

ИММУНОЛОГИЯ ВА ИНСОН ГЕНОМИКАСИ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ИММУНОЛОГИЯ ВА ИНСОН ГЕНОМИКАСИ ИНСТИТУТИ

ХАТАМОВ ХАЙРУЛЛА МУСУРМОНОВИЧ

МАҲАЛЛИЙ ХОМАШЁЛАРДАН ОЛИНГАН СУРТМА
ДОРИ ВОСИТАЛАРИНИНГ АЛЛЕРГИЯГА ҚАРШИ
ХОССАЛАРИНИ БАҲОЛАШ

14.00.36 – Аллергология ва иммунология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2022

Фан доктори (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси
Оглавление автореферата диссертации доктора наук (DSc)
Contents of dissertation abstract of the Doctor of the Science (DSc)

Хатамов Хайрулла Мусурмонович Маҳаллий хомашёлардан олинган суртма дори воситаларининг аллергияга қарши хоссаларини баҳолаш.....	3
Хатамов Хайрулла Мусурмонович Оценка противоаллергических свойств в виде мазей полученных из местного сырья.....	29
Khatamov Khayrulla Musurmonovich Evaluation of the anti-allergic properties of the ointment obtained from local raw materials.....	55
Эълон қилинган ишлар рўйхати Список опубликованных работ List of published works.....	58

**ИММУНОЛОГИЯ ВА ИНСОН ГЕНОМИКАСИ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ИММУНОЛОГИЯ ВА ИНСОН ГЕНОМИКАСИ ИНСТИТУТИ

ХАТАМОВ ХАЙРУЛЛА МУСУРМОНОВИЧ

**МАҲАЛЛИЙ ХОМАШЁЛАРДАН ОЛИНГАН СУРТМА
ДОРИ ВОСИТАЛАРИНИНГ АЛЛЕРГИЯГА ҚАРШИ
ХОССАЛАРИНИ БАҲОЛАШ**

14.00.36 – Аллергология ва иммунология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2022

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2021.1.DSc/Tib528 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Иммунология ва инсон геномикаси институтида бажарилди.

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

Илмий маслаҳатчи:	Суяров Акрам Амиркулович тиббиёт фанлари доктори
Расмий оппонентлар:	Уразметова Маиса Дмитриевна тиббиёт фанлари доктори, профессор Юлдашев Илхом Рузиевич тиббиёт фанлари доктори, профессор Ахмедова Холида Юлдашевна тиббиёт фанлари доктори
Етакчи ташкилот:	Самарқанд давлат тиббиёт университети

Диссертация химояси Иммунология ва инсон геномикаси институти ҳузуридаги DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2022 йил «__» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100060, Тошкент шаҳри, Я.Ғуломов кўчаси, 74. Тел./факс (99871) 233-08-55, e-mail: immunologiya@qip.ru).

Диссертация билан Иммунология ва инсон геномикаси институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100060, Тошкент шаҳри, Я.Ғуломов кўчаси, 74. Тел./факс (99871) 233-08-55).

Диссертация автореферати 2022 йил «__» _____ куни тарқатилди.

(2022 йил «__» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Т.У.Арипова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси,
тиббиёт фанлари доктори, профессор, академик

Н.Я.Файзуллаева

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори

А.А. Исмаилова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
қошидаги илмий семинар раиси,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фан доктори диссертацияси (DSc) аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Сўнгги йилларда дунёнинг саноати ривожланган мамлакатларида аллергия касалликлар ортиб бормоқда. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, «...аллергия касалликлар ривожланган мамлакатлар аҳолисида 35% гача, ноқулай экологик минтақаларда эса 40-50% гача учрамоқда. Аллергия касалликларнинг 40-60%ни аллергия дерматозлар ташкил этаётган бўлса, атопик дерматит эса аллергия касалликларнинг 40-60% ни ташкил этмоқда»¹. Даволаш мақсадида қўлланилаётган замонавий аллергияга қарши препаратларнинг асосий қисми синтетик дори воситаларидир. Бу борада маҳаллий таъсирга эга суртма шаклидаги, ноғўя таъсири йўқ ва қарамлик пайдо қилмайдиган табиий препаратларни яратишга эътибор кучаймоқда. Аллергия патологиялар патогенезининг мураккаблиги ва касаллик оқибатларининг оғирлиги ўз навбатида, уни даволаш учун маҳаллий хомашёлардан фаол моддаларини ажратиш олиш ва улар асосида дори воситалари ишлаб чиқиш ва амалий тиббиётга тадбиқ қилишни тақозо этмоқда.

Жаҳон миқёсида аллергия касалликларни даволаш чора-тадбирларида маҳаллий хомашёдан олинган биологик фаол моддалар асосидаги препаратларнинг иммунопатологик жараёнларига таъсирини баҳолашга қаратилган илмий тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада, ўсимликларнинг биологик фаол компонентларидан бири бўлган табиий флавоноид бирикмаларининг аллергия жараёнларига таъсирини аниқлаш, контактли дерматитнинг ўзига хос клиник-иммунологик кечиш хусусиятларини аниқлаш, алергодерматозларини даволашда маҳаллий хомашёлардан фойдаланиб, дори воситаларини яратиш ва тиббиётга жорий қилиш, илмий тадқиқотларнинг устувор йўналиши бўлиб қолмоқда. Шулар билан бир қаторда қорақиз ўти қуюқ экстракти ва қизил мия илдизи қуруқ экстрактларидан олинган фаол моддалардан суртма дори воситасини ишлаб чиқиш, оптимал миқдорини аниқлаш ва аллергия жараёнларни даволашда ишлатиш соҳа мутахассислари олдида турган долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш, жумладан, маҳаллий хомашё асосида аллергияга қарши дори воситаларини яратиш ва амалиётга тадбиқ қилишга алоҳида эътибор қаратилмоқда. 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясида «...фармацевтика саноати маҳсулотлари ишлаб чиқариш ҳажмини 3 баравар кўпайтириш ва маҳаллий бозорни таъминлаш даражасини 80 фоизга етказиш...»² каби вазифалар белгиланган. Бундан келиб чиққан ҳолда, маҳаллий доривор ўсимликлардан аллергияга қарши фаол моддаларни ажратиш олиш, улар асосида дори препаратларни яратиш орқали маҳаллий дори воситалари бозорини бойитиш муҳим аҳамият касб этмоқда.

¹ WorldHealthOrganizationwebsite, 2017, <http://www.who.inthealthinfostatistics>

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йилдаги “Янги ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида”ги 60-сон-ПФ. Ўзбекистон Республикаси қонун ҳужжатлари тўплами, 2022 йил.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 29 январдаги ПФ-60-сон «Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги ва 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ва 2018 йил 11 майдаги ПҚ-3715-сон «Аллергик касалликларини профилактика қилиш, уларга ташхис қўйиш ва даволашни тубдан такомиллаштириш чора тадбирлари тўғрисида»ги қарорлари, ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъерий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланиши-нинг асосий устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий-тадқиқотлар шарҳи³. Маҳаллий хомашёлардан олинган таркибда ўсимлик флавоноидлари бўлган суртма дори воситаларининг аллергияга қарши хоссаларини баҳолашга илмий тадқиқотлар жаҳоннинг қатор илмий марказлари ва олий таълим муассасаларида, жумладан: Department of Respiratory Medicine, Allergy and Rheumatic Diseases, Osaka University Medical School and Nissay Hospital (Япония), Division of Allergy Department of Pediatrics, Doruz Eylul Hospital Izmir (Туркия), Department of Dermatology, University of Freiburg Department of (Германия), Department of Pediatric, Mashad University of Medical Sciences, Mashhad (Эрон), Department of Immunology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan (Эрон), Department of Respiration, Tianjin First Central Hospital, Tianjin (Хитой), Department of Clinical Application of Biologics, Osaka University Graduate School of Medicine Osaka (Япония), Department of Nutrition and Preventive Medicine, Norwich Medical School, University of East Anglia (Англия), Витебск давлат тиббиёт университети (Беларуссия), Башқирдистон давлат тиббиёт университети (Россия), Харьков фармацевтика университети (Украина), Самара давлат тиббиёт университети (Россия), Ўсимлик моддалари кимёси ҳамда Иммунология ва инсон геномикаси институтида (Ўзбекистон Республикаси) олиб борилмоқда.

Жаҳонда флавоноидлар ва қизил мия илдизининг аллергияга қарши таъсирини аниқлаш бўйича қатор, жумладан қуйидаги илмий натижалар олинган: *Mentha piperita* L. ўсимлигидан ажратиб олинган флавоноидли гликозидларнинг сичқонларда аллергодерматитда аллергияга қарши хусусияти аниқланган (Allergy and Rheumatic Diseases, Osaka University Medical School and Nissay Hospital, Япония); Беларуссияда ўсадиган қорақиз ўтининг полисахарид

³ www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5183723/, <https://www.fundamental-research.ru/ru/article/viewid=34320>, <http://journal.asu.ru/cw/index>, <http://journal.asu.ru/index.php/cw/article/view/1121>, [http://www.jstage.jst.go.jp/trehrazdelnoy%20\(1\).pdf](http://www.jstage.jst.go.jp/trehrazdelnoy%20(1).pdf), <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30848569>, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27881391/>, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4935181/>, www.vsmu.by, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30984577/>

ва флаваноидлари семиз хужайраларнинг мембраналарини мустахкамловчи хусусиятлари аниқланган (Витебск давлат тиббиёт институти, Белоруссия); флавоноидларнинг антиаллергик, антиканцероген, яллиғланишга қарши, иммунитетни қўтарувчи, апоптоз, бактерия ва вирусга қарши, гиполипидемик, антиоксидант хусусиятлари аниқланган (Чита давлат тиббиёт академияси, Россия; University of Warsaw, Faculty of Pharmacy, Department of Physical Chemistry, Польша); *Panax ginseng* ўсимлигининг экстракти лимфа хужайралари пролиферациясини жадаллаштирувчи таъсири аниқланган (Россия давлат тиббиёт университети, Россия); *Chamomilla recutita*, *Glycyrrhiza glabra* ва *Bidens tripartita* йиғмасининг аллергия касалликларга қарши таъсири аниқланган (Саратов давлат тиббиёт университети, Россия);

Бугунги кунда жахон миқёсида ўсимликлардан ажратиб олинган биологик фаол моддаларини аллергия ҳолатларга таъсирини баҳолаш бўйича қатор, жумладан қуйидаги устувор йўналишларда илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда: учбўлакли қорақиз ўти қуюқ экстрактининг аллергияга қарши таъсирини аниқлаш; қорақиз ўти флавоноидлар фракциясини тажрибада аллергияга қарши (антианафилактик) ва семиз хужайраларнинг мембраналарини мустахкамловчи хусусиятларини аниқлаш, ўсимлик экстрактларидан ажратиб олинган биологик фаол моддаларни тажрибавий ҳайвонлар иммун тизимига таъсир механизмини аниқлаш; *Glycyrrhiza glabra*нинг аутоиммун касалликлар, псориаз, терининг яллиғланиш касалликлари, аллергия касалликларни даволашда вирусга қарши ва гепатопротекторлик хусусиятларини аниқлаш; *Ferula sinkiangensis* сувли экстрактини эндокрин тизим фаолиятига таъсирини аниқлаш; худудий шароитда ўсадиган ўсимликлардан тайёрланган дори воситаларини амалиётга тадбиқ қилиш.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Доривор ўсимликлар қадим замонлардан инсониятга маълум. Узоқ йиллар давомида касалликларни даволашда доривор ўсимликлар асосий манба бўлиб ҳисобланган. Табиий хом ашё асосида олинадиган доривор препаратларнинг синтетик усулда олинадиган препаратларга қараганда бир қатор афзалликларга (организмда енгил ўзлаштирилиши, ножўя таъсирлари бўлмаслиги, захарлилик хусусияти йўқлиги ёки жуда ҳам камлиги) эга эканлиги билан ажралиб туради (Самбукова Т.В. ва б.к. 2017; Кошелева И.В., Хасанова А.Р. 2018; Горский В.С. ва б.к. 2018; Сысоева Т.В. 2011). Табобатда узоқ йиллардан буён қорақиз ўтининг дамламаларидан болаларда бўладиган диатезлар, аллергия дерматозларни даволашда оғиз орқали ичишга ёки терида суртиб касалликларини даволашда кенг қўлланилиб келинган.

Охириги йилларда эса уч бўлакли қорақиз ўтидан ажратиб олинган қуюқ экстракти (флавоноидлар йиғиндиси) асосидаги таблетка шаклидаги “Аллергодаф” дори воситаси яратилди ва ушбу препаратнинг тери аллергиясини даволашда зиртек таблеткасига қараганда самарали таъсир қилиши ҳамда қорақиз ўтининг полисахарид ва флаваноидлари фракциялари аллергияга қарши ва семиз хужайраларнинг мембраналарини мустахкамловчи хусусиятлари аниқланди (Суяров А.А. 2018; Корожан Н.В., 2016; Куркина А.В., 2011; Man N.H. et al., 2002).

Қизил мия илдизи препаратлари ҳам: аллергия касалликлар, аддисон касаллигини, тизимли қизил югурук, пўрсилдоқ яра, сурункали тери касалликлари, бронхиал астма, экзема, нейродермит, аллергия дерматитларларни даволашда унинг қиёмини суртишга ёки ичишга ва глицирам таблеткаси эса ичишга буюрилади. Қизил мия илдизи ва унинг препаратлари тиббиёт амалиётида аллергияга қарши модда сифатида қўлланилади ҳамда кортизолга нисбатан фарқли равишда организмнинг физиологик ҳимоясини бузмайди (Запесочная Г.Г., 1994; Глухова Д.А., 2014).

Атопик дерматитларни даволашда қизил мия илдизи ва шалфей экстрактдан тайёрлаган суртма «Дермасол» ва ванналар учун грануларлар «Сальвисол» яратилган (Тагиева З.Б., 2011). Терининг дермал хужайраларини аутофибробласт экиб янгида даволаш усули, куйиш жароҳатларида, ҳаттоки, ҳозиргача ҳаёт учун хавфли бўлган тананинг катта ҳажмдаги куйишларида самарали ҳисобланади. Бунда амалиётда қизил мия илдизи билан бойитилган плазма тромбоцитлари қўлланилиб, тажриба усулида каламушларда контакт йўли билан III A даражали термик куйиш чақирилиб, хужайраларнинг тикланиши левамеколь суртмасига қараганда 1,5-2 мартагача тезлаштирган (Самаева Е.В., 2016). Ҳозирда қизил мия илдизи экстрактдан олинган глидеринининг 1% ва 2%ли суртмалари (Россия) аллергия дерматит, атопик дерматит, диффузли нейродермит, экземаларни даволашда қўлланилади.

Шундай қилиб, маҳаллий фаунамиз уч бўлакли қорақиз ўти ва қизил мия ўсимлигига бой бўлсада, ҳозиргача маҳаллий қорақиз ўтининг қуюқ экстракти (флавоноидлар йиғиндиси) ҳамда қизил мия илдизи қуруқ экстрактларидан олинган маҳаллий тери аллергиясига қарши суртма дори воситалари яратилмаган. Ушбу дори препаратини яратиш муаммоси долзарб бўлиб, амалий жиҳатдан жуда муҳим ҳисобланади.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Имунология ва инсон геномикаси институтининг илмий тадқиқот ишлари режасига мувофиқ ПЗ-20170922217 «Маҳаллий хомашёлардан олинган тери аллергиясини даволаш учун суртма шаклидаги янги дори воситаларини ишлаб чиқиш ва клиника олди тадқиқотларидан ўтказиш» (2018-2020 йй.) амалий лойихаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади маҳаллий хомашёлардан олинган суртма дори воситаларининг аллергияга қарши хоссаларини баҳолашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари куйидагилардан иборат:

қорақиз ўти қуюқ экстракти гидрофоб асосили суртма дори воситасини тери аллергиясини даволашдаги оптимал миқдорини аниқлаш;

қорақиз ўти қуюқ экстракти гидрофоб асосли суртма дори воситасининг самарадорлигини бошқа суртма дори воситалари билан қиёсий баҳолаш;

қизил мия илдизи қуруқ экстракти гидрофоб асосли суртма дори воситасини аллергия дерматитни даволашдаги оптимал миқдорини аниқлаш;

қизил мия илдизи қуруқ экстракти гидрофоб асосли суртма дори воситасининг аллергияга қарши хусусиятини бошқа суртма дори воситалари билан қиёсий баҳолаш;

қорақиз ўти қуюқ экстракти ва қизил мия илдизи қуруқ экстрактларидан олинган қўшма суртма дори воситасининг контактли аллергия дерматитни даволашдаги оптимал миқдорини аниқлаш;

қорақиз ўти қуюқ экстракти ва қизил мия илдизи қуруқ экстрактлари асосидаги суртма дори воситасининг самарадорлигини бошқа дори воситалари билан қиёсий баҳолаш;

қорақиз ўти қуюқ экстракти ва қизил мия илдизи қуруқ экстрактларидан олинган суртма дори воситасининг заҳарлилигини аниқлаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида вазни 300-400 г бўлган 142 та денгиз чўчкачалари, вазни 150-190 г бўлган 50 та зотсиз каламуш ва вазни 18-22 г бўлган 50 дона оқ зотсиз сичқонлар олинди.

