

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

ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ

АБДУЛЛАЕВА РАЪНО АБДУМЎМИНОВНА

СЕРБАРГЛИ ИТТИКАНАК (*BIDENS FRONDOSA* L.) ЎСИМЛИГИНИ
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 of philosophy dissertation (PhD)

Абдуллаева Раъно Абдумўминовна

Сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) ўсимлигини фармакогностик
ўрганиш..... 3

Абдуллаева Раъно Абдумуминовна

Фармакогностическое изучение череды оlistвенной
(*Bidens frondosa* L.)..... 21

Abdullaeva Rano Abdumuminovna

Pharmacognostic study of *Bidens frondosa* L. 39

Эълон қилинган ишлар рўйхати

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

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

ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ

АБДУЛЛАЕВА РАЪНО АБДУМЎМИНОВНА

СЕРБАРГЛИ ИТТИКАНАК (*BIDENS FRONDOSA* L.) ЎСИМЛИГИНИ
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 В2023.1.PhD/Far99 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» Ахборот-таълим порталида (www.ziyounet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Фарманова Нодира Тахировна
кимё фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Юлдашев Закирджан Абидович
фармацевтика фанлари доктори, профессор

Нишанбаев Сабир Зарипбаевич
кимё фанлари доктори, катта илмий ходим

Ётақчи ташкилот:

Ўзбекистон кимё-фармацевтика илмий тадқиқот институти

Диссертация ҳимояси Тошкент фармацевтика институти ҳузуридаги DSc 04/30.12.2019.Far.32.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2026 йил «9» сентябрь соат 12⁰⁰ 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 (82 рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100015, Тошкент ш., Миробод тумани, Ойбек кўчаси, 45-уй. Тел.: (99871) 256-37-38).

Диссертация автореферати 2025 йил «22» декабрь куни тарқатилди.
(2025 йил «22» декабрь даги 82 рақамли реестр баённомаси).



К.С.Ризаев

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

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 маълумотларига кўра, сўнгги йилларда дунё аҳолисининг 1/5 қисми яллиғланиш касалликларига чалиниши, уларнинг асоратлари эса сурункали касалликлар, аллергия реакциялар ва ҳатто эрта ўлимга олиб келиши, муаммони нафақат тиббий, балки иқтисодий ва ижтимоий долзарблигини намоён қилади. Шу муносабат билан яллиғланишга қарши, иммуномодулятор, антиоксидант ва антибактериал таъсирга эга табиий бирикмаларга фармацевтика саноатида талаб юқори бўлиб, таркибида биологик фаол моддаларга бой ўсимлик турларини аниқлаш, улардан биологик фаол моддаларни ажратиб олиш ҳамда фармацевтика саноатига тавсия этиш муҳим аҳамият касб этади.

Ҳозирги кунда дунё миқёсида табиий ўсимлик хом ашёлари асосида яллиғланишга қарши таъсирни намоён этувчи самарали, безарар дори воситалари ва биологик фаол қўшимчаларни ишлаб чиқариш, уларни сифат ва миқдорий таҳлилларини амалга ошириш, идентификация қилиш, турли фармакологик тадқиқотларини олиб бориш ҳамда меъёрий ҳужжатларни тасдиқлаш бўйича илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада яллиғланишга қарши таъсирли маҳаллий ўсимлик хом ашёларини ассортиментини кенгайтириш, уларни чуқур фармакогностик ўрганиш ва тиббиёт амалиётига татбиқ этишга алоҳида эътибор қаратилмоқда.

Республикамизда фармацевтика соҳасида олиб борилаётган ислохотлар доирасида маҳаллий доривор ўсимликлар таркибини аниқлаш, уларни замонавий физик–кимёвий усуллар ёрдамида стандартлаш ҳамда улар асосида дори препаратларини ишлаб чиқиш бўйича муайян натижаларга эришилмоқда. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2025 йил 28 январдаги ПФ-13-сон фармонида биноан, фармацевтик корхоналарга илғор хорижий амалиёт ва стандартларни татбиқ этишга кўмаклашиш, уларга хом ашё базаларини шакллантиришда ташаббускор тадбиркорлик субъектларини жалб қилган ҳолда доривор ўсимликларнинг 5 та намунавий плантацияларини ташкил этиш ва 2026 йил якунига қадар ушбу плантацияларда етиштирилган доривор ўсимликларни қайта ишлаш лойиҳалари ишга туширилиши каби устувор вазифалар белгилаб берилган¹. Бу борада сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) ўсимлигидан оқилона фойдаланиш мақсадида, маҳаллий ўсимлик хом ашёси асосида фитопрепаратлар таркибини ишлаб чиқиш, унинг асосида иқтисодий жиҳатдан арзон, сифат кўрсаткичлари бўйича халқаро меъёрий ҳужжатлар талабларига жавоб берадиган, экспортбоп, юқори самарадорликка эга фитопрепаратлар номенклатурасини кенгайтириш ҳамда маҳаллий фармацевтика корхоналарига жорий этиш муҳим аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 20 майдаги ПҚ-251-

¹ Ўзбекистон Республикаси Президентининг «Фармацевтика тармоғини жадал ривожлантиришга оид қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида» ги 29 январь 2025 йилдаги ПФ-13-сон Фармони

сон «Доривор ўсимликларни маданий ҳолда етиштириш ва қайта ишлаш ҳамда даволашда улардан кенг фойдаланишни ташкил этиш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарори, 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 хом ашё базасидан самарали фойдаланиш, қайта ишлашни қўллаб-қувватлаш орқали қўшимча қиймат занжирини яратиш чора-тадбирлари тўғрисида»ги, 2024 йил 23 январдаги ПФ-20-сон «Фармацевтика соҳасини тартибга солиш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги фармонлари 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 фан ва технология ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Юртимизда сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) ўсимлигининг Ўзбекистонда тарқалиши, нави, тури ва популяциясини ўрганиш борасида И.И.Мальцев, К.Ш.Тожибаев, Х.К.Эсанов, Т.Х. Маҳкамов каби олимларнинг илмий изланишлари муҳим аҳамиятга эга.

Дунё миқёсида ўсимликнинг биоэкологик хусусиятлари, Евроосиё китъасида маҳаллийлашиши ва тарқалиш тарихи, иккиламчи диапазонда бу турнинг морфологик хилма-хиллиги ва онтогенези, поя, барг ва тўпгулларининг морфологик хусусиятлари ҳамда популяцион тавсифи, ҳосилдорлиги, кимёвий таркиби ва биологик фаолликларини ўрганишда J.L.Strother, R.R.Weedon, K.Zhang, F. Danusco, G. Zanin, M.Brandel, A. Moradi, Le Jiamei, Wenquan Lu, Xiaojuan Xiong, Zhijun Wu, Wansheng Chen, D.A. Ronzhina, Д.А. Коновалов, Н.В.Корожан, О.В. Молчан, М.А. Джус, Т.А. Скуратович, В.О. Петринчик, Е.А.Глазкова, Ю.К. Виноградова, Н.В.Васильева, В.Г.Папченков, М.А.Галкина ва бошқа олимларнинг илмий тадқиқотлари аҳамиятлидир.

Мазкур диссертация иши сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) хом ашёсини ҳамда унинг асосидаги биологик фаол қўшимчани тиббиёт амалиётига татбиқ этиш бўйича биринчи илмий тадқиқот ҳисобланади.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасаси илмий-тадқиқот ишлари режалари 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 мувофиқ бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади. Ўзбекистонда инвазив тур бўлган сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) ўсимлигини тиббиёт амалиётида қўллаш ва

унинг асосида яллиғланишга қарши самарадор дори воситаси ҳамда биологик фаол қўшимчани яратиш имкониятини асослаш учун фармакогностик аниқлашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) ер устки қисмини ўрганишни мақсадга мувофиқлигини асослаш учун қиёсий адабиётлар таҳлилини ўтказиш;

сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) ер устки қисмининг ўзига хос фаоллигини белгиловчи биологик фаол бирикмалар асосий гуруҳларининг фитокимёвий таҳлилини ўтказиш ва уларнинг миқдорини аниқлаш;

сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) хом ашёсининг фармакологик фаоллигини белгиловчи асосий таъсир этувчи моддаларни (флавоноидлар ва полисахаридлар) чуқур кимёвий таҳлилини олиб бориш;

сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) хом ашёси таркибидаги асосий биофаол моддаларнинг тўпланиш динамикасини ўрганиш ва олинган маълумотлар асосида хом ашё тайёрлашнинг мўътадил муддатларини белгилаш;

сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) ер устки қисмининг морфолого-анатомик белгиларини ўрганиш, хом ашёнинг чинлик ва сифат кўрсаткичлар тизимини ишлаб чиқиш;

стандартлаш меъёрларини белгилаш асосида меъёрий ҳужжатларни ишлаб чиқиш ва расмийлаштириш ҳамда Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги «Фармацевтика маҳсулотлари хавфсизлиги маркази» га тақдим этиш.

Тадқиқотнинг объекти. Ўзбекистонда инвазив тур бўлган сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) ўсимлигининг ер устки қисми олинган.

Тадқиқотнинг предмети. Сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) ўсимлигининг ўзига хос фаоллигини намоён қилувчи бирикмаларни фитокимёвий таҳлили ва стандартлаш кўрсаткичлари билан боғлиқ масалаларни ҳал қилишдан иборат.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотлар давомида Ўзбекистон Республикаси Давлат Фармакопеясида келтирилган фармакогностик, физик-кимёвий таҳлил усулларида юпқа қатламли хроматография (ЮҚХ), юқори самарали суюқлик хроматографияси (ЮССХ), юқори самарали суюқлик хроматографияли масс-спектроскопияси (ЮССХ-МС), газ хроматографияси (ГХ), индуктив боғланган плазмали масс-спектроскопияси, шунингдек, микробиологик ва математик-статистика ҳамда клиник олди тадқиқотларда қўлланиладиган усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги куйидагилардан иборат:

Ўзбекистонда илк бор сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) ўсимлигининг хом ашёси таркибидаги биологик фаол бирикмалардан флавоноидлар, полисахаридлар, аскорбин кислотаси, каротиноидлар, танидлар, аминокислоталар, макро- ва микроэлементларнинг табиати ва миқдори аниқланган;

сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) хом ашёсини стандартлаш учун ўзига хос бўлган морфолого-анатомик диагностик аҳамиятга эга белгилари (барглардаги кўплаб анамоцит турдаги оғизчалар, оддий туклар, секретор йўллар, гулларда эпидермис ҳужайраларининг эгри-бугри ўсимтали, қат-қат кутикула қавати, тўқ сариқ рангли томчи шаклидаги каротиноидлар) ва унинг сифатини белгиловчи кўрсаткичлари аниқланган;

хом ашёнинг экологик тозалиги ва қўллашдаги хавфсизлигини асослаш учун микробиологик тозалиги, таркибидаги оғир металлар, радионуклидлар ва пестицидлар миқдори аниқланган;

сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) ўсимлигини турли ривожланиш даврларида флавоноидлар таркиби ва миқдорини ўзгариш динамикаси аниқланиб, ўсимлик қийғос гуллаган даврида максимал даражада бўлиши исботланган;

сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) ер устки қисми асосида олинган «Қорақиз» биологик фаол кўшимчасининг чинлик ва сифат кўрсаткичлари ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижаси қуйидагилардан иборат:

сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) хом ашёсининг яллиғланишга қарши фаоллиги официнал тур - уч бўлакли иттиканак (*Bidens tripartita* L.) дан кам эмаслиги клиник олди тадқиқотларда исботланган;

ўсимлик хом ашёси стандарт ҳолатга келтирилган, сақлашнинг мўътадил муддатлари белгиланган ҳамда хом ашёни тайёрлаш жараёнидан бошлаб 2,5 йил давомида қўллаш мумкинлиги тажрибавий исботланган;

тиббиёт амалиётига татбиқ этиш мақсадида «Қорақиз» биологик фаол кўшимчасига «Гербофарм» ХК билан ҳамкорликда меъёрий ҳужжатлар ишлаб чиқилган ва тасдиқланган.

Тадқиқотлар натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқотда олинган натижаларнинг ишончлилиқ даражаси замонавий фармакогностик, кимёвий, физик, математик-статистик таҳлил усуллари ва фармакологик тадқиқотлардан фойдаланилганлиги, шунингдек, олинган натижалар амалиётга татбиқ қилиш жараёнида синовдан ўтганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти импорт ўрнини босувчи яллиғланишга қарши таъсирга эга бўлган сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) хом ашёсини сонли кўрсаткичлари ва анатомо-диагностик белгилари ҳамда таркибидаги биологик фаол бирикмаларнинг кимёвий табиати аниқланганлиги, шунингдек уларнинг миқдорий таҳлили учун замонавий, юқори сезгирлик ва аниқликка эга бўлган СФ, ЮССХ, ЮССХ-МС каби усулларнинг ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти «Сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) ер устки қисми» учун «Гербофарм» ХК билан ҳамкорликда корхона фармакопея мақоласи лойиҳаси ишлаб чиқилганлиги ва тиббиёт амалиётида қўллаш учун ЎзР ССВ ҳузуридаги «Фармацевтика маҳсулотлари хавфсизлиги маркази» Давлат муассасига рўйхатдан ўтказиш

учун тақдим этилганлиги билан изоҳланади, ушбу ҳужжатнинг тасдиқланиши яллиғланишга қарши таъсирли дори воситалари ва биологик фаол қўшимчаларни ишлаб чиқишга хизмат қилади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) ўсимлигини фармакогностик ўрганиш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

«Сербаргли иттиканак ер устки қисми (*Herba Bidentis frondosae*)» янги доривор ўсимлик хом ашёси учун корхона фармакопея мақоласи лойиҳаси ЎзР ССВ ҳузуридаги «Фармацевтика маҳсулотлари ҳавфсизлиги маркази» Давлат муассасасига рўйхатдан ўтказиш учун топширилган («Фармацевтика маҳсулотлари ҳавфсизлиги маркази» Давлат муассасасининг 2025 йил 12 мартдаги №41/11-3977-сон хати, ЎзР Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 15 октябрдаги 8н-3/280-сон хати). Ушбу меъёрий ҳужжат тасдиқланиши яллиғланишга қарши янги фитопрепаратлар ишлаб чиқариш имконини беради;

«Қорақиз» биологик фаол қўшимчасини ишлаб чиқариш бўйича технологик йўриқнома (ТИ 15842845-06:2025) Ўзбекистон Республикаси санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги қўмитаси томонидан тасдиқланган. Натижада «Гербофарм» ХК да яллиғланишга қарши қўлланиладиган маҳаллий БФҚ лар ассортиментини кенгайтириш имкониятини берган;

ўтказилган клиник олди синовлар натижасида сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) ер устки қисмининг специфик фармакологик фаоллиги, ўткир ва ним ўткир токсиклиги, кумулятив хоссаларни намоён этмаслиги исботланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 15 октябрдаги 8н-3/280-сон хати). Натижада мазкур ўсимлик хом ашёсининг самарадорлиги ва безарарлиги исботланган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 10 та халқаро ва 5 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 21 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий Аттестация Комиссиясининг фалсафа доктори (PhD) илмий даражасини олиш учун асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан 4 та республика ва 2 та хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертация 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 очиб берилган, уларнинг амалиётга жорий қилиниши, шунингдек тадқиқот натижаларининг нашрларда чоп этилиши ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Иттиканак (*Bidens*) туркуми ўсимликларининг био-экологик хусусиятлари, кимёвий таркиби ва биологик фаоллиги**» деб номланган биринчи боби сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) ўсимлигининг систематик жойлашуви, ботаник баёни, биологик хусусиятлари ва экологик-географик тавсифи, кимёвий бирикмалари, биологик фаоллигини ўз ичига олган адабиётлар шарҳини қамраб олган.

