинган «Phlokar» биологик фаол қўшимчанинг чинлик ва сифат кўрсаткичлари аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижаси қуйидагилардан иборат:

Phlomis thapsoides Bge. ер устки қисмининг безарарлиги аниқланган, ҳамда тинчлантирувчи фаоллиги арслонқуйруқ ва Регел қўзиқулоғи хомашёларидан кам эмаслиги клиник олди тадқиқотлар натижасида исботланган;

Phlomis thapsoides Bge. ер устки қисмининг яроқлилик муддати ва сақланиш шароитлари табиий сақлаш усули ёрдамида аниқланган;

капсула шаклидаги «Phlokar» биологик фаол қўшимчани тиббиёт амалиётига татбиқ этиш мақсадида «Halsica» хусусий корхонаси билан ҳамкорликда меъёрий ҳужжатлар ишлаб чиқилган ва тасдиқланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Олинган натижаларнинг ишончлилик даражаси замонавий математик-статистик таҳлил усуллари, физик-кимёвий, фармакогностик ва клиник олди тадқиқотлардан фойдаланилганлиги билан исботланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти импорт ўрнини босувчи тинчлантирувчи таъсирга эга бўлган доривор ўсимлик *Phlomis thapsoides* Bge. хомашёсини сон кўрсаткичлари ва анатомик-диагностик белгилари, ҳамда полисахаридлар, аминокислоталар, витаминлар, органик кислоталар, липидлар, флавоноидлар ва минерал моддаларнинг кимёвий таркиби аниқланганлиги, шунингдек уларнинг миқдорий таҳлили учун юқори сезгирлик ва аниқликка эга бўлган ЮССХ, спектрофотометрик, ЮССХ–масс-спектрометрик ва б. усулларнинг ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти «So'qoq gilosi» ФХ билан ҳамкорликда «Қўзиқулоқ ер устки қисми» учун корхона фармакопоя мақоласи лойиҳаси ишлаб чиқилганлиги ва «Фармацевтика маҳсулотлари хавфсизлиги маркази» Давлат муассасасига тиббиёт амалиётида қўллаш учун кўриб чиқишга тақдим этилганлиги, «Phlokar» БФҚ учун техник шартлари ва уни ишлаб чиқариш бўйича технологик йўриқнома ишлаб чиқилганлиги ҳамда тасдиқланганлиги билан изоҳланади, бу эса асаб касалликларида қўлланиладиган маҳаллий дори воситалари ва БФҚлар ассортиментини кенгайтиришга ҳизмат қилади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Ўзбекистонда ўсадиган *Phlomis thapsoides* Bge. ер устки қисмини фармакогностик ўрганиш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Қўзикулоқ ер устки қисми» учун корхона фармакопея мақоласи лойиҳаси ЎзР ССВ ҳузуридаги «Фармацевтика маҳсулотлари хавфсизлиги маркази» Давлат муассасасига рўйхатдан ўтказиш учун торпширилган («Фармацевтика маҳсулотлари хавфсизлиги маркази»нинг 2024 йил 14 августдаги №41/11-10866-сон хати, Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 15 октябрдаги 8н-3/280-сон хати). Ушбу меъёрий ҳужжатнинг тасдиқланиши асаб касалликларида қўлланиладиган дори воситасини ишлаб чиқиш имконини беради;

«Phlokar» БФҚ учун Техник шартлар (Ts 23650019-005:2020) ҳамда уни ишлаб чиқиш бўйича Технологик йўриқнома (ТИ 23650019-005:2020) Ўзбекистон Республикаси санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги қўмитаси томонидан тасдиқланган. Натижада «Halsica» хусусий корхонасида тинчлантирувчи таъсирли асаб касалликларини даволаш учун қўлланиладиган БФҚ ишлаб чиқиш имконини берган.

Ўтказилган клиник олди синовлар натижасида *Phlomis thapsoides* Bge. ер устки қисмининг тинчлантирувчи таъсири ҳамда ўткир захарли эмаслиги исботланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 15 октябрдаги 8н-3/280-сон хати). Натижада самарали тинчлантирувчи фаолиikka эга безарар дори воситасини ишлаб чиқариш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 3 та халқаро ва 3 та республика илмий-амалий анжуманларда муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 12 та илмий иш, жумладан, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг фалсафа доктори (PhD) илмий даражасини олиш учун асосий илмий натижаларини чоп этишга тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан, 3 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар руйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 113 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида мавзунинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялар ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, муаммонинг ўрганилганлик даражаси, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация

тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Phlomis L. туркум ўсимликларини ўрганилганлиги даражаси**» деб номланган биринчи бобида *Phlomis L.* туркум ўсимликларининг метаболитлари ўрганилганлик даражаси ҳамда адабиётларнинг таҳлиliga бағишланган маълумотлар келтирилган. Ушбу туркум ўсимликларида аниқланган моддалардан фенол бирикмалари (асосан фенилпропаноидлар ва флавоноидлар) ва терпеноидлар (асосан иридоидлар) ҳамда бошқа синф вакиллари тавсифи умумлаштирилган. Бундан ташқари, *Phlomis L.* туркум ўсимликларининг айрим турларининг биологик фаоллиги ҳақида ҳам маълумотлар баён қилинган. Шунингдек, *Phlomis thapsoides Bge.* ўсимлигининг ботаник тавсифи ва систематик ҳолати тасвирланди ва ушбу ўсимлик асосида импорт ўрнини босувчи препаратларни яратиш истиқболга эга эканлиги келтириб ўтилган.

Диссертациянинг «**Тадқиқот объекти ва таҳлил усуллари тавсифи**» деб номланган иккинчи бобида тадқиқот объекти, қўлланилган асбоб ва ускуналар, услублар каби маълумотлар ёритилган. Қўзикулоқ ер устки қисми таркибидаги биологик фаол моддаларни аниқлаш ва хомашёни стандартлаш учун зарур фармакогностик таҳлил усуллари келтирилган. Шунингдек, қўзикулоқ ер устки қисми қуруқ экстракти ва унинг асосида ишлаб чиқилган «Phlokar» биологик фаол қўшимчасининг тегишли сифат меъёрлари келтирилган.

Диссертациянинг «**Phlomis thapsoides Bge. ўсимлиги ер устки қисмини фитокимёвий ўрганиш**» деб номланган учинчи бобида Жиззах вилоятининг Фориш туманида қийғос гуллаш даврида йиғиб олинган *Phlomis thapsoides Bge.*-қўзикулоқ ер устки қисми таркибидаги биологик фаол моддалар, жумладан, моно- ва полисахаридлар, аминокислоталар, витаминлар, органик кислоталар, липидлар, флавоноидлар ва минерал моддаларни аниқлашга оид тадқиқотлар амалга оширилган ва уларнинг натижалари келтирилган. Аниқланган моддаларни идентификация қилишда “гувоҳларнинг” ишончли намуналари билан хроматографик таққослашдан ташқари зарур ҳолларда улар замонавий физик-кимёвий усуллар ёрдамида ажратиб олинган ва таҳлил қилинган.

Полисахаридларни ўрганишда аввал кичик молекулали бирикмалар ва бўёвчи моддаларни ажратиб олиш учун хомашёга хлороформ билан ишлов берилди, сўнгра 82% этанол билан экстракция қилинди. Спиртда эрийдиган полисахаридлар - арабиноза, галактоза, глюкоза, кетосахаридлар, фруктоза ва фруктоолигосахаридлар экстрактга ўтди. Хомашёни иссиқ сув (сувда эрийдиган полисахаридлар (СЭПС)), оксалат кислота ва аммоний оксалат нинг 0.5% ли эритмаларининг 1:1 нисбатдаги аралашмаси (пектин моддалар (ПМ)) ва натрий гидроксиднинг 5% ли эритмаси (гемицеллюлозалар (ГМЦ)) ёрдамида босқичма-босқич экстракция қилиш орқали полисахаридлар этанол билан чўкмага тушириб ажратиб олинди.

Хомашё таркибидаги полисахаридларнинг физик-кимёвий хоссалари 1-жадвалда келтирилган.

***Phlomis thapsoides* Bge. ер устки қисмидан ажратиб олинган
полисахаридларнинг физик-кимёвий хоссалари**

Полисахаридлар	Миқдори, %	Ташқи кўриниши, эрувчанлиги	Эрит-манинг нисбий қовуш-қоқлиги	Моносахаридлар таркиби	Ютилиш соҳалари, см ⁻¹
СЭПС	4.8	Оқ-сарғиш рангли аморф кукун бўлиб, иссиқ сувда яхши эрийди	1.78	Ara, Gal, Rha, Glc, Xyl, UAc	3276, 2921, 1734, 917
ПМ	20.0	Оч кўнғирсимон аморф кукун бўлиб, сувда яхши эрийди	19.0	Glc, Ara, Rha, Gal, Xyl, UAc	3189, 2981, 2860, 1582, 1405, 1307, 1018, 717, 633
ГМЦ	12.0	Кўнғир аморф кукун бўлиб, сувда эримайди, суюлтирилган ишқорларда яхши эрийди	3.6	Gal, Ara, Rha, Glc, Xyl, UAc	3007, 3231, 2325, 2326, 1435, 1410, 1398, 1018, 768, 640

Аминокислоталарнинг таркиби юқори самарали суюқлик хроматографияси (ЮССХ) усулида Agilent Technologies 1200 хроматографининг 75х4.6 мм Discovery HS C₁₈ колонкасида амалга оширилди. Кўзғалувчи фаза «А» - 0.14 М CH₃COONa ва 0.05% ТЭА (триэтиламин) рН 6.4, кўзғалувчи фаза «В»-CH₃CN. ЮССХ ни олиб бориш шароитлари: колонка ҳарорати - 25°C; тўлқин узунлиги - 269нм; оқим тезлиги -1.2 мл/дақ; киритиш ҳажми-5мкл. Таҳлил натижалари 2-жадвалда келтирилган.

***Phlomis thapsoides* Bge. ўсимлиги ер устки қисмининг аминокислоталар таркиби**

Аминокислоталар	Гидролиздан кейинги аминокислоталар миқдори	
	мг/г	аминокислотлар умумий йиғиндисига нисбатан, %
Глицин	0.34865	1.449
Аланин	0.502255	2.08
Валин*	0.882639	3.6694
Изолейцин*	0.272167	1.131
Лейцин*	1.092634	4.557
Серин	0.620855	2.581
Треонин*	0.97654	4.0597
Аспарагин кислота	0.51709	2.1497
Глутамин кислота	0.758197	3.152
Лизин*	0.397395	1.652
Аргинин	1.026578	7.14

Гистидин	1.885378	7.838
Тирозин*	1.320187	5.4884
Фенилаланин*	0.603358	2.50
Триптофан*	0.697738	2.90
Пролин	1.458517	6.0635
Аспарагин	0.703728	2.925
Глутамин	2.018924	8.39
Цистеин	4.87541	20.26
Метионин	2.262188	9.404
Умумий масса	24.0540	100

Изоҳ: *-алмашмайдиган аминокислоталар

Аминокислоталар таҳлили хомашё таркибида уларнинг 24.054 ± 7.27 мг/г миқдорда mavjud эканлигини кўрсатди. Олинган натижалардан кўриниб турибдики, кўзикулоқ ер устки қисми таркибида 20 та аминокислота бўлиб, улардан 8 таси алмашиб бўлмайдиган аминокислоталар эканлиги ҳамда умумий аминокислоталар миқдориغا нисбатан 26% ташкил этган. Миқдорий жиҳатдан кўп бўлганлари эса цистеин (20.26%), метионин (9.404%), глутамин (8.39%), гистидин (7.838%), аргенин (7.73%), пролин (6.06%) ҳисобланади.