Тадқиқотнинг предмети сифатида денгиз чўчкачалари териси ва терисидан олинган кесма, каламушлар думи, териси ва терисидан олинган кесма ҳамда сичқонлар думи олинди.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда аллергиялогик, морфология, токсикология ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор қорақиз ўти қуюқ экстракти гидрофоб асосли суртма дори воситаси аллергия жараёнида Н₁-гистамин рецепторларини блоклаши сабабли контактли аллергия дерматит белгиларини (шиш, гиперимия, тери инфильтрацияси, яра ҳосил бўлиши) бартараф этиши аниқланган;

илк бор қизил мия илдизи қуруқ экстракти гидрофоб асосли суртма дори воситаси теридаги аллергия яллиғланиш жараёнида HMGB1 (high-mobility group protein B1) экспрессиясини блоклаши натижасида тажрибавий хайвонлар терисидаги дерматит белгилари камайишига олиб келиши исботланган;

илк бор қорақиз ўти қуюқ экстракти ва қизил мия илдизи қуруқ экстрактларидан олинган қўшма суртма дори воситаси контактли аллергия дерматитда яллиғланиш жараёнининг ҳам экссудатив, ҳам пролифератив фазасини пасайтириши хисобига визуал яллиғланиш (тери бурмалари ўлчамларига ва маҳаллий ҳарорат кўрсаткичлари) белгиларини камайтириши аниқланган;

илк бор қорақиз ўти қуюқ экстракти ва қизил мия илдизи қуруқ экстрактларидан олинган қўшма суртма дори воситаси референс-препаратлари псило-бальзам ва целестодерм В суртмаларига қараганда аллергиядерматозлар механизмидаги яллиғланиш инфильтрацияси ва оксидланиш жараёнига қарши таъсири эрта бошланиши ҳамда узоқ муддатларда сақланиб қолиши аниқланган;

илк бор тажрибавий хайвонлар терисидаги контактли дерматит жараёнининг оғирлик даражасини камайиш индекси (Ind) хайвонларнинг терисидаги аллергия яллиғланиш белгилари камайиши ҳамда тери бурмалари қалинлиги камайиши билан тўғри пропорционал корреляцион боғлиқлиги аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

маҳаллий хомашёдан олинган препаратларини контактли аллергия дерматит белгиларини бартараф этишни баҳолаш усули яратилган;

қорақиз ўти қуюқ экстракти ва қизил мия илдизи қуруқ экстрактларидан тайёрланган суртма дори воситаси тери аллергияк яллиғланишларга қарши қўлланилиши асосланган;

қорақиз ўтининг қуюқ ва қизил мия қуруқ экстрактлари асосидаги суртма дори воситаси аллергодерматозларни даволашдаги самарадорлиги псило-бальзам ва целестодерм В суртмаларига қараганда устунроқ эканлиги исботланган;

маҳаллий хомашёлардан олинган қорақиз ўтининг қуюқ экстракти ва қизил мия қуруқ экстрактлари қўшма 4% ли суртмаси зарарсиз ва контактли аллергияк дерматит белгиларини бартараф этувчи оптимал миқдор эканлиги исботланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган ёндошув ва усуллар, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, ҳайвонлар сонининг етарли эканлиги, статистик текшириш усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги шунингдек, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий маълумотлари билан таққосланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти маҳаллий хомашёлардан олинган суртма дори воситаларининг аллергияга қарши хоссаларини баҳолаш қизил мия илдизи қуруқ экстракти гидрофоб асосли суртма дори воситаси теридаги аллергияк яллиғланиш жараёнида Н₁-гистамин рецепторларини ва HMGB1 (high-mobility group protein B1) экспрессиясини блоклаши, натижада аллергиядаги ҳам экссудатив, ҳам пролифератив фазани пасайтириши ҳисобига визуал яллиғланиш (тери бурмалари ўлчамларига ва маҳаллий ҳарорат кўрсаткичлари) белгиларини камайтириши аниқланганлиги касаллик патогенезининг янги жиҳатларини очиш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти маҳаллий хомашёлдан олинган препаратларини контактли аллергияк дерматит белгиларини бартараф этишни баҳолаш усули яратилганлиги, қорақиз ўти қуюқ экстракти ва қизил мия илдизи қуруқ экстрактларидан тайёрланган суртма дори воситаси тери аллергияк яллиғланишларга қарши қўлланилиши асосланганлиги, даволашдаги самарадорлиги псило-бальзам ва целестодерм В суртмаларига қараганда устунроқ эканлигилиги, 4% ли суртмаси зарарсиз ва контактли аллергияк дерматит белгиларини бартараф этувчи оптимал миқдор эканлиги исботланганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Маҳаллий хомашёлардан олинган суртма дори воситаларининг аллергияга қарши хоссаларини баҳолаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

қорақиз ўти қуюқ экстракти гидрофоб асосли суртма дори воситасининг самарадорлигини аниқлаш бўйича тадқиқотнинг илмий натижалари асосида ишлаб чиқилган «Тери аллергиясини даволаш усули» мавзусидаги услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 29 ноябрдаги 8н-з/ 506-сон маълумотномаси). Илмий натижаларнинг жорий қилиниши қорақиз ўти қуюқ экстракти асосида олинган янги аллергияга қарши

суртма дори воситаси тери аллергик касалликларини даволаш учун хизмат қилган;

қизил мия илдизи қуруқ экстракти гидрофоб асосли суртма дори воситасини аллергик дерматитни даволашдаги оптимал миқдорини аниқлаш бўйича тадқиқотнинг илмий натижалари асосида ишлаб чиқилган «Тери аллергиясини қизил мия илдизи қуруқ экстракти суртмаси билан даволаш усули» мавзусидаги услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 29 ноябрдаги 8н-з/506-сон маълумотномаси). Илмий натижаларнинг жорий қилиниши қизил мия илдизи қуруқ экстракти асосида олинган янги суртма дори воситаси аллергодерматозларда аллергик яллиғланиш жараёнини бартараф этишга хизмат қилган;

маҳаллий хомашёлардан олинган суртма дори воситаларининг контактли аллергияга қарши хоссаларини баҳолаш бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Самарканд давлат тиббиёт институти, Тошкент педиатрия тиббиёт институти ҳамда Ўзбекистон миллий университети, Ўсимлик моддалар кимёси институти амалий фаолиятига жорий қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 4 июлдаги 08-19282-сон маълумотномаси). Илмий натижаларнинг клиник амалиётга жорий этилиши ўз вақтида аллергияга қарши даволаш чора-тадбирларини амалга оширишга, самарадорлиги жиҳатидан хориж аналогидан қолишмайдиган, импорт ўрнини босувчи ва мамлакатимиз бозорини маҳаллий хомашёдан олинадиган зарарсиз арзон дори воситалари билан бойитишга имкон яратган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 3 та халқаро ва 8 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича жами 44 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш учун тавсия этилган илмий нашрларда 24 та мақола, жумладан 18 таси республика ва 6 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, 6 та боб, хотима, хулоса, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 173 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқот мақсад ва вазифалари, объекти ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялар ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён этилган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиниши, ишнинг апробацияси натижалари, нашр қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «Флованоидларни олиш манбалари ва уларнинг физик-кимёвий ҳамда биологик хоссалари» деб номланган биринчи боби 5 та кичик боблардан иборат бўлиб, унда адабиётлар шарҳи баён қилинган. Унда учбўлакли қорақиз ўти ва қизил мия ўсимлигининг илдизига урғу берилган ҳолда, турли ўсимликлардан ажратиб олинган флавоноидлар ва қизил мия ўсимлигидан олинган флаваноидлар ҳамда бошқа биологик фаол моддалари ҳақида, уларнинг физик-кимёвий ва биологик хусусиятлари, шу билан бирга аллергодерматозлар ҳақидаги маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «Тадқиқот объеклари тавсифи ва қўлланилган тадқиқот усуллари» деб номланган иккинчи бобида тадқиқот объекти тавсифи, қўйилган муаммоларни ҳал қилишни таъминловчи усуллар ва методологик ёндашувлар келтирилган. Тадқиқотлар 2018 йилдан 2020 йилгача олиб борилди.

Тажрибалар 300-400 гр вазнли денгиз чўчқалари, тана вазни 150-190 гр бўлган оқ зотсиз каламушлар, 18-22 гр бўлган оқ жайдари сичқонларда олиб борилди. Ҳайвонлар стандартли виварий рационда сақланди. Барча манипуляциялар экспериментал ва бошқа мақсадларда фойдаланиладиган умуртқали ҳайвонларнинг муҳофазаси бўйича қабул қилинган Европа конвенцияси асосида олиб борилди (Страсбург, 1986).

Препаратларнинг ҳайвонлардаги тери аллергик реакцияси ўлчамларига, тери бурмаларининг қалинлигига ва маҳаллий тери ҳароратига таъсирини ўрганиш тадқиқотлари денгиз чўчқаларида олиб борилди. Тажрибанинг бошланишида барча денгиз чўчқалари 3x3 см юнги тозаланган майдон терисига П.М. Залкан ва Е.А. Иевлева (1965) усулида, 2,4 динитрохлорбензолнинг (ДНХБ) 5% ли спирт-ацетонли (2:1) эритмасининг 0,1 мл миқдори, кунига бир мартадан 2 кун давомида томизилиб, контактли аллергик дерматит (КАД) чақирилди. 3-кундан бошлаб ҳайвонларнинг аллергик дерматит чақирилган тери соҳасига суртма дори воситаларини суртиш бошланди. Суртмалар суртилаётган барча гуруҳдаги ҳайвонларга кунига 1 маҳалдан 11 кун давомида суртилди. Аллергенни 2,4-ДНХБ охириги томизилган кунидан сўнг тери қопламанинг ўзгариши даволашнинг 1,3,5,7,9 ва 11-кунларида дерматитнинг ривожланиб бориши визуал ҳолатда балли тизимда, тери бурмалари эса микрометр, тана ҳарорати эса электрон термометр ёрдамида ўлчаниб борилди.

Маҳаллий теридаги белгиларнинг оғирлик даражаси И.В. Кутузовнинг (1996) нисбий бирликлари (баллар) бўйича аниқланди.

Препаратнинг ўткир захарлигини аниқлаш каламушларда тери усти усулидаги олиб борилди. Бунинг учун, тажриба ўтказишдан бир кун олдин ҳайвонлар думи илиқ сувда совун билан яхшилаб ювилди. Синов кун сичқонлар ва каламушлар, ҳайвонлар учун махсус мосламаларга фиксацияланиб, думининг эса 2/3 қисми синов моддаси солинган оддий пробиркага ботириб қўйилди. Пробирка ҳарорати 28-30⁰С бўлган сувли ваннага жойлаштирилди. Экспозиция вақти 4 соатни ташкил қилди. Экспозиция муддати тугагандан сўнг, думининг териси шилликланишнинг эхтимолини йўқотиш учун қолдиқ модда тўлиқ чиққунча яхшилаб ювилди. Назорат гуруҳларидаги ҳайвонларга худди шундай шароитда тажриба препарати ўрнига ланолин қўлланилди. Экспозиция вақти тугагандан сўнг, тажриба ўтказилаётган ҳайвонларнинг ҳолати 14 кун давомида

кузатилди. Худди шундай ҳолатда, иккинчи тажрибалар серияси яна қайта 7 кун давомида ўтказилди.

Суртманинг сурункали захарлилигини ўрганиш, тажрибада виварий шароитида каламушларда олиб борилди. Тажриба давомида каламушларнинг елка терисининг 2 см² юнглاردан тозаланган майдон юзасига кунига 1 гдан 60 кун давомида ўрганилаётган препарат сурилиб борилди. Назорат гуруҳидаги ҳайвонларга ўрганилаётган суртманинг қўшимча асоси суртилиб борилди. Тажриба охирида каламушлар этаминал натрий (қорин парда ичига 50 мг/кг) норкоз берилди ва декапитация қилинди. Кесилган тери бўлакчалари (суртма сурилган соҳадаги) 10x5 мм ўлчамда кесилиб, Лили ва Карнуа эритмасида 72 соат давомида қотирилди ва стандарт бўйича парафин қопланди. Микротома ёрдамида тайёрланган қалинлиги 10 мкм бўлган парафин бўлакчалари, Браше - Слинченко усулида гематоксилин – эозин, толуидин кўк билан бўялди. Гистологик тадқиқот N-800M маркали ёруғлик микроскопида олиб борилди.

Контактли аллергияк дерматит чақирилган денгиз чўчкачалари устида олиб борилган морфологик текширув, тажриба тугугандан сўнг, 12-куни декапитациядан кейин барча гуруҳдаги ҳайвонлар терисидан аутопсия олинди. Тери бўлакчалари 10%ли нейтрал формалинга солиниб, 48 соат давомида фиксация қилинди. Сўнг оқар сувда ювиб ташланиб, 2-4 соат давомида спиртнинг ошиб борувчи концентрацияси ва хлороформда сувсизлантирилиб, кейин воскли парафинда қотирилди. Парафинли блокдан қалинлиги 5-8 мкм бўлган гистологик кесмалар тайёрланди ҳамда гистологик усулда: умумий морфология учун гематоксилин ва иозин бўёғида бўялди. Парафинли кесмалар хлороформда парафинсизлантирилди ва дистилланган сувда ювилди. Сўнг кесмалар 3 дақиқа давомида гематоксилин эритмасига солиб қўйилди. Кейин 10 дақиқа давомида оқар сувда ювилгандан кейин кесмалар қалинлигига қараб 0,2 дан то 3 дақиқа муддатгача кесмалар эозинда бўялди. Ундан кейин эса спиртнинг 70⁰ дан 96⁰ гача ошиб борувчи концентрациясида сувсизлантирилиб, корбол-ксиллда рангсизлантирилди. Сўнг ксилолга солинди ва бальзамда қотирилди. Натижа: хужайра ядроси кўк-сиёхранг, цитоплазмаси пушти рангда бўялди. Морфологик текширув учун тери наъмуналаридан тайёрланган микропрепаратлар DN-300M бинокуляр видеокамерали микроскопда 10x40 катталиқдаги ўлчамда кўрилди ва ёзилди.

Аллергияга қарши воситаларни манбаси сифатида мураккабгулдошлар Asteraceae (Compositae) оиласига мансуб учбўлакли қорақиз ўти (*Bidens tripartita* L.) ва дуккакдошлар оиласига кирувчи қизил мия ўсимлиги (*Glycyrrhiza glabra*)нинг илдизи олинди. Уч бўлакли қорақиз ўтининг флаваноидларининг қуюқ ва қизил мия илдизидан қуруқ экстрактлари лаборатория ва яримсаноат шароитида олинди.

Суртма дори воситасини асосини олиш ва суртмани тайёрлаш Тошкет вакцина ва зардоблар институтининг профессор. ф.ф.д. Камилов Х.М. билан биргалиқда олиб борилди. Бунда, маҳаллий хомашёлар-ўсимлик мойи ва ҳайвон ёғини ферментатив перээтерификациялаш орқали суртма учун гидрофоб асос олиш жараёни ва унинг физик-кимёвий хоссалари ўрганилди. Тадқиқотларни таъминлаш мақсадида гидрофоб асос керакли микдорда тайёрланди. Қайта

эфирлаш жараёнини олиб бориш учун хом ашё сифатида молёғи олиниб, паст оловда эритилди ва ғалвирда сузиб олинди. Совитилгандан кейин мол ёғидан 60 г ва 40г писта ёғи тарозида тортиб олинди. Катализатор сифатида липаза ферменти танланди. Жараён учун липазанинг 17% ли сувли эритмаси тайёрланиб олинди. Аввал ёғ ва мой 50-55⁰С да бир жинсли массага келгунча аралаштиргичда 10 мин. давомида аралаштириб турилди. Сўнгра аралашмага липаза ферменти 1:20 нисбатда кўшилди. Аралашма 45⁰Сда термостатда 40 минут давомида тўхтовсиз аралаштирилди.

Маҳаллий хомашёлардан олинган қорақиз ўтининг қуюқ ва қизил мия экстрактлари иштирокида ўсимлик мойи ва ҳайвон ёғидан биотехнологик усулда олинган гидрофоб асосли янги суртма шаклидаги дори воситаларининг ҳар хил миқдорларида (%) олиш технологияси ишлаб чиқилди. Суртмалар олиш жараёнида қорақиз ўтидан олинган қуюқ экстракт ва қизил мия қуруқ экстракти 70% ли этил спиртида эритилиб, оз-оздан массани муттасил аралаштириб турган ҳолда, бир жинсли масса ҳосил қилинди. Бунда флавоноидлар йиғиндисининг 1%, 3% ва 5% ли ҳамда қизил мия қуруқ экстрактининг 1%, 3% ва 5% ли суртмалари олинди. Худди юқоридагидек, қорақиз ўтининг қуюқ экстракти ва қизил мия илдизи қуруқ экстрактлари асосидаги кўшма суртма дори воситасининг 1:1 нисбатдаги 4%, 6%, 8% ва 10% ли миқдорлари тайёрланди. Олинган суртмаларнинг ташқи кўриниши визуал кузатиш асосида баҳоланди. Олинган суртмалар оч кўнғир рангдан тўқ кўнғир ранггача кўринишда бўлди. Тайёрланган суртмаларнинг физик-кимёвий хоссалари, жумладан, дисперслиги, рН муҳити, коллоид турғунлиги, кислота сони, йод сони ва қовушқоқлиги ХI Давлат фармакопеяси талаблари бўйича аниқланди. Суртма таркибидаги биофаол модда миқдори спектрофотометрик усулида аниқланди. Суртмаларнинг намуналаридан тадқиқотларни таъминлаш учун керакли миқдорларда тайёрланди.

Учбўлакли қорақиз ўтидан флавоноидларининг қуюқ ва қизил мия илдизининг қуруқ экстрактларини ажратиб олиш, ЎзР ФА Ўсимлик моддалари кимёси институтининг ходимлари (к.ф.н., е.и.х. Абдуллаев Н.Д., т.ф.д. Халилов Р.М., ф.ф.д. Мадрахимов Ш.Н., е.и.х., тех.ф.д. Сотимов Ғ.Б., к.и.х. Котенко Л.Д.) билан ҳамкорликда олиб борилди.