Диссертациянинг «**Сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) ўсимлигини фитокимёвий ўрганиш**» деб номланган иккинчи бобида объектни йиғиш ва таҳлилга тайёрлаш, тадқиқот усуллари, қўлланилган асбоб ва ускуналар ҳақида маълумотлар келтирилган. Шунингдек, сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) ер устки қисмининг кимёвий таркиби, хусусан ўсимлик хом ашёсини биологик фаол моддалари асосий гуруҳларини идентификация қилиш ва миқдорини аниқлашга оид маълумотлар баён этилган.

Сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) ўсимлигининг ер устки қисмидан биологик фаол моддаларни дастлабки идентификацияси сувли ва спиртли экстрактлар билан сифат реакциялари ҳамда қоғоз (ҚХ) ва сорбентнинг юпқа қатлам (ЮҚХ) хроматографияси усулларида фойдаланиб ўтказилган. Кимёвий таҳлилда қўлланилган реактивлар Давлат Фармакопоеясида кўрсатилган усуллар бўйича тайёрланган.

Таҳлил натижасида бирламчи биосинтез бирикмаларидан моно- ва полисахаридлар, аминокислоталар, витаминлар аниқланган. Иккиламчи биосинтез бирикмалари флавоноидлар ва танидларлардан иборат эканлиги аниқланган (1-жадвал).

1-жадвал

Сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) ер устки қисмининг кимёвий таркиби

Биологик фаол моддалар	Идентификация қилинган бирикмалар
Моносахаридлар	глюкоза, арабиноза, сахароза, фруктоза, ксилоза, галактоза
Полисахаридлар	СЭПС, ПМ, ГМЦ
Витаминлар	аскорбин кислотаси, каротиноидлар (β-каротин)
Флавоноидлар	лютеолин-7-глюкозид, кверцетин, рутин, халконлар ва б.
Танидлар	галл ва эллаг кислоталари

Жумладан, *аминокислоталарнинг* табиати ва таркибини аниқлаш спектрофотометрик детекторли Agilent Technologies 1200 хроматографида ЮССХ усулида амалга оширилди, бунда Discovery HS C₁₈ сорбенти билан тўлдирилган 75x4,6 mm ўлчамдаги хроматографик устундан фойдаланилди. Хроматографик таҳлил градиентли элюирлаш режимида ўтказилди. Қўзғалувчан фаза «А» - 0,14 моль/л натрий ацетати ва 0,05% триэтиламин (рН 6,4). Қўзғалувчан фаза «В» - ацетонитрил. Элюент узатиш тезлиги 1,2 мл/дақиқа, тўлқин узунлиги 269 нм.

Сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) ўсимлиги поясида 16,40 мг/г (гистидин 33,20%, пролин 2,19%, цистеин 2,10%), баргларида 27,99 мг/г, (гистидин 17,26%, лизин 4,72%, цистеин 3,40%), гулларида 64,07%, (пролин 38,59%, лизин 10,0%, глутамин 9,76%), уруғларида 9,57%, (лизин 46,97%, глутамин 7,07%, пролин 6,29%), ер устки қисмида 29,22 мг/г (пролин 39,81%, гистидин 7,83%, тирозин 5,03%) аминокислоталари мавжудлиги аниқланди (2-жадвал).

2-жадвал

Сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) ўсимлигининг аминокислоталари

Аминокислоталар	Барглар	Гуллар	Поялар	Уруғлар
	Концентрация (мг/г)			
1	2	3	4	5
Аспарагин кислотаси	0,683286	1,248981	0,08498	0,227971
Глутамин кислотаси	0,824716	1,3657	0,13398	0,111286
Серин	0,264349	1,071747	0,16614	0,155293
Глицин	0,141228	1,068766	0,04595	0,22124
Аспарагин	0,286311	2,955013	0,2124	0,351864
Глутамин	1,149734	6,255976	0,33831	0,676959
Цистеин	3,403279	1,711475	2,10929	0,468852
Треонин*	1,158358	1,310525	1,61909	0,119257
Аргинин*	0,823618	3,064935	1,99698	0,151314
Аланин	2,93749	1,892085	0,35204	0,234178
Пролин	0,546337	24,73036	2,19903	0,602824
Тирозин	0,711196	1,286684	0,24936	0,061917
Валин*	1,409547	2,711766	0,30313	0,052904
Метионин*	0,562723	0,292509	0,11415	0,207788
Гистидин	4,832094	1,561338	5,44857	0,30855
Изолейцин*	1,033667	1,738885	0,47648	0,18607
Лейцин*	1,393374	1,784175	0,33773	0,397234
Триптофан*	0,799205	1,044621	0,11644	0,268643
Фенилаланин*	0,310073	0,567759	0,07322	0,271642
Лизин*	4,721242	6,413026	0,03106	4,495992
Умумий масса	27,99183	64,07633	16,4084	9,57178

*Изох:**- алмашинмайдиган аминокислоталар

Шуни таъкидлаш керакки, аниқланган 20 та аминокислотадан 9 таси алмашинмайдиган аминокислоталар бўлиб, бу ўрганилаётган хом ашёнинг юқори терапевтик самарадорлик қийматини тасдиқлайди ва унинг асосида комплекс таъсир кўрсатувчи янги дори шакллари яратиш имконини беради.

Элемент таркибини ўрганиш. Сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) ер устки қисмидаги макро- ва микроэлементлар миқдорий таркибини (ICP MS) индуктив боғланган плазмали масс-спектрометрия усули ёрдамида аниқланди. Ўрганилаётган ўсимлик намунасида 61 та кимёвий элементлар аниқланиб, уларнинг макроэлементлар таркиби К, Са, Mg, Р ва Na дан иборат эканлиги қайд этилди. Фойдали макро- ва микроэлементлар билан бир қаторда токсик оғир металллардан Cd (0,098 ppm), Pb (2,58 ppm) ва Hg (0,38 ppm) тегишли меъёрий ҳужжатларда ва санитария меъёрларида рухсат этилган миқдордан ошмаслиги аниқланди. Аниқланган минерал

моддаларнинг қолган қисмлари микроэлементларга тегишли бўлиб, миқдори бўйича Fe, Mn, Cu, Zn, Cr, Ni, Mo, Li, Se, V, Co устунлик қилади.

Каротиноидларни аниқлаш. Сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) таркибидаги каротиноидларни СФ усулида 450 нм тўлқин узунлигида аниқланиб, солиштирувчи эритма сифатида гександан фойдаланилди. Хом ашё таркибида каротиноидлар миқдори 11,68 мг/% ни ташкил этди.

Витамин С (аскорбин кислотасини) аниқлаш. Сувда эрувчи витаминлардан аскорбин кислотасининг миқдори ЮССХ усулида, қуйидаги хроматография шароитларида: устун Exlipse XDB C 18, 5 мкм, 4,6 х250мм, оқим тезлиги - 0,8 мл/дақиқа, элюент - ацетатли буфер ацетонитрил, диод матрицали детектор (DAD) 250 нм да аниқланди. Сербаргли иттиканак хом ашёси таркибида аскорбин кислотаси миқдори 14,83 мг/г ни ташкил этди.

Ошловчи моддаларни аниқлаш. ЮССХ усулида Agilent-1200 хроматографининг градиент насосли, устун Exlipse XDB C₁₈ (қайтар-фазали), 5 мкм, 4,6 х250мм, диод матрицали детектор (DAD), 254 нм, 272 нм да амалга оширилди. Натижада хом ашё таркибида ошловчи моддалардан 0,04 мг/г галл кислотаси ва 7,87 мг/г эллаг кислотаси мавжудлиги аниқланди.

Диссертация ишининг «Сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) ер устки қисмидаги асосий таъсир этувчи бирикмалардан флавоноидлар ва полисахаридларнинг чуқур кимёвий таҳлили» номли учинчи бобида флавоноид ва полисахаридларни ўрганишга алоҳида аҳамият берилди.

Сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) хом ашёси таркибидаги флавоноидлар йиғиндисининг таркиби ва миқдори ўсимликнинг 4 хил вегетация даврлари (ювенил, ғунчалаш, гуллаш ва уруғ ҳосил қилган) да ЮССХ-МС (LC-MS) усулида аниқланди (3-жадвал).

3-жадвал

LC-MS таҳлили учун намуналарнинг экстракция шартлари ва тайёрланган эритмалар концентрацияси

Намуна	JP1	BP1	FP1	SP1	JP2	BP2	FP2	SP2	JP3	BP3	FP3	SP3
Оғирлиги, мг	30.6	27.0	33.6	28.2	33.6	32.6	21.2	27.2	24.0	22.2	23.6	27.0
Эритувчи, мкл	1193	1053	1310	1100	1310	1271	827	1061	936	866	920	1053
Экстрагент: C ₂ H ₅ OH:H ₂ O												
Нисбати: 50:50												
Ички стандарт*: 2 мкМ												
Концентрация, мг/мкл: 0.025												

* *Изоҳ.* Ички стандарт (Internal Standard) - 2 мкМ сульфадиметоксин

Бланк (соф экстрагент)- C₂H₅OH:H₂O (50:50)+ 2 мкМ сульфадиметоксин

JP-(juvenile period)- ювенил даври

BP-(budding period)-ғунчалаш даври

FP-(flowering period)- гуллаган даври

SP-(seed period) уруғ ҳосил қилган даври

Намуналардан олинган ажратмалар тасодифий тартибда Elute ўта юқори самарали суюқлик хроматографияси (UHPLC) тизими, Impact II 4 кутбли юқори резолуцияли ва юқори аниқликка эга бўлган квадрупол (time-of-flight) (QTOF-MS) қурилмаси (Bruker Daltonics, Германия) ёрдамида таҳлил

килинди. Бирлаштирилган сифат назорати (QC) ва бланк намуналар таҳлили ҳар 4 та биологик намунадан кейин олиб борилди.

LC-MS усулининг шароитлари: хроматографик ажратиш 40°C да қайтар фаза Intensity Solo 2 C₁₈ устуни (100 Å, 2 µm, 100 mm × 2,1 mm, Bruker Daltonics, Германия) ва ундан олдинги ACQUITY UPLC BEH C₁₈ VanGuard бошланғич устуни (130 Å, 1.7 µm, 2.1 mm × 5 mm, Waters Corporation, Milford, MA, AQШ) ёрдамида амалга оширилди. Қўзғалувчан фаза доимий оқим тезлиги 0,3 мл/дақиқа бўлган А эритувчи (Milli-Q сув + 0,1% чумоли кислотаси, Merck, Германия) ва эритувчи В (ацетонитрил + 0,1% чумоли кислотаси, hypergrade LiChrosolv®, Merck, Германия) лардан иборат бўлди.

МС усулининг шароитлари: ESI (positive polarity) - масса спектрлари мусбат электроспрей ионизация, газ ҳарорати - 220°C, сканерлаш тури - MS Scan, пуркагич тезлиги- 12 гц спектрал тезликда, масса зарядлари - 20-1300 m/z, маълумотларни йиғиш - OtofControl v5.2 ва Bruker Compass HyStar v5.1 (Bruker Daltonics, Германия) дастурлари.

Таҳлил натижаларига кўра, ўсимликда аниқланган аксарият флавоноидларнинг миқдори ювенил, ғунчалаш ва гуллаган даврларида ортиб бориши ҳамда уруғлаш даврида эса камайиши кузатилади (4-жадвал).

