

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

ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ

НУРУЛЛАЕВА ДИЛОБАР ХАМИД КИЗИ

ЭКМА СУЛИ (AVENA SATIVA L.) МЕВАСИНИ ФАРМАКОГНОСТИК
ЎРГАНИШ

15.00.02 – фармацевтик кимё ва фармакогнозия

ФАРМАЦЕВТИКА ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

Ташкент – 2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

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

Нуруллаева Дилобар Хамид қизи

Экма сули (*Avena sativa* L.) мевасини фармакогностик ўрганиш..... 3

Нуруллаева Дилобар Хамид кизи

Фармакогностическое изучение плодов овса посевного
(*Avena sativa* L.)..... 21

Nurullaeva Dilobar Xamid qizi

Pharmacognostic study of the oat fruits (*Avena sativa* L.)..... 39

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works..... 42

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

ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ

НУРУЛЛАЕВА ДИЛОБАР ХАМИД КИЗИ

ЭКМА СУЛИ (AVENA SATIVA L.) МЕВАСИНИ ФАРМАКОГНОСТИК
ЎРГАНИШ

15.00.02 – фармацевтик кимё ва фармакогнозия

ФАРМАЦЕВТИКА ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

Ташкент – 2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2018.1.PhD/Far38 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент фармацевтика институтида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:	Фарманова Нодира Тахировна фармацевтика фанлари номзоди, доцент
Расмий оппонентлар	Тиллаева Гулнора Уринбаевна техника фанлари доктори, профессор Арипова Салима Фазиловна кимё фанлари доктори, профессор
Ётақчи ташкилот:	ЎзР ССВ ҳузуридаги «Дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника экспертизаси ва стандартлаштириш Давлат маркази» ДУК

Диссертация химояси Тошкент фармацевтика институти ҳузуридаги DSc. 04/30.12.2019. Far.32.01 илмий кенгашининг 2021 йил «14» 02 соат 19⁰⁰ даги мажлисида бўлиб ўтади (манзил: 100015, Тошкент ш., Миробод тумани, Ойбек кўчаси, 45. Тел.:(99871) 256-37-38, факс: (99871) 256-45-04, e-mail: info@pharmi.uz).

Диссертация билан Тошкент фармацевтика институти Ахборот-ресурс марказида танишни мумкин (18 рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100015, Тошкент, Миробод тумани, Ойбек кўчаси, 45. Тел.:(99871) 256-37-38.

Диссертация автореферати 2021 йил «1» 02 кунни тарқатилди.
(2021 йил «1» 02 даги 18 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 мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумотига кўра, инсон организмида ортиқча холестеринни тўпланиши натижасида юзага келадиган юрак қон-томир касалликлари бугунги кунда дунё бўйича ўлим ҳолатларининг 16% ни ташкил қилади. Шунини инобатга олиб, гиполипидемик дори воситалар ва биологик фаол қўшимчалар ассортиментини кенгайтириш, уларни стандартлаш, яроқлилик муддатларини белгилаш муҳим аҳамиятга эга.

Ҳозирги кунда жаҳон миқёсида табиий официнал доривор ўсимликлар билан бир қаторда кимёвий таркиби, стандартланиши, самарадорлиги ва хавфсизлиги нуқтаи назаридан таркиби кам ўрганилган фармакопегга киритилмаган доривор ўсимликлар асосидаги дори воситалари ва биологик фаол қўшимчаларнинг товар бозорларини кенгайтиришга катта эътибор қаратилмоқда. Бу борада халқ таъбирида кенг ишлатиладиган турли фармакологик таъсирга эга доривор ўсимликларни ўрганиш, уларни стандартлаш, тиббиёт амалиётига татбиқ этишга қаратилган тадқиқотлар долзарб аҳамият касб этади.

Бугунги кунда мамлакатимизда фармацевтика соҳасини илғор жаҳон стандартлари асосида жадал ривожлантиришда маҳаллий хомашёлар асосида самарали доривор препаратлар ва БФҚлар ишлаб чиқаришга алоҳида аҳамият қаратилмоқда. 2017-2021 йилларга мўлжалланган Ҳаракатлар стратегиясида «... фармацевтика саноатини янада жадал ривожлантириш, аҳоли ва даволаш-профилактика муассаларини арзон, самарали ҳамда сифатли дори воситалари ва тиббий буюмлар билан таъминлашни яхшилаш...»¹ каби долзарб вазифалар белгиланган. Бу борада асосий биологик фаол моддаларнинг сифат ва миқдори, маҳсулотнинг экологик тозаллиги ва сақланиш муддатини аниқлаш ҳамда халқ таъбирида кенг қўлланиладиган экма сули хомашёсини тиббиёт амалиётига киритиш каби йўналишларда тадқиқотларни амалга ошириш муҳим аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 17 июлдаги ПҚ-3137-сон «Аҳолини дори воситалари ва тиббиёт буюмлари билан таъминлаш тизимини такомиллаштириш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида», 2018 йил 23 январдаги ПҚ-3489-сон “Дори воситалари ва тиббиёт буюмлари ишлаб чиқариш ҳамда олиб киришни янада тартибга солиш чора-тадбирлари тўғрисида”, 2018 йил 12 октябрдаги ПҚ-3968-сон «Ўзбекистон Республикасида халқ таъбирида соҳасини тартибга солиш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорларида ва мазкур соҳага тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур илмий тадқиқот республика

¹ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида» ги ПФ-4947-сон фармони

фан ва технология ривожланишининг VI «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Илмий адабиётларни ретроспектив таҳлили шуни кўрсатдики, Абу Али ибн Сино элма сулини буриштирувчи восита сифатида қўллаган, ушбу ўсимлик нави ва турига, етиштирилган минтақага қараб биологик фаол бирикмалар сақланишини аниқлаш ва ўрганиш борасида юртимизнинг Х.Х.Холматов, У.М.Азизов, А.В.Зияева каби олимлари изланишлар олиб боришган.

Дунё миқёсида И.Г.Лоскутов, М.Н.Повидиш, К.Е.Andersson, К. А.Svedberg, М. W.Lindholm, S.Bahraminejad, R.E.Asenstorfer, I.T.Riley, С.J.Schultz, К.Bratt, К.Sunnerheim, S.Bryngelsson, A.Fagerlund, L.Engman, R.E. Andersson, L.H.Dimberg, A.Kamal-Eldin, А.В. Durkee, P.A.Thivierge ва бошқаларнинг илмий ишлари маълум. Улар томонидан ўсимлик меваларининг антиоксидант, иммуномодулятор, яллиғланишга қарши, гиполипидемик ва бошқа таъсирлари ўрганилган, элма сули ер устки қисми асосида дори воситалари ва биологик фаол қўшимчалар ишлаб чиқилган.

Олиб борилаётган илмий изланишларга қарамасдан, элма сули меваси озиқ-овқат саноатида қўллашга тавсия этиш учун мўлжалланган эскирган ДСТ 28673–90 бўйича баҳоланиб келмоқда. Элма сули мевалари асосида дори препаратларини яратиш учун объектив фитокимёвий текширувларга асосланган тегишли меъёрий ҳужжат мавжуд бўлиши зарур. Ўзбекистон Республикасида элма сулининг етарлича хом ашё базаси мавжуд бўлиб, у деярли барча вилоятларда етиштирилади ва республика ҳудудида экиш учун тавсия этилган қишлоқ хўжалик экинлари Давлат реестрига киритилган. Шу билан бирга, Ўзбекистон шароитида етиштирилган элма сули мевалари кимёвий таркиби чуқур ўрганиш бўйича изланишлар олиб борилмаган.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасаси илмий-тадқиқот ишлари режаси билан боғлиқлиги. Диссертация иши Тошкент фармацевтика институтининг “Маҳаллий доривор ўсимликлар ва координацион бирикмалар асосида оригинал дори воситалари яратиш ва тиббиёт амалиётига татбиқ этиш” илмий-тадқиқот ишлари режасига ҳамда ПЗ-20171024184-сонли «Элма сули хомашёсини стандартлаш ва уни асосида самарали дори воситаси яратиш» (2018-2019 йй) мавзусидаги ёш олимлар илмий-тадқиқот лойиҳаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади элма сули меваларини фармакогностик тавсифини ўрганиш ва унинг асосида олинган қуруқ экстрактнинг стандартлаш усуллари ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

доривор хомашё янги турининг манбаси сифатида элма сули меваларини ўрганишни мақсадга мувофиқлигини асослаш учун танқидий адабиётлар таҳлилини ўтказиш;

ўзига хос фаоллигини белгиловчи биологик фаол моддалар асосий гуруҳларининг фитокимёвий текширувини ўтказиш ва уларнинг миқдорини аниқлаш;

Ўзига хос фаоллигини белгиловчи доминант компонентларни ажратиб олиш ва ўрганиш;

асосий таъсир этувчи моддаларнинг тўпланиш динамикасини ўрганиш ва олинган маълумотлар асосида хом ашё тайёрлашнинг мўътадил муддатларини аниқлаш;

Ўзига хос диагностик белгиларини аниқлаш учун экма сули меваларини морфологик – анатомик ўрганиб чиқиш;

ўрганилаётган хомашёни доминант компонентлар бўйича илмий асосланган стандартлаш кўрсаткичларини ишлаб чиқиш ва тавсия бериш ҳамда қуриштириш ва саклаш мумкин бўлган муддатларни тажрибавий аниқлаш; қуруқ экстрактнинг чинлик ва сифат кўрсаткичларини аниқлаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида экма сулининг етиштирилдиган «Тошкент-1» навидан тайёрланган мевалари ва ундан олинган қуруқ экстракт олинган.

Тадқиқотнинг предметини экма сули меваларини специфик фаоллигини белгиловчи биологик фаол моддалар асосий гуруҳлари фитокимёвий текширувларини ўтказиш, стандартлаш кўрсаткичларини ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда анъанавий ва замонавий физик-кимёвий (қоғоз ва юпка қатлам хроматографияси, титриметрик усуллар, спектрофотометрия (UV-1800 Shimadzu спектрофотометри, Япония), газ хроматографияси («Модел 3700»), масс-спектрометрия (ИСП МС NEXION-2000, Германия), юқори самарали суюқлик хроматографияси (Agilent 1200, фирма «Agilent Technologies Inc», АҚШ), УФ- и ИК-спектроскопия (Perkin-Elmer, АҚШ), гамма спектрометрия (МКС-АТ1315 «АТОМТЕХ», Беларуссия), Раман спектрофотометрия (R-532, фирма «Enhanced Spectroscopy», АҚШ)), морфологик-анатомик, микробиологик таҳлил ва математик-статистика усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

экма сули мевалари таркибидаги биологик фаол бирикмаларининг, жумладан полисахаридлар, флавоноидлар, фенолкарбон кислоталар, витаминлар ва липидларнинг кимёвий табиати ва миқдори аниқланган;

экма сули хомашёси учун хос бўлган диагностик аҳамиятга эга белгилари (колеориза, гипокотиль, буйракча, қалқончага қарама-қарши жойлашган эпибласт, мураккаб крахмал дончалари) ва унинг сифатини тавсифловчи кўрсаткичлар, шунингдек экологик тозалиги ва қўллашдаги хавфсизлиги аниқланган;

экма сули хомашёси таркибидаги асосий таъсир этувчи модда – полисахаридларнинг тўпланиш динамикаси меваларнинг тўлиқ етилиш даврида максимал даражада бўлиши аниқланган;

гиполипидемик таъсирга эга экма сули қуруқ экстрактининг стандартлаш усуллари ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижаси қуйидагилардан иборат:

экма сули мевалари ва қуруқ экстракти ҳамда «AVENA-UZ» биологик

фаол кўшимчанинг чинлик ва сифат кўрсаткичлари аниқланган;

хомашёни тайёрлаш ва сақлашнинг мўътадил муддатлари тажрибавий асосланган ва белгиланган.