Референс-препаратлари сифатида аллергияга қарши хориж препарати Псило-бальзам (ОАЖ Нижфарм, Россия) ва топик глюкокортикостероидли препарат Целестодерм В суртмаси (Шеринг Плау, Бельгия) олинди.

Тадқиқот натижалари «Excel» стандарт дастурлари пакети ёрдамида статистик жиҳатдан қайта ишланди. Таҳлил қилинаётган кўрсаткичлар орасидаги ўзаро алоқаларни аниқлаш мақсадида r корреляцияси коэффицентини қўллаб, шунингдек, t Стюдент ва Пирсон мезонлари ёрдамида унинг аҳамиятини текшириб корреляцион таҳлил ўтказилди.

Диссертациянинг «Уч бўлакли қорақиз ўтининг қуюқ экстрактидан олинган суртма дори воситасини аллергияга қарши таъсирини аниқлаш» деб номланган учинчи бобида учбўлакли қорақиз ўтидан ажратиб олинган флавоноидлар йиғиндисининг экспериментал аллергиядаги тери аллергия

реакциясига визуал ва тери бурмалари ўлчамларига таъсирини ҳар хил миқдорларда қиёслаб баҳоланди (1-жадвал).

1-жадвал.

Ҳайвонларга қўлланилган суртмалар рўйхати

Гуруҳлар	Суртмалар
1-гуруҳ	(назорат)
2-гуруҳ	қорақиз ўти қуюқ экстракти 1% ли гидрофоб асосли суртмаси
3-гуруҳ	қорақиз ўти қуюқ экстракти 3% ли гидрофоб асосли суртмаси
4-гуруҳ	қорақиз ўти қуюқ экстракти 5% ли гидрофоб асосли суртмаси
5-гуруҳ	3% қорақиз ўти қуюқ ва қизил мия илдизи қуруқ экстрактларининг 1:1 нисбатдаги гидрофоб асосли суртмаси
6-гуруҳ	3%ли қорақиз ўти қуюқ экстракти вазелин асосли суртмаси

1-гуруҳдаги ҳайвонлар терисида 1-куни бир-биридан чегараланган қизил доғлар, баъзиларида бироз диффуз гиперимия кузатилди ва ўртача $0,6 \pm 0,1$ баллга тенг бўлди. 3-куни ўртача $4,6 \pm 0,2$, 5-куни ўртача $4,3 \pm 0,3$ баллни ташкил қилган бўлса, 7, 9 ва 11-кунларда юқоридаги ўзгаришлар сақланиб қолди ва хос равишда $4,4 \pm 0,4$ $4 \pm 0,4$ ва $4,0 \pm 0,4$ балларга тенг бўлди.

2-гуруҳдаги ҳайвонларнинг терисида ҳам биринчи куни бир-биридан чегараланган қизил доғлар ва бироз диффуз гиперимия кузатилиб, ўртача $0,6 \pm 0,1$ балл билан баҳоланди. 3-кунга келиб ўртача $4,2 \pm 0,3$ балл, 5-куни $4,6 \pm 0,3$ балл, 7-кунида эса ўртача $4,0 \pm 0,2$ балл берилди. 9-кунга келиб теридаги ўзгаришлар ишончли камайиб, $2,9 \pm 0,20$ баллни ($p < 0,05$), 11-кунида эса $1,9 \pm 0,2$ баллга тенг бўлди ($p < 0,001$).

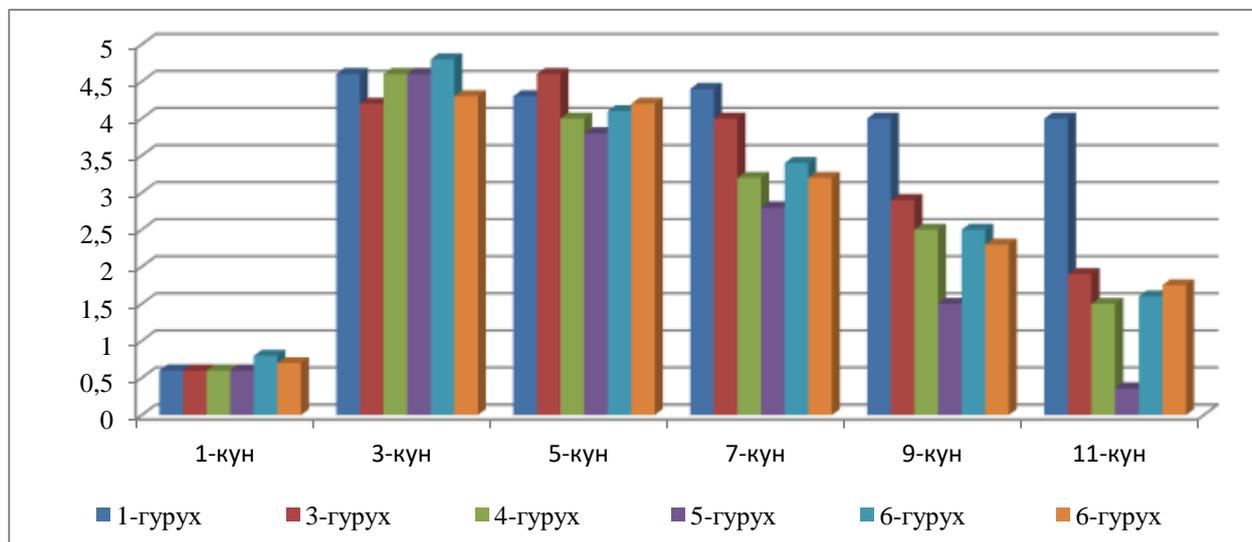
3-гуруҳда тажрибанинг 1-кунида олдинги гуруҳлардагидек ўзгаришлар кузатилиб, $0,6 \pm 0,1$ балл билан баҳоланди. 3-кунга келиб $4,6 \pm 0,3$ балл, 5-кунида $4,0 \pm 0$ баллга тенг бўлди. 7-кунга келиб, теридаги аллергия яллиғланиш ишончли камайиб борди ва ўртача $3,2 \pm 0,2$ баллни ($p < 0,05$), 9-кунида $2,5 \pm 0,1$ баллни ($p < 0,01$) ва 11-кунида эса ўртача $1,5 \pm 0,1$ балл ($p < 0,001$) билан баҳоланди.

4-гуруҳдаги ҳайвонлар терисидаги ўзгаришлар ўртача $0,6 \pm 0,1$ балл билан баҳоланди. 3-кунга $4,6 \pm 0,3$ балл, 5-куни, $3,8 \pm 0,1$ балл билан баҳоланди. 7-кундан ҳайвонлар терисида ўзгаришлар ишончли камайиб, $2,8 \pm 0,1$ балл ($p < 0,001$), 9-куни $1,5 \pm 0,2$ балл ($p < 0,001$) ва 11-кун $0,36 \pm 0,2$ балл ($p < 0,001$) билан баҳоланди ва кўрсакич соғломларга яқинлашиб қолганлиги кузатилди.

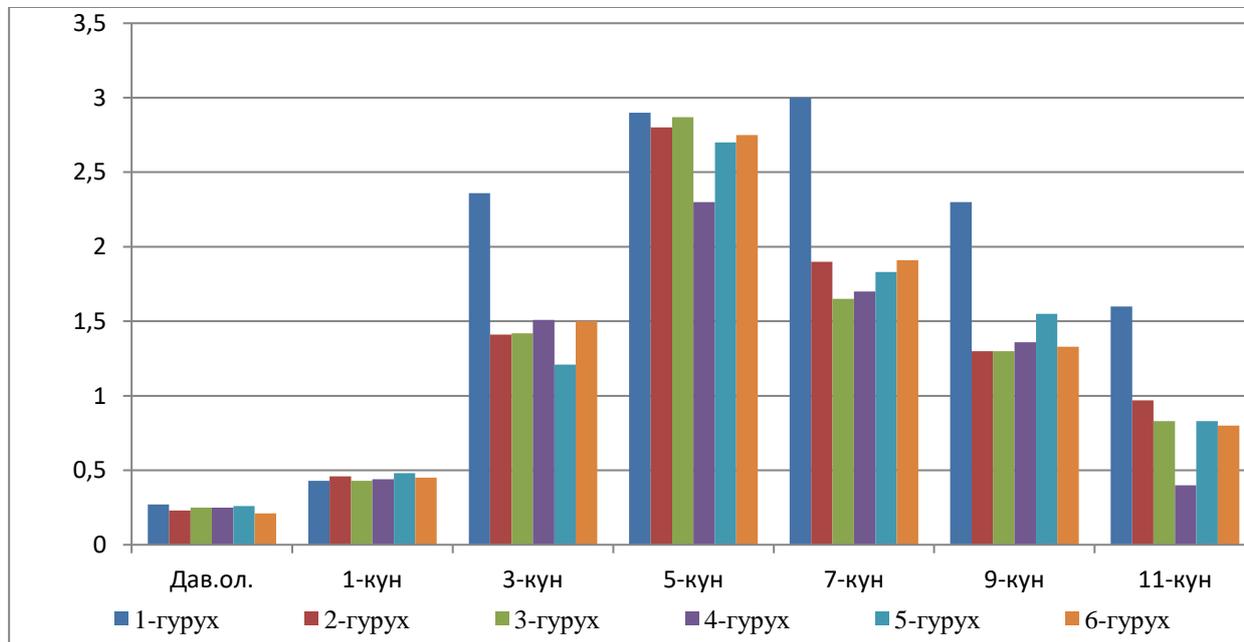
5-гуруҳ ҳайвонларида 1-куни ўртача $0,8 \pm 0,1$ балл билан баҳоланди. 3-кунда $4,8 \pm 0,3$ балл, 5-куни $4,1 \pm 0,1$ баллга тенг бўлди. 7-кунга ишончли ўзгаришлар кузатилди ва $3,4 \pm 0,2$ баллни ($p < 0,05$) ташкил қилди. 9-кунида $2,5 \pm 0,1$ балл ($p < 0,01$) ва 11-кунида $1,6 \pm 0,2$ балл ($p < 0,001$) билан баҳоланди.

Кузатувимиздаги 6-гуруҳ ҳайвонларда 1-кунида ҳайвонлар терисидаги жараён $0,8 \pm 0,1$ балл билан баҳоланди. 3-кунга келиб эса $4,3 \pm 0,3$ балл ва 5-куни $4,2 \pm 0,1$ баллгача ўзгарди. 7-кунга келиб ҳайвонлар терисидаги аллергия яллиғланиш яхшиланиб, $3,2 \pm 0,2$ баллни ($p < 0,05$), 9-кунида $2,3 \pm 0,2$ баллни ($p < 0,001$) ва 11-куни эса ўртача $1,75 \pm 0,2$ балл ($p < 0,001$) билан баҳоланди.

Тажриба натижаларидан келиб чиқиб, маҳаллий хомашё учбўлакли қорақиз ўтининг қуюқ экстрактидан олинган дори воситаларининг тери аллергиясини даволашда, уларнинг ҳар хил миқдорларини ўрганганимизда, учбўлакли қорақиз ўтининг қуюқ экстрактидан 5% ли гидрофоб асосли суртма миқдори бошқа шаклларига қараганда контактли аллергиялик дерматитни самарадор даволаши аниқланди (1-расм).



1-расм. Контактли аллергиялик дерматитли ҳайвонларни даволашда теридаги ўзгаришларнинг оғирлик даражаси, балларда.



2-расм. Тажриба давомида ҳайвонлар терисидида ҳосил бўлган бурмалар ўлчами (см).

Тажриба жараёнида аллергиялик дерматитнинг кечишини яна бир кўрсаткичи, ҳайвонларнинг тери бурмалари ўлчаниб борилди (2-расм).

1-гурух хайвонлари тери бурмасининг қалинлиги тажрибадан олдинги кўрсаткичи $0,27 \pm 0,02$ см.га, 1-куни эса ўртача $0,21 \pm 0,01$ см.га, 3-кундан 7-кунгача қалинлашиб борди (3-кун $2,36 \pm 0,1$ см, 5-кун $2,9 \pm 0,16$ см, 5-кун $3,0 \pm 0,2$ см). Фақатгина 9-кундан қалинлиги камая бошлади (9-кун $2,3 \pm 0,1$ см, 11-кун $1,6 \pm 0,1$ см).

2-гурух хайвонларида тажрибадан олдинги кўрсаткичи $0,23 \pm 0,02$ см, тажрибанинг 1-кундан 5-кунгача қалинлашиб борганлигини (1-кун $0,46 \pm 0,02$ см, 3-кун $1,41 \pm 0,03$ см, 5-кун $2,8 \pm 0,1$ см), 7-кундан назоратга нисбатан мос равишда ишончли камайганлиги кузатилди (7-куни $1,9 \pm 0,1$ см ($p < 0,001$), 9-куни $1,3 \pm 0,1$ см ($p < 0,001$), 11-куни $0,97 \pm 0,1$ см ($p < 0,001$)).

3-гурухдаги хайвонларда тажрибадан олдинги ўртача кўрсаткичи $0,25 \pm 0,02$ см, тажрибанинг 1-кунидан 5-кунигача қалинлигининг ошиб борганлигини (1-кун $0,43 \pm 0,01$ см, 3-куни $1,42 \pm 0,1$ см, 5-куни $2,87 \pm 0,1$ см), 7-кундан ишончли камая бошлагани кузатилди (7-куни $1,65 \pm 0,1$ см ($p < 0,001$), 9-куни $1,3 \pm 0,07$ см ($p < 0,001$) ва 11-куни $0,83 \pm 0,06$ см ($p < 0,001$)).

4-гурухдагиларда тажрибадан олдинги тери бурмаларининг ўртача кўрсаткичи $0,25 \pm 0,02$ см эканлиги ва 1-кунидан 5-кунигача тери қалинлигининг ошиб борганлигини (1-куни $0,44 \pm 0,02$ см, 3-куни $1,51 \pm 0,01$ см ($p < 0,001$), 5-куни $2,3 \pm 0,1$ см ($p < 0,01$), 7-кундан бошлаб камайганлиги аниқланди (7-куни $1,7 \pm 0,1$ см ($p < 0,001$), 9-куни $1,36 \pm 0,1$ см ($p < 0,001$), 11-куни $0,4 \pm 0,03$ см ($p < 0,001$)).

5-гурух хайвонларида тажрибадан олдинги тери бурмаларининг ўртача кўрсаткичи $0,26 \pm 0,02$ см, 1-кундан 5-кунгача қалинлашиб (1-кун $0,48 \pm 0,01$ см, 3-кун $1,21 \pm 0,06$ см ($p < 0,001$), 5-кун $2,7 \pm 0,06$ см), 7-кундан ишончли камайганлиги кузатилди (7-куни $1,83 \pm 0,07$ см ($p < 0,001$), 9-куни $1,55 \pm 0,05$ см ($p < 0,001$), 11-куни $0,83 \pm 0,04$ см ($p < 0,001$)).

6-гурухдаги хайвонларда тери бурмаларининг тажрибадан олдинги $0,21 \pm 0,02$ см, тажрибанинг 1-кунидан 5-кунигача қалинлашганлиги (1-кун $0,45 \pm 0,02$ см, 3-куни $1,5 \pm 0,08$ см, 5-куни $2,75 \pm 0,16$ см), 7-кундан бошлаб ишончли камайганлиги аниқланди (7-куни $1,91 \pm 0,1$ см ($p < 0,001$), 9-куни $1,33 \pm 0,02$ см ($p < 0,05$) ва 11-куни $0,8 \pm 0,02$ см ($p < 0,001$)).

Тажриба ўтказилган хайвонларнинг тери бурмаларини ўлчаш бўйича хулоса қиладиган бўлсак, даволашнинг 1-кунидан бошлаб барча гуруҳларда тери бурмаларининг 5-кунгача катталашиб, 7-кундан бошлаб барча гуруҳларда тери бурмаларининг назорат гуруҳига нисбатан ишончли камайиб борганлиги кузатилди. Айниқса, 4-гурух хайвонларининг тери бурмалари бошқа гуруҳдагиларга қараганда, тажрибадан олдинги соғлом ҳолатига деярли яқинлашиб қолди.

Тажрибамизда, тери аллергиясидан яллиғланишидаги тери аллергиясидан иккита параметрни кузатиб, сўнг улар орасидаги боғлиқликни ўрганиш учун корреляцион таҳлил ўтказдик.

Натижалар қуйидагича бўлди, 1-гурух хайвонларида, визуал балл билан тери бурмалари см орасидаги корреляцион боғлиқлик $0,88$ тенг бўлиб, тўғри катта корреляцион боғлиқлик борлигини кўрсатди. 2-гурух хайвонлар орасидаги боғлиқлик $0,62$ га тенг бўлиб, улар орасида ўртача тўғри корреляцион боғлиқлик

борлиги, 3-гурух хайвонларида коэффициент 0,55 га тенг бўлиб, ўртача тўғри корреляцион боғлиқлик, 4-гурух хайвонларида коэффициент 0,68 га тенг эканлиги ва улар орасида ўртача тўғри корреляцион боғлиқлик, 5-гурух хайвонлари орасидаги коэффициент 0,33 га тенг бўлиб, улар орасида ўртача тўғри корреляцион боғлиқлик ва 6-гурух хайвонлари орасидаги корреляция коэффициенти -0,79 га тенг бўлиб, катта тескари боғланиш борлиги борлиги аниқланди. Яъни, 1-5 гуруҳлардаги яллиғланиш белгилари баллар камайиб бориши билан қалинлигининг ҳам камайиб бориши аниқланди ва аксинча, 6-гурухда унинг тескарисини кузатилди (2-жадвал).

2-жадвал.

Визуал-балл ва тери қалинлигини ўлчамларининг корреляцион боғлиқлиги.