4-жадвал

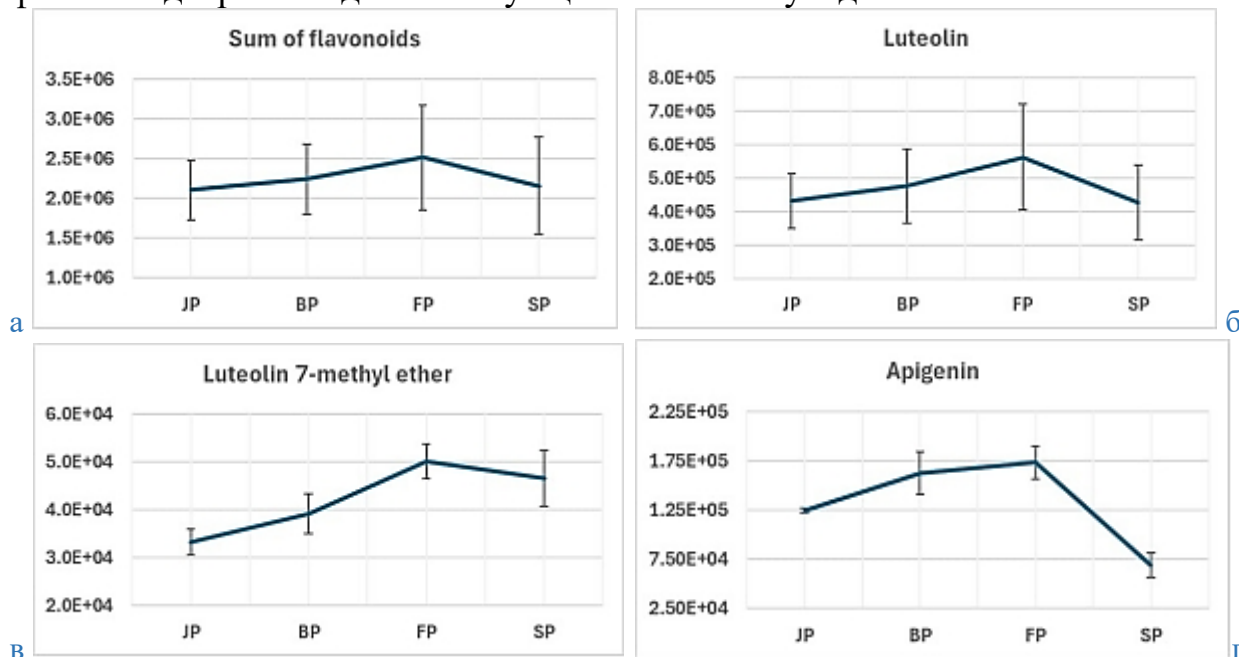
Идентификацияланган флавоноидларнинг ушланиш даври бўйича ўртача қиймати*

№	Флавоноидлар номи	Ривожланиш фазаси			
		JP	BP	FP	SP
1	Лютеолин	432218.0	476668.3	562945.3	28477.0
2	Бутеин	221070.7	187042.0	246306.3	191389.0
3	2',3,4,4',6'-Пентагидроксихалкон	103958.7	86066.3	81865.3	61865.0
4	3',4',7'-Тригидроксифлафон	100526.7	69323.0	124181.7	158788.3
5	4,4'-Диметокси-2'-гидроксихалкон	99007.7	117043.0	92595.3	44069.3
6	5,3',4'-Тригидроксифлафон	87748.0	104153.3	103294.0	60831.0
7	Апигенин	61019.7	90810.7	94137.7	61744.0
8	Апигенин-4'-глюкозид	58057.7	51849.7	52980.0	38669.7
9	Халкон	51522.3	64696.3	64858.3	52934.3
10	Цианидин 3-(6"-ацетилглюкозид)	49281.7	37008.0	41222.3	41712.0
11	Эриодиктиол	34787.3	50302.3	54237.7	35714.3
12	Генистин	33284.7	39200.7	50124.7	46544.3
13	Гиспидулозид	31937.0	22670.7	27173.0	47999.3
14	Гомобутеин	26777.0	24351.0	31128.0	32621.3
15	Гомоэриодиктиол	26238.7	31255.3	27543.7	12898.0
16	Гидроксиизофлафон	25179.0	19609.0	27698.7	53047.3
17	Гиполетин	22320.3	21929.3	22738.0	12592.3
18	Изооканинглюкозид	21996.3	30377.3	36639.0	26626.0
19	Изокверцетин	21287.0	22768.0	27070.7	51342.0
20	Изорамнетин 3-(6"-ацетил-глюкозид)	20252.3	22873.3	31255.0	23679.7
21	Кемпферол 7-О-глюкозид	18800.7	19883.0	22236.0	22032.0
22	Ланцеолин	18796.0	22116.0	22019.0	18740.3

1	2	3	4	5	6
23	Лютеолин 7-глюкуронид	17954.3	14608.7	20803.3	31504.7
24	Лютеолин 7-метил эфири	14404.7	9907.0	18066.0	56446.3
25	Малонилгенистин	12429.7	10682.7	7046.0	15505.0
26	Нарингенин 7-О-глюкозид 6"-ацетат	12263.0	8696.0	14949.0	29856.3
27	Нарингенин 7-О-глюкозид	11953.0	15165.7	21551.0	53857.3
28	Оканин	10988.0	16573.0	19188.0	17232.3
29	Оканин 4-метил эфир 4'-(6"-ацетил-глюкозид)	10739.0	13151.3	14857.0	5769.7
30	Оканин 4'-(6"-ацетилглюкозид)	10653.3	18915.3	15920.0	28852.0
31	Оканин 4'-(6"-Р-кумарилглюкозид)	9715.7	9495.0	11166.0	8743.3
32	Патuletин 3-(6"-ацетилглюкозид)	9421.3	12811.3	18038.7	24779.3
33	Прунин	8724.0	6698.7	6034.0	35986.7
34	Кверцетагетин 7-О-глюкозид	8381.7	7311.0	12212.3	14916.3
35	Кверцетин 3-(6-кафеилгалоктозид)	7649.0	10678.0	13386.3	9283.3
36	Кверцетин 3-(6"-малонил-глюкозид)	6822.7	6480.7	10350.3	27652.0
37	Скутеллярин А	4892.3	10769.7	4319.0	459.0

*учта аниқлаш натижаларининг ўртача қиймати

Сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) ўсимлиги таркибидаги айрим флавоноидларнинг турли вегетация даврларидаги тўпланиш динамикаси 1-расмда келтирилган. Келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) ўсимлигининг ер устки қисмини ўсимлик гуллаган даврда йиғиш мақсадга мувофиқ, чунки ушбу даврда флавоноидлар йиғиндиси энг кўп қийматга эга бўлади.



1-расм. *Bidens frondosa* L. ўсимлиги флавоноидларининг тўпланиш динамикаси.

а-флавоноидлар йиғиндиси; б-лютеолин; в-лютеолин 7-метил эфири; г-апигенин.

Изланишларнинг кейинги босқичида сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) ўсимлиги таркибидаги флавоноидларнинг миқдорий таҳлили ўсимликнинг турли қисмларида (поя, барглар, гуллар ва ер устки қисми) ЮССХ усулида аниқланди. Тадқиқотлар учун ўсимликнинг ер устки қисми, гуллари, барглари ва пояларидан алоҳида ажратмалар тайёрланди. Хроматография Agilent Technologies (АҚШ) компаниясининг «Agilent 1200

series» русумли суюклик хроматографида «Chemstation 09.03.a» дастурий таъминот ёрдамида, изократик насос ва спектрофотометрик детектор қўлланган ҳолда амалга оширилди. Ажратиш 5 мкм ли заррачаларга эга бўлган Zorbax Eclipse C₁₈ сорбенти билан тўлдирилган 4,6×150 мм ўлчамдаги устунда олиб борилди. Қўзғалувчан фаза сифатида 0,3% фосфат кислотаси ва метанол қўлланилди. Детектор тўлқин узунлиги 357-370 нм да амалга оширилди, бу мос равишда рутин ва кверцетин учун характерли L_{max} нуқталар ҳисобланади. Юқоридаги жадвал асосида сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) ўсимлиги таркибидаги флавоноидлар миқдори рутин бўйича 0,0745-0,9438 мг/мл ва кверцетин бўйича 0,0131-0,3744 мг/мл оралиғида эканлиги аниқланди (5-жадвал).

5-жадвал

Сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) ўсимлиги таркибидаги флавоноидлар миқдорининг ЮССХ усулида аниқлаш натижалари

Ўсимликнинг таркибий қисмлари	Флавоноидлар миқдори, мг/мл	
	рутин бўйича	кверцетин бўйича
поялари	0,0745	0,0131
барглари	0,6441	0,0448
гуллари	0,1393	0,3744
ер устки қисми	0,9438	0,2142

Сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) хом ашёси таркибидан полисахаридларнинг қуйидаги фракциялари - совуқ сувда эрувчи полисахаридлар (СЭПС-С); иссиқ сувда эрувчи полисахаридлар (СЭПС-И); пектин моддалар (ПМ); гемицеллюлоза (ГМЦ-А ва Б) ажратиб олинди. Ушбу жараён 2-расмда келтирилган чизмалар асосида олиб борилди.

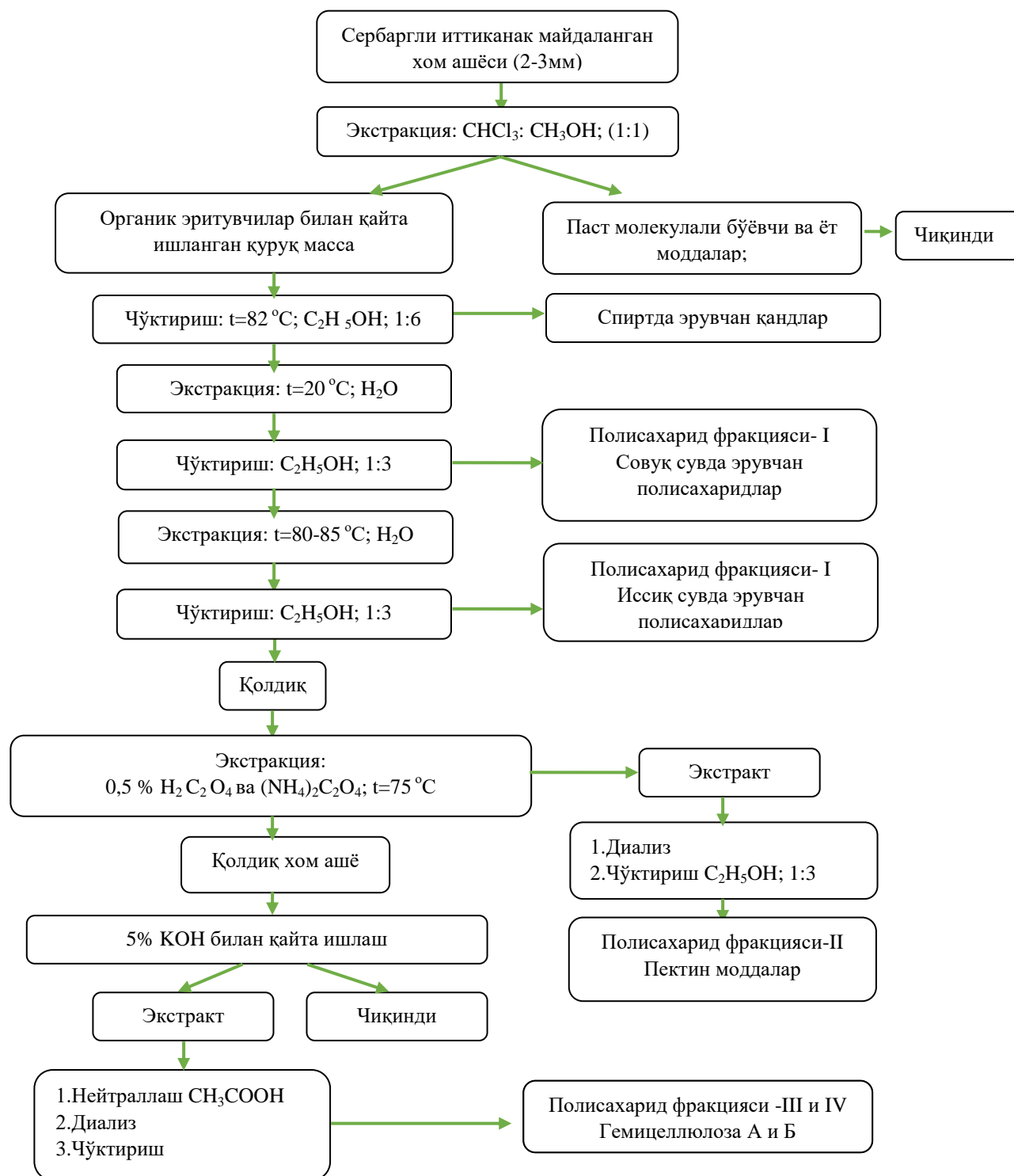
Ажратиб олинган полисахаридларнинг моносахаридлар таркиби гидролиздан кейин ГХ усулида аниқланди. Улар рамноза (ГМЦ-А,Б), арабиноза, ксилоза (СЭПС-С, СЭПС-И, ПМ, ГМЦ-А,Б), глюкоза ва галактоза (СЭПС-С, СЭПС-И, ГМЦ-А,Б) лардан иборат бўлиб, ПМ таркибида эса кўп миқдорда арабиноза ва оз миқдорда ксилоза учрайди. Сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) ер устки қисмидаги полисахаридларнинг моносахарид таркиби 6-жадвалда келтирилган.

6-жадвал

Полисахаридларнинг унуми ва уларнинг моносахарид таркиби

ПС тури	Унуми, %	Моносахарид қолдиқларининг нисбати						UA, ҚХ	H _{нисб} (1% э-ма)
		Rha	Ara	Xyl	Man	Glc	Gal		
СЭПС - С	7,3	-	2,0	1,0	-	2,5	3,0	-	2,5
СЭПС - И	8,1	-	2,5	1,0	-	3,0	2,5	-	3,2
ПМ	4,8	-	3,0	1,0	-	-	-	+	38
ГМЦ - А	1,0	1,0	2,0	5,0	-	3,0	1,5	+	1,07
ГМЦ - Б	2,5	1,0	2,5	4,0	-	3,5	2,0	+	1,25

Сувда эрувчан полисахаридлар ва пектин моддаларининг титриметрик кўрсаткичлари алоҳида эритмаларни фенолфталеин индикатори иштирокида титрлаш усули билан аниқланди (7-жадвал).



2-расм. Сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) хом ашёси таркибидаги полисахаридларни ажратиб олиш чизмаси

***Bidens frondosa* L.нинг сувда эрувчан полисахаридлари ва пектин
моддаларининг титриметрик кўрсаткичлари**

ПС таркибий қисмлари	К _с , %	К _э , %	К _{ум} , %	λ*
СЭПС	20,3	4,5	24,8	18,1
ПМ	21,6	8,1	29,7	27,3

Изоҳ. К_с – эркин карбонил гуруҳлари, К_э – боғланган карбонил гуруҳлари, К_{ум} – умумий карбонил гуруҳлари, λ – эфирланиш даражаси.