Тадқиқотлар натижаларининг ишончлилиги. Олинган натижаларнинг ишончлилиқ даражаси замонавий физик, физик-кимёвий, фармакогностик, биологик таҳлил усулларида фойдаланилганлиги билан белгиланади. Тадқиқот натижаларини статистик ишлашда Студентнинг t-мезонидан фойдаланилган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти гипополидемик таъсирга эга ўсимлик дори воситаси янги манбасини тавсия этиш учун асос бўлган экма сули меваларининг анатомик-диагностик белгилари, кимёвий таркиби ўрганилганлиги ҳамда хомашё ва куруқ экстрактни илмий асосланган стандартлаш тизими ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти «NOVO FARM KOMPLEKT» МЧЖ билан ҳамкорликда экма сули мевалари ва куруқ экстракти учун КФМ лойиҳалари ишлаб чиқилгани ва улар импорт ўрнини босувчи гипополидемик таъсирга эга дори воситалари ва БФҚни ишлаб чиқаришни йўлга қўйишга хизмат қилиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларини жорий қилиниши. Экма сули (*Avena sativa* L.) мевасини фармакогностик тадқиқи бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«NOVO FARM KOMPLEKT» МЧЖ билан ҳамкорликда экма сули мевалари ва куруқ экстрактига КФМ лойиҳалари ЎзР ССВ «Дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника экспертизаси ва стандартлаштириш давлат маркази» ДУКга рўйхатдан ўтказиш учун тақдим этилган (2020 йил 4 сентябрдаги 29/01-325-сон хати). Ушбу меъёрий ҳужжатларни тасдиқланиши гипополидемик маҳаллий табиий воситалар ассортиментини кенгайтириш имконини беради;

“AVENA –UZ” биологик фаол кўшимча учун Техник шартлар (Ts 23650019-003:2020) «Ўзстандарт» агентлиги томонидан ва Технологик йўриқнома (ТИ 23650019-003:2020) Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг Давлат санитария-эпидемиология назорати маркази томонидан тасдиқланган. Натижада «AVENA – UZ» биологик фаол кўшимчасини саноат миқёсида ишлаб чиқиш ва фармацевтика бозорида маҳаллий БФҚ ассортиментини кенгайтириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 5 халқаро ва 4 республика илмий-амалий анжуманларида, шунингдек «Инновацион ғоялар» ёш олимлар республика танловида муҳокама қилинган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация иши бўйича жами 19 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг фалсафа доктори (PhD) илмий даражасини олиш учун асосий илмий натижаларини чоп этиш учун тавсия этилган илмий

нашрларда 7 та мақола, жумладан 4 таси республикада ва 3 таси хорижий журналларда нашр қилинган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулосалар, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 112 бетни ташкил қилган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида мавзунинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг республикада фан ва технологиялар ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқот мақсад ва вазифалари, объект ва предметлари, тадқиқотнинг усуллари, илмий янгилиги ва амалий натижалари баён этилган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, уларнинг амалиётга жорий қилиниши, шунингдек тадқиқот натижаларининг нашрларда чоп этилиши ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг биринчи боби экма сулининг систематик жойлашуви, ботаник баёни, биологик хусусиятлари, келиб чиқиш тарихи ва экологик-географик тавсифи, кимёвий компонентлари, биологик фаоллигини ўз ичига олган адабиётлар шарҳини қамраб олган.

Диссертациянинг «**Экма сули меваларининг кимёвий таркибини ўрганиш**» деб номланган иккинчи бобида объектни йиғиш ва таҳлилга тайёрлаш, тадқиқот усуллари, кимёвий таркиби, хусусан ўсимлик хомашёсини биологик фаол моддалари асосий гуруҳларини топиш, идентификация қилиш ва микдорий аниқлаш бўйича маълумотлар баён этилган.

Экма сули меваларида биологик фаол моддаларни дастлабки идентификация қилиш учун сувли, спиртли, гексанли ва бензинли экстрактлар билан сифат реакциялари ҳамда қоғоз (ҚХ) ва сорбентнинг юпқа қатлам (ЮК) хроматографияси усулларидан фойдаланилди. Кимёвий таҳлилда қўлланилган реактивларни ГФ ХІ да кўрсатилган усуллар бўйича тайёрланган.

Таҳлил натижасида бирламчи биосинтез бирикмаларидан моно- ва полисахаридлар, аминокислоталар, оксил, липидлар ва витаминлар аниқланди.

Иккиламчи биосинтез бирикмалари флавоноидлар, фенолкарбон кислоталар ва минерал моддалардан иборат эканлиги аниқланди (1-жадвал).

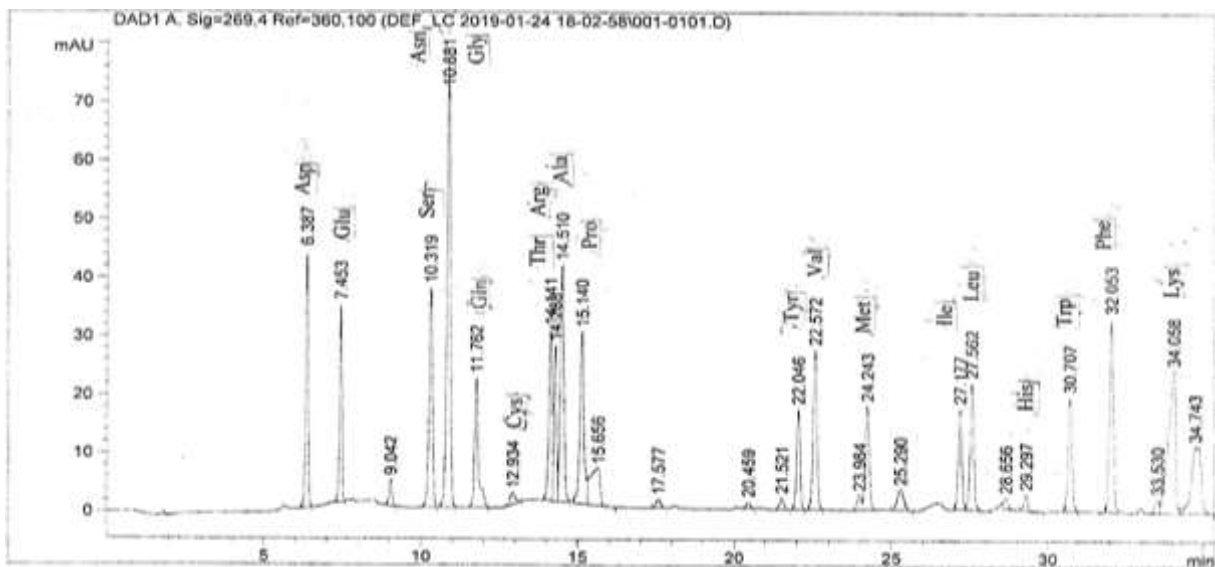
1-жадвал

Экма сули меваларининг кимёвий таркиби

Аниқланган биологик фаол моддалар гуруҳлари	Идентификация қилинган бирикмалар
Моносахаридлар	Глюкоза, арабиноза, сахароза, фруктоза, ксилоза
Оксил	Умумий оксил, эрувчан оксил
Фенолкарбон кислоталар	Кофе, хлороген, прокатех

Флавоноидлар	Лютеолин, изокверцитрин, трицин, кемпферол, рутин, гиперозид
Липидлар	Нейтрал липидлар, эркин ёғ кислоталар, совунланмайдиган моддалар
Витаминлар	Тиамин, рибофлавин, пиридоксин, ниацин

Аминокислоталарнинг сифат ва миқдорий таркибини аниқлаш спектрофотометрик детекторли Agilent Technologies 1200 хроматографида ЮССХ усулида амалга оширилган, бунда Discovery HS C₁₈ сорбенти билан тўлдирилган 75x4,6 mm катталикдаги хроматографик устундан фойдаланилди. Хроматографик таҳлил градиентли элюирлаш режимида ўтказилди. Компонент А (қўзгалувчан фаза) - 0,14 моль/л натрий ацетат ва 0,05% триэтиламин (рН 6,4) аралашмаси. Компонент В - метилцианид. Элюент узатиш тезлиги 1,2 мл/дақиқа, ютилиш 269 нм (2-жадвал, 1-расм).



1-расм. Экма сули меваларининг аминокислоталари хроматограммаси

2-жадвал

Экма сули меваларининг аминокислоталари

Аминокислоталар	Ушланиш вақти, дақ	Аминокислоталар миқдори, мг/г	Аминокислоталар миқдори, % умумий йиғиндидан
Asp	6,387	0,17622	6,78
Glu	7,453	0,369406	14,23
Ser	10,319	0,070419	2,71
Gly	10,880	0,223147	8,59
Asn	10,881	0,223481	8,61

Gln	11,782	0,095339	3,67
Cys	12,934	0,206408	7,95
Thr*	14,141	0,112937	4,35
Arg*	14,288	0,105792	4,07
Ala	14,510	0,170498	6,57
Pro	15,140	0,140211	5,40
Tyr	22,046	0,133494	5,14
Val*	22,572	0,176169	6,79
Met*	24,243	0,072106	2,78
Ile*	27,127	0,112526	4,33
Leu*	27,562	0,092134	3,55
Phe*	32,053	0,028471	1,10
Lys HCl*	34,743	0,086653	3,34

*- алмашинмайдиган аминокислоталар

Натижада текширилаётган хомашёда 18 та аминокислота аниқланди, уларда 8 таси (валин, изолейцин, метионин, лейцин, фенилаланин, лизин, треонин, аргинин) алмашинмайдиган аминокислоталар ҳисобланади. Шунинг таъкидлаш жоизки, эма сули меваларида энг кўп миқдорда глутамин кислота бўлиб, у муҳим моддалар алмашинуви жараёнларида иштирок этадиган, организмни физиологик ҳолатига сезиларли таъсир кўрсатадиган, организмни чиқиндилардан тозаловчи фолат кислота таркибига киради. Эма сули мевасини гипополидемик восита сифатида тавсия этилаётганлигини инобатга олиб, юқоридаги маълумотлар алоҳида аҳамият касб этади.

Липидларни ўрганиш. Нейтрал липидларни (НЛ) майдаланган хомашёдан магнитли қориштиргичда 60° С ҳароратда 2 соат давомида уч марта такрорлаб бензин (қайн.х.72-80°С) билан экстракция қилиш орқали олинди. Экстрактлар бирлаштирилди, эритувчини роторли буғлаткичда буғлантилди, липидларни миқдори оғирлик усулида аниқланди. НЛдан ишқорли гидролиз билан совунланмайдиган моддалар ажратилди. 3-жадвалда таҳлил натижалари келтирилган.

3-жадвал

Эма сули мевалари нейтрал липидларининг тавсифи

т/р	Кўрсаткичлар	Миқдори, %
1	Ҳақиқий намликда нейтраль липидлар (мойлилик), дон массасидан % ҳисобида	3,72
2	НЛ нинг кислота сони, мг КОН/г	14,11
3	Эркин ёғ кислоталари, НЛ массасига нисбатан %	7,05
4	Совунланмайдиган моддалар, НЛ массасига нисбатан %	5,1

НЛ ажратиш учун гексан: эфир 4:1; 3:2 ва 7:3 эритувчилар аралашмасидан фойдаланилди. Таркибий қисмларини идентификация қилиш учун стандарт моддалар (фитостероллар, эркин ЁК) қўлланилди. Совунланмайдиган моддаларнинг асосий таркиби фитостероллар эканлиги аниқланди, минор липофил моддалари сифатида углеводородлар, тритерпеноллар ва токофероллар идентификация қилинди. НЛ бир қисми ишқорнинг спиртли эритмаси билан гидролизланди, ажратиб олинган ЁК янги тайёрланган диазометан эритмаси билан метилланди. ЁК метилли эфирларини (ЁКМЭ) ёт моддалардан препаратив силикагелдаги ЮҚХда гексан: эфир 4:1 эритувчилар аралашмасида тозаланди. ЁКМЭ зонасини сорбентда J₂ буғлари ёрдамида аниқланди, пластинкадан қириб олинди ва хлороформ билан бир неча марта элюирлаб ажратиб олинди. Хлороформли элюатларни бирлаштирилди, хлороформни роторли буғлатгичда ҳайдалди. Тозаланган ЁКлари гександа эритилди ва ГХ усулида ионлаштирувчи алангали детекторли Agilent 6890 N асбобида таҳлил қилинди, бунда НР-5 қўзғалмас фаза 30 м x 0,32 мм ўлчамдаги капилляр устундан фойдаланилди, ташувчи-газ-гелий, дастурлаш ҳарорати 150-270°C (4-жадвал).