Витаминларни аниқлаш градиент насосли, термостатик колонка ва ўзгарувчан тўлқин узунлигига эга УБ детекторлари билан жиҳозланган Shimadzu HPLC-10 VP хроматографида 150x4.6 мм Hypersil ODS C-18 колонкасида ЮССХ усулида амалга оширилди. Кўзгалувчи фаза «А» - 4 ммол/л натрий 1-гексансульфон ва ТЭА рН 3.0, кўзгалувчи фаза «В»-метанол. Колонка ҳарорати - 35°C; тўлқин узунлиги - 270нм; оқим тезлиги - 1.0 мл/дақ; киритиш ҳажми-20мкл. Натижада хомашё таркибида, озуқа моддаларни метаболизми ва ўзлаштирилишида организм учун муҳим аҳамиятга эга С (0.11%) ва В₂ (0.23%) витаминлар борлиги аниқланди.

Органик кислоталарни аниқлаш Grace Organik Acid Column 4 микрон, 4.6x150 мм колонкаси ҳамда спектрофотометрик ва рефрактометрик детекторлар билан жиҳозланган Shimadzu LC-20 Prominence суюқлик хроматографида амалга оширилди. Уларни идентификация қилиш олдиндан ҳар бир кислотани алоҳида- алоҳида хроматографик таҳлил қилиш орқали аниқланган ушланиш вақтлари бўйича амалга оширилди. Ўтказилган тадқиқот натижасида хин (0.38%), хлороген (0.76%), кофе (0.34%) ва ферул (0.69%) кислоталари аниқланган.

Умумий *липидлар хомашёдан* Фолч усулига мувофиқ хлороформ-метанол (2:1) аралашмаси билан ажратилди. Сўнгра экстракт липид бўлмаган таркибий қисмлардан кальций хлориднинг 0.05% сувли эритмаси билан ювилиб ҳайдалди. Умумий липидлар силикагелда колонкали хроматография усулида липидларнинг алоҳида гуруҳларига бўлинди. Бунда нейтрал липидлар (НЛ) хлороформ билан, гликолипидлар (ГЛ) ацетон билан ва фосфолипидлар (ФЛ) метанол билан элюирлаш йўли билан ажратиб олинди.

Ажратилган моддаларни идентификация қилиш сифат реакциялари, аниқ намуналар билан хроматографик таққослаш ва адабиётлардан олинган маълумотлар асосида амалга оширилди. Таҳлил натижалари 3-жадвалда келтирилган.

3-жадвал

***Phlomis thapsoides* Bge. ер устки қисмининг липидлар таркиби**

Липидлар	Микдори, %
Жами липидлар (УЛ), шу жумладан:	3.14
нейтрал липидлар	0.72
гликолипидлар	1.41
фосфолипидлар	1.01

Ёғ кислоталари таркибини аниқлашда липидларнинг ҳар бир гуруҳини ишқорнинг спиртли этитмаси билан гидролизланди. Сўнгра диазометан ёрдамида метил эфирларига ўтказилиб, ГХ усулида таҳлил қилинди (4-жадвал).

4-жадвал

***Phlomis thapsoides* Bge. ер устки қисми липидларининг ёғ кислоталари таркиби**

Ёғ кислоталар	Микдори, %		
	НЛ	ГЛ	ФЛ
Капрон кислота, 10:0	0.72	-	-
Лаурин кислота, 12:0	0.57	2.40	0.48
Миристин кислота, 14:0	4.21	7.58	1.19
Пентадекан кислота, 15:0	1.03	0.71	0.23
Пальмитин кислота, 16:0	29.26	65.10	52.09
Пальмитоолеин кислота, 16:1	1.44	0.43	0.20
Маргарин кислота, 17:0	2.04	1.30	0.94
Стеарин кислота, 18:0	7.18	10.91	10.72
Олеин кислота, 18:1n9 * Лиолен кислота, 18:3n3	19.51	4.57	26.30
Линол кислота, 18:2 n6	30.59	1.94	6.98
Арахин кислота, 20:0	1.32	2.15	0.48
Эйкозен кислота, 20:1n11	2.13	0.17	0.10
Беген кислота, 22:0	-	1.36	0.19
Лигноцерин кислота, 24:0	-	1.38	0.10
∑ тўйинган ёғ кислоталар	46.21	92.89	66.42
∑ тўйинмаган ёғ кислоталар	53.79	7.11	33.58

Изоҳ: *-бу ёғ кислоталари жуфтлиги ишлатилган ГХ шароитида ажратилмайди ва битта чўққи сифатида кўринади.

Минерал элементларнинг таркиби ва миқдорини ICP-MS (индукцион - боғланган плазмали масс-спектрометр) АТ 7500 асбоби билан спектрал таҳлил усули ёрдамида аниқланди. Ўтказилган таҳлил натижалари асосида ўрганилаётган хомашё таркибида 61 та кимёвий элементларни мавжудлиги

аниқланди.

Макроэлементлардан энг кўп миқдорда Ca, K, Mg, Al, P, Fe, Na элементлари сақланиши аниқланди. Микроэлементлардан Mn, B мутлоқ устунликни кўрсатган бўлсада, Zn, Co, Ti, Cu, Sr, Ba, Rb элементлари ҳам эътиборга молик даражадаги концентрацияга эга эканлиги аниқланди. Хомашё таркибида ҳаёт учун зарур элементлар, хусусан, темир (1000 мкг/кг), рух (15 мкг/кг), калий (12000 мкг/кг), натрий (1100 мкг/кг), магний (800 мкг/кг), кальций (13000 мкг/кг) элементлари мавжудлиги унинг биологик аҳамиятли эканлигини кўрсатади. Фойдали микро- ва макроэлементлар билан бир қаторда хомашёда токсик оғир металллар-кадмий (0.039 мкг/кг), кўрғошин (2.5 мкг/кг) аниқланган бўлиб, уларнинг миқдори ўсимлик препаратларга қўйилган санитария меъёрларидан ошмаслиги исботланган. Тадқиқ қилинган хомашёда симоб умуман аниқланмади.

Диссертациянинг тўртинчи боби «*Phlomis thapsoides* Bge. ўсимлиги флавоноидларининг таҳлили» деб номланган бўлиб, унда ўсимликнинг асосий таъсир этувчи моддалари флавоноидларни ўрганиш бўйича тажриба маълумотлари келтирилган. Хомашё флавоноидларини ажратиб олиш 1-расмда келтирилган чизмага биноан олиб борилди.



1-расм. *Phlomis thapsoides* Bge. ер устки қисмидаги флавоноидларни ажратиб олиш чизмаси

Куритилиб майдаланган хомашёни этил спирти ёрдамида экстракция қилиб олинди. Олинган спиртли экстрактни вакуумли роторли буғлатгич ёрдамида

қуришиб олинди ва унуми ҳисобланди, бунда 2500 г хомашёдан 650 г миқдордаги қуруқ экстрактив моддалар йиғиндиси олинди. Мазкур экстрактив моддалар йиғиндисини этанол ёрдамида 1:1 нисбатда қайта суюлтириб КСК маркали силикагель билан аралаштирилди ва қуришиб шкафда (45-50°C) қурилди. Сўнгра силикагелли аралашмани колонкали хроматография усули ёрдамида экстракцион бензин билан ювилди. Бензин ёрдамида липофил бирикмалар олиб бўлингандан сўнг колонка эритувчи учиб кетгунича яхшилаб қурилди ва органик эритувчиларнинг кутблилиги ошиб бориш тартибида: хлороформ, этилацетат ҳамда *n*-бутаноллар ёрдамида фракцияларга ажратилди. Хлороформли фракцияни хлорофиллардан тозалаш мақсадида этанол билан суюлтирилди ва томчилатиш йўли орқали 60°C ҳароратдаги иссиқ сув кўшиб борилди. Олинган эритма 1 сутка давомида хона ҳароратида сақланди ва чўкма (липофил моддалари) тушиши кузатилди. Чўкма филтirlаб олинди ва олинган филтрат силикагель билан аралаштирилди ва колонкали хроматография ёрдамида бензин-этилацетатнинг 9:1 нисбатдаги аралашмасида ювилди. Олинган элюатларни метанолда қайта эритиб жараёнида модда (I)нинг чўкиб қолиши кузатилди. Қолган эритмани Sefadex LH-20 адсорбенти ёрдамида гель хроматография қилинди. Натижада модда (II) индивидуал ҳолда ажратиб олинди.

Этилацетатли фракциясини силикагель адсорбенти билан аралаштириб хроматографик колонкага жойланди ҳамда хлороформ-метанол 9:1 ва 8:2 нисбатдаги аралашмаларда ювилди. Бунда биринчи аралашмадан №1-флавоноидлар йиғиндиси ҳамда иккинчи аралашмадан №2-флавоноидлар йиғиндиси олинди. Олинган №1-флавоноидлар йиғиндиси (Sefadex LH -20) ёрдамида гель хроматография қилинганида (III), (IV), (V) ва (VI) моддалар индивидуал ҳолдаги ажратиб олинди.

Илмий тадқиқотни давом эттирган ҳолда этилацетатли фракцияси 8:2 нисбатдаги хлороформ-метанол аралашмасида юшиб олинган №2-флавоноидлар йиғиндисидан 1 та гликозид ҳолидаги (VII) модда индивидуал ҳолда ажратиб олинди. *n*-бутанолли фракцияни 9:1 нисбатдаги аралашмада этилацетат-метанол билан ювилди. Олинган фракция метанолда эритилди ва 1 сутка давомида хона ҳароратида сақлаш натижасида кристаллсимон чўкма ҳосил бўлганлиги кузатилди. Чўкма декантация усулида тозалаб олинди ва мазкур (VIII) модда индивидуал ҳолдаги флавоноиди эканлиги спектрал маълумотлари асосида аниқланди.

Шундай қилиб, *Phlomis thapsoides* Bge. ер устки қисми биринчи маротаба фитокимёвий тадқиқ қилинди ҳамда 1 та β-ситостерин 5 та агликон ҳолдаги флавоноидлар хризин, апигенин, лутеолин, кемпферол ва кверцетин, шунингдек, 2 та гликозид ҳолдаги флавоноидлар изокверцитрин ва рутин бирикмалари умумий ҳисобда 8 та модда индивидуал ҳолда ажратиб олинди.

Ажратиб олинган индивидуал ҳолдаги бирикмаларнинг физик-кимёвий хоссалари қуйидаги 5-жадвалда келтирилган.