Гуруҳлар	1-гур.	2-гур.	3-гур.	4-гур.	5-гур.	6-гур.
Ўртача баллар йиғиндиси	3,66	1,91	1,5	0,35	1,58	1,75
Тери бурмалари қалинлиги ўртача ўлчамлари	1,66	0,97	0,83	0,18	0,83	0,8
Корреляцион боғлиқлиги кўрсаткичи	0,88	0,62	0,55	0,68	0,33	-0,79

Шундай қилиб, маҳаллий хомашёдан олинган уч бўлакли қорақиз ўти қуюқ экстрактининг 5% ли янги гидрофоб асосли суртма микдори контактли аллергия дерматитни бошқа микдорларига қараганда самарадор даволаши аниқланди.

Уч бўлакли қорақиз ўтининг қуюқ экстрактининг юқори самарадор шаклини контактли аллергия дерматит чақириб, таъсири антигистамин препарат псило-бальзам ҳамда глюкокортикостероидли суртма целестодерм В билан қиёсий баҳоланди (3-жадвал).

3-жадвал.

Хайвонларга қўлланилган суртмалар рўйхати

Гуруҳлар	Суртмалар
1-гурух	назорат
2-гурух	қорақиз ўти қуюқ экстракти 5% ли гидрофоб асос суртмаси
3-гурух	псило-бальзам
4-гурух	целестодерм В суртмаси

Кузатувимизнинг 1-куни 1-гурухдаги хайвонлар терисида ўзгаришлар ўртача $0,6 \pm 0,1$ балл, 3-куни $4,6 \pm 0,2$ балл, 5-куни $4,3 \pm 0,3$ балл ва 7, 9 ва 11-кунлари хос равишда $4,4 \pm 0,4$ $4 \pm 0,4$ ва $4,0 \pm 0,4$ баллар билан баҳоланди.

2-гурухдаги хайвонлари терисидаги ўзгаришлар фақатгина 7-кундан бошлаб ишончли камая бошлади ((7-кун $2,8 \pm 0,1$ балл ($p < 0,01$), 9-куни $1,5 \pm 0,2$ балл ($p < 0,01$), 11-куни $0,36 \pm 0,2$ балл ($p < 0,001$)).

3-гурухдагиларда хайвонларида фақатгина 11-кунидагина ишончли (($p < 0,01$) $2,3 \pm 0,2$ балл) камайди. Ушбу гурухдаги кўрсаткичлар шу кундан бошлаб, назорат гуруҳидаги нисбатан ишончли ўзгарди.

4-гурух хайвонларида тажрибанинг 9-кундан хайвонлар терисидаги жараён ишончли яхшиланиб, $2,4 \pm 0,2$ баллга ($p < 0,05$) тенг бўлди. 11-куни эса $1,5 \pm 0,3$ балл ($p < 0,01$) билан баҳоланди.

Тажриба ўтказилган хайвонларнинг тери бурмаларини ўлчаш бўйича хулоса қиладиган бўлсак, даволашнинг 1-кундан бошлаб барча гуруҳларда тери бурмаларининг 5-кунгача катталашиб борганлигини, 7-кундан бошлаб барча гуруҳларда тери бурмаларининг назорат гуруҳига нисбатан ишончли камайиб борганлиги аниқланди. Айниқса, 2-гурух хайвонларининг тери бурмалари бошқа гуруҳдагиларга қараганда, тажрибадан олдинги соғлом ҳолатига деярли яқинлашиб қолди.

Тери аллергиясини суртмалар билан даволашдаги визуал балл билан тери бурмалари см орасидаги корреляцион боғлиқлик аниқлаганимизда 1-гуруҳдаги хайвонлардаги корреляцион боғлиқлик $0,88$ тенг бўлиб, тўғри катта корреляцион боғлиқлик борлигини аниқланди. 2- гурух хайвонлар орасидаги боғлиқлик $0,68$ га тенг бўлиб, улар орасида ўртача тўғри корреляцион боғлиқлик, 3-гурух хайвонларида коэффициент $1,0$ г га тенг бўлиб, катта тўғри корреляцион боғлиқлик, 4-гурух хайвонларида коэффициент $0,69$ га тенг бўлиб, ўртача тўғри корреляцион боғлиқлик борлиги аниқланди. Яъни, барча гуруҳлардаги хайвонларнинг терисидаги аллергияк яллиғланиш белгилари баллари камайиб бориши билан қалинлигининг ҳам камайиб бориши кузатилди.

Морфологик текшируларга асосланиб, уч бўлакли қорақиз ўтининг куюк экстрактдан олинган дори воситасининг 5% ли суртма миқдори псило-бальзам ва целестодерм-В суртмаларига қараганда контактли аллергияк дерматитни самарадор даволаши аниқланди.

Диссертациянинг «Қизил мия илдизининг қуруқ экстрактдан олинган суртма дори воситасини аллергияга қарши таъсирини аниқлаш» деб номланган тўртинчи бобида қизил мия илдизи қуруқ экстрактининг бир нечта миқдорларини (1%, 3% ва 5%) назоратга нисбатан қиёсий текшируви ўтказилди (4-жадвал).

4-жадвал.

Хайвонларга қўлланилган суртмалар рўйхати

Гуруҳлар	Суртмалар
1-гуруҳ	(назорат)
2-гуруҳ	Қизил мия қуруқ экстракти 1% ли гидрофоб асос суртмаси
3-гуруҳ	Қизил мия қуруқ экстракти 3% ли гидрофоб асос суртмаси
4-гуруҳ	Қизил мия қуруқ экстракти 5% ли гидрофоб асос суртмаси
5-гуруҳ	3%ли қизил мия қуруқ экстракти вазелин асосли суртмаси

Кузатувимизнинг 1-куни 1-гурухдаги ҳайвонлар терисида ўзгаришлар ўртача $0,6 \pm 0,1$ баллга тенг бўлди. 3-кунга келиб терида реакция кескин тус олди ва $4,6 \pm 0,2$ балл ва 5-куни ўртача $4,3 \pm 0,3$ баллни ташкил қилди. 7, 9 ва 11-кунларда юқоридаги ўзгаришлар сақланиб қолди ва хос равишда $4,4 \pm 0,4$ $4 \pm 0,4$ ва $4,0 \pm 0,4$ балларга тенг бўлди.

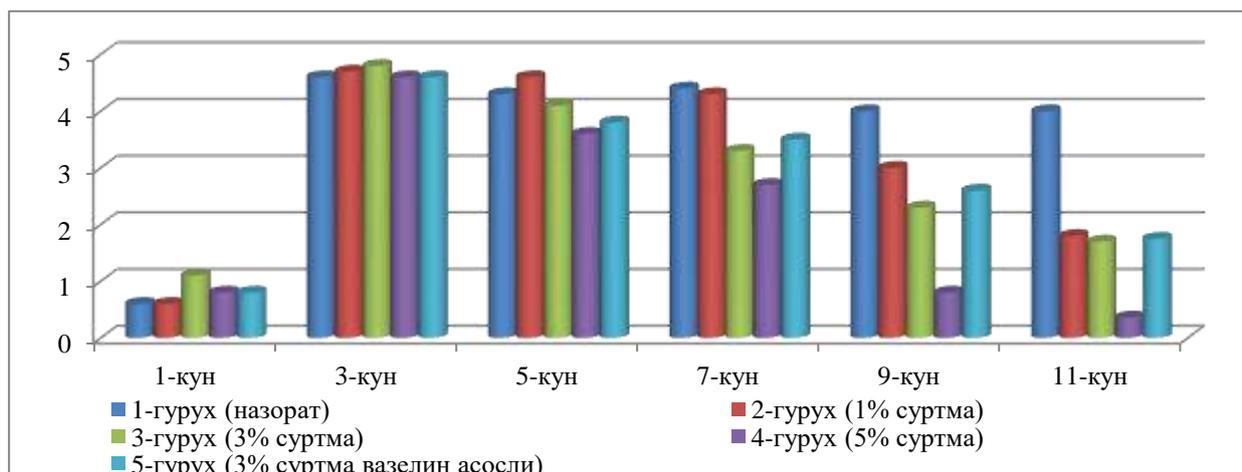
2-гурухда 1- ўртача $0,6 \pm 0,1$ баллга тенг бўлиб, 3-кунга келиб жараён кескин тус олиб, $4,7 \pm 0,2$ балл билан баҳоланди. Худди шундай ҳолат 5-куни ($4,6 \pm 0,2$) ва 7-кунлари ($4,3 \pm 0,2$) ҳам кузатилди. 9-кунга келиб ўртача $3,0 \pm 0,2$ баллга ($p < 0,05$), 11-куни эса ўртача $1,8 \pm 0,3$ баллга ($p < 0,001$) тенг бўлди.

Тажрибамиздаги 3-гурух ҳайвонлари терисидаги ўзгаришлар 1-куни ўртача $1,1 \pm 0,2$ балл билан баҳоланди. 3-кун ўртача $4,8 \pm 0,1$ баллга тенг бўлди. 5-куни $4,1 \pm 0,3$ балл, 7-куни $3,3 \pm 0,3$ баллга ($p < 0,05$) тенг бўлди. Ушбу кундан ишончли камайиш кузатилди. 9-кунга келиб, ўртача $2,3 \pm 0,2$ баллга ($p < 0,01$) ва 11-куни ўртача $1,7 \pm 0,3$ балл ($p < 0,001$) билан баҳоланди (3-расм).

4-гурухдаги ҳайвонларни кузатганимизда 1-куни ўртача $0,8 \pm 0,1$ балл, 3-куни $4,6 \pm 0,2$ балл ва 5-куни $3,6 \pm 0,4$ балл билан баҳоланди. 7-кунга келиб ўртача $2,7 \pm 0,2$ баллга ($p < 0,05$), 9-куни $0,8 \pm 0,3$ балл ($p < 0,001$) ва 11-куни ўртача $0,36 \pm 0,2$ баллга ($p < 0,001$) тенг бўлди.

5-гурух тажриба ҳайвонларида 1-куни ўзгаришлар $0,8 \pm 0,1$ балл билан баҳоланди. 3-куни ўртача $4,6 \pm 0,2$ балл, 5-куни $3,8 \pm 0,1$ баллга тенг бўлди. 7-кунга келиб ўртача $3,5 \pm 0,2$ баллга ($p < 0,05$) 9-куни $2,6 \pm 0,1$ баллга ($p < 0,01$) ва 11-кунида эса $1,75 \pm 0,2$ балл ($p < 0,001$) билан баҳоланди.

Шундай қилиб, маҳаллий хомашё қизил мия илдизи қуруқ экстрактидан олинган дори воситаларининг хар хил миқдорларини ўрганганимизда, қизил мия илдизи қуруқ экстрактидан олинган 5% ли янги гидрофоб асосли суртма миқдори, бошқа миқдорларига қараганда, контактли аллергик дерматитни самарадор даволаши аниқланди (3-расм).



3-расм. Контактли аллергик дерматитли ҳайвонларни даволашда теридаги ўзгаришларнинг оғирлик даражаси, балларда.

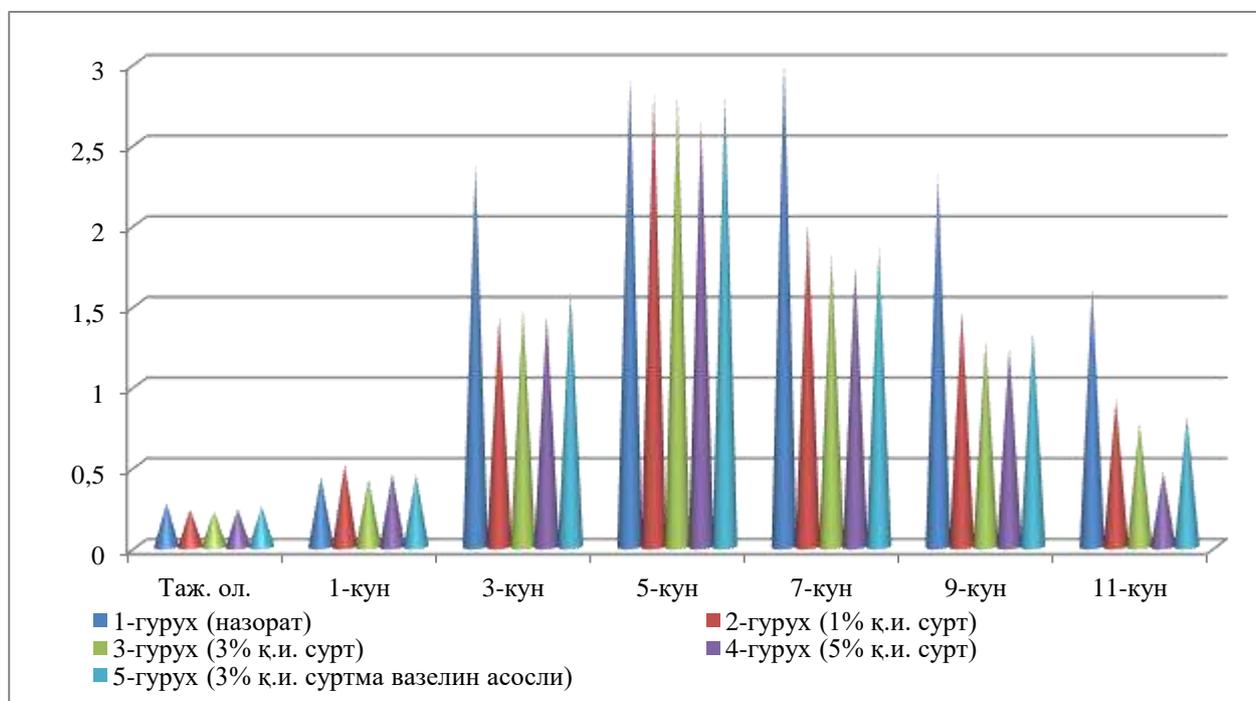
Тажриба жараёнида аллергик дерматитнинг кечишининг яна бир кўрсаткичи, ҳайвонларнинг тери бурмалари ўлчаниб борилди.

Тери бурмалари қалинлигини кузатганимизда 1-гурух хайвонларининг тажрибадан олдинги тери бурмаларининг ўртача кўрсаткичи $0,27 \pm 0,02$ смга тенг эканлиги аниқланди. Ушбу гуруҳдаги хайвонларда 1-кун иъзғаришсиз ($0,21 \pm 0,01$ см), 3-кундан 7-кунгача қалинлашиб борди (3-кун $2,36 \pm 0,1$ см, 5-кун $2,9 \pm 0,16$ см, 7-кун $3,0 \pm 0,2$ см). Фақатгина 9-кундан камая бошлади (9-кун $2,3 \pm 0,1$ см, 11-кун $1,6 \pm 0,1$ см).

2-гурухдаги хайвонларда тажрибадан олдинги тери бурмаларининг ўртача кўрсаткичи $0,23 \pm 0,02$ см, тажрибанинг 1-кунидан 5-кунигача ошиб борганлиги (1-кун $0,51 \pm 0,03$ см, 3-кун $1,43 \pm 0,13$ см ($p < 0,01$), 5-кун $2,8 \pm 0,1$ см). 7-кундан бошлаб назоратга нисбатан ишончли камайиб борганлиги аниқланди (7-кун $2,0 \pm 0,15$ см ($p < 0,01$), 9-кун $1,46 \pm 0,1$ см ($p < 0,001$), 11-кун $0,91 \pm 0,08$ см ($p < 0,001$)).

3-гурухда тажриба бошлашдан олдин ўртача $0,22 \pm 0,02$ см 1-кунидан 5-кунигача тери бурмалари қалинлиги ошиб борган бўлса, (1-кун $0,42 \pm 0,01$ см, 3-кун $1,47 \pm 0,1$ см ($p < 0,001$), 5-кун $2,8 \pm 0,1$ см), 7-кундан бошлаб эса ишончли камайиб бориши кузатилди (7-кун $1,81 \pm 0,06$ см ($p < 0,01$)), 9-кун $1,28 \pm 0,07$ см ($p < 0,01$), 11-кун $0,77 \pm 0,08$ см ($p < 0,001$)).

4-гурухдаги хайвонларини кузатганимизда тажриба бошлашдан олдин $0,23 \pm 0,02$ см бўлиб, 1-кундан бошлаб 5-кунигача ошиб борганлиги (1-кун $0,45 \pm 0,02$ см, 3-кун $1,43 \pm 0,1$ см ($p < 0,001$), 5-кун $2,63 \pm 0,1$ см), 7-кундан эса ишончли камайиб бориб (7-кун $1,73 \pm 0,1$ см ($p < 0,01$), 9-кун $1,23 \pm 0,06$ см ($p < 0,01$), 11-кун $0,46 \pm 0,05$ см ($p < 0,001$)), тажрибадан олдинги соғлом ҳолатга яқинлашиб қолганлиги кузатилди (4-расм).



4-расм. Тажриба давомида хайвонлар терисида ҳосил бўлган бурмалар ўлчами (см).

5-гурухдаги хайвонларда ҳам тери бурмаларининг тажриба бошлашдан олдинги ўртача кўрсаткичи $0,25 \pm 0,02$ см бўлиб, тажрибанинг 1-кунидан 5-

кунигача ошиб борди (1-кун $0,45 \pm 0,02$ см, 3-куни $1,58 \pm 0,08$ см ($p < 0,05$), 5-куни $2,8 \pm 0,15$ см), 7-кундан бошлаб эса назорат гурухига нисбатан мос равишда ишончли камайди (7-куни $1,85 \pm 0,08$ см ($p < 0,001$), 9-куни $1,33 \pm 0,04$ см ($p < 0,001$) ва 11-куни $0,81 \pm 0,04$ см ($p < 0,001$).