4-жадвал

Экма сули мевалари нейтрал липидлар ёғ кислоталарининг таркиби, %

Т/р	Ёғ кислотаси	Миқдори
1	Лаурин, 12:0	0,06
2	Миристин, 14:0	0,36
3	Пальмитин, 16:0	18,51
4	Пальмитолеин, 16:1n7	0,34
5	Маргарин, 17:0	0,21
6	Стеарин, 18:0	2,40
7	Олеин, 18:1n9 линолен, 18:3n3	39,80
8	Линол, 18:2n6	36,91
9	Арахин, 20:0	0,27
10	Эйкозен, 20:1n11	0,89
11	Беген, 22:0	0,12
12	Лигноцерин, 24:0	0,13
∑тўйинган ЁК		22,06
∑тўйинмаган ЁК		77,94

Натижалар экма сули мевалари НЛи таркибида олеин, линолен ҳамда линол кислоталари йиғиндиси устун бўлган 13 та ЁК сақлашини кўрсатди. Тўйинмаганлик даражаси йиғиндиси деярли 78% ни ташкил этади. ЁКМЭнинг ИҚ-спектрида шу моддалар учун характерли бўлган ютилиш кузатилди.

Элемент таркибини ўрганиш. Элемент таркибини аниқлашни ИСП МС NEXION-2000 (Германия) масс-спектрометрда индуктив боғланган плазма усули билан ўтказилди. Экма сули меваларида макро- ва микроэлементлар

микдорий таркибини индуктив боғланган плазмали масс-спектрометрия усули билан текшириш натижалари 5-жадвалда келтирилган.

5-жадвал

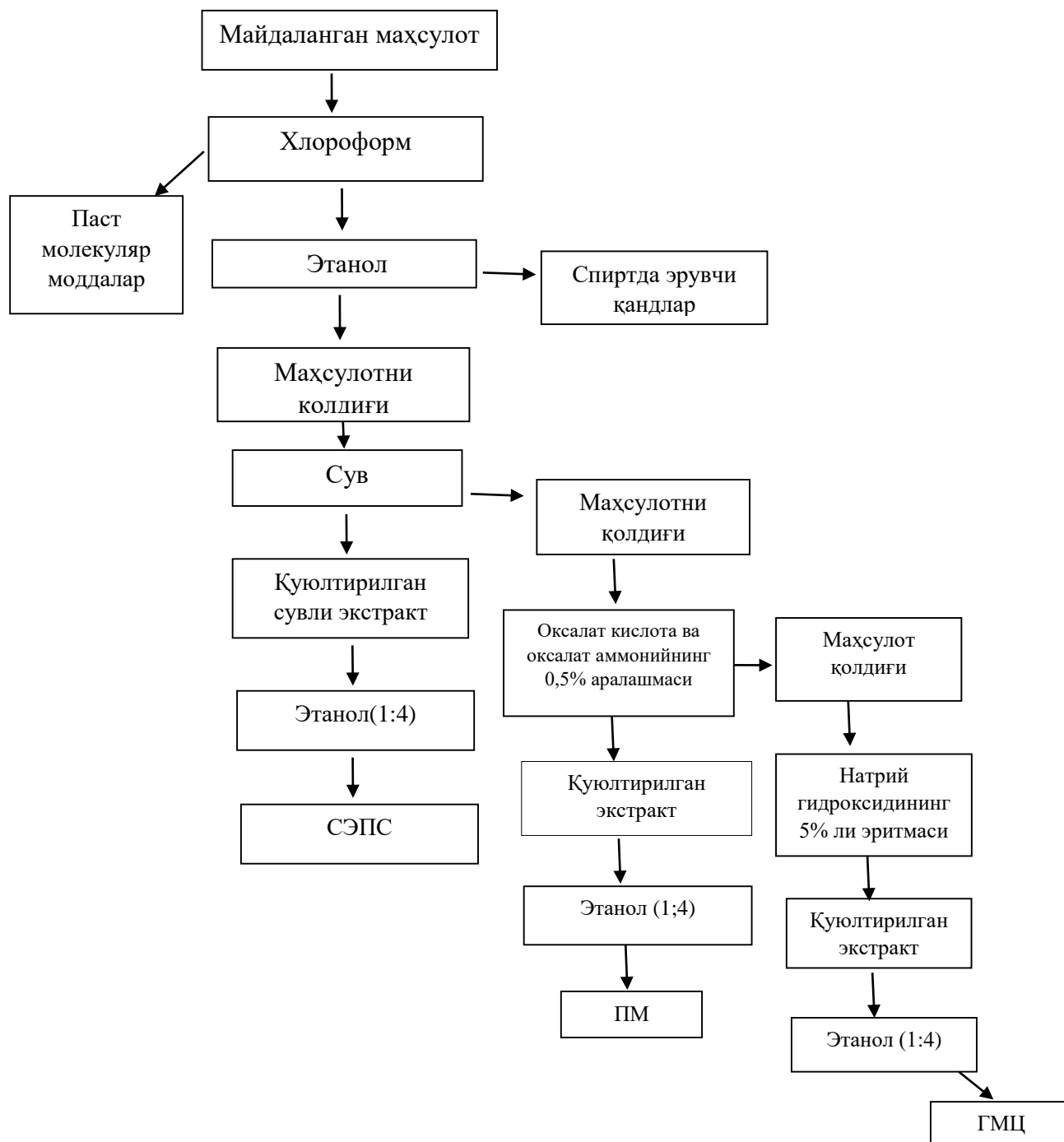
Экма сули меваларининг элемент таркиби

т/р	Элемент	Микдорий таркиби, мг/кг
<i>Макроэлементлар</i>		
1	Калий, K	2180,099
2	Кальций, Ca	1838,682
3	Магний, Mg	876,334
4	Натрий, Na	171,028
<i>Микроэлементлар</i>		
5	Алюминий, Al	114,159
6	Темир, Fe	83,176
7	Марганец, Mn	32,929
8	Стронций, Sr	9,774
9	Рух, Zn	9,522
10	Мис, Cu	7,854
<i>Ультрамикроэлементлар</i>		
11	Барий, Ba	4,042
12	Никель, Ni	3,089
13	Хром, Cr	0,530
14	Литий, Li	0,140
15	Галлий, Ga	0,181
16	Висмут, Bi	0,040
17	Кобальт, Co	0,059
18	Ванадий, V	0,079
19	Цезий, Cs	0,013
20	Рубидий, Rb	0,148
21	Бор, B	0,001
22	Селен, Se	0,055
23	Уран, U	0,043
24	Индий, In	0,036

Текширилган хомашёда 24 ҳаётий зарур элементлар аниқланди, шундан 4 таси макроэлементлар, 6 таси - микроэлементлар ва 14 таси – ультрамикроэлементлар ҳисобланади. Экма сули мевасидаги организмга ижобий таъсир этадиган магний, марганец, темир, кальций, рух, мис ва бошқа ҳаётий зарур элементларни мавжудлиги асосий таъсир қилувчи моддалар билан биргаликда маълум микдорда унинг фармакологик фаоллигини оширади.

Экма сули мевасини специфик биологик фаоллигини белгиловчи полисахаридларни асосий таъсир қилувчи биологик фаол моддалари сифатида

Ўрганишга алоҳида аҳамият берилди. Полисахаридларни ўрганишга оид экспериментал маълумотлар диссертация ишининг «**Полисахаридларни ўрганиш**» учинчи бобида келтирилган. Экма сули мевалари полисахаридларини 2-расмда келтирилган чизмага биноан ажратиб олинди. β-глюканни ишқорли усулда ажратиб олиш 3-расмда келтирилган чизма бўйича олиб борилди.



2-расм. Экма сули меваларидан полисахаридлар ажратиб олиш чизмаси



3-расм. Ишқорий усулда β-глюкани ажратиш олиш чизмаси

Экма сули меваларида полисахаридларни текшириш натижалари 6-жадвалда келтирилган.

6-жадвал

Экма сули мевалари углеводларининг сифат ва миқдорий тавсифи

Углеводлар	Чиқиш, %	Моносахарид таркиби				
		глюкоза	арабиноза	ксилоза	фруктоза	сахароза
Спиртда эрувчан қандлар	0,53	+	+	-	+	+
СЭПС	15,5	++	-	-	-	-
ПМ - оксалат кислотаси ва аммоний оксалатнинг (1:1) 0,5% эритмаси билан ажратиш олинган	1,1	++	-	+	-	-
Гемицеллюлоза	12,44	++	+	++	-	-
Крахмал	45	++	-	-	-	-
Клетчатка	3,3	++	-	-	-	-
β-глюкан	8,3	-	-	-	-	-

Ажратиб олинган полисахаридлар идентификацияси ИҚ-спектрометрия усулида ўтказилди (7-жадвал). Намуналарнинг ИҚ-спектрларини Фурье ИҚ-спектрометрида (Perkin-Elmer фирмаси) қайд қилинди.

7-жадвал

Экма сули меваларидан ажратиб олинган полисахаридларининг ИҚ- спектрлари

Полисахаридлар	Ютилиш соҳалари, см ⁻¹
СЭПС (совуқ сув билан экстракция)	3438.84, 2927.75, 1635.82, 1451.74, 1418.18, 1381.81, 1155.24, 1076.92, 1025.13, 853.14, 593
СЭПС (қайноқ сув билан экстракция)	3742.29, 3546.21, 3467.78, 3415.10, 3254.9, 2926.06, 2857.14, 1639.16, 1620.7, 1546.85, 1513.28, 1454.54, 1418.18, 1379.02, 1236.36, 1158.04, 1079.72, 1021.93, 928.67, 853.14, 758.04, 702
ПМ (оксалат кислота ва аммоний оксалатнинг (1:1) 0,5% эритмаси билан экстракция)	3428.41, 2923.82, 1644.73, 1549.65, 1415.38, 1384.32, 1317.48, 1239.16, 1155.17, 1080.03, 1023.70, 928.67, 855.94, 758.04, 707.69
Гемицеллюлоза	3450.98, 3429.49, 2851.54, 1637.66, 1454.54, 1411.95, 1384.61, 1317.48, 1250.34, 1155.24, 1079.72, 1041.30, 897.90, 758.04

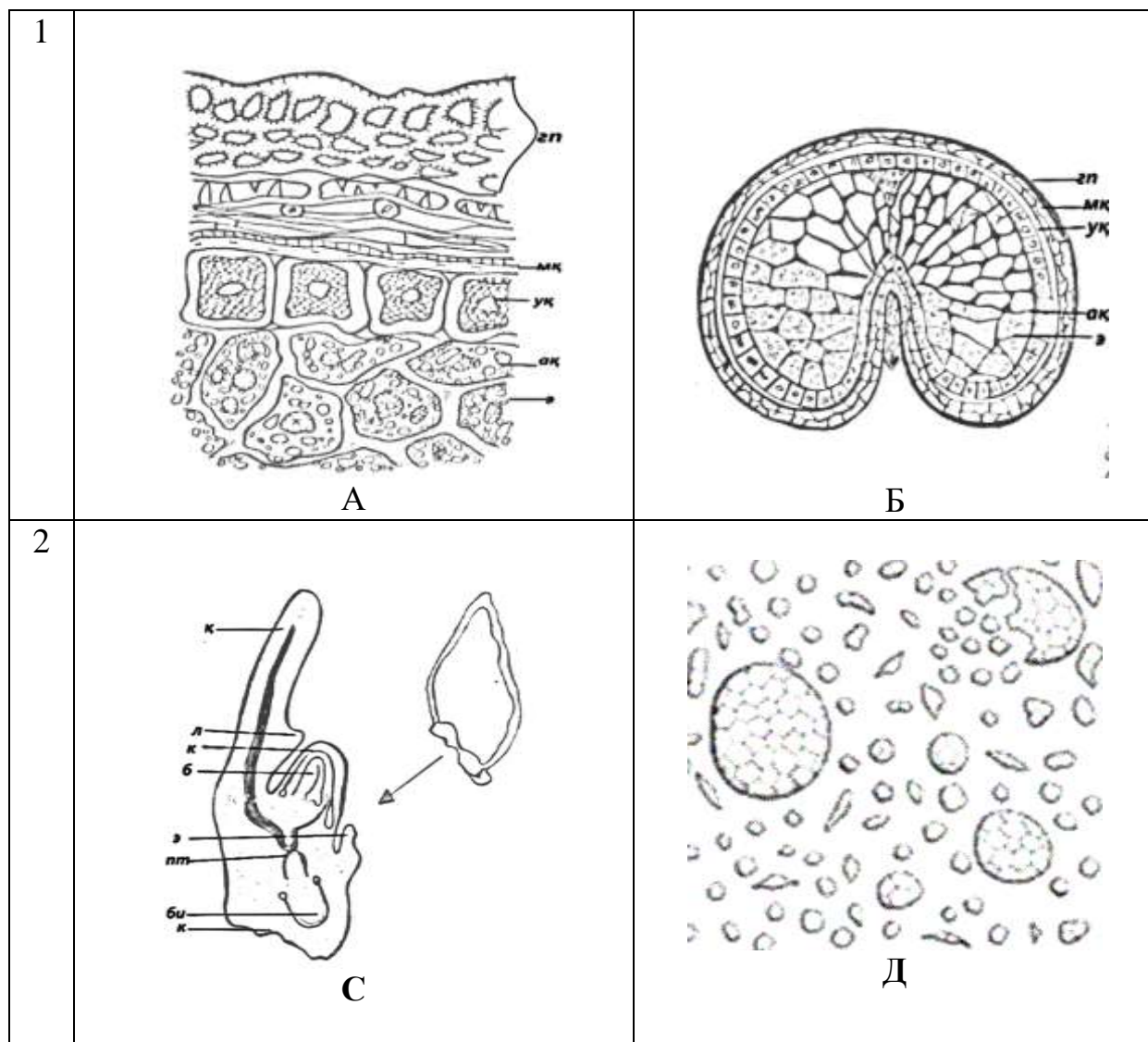
Тўртинчи бобда «**Экма сули мевалари ва уни асосидаги қуруқ экстрактни стандартлаш**» экма сули мевалари ва қуруқ экстрактни тиббиёт амалиётига татбиқ этиш учун зарур бўлган стандартлаш усуллари бўйича маълумотлар ёритилган.