***Phlomis thapsoides* Bge. ер устки қисмидан ажратиб олинган стерин,
агликон ҳамда гликозид ҳолдаги флавоноидлар физик-кимёвий
хоссалари**

Бирикма номи	Брутто-формуаси	Молекуляр оғирлиги	Суюқланиш ҳарорати, °C	Қуруқ хомашёга нисбатан унуми, %
β-ситостерин (I)	C ₂₉ H ₅₀ O	414	140-142	0.026
Хризин (II)	C ₁₅ H ₁₀ O ₄	254	291-293	0.032
Апигенин (III)	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	270	345-347	0.0084
Лутеолин (IV)	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	286	327-329	0.0068
Кемпферол (V)	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	286	265-266	0.011
Кверцетин (VI)	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	302	310-312	0.0096
Изокверцитрин (VII)	C ₂₁ H ₂₂ O ₁₂	464	236-238	0.016
Рутин (VIII)	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	610	191-192	0.022

Ажратиб олинган индивидуал бирикмаларининг тузилиш формуласи ¹H ва ¹³C ЯМР спектроскопия ҳамда икки ўлчамли HSQC ва HMBS экспериментлари ёрдамида таҳлил қилиниб исботланди. Шунинг таъкидлаб ўтиш керакки, мазкур турдан юқорида келтирилган моддалар биз томонимиздан биринчи мартаба ажратиб олинди ва идентификация қилинди.

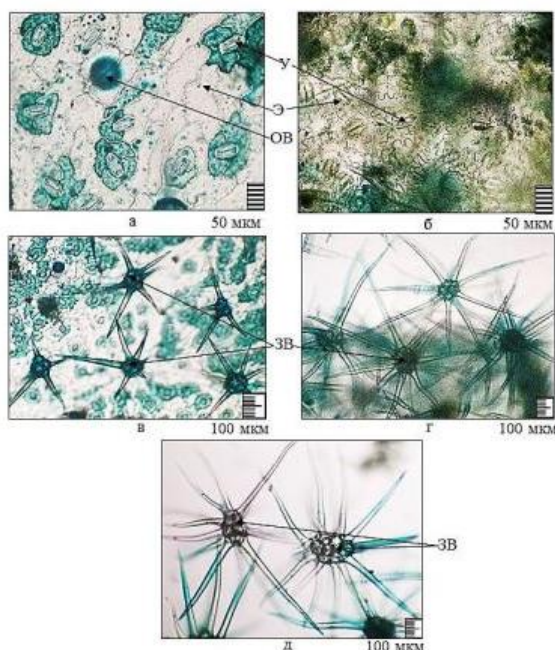
Диссертациянинг бешинчи боби «*Phlomis thapsoides* Bge. ер устки қисмини стандартлаш ҳамда «Phlokar» биологик фаол қўшимчани чинлиги ва сифат кўрсаткичларининг мезонларини ишлаб чиқиш» деб номланган бўлиб, унда хомашёнинг чинлиги ҳамда сифатини меъёрлаштирувчи сон кўрсаткичларини замонавий таҳлил усулларида фойдаланилган ҳолда аниқлаш натижалари келтирилган. Хомашёнинг чинлиги унинг ташқи ва анатомик-диагностик белгиларини ўрганиш ҳамда асосий таъсир этувчи моддаларни сифат реакциялари билан аниқлаш ёрдамида белгиланди.

Макроскопик таҳлил ёрдамида аниқланган хомашёнинг ташқи белгилари адабиёт маълумотларига мос келди.

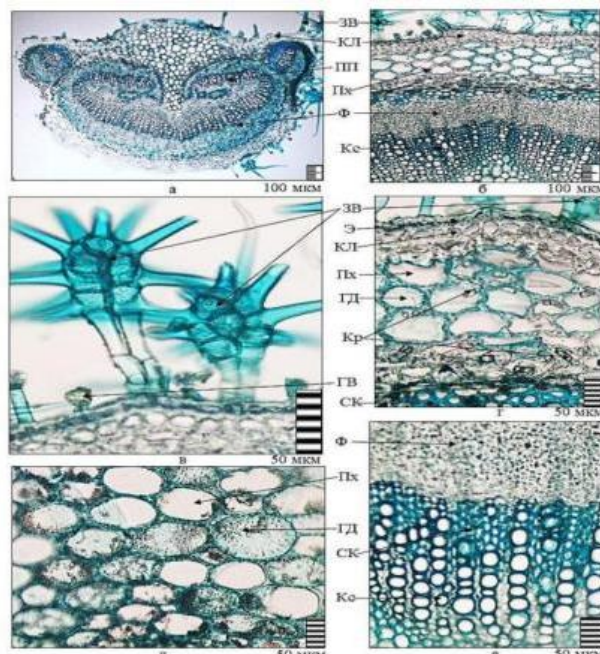
Phlomis thapsoides Bge. ер устки қисмини микроскопик ўрганиш натижасида (2,3,4-расмлар) қуйидаги аҳамиятга эга диагностик белгилар аниқланди:

- барг мезофиллининг дорсивентрал тузилиши; эпидермис ҳужайра деворларининг тўлқинсимонлиги, проекцияси кўпбурчакли;
- барг эфир мойини ишлаб чиқарадиган оддий, кўп ҳужайрали юлдузсимон ва бошчасимон туклар билан қопланганлиги;
- барглар амфистоматик эканлиги; барг оғизчаларининг эпидермис ҳужайраларида чуқур жойлашмаганлиги;
- устунсимон ва ғоваксимон паренхимада хлорофилл доначалари ҳамда сариқ-тўқ сариқ рангли эфир мойи томчилари мавжудлиги;
- ўтказувчи боғламларнинг ёпиқ биколлатерал типлиги, тузилиши петиоле-нури;

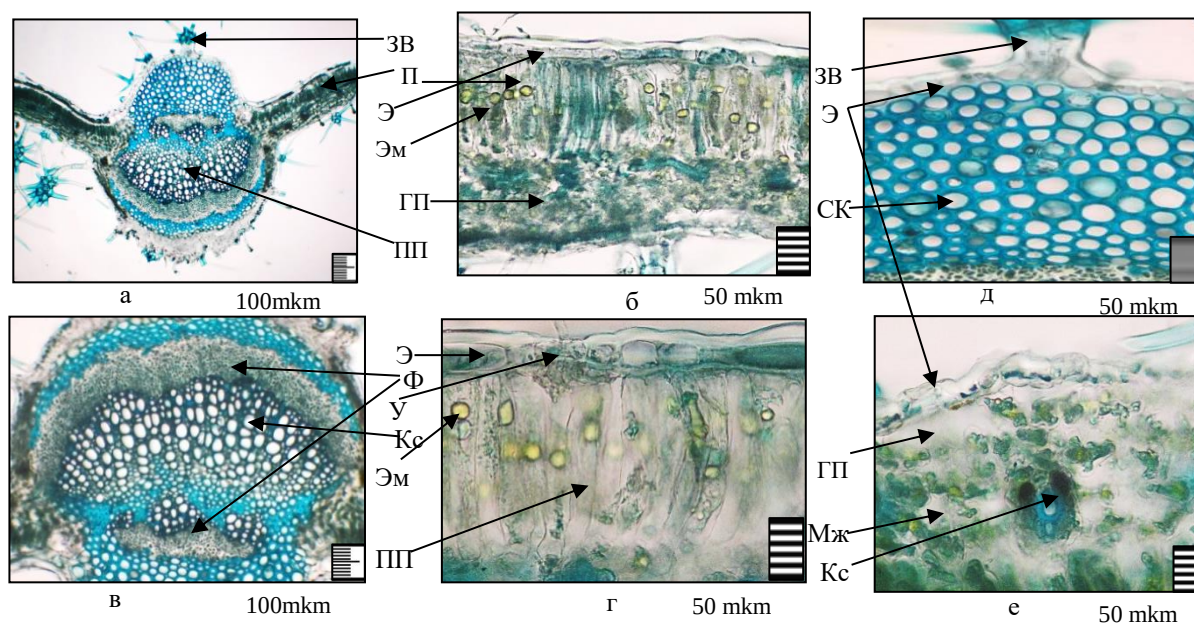
- паренхима хужайралари думалоқ овал, қалин деворли ва гидроцит хужайрали, кўп сонли кальций оксалат кристалларининг мавжуд;
- томир тўпламларининг ёпиқ биколлатерал тузилиши;



2-расм. *Phlomis thapsoides* Bge.
баргининг ташқи кўриниши: а, в - баргининг юқори эпидермиси; б, г, д - баргининг пастки эпидермиси



3-расм. Барг бандининг кўнгдаланг кесимининг анатомик тузилиши: а - умумий кўриниши; б, в, г, д, е - кесимлари



4-расм. Барг мезофиллининг кўнгдаланг кесимининг анатомик тузилиши
а-баргдаги асосий томирнинг кесими; б, в, г, д, е-барг мезофиллининг кесимлари.
Изоҳ: *-2,3,4 расмларнинг шартли белгилари: У-устъица (огизча), Э-эпидермис, ОВ-тукнинг асоси, ЗВ-юлдузсимон тук, КЛ-колленхима, ПП-ўтказувчи боғлам, Пх-паренхима, Ф-флоэма, Кс-ксилема, ГД-гидроцид хужайралар, Кр-оксалат кальций кристаллари, ГВ-бошчали туклар, СК-склеренхима, Кс-ксилема, П-устунсимон паренхима, ЭМ-эфир мойи томчилари, ГП-говак хужайралар, Мж-хужайралараро бўшлиқ.

Phlomis thapsoides Bge. ер устки қисмининг ўзига хос биологик фаоллиги флавоноидлар билан боғлиқ бўлганлиги сабабли, хомашёни кимёвий стандартлаш жараёнида улар хомашёнинг чинлиги ва сифатлилигини белгиловчи асосий мезон сифатида қабул қилинган. Флавоноидларни хомашёда аниқлаш учун алюминий хлорид билан комплекс ҳосил қилувчи реакция тавсия этилди.

Шунингдек, ушбу реакция уларни миқдорий таҳлилида қўлланилган фармакопея спектрофотометрик усулининг асосини ташкил қилди. 5 та партияда олиб борилган таҳлил натижаларини инобатга олган ҳолда уларнинг хомашёдаги флавоноидлар миқдори 0.828-0.832 % оралиғида бўлиб, 0.5 % кам бўлмаслиги белгиланди.

Phlomis thapsoides Bge. ер устки қисмида флавоноидларни тўпланиш динамикасини ўрганиш ўсимликнинг ривожланиш босқичларида сезиларли ўзгаришларга учрашини кўрсатди: қийғос гуллаган даврда флавоноидлар максимал даражада тўпланиши (0.831%), сўнггра камайиши аниқланган. Натижада хомашёнинг тайёрлашнинг мўътадил муддати этиб ўсимлик гуллаган даври белгиланди.

Хомашёнинг кимёвий ва товаршунослик таҳлил натижалари асосида унинг сифатини белгиловчи сон кўрсаткичларнинг меъёрлари аниқланди (6-жадвал).