Тажриба ўтказилган ҳайвонларнинг тери бурмаларини ўлчаш бўйича хулоса қиладиган бўлсак, даволашнинг 1-кунидан бошлаб барча гурухларда тери бурмаларининг 5-кунгача катталашиб борганлигини, 7-кундан бошлаб барча гурухларда тери бурмаларининг назорат гурухига нисбатан ишончли камайиб борганлиги аниқланди. Айниқса, қизил мия илдизи куруқ экстрактининг 5%ли суртма дори препарати билан даволанган ҳайвонларнинг тери бурмалари бошқа гурухдагиларга қараганда, тажрибадан олдинги соғлом ҳолатига деярли яқинлашиб қолди.

Тадқиқотимиз давомида, ҳайвонлар тери аллергиясини даволаш давомидаги иккита параметр, визуал кузатувимиздаги ҳар бир гурухнинг охириги кун натижасининг баллари кўрсаткичи билан, тери бурмаларининг қалинлигини ва см ўлчамларини орасидаги, ўзаро боғлиқликни корреляцион таҳлил қилинганда, 1-гурух ҳайвонларида 0,88 тенг бўлиб, тўғри катта корреляцион боғлиқлик борлигини аниқланди. 2- гурух ҳайвонлар орасидаги боғлиқлик коэффиценти 0,56 га тенг бўлиб, улар орасида ўртача тўғри корреляцион боғлиқлик, 3-гурух ҳайвонларида коэффицент 0,64 га тенг бўлиб, ўртача тўғри корреляцион боғлиқлик, 4-гурух ҳайвонларида коэффицент 0,87 га тенг эканлиги, 5-гурух ҳайвонларида коэффицент 1,0 тенг бўлиб, улар орасида катта тўғри корреляцион боғлиқлик борлиги аниқланди (5-жадвал).

5-жадвал

Визуал-балл ва тери қалинлигини ўлчамларининг корреляцион боғлиқлиги

Гурухлар	1-гур.	2-гур.	3-гур.	4-гур.	5-гур.
Ўртача баллар йиғиндиси	3,66	1,83	1,75	0,33	1,75
Тери бурмалари қалинли ўртача ўлчамлари	1,66	0,91	0,77	0,47	0,81
Корреляцион боғлиқлиги кўрсаткичи	0,88	0,56	0,64	0,87	1,0

Яъни, барча гурухлардаги ҳайвонларнинг терисидаги аллергияк яллиғланиш белгилари камайиб бориши билан, қалинлигининг ҳам камайиб бориши аниқланди.

Қизил мия илдизи куруқ экстрактдан олинган янги суртма дори воситасининг 5%ли юқори самарадор шаклини псило-бальзам ҳамда целестодерм В суртмаси билан солиштириб, эксперимент шароитида тери аллергиясига таъсирини ўрганганимизда, 2-гурухдаги ҳайвонларда тажрибадан

олдин тери бурмалари қалинлиги $0,23 \pm 0,02$ см.га тенг бўлиб, 1-кундан бошлаб 5-кунгача ошиб борганлиги (1-куни $0,45 \pm 0,02$ см, 3-куни $1,43 \pm 0,1$ см ($p < 0,001$), 5-куни $2,63 \pm 0,1$ см), 7-кундан бошлаб эса назоратга нисбатан ишончли камайиб бориб (7-куни $1,73 \pm 0,1$ см ($p < 0,001$), 9-куни $1,23 \pm 0,06$ см ($p < 0,001$), 11-куни $0,46 \pm 0,05$ см ($p < 0,001$), тажрибадан олдинги соғлом ҳолатга яқинлашиб қолганлиги кузатилди (6-жадвал).

6-жадвал.

Ҳайвонларга қўлланилган суртмалар рўйхати

Гуруҳлар	Суртмалар
1-гуруҳ	назорат
2-гуруҳ	Қизил мия илдизи қуруқ экстрактининг 5% ли суртмаси
3-гуруҳ	псило-бальзам
4-гуруҳ	целестодерм В мази

3 ва 4-гуруҳ ҳайвонларида тажрибадан олдинги ўртача кўрсаткичлари: 3-гуруҳда $0,23 \pm 0,02$ см; 4-гуруҳда $0,21 \pm 0,01$ см бўлган бўлса, тажрибанинг 1-кундан 5-кунгача иккала гуруҳда ҳам бурмалар қалинлашиб борди (3-гуруҳ: 1-кун $0,46 \pm 0,03$ см, 3-кун $1,78 \pm 0,04$ см ($p < 0,001$), 5-кун $3,0 \pm 0,2$ см; 4-гуруҳ: 1-кун $0,51 \pm 0,03$ см, 3-кун $1,81 \pm 0,04$ см ($p < 0,01$), 5-кун $3,25 \pm 0,2$ см), 7-кундан кўрсаткичлар мос равишда ишончли камайиб борганлиги кузатилди (3-гуруҳ: 7-куни $2,08 \pm 0,13$ см ($p < 0,01$), 9-куни $1,43 \pm 0,11$ см ($p < 0,01$), 11-куни $1,1 \pm 0,08$ см ($p < 0,01$), 4-гуруҳ: 7-куни $1,86 \pm 0,14$ см ($p < 0,01$), 9-куни $1,3 \pm 0,05$ см, ($p < 0,010$), 11-куни $0,93 \pm 0,04$ см ($p < 0,001$).

Шундай қилиб, маҳаллий хомашё қизил мия илдизи қуруқ экстрактдан олинган 5%ли дори воситасининг псило-бальзам ва целестодерм В суртма дори воситасига қараганда контактли аллергия дерматитни самарадор даволаши аниқланди.

Тадқиқотимиз давомида, ҳайвонлар тери аллергиясини даволаш давомидаги иккита параметр, орасидаги корреляцион боғлиқликни ўрганганимизда, 1-гуруҳ ҳайвонларидаги, визуал балл билан тери бурмалари см орасидаги корреляцион боғлиқлик коэффициенти $0,88$ тенг бўлиб, катта тўғри корреляцион боғлиқлик борлиги, 2-гуруҳ ҳайвонлар орасидаги боғлиқлик коэффициенти $0,87$ га тенг бўлиб, улар орасида катта тўғри корреляцион боғлиқлик, 3-гуруҳ ҳайвонларида коэффициент $1,0$ га тенг бўлиб, катта тўғри корреляцион боғлиқлик, 4-гуруҳ ҳайвонларида коэффициент $0,69$ га тенг эканлиги ва ўртача тўғри корреляцион боғлиқлик борлиги аниқланди. Яъни, барча гуруҳлардаги ҳайвонларнинг терисидаги аллергия яллиғланиш белгилари камайиб бориши билан, тери бурмаларининг қалинлигининг ҳам камайиб бориши кузатилди.

Тери аллергиясини даволашда қизил мия илдизи қуруқ экстракти асосида олинган дори воситаларининг 1%, 3% ва 5%ли суртмалари қўлланилганда, уларнинг таъсирини морфологик таҳлил қилганимизда, қизил мия илдизи қуруқ экстрактдан олинган янги гидррофоб асосли 5% ли суртма шакли, бошқа шаклларига қараганда контактли аллергия дерматитни самарадор даволаши

аниқланди. Барча ўрганилган дори шакллари қиёсий солиштирганимизда кам таъсир қилувчи препаратлар эса псило бальзам ва целестодерм-В суртмалари эканлиги аниқланди.

Диссертациянинг «Қорақиз ўтининг қуюқ экстракти ва қизил мия илдизи қуруқ экстрактлари асосида олинган қўшма дори воситасини ҳар хил миқдорларда солиштириб ўрганиш» деб номланган бешинчи бобида қорақиз ўтининг қуюқ экстракти ва қизил мия илдизи қуруқ экстрактлари асосида 1:1 нисбатда олинган қўшма дори воситасининг ҳар хил 4%, 6%, 8% ва 10% ли миқдорларини ўзаро солиштириб ўргангандик (7-жадвал).

7-жадвал.

Ҳайвонларга қўлланилган суртмалар рўйхати.

Гуруҳлар	Суртмалар
1-гуруҳ	(Назорат) Бу гуруҳга суртма суртилмади
1-гуруҳ	қорақиз ўти қуюқ ва қизил мия илдизи қуруқ экстрактларининг 4% ли суртмаси
3- гуруҳ	учбўлакли қорақиз ўти қуюқ ва қизил мия илдизи қуруқ экстрактларининг 6% ли суртмаси
4- гуруҳ	қорақиз ўти қуюқ ва қизил мия илдизи қуруқ экстрактларининг 8% ли суртмаси
5- гуруҳ	қорақиз ўти қуюқ ва қизил мия илдизи қуруқ экстрактларининг 10% ли суртмаси

Ушбу тадқиқотимизни ўтказиш учун ҳар бири 10 донадан иборат бўлган 5 та гуруҳ, жами 50 дона денгиз чўчқачалари олинди. Барча гуруҳдаги денгиз чўчқачалари елка соҳасида, тахминан 3x3 см юнги тозаланган майдон терисига 2,4-ДНХБнинг 5% ли спирт-ацетонли (2:1) нисбатдаги эритмаси 0,1 мл миқдорида кунига бир мартадан 2 кун давомида томизилиб, КАД чақирилди. 3-кундан бошлаб ҳайвонларнинг аллергияк дерматит чақирилган тери соҳасига суртма дори воситаларини суртиш бошланди.

1-куни 1-гуруҳдаги ҳайвонлар терисида аллергияк яллиғланиш ўртача $4,6 \pm 0,2$ баллни ташкил қилди. 5, 7 ва 9-кунлари юқоридаги ўзгаришлар сақланиб қолди (5-кун $4,1 \pm 0,1$ балл 7-кун $4,3 \pm 0,3$ балл ва 9-кун $4,3 \pm 0,21$ балл). 11-кунга келиб яллиғланиш жараёни бироз пасайиб, $3,5 \pm 0,22$ балл билан баҳоланди.

2-гуруҳдаги ҳайвонларнинг терисидаги ўзгаришлар ўртача $0,6 \pm 0,05$ балл билан баҳоланди. 3-куни $4,8 \pm 0,2$ балл, 5-куни $3,9 \pm 0,1$ балл ва фақатгина 7-кундан бошлаб ишончли яхшиланиб бориши кузатилди (7-куни $2,9 \pm 0,1$ балл ($p < 0,01$), 9-куни $1,8 \pm 0,13$ балл ($p < 0,001$), 11-куни $0,3 \pm 0,13$ балл ($p < 0,001$)).

Кузатувимиздаги 3-гуруҳ ҳайвонларида 1-кунида ўзгаришлар $0,6 \pm 0,1$ балл билан баҳоланди. 3-кунга келиб яллиғланиш кескин тус олди ($4,8 \pm 0,22$ балл), 5-куни бироз пасайди ($3,8 \pm 0,13$ балл), 7-кундан эса ишончли пасая бошлади (7-кун $2,8 \pm 0,13$ баллни ($p < 0,01$). 9-куни $1,8 \pm 0,13$ баллга ($p < 0,001$); 11-куни $0,45 \pm 0,1$ балл ($p < 0,001$)) билан баҳоланди.

4-гурухдаги хайвонлар терисида 1-кунидаги яллиғланиш $0,55 \pm 0,05$ балл 3-куни $4,7 \pm 0,15$ балл ва 5-куни $4,2 \pm 0,2$ балл билан баҳоланди. 7-кунга келиб яллиғланишда ишончли ўзгаришлар бошланди (7-куни $3,1 \pm 0,18$ балл ($p < 0,01$); 9-куни $2,1 \pm 0,18$ баллга ($p < 0,001$); 11-куни $0,8 \pm 0,14$ балл ($p < 0,001$);

5-гурух хайвонларида 1-куни яллиғланиш ўртача $0,6 \pm 0,1$ балл билан баҳоланди. 3-кунга келиб жараён кескин тус олди $4,7 \pm 0,15$ балл. 5-кунидан яллиғланиш жараёни пасая бошлади ($4,2 \pm 0,2$ балл). 7-кундан яллиғланиш жараёни ишончли яхшилана бошланди (7-кун $3,1 \pm 0,18$ баллга ($p < 0,01$); 9-кун $2,1 \pm 0,18$ балл ($p < 0,001$); 11-кун $0,95 \pm 0,19$ балл ($p < 0,001$)).

Тадқиқотимиз жараёнида аллергия дерматитнинг кечишининг яна бир кўрсаткичи, хайвонларнинг тери бурмалари қалинлиги ўлчаниб борилди.

Бунда 1-гурух денгиз чўчкачаларининг тажрибадан олдинги тери бурмаларининг ўртача кўрсаткичи $0,26 \pm 0,02$ см, тажрибадан 1-кун ўтиб $0,45 \pm 0,09$ смга тенг бўлган бўлса, 3-кундан 7-кунгача қалинлашиб борди (3-кун $2,28 \pm 0,09$ см, 5-кун $2,98 \pm 0,14$ см, 7-кун $3,14 \pm 0,17$ см). Фақатгина 9-кундан камая бошлади (9-кун $2,25 \pm 0,05$ см, 11-кун $1,7 \pm 0,07$ см).

2-гурух хайвонларда тажриба бошлашдан олдинги ўртача тери қалинлиги $0,25 \pm 0,02$ см.га тенг бўлиб, тажрибадан 1-кун ўтиб бироз қалинлашганлиги ($0,46 \pm 0,02$ см), 3-кундан бошлаб мос равишда ишончли камайиб бориши кузатилди (3-куни $1,45 \pm 0,07$ см ($p < 0,001$), 5-куни $2,27 \pm 0,08$ см ($p < 0,01$), 7-куни $1,69 \pm 0,05$ см ($p < 0,01$), 9-куни $1,38 \pm 0,07$ см ($p < 0,001$), ва 11-куни $0,41 \pm 0,043$ см ($p < 0,001$)).

3-гурухдаги хайвонларда тери бурмалари қалинлиги ўртача даволашгача $0,24 \pm 0,02$ смга тенг бўлиб, аллергия томизилгандан кейинги тери бурмасининг 1-куни бироз қалинлашганлиги (1-куни $0,46 \pm 0,02$ см), 3-кунидан бошлаб эса ишончли камайиб борганлиги аниқланди (3-куни $1,42 \pm 0,06$ см ($p < 0,001$), 5-куни $2,65 \pm 0,05$ см ($p < 0,01$), 7-куни $1,71 \pm 0,05$ см ($p < 0,05$), 9-куни $1,25 \pm 0,04$ см ($p < 0,001$) ва 11-куни $0,55 \pm 0,07$ см ($p < 0,001$)).

4-гурухдаги хайвонларда даволашгача $0,24 \pm 0,02$ см.га тенглиги, кузатувимизнинг 1-куни эса тери бурмасининг бироз қалинлашганлиги $0,54 \pm 0,03$ см, 3-кунидан 5-кунигача тери қалинлигининг ошиб борганлигини (3-кун $1,45 \pm 0,12$ см ($p < 0,01$); 5-куни $2,68 \pm 0,11$ см), 7-кунидан бошлаб яна ишончли камайиши аниқланди ((7-кун $1,97 \pm 0,11$ см ($p < 0,001$), 9-куни $1,46 \pm 0,08$ см ($p < 0,001$) ва 11-куни $1,03 \pm 0,07$ см ($p < 0,05$)).

5-гурухдаги хайвонларда даволашгача тери бурмаларининг ўртача кўрсаткичлари $0,24 \pm 0,016$ см, аллергия томизилгандан кейинги 1-куни $0,41 \pm 0,01$ см, 3-кунидан тери қалинлигининг ошганлиги ($1,42 \pm 0,02$ см ($p < 0,05$), 5-куни ($2,72 \pm 0,11$ см). 7-кундан бошлаб ишончли камайиб бориши аниқланди (7-куни $1,93 \pm 0,09$ см ($p < 0,05$), 9-куни $1,32 \pm 0,05$ см ($p < 0,05$), 11-куни $1,01 \pm 0,09$ см ($p < 0,01$)).

Шундай қилиб, контактли аллергия дерматитни даволашда, уч бўлакли қорақиз ўтининг қуюқ ва қизил мия илдизи куруқ экстрактларининг қўшма 4% ли суртма дори воситаси, бошқа миқдорларига қараганда контактли аллергия дерматитни самарадор даволаши аниқланди.

Кузатувимиз давомида 1-гурухдагилардаги визуал балл билан тери бурмалари см орасидаги корреляцион боғлиқлик коэффиценти 0,66 тенг бўлиб, тўғри ўртача корреляцион боғлиқлик, 2-гурух хайвонлар орасидаги боғлиқлик коэффиценти 0,8 га тенг бўлиб, улар орасида катта тўғри корреляцион боғлиқлик, 3-гурух хайвонларида коэффицент 0,9 га тенг бўлиб, катта тўғри корреляцион боғлиқлик, 4-гурух хайвонларида коэффицент 0,57 га тенг эканлиги ва ўртача тўғри корреляцион боғлиқлик борлиги, ҳамда 5-гурух хайвонларидаги коэффицент 0,75 га тенг бўлди ва катта тўғри корреляцион боғлиқлик борлиги аниқланди. Яъни, барча гурухлардаги хайвонларнинг терисидаги аллергик яллиғланиш белгилари камайиб бориши билан, қалинлигининг ҳам камайиб бориши кузатилди (8-жадвал).

8-жадвал.

Визуал-балл ва тери қалинлигини ўлчамларининг корреляцион боғлиқлиги.

Гурухлар	1-гур.	2-гур.	3-гур.	4-гур.	5-гур.
Ўртача баллар йиғиндиси	3,5	0,3	0,45	0,8	0,95
Тери бурмалари қалинлигининг ўртача ўлчамлари	2,25	0,41	0,53	1,0	1,0
Корреляцион боғлиқлиги кўрсаткичи	0,66	0,8	0,9	0,57	0,75

Тадқиқотимиз давомида олдинги тажрибамиздаги юқори самарадорлиги аниқланган уч бўлакли қорақиз ўти қуюқ ва қизил мия илдизи қуруқ экстрактларининг қўшма 4% ли суртма дори воситасини псило-бальзам, ва целестодерм В суртма дори воситалари билан солиштириб ўргандик. Ушбу тадқиқотимизни ўтказиш учун ҳар бири 10 тадан иборат бўлган 4 та гурух, жами 40 дона денгиз чўчқачалари олинди (9-жадвал).