Тавсия этилаётган хомашёнинг чинлигини ташқи ва анатомик-диагностик белгилар ҳамда сифат реакциялари ёрдамида аниқланди. Текширилувчи намунанинг макроскопик таҳлил натижасида аниқланган белгилари адабиётда келтирилган маълумотларга мослиги аниқланди.

Анатомик-диагностик белгиларини аниқлаш учун Ergaval микроскопидан фойдаланилди, фотосуратлар рақамли камера ёрдамида олинди. Экма сули меваларининг микроскопик таҳлилида хомашёсининг узунасига ва кўндаланг кесимлари ўрганилди (4-расм).

Микроскопик таҳлил натижасида экма сули мевалари учун диагностик аҳамиятга эга қуйидаги белгилар аниқланди:

- донча ташқаридан қобиқ билан қопланган, қобиқ остида юпқа пленкали қават меваолди қавати мавжуд, у уруғ пўсти билан бирлашиб кетган;
- эмбрион илдизча илдиз қини (колеориза), эмбрион поячаси (гипокотиль) ва буйракча;
- қалқончага қарама-қарши жойлашган эпибласт;
- мураккаб крахмал доначалари.



4-расм. Элма сули мевалари микроморфологияси

А. Қобиқ тузилиши: гп - гул пленкаси; мқ-мева қобиғи; уқ-уруғ қобиғи; ақ - алейрон қават; э-эндосперм; Б. Доннинг кўндаланг кесими: гп - гул пленкаси; мқ-мева қобиғи; уқ-уруғ қобиғи; ақ- алейрон қават; э-эндосперм; С. Эмбрион тузилиши: қ-қалқонча; л-лигула; к-колеоптиле; б-баргчалар; эп-эпибласт пт-проваскуляр тутам; би-бирламчи илдизчалар;к-колеориза. Д. Крахмал доначалари.

Элма сули меваларининг специфик биологик фаоллиги аввало полисахаридлар миқдори билан боғлиқдир, шунинг учун хомашёнинг кимёвий стандартизациясини айнан шу табиий бирикмалар гуруҳи бўйича ўтказилди.

Элма усли хомашёсининг сифатини белгиловчи кўрсаткичларини ишлаб чиқишда ХІ ДФ «Мевалар» мақоласи кўрсатмаларига биноан таъсир этувчи моддалар миқдори, намлиги, сонли кўрсаткичлари, умумий кули ва хлорид кислотанинг 10% ли эритмасида эрмайдиган кул, аралашмалар миқдори аниқланди.

Полисахаридларнинг миқдори гравиметрия усулида аниқланди. Олинган натижаларга биноан, эхма сули полисахаридларнинг миқдори 13 % дан кам бўлмаслиги керак деб белгиланди.

Тўпланиш динамикасини ўрганиш жараёни ўсимлик онтогенезида полисахаридлар миқдорининг ошиб боришини ва меваларнинг тўлиқ етилиш даврида максимал даражага (15,4%) етишини кўрсатди. Мева тугишнинг ушбу кўрсатилган муддати ўрганилаётган ўсимлик хомашёсини йиғишнинг муқобил муддати сифатида белгиланди. Олинган маълумотлардан эхма сули маҳсулотини йиғиш ва қуритиш бўйича йўриқнома ишлаб чиқиш учун фойдаланилди.

Экстракт моддалар миқдорини аниқлаш учун экстрагент сифатида тозаланган сув ва этил спирти концентрацияси 40% ва 70% бўлган сув-спирт эритмаларидан фойдаланилди. Таҳлил натижалари 8-жадвалда келтирилган.

8-жадвал

Эхма сули мевалари таркибидаги экстракт моддалар миқдори, %

Экстрагент		
тозаланган сув	40% этил спирти	70% этил спирти
34,45±1,01	29,01±1,62	24,88±1,11
34,01±1,23	28,21±1,22	25,86±1,21
33,11±1,12	29,54±1,13	24,63±1,13

Натижада эхма сули мевалари таркибидаги экстракт моддалар тозаланган сув билан экстракция қилинганда энг кўп миқдорда ажралиб чиқиши аниқланди. Уларнинг меъёри 30% дан кам бўлмаслиги керак деб белгиланди.

Бошқа, юқорида санаб ўтилган сонли кўрсаткичларни XI ДФ да келтирилган усуллар бўйича аниқланди. Эхма сули меваларининг кимёвий ва товаршунослик таҳлили натижаларига кўра, таклиф қилинаётган хомашё сифатини белгиловчи сонли кўрсаткичлар меъёрлари белгиланди.

Хомашё турғунлигини табиий шароитларда сақлаш давомида ўрганилди. 2,5 йил сақлаш жараёнида хомашёдаги полисахаридлар миқдори деярли ўзгармади. Шунинг учун хомашёни тайёрлангандан вақтдан бошлаб 2 йил давомида қўллашга тавсия этилди.

Эхма сули меваларини экологик баҳолаш ўтказилди, яъни микробиологик тозаллиги, оғир металлар, пестицидлар ва радионуклидлар миқдори аниқланди. Тадқиқотлар натижаларига кўра, эхма сули мевалари хомашёга қўйилган меъёрларга мос келиши ва хавфсиз эканлиги аниқланди.

Ўсимлик хомашёсидан олинадиган дори турлари ассортиментини кенгайтириш ва қўллаш жараёнини соддалаштириш мақсадида эхма сули мевалари асосида «NOVO FARM КОМПЛЕКТ» МЧЖ мутахассислар билан ҳамкорликда келгусида субстанция сифатида ишлатиш учун тадқиқот қилинаётган хомашёнинг қуруқ экстрактини олиш технологияси ишлаб

чиқилди. Илк бор куруқ экстрактнинг кимёвий таркиби ўрганилди (9-жадвал) ва уни стандартлаш (10-жадвал) бўйича изланишлар ўтказилди.

9-жадвал

**Экма сули мевалари куруқ экстракти таркибидаги
биологик фаол бирикмалар миқдори**

Биологик фаол моддалар	Куруқ экстрактдаги миқдори, %
Полисахаридлар	22,4
Витаминлар, мг/%:	
тиамин, В ₁	0,157
рибофлавин, В ₂	1,358
ниацин, В ₃	0,329
пиридоксин, В ₆	2,953
Фенолкарбон кислоталари	0,17
Флавоноидлар	0,06

10-жадвал

Экма сули мевалари куруқ экстрактининг тавсифи

Кўрсаткичлар	Куруқ экстракт учун меъёр
Ташқи кўриниши	Ўзига хос хидга эга, жигарранг сочилувчан гигроскопик кукун
Эрувчанлиги	Сувда яхши эрийди, спиртда ва органик эритувчиларда эримайди.
Чинлиги	95% спирт билан реакция, чўкма ҳосил бўлади (полисахаридлар)
Қуритилганда йўқотилган намлиги	5% дан кўп бўлмаслиги керак
Полисахаридлар миқдори	20 % дан кам бўлмаслиги керак
Оғир металллар миқдори	0,01% дан кўп бўлмаслиги керак

Клиниколди изланишлар экма сули мевалари ва куруқ экстракти заҳарли эмаслиги ҳамда организмга ножўя таъсир кўрсатмаган ҳолда гиполипидемик фаолликка эга эканлигини кўрсатди.

Шундай қилиб, олиб борилган тадқиқотлар натижасида, экма сули мевалари ва унинг асосидаги куруқ экстракт сифат кўрсаткичлари талабларини асослаш учун натижалар олинди. Олинган маълумотлар асосида «NOVO FARM КОМПЛЕКТ» МЧЖ билан биргаликда кўрсатилган ўсимлик дори воситаларига Корхона фармакопея мақолалари лойиҳалари (КФМ) ишлаб чиқилди, тиббиёт амалиётида қўллашга рухсат олиш учун уни ЎзР ССВ ҳузуридаги Фармацевтика тармоғини ривожлантириш агентлигининг “Дори

воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника экспертизаси ва стандартлаштириш давлат маркази” ДУКга тақдим этилди. «AVENA –UZ» биологик фаол қўшимча учун Техник шартлар (Ts 23650019-003:2020) «Ўзстандарт» агентлиги томонидан ва Технологик йўриқнома (ТИ 23650019-003:2020) Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг Давлат санитария-эпидемиология назорати маркази томонидан тасдиқланди.

ХУЛОСАЛАР

1. Илк бор Ўзбекистонда етиштириладиган элма сулини чуқурлаштирилган фармакогностик ўрганиш натижасида гипополидемик фаолликка эга доривор хомашёнинг янги манбаси тақлиф этилди.

2. Фитокимёвий изланишлар натижалари ўрганилаётган намунанинг специфик фаоллигини белгиловчи биологик фаол моддалар мажмуи, оксиллар, липидлар, аминокислоталар, полисахаридлар, сувда эрувчи витаминлар, флавоноидлар, фенолкарбон кислоталар ва ҳаётий зурур элементлардан иборатлигини кўрсатди ҳамда улар ичида доминант компонент полисахаридлар эканлиги аниқланди.

3. Элма сули хомашёсини стандартлаш масалалари ҳал қилинди, бунда асосий таъсир этувчи моддалар – полисахаридлар миқдорини аниқлашнинг методик усуллари тақлиф қилинди, чинлик ва сифат кўрсаткичлари ҳамда уни тайёрлаш ва сақлашнинг мўътадил муддатлари экспериментал асосланди.

4. Элма сули мевалари қуруқ экстрактини олиш ва стандартлаш ҳамда унинг асосида капсула дори шаклидаги «AVENA-UZ» биологик фаол қўшимчани ишлаб чиқиш бўйича амалий масалалар ҳал қилинди.

5. Олинган натижалар асосида элма сули мевалари ва унинг қуруқ экстрактига Корхона фармакопея мақолалари лойиҳалари ишлаб чиқилди ҳамда тиббиёт амалиётида қўллашга рухсат олиш мақсадида ЎзР ССВ “Дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника экспертизаси ва стандартлаштириш давлат маркази” ДУКга рухсат олиш учун тақдим этилди.

6. «AVENA –UZ» биологик фаол қўшимча учун Техник шартлар ва Технологик йўриқнома ишлаб чиқилди ва тасдиқланди.

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

ТАШКЕНТСКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ

НУРУЛЛАЕВА ДИЛОБАР ХАМИД КИЗИ

**ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ПЛОДОВ ОВСА
ПОСЕВНОГО (AVENA SATIVA L.)**

15.00.02 – фармацевтическая химия и фармакогнозия

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

Ташкент – 2021

Тема диссертации доктора философии (PhD) по фармацевтическим наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером В 2018.1. PhD /Far38.

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: Фарманова Подира Тахировна
кандидат фармацевтических наук, доцент

Официальные оппоненты: Тиллаева Гулиора Уришбаевна
доктор технических наук, профессор

Арипова Салима Фазиловна
доктор химических наук, профессор

Ведущая организация: ГУП «Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» при МЗ РУз

Защита диссертации состоится «17» 02 2021 г. 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 15) по адресу: 100015, г.Ташкент, Мирабадский район, ул.Айбека, 45. Тел.: (99871) 256-37-38.

Автореферат диссертации разослан «1» 02 2021 года
(реестр протокола рассылки № 15 от «1» 02 2021 года).