6-жадвал

***Phlomis thapsoides* Bge. ер устки қисмининг сонли кўрсаткичлари**

Кўрсаткич номи	Хомашё учун меъёрлар	
	бутун	майдаланган
Кверцетинга нисбатан флавоноидлар миқдори, %, кам эмас	0.5	0.5
Намлиги, %, кўп эмас	10.0	10.0
Умумий кул, %, кўп эмас	3.0	3.0
Хлорид кислотанинг 10%ли эритмасида эримайдиган кул, %, кўп эмас	1.0	1.0
Хомашё табиий рангини ўзгартирган заррачалар миқдори, %, кўп эмас	3.0	3.0
Тешикларининг диаметри 7 мм бўлган элакдан ўтмайдиган заррачалар, %, кўп эмас		3.0
Тешикларининг диаметри 0.25 мм бўлган элакдан ўтайдиган заррачалар, %, кўп эмас		2.0
Органик аралашмалар, %, кўп эмас	2.0	2.0
Минерал аралашмалар, %, кўп эмас	0.5	0.5

Phlomis thapsoides Bge. хомашёсини табиий сақлаш шароитида турғунлигини ўрганиш асосида ташқи белгилари ва сифат кўрсаткичлари 3 йил давомида сезиларли даражада ўзгармади. Шунинг учун хомашёни тайёрлаш жараёнидан бошлаб 2.5 йил давомида ишлатиш тавсия этилади.

Шунингдек, хомашёнинг микробиологик тозаллиги, токсик оғир

металлар, радионуклидлар ва пестицидларнинг қолдиқ миқдорлари бўйича талабларга тўлиқ жавоб бериши аниқланди.

Сўнгги йилларда доривор ўсимлик хомашёсидан фойдаланишда уларнинг биологик фаол моддаларини сувда эрийдиган қуруқ экстрактларга ўтказиш тенденцияси кузатилмоқда. Улар дозалашнинг аниқлиги, ишлатиш учун қулайлиги, сақлашга чидамлилиги, биологик фаол моддаларнинг юқори миқдорда бўлиши, комплекс таъсир қилиши билан субстанция ҳамда рационал таркибга эга капсула тайёр дори шакллари сифатида фойдаланиш имконияти билан ажралиб туради. «Halsica» МЧЖда бизнинг иштирокимизда қўзиқулоқ ўтидан қуруқ экстракт ва унинг асосида капсула шаклида тинчлантирувчи таъсирга эга самарали «Phlokar» биологик фаол қўшимчасини ишлаб чиқилди.

«Phlokar» биологик фаол қўшимчаси учун техник шартлар (Ts 23650019-005:2020) ва уни ишлаб чиқариш бўйича технологик йўриқнома (ТИ 23650019-005:2020) Ўзбекистон Республикаси санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги қўмитаси томонидан тасдиқланди. БФҚнинг заҳарли эмаслиги ва самарадорлиги исботланиб Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг янги «Phlokar» биологик фаол қўшимчасини ишлаб чиқаришга 2021 йил 10-мартдаги 000886-сонли рухсатномаси олинди ҳамда саноат миқёсида ишлаб чиқарилиши «Halsica» МЧЖ да ўзлаштирди.

Тинчлантирувчи таъсирга эга янги доривор ўсимликнинг ер устки қисми ва унинг асосида биологик фаол қўшимчани ишлаб чиқаришни ўзлаштирилиши импорт ўрнини босиш ва маҳаллий ўсимлик хомашёсидан фойдаланиш ҳисобига республика экспорт салоҳиятини кенгайтиришни таъминлаш, шунингдек, аҳолини самарали ва арзон ҳаётий зарур дори воситалари ва биологик фаол қўшимчалар билан таъминлаш бўйича давлатнинг муҳим вазифасини бажарилиш имконини беради.

ХУЛОСАЛАР

1. Илк бор Ўзбекистон флорасида ўсадиган янги истикболли доривор ўсимлик *Phlomis thapsoides* Vge. - қўзиқулоқ фармакогностик тадқиқ этилди ва самарали тинчлантирувчи дори воситаси сифатида тиббиёт амалиётида қўллашнинг мақсадга мувофиқлиги асосланди.

2. *Phlomis thapsoides* Vge. ер устки қисмининг ўзига хос фаоллигини белгиловчи биологик фаол моддалар мажмуаси моно- ҳамда полисахаридлар, аминокислоталар, витаминлар, органик кислоталар, липидлар, флавоноидлар ва минераллар моддалардан иборатлиги ҳамда уларнинг асосий гуруҳларининг таркиби ва миқдори белгиланди.

3. Хомашёнинг фармакологик фаоллигини таъминловчи асосий биологик фаол моддалари - флавоноидлар бўйича илк бор чуқур кимёвий тадқиқотлар олиб борилди. Натижада тавсия этилаётган хомашёдан 5 та агликон ҳолдаги флавоноидлар - хризин, апигенин, лутеолин, кемпферол ва

кверцетин, шунингдек, 2 та гликозид ҳолдаги флавоноидлар изокверцитрин ва рутин бирикмалари, жами 7 та модда индивидуал ҳолда ажратиб олинди ва идентификация қилинди.

4. Тавсия этилаётган хомашёни стандартлаш тизими ишлаб чиқилди: асосий таъсир этувчи моддаси-флавоноидларни сифат ва миқдорини аниқлаш усуллари ишлаб чиқилди, хомашёнинг чинлик ва сифат кўрсаткичлари аниқланди, тажрибада уни тайёрлаш ва сақлашнинг мўтадил муддатлари белгиланди.

5. *Phlomis thapsoides* Bge. қуруқ экстракти ва унинг асосидаги «Phlokar» биологик фаол қўшимчани сифатини баҳолашнинг амалий жиҳатлари ҳал қилинди.

6. Олинган маълумотлар асосида «Қўзиқулоқ ер устки қисми» учун корхона фармакопея мақоласи ишлаб чиқилган ва рўйхатдан ўтказиш учун ЎзР ССВ «Фармацевтика маҳсулотлари хавфсизлиги маркази» Давлат муассасасига кўриб чиқиш учун топширилди. «Phlokar» биологик фаол қўшимча учун техник шартлар (Ts 23650019-005:2020) ва уларни ишлаб чиқариш бўйича технологик йўриқномалар (ТИ 23650019-005:2020) ишлаб чиқилиб, Ўзбекистон Республикаси санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги қўмитаси томонидан тасдиқланди.

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

ТАШКЕНТСКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ

ОРИФЖОНОВА ГУЛНОЗА КОБУЛЖОН КИЗИ

**ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ
ЗОПНИКА КОРОВЯКОВИДНОГО (*PHLOMIS THAPSOIDES BGE.*),
ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО В УЗБЕКИСТАНЕ**

15.00.02 – фармацевтическая химия и фармакогнозия

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

Ташкент – 2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за номером B2022.1.PhD/Far91.

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 Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziynet.uz).

Научный руководитель:

Муллажонов Манзура Тохировна
кандидат фармацевтических наук, доцент

Официальные оппоненты:

Юлдашев Закирджан Абидович
доктор фармацевтических наук, профессор

Нишанбаев Сабир Зарипбаевич
доктор химических наук, старший научный сотрудник

Ведущая организация:

Узбекский научно-исследовательский институт химии и фармацевтики

Защита диссертации состоится «14» февраля 2025 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: info@pharmi.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского фармацевтического института (регистрационный номер 67). Адрес: 100015, г. Ташкент, Мирабадский район, ул. Айбека, 45. Тел.: (+99871) 256-37-38.

Автореферат диссертации разослан «27» 01 2025 года.
(Реестр протокола рассылки № 67 от «27» 01 2025 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 экспертов Всемирной организации здравоохранения, в последние годы показатель глобального распространения неврологических заболеваний достиг 7.3%, в связи с чем каждый 8-й человек, или около 1 миллиарда человек в мире, страдают от данных недугов. В этой связи важное значение имеет решение обозначенных в программных документах задач по обеспечению населения и сферы здравоохранения республики доступными и импортозамещающими лекарственными средствами, лекарственным растительным сырьем и созданными на его основе лекарственными препаратами, а также расширению арсенала лекарственных растений, используемых в медицинской практике.

В настоящее время в мире проводятся научные исследования по фармакогностическому анализу лекарственных растений, выделению основных биологически активных веществ, доказательству их фармакологических свойств, утверждению нормативных документов и разработке на их основе лекарственных средств и биологически активных добавок. В данном направлении особое внимание уделяется исследованиям местного растительного сырья с успокаивающим действием, стандартизации этого сырья и доказательству его безопасности.

В фармацевтической отрасли нашей республики достигнуты определенные результаты в расширении сырьевой базы лекарственных растений, широко применяемых в мировом масштабе, а также в обеспечении населения эффективными и доступными жизненно важными лекарственными средствами и биологически активными добавками. В пункте 85 Приложения 2 к Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы поставлены такие важные задачи, как «Увеличение объемов производства продукции фармацевтической промышленности в 3 раза и доведение уровня обеспечения местного рынка до 80%»¹. В связи с этим важное значение имеет разработка на основе местного растительного сырья экспорт ориентированных, высокоэффективных фито препаратов, применяемых в лечении неврологических заболеваний, их внедрение в медицину и локальные производственные предприятия.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в постановлениях Президента Республики Узбекистан № ПП-4670 от 10 апреля 2020 г. «О мерах по охране, культурному выращиванию, переработке дикорастущих лекарственных растений и рациональному использованию имеющихся ресурсов», № ПП-4901 от 26 ноября 2020 г. «О мерах по расширению масштаба научных исследований по выращиванию и переработке лекарственных растений, развитию налаживания их семеноводства», № ПП-251 от 20 мая 2022 г. «О

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

мерах по организации культурного выращивания, переработки и широкого использования лекарственных растений в лечении», а также в Указах Президента Республики Узбекистан № УП-55 от 21 января 2022 года «О дополнительных мерах по ускоренному развитию фармацевтической отрасли республики в 2022-2026 годах», № УП-139 от 20 мая 2022 г. «О мерах по созданию цепочки добавленной стоимости посредством эффективного использования сырьевой базы и поддержки переработки лекарственных растений» и в других нормативно-правовых документах, относящихся к данной области.

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. В нашей стране важное значение имеют научные исследования таких ученых, как А.Я. Ибрагимов, Т.П. Пулатова, А.К. Ганиев, З. Саатов, М. Максудов, по выявлению биологически активных веществ, содержащихся в растениях рода *Phlomis* L., их выделению, изучению фармакологической активности и созданию на их основе новых лекарственных средств.

На мировом уровне являются значимыми научные исследования химического состава и биологической активности тритерпеноидов, флавоноидов, иридоидов, фенольных соединений, эфирных масел растений рода *Phlomis* L., выполненные такими учеными, как Li X.H., Duan Y.Ch., Mei Sh.X., Kumar R., Bhan S., Kalla A.K., Dhar K.L., Marin P.D., Veitch N.C., Grayer R.J., Kite J.C., Sokovic M., Janackovic P., Tomas F., Nieto J.L., Skaltsounis A.L., Harvala C., Takeda Y., Isai N., Dezalar A.

Данная диссертационная работа представляет собой первое научное исследование местного лекарственного растения *Phlomis thapsoides* Bge., стандартизации его сырья, а также биологически активной добавки с успокаивающим действием в виде экстракта «Phlokar».

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

Целью исследования является фармакогностическая характеристика растения *Phlomis thapsoides* Bge., произрастающего в Узбекистане, для обоснования возможности его применения в медицинской практике и разработки на его основе успокаивающего лекарственного средства и биологически активной добавки.