9-жадвал.

Хайвонларга қўлланилган суртмалар рўйхати.

Гурухлар	Суртмалар
Назорат	Бу гурухга суртма суртилмади
2 гурух	Учбўлакли қорақиз ўти қуюқ ҳамда қизил мия илдизи қуруқ экс. 4% ли суртмаси 1:1 нисбатдаги
3- гурух	Псило-бальзам
4- гурух	Целестодерм В суртмаси

Кузатувимизнинг 1-куни 1-гурухдаги хайвонлар терисида яллиғланиш жараёни ўртача $0,6 \pm 0,1$ балл билан баҳоланди. 3-кунга келиб терида кескин тус олиб, $4,6 \pm 0,2$ балл, 5-куни $4,3 \pm 0,3$ балл ва бу ҳолат мос равишда 7- ва 9-

кунлари ҳам сақланиб қолди $4,3 \pm 0,3$ балл ва $4,3 \pm 0,2$ балл. Тажрибамизнинг 11-кунга келибгина биров пасайди ($3,5 \pm 0,2$ балл).

2-гурухдаги ҳайвонларнинг терисидаги аллергик яллиғланиш 1-куни ўртача $0,6 \pm 0,05$ балл билан баҳоланди. 3-кунга келиб $4,8 \pm 0,2$ балл кўтарилди. 5-куни пасайиб, ўртача $3,9 \pm 0,1$ балл, 7-кундан бошлаб ишончли яхшилана бошлади (7-куни $2,9 \pm 0,1$ балл ($p < 0,01$)); 9-куни $1,8 \pm 0,13$ балл ($p < 0,001$); 11-кун $0,3 \pm 0,13$ балл ($p < 0,001$).

3-гурух ҳайвонларини кузатганимизда 1-кунги ўзгаришлар ўртача $0,6 \pm 0,06$ балл билан баҳоланди. 3-куни кескин ўзгариш кузатилиб, ўртача $4,9 \pm 0,1$ баллга тенг бўлди. 5-куни $4,7 \pm 0,15$ балл ва 7-кунга келиб биров пасайди ($4,2 \pm 0,25$ балл). 9-кунга келиб ишончли яхшилана бошлади $3,1 \pm 0,35$ балл ($p < 0,05$); 11-куни $2,4 \pm 0,33$ баллга ($p < 0,05$) тенг бўлди.

Тажрибамиздаги 4-гурух ҳайвонларида теридаги ўзгаришлар 1-куни $0,6 \pm 0,07$ балл билан баҳоланди. 3-кун жараён кескин тус олиб, $4,9 \pm 0,1$ баллга, 5-куни $4,7 \pm 0,15$ балл ва 7-кунига келиб $3,2 \pm 0,33$ баллга ($p < 0,05$) тенг бўлди. 11-кунга келиб, ўртача $2,4 \pm 0,33$ баллга тенг бўлган бўлсада, кўрсаткич ишончсиз бўлди.

Тадқиқотимиз жараёнида ҳайвонларнинг тери бурмалари ҳам ўлчаниб борилди.

1-гурух денгиз чўчкачаларининг тажриба олдинги тери бурмаларининг ўртача кўрсаткичи $0,26 \pm 0,016$ смга тенг бўлиб, аллерген томизилгандан кейин 1-кун ўтиб, $0,46 \pm 0,017$ смга, 3-кундан 7-кунгача эса қалинлашиб борди (3-кун $2,28 \pm 0,09$ см, 5-кун $2,97 \pm 0,14$ см, 7-кун $3,14 \pm 0,17$ см). Фақатгина 9-кундан камая бошлади (9-кун $2,25 \pm 0,05$ см, 11-кун $1,7 \pm 0,07$ см).

2-гурух ҳайвонларида тажриба бошлашдан олдинги ўртача тери қалинлиги $0,25 \pm 0,017$ смга тенг бўлди. Аллерген томизилгандан кейинги 1-куни биров қалинлашганлиги $0,46 \pm 0,016$ смгача қалинлашиб, 3-кундан бошлаб назорат гуруҳига нисбатан тери қалинлигининг мос равишда ишончли камайиб бориши кузатилди ((3-куни $1,45 \pm 0,07$ см ($p < 0,001$), 5-куни $2,27 \pm 0,08$ см ($p < 0,001$), 7-куни $1,69 \pm 0,05$ см ($p < 0,001$), 9-куни $1,38 \pm 0,07$ см ($p < 0,05$), ва 11-куни $0,41 \pm 0,043$ см ($p < 0,01$)).

3-гурухдаги ҳайвонларни кузатганимизда ҳам даволашгача тери бурмаларининг ўртача ўлчами $0,24 \pm 0,0016$ смни, аллерген томизилгандан кейин 1-кундан қалинлашиб борди (1-кун $0,52 \pm 0,03$ см, 3-кун $1,49 \pm 0,11$ см ($p < 0,001$), 5-куни $2,71 \pm 0,11$ см), кейинги 7-кундан бошлаб эса назоратга нисбатан ишончли камайиб (7-куни $2,15 \pm 0,1$ см ($p < 0,001$)), 9-куни $1,59 \pm 0,13$ см ($p < 0,05$), 11-куни $1,21 \pm 0,2$ см ($p < 0,05$)) борганлиги кузатилди.

4-гурухдаги ҳайвонларда ҳам даволашгача тери бурмаларининг ўртача ўлчами $0,22 \pm 0,01$ смга тенг бўлиб, аллерген томизилгандан кейинги 1-куни $0,41 \pm 0,01$ смгача қалинлашди. 3-кундан қалинлигининг яна ошиб борганлиги (3-кун $1,42 \pm 0,06$ см ($p < 0,001$), (5-кун $2,72 \pm 0,18$ см) ва 7-кундан бошлаб эса ишончли камайиши кузатилди (7-куни $1,72 \pm 0,06$ см ($p < 0,001$), 9-куни $1,53 \pm 0,009$ см ($p < 0,001$), 11-куни $1,21 \pm 0,14$ см).

Шундай қилиб, маҳаллий хомашёлар учбўлакли қорақиз ўтининг қуюқ ва қизил мия илдизи экстрактларининг 4% суртма дори воситасини, целестодерм

В ва псило-бальзам суртма дори препаратларига нисбатан, контактли аллергияк дерматитни самарадор даволаши аниқланди.

Тадқиқотимиз давомида, ҳайвонлар тери аллергиясини даволаш давомидаги ўзаро визуал ва см ўлчамлари орасидаги боғлиқликни ўрганиш учун корреляцион таҳлил ўтказдик. Кузатувимиз натижасида 1-гурух ҳайвонларидаги корреляцион боғлиқлик коэффиценти 0,66 тенг бўлиб, ўртача тўғри корреляцион боғлиқлик, 2-гурух ҳайвонлар орасидаги боғлиқлик коэффиценти 0,8 га тенг бўлиб, улар орасида катта тўғри корреляцион боғлиқлик, 3-гурух ҳайвонларида коэффицент 0,6 га тенг бўлди ва катта тўғри корреляцион боғлиқлик, 4-гурух ҳайвонларида коэффицент 0,8 га тенг бўлиб, ўртача тўғри корреляцион боғлиқлик борлиги аниқланди. Яъни, барча гуруҳлардаги ҳайвонларнинг терисидаги аллергияк яллиғланиш белгилари камайиб бориши билан, қалинлигининг ҳам камайиб бориши кузатилди.

ХУЛОСА

1. Маҳаллий хомашёлар - учбўлакли қорақиз ўти қуюқ экстрактининг 1%, 3% ва 5% ли миқдорларидаги суртма дори воситалари, контактли аллергияк дерматитнинг белгиларини бартараф этишда 5%ли суртмаси юқори самарадор эканлиги аниқланди.
2. Учбўлакли қорақиз ўти қуюқ экстрактининг самарадор 5% ли суртма шаклидаги дори воситасини қиёсий солиштирилганда псило-бальзам ва целестодерм В дори воситасига нисбатан аллергияга қарши самарали таъсир қилиши аниқланди.
3. Қизил мия илдизи қуруқ экстрактдан асосида янги гидрофоб асосли иштирокидаги 1%, 3% ва 5% ли миқдорларидаги суртма дори воситалари орасида, контактли аллергияк дерматитнинг белгиларини бартараф этишда 5%ли суртмаси юқори самарадор эканлиги аниқланди.
4. Қизил мия илдизи қуруқ экстрактининг 5% ли суртма дори воситаси псило-бальзам ва целестодерм В препаратларига нисбатан контактли аллергияк дерматитни самарали даволаши аниқланди.
5. Қорақиз ўти қуюқ экстракти ҳамда қизил мия илдизи қуруқ экстрактларининг 1:1 нисбатдаги қўшма 4%, 6%, 8% ва 10% ли миқдорларидаги суртмалари ичида, 4%ли суртма дори воситаси контактли аллергияк дерматитни белгиларини бартараф этишда юқори самарадор эканлиги аниқланди.
6. Қорақиз ўти қуюқ экстракти ҳамда қизил мия илдизи қуруқ экстрактларининг 1:1 нисбатдаги қўшма 4% суртма воситаси псило-бальзам ва целестодерм В суртмасига қараганда контактли аллергияк дерматитни даволашда самарадор таъсир кўрсатди.
7. Уч бўлакли қорақиз ўтининг қуюқ экстракти ва қизил мия илдизи қуруқ экстрактларининг 4% ли суртма шаклидаги препарати, тери усти усулида қўлланилганда амалий жиҳатдан зарарсиз моддаларга кириши аниқланди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ИНСТИТУТЕ
ИММУНОЛОГИИ И ГЕНОМИКИ ЧЕЛОВЕКА**

ИНСТИТУТ ИММУНОЛОГИИ И ГЕНОМИКИ ЧЕЛОВЕКА

ХАТАМОВ ХАЙРУЛЛА МУСУРМОНОВИЧ

**ОЦЕНКА ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В ВИДЕ МАЗЕЙ
ПОЛУЧЕННЫХ ИЗ МЕСТНОГО СЫРЬЯ**

14.00.36 – Аллергология и иммунология

**АВТОРЕФЕРАТ ДОКТОРСКОЙ (DSc) ДИССЕРТАЦИИ
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ – 2022

Тема диссертации доктора наук (DSc) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за №B2020.4.PhD/Tib1591

Диссертация выполнена в институте иммунологии и геномики человека

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.immunology.uz) и Информационно-образовательном портале “ZiyoNet” (www.ziynet.uz).

Научный консультант:	Суяров Акрам Амиркулович доктор медицинских наук
Официальные оппоненты:	Уразметова Маиса Дмитриевна доктор медицинских наук, профессор Юлдашев Илхом Рузиевич доктор медицинских наук, профессор Ахмедова Халида Юлдашевна доктор медицинских наук
Ведущая организация:	Самаркандский государственный медицинский университет

Защита диссертации состоится « _____ » _____ 2022 г. в « _____ » час. на заседании Научного совета по присуждению ученых степеней DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 при Институте иммунологии и геномики человека (Адрес:100060, г.Ташкент, ул. Я Гулямова, 74. Тел./факс (99871) 233-08-55, e-mail: immunologiya@qip.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Института иммунологии и геномики человека (зарегистрирована за № _____), (Адрес:100060, г. Ташкент, ул. Я. Гулямова, 74.Тел./факс (99871) 233-08-55).

Автореферат диссертации разослан « _____ » _____ 2022 год.

(Протокол рассылки № _____ от _____ 2022 года).

Т.У. Арипова

Председатель научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор, академик

Н.Я.Файзуллаева

Ученый секретарь научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук

А.А.Исмаилова

Председатель научного семинара при научном совете по присуждению ученых степеней доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ ((аннотация диссертации доктора наук (DSc))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В последние годы наблюдается рост аллергических заболеваний в промышленно развитых странах. По данным Всемирной организации здравоохранения «...аллергические заболевания встречаются у 35% населения развитых стран, у 40-50% в неблагоприятных экологических континентах. 40-60% всех аллергических заболеваний составляют дерматозы, а атопический дерматит составляет 40-60%»¹. Весомая часть используемых в целях лечения препаратов против аллергии состоят из синтетических веществ. В этом плане повышается интерес к натуральным препаратам в виде мази местного действия, без побочных действий и без эффекта привыканий. В свою очередь, сложность патогенеза аллергических патологий и тяжесть последствий заболеваний способствует выделению активных веществ из местного сырья, разработать на их основе лекарства и внедрить практическую медицину.

В мировом масштабе всё больше обращают внимание на научные исследования посвященных оценке влияния препаратов на основе биологически активных веществ, полученных из местного сырья на иммунопатологические процессы при лечебных мероприятиях аллергических заболеваний. В этой связи, определение влияния натуральных флавоноидных соединений – одним из биологически активных компонентов растительного происхождения на аллергические процессы, определение свойственностей клинико-иммунологического течения контактного дерматита, создание лекарственных препаратов с использованием местного сырья для лечения аллергодерматозов и внедрение в медицину остаются приоритетными направлениями научных исследований. Также разработка мази из густого экстракта череды и сухого экстракта корня солодки, определение оптимального количества и использование их при аллергических процессах являются актуальными проблемами специалистов этой сферы.

В нашей стране уделяется особенное внимание на совершенствование системы здравоохранения, в частности, создание лекарственных средств против аллергии на основе местного сырья и внедрить их в практику. В Новой Стратегии развития Узбекистана на 2022-2026 годы указано «...увеличить объем производства фармацевтической продукции в 3 раза и довести уровень поставок на местный рынок до 80%»². В связи с этим большое значение имеет выделение активных веществ с противоаллергическими свойствами из местных лекарственных растений, обогащение местного фармацевтического рынка за счет создания препаратов на их основе.

¹ World Health Organization website, 2017, <http://www.who.int/healthinfostatistics>

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йилдаги “Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида”ги 60-сон-ПФ. Ўзбекистон Республикаси қонун ҳужжатлари тўплами, 2022 йил.

Это диссертационное исследование выполнено соответственно задачам указанным в Указе Президента Республики Узбекистан от 29 января 2022 года № ПП-60 «О стратегии развития нового Узбекистана», в Указе от 7 декабря 2018 года №ПУ-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», в Постановлении от 20 июня 2017 года № ПП-3071 «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы», и в Постановлении от 11 мая 2018 года №ПП-3715 «О мерах по коренному совершенствованию профилактики, диагностики и лечения аллергических заболеваний», а также в иных нормативно-правовых документах этой сферы.

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

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации³. Ведущие мировые центры и высшие учебные заведения ведут научные исследования, посвященные противоаллергическим свойствам флавоноидов и корня солодки, в том числе Department of Respiratory Medicine, Allergy and Rheumatic Diseases, Osaka University Medical School and Nissay Hospital (Япония), Division of Allergy Department of Pediatrics, Doruz Eylul Hospital Izmir (Турция), Department of Dermatology, University of Freiburg Department of (Германия), Department of Pediatric, Mashad University of Medical Sciences, Mashhad (Иран), Department of Immunology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan (Иран), Department of Respiration, Tianjin First Central Hospital, Tianjin (Китай), Department of Clinical Application of Biologics, Osaka University Graduate School of Medicine Osaka (Япония), Department of Nutrition and Preventive Medicine, Norwich Medical School, University of East Anglia (Англия), Витебский государственный медицинский университет (Беларусь), Башкирский государственный медицинский университет РФ (Россия), Харьковский фармацевтический университет (Украина), Самарский государственный медицинский университет (Россия), Институт химия растительных веществ и Институт иммунология и геномики человека (Узбекистан).

Во всем мире были проведены многочисленные научные исследования для определения противоаллергического действия флавоноидов и корня солодки: установлено что, флавоноидные гликозиды, выделенные из растения *Mentha piperita* L. эффективны при лечении контактного аллергических дерматитов у мышей (Allergy and Rheumatic Diseases, Osaka

³ www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5183723/, <https://www.fundamental-research.ru/ru/article/viewid=34320>, <http://journal.asu.ru/cw/index>, <http://journal.asu.ru/index.php/cw/article/view/1121>, [http://www.jstage.jst.go.jp/trehrazdelnoy%20\(1\).pd](http://www.jstage.jst.go.jp/trehrazdelnoy%20(1).pd), <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30848569>, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27881391/>, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4935181/>, www.vsmu.by, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30984577/>

University Medical School and Nissay Hospital, Япония); полисахариды и флавоноиды из череды, выращенной в Беларуси имеют мембраноукрепляющие свойства тучных клетках (Витебский государственный медицинский институт, Беларусь); изучено выраженное противоаллергическое, противосудорожное, противовоспалительное, иммуностимулирующее, апоптозное, бактериальное и противовирусное, гипополидемическое, антиоксидантное действие флавоноидов (Читинская государственная медицинская академия, Россия; University of Warsaw, Faculty of Pharmacy, Department of Physical Chemistry, Польша); установлено усиливающее влияние экстракта растения *Panax ginseng* на пролиферацию лимфатических клеток (Российский государственный медицинский университет); обнаружено противоаллергическое действие сбор *Chamomilla recutita*, *Glycyrrhiza glabra* и *Bidens tripartita* (Саратовский государственный медицинский университет, Россия).

На сегодняшний день в мире проводится ряд приоритетных исследований по оценке влияния биологически активных веществ, выделенных из растений, на аллергические состояния, в том числе: определение противоаллергического действия густого экстракта, выделенного из череды трехраздельной; определение противоаллергических (антианафилактические) и мембраностимулирующих свойств тучных клеток фракции флавоноидов из череды трехраздельной, определение механизма влияния биологически активных веществ, выделенных из растительных экстрактов на иммунную систему экспериментальных животных; определение противовирусных и гепатопротекторных свойств *Glycyrrhiza glabra* при лечении аутоиммунных заболеваний, псориаза, воспалительных заболеваний кожи, аллергических заболеваний; Определение влияния водного экстракта *Ferula siniangensis* на деятельность эндокринной системы; внедрить в практику лекарственные средства изготовленные из местных растений.