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. По данным Всемирной организации здравоохранения, на сердечно-сосудистые заболевания, вызванные накоплением избыточного холестерина в организме человека, сегодня приходится 16% смертей во всем мире. В связи с этим, расширение ассортимента гиполипидемических лекарственных препаратов и биологически активных добавок, их стандартизация и установление сроков годности имеет важное значение.

Кроме этого, в настоящее время во всем мире, наряду с официальными лекарственными растениями, большое внимание уделяется расширению рынка лекарственных средств и биологически активных добавок на основании не фармакопейных видов лекарственных растений, малоизученных с точки зрения химического состава, стандартизации, эффективности и безопасности. В этой связи особый интерес представляют исследования, направленные на изучение широко используемых в народной медицине лекарственных растений с различным фармакологическим действием, а также их стандартизация и внедрение в медицинскую практику.

Сегодня в условиях бурного развития фармацевтической отрасли в стране достигнуты определенные результаты по внедрению эффективных лекарственных препаратов и биологически активных добавок (БАД), полученных на основе местного сырья. В четвертой главе стратегий действий по развитию РУз на 2017-2021 годы определены актуальные вопросы «...по более быстрому развитию фармацевтической отрасли, улучшению снабжения населения и лечебно-профилактических учреждений доступными, эффективными и качественными лекарственными средствами, а также медицинскими изделиями...»¹. В связи с этим, важной задачей является проведение исследований по качественному и количественному определению основных биологически активных веществ, изучение экологической чистоты и установление сроков годности растительного сырья, а также внедрение в медицинскую практику широко используемого в народной медицине сырья овса посевного.

В настоящей диссертационной работе в определенной степени выполнены задачи, предусмотренные Постановлениями Президента Республики Узбекистан ПП-3137 от 17 июля 2017 года «Дополнительные меры по совершенствованию системы обеспечения населения лекарственными средствами и изделий медицинского назначения», ПП-3489 от 23 января 2018 года «О мерах по дальнейшему упорядочению производства и ввоза лекарственных средств и изделий медицинского назначения», ПП-3968 от 12 октября 2018 года «О мерах по упорядочению сферы народной медицины», а также другими нормативно-правовыми документами, принятыми в данной сфере.

¹ Указ Президента Республики Узбекистан от 7 февраля 2017 года УП-4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан».

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

Степень изученности проблемы. Ретроспективный анализ сведений научной литературы показал, что Абу Али ибн Сино использовал овес посевной в качестве вяжущего средства. По изучению данного вида проводили исследования такие отечественные ученые, как Х.Х.Халматов, У.М.Азизов, А.В.Зияева. В мировом масштабе в настоящее время широко известны научные исследования И.Г.Лоскутова, М.Н.Повыдыша, К.Е.Andersson, К. A.Svedberg, M. W.Lindholm, S.Bahraminejad, R.E.Asenstorfer, I.T.Riley, C.J.Schultz, K.Bratt, K.Sunnerheim, S.Bryngelsson, A.Fagerlund, L.Engman, R.E. Andersson, L.H.Dimberg, A.Kamal-Eldin, A.B. Durkee, P.A.Thivierge и др. Ими выявлены и изучены биологически активные соединения в зависимости от сорта, вида и местности произрастания растения, также была изучена антиоксидантная, иммуномодулирующая, противовоспалительная, гиполипидемическая и другие виды активности, разработаны лекарственные формы и биологически активные добавки на основе надземной части овса посевного.

В настоящее время несмотря на проводимые научные исследования, оценка плодов овса посевного ведется по устаревшему ГОСТу 28673–90, который используется, в основном, в пищевой промышленности. Разработка лекарственных препаратов на основе плодов овса посевного возможна лишь при наличии соответствующей нормативной документации, которая базируется на объективных фитохимических исследованиях. Республика Узбекистан имеет достаточно большие сырьевые запасы овса посевного, т.к. это растение выращивается почти во всех областях и включено в Государственный реестр сельскохозяйственных культур, рекомендованных к посеву. Кроме этого, углубленное исследование химического состава плодов овса посевного, заготовленного в условиях Узбекистана, не проводилось.

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 растений и координационных соединений» и в рамках научно-исследовательского проекта молодого ученого ПЗ-20171024184 «Разработка и стандартизация эффективного лекарственного средства на основе сырья овса посевного» (2018-2019 гг).

Целью исследования является изучение фармакогностических характеристик плодов овса посевного и разработка методов стандартизации сухого экстракта на его основе.

Задачи исследования:

провести критический анализ литературы для обоснования целесообразности изучения плодов овса посевного в качестве источника нового вида лекарственного растительного сырья;

провести фитохимическое исследование основных групп биологически активных веществ, обуславливающих его специфическую активность и определить их количественное содержание;

выделить и изучить доминирующие компоненты, обуславливающие биологическую активность исследуемого сырья;

изучить динамику накопления основных действующих веществ и на основании полученных результатов определить оптимальные сроки заготовки сырья;

провести морфолого-анатомическое изучение плодов овса посевного для выявления характерных диагностических признаков;

разработать и предложить научно-обоснованные критерии стандартизации изучаемого сырья по доминирующему компоненту и экспериментально установить допустимые сроки хранения;

определить показатели подлинности и доброкачественности сухого экстракта.

Объектом исследования служили плоды овса посевного культивированного сорта «Ташкент-1» и сухой экстракт на его основе.

Предметом исследования является фитохимическое исследование основных групп биологически активных веществ плодов овса посевного, обуславливающих его специфическую активность, разработка методов стандартизации.

Методы исследования. При выполнении работы использовали как классические, так и современные методы анализа (хроматография на бумаге и в тонком слое сорбента, титрометрические методы, спектрофотометрия (UV-1800 Shimadzu и Shimadzu AA-6501S, Япония), газовая хроматография («Модель 3700»), масс-спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой (ИСП МС NEXION-2000, Германия), высокоэффективная жидкостная хроматография (Agilent 1200, «Agilent Technologies Inc», США), УФ- и ИК-спектроскопия (Perkin-Elmer, США), гамма спектрометрия (МКС-АТ1315 «АТОМТЕХ», Белоруссия), Раман спектрофотометрия (R-532, «Enhanced Spectroscopy», США), а также морфолого-анатомические, микробиологические, математико-статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

определена химическая природа и количественное содержание биологически активных соединений, в частности полисахаридов, флавоноидов, фенолкарбоновых кислот, витаминов и липидов плодов овса посевного;

определены характерные морфолого-анатомические признаки (колеориза, гипокотиль, почечка, противоположной щитку расположенный эпибласт, сложные крахмальные зерна), показатели качества, а также

экологическая чистота и безопасность применения сырья овса посевного;

определена динамика накопления основных действующих веществ – полисахаридов, которые максимально достигают в фазе полной спелости сырья овса посевного;

разработаны методы стандартизации сухого экстракта овса посевного, обладающего гиполипидемической активностью.

Практические результаты исследования. Определены и разработаны критерии подлинности и доброкачественности плодов овса посевного, сухого экстракта и созданной совместно с ООО «Halsica» биологически активной добавки «AVENA-UZ».

Обоснованы и установлены оптимальные сроки хранения и заготовки сырья.

Достоверность результатов исследований. Достоверность полученных результатов подтверждена использованием современных физических, физико-химических, фармакогностических и биологических методов исследований. При статистической обработке данных исследований использован t-критерий Стьюдента.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов проведенного исследования определяется расширением знаний об анатомо-диагностических признаках, химическом профиле плодов овса посевного, которые послужили основой для рекомендации нового перспективного источника лекарственного растительного средства с гиполипидемическим действием, а также разработкой научно-обоснованной системы стандартизации сырья овса посевного и сухого экстракта на его основе.

Практическая значимость работы заключается в том, что в результате проведенных исследований совместно с ООО «NOVO FARM КОМПЛЕКТ» разработаны проекты ФСП на плоды и сухой экстракт овса посевного, которые послужат основой для производства импортозамещающих гиполипидемических лекарственных средств и биологически активной добавки.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных научных результатов фармакогностического анализа плодов овса посевного: совместно с ООО «NOVO FARM КОМПЛЕКТ» разработаны проекты ФСП на плоды и сухой экстракт овса посевного и представлены на рассмотрение в ГУП «Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» при МЗ РУз для получения разрешения на использование в медицинской практике (письмо №29/01-325 от 4.09.2020). Утверждение настоящей нормативной документации позволит расширить ассортимент отечественных гиполипидемических растительных средств.

Агентством Узстандарт», а также Центром Государственного санитарно-эпидемиологического контроля РУз утверждены разработанные Технические условия на биологически активную добавку «AVENA –UZ» (Ts 23650019-003-

2020) и Технологическая инструкция по ее производству (ТИ 23650019-003:2020). Утверждение нормативного документа способствует производству биологически активной добавки “AVENA–UZ” в промышленных масштабах и расширению ассортимента отечественных БАД на фармацевтическом рынке.

Апробация результатов исследования. Результаты настоящего исследования обсуждены на 5 международных и 4 республиканских научно-практических конференциях, а также в республиканском конкурсе «Инновационные идеи молодых ученых».

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликованы 19 научных работ, из них 7 научных статей опубликованы в научных изданиях, рекомендованных ВАК РУз для публикации основных научных результатов диссертации на соискание ученой степени доктора философии (PhD), в том числе 4 статьи опубликованы в республиканских и 3 статьи в зарубежных журналах.

Объем и структура диссертации. Структура диссертации состоит из введения, четырех глав собственных исследований, заключения, списка использованной литературы и приложений. Объем диссертации составляет 112 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении дано обоснование актуальности и востребованности избранной темы, показано соответствие проведенных исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, изложены цели и задачи, объект и предмет, методы, научная новизна и практические результаты исследования, раскрыто научное и практическое значение полученных результатов, внедрение их в практику, а также приведены сведения по опубликованности и структуре диссертации.

Первая глава диссертации охватывает обзор литературы, которая включает систематическое положение, ботаническое описание, биологические особенности, историю происхождения, эколого-географическую характеристику, химические компоненты и биологическую активность овса посевного.

Во второй главе «Изучение химического состава плодов овса посевного» изложены сведения по заготовке и подготовке сырья к анализу, методам исследования, изучению химического профиля, в частности обнаружению, идентификации и количественному определению основных групп биологически активных веществ растительного сырья.

Для предварительной идентификации основных биологически активных веществ в сырье овса посевного были проведены качественные реакции и методы хроматографирования на бумаге (БХ) и тонких слоях (ТС) сорбента с водными, спиртовыми, гексановыми и бензиновыми экстрактами. Используемые при химическом анализе реактивы готовили по методикам, приведенным в ГФ XI.

Из веществ первичного биосинтеза исследуемого сырья овса посевного

обнаружены моно- и полисахариды, аминокислоты, белки, липиды и витамины. Установлено, что вещества вторичного биосинтеза представлены флавоноидами, фенолкарбоновыми кислотами и минеральными веществами (табл.1).

Таблица 1

Химический состав плодов овса посевного

Обнаруженные биологически активные вещества	Идентифицированные соединения
Моносахариды	Глюкоза, арабиноза, сахароза, фруктоза, ксилоза
Белок	Общий белок, растворимый белок
Фенолкарбоновые кислоты	Кофейная, хлорогеновая, прокатеховая
Флавоноиды	Лютеолин, изокверцитрин, трицин, кемпферол, рутин, гиперозид
Липиды	Нейтральные липиды, свободные жирные кислоты, неомыляемые вещества
Витамины	Тиамин, рибофлавин, пиридоксин, ниацин

Для качественного и количественного обнаружения аминокислот использовали метод ВЭЖХ на хроматографе Agilent Technologies 1200 со спектрофотометрическим детектором, хроматографическая колонка размером 75x4,6 mm, заполненная сорбентом Discovery HS C₁₈. Хроматографический анализ проводили в режиме градиентного элюирования. Компонент А (подвижная фаза) - смесь 0,14 моль/л ацетата натрия и 0,05% триэтиламина (рН 6,4). Компонент В - метилцианид. Скорость подачи элюента 1,2 мл/мин, поглощение 269 нм (табл.2, рис.1).