Задачи исследования:

обоснование целесообразности фармакогностического изучения

растения *Phlomis thapsoides* Bge. на основе углубленного анализа литературных данных;

определение состава и количества основных групп биологически активных веществ надземной части *Phlomis thapsoides* Bge.;

выделение и изучение основных биологически активных веществ растительного сырья, обеспечивающих его фармакологическую активность;

предложить систему стандартизации рекомендуемого сырья: разработать методические приемы качественного и количественного определения основных действующих веществ- флавоноидов, определить характеристики подлинности и показателей качества сырья, экспериментально обосновать оптимальные сроки его заготовки и хранения;

определение подлинности и показателей качества сухого экстракта сырья *Phlomis thapsoides* Bge. и биологически активной добавки на его основе;

обобщение результатов исследований и разработка проектов нормативных документов на надземную часть *Phlomis thapsoides* Bge. и биологически активную добавку на его основе.

В качестве объекта исследования взята надземная часть растения *Phlomis thapsoides* Bge., произрастающего в Узбекистане.

Предмет исследования заключается в изучении комплекса биологически активных веществ *Phlomis thapsoides* Bge., обеспечивающих его терапевтическую активность, стандартизации надземной части растения, оценке качества сухого экстракта и биологически активной добавки на его основе, а также в решении других задач, связанных с внедрением их в медицинскую практику.

Методы исследования. При проведении исследований применялись современные физико-химические методы анализа, в том числе: тонкослойная хроматография (ТСХ), высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ), газовая хроматография (ГХ), газовая хромато-масс-спектрометрия (ГХ-МС), высокоэффективная жидкостная хромато-масс-спектрометрия (ВЭЖХ-МС), масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой, а также традиционные фармакогностические методы анализа.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые определены основные группы биологически активных веществ (моно- и полисахариды, аминокислоты, витамины, органические кислоты, липиды, флавоноиды и минеральные вещества) в составе местного сырья лекарственного растения *Phlomis thapsoides* Bge., а также их количественное содержание.

впервые установлены морфолого-анатомические диагностические признаки, необходимые для стандартизации сырья (волнистые клеточные стенки эпидермиса, простые многоклеточные звездчатые и головчатые железистые волоски, округло-овальные клетки паренхимы, гранулы хлорофилла, капли эфирного масла, многочисленные кристаллы оксалата кальция), показатели, характеризующие его качество, экологическую чистоту и безопасность применения.

предложены методические подходы к качественному и количественному анализу основных действующих веществ сырья-флавоноидов, установлена динамика их накопления, установлено максимальное содержание в период полного цветения растения.

определены количественные нормы содержания флавоноидов, оптимальные сроки заготовки и хранения сырья, а также установлен срок использования сырья в течение 2.5 лет с момента заготовки.

определены подлинность и показатели качества сухого экстракта, полученного из надземной части *Phlomis thapsoides* Bge., и созданной на его основе биологически активной добавки «Phlokar».

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

установлена безвредность надземной части *Phlomis thapsoides* Bge., в ходе доклинических исследований доказана ее успокаивающая активность, сопоставимая с сырьем пустырника и зопника Регеля.

определены сроки годности и условия хранения надземной части *Phlomis thapsoides* Bge. с использованием естественного метода хранения.

в целях внедрения в медицинскую практику биологически активной добавки «Phlokar» в форме капсул, разработаны и утверждены нормативные документы совместно с частным предприятием «Halsica».

Достоверность результатов исследования. Степень достоверности полученных результатов подтверждена использованием современных методов математико-статистического анализа, физико-химических, фармакогностических и доклинических исследований.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования объясняется тем, что определены числовые показатели и анатомо-диагностические признаки сырья импортозамещающего лекарственного растения с успокаивающим эффектом *Phlomis thapsoides* Bge., а также химический состав полисахаридов, аминокислот, витаминов, органических кислот, липидов, флавоноидов и минеральных веществ, для их количественного определения разработаны методы ВЭЖХ, спектрофотометрические, ВЭЖХ-масс-спектрометрические и другие методы с высокой чувствительностью и точностью.

Практическая значимость результатов исследования объясняется тем, что совместно с ФХ «So‘qoq gilosi» разработан и представлен на рассмотрение проект Фармакопейной статьи предприятия на «Трава зопника коровяковидного», а также утверждены технические условия на биологически активную добавку «Phlokar» и технологическая инструкция по ее производству для получения разрешения на использование их в медицинской практике, что служит расширению ассортимента местных неврологических препаратов и БАДов.

Внедрение результатов исследования. На основании научных результатов фармакогностического изучения надземной части *Phlomis*

thapsoides Bge., произрастающего в Узбекистане:

представлен проект фармакопейной статьи предприятия на «Трава зопника коровяковидного» в Государственное учреждение «Центр безопасности фармацевтической продукции» при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан (письмо «Центра безопасности фармацевтической продукции» № 41/11-10866 от 14 августа 2024 года, письмо Министерства здравоохранения №8н-3/280 от 15 октября 2018 года). Утверждение данного нормативного документа позволит разработать лекарственное средство для лечения неврологических заболеваний;

Комитетом санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики Узбекистан утверждены технические условия (ТУ 23650019-005:2020) на БАД «Phlokar» и технологическая инструкция по ее производству (ТИ 23650019-005:2020). В результате на частном предприятии «Halsica» удалось разработать БАД с успокаивающим эффектом для лечения неврологических заболеваний.

в ходе проведенных доклинических испытаний доказано успокаивающее действие и отсутствие острой токсичности надземной части *Phlomis thapsoides* Bge. (письмо Министерства здравоохранения №8н-3/280 от 15 октября 2018 года). Это позволило разработать безопасное лекарственное средство с эффективным успокаивающим действием.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования обсуждались на 3х международных и 3х республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, из них 6 статей в научных изданиях, рекомендованных ВАК Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, на соискание ученой степени доктора философии (PhD), в том числе 3 научные статьи опубликованы в республиканских и 3 статьи в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Структура диссертации состоит из введения, пяти глав, выводов, списка использованной литературы и приложений. Объем диссертации составляет 113 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность темы, описаны цели и задачи, объект и предметы исследования, указано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, описаны научная новизна и практические результаты исследования, раскрыта научная и практическая значимость полученных результатов, приведены сведения о внедрении результатов исследования в практику, об опубликованных работах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Степень изученности растений рода *Phlomis* L.**» приведен анализ литературных данных об уровне изученности метаболитов растений рода *Phlomis* L.. Обобщена информация о веществах, обнаруженных в растениях этого рода, включая фенольные соединения (в основном фенилпропаноиды и флавоноиды), терпеноиды (в основном иридоиды), а также представители других классов соединений. Кроме того, представлены сведения о биологической активности некоторых видов растений рода *Phlomis* L. приводятся ботаническое описание и систематическое положение растения *Phlomis thapsoides* Bge., отмечена также перспективность создания импортозамещающих препаратов на основе этого растения.

Во второй главе диссертации, озаглавленной «**Описание объекта исследования и методов анализа**», описаны объект исследования, использованные приборы и оборудование, методы исследования. Приведены методы фармакогностического анализа, необходимые для определения биологически активных веществ, содержащихся в надземной части, и стандартизации сырья. Также представлены соответствующие стандарты качества сухого экстракта надземной части зопника коровяковидного и разработанной на его основе биологически активной добавки «Phlokar».

В третьей главе диссертации на тему «**Фитохимическое исследование надземной части *Phlomis thapsoides* Bge.**» приведены результаты исследований биологически активных веществ- моно- и полисахаридов, аминокислот, витаминов, органических кислот, липидов, флавоноидов и минеральных веществ, обнаруженных в надземной части зопника коровяковидного, собранного в период массового цветения в Фаришском районе Джизакской области. При идентификации обнаруженных веществ, помимо хроматографического сравнения с надежными образцами- «свидетелями», в необходимых случаях они были выделены и исследованы с использованием современных физико-химических методов анализа.

При изучении полисахаридов сырье сначала обрабатывали хлороформом для удаления низкомолекулярных соединений и красителей с последующей экстракцией 82% этанолом.

В экстракт переходили спирторастворимые полисахариды арабиноза, галактоза, глюкоза, кетосахариды, фруктоза и фруктоолигосахариды. Полисахариды выделяли методом осаждения этанолом путем ступенчатой экстракции сырья с использованием горячей воды (водорастворимые полисахариды (ВРПС)), смеси 1:1 0.5% растворов щавелевой кислоты и оксалата аммония (пектиновые вещества (ПВ)) и 5% раствора гидроксида натрия (гемицеллюлозы (ГМЦ)).

Физико-химические свойства полисахаридов в сырье приведены в таблице 1.

Аминокислотный состав определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) на хроматографе Agilent Technologies 1200 с использованием колонки Discovery HS C₁₈ размером 75x4.6 мм.

Таблица 1

Физико-химические свойства полисахаридов, выделенных из надземной части *Phlomis thapsoides* Bge.

Полисахариды	Выход, %	Внешний вид, растворимость	Относительная вязкость раствора	Моносахаридный состав	Области поглощения, см ⁻¹
ВРПС	4.8	Аморфный порошок беловато-желтого цвета, хорошо растворимый в горячей воде	1.78	Ara, Gal, Rha, Glc, Xyl, UAc	3276, 2921, 1734, 917
ПВ	20.0	Аморфный порошок светло-коричневого цвета, хорошо растворимый в воде	19.0	Glc, Ara, Rha, Gal, Xyl, UAc	3189, 2981, 2860, 1582, 1405, 1307, 1018, 717, 633
ГМЦ	12.0	Коричневый аморфный порошок, нерастворимый в воде, растворимый в разбавленных щелочах	3.6	Gal, Ara, Rha, Glc, Xyl, UAc	3007, 3231, 2325, 2326, 1435, 1410, 1398, 1018, 768, 640

Подвижная фаза «А»- 0.14 М CH₃COONa и 0.05% ТЭА (триэтиламин), pH 6.4, подвижная фаза «В»- CH₃CN. Условия проведения ВЭЖХ: температура колонки - 25°C; длина волны - 269 нм; скорость потока - 1.2 мл/мин; объем ввода - 5 мкл. Результаты анализа приведены в таблице 2.

Таблица 2

Аминокислотный состав надземной части *Phlomis thapsoides* Bge.

Аминокислоты	Содержание аминокислот после гидролиза	
	мг/г	% от общей суммы аминокислот
Глицин	0.34865	1.449
Аланин	0.502255	2.08
Валин*	0.882639	3.6694
Изолейцин*	0.272167	1.131
Лейцин*	1.092634	4.557
Серин	0.620855	2.581
Треонин*	0.97654	4.0597
Аспарагиновая кислота	0.51709	2.1497
Глутаминовая кислота	0.758197	3.152
Лизин*	0.397395	1.652
Аргинин	1.026578	7.14
Гистидин	1.885378	7.838
Тирозин*	1.320187	5.4884
Фенилаланин*	0.603358	2.50

Триптофан*	0.697738	2.90
Пролин	1.458517	6.0635
Аспарагин	0.703728	2.925
Глутамин	2.018924	8.39
Цистеин	4.87541	20.26
Метионин	2.262188	9.404
Общая масса	24.0540	100

Примечание: *- незаменимые аминокислоты

Общее содержание аминокислот составляет 24.054 ± 7.27 мг/г. В результате анализа установлено, что специфический набор аминокислот зопника коровяковидного включает 20 компонентов из которых 8 (26% от общего количества) являются незаменимыми. Среди аминокислот преобладают цистеин (20.26%), метионин (9.404%), глутамин (8.39%), гистидин (7.838%), аргинин (7.73%) и пролин (6.06%).