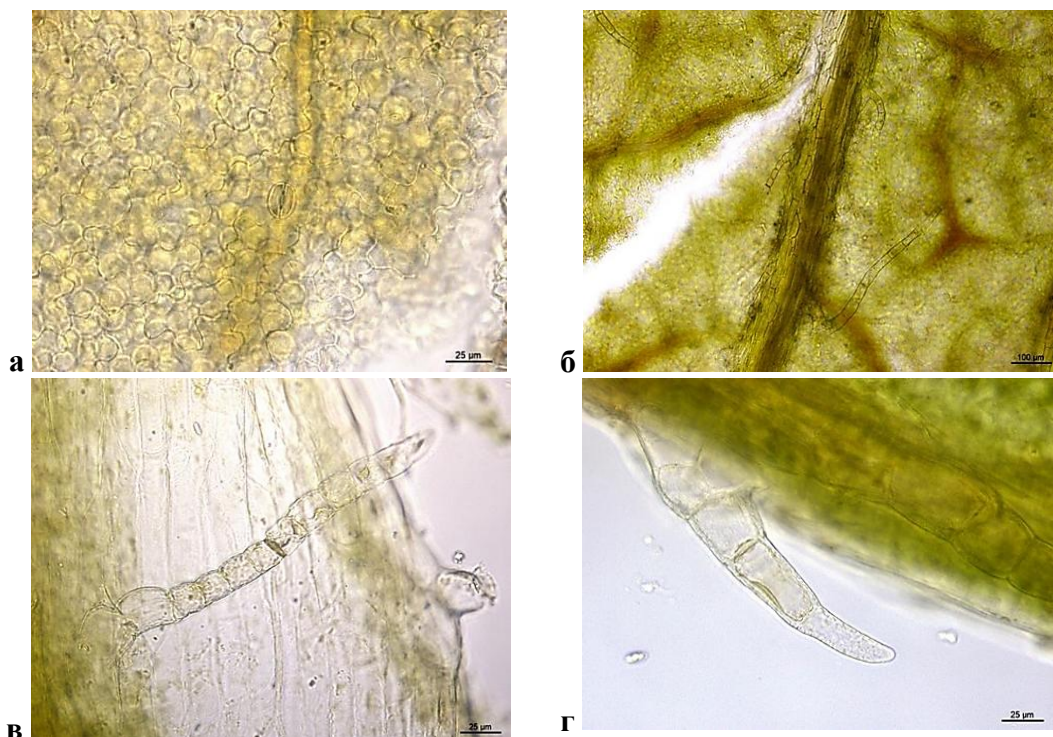
Ушбу ажратиб олинган полисахаридлар ИҚ-спектроскопия усулида идентификация қилинди. Намуналарнинг ИҚ-спектрларини Фурье ИҚ-спектрометрида (Perkin-Elmer фирмаси) қайд қилинди.

Сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) СЭПС нинг ИҚ-спектрида 3289 см⁻¹ да -ОН гуруҳларининг валент тебранишларини тавсифловчи интенсив ютилиш зонаси мавжуд. Камроқ интенсив зоналар, хусусан 2326 см⁻¹ оралиғида, гидроксилларнинг валент тебранишларини ютишини кўрсатади. ПМнинг ИҚ-спектрида 3202 см⁻¹ оралиғида -ОН гуруҳига хос бўлган кенг ютилиш зонаси мавжуд. Кейинги ютилиш зоналари карбоксил гуруҳининг карбонил қисмига хос бўлиб, 1598 ва 1428 см⁻¹ металллар билан боғланган ионлашган карбоксил гуруҳининг ютилиш зоналарига мос келади.

ГМЦ нинг ИҚ-спектрида 3252 см⁻¹ да кенг интенсив ютилиш зонаси, шунингдек, 2935 см⁻¹ да камроқ интенсивликдаги ютилиш зонаси кузатилиб, улар деформацион симметрик ва асимметрик СН-гуруҳларининг тебранишларига хос. 1570 ва 1407 см⁻¹ оралиғидаги ютилиш зоналари ионлашган карбоксил (COO-) гуруҳига хос эканлиги аниқланди.

Диссертациянинг «Сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) ер устки қисмини стандартлаш» номли тўртинчи бобида сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) ер устки қисмини тиббиёт амалиётига татбиқ этиш учун зарур бўлган стандартлаш усуллари бўйича маълумотлар келтирилган. Тавсия этилаётган хом ашёнинг чинлиги ташқи ва анатомик-диагностик белгилари ёрдамида аниқланди. Хом ашёнинг макроскопик таҳлилида кузатилган белгилар адабиётда келтирилган маълумотларга мос келди.

Олиб борилган микроскопик тадқиқотлар натижасида сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) баргларининг эпидермиси бироз чўзилган, эгри-бугри деворли хужайралардан ташкил топиши, бу ҳолат баргнинг пастки қисмида яққолроқ намоён бўлиши, барг томирлари устидаги эпидермис хужайралари эса тўғри деворли эканлиги кузатилди (3-расм). Оғизчалар баргнинг ҳар икки томонида учрайди, улар эпидермисда ботик ҳолда жойлашган бўлиб, 3–4 та эпидермис хужайралари билан ўралган (аномоцит тур). Бироқ оғизчаларнинг зичлиги баргнинг пастки қисмида анча юқори: юқори эпидермисда 1 мм² га 0 дан 14 тагача, пастки эпидермисда эса 1 мм² га 200 тадан ортиқ. Барг қирраларида юмалоқ шаклдаги сув оғизчалари - гидатодалар кузатилади. Барглари оддий ва кўп хужайрали туклар билан қопланган. Биринчи турдаги оддий туклар ингичка деворли, пиллакуртсимон шаклда бўлиб, одатда 10 тадан ортиқ хужайралардан ташкил топган.



3-расм. Сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) ўсимлигининг барг микроскопияси (100х):

а-барг юзасидан тайёрланган микропрепарат, юқори эпидермис; б-пастки эпидермис, томирдаги оддий туклар, в-оддий пиллакуртсимон туклар, г-оддий қалин деворли туклар.

Уларнинг узунлиги 200 дан 600 мкм гача. Бу туклар асосий қисми кенгайган базал (остки) хужайра ва юқори қисмда бир неча ингичка деворли, деярли шаффоф хужайралардан ташкил топган. Улар баргнинг ҳар икки томонида, айниқса томирлар устида жойлашган бўлиб, пастки эпидермисда бундай туклар кўпроқ ва уларнинг ўлчами ҳам каттароқ (3,б-расм). Иккинчи турдаги туклар эса қалин деворли бўлиб, 3 дан 9 тагача хужайрадан иборат. Улар кўп хужайрали асосга эга бўлиб, кутикуласи аниқ ифодаланган тўлқинсимон қатлам ҳосил қилади. Бу туклар асосан барг четлари бўйлаб жойлашган, узунлиги тахминан 150 дан 250 мкм гача (3,в-расм).

Сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) ер устки қисмининг специфик биологик фаоллиги аввало полисахаридлар миқдorigа боғлиқ, шунинг учун хом ашёнинг кимёвий стандартизациясини айнан шу табиий бирикмалар бўйича гравиметрия усулида ўтказилди. Олинган натижалар асосида сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) ер устки қисми таркибида полисахаридларнинг миқдори 3,5% кам бўлмаслиги керак деб белгиланди.

Сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) хом ашёсини сифатини белгиловчи кўрсаткичлари Ўзбекистон Республикаси Давлат фармакопоесининг доривор ўсимликлар хом ашёсини стандартлашга оид умумий фармакопоя мақолалари кўрсатмаларига биноан ишлаб чиқилди. Хом ашёнинг товаршунослик таҳлили натижалари асосида олинган сонли кўрсаткичлар меъёри 8-жадвалда келтирилган.

Сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) ер устки қисмининг сонли кўрсаткичлари

№	Кўрсаткич номи	Хом ашё меъёри, %	
		бутун	майдаланган
1.	Полисахаридлар миқдори, %, кам бўлмаслиги керак	3,5	3,5
2.	Намлиги, %, кўп бўлмаслиги керак	13,0	13,0
3.	Умумий кул, %, кўп бўлмаслиги керак	14,0	14,0
4.	Хлорид кислотанинг 10% ли эритмасида эримайдиган кул, %, кўп бўлмаслиги керак	1,0	1,0
5.	Тешикларининг диаметри 7 мм бўлган элакдан ўтмайдиган қисмлари, %, кўп бўлмаслиги керак	-	10,0
6.	Тешикларининг диаметри 0,5 мм бўлган элакдан ўтайдиган қисмлари, %, кўп бўлмаслиги керак	-	15,0
7.	Органик аралашмалар, %, кўп бўлмаслиги керак	3,0	3,0
8.	Минерал аралашмалар, %, кўп бўлмаслиги керак	1,0	1,0

Хом ашё турғунлигини табиий шароитларда ўрганилди. Бунда 3 йил мобайнида хом ашёдаги полисахаридлар миқдори деярли ўзгармади. Шунинг учун хом ашёни тайёрланган вақтдан бошлаб 2,5 йил давомида қўллаш тавсия этилди.

Сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) ер устки қисмини экологик тозаллиги, яъни микробиологик тозаллиги, токсик оғир металллар, пестицидлар ва радионуклидлар миқдори аниқланди. Тадқиқотлар натижаларига кўра, сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) ер устки қисми кўрсаткичлари белгиланган меъёрларга мос келиши ва ундан кейинчалик дори воситалари олишда фойдаланиш учун мутлақо хавфсиз эканлиги аниқланди.

Доривор ўсимлик хом ашёсидан олинадиган дори турлари ассортиментини кенгайтириш мақсадида сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) ўти асосида «Гербофарм» ХК мутахассислари билан ҳамкорликда «Қорақиз» БФҚ си ишлаб чиқилди.

Тадқиқотлар натижасида, сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) ер устки қисми сифат кўрсаткичлари талабларини асослаш учун натижалар олинди. Олинган маълумотлар асосида «Гербофарм» ХК билан биргаликда корхона фармакопоя мақоласи лойиҳаси (КФМ) ишлаб чиқилди ҳамда тиббиёт амалиётида қўллашга рухсат олиш учун ЎзР ССВ ҳузуридаги «Фармацевтика маҳсулотлари хавфсизлиги маркази» Давлат муассасасига тақдим этилди. «Гербофарм» ХК билан биргаликда «Қорақиз» биологик фаол қўшимчасини ишлаб чиқариш бўйича технологик йўриқнома (ТИ 15842845-06:2025) Ўзбекистон Республикаси санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги қўмитаси томонидан тасдиқланди.

ХУЛОСАЛАР

1. Ўзбекистон доривор ўсимликлари ассортименти кенгайтириш мақсадида илк бор сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) ўсимлиги фармакогностик жихатдан чуқур ўрганилди ва яллиғланишга қарши дори воситаси сифатида тиббиёт амалиётида қўллаш учун тавсия этилди.

2. Сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) ер устки қисмини ўзига хос биологик фаоллигини белгиловчи биофаол бирикмалардан флавоноидлар, полисахаридлар, витаминлар, ошловчи моддалар, аминокислоталар, макро- ва микроэлементларнинг фитокимёвий таҳлили ўтказилиб, уларнинг таркиб ва миқдори белгиланди.

3. Сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) хом ашёсини фармакологик фаоллигини белгиловчи асосий таъсир этувчи моддалари СФ, ЮССХ ва ЮССХ-МС каби замонавий таҳлил усуллари ёрдамида чуқур кимёвий таҳлил қилинди. Ўсимлик таркибидаги флавоноидларнинг миқдори, унинг турли органлари (поя, барг, гул ва ер устки қисми)да ЮССХ усулида, рутин бўйича 0,0745-0,9438 мг/мл ва кверцетин бўйича 0,0131-0,3744 мг/мл оралиғида эканлиги аниқланди. Хом ашё таркибидаги полисахаридлар СЭПС-С, СЭПС-И, ПМ, ГМЦ-А ва Б фракцияларига бўлинган ҳолда ўрганилиб, уларнинг унуми СЭПС-С учун 7,3% ни, СЭПС-И учун эса -8,1 % ни ташкил қилгани исботланди.

4. Сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) ўсимлиги флавоноидлар йиғиндисининг тўпланиш динамикаси ўсимликнинг 4 хил вегетация даврларида ЮССХ-МС (LC-MS) усулида ўрганилиб, флавоноидлар таркибидаги 37 та компонентларнинг энг кўп миқдори ва хом ашё тайёрлашнинг энг мўътадил муддати ўсимлик гуллаган даврига тўғри келиши исботланди.

5. Сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) ер устки қисмининг морфолого-анатомик тузилишини ўрганиш натижасида чинлигини тасдиқловчи белгилари аниқланди. Хом ашёни товаршунослик ва кимёвий таҳлил натижаларига кўра, унинг сифатини белгиловчи кўрсаткичлар меъёри ишлаб чиқилди. Хом ашёнинг яллиғланишга қарши фаоллиги официнал тур - уч бўлакли иттиканак (*Bidens tripartita* L.) дан кам эмаслиги клиник олди тадқиқотларда исботланди.

6. Тиббиёт амалиётига татбиқ этиш мақсадида, сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) ер устки қисми учун «Қорақиз» биологик фаол қўшимчаси меъёрий ҳужжатлари (ТИ 15842845-06:2025) «Гербофарм» хусусий корхонаси билан ҳамкорликда ишлаб чиқилди ва Ўзбекистон Республикаси санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат саломатлиги қўмитаси томонидан тасдиқланди. «Сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) ер устки қисми» доривор ўсимлик хом ашёсига корхона фармакопея мақоласи лойиҳаси ишлаб чиқилиб, ЎзР ССВ ҳузуридаги «Фармацевтика маҳсулотлари ҳавфсизлиги маркази»га рўйхатдан ўтказиш учун тақдим этилди.

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

ТАШКЕНТСКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ

АБДУЛЛАЕВА РАЪНО АБДУМУМИНОВНА

**ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЧЕРЕДЫ ОЛИСТВЕННОЙ
(*BIDENS FRONDOSA* L.)**

15.00.02 – фармацевтическая химия и фармакогнозия

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

Ташкент – 2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за номером B2023.1.PhD/Far99.

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 Нодира Тахировна
доктор химических наук, профессор

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 «9» января 2026 года в 12⁰⁰ 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 82). Адрес: 100015, г. Ташкент, Мирабадский район, ул. Айбека, 45. Тел.: (+99871) 256-37-38.

Автореферат диссертации разослан «22» декабря 2025 года.
(Реестр протокола рассылки № 82 от «22» декабря 2025 года).



К.С.Ризаев

Председатель Научного совета
по присуждению ученых
степеней, д.м.н., профессор

Ё.С.Кариева

Ученый секретарь Научного
совета по присуждению
ученых степеней, д.ф.н.,
профессор

Ф.Ф.Урманова

Председатель научного
семинара при Научном совете
по присуждению ученых
степеней, д.ф.н., профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Согласно данным ВОЗ, в последние годы воспалительными заболеваниями страдает 1/5 часть населения мира, а их осложнения приводят к хроническим заболеваниям, аллергическим реакциям и даже преждевременной смерти, что демонстрирует актуальность данной проблемы не только в медицинском, но и в экономическом и социальном аспектах. В связи с этим, в фармацевтической промышленности существует высокий спрос на природные соединения, обладающие противовоспалительным, иммуномодулирующим, антиоксидантным и антибактериальным действием, а выявление видов растений, богатых биологически активными веществами, выделение из них этих веществ и их рекомендация для использования в фармацевтической промышленности имеет важное значение.