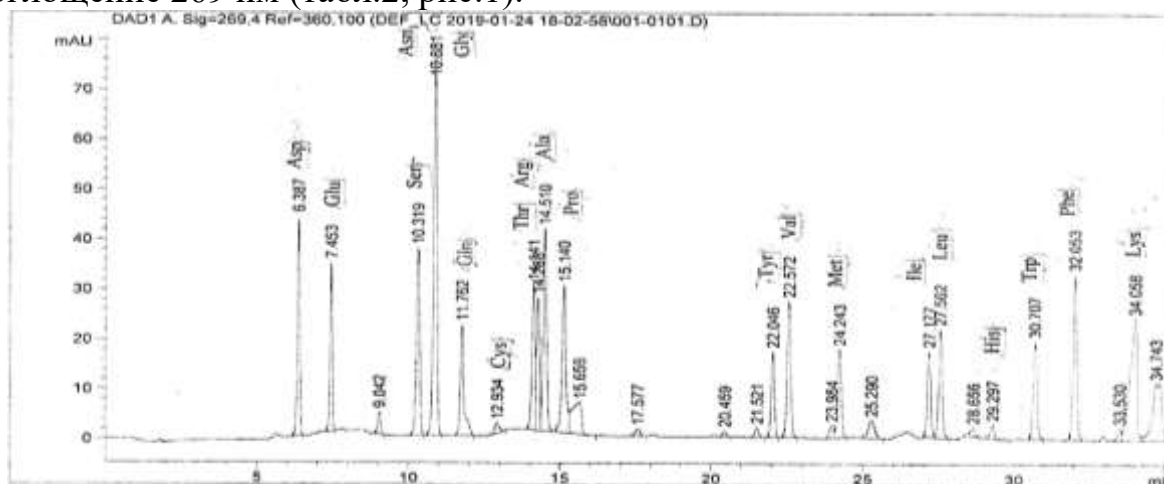


Рис. 1. Хроматограмма аминокислот плодов овса посевного

Таблица 2

Аминокислотный профиль плодов овса посевного

Аминокислоты	Время удерживания, мин	Содержание аминокислот, мг/г	Содержание аминокислот, % от общей суммы
Asp	6,387	0,17622	6,78

Glu	7,453	0,369406	14,23
Ser	10,319	0,070419	2,71
Gly	10,880	0,223147	8,59
Asn	10,881	0,223481	8,61
Gln	11,782	0,095339	3,67
Cys	12,934	0,206408	7,95
Thr*	14,141	0,112937	4,35
Arg*	14,288	0,105792	4,07
Ala	14,510	0,170498	6,57
Pro	15,140	0,140211	5,40
Tyr	22,046	0,133494	5,14
Val*	22,572	0,176169	6,79
Met*	24,243	0,072106	2,78
Ile*	27,127	0,112526	4,33
Leu*	27,562	0,092134	3,55
Phe*	32,053	0,028471	1,10
Lys HCl*	34,743	0,086653	3,34

*- незаменимые аминокислоты

В результате в исследуемом сырье обнаружено 18 аминокислот, 8 из которых являются незаменимыми (валин, изолейцин, метионин, лейцин, фенилаланин, лизин, треонин, аргинин). Следует отметить, что преобладающей аминокислотой в плодах овса посевного является глутаминовая кислота, которая является составной частью фолиевой кислоты, она участвует в важных процессах обмена веществ, оказывает существенное влияние на физиологическое состояние организма, помогает очистке всего организма от отходов. Отмеченное обстоятельство представляет интерес с учетом того, что плоды овса посевного рекомендуются как гиполипидемическое средство.

Исследование липидов. Нейтральные липиды (НЛ) выделяли из измельченного сырья экстракцией бензином (т.кип.72-80°C) на магнитной мешалке при температуре 60°C в течение 2 ч в трехкратной повторности. Экстракты объединяли, растворитель упаривали на роторном испарителе, выход липидов устанавливали весовым методом. Из НЛ щелочным гидролизом выделяли неомыляемые вещества (табл. 3).

Таблица 3

Характеристика нейтральных липидов плодов овса посевного

№	Показатели	Содержание, %
1	Нейтральные липиды (масличность) при фактической влажности, % от массы зерна	3,72
2	Кислотное число НЛ, мг КОН/г	14,11
3	Свободные жирные кислоты, % от массы НЛ	7,05
4	Неомыляемые вещества, % от массы НЛ	5,1

Для разделения НЛ использовали системы растворителей гексан:эфир 4:1; 3:2 и 7:3. Для идентификации компонентов использовали модельные

вещества (фитостеролы, свободные ЖК). Установили, что основными компонентами неомыляемых веществ были фитостеролы, в качестве минорных липофильных веществ идентифицировали углеводороды, тритерпенолы и токоферолы. Часть НЛ гидролизовали спиртовым раствором щелочи, выделенные ЖК метилировали свежеприготовленным раствором diazometana. Метилловые эфиры ЖК (МЭЖК) очищали от примесей препаративной ТСХ на силикагеле в системе растворителей гексан:эфир, 4:1. Зону МЭЖК на сорбенте проявили в парах J₂, счищали с пластинки и десорбировали с силикагеля многократным элюированием хлороформом. Хлороформные элюаты объединяли, хлороформ упаривали на ротормном испарителе. Очищенные МЭЖК растворяли в гексане и анализировали методом ГХ на приборе Agilent 6890 N с пламенно ионизационным детектором, используя капиллярную колонку размером 30 м x 0,32 мм с неподвижной фазой HP-5, газ-носитель – гелий, температура программирования 150-270°C (табл.4).

Таблица 4

Состав жирных кислот нейтральных липидов плодов овса посевного, %

№ п/п	Жирные кислоты	Содержание
1	Лауриновая, 12:0	0,06
2	Миристиновая, 14:0	0,36
3	Пальмитиновая, 16:0	18,51
4	Пальмитолеиновая, 16:1n7	0,34
5	Маргариновая, 17:0	0,21
6	Стеариновая, 18:0	2,40
7	Олеиновая, 18:1n9 линоленовая, 18:3n3	39,80
8	Линолевая, 18:2n6	36,91
9	Арахидиновая, 20:0	0,27
10	Эйкозеновая, 20:1n11	0,89
11	Бегеновая, 22:0	0,12
12	Лигноцериновая, 24:0	0,13
∑ насыщенных ЖК		22,06
∑ ненасыщенных ЖК		77,94

Результаты показали, что НЛ плодов овса посевного содержат 13 ЖК с преобладанием суммы олеиновой и линоленовой, а также линолевой кислот. Суммарная степень ненасыщенности составляет почти 78%. В ИК-спектре МЭЖК наблюдались полосы поглощения, характерные для этих веществ.

Исследование элементного состава. Определение элементного состава проводили методом индуктивно связанной плазмы на масс-спектрометре ИСП MS NEXION-2000 (Германия). Результаты исследований количественного содержания макро- и микроэлементов в плодах овса посевного методом индуктивно связанной плазмы масс-спектрометрии представлены в таблице 5.

Элементный состав плодов овса посевного

№№ п/п	Элемент	Количественное содержание, мг/кг
<i>Макроэлементы</i>		
1	Калий, К	2180,099
2	Кальций, Са	1838,682
3	Магний, Mg	876,334
4	Натрий, Na	171,028
<i>Микроэлементы</i>		
5	Алюминий, Al	114,159
6	Железо, Fe	83,176
7	Марганец, Mn	32,929
8	Стронций, Sr	9,774
9	Цинк, Zn	9,522
10	Мед, Cu	7,854
<i>Ультрамикроэлементы</i>		
11	Барий, Ba	4,042
12	Никель, Ni	3,089
13	Хром, Cr	0,530
14	Литий, Li	0,140
15	Галлий, Ga	0,181
16	Висмут, Bi	0,040
17	Кобальт, Co	0,059
18	Ванадий, V	0,079
19	Цезий, Cs	0,013
20	Рубидий, Rb	0,148
21	Бор, B	0,001
22	Селен, Se	0,055
23	Уран, U	0,043
24	Индий, In	0,036

В исследуемом сырье обнаружено 24 жизненноважных элемента, 4 из которых являются макроэлементами, 6-микроэлементами и 14-ультрамикроэлементами. Содержание в плодах овса посевного магния, марганца, железа, кальция, цинка, меди и других важнейших элементов, которые положительно влияют на жизнедеятельность организма, в сочетании с основными биологически активными веществами исследуемого образца в определенной степени способствуют повышению его фармакологической активности.

Особое внимание было уделено изучению полисахаридов овса посевного, как основной группы биологически активных веществ, обуславливающих специфическую биологическую активность. Экспериментальные данные по исследованию полисахаридов приведены в третьей главе диссертационной

работы «Исследование полисахаридов». Выделение и разделение полисахаридов плодов овса посевного было проведено по схеме, представленной на рисунке 2. Выделение β -глюкана щелочным методом представлено на рисунке 3.