Определение витаминов проводилось методом ВЭЖХ на хроматографе Shimadzu HPLC-10 VP, оснащённом градиентным насосом, термостатической колонкой и УФ-детекторами с использованием колонки Hypersil ODS C-18 размером 150 x 4.6 мм. Подвижная фаза «А» - 4 ммоль/л раствор 1-гексансульфоната натрия в ТЭА, рН 3.0, подвижная фаза «В»-метанол. *Условия проведения ВЭЖХ:* температура колонки - 35°C; длина волны - 270 нм; скорость потока - 1.0 мл/мин; объем ввода - 20 мкл. В результате анализа в сырье установлены наличие витаминов С (0.11%) и В₂ (0.23%), играющих важную роль в метаболизме и усвоении питательных веществ в организме.

Органические кислоты определяли на жидкостном хроматографе Shimadzu LC-20 Prominence с колонкой Grace Organic Acid Column 4 микрона, 150x4.6 мм, с использованием спектрофотометрического и рефрактометрического детекторов. Идентификация кислот проводилась по времени удерживания, определённого для каждой кислоты в ходе хроматографического анализа. В результате исследования были выявлены хинная (0.38%), хлорогеновая (0.76%), кофейная (0.34%) и феруловая (0.69%) кислоты.

Общие липиды выделяли из сырья с помощью метода Фолча с использованием смеси хлороформа и метанола (2:1). Затем экстракт очищали от нелипидных компонентов с помощью 0.05% водного раствора хлорида кальция. Общие липиды разделили колоночной хроматографией на силикагеле на нейтральные липиды (НЛ), гликолипиды (ГЛ) и фосфолипиды (ФЛ) элюируя их последовательно хлороформом, ацетоном и метанолом. Идентификация выделенных веществ проводилась с использованием качественных реакций, хроматографического сравнения с эталонными образцами и данных литературы. Результаты анализа представлены в таблице 3.

Таблица 3

Липидный состав надземной части *Phlomis thapsoides* Bge.

Группа липидов	Количество, %
Общие липиды (ОЛ), в том числе:	3.14
нейтральные липиды	0.72
гликолипиды	1.41
фосфолипиды	1.01

В ходе определения состава жирных кислот каждую группу липидов гидролизовали спиртовым раствором щелочи. Далее полученные жирные кислоты переводили с помощью диазометана в метиловые эфиры и анализировали методом ГЖХ (табл. 4).

Таблица 4

Состав жирных кислот липидов надземной части *Phlomis thapsoides* Bge.

Жирные кислоты	Количество, %		
	НЛ	ГЛ	ФЛ
Каприновая кислота, 10:0	0.72	-	-
Лауриновая кислота, 12:0	0.57	2.40	0.48
Миристиновая кислота, 14:0	4.21	7.58	1.19
Пентадекановая кислота, 15:0	1.03	0.71	0.23
Пальмитиновая кислота, 16:0	29.26	65.10	52.09
Пальмитолеиновая кислота, 16:1	1.44	0.43	0.20
Маргариновая кислота, 17:0	2.04	1.30	0.94
Стеариновая кислота, 18:0	7.18	10.91	10.72
Олеиновая кислота, 18:1n9 * Линоленовая кислота, 18:3n3	19.51	4.57	26.30
Линолевая кислота, 18:2 n6	30.59	1.94	6.98
Арахидиновая кислота, 20:0	1.32	2.15	0.48
Эйкозеновая кислота, 20:1n11	2.13	0.17	0.10
Бегеновая кислота, 22:0	-	1.36	0.19
Лигнотсериновая кислота, 24:0	-	1.38	0.10
∑ насыщенные жирные кислоты	46.21	92.89	66.42
∑ ненасыщенные жирные кислоты	53.79	7.11	33.58

Примечание: *-эти жирные кислоты не разделяются в условиях использования хроматографии и отображаются как один пик.

Состав и количество минеральных элементов определены методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой ICP-MS AT 7500. В результате анализа в составе изучаемого сырья установлено наличие 61 химического элемента.

Среди макроэлементов в наибольшем количестве обнаружены Са, К,

Mg, Al, P, Fe, Na. Среди микроэлементов преобладают Mn и B, однако такие элементы, как Zn, Co, Ti, Cu, Sr, Ba, Rb также присутствуют в значимых концентрациях. Наличие в сырье жизненно важных элементов, таких как железо (1000 мкг/кг), цинк (15 мкг/кг), калий (12000 мкг/кг), натрий (1100 мкг/кг), магний (800 мкг/кг), кальций (13000 мкг/кг), свидетельствует о его биологической значимости. Наряду с полезными микро- и макроэлементами, в сырье обнаружены токсичные тяжёлые металлы- кадмий (0.039 мкг/кг) и свинец (2.5 мкг/кг), однако их концентрация не превышает санитарные нормы, установленные для растительных препаратов. В исследуемом сырье ртути не обнаружено.

В четвертой главе диссертации «Анализ флавоноидов *Phlomis thapsoides* Bge.» приведены экспериментальные данные по исследованию флавоноидов - основных биологически активных веществ, определяющих специфическую биологическую активность надземной части *Phlomis thapsoides* Bge. Выделение флавоноидов из сырья проводили в соответствии с технологической схемой, представленной на рисунке 1.



Рисунок 1. Схема выделения флавоноидов из надземной части *Phlomis thapsoides* Bge.

Высушенное измельчённое сырье экстрагировали с этиловым спиртом. Полученный спиртовой экстракт высушивали в вакуумном роторном испарителе. При этом из 2500 г сырья получено 650 г суммы экстрактивных веществ. Её

повторно разбавляли этанолом в соотношении 1:1, смешивали с силикагелем марки КСК, высушивали в сушильном шкафу (45-50°C) и помещали в хроматографическую колонку. Сначала колонку промывали экстракционным бензином для удаления липофильных веществ, после чего высушивали до полной удаления растворителя и далее продолжили элюирование последовательно хлороформом, этилацетатом и *n*-бутанолом в порядке увеличения полярности органических растворителей. Для очищения от хлорофиллов хлороформную фракцию растворяли в этаноле и добавляли по каплям горячую воду при температуре 60°C. Полученный раствор выдерживали в течение одних суток при комнатной температуре, что привело к образованию осадка (осаждение липофильных веществ). Осадок отфильтровывали, а полученный фильтрат смешивали с силикагелем и промывали в колонке смесью бензин-этилацетат в соотношении 9:1. Полученный раствор выдерживали при комнатной температуре в течение 24 часов, наблюдалось выпадение осадка (липофильные вещества). Осадок отфильтровывали, полученный фильтрат смешивали с силикагелем и промывали в колонке смесью бензина и этилацетата в соотношении 9:1. При повторном растворении полученных элюатов в метаноле наблюдалось выпадение осадка вещества **(I)**. Оставшийся раствор подвергали гель-хроматографии с использованием адсорбента марки Sefadex LH-20. В результате выделили индивидуальное вещество **(II)**.

Этилацетатную фракцию смешивали с силикагелем и помещали в колонку, после чего промывали смесью хлороформ-метанол в соотношениях 9:1 и 8:2. При этом при использовании первой смеси получена сумма флавоноидов №1, а второй- сумма флавоноидов №2. Полученную сумму флавоноидов №1 подвергали гель-хроматографии с использованием Sefadex LH-20, при этом выделяли индивидуальные вещества **(III)**, **(IV)**, **(V)** и **(VI)**.

Продолжая исследование, из суммы флавоноидов №2, элюированием смесью хлороформ-метанол в соотношении 8:2, выделили в индивидуальном виде вещество **(VII)** в виде гликозида. *n*-бутанольную фракцию промывали смесью этилацетат-метанол в соотношении 9:1. Полученный элюат растворяли в метаноле и выдерживали при комнатной температуре в течение 1 суток. При этом наблюдали образование кристаллического осадка. Осадок очищали методом декантации, и на основе спектральных данных установили, что выделенное вещество **(VIII)** является индивидуальным флавоноидом.

В результате фитохимического исследования надземной части *Phlomis thapsoides* Bge. в индивидуальном виде впервые выделено 8 веществ, в том числе β-ситостерин, 5 флавоноидов в форме агликонов (хризин, апигенин, лютеолин, кемпферол и кверцетин), и два флавоноидных гликозида (изокверцитрин и рутин).

Физико-химические свойства выделенных индивидуальных соединений представлены в таблице 5.

Структурные формулы выделенных индивидуальных соединений подтверждены методами ЯМР спектроскопии ¹H и ¹³C, а также двумерными экспериментами HSQC и HMBS. Следует отметить, что указанные выше вещества из данного вида выделены и идентифицированы впервые.

Физико-химические свойства стерина, агликонов и гликозидов флавоноидов выделенных из надземной части *Phlomis thapsoides* Bge.

Название соединения	Брутто-формула	Молекулярная масса	Температура плавления, °C	Выход по сухому сырью, %
β-ситостерин (I)	C ₂₉ H ₅₀ O	414	140-142	0.026
Хризин (II)	C ₁₅ H ₁₀ O ₄	254	291-293	0.032
Апигенин (III)	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	270	345-347	0.0084
Лютеолин (IV)	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	286	327-329	0.0068
Кемпферол (V)	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	286	265-266	0.011
Кверцетин (VI)	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	302	310-312	0.0096
Изокверцитрин (VII)	C ₂₁ H ₂₂ O ₁₂	464	236-238	0.016
Рутин (VIII)	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	610	191-192	0.022

В пятой главе диссертации «Стандартизация надземной части *Phlomis thapsoides* Bge. и разработка критериев показателей подлинности и качества биологически активной добавки «Phlokar»» представлены результаты определения подлинности и качества сырья с использованием современных методов анализа. Подлинность сырья устанавливали путем изучения его внешних и анатомо-диагностических признаков, а также с помощью качественных реакций на основные действующие вещества.

Внешние характеристики сырья, определенные на основании макроскопического анализа, соответствовали литературным данным.