В настоящее время на мировом уровне проводятся научные исследования, направленные на создание эффективных и безопасных лекарственных средств и биологически активных добавок (БАД) противовоспалительного действия на основе природного растительного сырья, проведение их качественного и количественного анализа, идентификации, различных фармакологических исследований, а также утверждение нормативных документов. В этом направлении особое внимание уделяется расширению ассортимента местного растительного сырья с противовоспалительным действием, его глубокому фармакогностическому изучению и внедрению в медицинскую практику.

В рамках реформ, проводимых в фармацевтической сфере нашей республики, достигнуты определенные результаты в изучении состава местных лекарственных растений, их стандартизации с применением современных физико-химических методов, а также в разработке на их основе лекарственных препаратов. В соответствии с Указом Президента Республики Узбекистан № УП-13 от 28 января 2025 года определены приоритетные задачи, такие как содействие внедрению передового зарубежного опыта и стандартов на фармацевтических предприятиях, организация 5-образцовых плантаций лекарственных растений с привлечением инициативных предпринимательских субъектов для формирования сырьевой базы, а также запуск до конца 2026 года проектов по переработке лекарственных растений, выращенных на этих плантациях¹. В этой связи, с целью рационального использования череды олиственной (*Bidens frondosa* L.), большое значение имеет разработка состава фитопрепаратов на основе местного растительного сырья и расширение экономически доступной номенклатуры фитопрепаратов, соответствующих международным нормативным требованиям по качеству, обладающих экспортным потенциалом, высокой эффективностью, а также их внедрение на отечественные фармацевтические предприятия.

¹ Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2025 года № УП-13 «О дополнительных мерах по ускоренному развитию фармацевтической промышленности»

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит реализации задач, обозначенных в Постановлении Президента Республики Узбекистан № ПП-251 от 20 мая 2022 года «О мерах по организации культурного выращивания, переработки и широкого использования лекарственных растений в лечении», 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 года «О мерах по созданию цепочки добавленной стоимости за счет эффективного использования сырьевой базы лекарственных растений и поддержки их переработки», № УП-20 от 23 января 2024 года «О дополнительных мерах по регулированию фармацевтической отрасли» и других нормативно-правовых актах, относящихся к данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Данное научное 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 И.И.Мальцев, К.Ш.Тожибаев, Х.К.Эсанов и Т.Х.Махкамов по изучению распространения в Узбекистане, видового состава и популяций растения череды олиственной (*Bidens frondosa* L.).

В мировом масштабе, значительный вклад в изучение биоэкологических особенностей, истории распространения и локализации в Евразийском континенте, морфологической особенности и онтогенеза этого вида во вторичном ареале, морфологических характеристик стебля, листьев и соцветий, а также популяционных особенностей, урожайности, химическом составе и биологической активности данного растения внесли учёные J.L.Strother, R.R.Weedon, K. Zhang, F. Danusco, G. Zanin, M.Brandel, A. Moradi, Le Jiamei, Wenquan Lu, Xiaojuan Xiong, Zhijun Wu, Wansheng Chen, D.A. Ronzhina, Д.А. Коновалов, Н.В.Корожан, О.В. Молчан, М.А. Джус, Т.А. Скуратович, В.О. Петринчик, Е.А.Глазкова, Ю.К. Виноградова, Н.В.Васильева, В.Г.Папченков, М.А.Галкина и др.

Данная диссертационная работа является первым научным исследованием, которая посвящена внедрению в медицинскую практику сырья череды олиственной (*Bidens frondosa* L.) и БАД на его основе.

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

Целью исследования является фармакогностическое изучение растения

череды олиственной (*Bidens frondosa* L.), являющегося инвазивным видом в Узбекистане, обоснование возможности его применения в медицинской практике и создание на его основе эффективного противовоспалительного лекарственного средства и биологически активной добавки.

Задачи исследования:

проведение сравнительного анализа литературных источников для обоснования целесообразности изучения надземной части растения череды олиственной (*Bidens frondosa* L.);

осуществление фитохимического анализа основных групп биологически активных соединений, определяющих специфическую активность надземной части растения череды олиственной (*Bidens frondosa* L.), и определение их количественного содержания;

проведение глубокого химического анализа основных действующих веществ (флавоноидов и полисахаридов), определяющих фармакологическую активность сырья череды олиственной (*Bidens frondosa* L.);

изучение динамики накопления основных биологически активных веществ в сырье череды олиственной и определение на основе полученных данных оптимальных сроков заготовки сырья;

исследование морфолого-анатомических признаков надземной части растения череды олиственной (*Bidens frondosa* L.), разработка системы показателей подлинности и доброкачественности растительного сырья;

на основе установление норм стандартизации, разработка и оформление нормативной документации, а также представление в «Центр безопасности фармацевтической продукции» при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан.

Объектом исследования выбрана надземная часть череды олиственной (*Bidens frondosa* L.), являющегося инвазивным видом в Узбекистане.

Предмет исследования заключается в решении вопросов, связанных с фитохимическим исследованием соединений, проявляющих специфическую активность растения череды олиственной (*Bidens frondosa* L.), и разработки показателей стандартизации сырья.

Методы исследования. В ходе исследований использованы указанные в ГФ РУз фармакогностические, физико-химические методы анализа, такие как тонкослойная хроматография (ТСХ), высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ), высокоэффективной жидкостная хроматография с масс-спектрометрией (ВЭЖХ-МС), газовая хроматография (ГХ), масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой, а также микробиологические, математико-статистические методы и методы, применяемые в доклинических исследованиях.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые в Узбекистане определены качественный и количественный состав таких биологически активных соединений, как флавоноиды, полисахариды, аскорбиновая кислота, каротиноиды, таниды, аминокислоты, макро- и микроэлементы в составе сырья череды олиственной (*Bidens*

frondosa L.);

с целью стандартизации сырья череды олиственной (*Bidens frondosa* L.) установлены морфолого-анатомические диагностические признаки (многочисленные аномоцитные устьица на листьях, простые волоски, секреторные ходы, изогнутые выросты клеток эпидермиса цветков, многослойная кутикула, тёмно-жёлтые каплевидные каротиноиды) и числовые показатели, определяющие качество сырья;

определены показатели микробиологической чистоты, а также содержание тяжелых металлов, радионуклидов и пестицидов для обоснования экологической чистоты и безопасности применения сырья;

выявлена динамика накопления и изменение состава флавоноидов в различных стадиях вегетации череды олиственной (*Bidens frondosa* L.), при этом доказано, что их максимальные значения приходится на период полного цветения растения;

разработаны показатели подлинности и качества биологически активной добавки «Коракиз», полученной на основе надземной части череды олиственной (*Bidens frondosa* L.).

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

в доклинических исследованиях доказана противовоспалительная активность сырья череды олиственной (*Bidens frondosa* L.), которая не уступает официальному виду - череде трехраздельной (*Bidens tripartita* L.);

растительное сырье приведено в стандартное состояние, установлены оптимальные сроки хранения и экспериментально подтверждена возможность его использования в течение 2,5 лет с момента заготовки;

разработаны и утверждены нормативные документы для биологически активной добавки «Коракиз» в сотрудничестве с ЧП «Гербофарм» с целью её внедрения в медицинскую практику.

Достоверность результатов исследования. Степень достоверности полученных в ходе исследования результатов объясняется использованием современных фармакогностических, физико-химических, математико-статистических методов анализа и фармакологических исследований, а также подтверждается проверкой данных в процессе практического внедрения.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования объясняется тем, что впервые определены числовые показатели, анатомо-диагностические признаки и химическая природа биологически активных соединений импортозамещающего противовоспалительного растительного сырья череды олиственной (*Bidens frondosa* L.), а также разработкой современных, высокочувствительных и точных методов их количественного анализа, таких как спектрофотометрия (СФ), высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) и высокоэффективная жидкостная хромато-масс-спектрометрия (ВЭЖХ-МС).

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что в сотрудничестве с ЧП «Гербофарм» разработан проект фармакопейной статьи предприятия для «Трава череды олиственной (*Bidens*

frondosa L.)», который представлен в Государственное учреждение «Центр безопасности фармацевтической продукции» при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан для регистрации с целью применения в медицинской практике. Утверждение данного документа будет способствовать разработке местных противовоспалительных лекарственных средств и БАДов.

Внедрение результатов исследования. На основе полученных научных результатов по фармакогностическому изучению череды олиственной (*Bidens frondosa* L.):

разработан проект фармакопейной статьи предприятия для нового лекарственного растительного сырья «Трава череды олиственной (*Herba Bidentis frondosae*)» и представлен в Государственное учреждение «Центр безопасности фармацевтической продукции» при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан (письмо Государственного учреждения «Центр безопасности фармацевтической продукции» от 12 марта 2025 г., №41/11-3977, письмо Министерства здравоохранения РУз от 15 октября 2018 г. №8н-3/280). Утверждение данного нормативного документа позволит разработать новые фитопрепараты противовоспалительного действия;

утверждена технологическая инструкция (ТИ 15842845-06:2025) по производству БАД «Коракиз» Комитетом санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики Узбекистан. В результате на ЧП «Гербофарм» появляется возможность расширить ассортимент отечественных биологически активных добавок, применяемых при воспалительных заболеваниях;

в результате проведенных доклинических исследований доказана специфическая фармакологическая активность надземной части череды олиственной (*Bidens frondosa* L.), а также установлено отсутствие острой и подострой токсичности и кумулятивных свойств (письмо Министерства здравоохранения РУз от 15 октября 2018 г. №8н-3/280). В результате чего доказана эффективность и безопасность данного растительного сырья.

Апробация результатов исследования. Полученные результаты исследования обсуждены на 10 международных и 5 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликованы 21 научных работ, из них 6 научных статей опубликованы в научных изданиях, рекомендованных ВАК РУз для публикации основных научных результатов диссертации на соискание ученой степени доктора философии (PhD), в том числе 4 статьи опубликованы в республиканских и 2 статьи в зарубежных журналах.

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

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность темы, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий в республике, изложены цели и задачи исследования, его объект и предмет, методы исследования, научная новизна и практические результаты, раскрыто научное и практическое значение полученных результатов, их внедрение в практику, а также приведены сведения о публикации результатов исследования в изданиях и о структуре диссертации.

Первая глава диссертации «**Биоэкологические особенности, химический состав и биологическая активность растений рода Черёда (*Bidens*)**», включает обзор литературы по систематическому положению, ботаническому описанию, биологическому свойству, эколого-географическому описанию, химическому составу и биологической активности череды оlistvenной (*Bidens frondosa* L.).

Во второй главе диссертации, названной «**Фитохимическое изучение растения череды оlistvenной (*Bidens frondosa* L.)**», приведены сведения о сборе и подготовке объекта к анализу, методах исследования, применяемых приборах и оборудовании. Также изложены данные о химическом составе надземной части череды оlistvenной (*Bidens frondosa* L.), в частности, сведения, относящиеся к идентификации и количественному определению основных групп биологически активных веществ растительного сырья.

Первичная идентификация биологически активных веществ из надземной части череды оlistvenной была проведена с использованием качественных реакций с водными и спиртовыми экстрактами, а также методами бумажной (БХ) и тонкослойной хроматографии (ТСХ) на сорбенте. Реактивы, применявшиеся при химическом анализе, были приготовлены по методикам, указанным в ГФ РУз.

В результате анализа из соединений первичного биосинтеза определены моно- и полисахариды, аминокислоты, витамины. Определено, что соединения вторичного биосинтеза представлены флавоноидами и дубильными веществами (таб. 1).

Таблица 1

Химический состав надземной части череды оlistvenной (*Bidens frondosa* L.)

Биологически активные вещества	Идентифицированные соединения
Моносахариды	глюкоза, арабиноза, сахароза, фруктоза, ксилоза, галактоза
Полисахариды	ВРПС, ПВ, ГМЦ
Витамины	аскорбиновая кислота, каротиноиды (β -каротин)
Флавоноиды	лютеолин-7-глюкозид, кверцетин, рутин, халконы и др.
Таниды	галловая и эллаговая кислоты

В частности, определение природы и состава аминокислот осуществлено методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) на хроматографе Agilent Technologies 1200 со спектрофотометрическим детектором, при этом использовалась

хроматографическая колонка размером 75×4,6 мм, заполненная сорбентом Discovery HS C₁₈. Хроматографический анализ проведен в режиме градиентного элюирования. Подвижная фаза «А» - 0,14 моль/л ацетата натрия и 0,05% триэтиламина (рН 6,4). Подвижная фаза «В» - ацетонитрил. Скорость подачи элюента - 1,2 мл/мин, длина волны - 269 нм.

В стебле растения череды олиственной (*Bidens frondosa* L.) обнаружено 16,40 мг/г аминокислот (гистидин - 33,20%, пролин - 2,19%, цистеин - 2,10%), в листьях - 27,99 мг/г (гистидин - 17,26%, лизин - 4,72%, цистеин - 3,40%), в цветках - 64,07 мг/г (пролин - 38,59%, лизин - 10,0%, глутамин - 9,76%), в семенах - 9,57 мг/г (лизин - 46,97%, глутамин - 7,07%, пролин - 6,29%), в надземной части - 29,22 мг/г (пролин - 39,81%, гистидин - 7,83%, тирозин - 5,03%) аминокислот (таб. 2).

Таблица 2

Аминокислоты растения череды олиственной (*Bidens frondosa* L.)