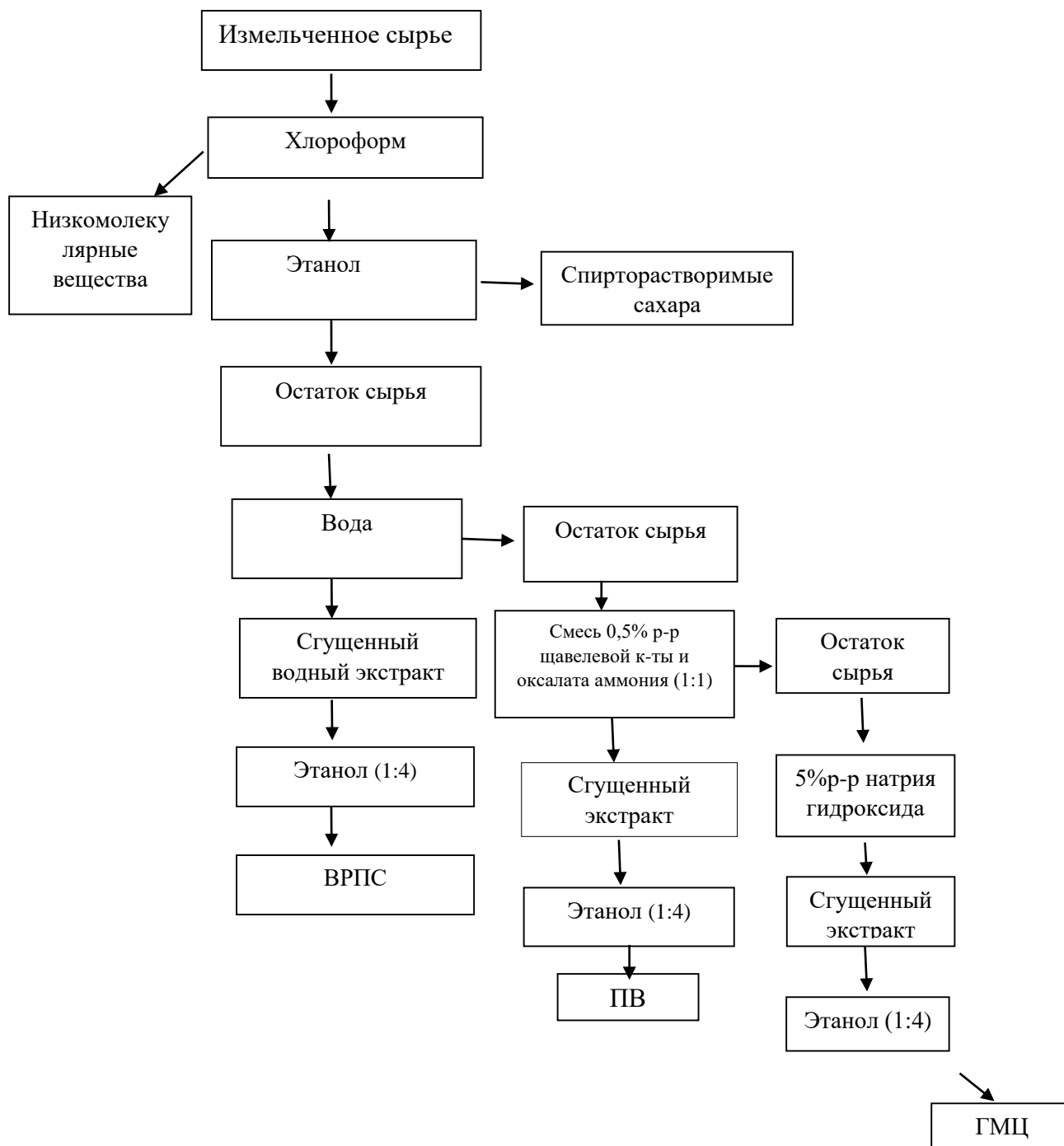


Рис. 2. Схема выделения полисахаридов плодов овса посевного

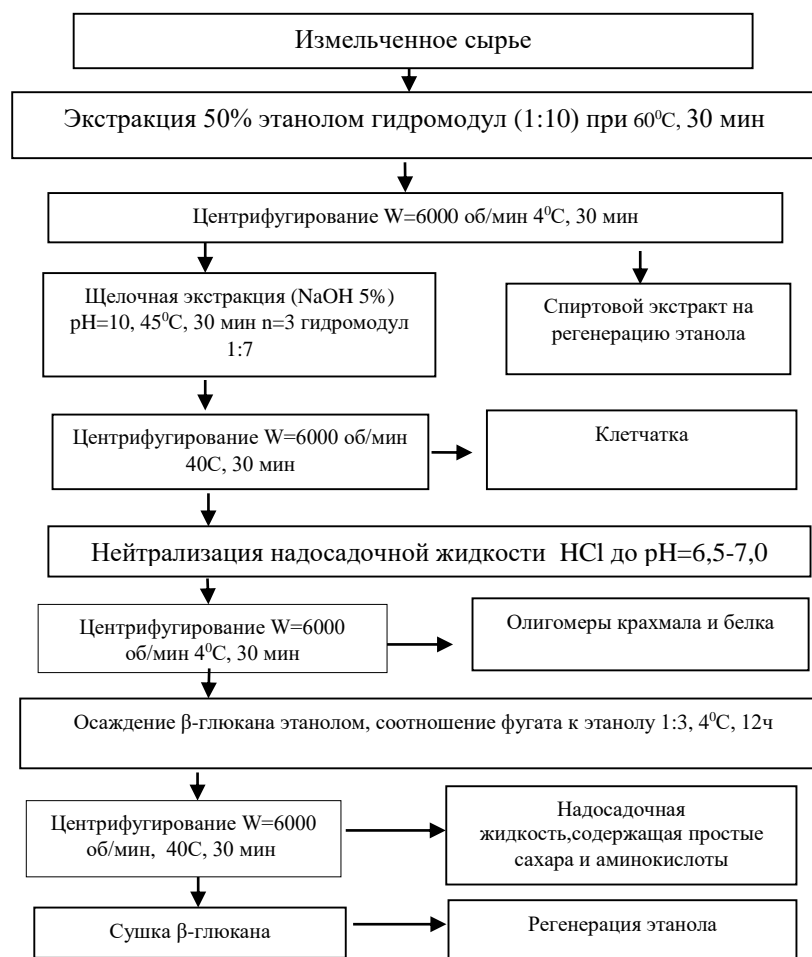


Рис.3. Схема выделения β-глюкана плодов овса посевного щелочным методом
 Результаты изучения полисахаридов в плодах овса посевного представлены в таблице 6.

Таблица 6

Количественное содержание полисахаридов плодов овса посевного и их моносахаридный состав

Углеводы	Выход, в %	Моносахаридный состав				
		глюкоза	арабиноза	ксилоза	фруктоза	сахароза
Спирторастворимые сахара	0,53	+	+	-	+	+
ВРПС	15,5	++	-	-	-	-
ПВ,извлекаемые 0,5% раствором щавелевой кислоты и оксалата аммония (1:1)	1,1	++	-	+	-	-
Гемицеллюлоза	12,44	++	+	++	-	-
Крахмал	45	++	-	-	-	-
Клетчатка	3,3	++	-	-	-	-
β-глюкан	8,3	+	-	-	-	-

Идентификацию выделенных полисахаридов проводили методом ИК-спектроскопии (табл.7). ИК-спектры образцов снимали на ИК-спектрометре Фурье фирмы Perkin-Elmer.

Таблица 7

ИК-спектры выделенных полисахаридов плодов овса посевного

Полисахариды	Полосы поглощения, см ⁻¹
ВРПС (экстракция холодной водой)	3438.84, 2927.75, 1635.82, 1451.74, 1418.18, 1381.81, 1155.24, 1076.92, 1025.13, 853.14, 593
ВРПС (экстракция горячей водой)	3742.29, 3546.21, 3467.78, 3415.10, 3254.9, 2926.06, 2857.14, 1639.16, 1620.7, 1546.85, 1513.28, 1454.54, 1418.18, 1379.02, 1236.36, 1158.04, 1079.72, 1021.93, 928.67, 853.14, 758.04, 702
ПВ, экстракция 0,5% раствором щавелевой кислоты и оксалата аммония, 1:1	3428.41, 2923.82, 1644.73, 1549.65, 1415.38, 1384.32, 1317.48, 1239.16, 1155.17, 1080.03, 1023.70, 928.67, 855.94, 758.04, 707.69
Гемицеллюлоза	3450.98, 3429.49, 2851.54, 1637.66, 1454.54, 1411.95, 1384.61, 1317.48, 1250.34, 1155.24, 1079.72, 1041.30, 897.90, 758.04

Для введения медицинскую практику плодов овса посевного и сухого экстракта на его основе проведены исследования, связанные с определением критериев подлинности и доброкачественности, необходимых для стандартизации, которые отражены в четвертой главе «**Стандартизация плодов овса посевного и сухого экстракта на его основе**».

Подлинность рекомендуемого сырья устанавливали по внешним и анатомо-диагностическим признакам, а также результатам качественных реакций. Внешние признаки исследуемого сырья, установленные на основании макроскопического анализа, соответствовали литературным данным.

Для анатомической диагностики использовали микроскопы Ergaval, фотоснимки сделаны микрофотонасадкой с цифровой камерой. При микроскопическом анализе плодов овса посевного изучали их продольные и поперечные срезы (рис.4).

В результате микроскопического анализа были установлены диагностически значимые признаки плодов овса посевного:

- зерновка снаружи покрыта чешуйками, под чешуйками расположен тонкий пленчатый слой - околоплодник, сросшийся с кожурой семени;
- зародышевый корешок с корневым чехликом, корневое влагалище (колеоризу), зародышевый стебелек (гипокотиль) и почечку;
- эпибласт, расположенный противоположно щитку;
- сложные крахмальные зерна.

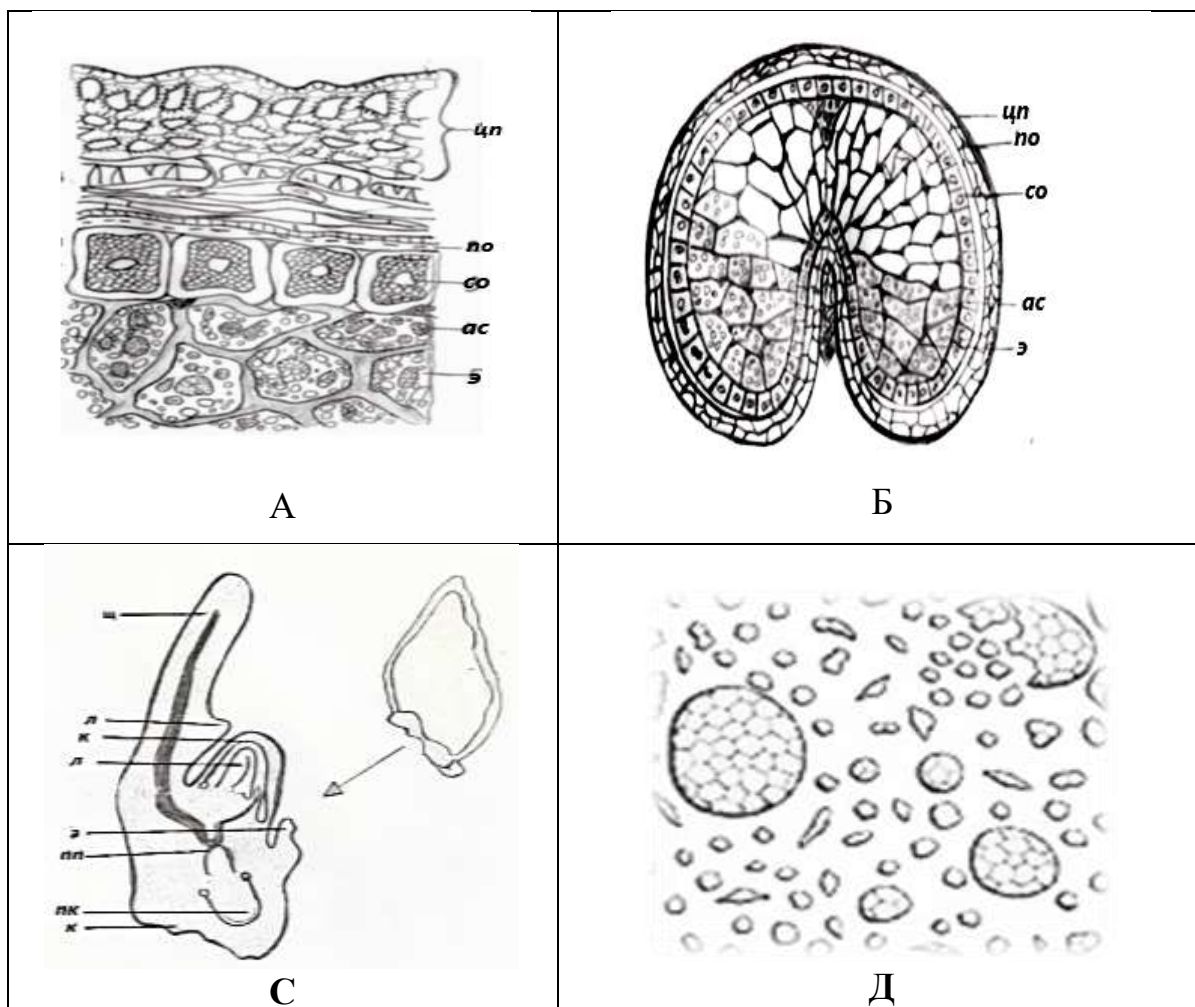


Рис.4. Микроморфология плодов овса посевного

- А. Строение оболочки: цп-цветочная пленка; по-плодовая оболочка; со-семенная оболочка; ас-алейроновый слой; эн-эндосперм.
- Б. Поперечный разрез зерновки: цп-цветочная пленка; по-плодовая оболочка; со-семенная оболочка; ас-алейроновый слой; эн-эндосперм.
- С. Строение зародыша: шт-щиток; л-лигула; к-колеоптиле; л-листочки; эп-эпибласт; пп-проваскулярный пучок; пк-первичные корешки; к-колеориза.
- Д. Крахмальные зерна.

Поскольку специфическая биологическая активность плодов овса посевного обусловлена прежде всего содержанием полисахаридов, химическую стандартизацию сырья проводили именно по этой группе природных соединений.

При разработке критериев доброкачественности сырья плодов овса посевного в соответствии с указаниями статьи ГФ XI «Плоды» определяли содержание действующих веществ, влажность, числовые показатели, золы общей и золы, нерастворимой в 10% растворе хлористоводородной кислоты, содержание примесей.

Количественное содержание полисахаридов определяли методом гравиметрии. Исходя из полученных данных, норма содержания полисахаридов в плодах овса посевного установлена не менее 13%.

Изучение динамики накопления показало, что содержание полисахаридов увеличивается в онтогенезе растения и максимально достигает в фазу полной спелости плодов (15,4%). Указанный срок плодоношения определен как оптимальный срок заготовки сырья изучаемого растения. Полученные данные были использованы при разработке инструкции по сбору и сушке сырья овса посевного.

Для определения содержания экстрактивных веществ в качестве экстрагента использовали воду очищенную и водно-спиртовые растворы с концентрацией спирта этилового 40% и 70%. Полученные данные представлены в таблице 8.

Таблица 8

Содержание экстрактивных веществ в плодах овса посевного, %

Экстрагент		
вода очищенная	40% спирт этиловый	70% спирт этиловый
34,45±1,01	29,01±1,62	24,88±1,11
34,01±1,23	28,21±1,22	25,86±1,21
33,11±1,12	29,54±1,13	24,63±1,13

Было установлено, что максимальное количество экстрактивных веществ из плодов овса посевного извлекается водой очищенной. Норма содержания их установлено не менее 30%.

Другие, перечисленные выше числовые показатели, определяли по методикам, изложенным в ГФ XI. Исходя из результатов химического и товароведческого анализов плодов овса посевного, установлены нормы числовых показателей, регламентирующие качество предлагаемого сырья.

Стабильность сырья изучали в условиях его естественного хранения. В процессе хранения содержание полисахаридов в сырье в течение 2,5 лет существенно не изменяется. Поэтому рекомендуется использовать сырье в течение 2 лет со времени его заготовки.

Проведена экологическая оценка плодов овса посевного, т.е. изучены микробиологическая чистота, содержание тяжелых металлов, пестицидов и радионуклидов. Как показывают данные исследований, плоды овса посевного соответствуют установленной норме, предъявляемым к растительному сырью и являются безопасными.