Степень изученности проблемы. Лекарственные растения известны человечеству с древних времен. В течение многих лет лекарственные растения считались основным источником в лечении болезней. Лекарственные средства на основе природного сырья имеют ряд преимуществ (легко всасываются в организме, не имеют побочных эффектов, нетоксичны или очень малотоксичны) по сравнению с препаратами, полученными синтетическим путем (Самбукова Т.В. и др., 2017; Кошелева И.В., Хасанова А.Р. 2018; Горский В.С. и др. 2018; Сысоева Т.В. 2011). В медицине уже много лет широко применяют настой череды трехраздельной при лечении диатеза, аллергодерматозов у детей, перорально или втирая в кожу.

В последние годы разработан препарат Аллергодаф в форме таблеток на основе густого экстракта (сумма флавоноидов), выделенного из череды трехраздельной и установлена его эффективное влияние по сравнению с зиртек при лечении кожной аллергии, а также, обнаружены фракции полисахаридов и флавоноидов череды трехраздельной обладают

антиаллергическими и мембраноукрепляющими свойствами тучных клеток (Суяров А.А. 2018; Корожан Н.В., 2016; Куркина А.В., 2011; Man H.H. et al., 2002).

Препараты корня солодки назначают также при лечении аллергических заболеваний, болезни Аддисона, системной красной волчанке, пузырчатке, хронических кожных заболеваниях, бронхиальной астме, экземе, нейродермите, аллергическом дерматите назначают растирать или пить его сироп, а таблетки глицирама принимать внутрь. Корень солодки и его препараты используются в медицинской практике как противоаллергическое средство и, в отличие от кортизола, не нарушают физиологическую защиту организма (Запесочная Г.Г., 1994; Глухова Д.А., 2014).

При лечении атопического дерматита созданы мазь «Дермасол» и гранулы для ванн «Сальвисол», приготовленные из экстракта корня солодки и шалфея (Тагиева З.Б., 2011). Новый метод лечения дермальных клеток кожи путем пересадки аутофибробластов эффективен при ожогах, причем даже при обширных ожогах, которые еще опасны для жизни. На практике использовали тромбоциты плазмы, обогащенные корнем солодки, в экспериментальных условиях на крысах, животных подвергли термическим ожогам III А степени контактным путем, здесь наблюдалось восстановление клеток в 1,5-2 раза быстрее, чем при использовании мази левомеколь (Самаева Е.В., 2016). В настоящее время 1% и 2% мази глицерина, полученные из экстракта корня солодки (Россия) применяют при лечении аллергических дерматитов, атопического дерматита, диффузного нейродермита, экземы.

Таким образом, хотя наша местная фауна богата растениями череды трехраздельной и корнем солодки, до сих пор не разработаны мази для местной кожной аллергии на основе густого экстракта (сумма флавоноидов) череды и сухого экстракта корня солодки. Проблема создания этого лекарственного препарата актуальна и очень важна для практики.

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами высшего учебного заведения, где выполнена работа. Диссертационное исследование выполнено в рамках проекта научно-исследовательской работы Института иммунологии и геномики человека в рамках прикладного проекта ПЗ-20170922217 «Разработка и проведение доклинических исследований новых лекарственных средств в виде мазей, полученных из местного сырья для лечения кожной аллергии» (2018-2020 гг).

Цель исследования оценка противоаллергических свойств лекарственных препаратов в виде мази полученных из местного сырья.

Задачи исследования заключаются:

определение оптимального доза мази на гидрофобной основы, полученной из густого экстракта череды при лечении кожной аллергии.

сравнительная оценка эффективности гидрофобной мази на основе густого экстракта череды с другими мазями.

определение оптимального дозы мази на гидрофобной основе, полученной из сухого экстракта корня солодки при лечении аллергических дерматитов.

сравнительная оценка противоаллергических свойств мази на гидрофобной основе сухого экстракта корня солодки с другими мазями.

определение оптимального дозы комбинированной мази, полученной из густого экстракта череды и сухого экстракта корня солодки при лечении контактного аллергического дерматита.

сравнительная оценка эффективности мази на основе густого экстракта череды и сухого экстракта корня солодки с другими препаратами.

определение токсичности мази, полученной из густого экстракта череды и сухого экстракта корня солодки.

Объектом исследования были 142 морские свинки весом 300-400 г, 50 беспородных крыс весом 50-190 г, 50 белых беспородных мышей весом 18-22 г.

Предметом исследования были кожа морских свинок, фрагмент кожи морских свинок, крысиные хвосты, и фрагменты кожи, мышинные хвосты.

Методы исследования. Использовали аллергологические, морфологические, токсикологические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования состоит в следующем:

впервые установлено, что мазь на основе густого экстракта череды, полученной из местного сырья, устраняет симптомы контактного аллергического дерматита (отек, гиперимия, инфильтрации кожи, образование язв) в результате блокады рецепторов H₁-гистамин при аллергическом процессе;

впервые доказано, что мазь на гидрофобной основе из местного сухого экстракта корня солодки приводит к уменьшению симптомов дерматита на коже экспериментальных животных в результате блокады экспрессии HMGB1 (high-mobility group protein B1) в процессе аллергического воспаления;

впервые установлено, что эффективное воздействие мази в виде комбинации густого экстракта череды и сухого экстракта корня солодки уменьшает визуальных симптомов воспаления (размеры кожных складок и местных температурных показателей) за счёт понижения экссудативных и пролиферативных фаз процессов воспаления при контактных аллергических дерматитах;

впервые определено, что эффективное воздействие мази в виде комбинации густого экстракта череды и сухого экстракта корня солодки способствует раннему противодействию против инфильтрации воспаления механизмов алергодерматозов и процессам окисления и сохранению долгосрочного эффекта по сравнению референс препаратов псило-бальзам и целестодерм В;

впервые установлена прямо пропорциональная корреляционная связь между уменьшением симптомов аллергического воспаления на коже

животных, также уменьшением толщины кожных складок с понижением индекса (ind) уровня тяжести процессов контактного дерматита на коже экспериментальных животных.

Практическая значимость исследования заключается в следующем:

создан способ оценки устранения симптомов контактного аллергического дерматита препаратов из местного сырья;

обосновано использование мази на основе густого экстракта череды и сухого экстракта корня солодки против аллергических воспалений кожи;

доказана приоритетность лекарственного препарата в виде мази на основе густого экстракта череды и сухого экстракта корня солодки по сравнению псило-бальзама и целестодерма В;

доказано оптимальная и безопасная доза 4% комбинированной мази на основе густого экстракта череды и сухого экстракта корня солодки для устранения симптомов контактного аллергического дерматита.

Достоверность результатов исследования обоснована использованием современных методов и подходов в научно-исследовательской работе, соответствие теоретических данных полученным результатам, методологическая точность исследования, достоверность исследования, достаточное количество животных, обработка статистическими методами исследования, подтверждением заключения результатов, полученных полномочными структурами, сравнением результатов с зарубежными и отечественными исследователями.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость исследования заключается в том, мазь на основе густого экстракта череды, полученной из местного сырья, устраняет симптомы контактного аллергического дерматита в результате блокады рецепторов H₁-гистамин и блокады экспрессии HMGB1 (high-mobility group protein B1) при аллергическом процессе и уменьшает визуальных симптомов воспаления (размеры кожных складок и местных температурных показателей) за счёт понижения экссудативных и пролиферативных фаз процессов воспаления при контактных аллергических дерматитах;

Практическая значимость результатов исследования заключается в создании способа оценки устранения симптомов контактного аллергического дерматита препаратов из местного сырья, обоснованностью использования мази на основе густого экстракта череды и сухого экстракта корня солодки против аллергического воспаления кожи, приоритетность эффективности лечения по сравнению с псило-бальзамом и целестодерм В, оптимальной и безопасной дозой 4% комбинированной мази на основе густого экстракта череды и сухого экстракта корня солодки для устранения симптомов контактного аллергического дерматита.

Внедрение результатов исследования. По результатам на основании полученных научных результатов оценки эффективности противоаллергических свойств мазей, полученных из местного сырья:

на основании данных научных результатов исследования утверждены методические рекомендации на тему “Способы лечения кожной аллергии”

составленный по определению эффективности лекарственного препарата в виде мази на гидрофобной основе густого экстракта череды (заключение Министерства здравоохранения №8н-з/506 от 29 ноября 2021 года). Внедрение научных результатов способствует лечению кожных аллергических заболеваний при использовании мазей, полученных из густого экстракта череды;

на основании данных научных результатов исследования утверждены методические рекомендации на тему “Методы лечения кожной аллергии при использовании мази на основе сухого экстракта корня солодки”. (заключение Министерства здравоохранения №8н-р/506 от 29 ноября 2021 года). Внедрение научных результатов позволит устранить симптомы аллергического воспаления при аллергодерматозах с новой противоаллергической мазью, полученной на основе сухого экстракта корня солодки;

научные результаты по оценке противоаллергических свойств лекарственных средств в виде мази из местного сырья были внедрены в практику здравоохранения, в частности, Самаркандский медицинский институт, Ташкентский педиатрический медицинский институт, также Национальный университет Узбекистана, в практику Института химии растительных веществ (заключение Министерства здравоохранения №08-19282 от 4 июля 2022 года). Внедрение научных результатов в клиническую практику позволил своевременно выполнять мероприятия по лечению аллергии, создал возможность обогащения рынка страны не уступающим зарубежным производителям, способными заменить импорт, недорогими лекарственными средствами, полученными из местного сырья.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 3 международных и 8 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано всего 44 научных печатных работ, из них 24 статей в научных журналах, рецензируемых Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для издания основных научных результатов диссертации, в частности 18 в республиканских и 6 в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Структура диссертации состоит из введения, шести глав, заключения, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 173 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** обосновывается актуальность и важность исследования, определены цель, задачи, объект и предметы исследования, показано соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, излагается научная новизна и практические результаты исследования, раскрывается научная и практическая значимость

полученных результатов, внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе **«Источники флавоноидов и их физико-химические и биологические свойства»** диссертации состоящая из 5 подразделов, в которых дается обзор литературы. Основное внимание уделяется череды трехраздельной и корня солодки, представлена информация о флавоноидах полученных из различных растений, флавоноидах полученных из корня солодки и других биологически активных веществах, их физико-химических и биологических свойствах, а также об аллергодерматозах.

Во второй главе **«Классификация объектов исследования и использованные методы исследования»** диссертации дается описание объекта исследования, методов и методологических подходов к решению поставленных задач. Исследование проводилось с 2018 по 2020 год.

Эксперименты проведены на морских свинках массой 300-400 г, белых беспородных крысах массой 150-190 г и на белых беспородных мышах массой 18-22 г. Животные содержались на стандартном рационе вивария. Все манипуляции проводились на основании Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных целях и для других целей (Страсбург, 1986 г).

Исследования влияния препаратов на размеров кожной аллергической реакции у животных, толщину кожных складок и локальную температуру Аллергический контактный дерматит (АКД) вызывали двухкратной аппликацией 5% спиртово-ацетонового 2,4-динитрохлорбензола (ДНХБ) на морских свинках по методу Е.Я. Ивлевой и П.М. Залкан (1965). Очаг сенсibilизации создавали на участке спины площадью 3x3 см² с которого предварительно удаляли шерстной покров. ДНХБ наносили на участок кожи в дозе 0,1 мл 5% спиртово-ацетонового раствора (2:1) по 1 раз 2 дня. С 3-дня начали наносит мази. За развитием дерматита наблюдали в динамике на 1,3,5,7,9 и 11-й дни эксперимента. Одновременно регистрировали величину кожной складки с помощью микрометра и кожную температуру морских свинок с аллергическим дерматитом с помощью электронного термометра.

Тяжесть воспалительных проявлений кожи оценивали в баллах по И.В. Кутузову (1996).

Исследование острой токсичности препарата при накожном способе: за день до постановки эксперимента хвост животных тщательно мыли теплой водой мылом. В день опыта животных фиксировали в специальные станки для мышей и крыс, а хвост погружали на 2/3 в обычную пробирку с исследуемым веществом. Пробирку помещали в водяную баню при температуре 28-30⁰С. Время экспозиции составляло 4 часа. По истечению экспозиции кожи хвоста тщательно вымывали до полного удаления остатков вещества во избежание предотвращения возможности слизывания. Контрольная группа животных в аналогичных условиях опыта вместо препарата применяли ланолин. После завершения времени экспозиции за состоянием подопытных животных наблюдали в течение 14 суток. Во второй

серии опытов в аналогичных условиях проводили повторные эксперименты на протяжении 7 дней.

Изучение хронической токсичности мази проводили экспериментально на крысах в условиях вивария. Крысам в ходе эксперимента предварительно на выстриженную поверхность кожи спины площадью 2 см² ежедневно в объеме 1г в течение 60 дней наносили испытуемый препарат. Контрольной группе животных применяли основу исследуемого маза. Животным контрольной группы дополнительно По завершения срока эксперимента, крыс наркотизировали этаминалом натрия (50 мг/кг внутрибрюшинно) и декапитировали. Вырезанные кусочки кожи в месте применения «Густой экстракт череды», размером 10x5 мм фиксировали в растворе Лили и Карнуа в течение 72 часов и подвергали стандартной процедуре заливки в парафин. Парафиновые срезы, толщиной 10 мкм, приготовленные с помощью микротомы, окрашивали гематоксилином – эозином, толуидиновым синим, по методу Браше - Слинченко. Гистологические исследования проводили с помощью светового микроскопа N-800M.

Морфологическое исследование морских свинок с контактным аллергическим дерматитом получено аутопсия кожи всех групп животных после декапитации на 12-е сутки эксперимента. Куски кожи погружали в 10% нейтральный формалин и фиксировали на 48 часов. Затем его промывали в проточной воде, обезвоживали в спирте возрастающей концентрации и хлороформе в течение 2–4 ч, а затем фиксировали в воск-парафине. Из парафинового блока готовили гистологические срезы толщиной 5–8 мкм и окрашивали гистологически: гематоксилином и эозином для общей морфологии. Парафиновые надрезы депарафинизировали в хлороформе и промывали дистиллированной водой. Затем разрезы погружали в раствор гематоксилина на от 0,2 до 3 мин. Затем его обезвоживали при возрастающей концентрации спирта от 70⁰ до 96⁰ и обесцвечивали в карбол-ксилоле. Затем его погружали в ксилол и фиксировали в бальзаме. Результат: ядро клетки сине-черное, цитоплазма окрашена в розовый цвет. Микропрепараты, приготовленные из образцов кожи для морфологического исследования, просматривали и регистрировали на бинокулярном видеомикроскопе ДН-300M размером 10x40.

Источником противоаллергических препаратов служили череды трехраздельной (*Bidens tripartitae* L.), относящейся к семейству сложноцветных (*Compositae*) и корень солодки (*Glycyrrhiza glabra*), относящегося к семейству бобовых. В лабораторных и полупромышленных условиях получены густые экстракты флавоноидов череды трехраздельной и сухого экстракта корня солодки.

Получение основы мази и приготовление мази проводилось совместно с проф. д.ф.н. Камиловым Х.М. (Ташкентский институт вакцин и сывороток). При этом изучен процесс получения гидрофобной основы для мази путем ферментативной переэтерификации местного сырья - растительного масла и животного жира и его физико-химические свойства. Для проведения

исследований была приготовлена гидрофобная основа в необходимом количестве. Говяжий жир было получено в качестве сырья для процесса повторного эфирирования, расплавлен на слабом огне и просеян через сито. После охлаждения отвешивали 60 г говяжьего жира и 40 г подсолнечного масла. В качестве катализатора был выбран фермент липаза. Для процесса готовили водный раствор 17% липазы. Сначала проваривали в блендере 10 мин до достижения однородной массы при 50-55°C. перемешивался на всем протяжении. Затем к смеси добавляли фермент липазу в соотношении 1:20. Смесь непрерывно перемешивали в термостате при 45°C в течение 40 мин.

Разработана технология получения различных доз (%) новых гидрофобных мазей из растительного масла и животного жира с участием густого экстракта череды и сухого экстракта корня солодки из местного сырья биотехнологическим методом. В процессе для получения мази густой экстракт череды и сухой экстракт корня солодки растворяли в 70% этиловом спирте, постепенно перемешивая массу до образования однородной массы. При этом получали 1%, 3% и 5% мази густого экстракта череды и 1%, 3% и 5% сухого экстракта корня солодки. Аналогичным образом готовили в соотношении 1:1 4%, 6%, 8% и 10% комбинированные мази для составов на основе густого экстракта череды и сухого экстракта корня солодки. Внешний вид полученных мазей оценивали на основании визуального наблюдения. Полученные мази имеют цвет от светло-коричневого до темно-коричневого. Физико-химические свойства приготовленных мазей, включая дисперсность, рН, коллоидную стабильность, кислотность, йодное число и вязкость, определяли в соответствии с требованиями XI Государственной Фармакопеи. Количество биологически активного вещества в мази определяли спектрофотометрически. Образцы мази готовили в количествах, необходимых для проведения исследований.

Густой экстракт череды и сухой экстракт корня солодки выделяли совместно с сотрудниками Института химии растительных веществ АН РУз (к.х.н., в.н.с. Абдуллаев Н.Д., д.х.н. Халилов Р.М., д.х.н. Мадрахимов Ш.Н., в.н.с., д.т.н. Сотимов Г.Б., м.н.с. Котенко Л.Д.).

Препаратами сравнения служили зарубежный противоаллергический препарат Псило-бальзам (ООО Нижфарм, Россия) и топический глюкокортикостероидный препарат Целестодерм В мазь (Шеринг Плау, Бельгия).