Аминокислоты	Листья	Цветки	Стебли	Семена
	Концентрация (мг/г)			
Аспарагиновая кислота	0,683286	1,248981	0,08498	0,227971
Глутаминовая кислота	0,824716	1,3657	0,13398	0,111286
Серин	0,264349	1,071747	0,16614	0,155293
Глицин	0,141228	1,068766	0,04595	0,22124
Аспарагин	0,286311	2,955013	0,2124	0,351864
Глутамин	1,149734	6,255976	0,33831	0,676959
Цистеин	3,403279	1,711475	2,10929	0,468852
Треонин*	1,158358	1,310525	1,61909	0,119257
Аргинин*	0,823618	3,064935	1,99698	0,151314
Аланин	2,93749	1,892085	0,35204	0,234178
Пролин	0,546337	24,73036	2,19903	0,602824
Тирозин	0,711196	1,286684	0,24936	0,061917
Валин*	1,409547	2,711766	0,30313	0,052904
Метионин*	0,562723	0,292509	0,11415	0,207788
Гистидин	4,832094	1,561338	5,44857	0,30855
Изолейцин*	1,033667	1,738885	0,47648	0,18607
Лейцин*	1,393374	1,784175	0,33773	0,397234
Триптофан*	0,799205	1,044621	0,11644	0,268643
Фенилаланин*	0,310073	0,567759	0,07322	0,271642
Лизин*	4,721242	6,413026	0,03106	4,495992
Общая масса	27,99183	64,07633	16,4084	9,57178

*Примечание:**- незаменимые аминокислоты

Следует отметить, что из выявленных 20 аминокислот 9 являются незаменимыми аминокислотами, что подтверждает высокую терапевтическую эффективность исследуемого растительного сырья и предоставляет возможность создания на его основе новых лекарственных форм комплексного действия.

Изучение элементного состава. Количественный состав макро- и

микроэлементов в надземной части череды олиственной определяли методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (ICP-MS). В исследованном образце растения было обнаружено 61 химических элементов, из них макроэлементный состав включает К, Са, Mg, Р и Na. Наряду с полезными макро- и микроэлементами, были обнаружены токсичные тяжёлые металлы - Cd (0,098 ppm), Pb (2,58 ppm) и Hg (0,38 ppm), содержание которых не превышает предельно допустимые концентрации, установленные соответствующими нормативными документами и санитарными нормами. Остальная часть выявленных минеральных веществ относится к микроэлементам, среди которых по количественному содержанию преобладают Fe, Mn, Cu, Zn, Cr, Ni, Mo, Li, Se, V и Co.

Определение каротиноидов. Каротиноиды, содержащиеся в черede олиственной (*Bidens frondosa* L.), были определены методом СФ при длине волны 450 нм, используя гексан в качестве раствора сравнения. В результате установлено, что количественное содержание каротиноидов в растительном сырье составляет 11,68 мг/%.

Определение витамина С (аскорбиновой кислоты). Содержание водорастворимого витамина С определяли методом ВЭЖХ. Условия хроматографирования: колонка Exlipse XDB C₁₈ (5 мкм, 4,6 × 250 мм), скорость потока 0,8 мл/мин; в качестве элюента использовалась ацетатная буферная смесь с ацетонитрилом; идентификация осуществлялась с помощью диодноматричного детектора (DAD) при 250 нм. Содержание аскорбиновой кислоты в сырье череды олиственной составило 14,83 мг/г.

Определение дубильных веществ проводилось методом ВЭЖХ на хроматографе Agilent-1200 с градиентным насосом, колонкой Exlipse XDB C₁₈ (обратнофазная, 5 мкм, 4,6 х 250 мм), диодноматричным детектором (DAD), при длинах волн 254 нм и 272 нм. В результате было установлено, что в составе растительного сырья содержится 0,04 мг/г галловой и 7,87 мг/г эллаговой кислот.

В третьей главе диссертационной работы **«Углубленный химический анализ флавоноидов и полисахаридов как основных действующих соединений в надземной части череды олиственной (*Bidens frondosa* L.)»** особое внимание уделено изучению флавоноидов и полисахаридов. Состав и количество флавоноидов в сырье определяли методом ВЭЖХ-МС (LC-MS) в четырёх фазах вегетации растения (ювенильной, бутонизации, цветения и плодоношения) (таб. 3).

Экстракты, полученные из образцов, в случайном порядке были проанализированы с помощью системы сверхвысокоэффективной жидкостной хроматографии (UHPLC) Elute и прибора Impact II - четырёхполюсного квадруполь с высокой разрешающей способностью и высокой точностью (time-of-flight) (QTOF-MS) (Bruker Daltonics, Германия).

Таблица 3

Условия экстракции образцов и концентрации приготовленных растворов для LC-MS анализа

Образцы	JP*1	BP*1	FP*1	SP*1	JP2	BP2	FP2	SP2	JP3	BP3	FP3	SP3
Вес, мг	30.6	27.0	33.6	28.2	33.6	32.6	21.2	27.2	24.0	22.2	23.6	27.0
Растворитель, мкл	1193	1053	1310	1100	1310	1271	827	1061	936	866	920	1053
Экстрагент: C ₂ H ₅ OH:H ₂ O												
Соотношение: 50:50												
Внутренний стандарт*: 2 мкМ												
Концентрация, мг/мкл: 0.025												

* **Примечание.** Внутренний стандарт (Internal Standard) - 2 мкМ сульфадиметоксин.

Бланк (чистый экстрагент) - C₂H₅OH:H₂O (50:50) + 2 мкМ сульфадиметоксин.

JP (juvenile period) - ювенильный период.

BP (budding period) - период бутонизации.

FP (flowering period) - период цветения.

SP (seed period) - период образования семян.

Комбинированный контроль качества (QC) и анализ бланковых образцов проводились после каждых 4 биологических образцов.

Условия метода LC-MS: хроматографическое разделение проводилось при 40 °С на обращённо-фазовой колонке Intensity Solo 2 C18 (100 Å, 2 µm, 100 mm × 2.1 mm, Bruker Daltonics, Германия) с предколонкой ACQUITY UPLC BEH C18 VanGuard (130 Å, 1.7 µm, 2.1 mm × 5 mm, Waters Corporation, Milford, MA, США). Подвижная фаза состояла из растворителя А (вода Milli-Q + 0.1% муравьиной кислоты, Merck, Германия) и растворителя В (ацетонитрил + 0.1% муравьиной кислоты, hypergrade LiChrosolv®, Merck, Германия), с постоянной скоростью потока 0,3 мл/мин.

Условия метода MS: ESI (positive polarity) - масс-спектры в режиме положительной электроспрей-ионизации; температура газа - 220 °С; тип сканирования - MS Scan; скорость распыления - 12 Гц при спектральной скорости, массовые заряды - 20–1300 m/z; сбор данных – по программе OtofControl v5.2 и Bruker Compass HyStar v5.1 (Bruker Daltonics, Германия).

По результатам анализа было установлено, что количественное содержание большинства флавоноидов, обнаруженных в растении, увеличивается в периоды ювенильной, бутонизации и цветения, а в период плодоношения - снижается (таб. 4).

Таблица 4

Средние значения времени удерживания идентифицированных флавоноидов*

№	Название флавоноидов	Фаза развития			
		JP	BP	FP	SP
1.	Лютеолин	432218.0	476668.3	562945.3	28477.0
2.	Бутеин	221070.7	187042.0	246306.3	191389.0
3.	2',3,4,4',6'-Пентагидроксихалкон	103958.7	86066.3	81865.3	61865.0
4.	3',4',7-Тригидроксифлавоон	100526.7	69323.0	124181.7	158788.3
5.	4,4'-Диметокси-2'-гидроксихалкон	99007.7	117043.0	92595.3	44069.3
6.	5,3',4'-Тригидроксифлавоон	87748.0	104153.3	103294.0	60831.0
7.	Апигенин	61019.7	90810.7	94137.7	61744.0
8.	Апигенин-4'-глюкозид	58057.7	51849.7	52980.0	38669.7
9.	Халкон	51522.3	64696.3	64858.3	52934.3

10.	Цианидин 3-(6''-ацетилглюкозид)	49281.7	37008.0	41222.3	41712.0
11.	Эриодиктиол	34787.3	50302.3	54237.7	35714.3
12.	Генистин	33284.7	39200.7	50124.7	46544.3
13.	Гиспидулозид	31937.0	22670.7	27173.0	47999.3
14.	Гомобутеин	26777.0	24351.0	31128.0	32621.3
15.	Гомоэриодиктиол	26238.7	31255.3	27543.7	12898.0
16.	Гидроксиизофлаван	25179.0	19609.0	27698.7	53047.3
17.	Гиполетин	22320.3	21929.3	22738.0	12592.3
18.	Изооканинглюкозид	21996.3	30377.3	36639.0	26626.0
19.	Изокверцетин	21287.0	22768.0	27070.7	51342.0
20.	Изорамнетин 3-(6''-ацетил-глюкозид)	20252.3	22873.3	31255.0	23679.7
21.	Кемпферол 7-О-глюкозид	18800.7	19883.0	22236.0	22032.0
22.	Ланцеолин	18796.0	22116.0	22019.0	18740.3
23.	Лютеолин 7-глюкуронид	17954.3	14608.7	20803.3	31504.7
24.	Лютеолин 7-метил эфири	14404.7	9907.0	18066.0	56446.3
25.	Малонилгенистин	12429.7	10682.7	7046.0	15505.0
26.	Нарингенин 7-О-глюкозид 6''-ацетат	12263.0	8696.0	14949.0	29856.3
27.	Нарингенин -7-О-глюкозид	11953.0	15165.7	21551.0	53857.3
28.	Оканин	10988.0	16573.0	19188.0	17232.3
29.	Оканин 4-метил эфир 4'-(6''-ацетил-глюкозид)	10739.0	13151.3	14857.0	5769.7
30.	Оканин 4'-(6''-ацетилглюкозид)	10653.3	18915.3	15920.0	28852.0
31.	Оканин 4'-(6''-Р-кумарилглюкозид)	9715.7	9495.0	11166.0	8743.3
32.	Патулетин 3-(6''-ацетилглюкозид)	9421.3	12811.3	18038.7	24779.3
33.	Прунин	8724.0	6698.7	6034.0	35986.7
34.	Кверцетагетин -7-О-глюкозид	8381.7	7311.0	12212.3	14916.3
35.	Кверцетин 3-(6-кафеилгалоктозид)	7649.0	10678.0	13386.3	9283.3
36.	Кверцетин 3-(6''-малонил-глюкозид)	6822.7	6480.7	10350.3	27652.0
37.	Скутеллярин А	4892.3	10769.7	4319.0	459.0

Примечание:* - Средние значения из трёх определений

Динамика накопления некоторых флавоноидов в растении череды олиственной (*Bidens frondosa* L.) в различные периоды вегетации представлена на рисунке 1. Из приведённых данных видно, что надземную часть череды олиственной (*Bidens frondosa* L.) целесообразно заготавливать в период цветения, поскольку именно в это время сумма флавоноидов достигает наибольшего количества.

На следующем этапе исследований был проведён количественный анализ флавоноидов, содержащихся в различных частях череды олиственной (*Bidens frondosa* L.) (стебель, листья, цветки, надземная часть), методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Для исследований были подготовлены отдельные экстракты из надземной части растения, его цветков, листьев и стеблей.

Хроматографический анализ проводился на жидкостном хроматографе модели «Agilent 1200 series» компании Agilent Technologies (США) с использованием программного обеспечения «Chemstation 09.03.а», изократического насоса и спектрофотометрического детектора. Разделение осуществлялось на колонке размером 4,6×150 мм, заполненной сорбентом Zorbax Eclipse C₁₈ с размером частиц 5 мкм. В качестве подвижной фазы использовались 0,3% фосфорная кислота и метанол. Детектирование

проводилось при длине волны 357–370 нм, что соответствует характерным точкам L_{\max} для рутина и кверцетина.

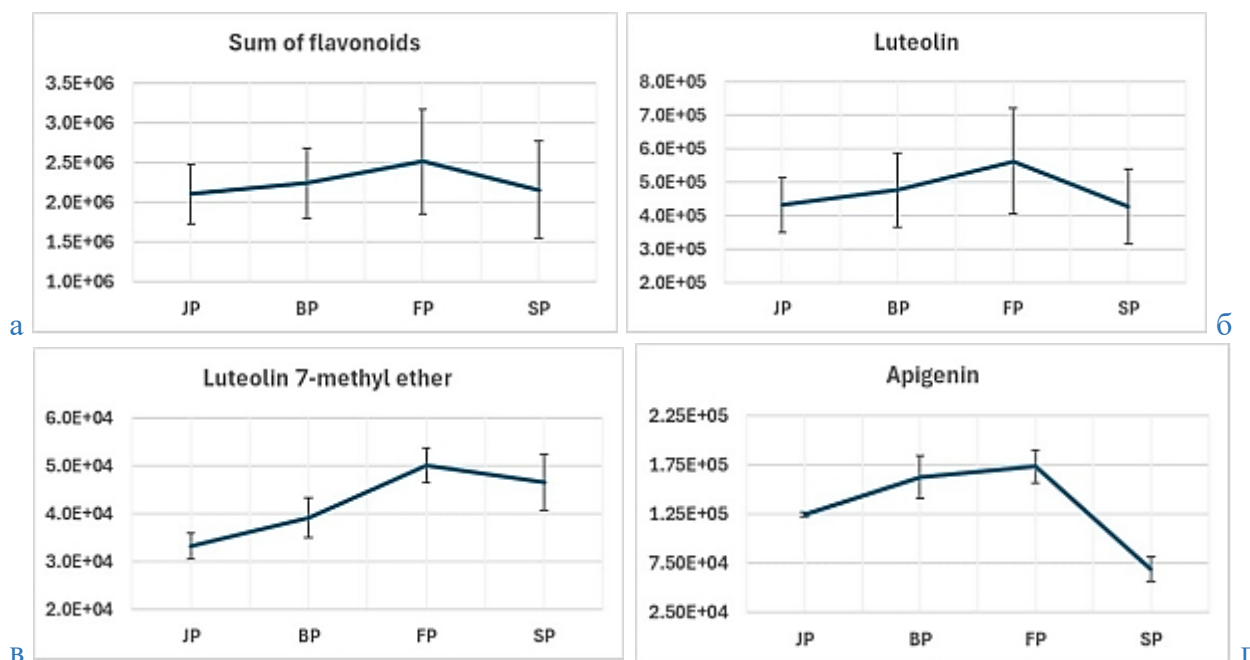


Рисунок 1. Динамика накопления флавоноидов растения *Bidens frondosa* L.

а - сумма флавоноидов; б - лютеолин; в - лютеолин 7-метиловый эфир; г - апигенин.