Для расширения ассортимента лекарственных форм и упрощения процедуры применения на основе плодов овса посевного совместно с ООО «NOVO FARM КОМПЛЕКТ» была разработана технология получения сухого экстракта, для дальнейшего использования в качестве субстанции. Впервые проведены исследования по изучению химического профиля сухого экстракта (табл.9) и стандартизации (табл.10).

Таблица 9

Содержание основных групп биологически активных соединений в сухом экстракте плодов овса посевного

БАВ	Содержание в сухом экстракте, %
Полисахариды	22,4
Витамины, мг/‰:	
тиамин, В ₁	0,157
рибофлавин, В ₂	1,358
ниацин, В ₃	0,329
пиридоксин, В ₆	2,953
Фенолкарбоновые кислоты	0,17
Флавоноиды	0,06

Таблица 10

Характеристика сухого экстракта плодов овса посевного

Показатели	Норма для сухого экстракта
Описание	Сыпучий порошок коричневого цвета с характерным запахом, гигроскопичен
Растворимость	Растворим в воде, нерастворим в спирте и органических растворителях
Подлинность	Реакция с 95% спиртом, появляются хлопьевидные сгустки, выпадающие в осадок при стоянии (полисахариды)
Потеря в массе при высушивании	Не более 5%
Содержание полисахаридов	Не менее 20 %
Содержание тяжелых металлов	Не более 0,01%

Доклинические исследования показали, что плоды и сухой экстракт овса посевного будучи нетоксичными и не обладая побочным действием на организм, обладают гиполипидемической активностью.

Таким образом, в результате проведенных исследований, были получены результаты для обоснования требований к показателям качества плодов овса посевного и сухого экстракта на его основе. На основании полученных данных совместно с ООО «NOVO FARM КОМПЛЕКТ» разработаны проекты Фармакопейных статей предприятия (ФСП) на указанные растительные средства, представленные на рассмотрение в ГУП «Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, медицинских средств,

медицинских изделий и медицинской техники» Министерства здравоохранения РУз для получения разрешения на использование в медицинской практике. Технические условия на биологически активную добавку «AVENA –UZ» утверждены Агентством «Узстандарт» (Ts 23650019-003-2020), Технологическая инструкция по ее производству (ТИ 23650019-003:2020) - Центром Государственного санитарно-эпидемиологического контроля РУз.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Впервые на основании углубленного фармакогностического исследования овса посевного, культивируемого в Узбекистане, был предложен новый источник отечественного лекарственного сырья с гипополидемической активностью.

2. Результаты фитохимического исследования показали, что комплекс биологически активных веществ, обуславливающих специфическую активность изучаемого сырья, представлен белками, липидами, аминокислотами, полисахаридами, водорастворимыми витаминами, флавоноидами, фенолкарбоновыми кислотами и жизненно важными элементами, доминирующими компонентами из которых являются полисахариды.

3. Проведены исследования по стандартизации предлагаемого лекарственного сырья: разработаны методические приемы определения основных действующих веществ – полисахаридов, установлены характеристики подлинности и показатели качества сырья, экспериментально обоснованы оптимальные сроки его заготовки и хранения.

4. Решены практические вопросы получения и стандартизации сухого экстракта плодов овса посевного и биологически активной добавки «AVENA-UZ» на его основе в форме капсул.

5. На основании полученных данных разработаны и представлены на рассмотрение в ГУП «Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, медицинских изделий и медицинской техники» МЗ РУз проекты Фармакопейных статей на плоды и сухой экстракт овса посевного с целью получения разрешения на использование в медицинской практике.

6. Разработаны и утверждены Технические условия на биологически активную добавку «AVENA-UZ» и Технологическая инструкция по ее производству.

SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING SCIENTIFIC DEGREES

DSc.04/30.12.2019.Far.32.01

AT THE TASHKENT PHARMACEUTICAL INSTITUTE

TASHKENT PHARMACEUTICAL INSTITUTE

NURULLAEVA DILOBAR XAMID QIZI

**PHARMACOGNOSTIC STUDY OF THE OAT FRUITS
(AVENA SATIVA L.)**

15.00.02 – pharmaceutical chemistry and pharmacognosy

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

Tashkent – 2021

The title of the dissertation of doctor of philosophy (PhD) has been registered by the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan with registration number of B2018.1.PhD/Far 38.

The dissertation has been prepared at the Tashkent pharmaceutical institute.

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

Scientific supervisor: **Farmanova Nodira Taxirovna**
Candidate of pharmaceutical sciences,
associate professor

Official opponents: **Tillaeva Gulnora Urinbaevna**
Doctor of technical sciences, professor

Aripova Salima Fazilovna
Doctor of chemical sciences, professor

Leading organization: **State Unitary Enterprise "State Center for Expertise and Standardization of Medicines, Medical Devices and Medical Equipment" under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan**

Defense will take place on « 17 02 2021 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 (№ 15). Address: 100015, Tashkent city, Mirabad district, Aybek str. 45, phone +99871 256-37-38.

Abstract of the dissertation sent out on « 1 02 2021
(mailing report № 15 on « 1 02 2021).



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

Yo.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 aim of the research is the study of the pharmacognostic characteristics of oat fruits and the development of methods for standardization of dry extract based on it.

The object of research is the fruits of sown oats, prepared from the cultivated variety “Tashkent-1” and dry extract based on it.

The scientific novelty of the research:

- the chemical nature and quantitative content of biologically active compounds, in particular polysaccharides, flavonoids, phenolcarboxylic acids, vitamins and lipids of oat fruits, have been determined;

- characteristic morphological and anatomical signs (coleorhysis, hypocotyl, kidney, epiblast located opposite to the scutellum, complex starch grains) are described, quality indicators, as well as the ecological purity and safety of the use of raw oats are determined;

- The dynamics of the accumulation of the content of the main active substances - polysaccharides, which reach the maximum in the phase of full ripeness of the raw oats, have been determined.

- methods have been developed for standardization of dry extract of seed oats with hypolipidemic activity.

Implementation of research results. Based on the obtained scientific results of the pharmacognostic analysis:

Developed jointly with LLC «NOVO FARM KOMPLEKT» VFS for fruits and dry extract of oats and submitted for consideration to the State Unitary Enterprise «State Centre for Expertise and Standardization of Medicines, Medical Devices and Medical Equipment» under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan to obtain permission for use in medical practice (letter No. 29 / 01-325 dated 4.09.2020). The development and approval of this regulatory documentation will expand the range of hypolipidemic domestic herbal remedies.

The Department for Standardization, Coordination of State Control and the Implementation of Information Technologies of the «Uzstandard» Agency, as well as the Centre for State Sanitary and Epidemiological Control of the Republic of Uzbekistan, approved the developed Specifications for the dietary supplement «AVENA –UZ» (Ts 23650019-003-2020) and the Technical Instruction for its production (TI 23650019-003: 2020). The approval of the regulatory document contributes to the production of the biologically active supplement «AVENA-UZ» on an industrial scale and the expansion of the range of domestic dietary supplements on the pharmaceutical market.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, four chapters, general conclusions, a list of references and appendices. The volume of the dissertation is 112 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LISTOF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть, I part)

1. Нуруллаева Д.Х., Фарманова Н.Т. Определение содержания токсичных тяжелых металлов в плодах овса посевного //Фармацевтический журнал.- Ташкент, 2018.- №2. -С.14-16. (15.00.00; №2).
2. Нуруллаева Д.Х., Фарманова Н.Т. Подлинность и доброкачественность плодов овса посевного //Фармацевтический журнал.- Ташкент, 2019.- №1. -С.33-36. (15.00.00; №2).
3. Нуруллаева Д.Х., Фарманова Н.Т. Изучение гипополидемической активности плодов овса посевного//Фармация. -Санкт-Петербург, 2017.- Специальный выпуск. -С.18-19. (15.00.00; №8).
4. Нуруллаева Д.Х., Фарманова Н.Т. Изучение острой токсичности и гепатопротекторной активности плодов овса посевного //Инфекция, иммунитет и фармакология.- Ташкент, 2019.-№3. -С.61-66. (15.00.00; №6).
5. Нуруллаева Д.Х., Фарманова Н.Т. Изучение аминокислотного состава плодов овса посевного (*Avena sativa* L.) //Химия и химическая технология. - Ташкент, 2019. - №3. -С.64-67. (15.00.00; №3).
6. Nurullaeva D.KH., Farmanova N.T., Chemical components and biological activity of oats seed - *Avena sativa* L. //International journal of pharmaceutical research.-India, 2019.- №3.-С.272-279. (IF-0.80).
7. Nurullaeva D.X., Farmanova N.T., To the question of standardization of dry extract of oat fruits seeds (*Avena sativa* L.) //The Pharma Innovation Journal .- India, 2019.- №6.-С.233-235.(RJIF 5.98).

I бўлим (II часть; part II)

8. Нуруллаева Д.Х., Фарманова Н.Т. Микробиологическая чистота плодов овса посевного //Вестник, научный журнал Южно-Казахстанской фармацевтической академии, 2017. Том 1, -№4, -С.45-47.
9. Нуруллаева Д.Х., Фарманова Н.Т. Количественное определение полисахаридов в плодах овса посевного //Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы образования, науки и производства в фармации».-Ташкент, 2016.-С.66-68.
10. Нуруллаева Д.Х., Фарманова Н.Т. К вопросу изучения биологически активных веществ плодов овса посевного //Сборник статей четвертой научно-практической конференции посвященной к четырехлетию образования Военно-медицинского факультета при Ташкентской медицинской академии.- Ташкент, 2016. –С.104-105.
11. Нуруллаева Д.Х., Фарманова Н.Т. Содержание остаточных количеств пестицидов в плодах овса посевного//Материалы научно-практической

конференции «Вклад Абу Али Ибн Сино в развитие фармации и актуальные проблемы современной фармацевтики». -Ташкент, 2018. –С.102-103.

12. Нуруллаева Д.Х., Фарманова Н.Т. Липидный состав плодов овса посевного //Материалы III Международной научно-практической конференции «Лекарства-Человеку. Современные проблемы фармакотерапии и назначения лекарственных средств».-Харьков, 2019. –С.196-197.

13. Нуруллаева Д.Х., Фарманова Н.Т. Определение радионуклидов в плодах овса посевного (*Avena sativa* L.) //Материалы республиканской научно-практической конференции «Проблемы и перспективы выращивания и применения лекарственных растений». - Хорезм, 2019. –С.93-95.

14. Нуруллаева Д.Х., Фарманова Н.Т. Выделение β - глюкана щелочным методом из плодов овса посевного (*Avena sativa* L.) //Materialy Mezinarodni Vedecko Prakticka Konference «Veda a vznik». Praga, 2019. -С.72-74.

15. Нуруллаева Д.Х., Фарманова Н.Т. Биологически активные добавки на основе овса посевного производителей СНГ //Материалы II Международной научно-практической интернет-конференции «Современные достижения фармацевтической науки в создании и стандартизации лекарственных средств и диетических добавок, которые содержат компоненты природного происхождения».-Харьков, 2020. –С.118-120.

16. Нуруллаева Д.Х., Фарманова Н.Т. Полисахариды сухого экстракта плодов овса посевного (*Avena sativa* L.)//Материалы III Международной научно-практической конференции «Абу Али Ибн Сино и инновации в современной фармацевтике». -Ташкент, 2020.-С.177-178.

17. Нуруллаева Д.Х., Фарманова Н.Т. Изучение элементного состава плодов овса посевного (*Avena sativa* L.) //Аспирантский вестник Поволжья, – 2020. – № 1–2. – С.142–145.

18. Юлдашева Н.К., Гусакова С. Д., Нуруллаева Д. Х., Фарманова Н.Т. Нейтральные липиды плодов овса посевного (*Avena sativa* L.) // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2020.- №4. – С.15–20.

19. Yuldasheva N.K., Gusakova S.D., Nurullaeva D.X., Zakirova R.P., Kurbanova E.R., Farmanova N.T. Biological Activity Of Oats Fruit Lipids (*Avena Sativa* L.) //The American Journal of Agriculture and Boimedical Engineering.- 2020.- Vol. 2.- Issue 9. P-67-70 .

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

Бичими: 84x60 ¹/₁₆. «Times New Roman» гарнитураси.
Рақамли босма усулда босилди.
Шартли босма табоғи: 3. Адади 100. Буюртма № 6/21.

Гувоҳнома № 10-3719
“Тошкент кимё технология институти” босмаҳонасида чоп этилган.
Босмаҳона манзили: 100011, Тошкент ш., Навоий кўчаси, 32-уй.