В результате микроскопического исследования надземной части *Phlomis thapsoides* Bge. (рисунки 2, 3, 4) были выявлены следующие диагностически значимые признаки:

- дорсивентральное строение мезофилла листа; волнообразные стенки клеток эпидермиса, проекция многогранная;
- простые, многоклеточные звездчатые и железистые волоски, выделяющие эфирное масло по поверхности листа;
- амфистоматичность листьев; неглубокое расположение устьиц в клетках эпидермиса;
- наличие в столбчатой ткани и пористой паренхиме гранул хлорофилла и желто-оранжевых капель эфирного масла;
- закрытый двуколлатеральный тип проводящих связок, строение черешково-балочное;
- округло-овальные клетки паренхимы, с толстыми стенками и гидроцитными клетками, с многочисленными кристаллами оксалата кальция;
- закрытое биколлатеральное строение сосудистых пучков;

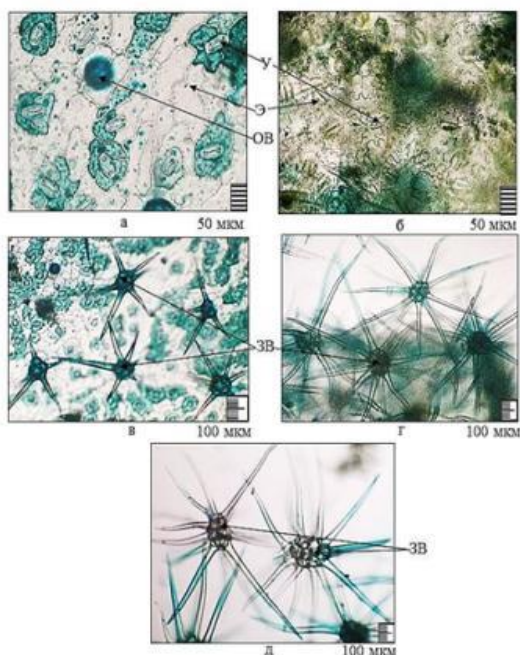


Рисунок 2. Внешний вид листа *Phlomis thapsoides* Bge.: а, в - верхний эпидермис листа; б, г, д - нижний эпидермис листа

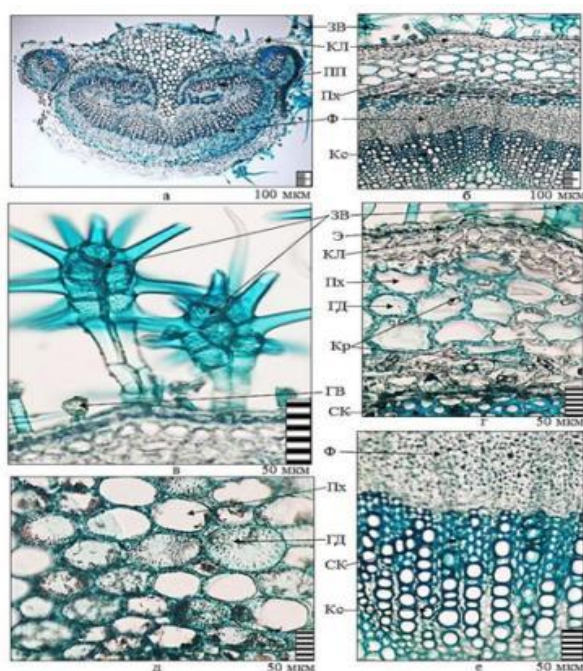


Рисунок 3. Анатомическое строение черешка листа: а-общий вид на поперечном срезе; б, в, г, д, е - фрагменты

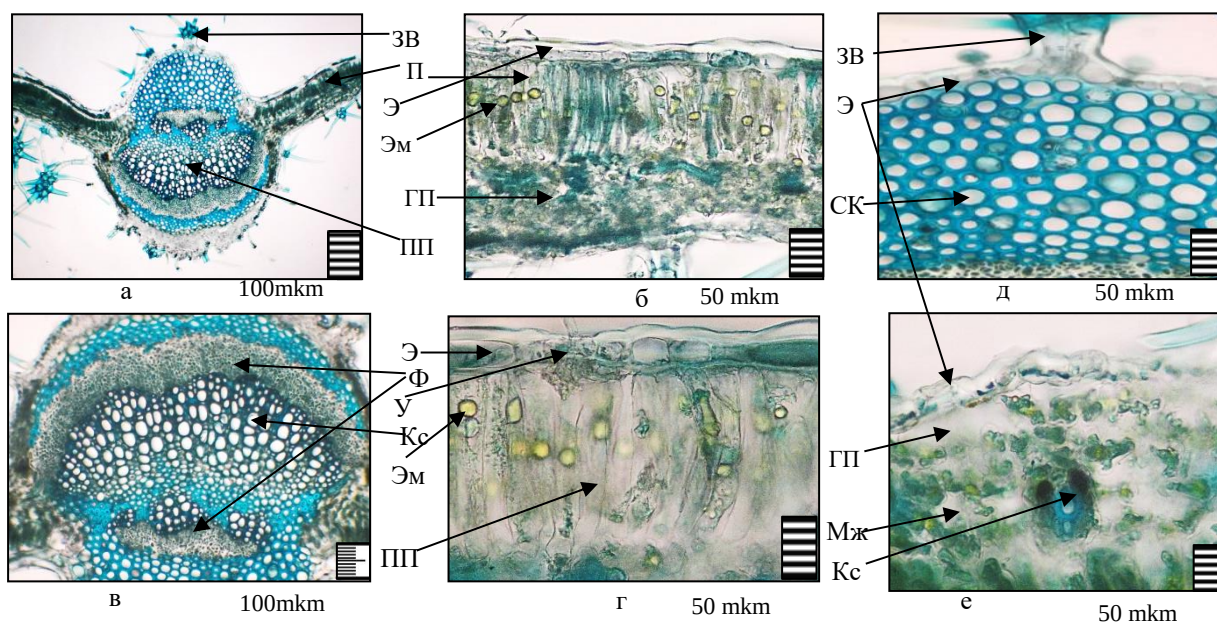


Рисунок 4. Анатомическое строение на поперечном срезе мезофилла листа: а - фрагмент главной жилки листа; б, в, г, д, е - фрагменты мезофилла листа

Примечание: *-условные обозначения к рисункам 2, 3 и 4: У - устьица, Э - эпидермис, ОВ - основание волоска, ЗВ - звёздчатый волосок, КЛ - колленхима, ПП - проводящий пучок, Пх - паренхима, Ф - флоэма, Кс - ксилема, ГД - гидроциты, Кр - кальций-оксалатные кристаллы, ГВ - головчатые волоски, СК - склеренхима, П - палисадная паренхима, Эм - капли эфирного масла, ГП - губчатые клетки, Мж – межклеточные пространства.

Поскольку биологическая активность надземной части зопника коровяковидного обусловлена содержанием флавоноидов, при химической стандартизации сырья они были приняты в качестве основного критерия определения подлинности и качества сырья. Для определения флавоноидов в сырье рекомендована реакция комплексобразования с алюминия хлоридом.

Данная реакция лежит также в основе фармакопейного спектрофотометрического метода, количественного определения флавоноидов. Принимая во внимание результаты количественного определения флавоноидов, проведенного на пяти партиях сырья, в пределах 0.828-0.832%, норма содержания их установлена не менее 0.5%.

Изучение динамики накопления флавоноидов в надземной части *Phlomis thapsoides* Bge. показало существенное изменение их количества по мере развития растения. Максимальное накопление флавоноидов (0.831%) наблюдается в период полного цветения, после чего их количество снижается. В этой связи оптимальным сроком заготовки сырья был определён период цветения растения.

Исходя из результатов химического и товароведческого анализа сырья были установлены нормы числовых показателей, нормирующих его качество (таблица 6).

Таблица 6

Числовые показатели надземной части *Phlomis thapsoides* Bge.

Название показателя	Нормы для сырья	
	цельного	измельченного
Содержания флавоноидов в пересчете на кверцетин, %, не менее	0.5	0.5
Влажность, %, не более	10.0	10.0
Золы общей, %, не более	3.0	3.0
Золы, нерастворимой в 10% растворе хлористоводородной кислоты, %, не более	1.0	1.0
Частиц сырья, изменивших естественную окраску, %, не более	3.0	3.0
Частиц не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, %, не более		3.0
Частиц проходящая сквозь сито с отверстиями размером 0.25 мм, %, не более		2.0
Органические примеси, %, не более	2.0	2.0
Минеральные примеси, %, не более	0.5	0.5

На основании исследования стабильности сырья *Phlomis thapsoides* Bge. при хранении в естественных условиях установлено, что его внешние признаки и качественные показатели не претерпели значительных изменений в течение 3 лет. В связи с этим рекомендуется использовать сырьё в течение 2.5 лет с момента его заготовки.

Кроме того, подтверждено полное соответствие сырья требованиям к микробиологической чистоте, содержанию токсичных тяжёлых металлов, радионуклидов и остаточных количеств пестицидов.

В последние годы при использовании лекарственного растительного сырья наблюдается тенденция перевода его биологически активных веществ в водорастворимые сухие экстракты. Их отличают точность дозирования, удобство применения, продолжительность хранения, высокое содержание биологически активных веществ, возможность использования в качестве субстанций для получения рациональных готовых лекарственных средств.

При нашем участии в ООО «Halsica» разработан сухой экстракт из зопника коровяковидного и на его основе эффективная биологически активная добавка с успокаивающим действием «Phlokar» в капсулах.

Технические условия для биологически активной добавки «Phlokar» (Ts 23650019-005:2020) и технологическая инструкция по её производству (ТИ 23650019-005:2020) утверждены Комитетом санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики Узбекистан. Доказаны безопасность и эффективность БАД, получено разрешение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан на производство новой биологически активной добавки «Phlokar» № 000886 от 10 марта 2021 года, а также освоено ее промышленное производство в ООО «Halsica».

Освоение производства новой БАД с успокаивающим действием на основе надземной части зопника коровяковидного позволит обеспечить импортозамещение и расширить экспортный потенциал республики за счёт использования местного растительного сырья, а также решение важной государственной задачи по обеспечению населения эффективными и доступными жизненно важными лекарственными средствами и биологически активными добавками.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Впервые проведено фармакогностическое изучение нового перспективного лекарственного растения, флоры Узбекистана - зопника коровяковидного *Phlomis thapsoides* Vge.. Обоснована целесообразность его применения в медицинской практике в качестве эффективного успокаивающего средства.

2. Установлено, что комплекс биологически активных веществ, определяющих специфическую активность надземной части *Phlomis thapsoides* Vge., включает моно-, а также полисахариды, аминокислоты, витамины, органические кислоты, липиды, флавоноиды и минеральные веществ. Определены их состав и количественное содержание основных групп биологически активных веществ сырья.

3. Впервые проведено углублённое химическое исследование флавоноидов - основных биологически активных веществ, обеспечивающих фармакологическую активность сырья в индивидуальном виде. В результате

из рекомендуемого сырья индивидуальном виде выделено и идентифицировано 7 веществ: 5 флавоноидных агликонов (хризин, апигенин, лютеолин, кемпферол и кверцетин) и 2 флавоноидных гликозида (изокверцитрин и рутин).

4. Предложена система стандартизации рекомендуемого сырья: разработаны методические приемы качественного и количественного определения основных действующих веществ-флавоноидов, определены характеристики подлинности и показатели качества сырья, экспериментально обоснованы оптимальные сроки его заготовки и хранения.

5. Решены практические вопросы оценки качества сухого экстракта *Phlomis thapsoides* Vge. и биологически активной добавки «Phlokar» на его основе.

6. На основе полученных данных разработан проект ФСП на траву зопника коровяковидного, который представлен для регистрации в государственное учреждение «Центр безопасности фармацевтической продукции» при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан. Комитетом санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики Узбекистан утверждены технические условия для биологически активной добавки «Phlokar» (Ts 23650019-005:2020) и технологическая инструкция по ее производству (ТИ 23650019-005:2020).