Таблица 5

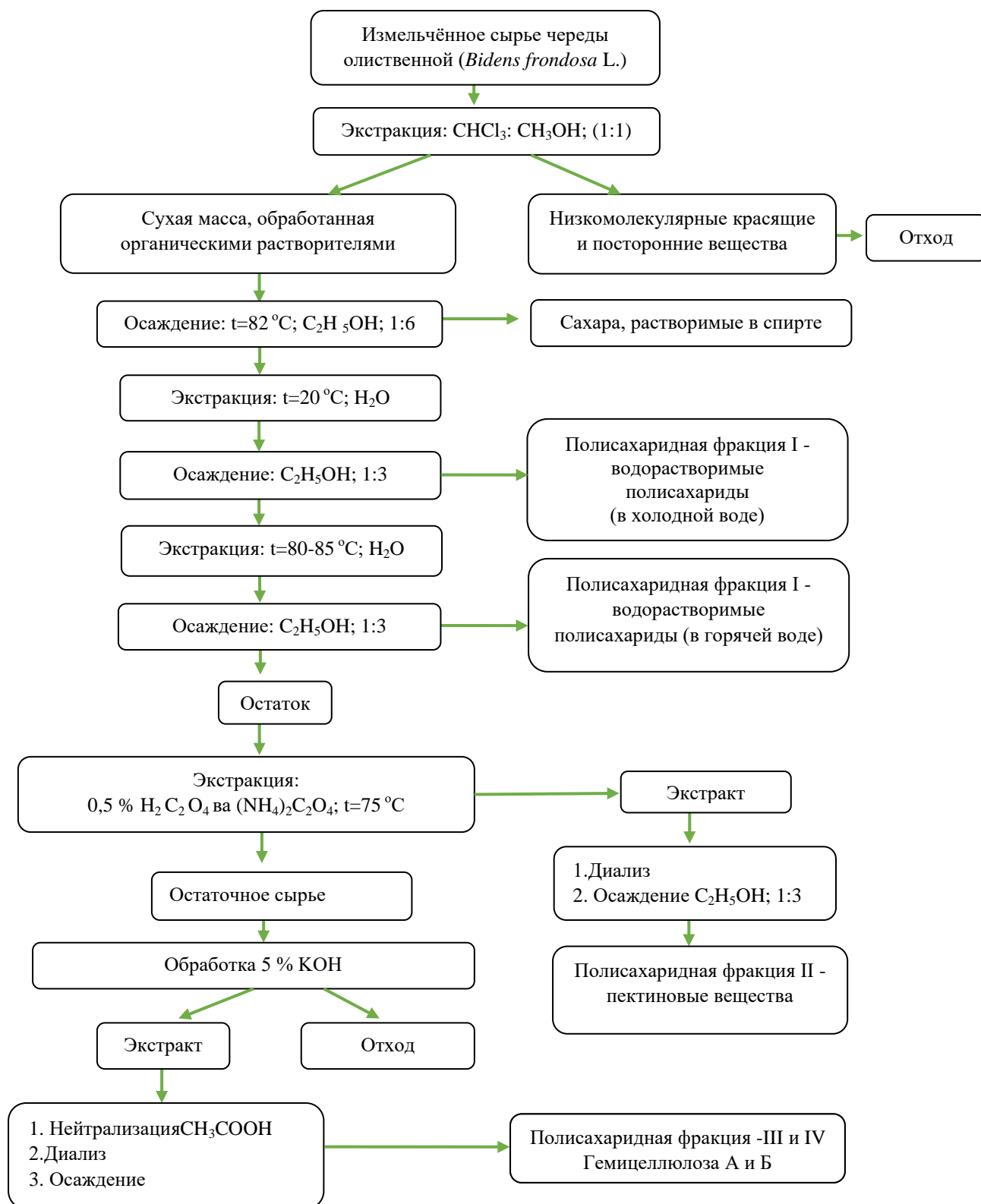
**Результаты определения содержания флавоноидов в растении череды
олиственной (*Bidens frondosa* L.) методом ВЭЖХ**

Составные части растения	Количество флавоноидов, мг/мл	
	в пересчёте на рутин	в пересчёте на кверцетин
стебли	0,0745	0,0131
листья	0,6441	0,0448
цветки	0,1393	0,3744
надземная часть	0,9438	0,2142

На основании вышеприведенной таблицы можно сделать выводы, что количественное содержание флавоноидов в различных частях череды олиственной (*Bidens frondosa* L.) составляет 0,0745–0,9438 мг/мл в пересчёте на рутин и 0,0131–0,3744 мг/мл в пересчёте на кверцетин (таб. 5).

Из сырья череды олиственной (*Bidens frondosa* L.) выделяли следующие фракции полисахаридов: полисахариды, растворимые в холодной воде (ВРПС-Х); полисахариды, растворимые в горячей воде (ВРПС-Г); пектиновые вещества (ПВ); гемицеллюлозы (ГМЦ- А и Б). Данный процесс проводили в соответствии со схемами, приведёнными на рисунке 2.

Моносахаридный состав после гидролиза выделенных полисахаридов определяли методом ГХ. Они состоят из рамнозы (ГМЦ-А, Б); арабинозы и ксилозы (ВРПС – Х, ВРПС – Г, ПВ, ГМЦ – А, Б); глюкозы и галактозы (ВРПС – Х, ВРПС – Г, ГМЦ – А, Б). Состав ПВ характеризуется высоким содержанием арабинозы и малым содержанием ксилозы. Моносахаридный состав полисахаридов, содержащихся в надземной части череды олиственной (*Bidens frondosa* L.), представлен в таблице 6.



**Рисунок 2. Схема выделения полисахаридов из сырья череды
олиственной**

Таблица 6

Выход полисахаридов и их моносахаридный состав

Вид ПС	Выход, %	Соотношение остатков моносахаридов						UA, БХ	Н _{отн} (1% р-р)
		Rha	Ara	Xyl	Man	Glc	Gal		
ВРПС - Х	7,3	-	2,0	1,0	-	2,5	3,0	-	2,5
ВРПС - Г	8,1	-	2,5	1,0	-	3,0	2,5	-	3,2
ПВ	4,8	-	3,0	1,0	-	-	-	+	38
ГМЦ - А	1,0	1,0	2,0	5,0	-	3,0	1,5	+	1,07
ГМЦ - Б	2,5	1,0	2,5	4,0	-	3,5	2,0	+	1,25

Титриметрические показатели водорастворимых полисахаридов и пектиновых веществ определяли методом титрования отдельных растворов с использованием в качестве индикатора фенолфталеина (таб. 7).

Таблица 7

Титриметрические показатели ВРПС и ПВ *Bidens frondosa* L.

Составные части ПС	К _с , %	К _з , %	К _{общ} , %	λ*
Водорастворимые полисахариды	20,3	4,5	24,8	18,1
Пектиновые вещества	21,6	8,1	29,7	27,3

Примечание. К_с – свободные карбонильные группы, К_з – связанные карбонильные группы, К_{общ} – общие карбонильные группы, λ – степень этерификации.

Выделенные полисахариды были идентифицированы методом ИК-спектроскопии. В ИК-спектре ВРПС череды олиственной (*Bidens frondosa* L.) при 3289 см⁻¹ наблюдается интенсивная зона поглощения, характеризующая валентные колебания -ОН групп. Менее интенсивные зоны, в частности в диапазоне 2326 см⁻¹, указывают на поглощение валентных колебаний гидроксидов. ИК-спектре ПВ в области 3202 см⁻¹ имеется широкая зона поглощения, характерная для группы -ОН. Последующие зоны поглощения соответствуют карбонильной части карбоксильной группы и наблюдаются при 1598 и 1428 см⁻¹, что соответствует зонам поглощения ионизированных карбоксильных групп, связанных с металлами. В ИК-спектре ГМЦ наблюдается широкая интенсивная зона поглощения при 3252 см⁻¹, а также менее интенсивная зона при 2935 см⁻¹, что соответствует деформационным симметричным и асимметричным колебаниям СН-групп. Определено, что зоны поглощения в диапазоне 1570 и 1407 см⁻¹ характерны ионизированной карбоксильной (COO⁻) группе.

В четвёртой главе диссертации «Стандартизация надземной части череды олиственной (*Bidens frondosa* L.)» приведены сведения о методах стандартизации, необходимых для внедрения сырья череды олиственной (*Bidens frondosa* L.) в медицинскую практику. Подлинность рекомендуемого сырья определяли с помощью внешних и анатомо-диагностических признаков. При макроскопическом анализе сырья установлено, что наблюдаемые признаки соответствуют данным, приведённым в литературе.

По результатам проведённых микроскопических исследований отмечено, что эпидермис листьев череды олиственной (*Bidens frondosa* L.) состоит из несколько вытянутых клеток с извилистыми стенками; это более

отчётливо проявляется на нижней поверхности листа, тогда как клетки эпидермиса над жилками листа имеют прямые стенки (рис. 3). Устьица встречаются на обеих сторонах листа и окружены 3–4 клетками эпидермиса (аномоцитный тип). Однако плотность устьиц на нижней стороне листа значительно выше: на верхнем эпидермисе от 0 до 14 устьиц на 1 мм², тогда как на нижнем - более 200 на 1 мм². По краям листа наблюдаются округлые водяные устьица - гидатоды. Листья покрыты простыми и многоклеточными волосками. Простые волоски первого типа - тонкостенные, гусеницеобразной формы, обычно состоят более чем из 10 клеток. Их длина варьирует от 200 до 600 мкм. Основная часть этих волосков образована расширенной базальной клеткой, а верхняя - несколькими тонкостенными, почти прозрачными клетками. Они расположены на обеих сторонах листа, особенно над жилками, причём на нижнем эпидермисе таких волосков больше, и они крупнее (рис. 3 б). Волоски второго типа же являются толстостенными и состоят из 3 до 9 клеток. Они имеют многоклеточное основание и кутикула у них образует чётко выраженный волнистый слой. Эти волоски в основном расположены вдоль краёв листа, их длина приблизительно от 150 до 250 мкм (рис. 3. в).

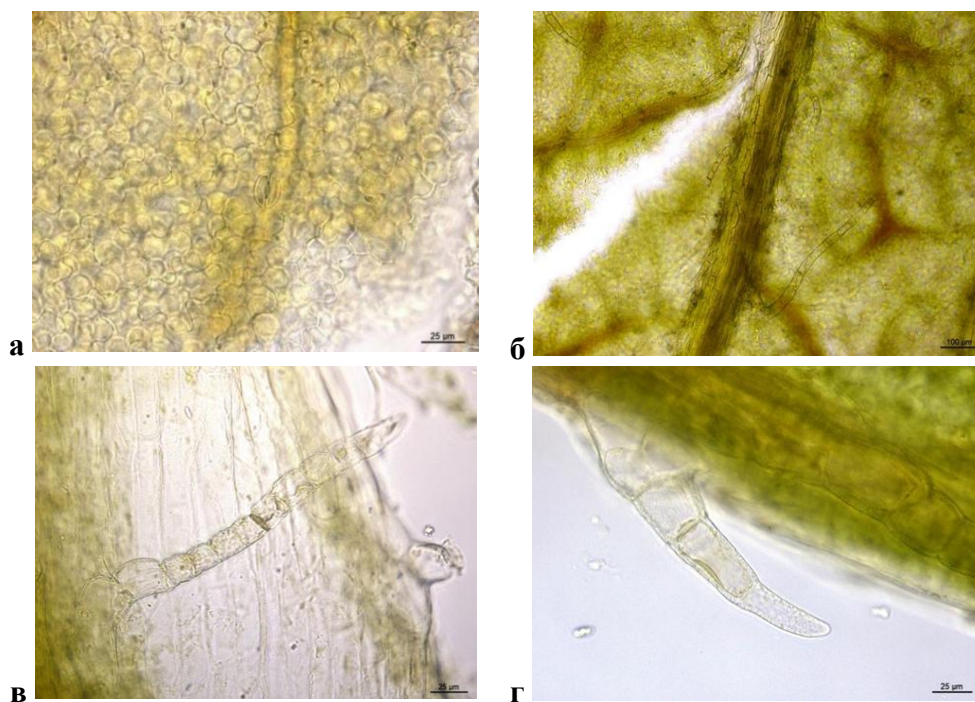


Рисунок 3. Микроскопия листа череды оlistвенной (*Bidens frondosa* L.) (100×):

а - микропрепарат поверхности листа, верхний эпидермис; б - нижний эпидермис;
в - простой гусеницеобразный волосок на жилке; г - простой толстостенный волосок .

Специфическая биологическая активность надземной части череды оlistвенной (*Bidens frondosa* L.) в первую очередь связана с содержанием полисахаридов, поэтому химическая стандартизация сырья проводилась именно по данным природным соединениям гравиметрическим методом. На основании полученных результатов установлено, что содержание полисахаридов в надземной части череды оlistвенной (*Bidens frondosa* L.) должно быть не менее 3,5 %.

Показатели, определяющие качество сырья череды олиственной (*Bidens frondosa* L.) разработаны в соответствии с требованиями общих фармакопейных статей ГФ РУз, касающихся стандартизации лекарственного растительного сырья. Нормы числовых показателей, полученные на основе результатов товароведческого анализа сырья, представлены в таблице 8.

Таблица 8

**Количественные показатели надземной части череды олиственной
(*Bidens frondosa* L.)**

№	Наименование показателя	Стандарт сырья, %	
		целое	измельченное
1.	Содержание полисахаридов, %, не менее	3,5	3,5
2.	Влажность, %, не более	13,0	13,0
3.	Общая зола, %, не более	14,0	14,0
4.	Зола, нерастворимая в 10% растворе хлороводородной кислоты, %, не более	1,0	1,0
5.	Частицы, не проходящие через сито с отверстиями 7 мм, %, не более	-	10,0
6.	Частицы, проходящие через сито с отверстиями 0,5 мм, %, не более	-	15,0
7.	Органические примеси, %, не более	3,0	3,0
8.	Минеральные примеси, %, не более	1,0	1,0

Изучена стабильность сырья в естественных условиях в течение 3 лет. При этом, содержание полисахаридов практически не изменялось. Поэтому рекомендовано использовать сырьё в течение 2,5 лет с момента заготовки.

Определена экологическая чистота надземной части череды олиственной (*Bidens frondosa* L.), включая микробиологическую чистоту, содержание токсичных тяжёлых металлов, пестицидов и радионуклидов. По результатам исследований установлено, что показатели сырья соответствуют установленным нормам и является абсолютно безопасным для дальнейшего использования в производстве лекарственных средств.

С целью расширения ассортимента лекарственных форм из сырья череды олиственной (*Bidens frondosa* L.) в сотрудничестве со специалистами ЧП «Гербофарм» разработана БАД «Коракиз». Также, совместно с ЧП «Гербофарм» разработан проект фармакопейной статьи предприятия (ФСП) и представлен в Государственное учреждение «Центр безопасности фармацевтической продукции» при МЗ РУз для получения разрешения на медицинское применение. Совместно с ЧП «Гербофарм» также разработана технологическая инструкция на производство БАД «Коракиз» (ТИ 15842845-06:2025), утверждённая Комитетом санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики Узбекистан.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. В целях расширения ассортимента лекарственных растений Узбекистана впервые проведено углублённое фармакогностическое исследование череды олиственной (*Bidens frondosa* L.) и рекомендовано к применению в медицинской практике в качестве противовоспалительного средства.

2. Проведен фитохимический анализ биологически активных соединений, определяющих специфическую биологическую активность надземной части череды олиственной (*Bidens frondosa* L.): флавоноидов, полисахаридов, витаминов, дубильных веществ, аминокислот, макро- и микроэлементов, с установлением их состава и количественного содержания.

3. Основные действующие вещества, определяющие фармакологическую активность сырья череды олиственной (*Bidens frondosa* L.), были подвергнуты глубокому химическому анализу с использованием современных методов исследования, таких как СФ, ВЭЖХ и ВЭЖХ-МС. Содержание флавоноидов в различных органах растения (стебле, листьях, цветках и траве) было определено методом ВЭЖХ и установлено, что оно находится в пределах от 0,0745 до 0,9438 мг/мл по рутину и от 0,0131 до 0,3744 мг/мл по кверцетину. Полисахариды, выделенные из состава сырья, были изучены по фракциям ВРПС-Х, ВРПС-Г, ПВ, ГМЦ-А и ГМЦ-Б, при этом их выход составил 7,3 % для ВРПС-Х и 8,1 % для ВРПС-Г.

4. Динамика накопления суммы флавоноидов череды олиственной (*Bidens frondosa* L.) изучена методом ВЭЖХ-МС (LC-MS) в течение четырёх различных вегетационных периодов, и было установлено, что наибольшее количество из 37 компонентов флавоноидного состава, а также наиболее оптимальный срок заготовки сырья, приходится на период цветения растения.

5. В результате изучения морфолого-анатомического строения травы череды олиственной выявлены признаки, подтверждающие её подлинность. На основании данных товароведческого и химического анализа разработаны нормы показателей, определяющих качество сырья. В доклинических исследованиях доказано, что по противовоспалительной активности не уступает официальному виду - череде трёхраздельной (*Bidens tripartita* L.).

6. С целью внедрения в медицинскую практику совместно с ЧП «Гербофарм» разработаны нормативные документы на биологически активную добавку «Коракиз» (ТИ 15842845-06:2025), утверждённые Комитетом санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья Республики Узбекистан. Подготовлен проект фармакопейной статьи предприятия на лекарственное растительное сырьё «Трава череды олиственной (*Bidens frondosa* L.)» и представлен в Государственное учреждение «Центр безопасности фармацевтической продукции» при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан для регистрации.

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

TASHKENT PHARMACEUTICAL INSTITUTE

ABDULLAEVA RANO ABDUMUMINOVNA

PHARMACOGNOSTIC STUDY OF *BIDENS FRONDOSA* L.

15.00.02-pharmaceutical chemistry and pharmacognosy

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

Tashkent-2025

The title of the dissertation of doctor of philosophy (PhD) has been registered by the Supreme Attestation Commission at the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan with registration number B2023.1.PhD/Far99

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.ziyo.net/uz

Scientific supervisor:

Farmanova Nodira Takhirovna
Doctor of Chemical Sciences, Professor

Official opponents:

Yuldashev Zakirjan Abidovich
Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor

Nishanbaev Sabir Zaripbaevich
Doctor of Chemical Sciences, Senior Researcher

Leading organization:

The Uzbek Scientific Research Chemical and Pharmaceutical Institute

Defense will take place on "9" January 2026 at "12⁰⁰" 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, Aibek st. 45. Tel.: ((+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 (№82). Address: 100015, Tashkent city, Mirabad district, Aibek st. 45. Tel.: ((+99871) 256-37-38.

Abstract of the dissertation is distributed on "22" December 2025.
(Protocol at the register № 82 dated "22" December 2025).



K.S. Rizaev

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

Yo.S. Karieva

Scientific Secretary of the Scientific Council for Awarding Academic Degrees, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor

F.F. Urmanova

Chairman of the Scientific Seminar under Scientific Council on Conferment of Scientific Degrees, D.Pharm.Sc., Professor

INTRODUCTION

(abstract of doctor of philosophy dissertation (PhD))

The aim of the research to carry out a pharmacognostic investigation of the plant *Bidens frondosa* L., which is an invasive species in Uzbekistan, in order to substantiate the possibility of its use in medical practice and to develop, on its basis, an effective anti-inflammatory medicinal product and a dietary supplement.

The object of the study is the aerial part of *Bidens frondosa* L., an invasive species in Uzbekistan.

The scientific novelty of the study is as follows:

for the first time in Uzbekistan, the nature and quantity of biologically active compounds - flavonoids, polysaccharides, ascorbic acid, carotenoids, tannins, amino acids, macro- and microelements - have been determined in the raw material of *Bidens frondosa* L.;

morphological and anatomical diagnostic characteristics have been established (numerous anomocytic stomata on the leaves, simple hairs, secretory cavities, curved outgrowths of epidermal cells of flowers, multilayered cuticle, and dark yellow droplet-shaped carotenoids), as well as parameters determining the quality of the raw material of *Bidens frondosa* L. intended for standardization;

the parameters of microbiological purity, as well as the content of heavy metals, radionuclides, and pesticides, have been determined to substantiate the ecological safety and harmlessness of the plant material;

the dynamics of changes in the content and composition of flavonoids at different stages of vegetation of *Bidens frondosa* L. have been revealed, and it has been proven that the maximum values correspond to the period of full flowering;

the indicators of authenticity and quality of the dietary supplement “Korakiz,” obtained on the basis of the aerial part of *Bidens frondosa* L., have been developed.

Implementation of research results. Based on the obtained scientific results of the pharmacognostic study of *Bidens frondosa* L.:

a draft of the manufacturer’s pharmacopoeial monograph for the new medicinal plant raw material “Aerial part of *Bidens frondosa* L.” has been developed and submitted to the State Institution “The Center for Pharmaceutical Products Safety” under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan (Letter of the State Institution “The Center for Pharmaceutical Products Safety” No. 41/11-3977 dated March 12, 2025, and Letter of the Ministry of Health dated October 15, 2018, No. 8n-3/280). The approval of this normative document will allow the development of new anti-inflammatory herbal medicines;

the technological instruction (TI 15842845-06:2025) for the production of the dietary supplement “Korakiz” has been approved by the Committee for Sanitary and Epidemiological Welfare and Public Health of the Republic of Uzbekistan. As a result, the Private Enterprise “Gerbopharm” gained the opportunity to expand the range of domestic dietary supplements used in inflammatory diseases;

as a result of preclinical studies, the specific pharmacological activity of the aerial part of *Bidens frondosa* L. has been proven, as well as the absence of acute

and subacute toxicity and cumulative properties (Letter of the Ministry of Health dated October 15, 2018, No. 8n-3/280). Consequently, the efficacy and safety of this plant raw material have been confirmed.

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

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть, Ipart)

1. Абдуллаева Р.А., Фарманова Н.Т. Аминокислоты череды олиственной (*Bidens frondosa* L.), произрастающей в Узбекистане //Фармацевтический журнал.-2023.-№ 2.-С. 11-20 (15.00.00.;№2).

2. Абдуллаева Р.А., Фарманова Н.Т., Абдуллаева Х.К. Определение минерального состава череды олиственной, заготовленной в Узбекистане //Farmatsiya.-2023.-№2.-С.5-10 (15.00.00; 31.03.2023.; 335).

3. Фарманова Н.Т., Бобкова Н.В., Абдуллаева Р.А. Изучение анатомо-диагностических признаков травы череды олиственной (*Bidens frondosa* L.), заготовленной в Узбекистане//Фармацевтический журнал.-2023.-№5.-С.9-15 (15.00.00.; №2).

4. Абдуллаева Р.А., Фарманова Н.Т. Изучение алергизирующих свойств и специфической активности череды олиственной (*Bidens frondosa* L.)// Фармацевтический вестник.-2024.-№1.-С.89-92 (15.00.00., №4).

5. Абдуллаева Р.А., Фарманова Н.Т. Состав и свойства полисахаридного комплекса череды олиственной, произрастающей в Узбекистане //Химия растительного сырья.-2025. №1.-С.87-94 (ISSN: 1029-5151; Scopus=0,7).

6. Abdullaeva R.A., Farmanova N.T. Bioecological and medicinal properties of *Bidens frondosa* L. //Eurasian journal of medical and natural sciences.-2025.-Vol.05-Issue6.-P.223-228 (ISSN:2181-287X; ResearchBib=13,32).

II бўлим (II часть; II part)

7. Абдуллаева Р.А., Фарманова Н.Т. (*Bidens frondosa* L). ўсимлигининг морфологик-диагностик белгиларини таққослашга оид тадқиқотлар //«Замонавий дунёда илм-фан ва технология» республика илмий-амалий анжуман материаллари.-Тошкент.-2022.-Б.147-148.

8. Абдуллаева Р.А., Фарманова Н.Т. Юқори нафас йўллари касалликларида қўлланиладиган йиғма таркибини ишлаб чиқиш ва стандартлаш //«Замонавий дунёда инновацион тадқиқотлар: назария ва амалиёт» республика илмий-масофавий, анжуман материаллари.-Тошкент.-2022.-Б. 371-372.

9. Абдуллаева Р.А., Фарманова Н.Т., Абдуллаева Х.К. К фармакогностическому изучению инвазивного в Узбекистане вида *Bidens frondosa* L. //Материалы III международной научно-практической конференции, посвященной 85-летию Ташкентского фармацевтического института «Современное состояние фармацевтической отрасли: проблемы и перспективы».- Ташкент.- 2022.-С.121-122.

10. Абдуллаева Р.А., Фарманова Н.Т. Элементный состав листьев череды олиственной (*Bidens frondosa* L.), произрастающей в Узбекистане

//Материалы VI международной научно-практической конференции «Абу Али ибн Сина и инновации в современной фармацевтике».- Ташкент.- 2023.- С.197.

11. Абдуллаева Р.А., Бобкова Н.В., Фарманова Н.Т. Микроскопическое изучение цветков череды олиственной, заготовленной в Узбекистане// Материалы научно-практической конференции с международным участием, посвященная 100-летию со дня рождения заслуженного деятеля науки Узбекистана, профессора Холматова Хамида Холматовича «Современные подходы к стандартизации лекарственного растительного сырья».- Ташкент.- 2023.-С.28-29.

12. Абдуллаева Р.А., Бобкова Н.В., Фарманова Н.Т. Микроскопическое изучение листьев инвазивного вида *Bidens frondosa* L. в Узбекистане// Материалы IV международной научно-практической конференции «Современное состояние фармацевтической отрасли: проблемы и перспективы».- Ташкент.- 2023.-С.177.

13. Фарманова Н.Т., Абдуллаева Р.А. Содержание свободных аминокислот в надземной части череды олиственной (*Bidens frondosa* L.)// Материалы международной научно-практической конференции «Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции».-Пятигорск.- 2023.-Вып.78.-С.282-283.

14. Абдуллаева Р.А., Фарманова Н.Т. Фитохимические исследования и выделения полисахаридов надземной части череды олиственной (*Bidens frondosa* L.)// Материалы VII международной научно-практической конференции «Абу Али ибн Сина и инновации в современной фармацевтике».-Ташкент.-2024. -С.232.

15. Абдуллаева Р.А., Фарманова Н.Т. Сербаргли иттиканак (*Bidens frondosa* L.) ўсимлиги таркибидаги пестицидлар қолдиқ микдори аниқлаш// Тошкент фармацевтика институти Фармакогнозия кафедраси ташкил этилганлигининг 85 йиллигига бағишланган «Фармакогнозия ва ботаниканинг долзарб масалалари» республика илмий-амалий анжуман материаллари.-Тошкент.-2024.-Б.127.

16. Абдуллаева Р.А., Фарманова Н.Т. Исследование кумулятивных свойств череды олиственной (*Bidens frondosa* L.)// Материалы республиканской научно-практической конференции, посвященный 85-летию со дня основания кафедры фармакогнозии Ташкентского фармацевтического института «Актуальные вопросы фармакогнозии и ботаники».-Ташкент.- 2024.-Б.102.

17. Abdullaeva R.A., Farmanova N.T. The study of the content of radionuclides in the aboveground part of *Bidens frondosa* L., cultivated in Uzbekistan// Materials of international conference «The impact of global climate changes on the ecological environment» (IGCEE).-Baku.-2024.-P.288.

18. Абдуллаева Р.А., Фарманова Н.Т., Доклинические исследования череды олиственной (*Bidens frondosa* L.), произрастающий в Узбекистане// Материалы XXV Международного конгресса «Международный Съезд

Фитофарм 2024».-Санкт-Петербург.-2024.-С.21.

19. Абдуллаева Р.А., Фарманова Н.Т., Абдуллаева Х.К. Спектрофотометрическое определение суммы флавоноидов череды олиственной (*Bidens frondosa* L.)// Материалы V международной научно-практической конференции «Современное состояние фармацевтической отрасли: проблемы и перспективы».-Ташкент.-2024.-С.187.

20. Абдуллаева Р.А., Фарманова Н.Т. Фитохимический скрининг сырья череды олиственной (*Bidens frondosa* L.) флоры Узбекистана// Материалы VIII международной научно-практической конференции «Абу Али ибн Сина и инновации в современной фармацевтике».- Ташкент.-2025.-С.217.

21. Abdullaeva R.A., Farmanova N.T. Study of acute and subacute toxicity of herb of the *Bidens frondosa* L. in Uzbekistan//Collection of abstracts of the medical festival dedicated to the «95th anniversary of the Azerbaijan medical university».-Baku.-2025.-P.581-582.

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: 3,5. Адади 100 дона. Буюртма № 49/25.

Гувоҳнома № 851684.

«Тірографф» МЧЖ босмахонасида чоп этилган.

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