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Far.32.01
ON CONFERMENT OF ACADEMIC DEGREES AT THE
TASHKENT PHARMACEUTICAL INSTITUTE**

ORIFJONOVA GULNOZA KOBULJON QIZI

**PHARMACOGNOSTIC STUDY OF THE AERIAL PARTS OF *PHLOMIS
THAPSOIDES BGE.*, GROWING IN UZBEKISTAN**

15.00.02 – pharmaceutical chemistry and pharmacognozy

**ABSTRACT OF THE DOCTOR'S DISSERTATION (PhD)
IN PHARMACEUTICAL SCIENCES**

Tashkent – 2025

The theme of the dissertation (DSc) is registered at the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under number B2022.1.PhD/Far91

Dissertation is carried out the Tashkent Pharmaceutical Institute.

Abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is placed on web page of the Scientific Council to address (www.pharmi.uz) and information-educational portal «ZiyoNet» at address (www.ziynet.uz).

Scientific supervisor:

Mullazhonova Manzura Tokhirovna

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor

Official opponents:

Yuldashev Zakirdzhan Abidovich

Doctor of Pharmaceutical Sciences, professor

Nishanbaev Sabir Zaripbaevich

Doctor of Chemical Sciences, leading researcher

Leading organization:

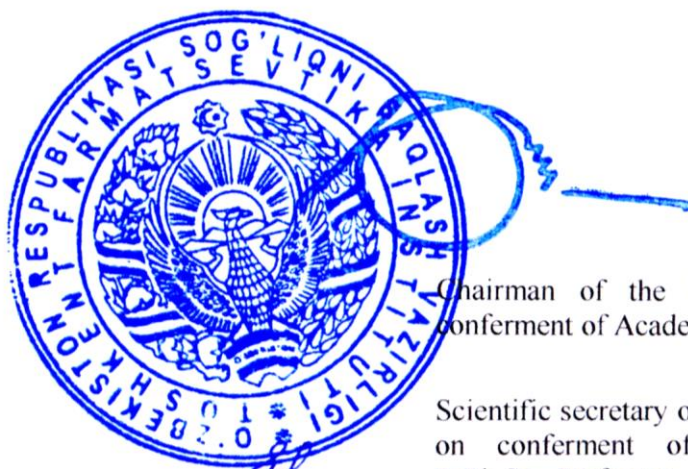
Uzbek scientific research institute of chemistry and pharmaceuticals

Defense will take place on «12» February 2025 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 is available at the Information Resource Centre of the Tashkent pharmaceutical institute (№ 67). Address: 100015, Tashkent, Mirabad district, Aybek str., 45. Phone.: (99871) 256-37-38.

Abstract of the dissertation sent out on «17» 01 2025.

(Mailing Protocol Registry № 67 on «17» 01 2025).



K.S.Rizaev

Chairman of the Scientific Council on conferment of Academic degrees, D.M.Sc.

E.S.Karieva

Scientific secretary of the Scientific Council on conferment of Academic degrees, D.Ph.Sc., Professor

F.F.Urmanova

Chairman of the Scientific seminar under Scientific Council on conferment of Academic degrees, D.Ph.Sc., Professor

INTRODUCTION (dissertation abstract of Doctor of Philosophy (PhD))

The aim of the research. Study of the pharmacognostic characterization of the plant *Phlomis thapsoides* (Bge.), growing in Uzbekistan, to substantiate the possibility of its use in medical practice and the development of a sedative drug and biologically active supplement based on it.

The object of the study. The above-ground part of the plant *Phlomis thapsoides* (Bge.), growing in Uzbekistan.

The scientific novelty of the study is as follows:

for the first time, the main groups of biologically active substances (mono- and polysaccharides, amino acids, vitamins, organic acids, lipids, flavonoids and minerals) in the composition of the raw material of the local medicinal plant *Phlomis thapsoides* Bge. were determined, as well as their quantitative content.

for the first time, morphological and anatomical diagnostic features necessary for the standardization of raw materials (wavy cell walls of the epidermis, simple multicellular stellate and capitate glandular hairs, round-oval parenchyma cells, chlorophyll granules, drops of essential oil, numerous crystals of calcium oxalate) were ascertained, indicators characterizing its quality, environmental friendliness and safety of use.

methodological approaches to the qualitative and quantitative analysis of the main active substance of the raw material - flavonoids - were proposed, the dynamics of their accumulation was also studied, and the maximum content during the period of full flowering of the plant was ascertained.

the quantitative standards for flavonoid content, optimal terms for procurement and storage of raw materials were studied, and the period of use of raw materials was ascertained within 2.5 years from the date of procurement.

the authenticity and quality indicators of the dry extract obtained from the above-ground part of *Phlomis thapsoides* Bge. and the biologically active supplement «Phlokap» created on its basis were determined.

Implementation of research results. Based on the scientific results of a pharmacognostic study of the above-ground part of the *Phlomis thapsoides* (Bge.), growing in Uzbekistan:

a draft pharmacopoeial article of the enterprise on the «Aerial part of *Phlomis thapsoides* (Bge.) » was submitted to the State Institution «Center for Pharmaceutical Safety» under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan (letter of the «Center for Pharmaceutical Safety» No. 41/11-10866 dated August 14, 2024, letter of the Ministry of Health No. 8n-3/280 dated October 15, 2018). Approval of this regulatory document will allow the development of a drug for the treatment of nervous diseases;

The Committee for Sanitary and Epidemiological Welfare and Public Health of the Republic of Uzbekistan approved the Technical Conditions (TU 23650019-005:2020) for the dietary supplement «Phlokap» and the Technological Instructions for its development (TI 23650019-005:2020). As a result, the private enterprise «Halsica» managed to develop a dietary supplement with a calming

effect for the treatment of nervous diseases.

Technical conditions (TC 23650019-005:2020) and Technological instructions for its development (TI 23650019-005:2020) for the biologically active additive «Phlokap» were approved by the Committee for Sanitary and Epidemiological Welfare and Public Health of the Republic of Uzbekistan. As a result, the private enterprise «Halsica» managed to develop a biologically active additive with a sedative effect, used to treat nervous diseases.

Preclinical trials have proven the calming effect and absence of acute toxicity of the above-ground part of *Phlomis thapsoides* Bge. (letter of the Ministry of Health No. 8n-3/280 dated October 15, 2018). As a result, this made it possible to develop a safe drug with an effective calming effect.

The structure and volume of the dissertation. The structure of the dissertation consists of an introduction, five chapters, conclusions, a list of references and appendices. The volume of the dissertation is 113 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Orifjonova G.K., Mullazhonova M.T., Ganiev A.K. Standardization of the grass of the mullein-shaped Zopnik- *Phlomis thapsoides* (Bge), growing in Uzbekistan // Theoretical& Applied Science.-2021.-Vol.101.-Issue 09.-P. 373-376 (ISSN: 2308-4944; SJIF=7,184).

2. Орифжонова Г.Қ., Муллажонова М.Т., Ганиев А.К., Дусчанова Г.М. Изучение морфолого-анатомического строения зопника коровяковидного (*Phlomis thapsoides* Bge.), произрастающего в Узбекистане //Фармацевтический журнал.-2021.-№1.-С. 36-42 (15.00.00.; №2).

3. Orifjonova G.K., Mullajonova M.T., Ganiev A.K., Tursunova M.K. Study of sedative activity and sleeping effect of the Zopnik mullein-shaped herb (*Phlomis thapsoides* (Bge)), growing in Uzbekistan //Cardiometry.-2022.-Issue 22.-P.133-136 (ISSN: 2304-7232).

4. Орифжонова Г.Қ., Муллажонова М.Т. Липиды травы зопника коряковидного (*Phlomis thapsoides* Bge), произрастающего в республике Узбекистан // Фармацевтический журнал.-2023.-№5.-С.15-18 (15.00.00.; №2).

5. Орифжонова Г.Қ., Муллажонова М.Т. Изучение углеводного комплекса надземной части зопника коровяковидного (*Phlomis thapsoides* Bge) //Farmatsiya.-2023.-№3.-С.16-21 (15.00.00; 31.03.2023.; 335).

6. Orifjonova G.K., Mullazhonova M.T., Komilov Kh.M. Flavonoids from the aerial part of *Phlomis thapsoides* growing in Uzbekistan //Chemistry of Natural Compounds.-2024.-№5.-Vol. 60. P.919-920 (ISSN: 0009-3130; Scopus=0,8).

II бўлим (II часть; II part)

7. Орифжонова Г.Қ., Муллажонова М.Т., Пулатова Д.Қ. Ўзбекистонда ўсадиган кўзикулоқ - зопник коровяковидный - *Phlomis thapsoides* (Bge.), ер устки қисмини таркибидаги биофаол моддаларни ўрганишга доир //«Абу Али Ибн Сино (Авиценна) ва COVID-2019» мавзусидаги ХI халқаро Ибн Сино ўқишлари-илмий-амалий анжуман материаллари.-Бухоро.-2021.-Б.106.

8. Orifjonova G.K., Mullajonova M.T., Madrakhimova M.F. Research of the cumulative properties of the *Phlomis thapsoides* (Bge.), herb growing in Uzbekistan// Scientific conference of young scientists.Tashkent.-2022.-P.-150.

9. Орифжонова Г.Қ., Муллажонова М.Т. Органические кислоты зопника коряковидного-*Phlomis thapsoides* Bge //Материалы республиканской научно-практической конференции, посвященной 85-летию со дня основания кафедры фармакогнозии Ташкентского фармацевтического института «Актуальные вопросы фармакогнозии и ботаники», -Ташкент,-2024.-С.120-121.

10. Орифжонова Г.Қ., Муллажонова М.Т. Ўзбекистонда ўсадиган кўзиқулоқ (*Phlomis thapsoides* Bge) ер устки қисми таркибидаги сувда эрийдиган витаминларни ўрганишга доир //Тошкент фармацевтика институти фармакогнозия кафедраси ташкил этилганлигининг 85 йиллигига бағишланган «Фармакогнозия ва ботаниканинг долзарб масалалари» мавзусидаги республика илмий- амалий анжуман материаллари .-Тошкент,- 2024.-Б. 154.

11. Орифжонова Г.Қ., Муллажонова М.Т. Определение хлорорганических пестицидов в траве зопника коровяковидного-*Phlomis thapsoides* (Bge.), произрастающей на территории Узбекистана //Сборник материалов VI международный симпозиума.-Белгу.-2024.-С.441-442.

12. Орифжонова Г.Қ., Муллажонова М.Т. К изучению аминокислотного состава травы зопника коровяковидного - *Phlomis thapsoides* (Bge.), произрастающей в республике Узбекистан //Сборник материалов VI международный симпозиума.-Белгу.-2024.-С.439-440.

Автореферат «Фармацевтика» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб,
ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Босмахона лицензияси:



9338

Бичими: 84x60 ¹/₁₆. «Times New Roman» гарнитураси.

Рақамли босма усулда босилди.

Шартли босма табағи: 3. Адади 100 дона. Буюртма № 7/25.

Гувоҳнома № 851684.

«Тірографф» МЧЖ босмахонасида чоп этилган.

Босмахона манзили: 100011, Тошкент ш., Беруний кўчаси, 83-уй.