Результаты исследования статистически обработаны с использованием стандартного пакета программ Excel. Для определения корреляционных связей между анализируемыми показателями был проведен корреляционный анализ с использованием коэффициента корреляции r , а также его значимости с использованием t критериев Стьюдента и Пирсона.

В третьей главе «**Определение противоаллергического действия мази из густого экстракта череды трехраздельной**» диссертации проведено сравнение разных доз влияния суммы флавоноидов, выделенных из череды трехраздельной действие на кожные складки при экспериментальной аллергии. (Таб. 1).

Таблица 1.

Список использованных мазей на животных

Группы	Мази
1-группа	(контроль)
2-группа	1% гидрофобная мазь густого экстракта череды
3-группа	3% гидрофобная мазь густого экстракта череды
4-группа	5% гидрофобная мазь густого экстракта череды
5-группа	3% гидрофобная мазь густого экстракта череды и сухого экстракта корня солодки в соотношении 1:1
6-группа	3% мазь на вазелиновой основе

В 1-день наблюдения у животных 1-й группы были выявлены ограниченные красноватые пятна, у некоторых с диффузной гиперемией, состояние оценивалось в среднем $0,6 \pm 0,1$ балла. На 3-й день в среднем $4,6 \pm 0,2$ балла, на 5-й день в среднем составило $4,3 \pm 0,3$ балла. На 7-ой, 9-ый и 11-ый день указанные изменения сохранялись и составили $4,4 \pm 0,4$, $4,0 \pm 0,4$ и $4,0 \pm 0,4$ соответственно.

На коже животных 2-й группы в первые сутки также наблюдались красные пятна и незначительная разлитая гиперемия со средним баллом $0,6 \pm 0,1$. На 3-й день $4,2 \pm 0,3$ балла, $4,6 \pm 0,3$ балла на 5-й день и $4,0 \pm 0,2$ балла на 7-й день. К 9-м суткам кожные изменения достоверно уменьшились до $2,9 \pm 0,20$ баллов ($p < 0,05$), а к 11-м суткам — до $1,9 \pm 0,2$ балла ($p < 0,001$).

В 3-й группе на 1-е сутки эксперимента наблюдались те же изменения, что и в предыдущих группах, которые оценивались баллом $0,6 \pm 0,1$. На 3-й день она составила $4,6 \pm 0,3$ балла, на 5-й день $4,0 \pm 0$ балла. К 7-му дню аллергическое воспаление кожи достоверно уменьшилось, и составило в среднем $3,2 \pm 0,2$ балла ($p < 0,05$), а на 9-й день - $2,5 \pm 0,1$ балла ($p < 0,01$) и 11-го дня и составило в среднем $1,5 \pm 0,1$ балла ($p < 0,05$), $0,001$).

В 1-день изменения кожных покровов животных 4-й группы оценивали средним баллом $0,6 \pm 0,1$. На 3-й день оценены в $4,6 \pm 0,3$ балла и $3,8 \pm 0,1$ балла на 5-й день. На 7-е сутки изменения в коже животных достоверно уменьшились до $2,8 \pm 0,1$ балла ($p < 0,001$), на 9-е сутки $1,5 \pm 0,2$ балла ($p < 0,001$), на 11-е сутки $0,36 \pm 0,2$ балла оценивали баллом ($p < 0,001$) и было отмечено приближение показателя к здоровым.

У животных 5-й группы в 1-е сутки оценивали в среднем $0,8 \pm 0,1$ балла. На 3-й день она составила $4,8 \pm 0,3$ балла, на 5-й день $4,1 \pm 0,1$ балла. Достоверные изменения наблюдались на 7-е сутки и составили $3,4 \pm 0,2$ балла ($p < 0,05$). На 9-е сутки он был оценен в $2,5 \pm 0,1$ балла ($p < 0,01$), на 11-е сутки в $1,6 \pm 0,2$ балла ($p < 0,001$).

У животных 6-й группы наблюдении процесс на коже животных в 1-е сутки оценивался в $0,8 \pm 0,1$ балла. К 3-м суткам они составили $4,3 \pm 0,3$ балла, а к 5-м суткам $4,2 \pm 0,1$ балла. К 7-му дню аллергическое воспаление кожи животного улучшилось до $3,2 \pm 0,2$ балла ($p < 0,05$), к 9-му дню до $2,3 \pm 0,2$

балла ($p < 0,001$), а к 11-му дню в среднем до балла. $1,75 \pm 0,2$ балла ($p < 0,001$).

По результатам эксперимента при лечении кожной аллергии, препаратами полученными из густого экстракта череды трехраздельной из местного сырья, при изучении различных доз было установлено, что 5% мазь на гидрофобной основе из густого экстракта череды трехраздельной более эффективен, чем другие дозы маза при лечение контактного аллергического дерматита (Рис.1).

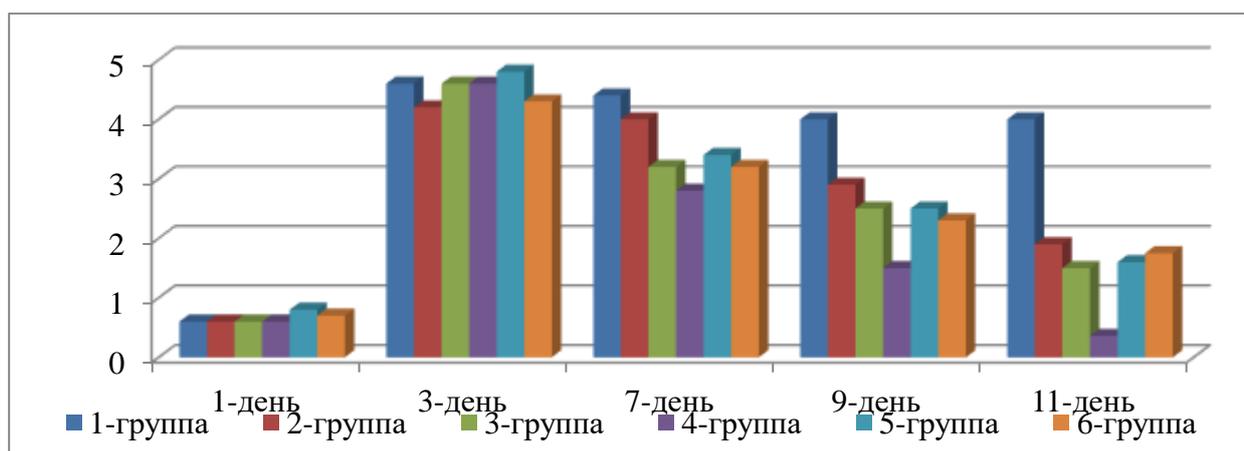


Рис.1. Степень тяжести кожных изменений при лечении животных с контактным аллергическим дерматитом.

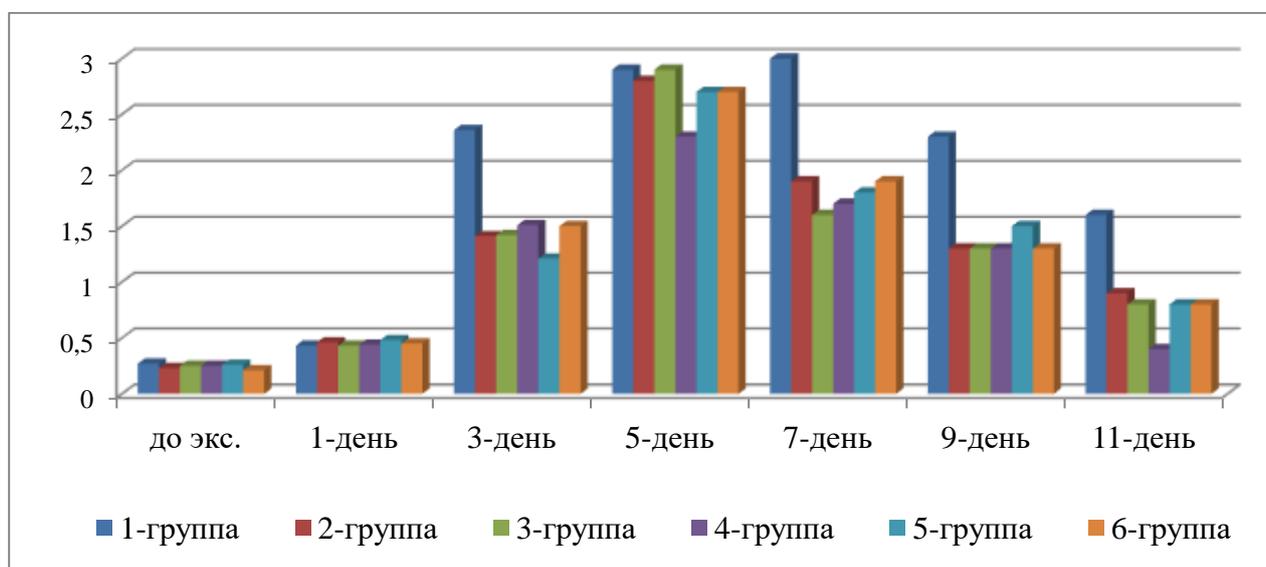


Рис.2. Размер сформировавшихся складок на коже животных в течении эксперимента (см).

В процессе эксперимента были отмерены кожные складки животных, это ещё один показатель течения аллергического дерматита (Рис. 2).

Толщина кожных складок животных 1-группы до эксперимента составляла $0,27 \pm 0,02$ см, 1-день $0,21 \pm 0,01$ см, 3-7 день складки утолщались (3-день $2,36 \pm 0,1$ см, 5-день $2,9 \pm 0,16$ см, 5-день $3,0 \pm 0,2$ см). Только на 9-день

толщина начала значительно уменьшаться (9-день $2,3 \pm 0,1$ см, 11-день $1,6 \pm 0,1$ см).

Показатели перед экспериментом животных 2-группы составляли $0,23 \pm 0,02$ см, далее 1-5 дни эксперимента складки утолщались (1-день $0,46 \pm 0,02$ см, 3-день $1,41 \pm 0,03$ см, 5-день $2,8 \pm 0,1$ см), начиная с 7-дня наблюдений проявились сравнительно значительное уменьшение размеров (7-день $1,9 \pm 0,1$ см ($p < 0,001$), 9-день $1,3 \pm 0,1$ см ($p < 0,001$), 11-день $0,97 \pm 0,1$ см ($p < 0,001$)).

Средние показатели перед экспериментом животных 3-группы составляли $0,25 \pm 0,02$ см, начиная с 1 по 5- день эксперимента толщина увеличивалась (1-день $0,43 \pm 0,01$ см, 3-день $1,42 \pm 0,1$ см, 5-день $2,87 \pm 0,1$ см), с 7-дня эксперимента наблюдалась значительное уменьшение (7-день $1,65 \pm 0,1$ см ($p < 0,001$), 9-день $1,3 \pm 0,07$ см ($p < 0,001$) и 11-день $0,83 \pm 0,06$ см ($p < 0,001$)).

Средние показатели перед экспериментом животных 4-группы составляли $0,25 \pm 0,02$ см, и начиная с 1-дня до 5-день эксперимента наблюдалось увеличение толщины кожи (1-день $0,44 \pm 0,02$ см, 3-день $1,51 \pm 0,01$ см ($p < 0,001$), 5-день $2,3 \pm 0,1$ см ($p < 0,01$), с 7-дня наблюдалось уменьшение (7-день $1,7 \pm 0,1$ см ($p < 0,001$), 9-день $1,36 \pm 0,1$ см ($p < 0,001$), 11-день $0,4 \pm 0,03$ см ($p < 0,001$)).

Средние показатели перед экспериментом животных 5-группы составляли $0,26 \pm 0,02$ см, с 1 по 5-день толщина увеличивалась (1-день $0,48 \pm 0,01$ см, 3-день $1,21 \pm 0,06$ см ($p < 0,001$), 5-день $2,7 \pm 0,06$ см), с 7-дня толщина начала уменьшаться (7-день $1,83 \pm 0,07$ см ($p < 0,001$), 9-день $1,55 \pm 0,05$ см ($p < 0,001$), 11-день $0,83 \pm 0,04$ см ($p < 0,001$)).

В 6-группе показатели кожные складки животных до эксперимента были равны $0,21 \pm 0,02$ см, с 1-дня по 5-день эксперимента толщина увеличивалась (1-день $0,45 \pm 0,02$ см, 3-день $1,5 \pm 0,08$ см, 5-день $2,75 \pm 0,16$ см), с 7-дня наблюдалось значительное уменьшение толщины (7-день $1,91 \pm 0,1$ см ($p < 0,001$), 9-день $1,33 \pm 0,02$ см ($p < 0,05$) и 11-день $0,8 \pm 0,02$ см ($p < 0,001$)).

Подводя итог по отмериванию кожных складок подопытных животных, толщина кожных складок животных всех групп увеличивались до 5-дня, а с 7-дня сравнительно с контрольной группе во всех группах наблюдалось значительное уменьшение. Особенно, показатели кожных складок животных 4 группы значительно больше приблизились к здоровым значениям по сравнению с другими группами.

В нашем эксперименте мы наблюдали два параметра кожных аллергических проявлений при кожном аллергическом воспалении, далее мы провели корреляционный анализ между этими показателями.

Результат был следующим: корреляционная связь между визуальным баллом и кожными складками животных 1-группы был равен $0,88$ см, и показал прямую значительную корреляционную связь. Связь между животными 2-группы был равен $0,62$, и была показана средняя прямая связь между ними. У животных 3-группы коэффициент был равен $0,55$ г, была установлена средняя корреляционная связь, коэффициент животных 4-группы был равен $0,68$, и была также установлена прямая средняя

корреляционная связь между показателями. в 5-группе показатели были равны 0,33, и определена корреляционная связь между ними, и в 6-группе животных коэффициент корреляции был равен -0,79 и установлена обратная значительная связь между ними, То есть, в 1-5 группах понижении баллов признаков воспаления соответствовали уменьшению толщины кожных складок и, напротив, в 6-группе наблюдалось противоположность данных (табл.2).

Таблица 2.

**Корреляционная связь между визуальной оценкой и измерениями
толщины кожи**

Группы	1-гр.	2-гр.	3-гр.	4-гр.	5-гр.	6-гр.
Сумма средних баллов	3,66	1,91	1,5	0,35	1,58	1,75
Средняя толщина кожной складки	1,66	0,97	0,83	0,18	0,83	0,8
Показатели корреляционной связи	0,88	0,62	0,55	0,68	0,33	-0,79

Так, была определена эффективность лечения контактного аллергического дерматита 5% гидрофобной мазью, взятой из местного сырья густого экстракта череды.

Высокоэффективная форма густого экстракта череды трёхраздельной при контактном аллергическом дерматите, была проведена сравнительная оценка влияния антигистаминного препарата псило-бальзам, а также глюкокортикостероидной мази Целестодерм В (Таб.3).

Таблица 3.

Список мазей использованных на животных

Группы	Мази
1-группа	контроль
2-группа	5% гидрофобная мазь-основа из густого экстракта череды
3-группа	псило-бальзам
4-группа	мазь целестодерм В

В 1-день наших наблюдений изменения на кожных покровах животных 1-группы составили средне $0,6 \pm 0,1$ баллов, на 3-день $4,6 \pm 0,2$ баллов, 5-день $4,3 \pm 0,3$ баллов и 7, 9 и 11-дни соответственно, $4,4 \pm 0,4$ $4 \pm 0,4$ и $4,0 \pm 0,4$.

Изменения кожных покровов животных 2-группы только на 7-день оказал значительное уменьшение проявлений ((7-день $2,8 \pm 0,1$ баллов ($p < 0,01$), 9-день $1,5 \pm 0,2$ баллов ($p < 0,01$), 11-день $0,36 \pm 0,2$ баллов ($p < 0,001$)).

Показатели животных 3-группы уменьшились только на 11-день эксперимента ($p < 0,01$) $2,3 \pm 0,2$ баллов). Начиная с этого дня показатели этой группы значительно изменились по сравнению с контрольной группой.

У животных 4-группы показатели кожных покровов улучшились на 9-день и были равны $2,4 \pm 0,2$ баллам ($p < 0,05$). А в 11-день составили $1,5 \pm 0,3$ баллов ($p < 0,01$).

Подводя итог по кожным складкам животных, определены следующие аспекты: в 1-дня лечения во всех группах животных наблюдалось увеличение кожных складок до 5-дня, начиная с 7-дня во всех группах в сравнении с контрольной группой было установлено значительное уменьшение кожных складок. Особенно, кожные складки животных 2-группы в сравнении с контрольной группой приблизились к здоровым значениям до эксперимента.

Мы обнаружили корреляционную связь между визуальным баллом лечения мазями кожных аллергических процессов и кожными складками и установили, что корреляционная связь составила 0,88 и прямая значительная корреляционная связь. Связь между животными 2 группы составила 0,68, и прямая средняя корреляционная связанность, у животных 3-группы коэффициент был равен 1,0, и установлена значительная корреляционная связь, у животных 4-группы коэффициент был равен 0,69, и установлена средняя прямая корреляционная связанность. То есть, во всех группах наблюдалась уменьшение толщины кожных складок по мере понижения баллов признаков кожных аллергических воспалений животных.

Морфологические исследования показали наибольшую эффективность лечения контактного аллергического дерматита 5% гидрофобной мазью из густого экстракта череды в сравнении с псило-бальзамом и целестодермом-В.

В четвертой главе диссертации **“Определение действия лекарственного средства - мази из сухого экстракта корня солодки”** проведен сравнительный анализ некоторого доз сухого экстракта корня солодки (1%, 3% и 5%) по отношению с контрольной группой (таб. 4).

Таблица 4.

Список мазей использованных на животных

Группы	Мази
1-группа	(контрольная)
2-группа	1% гидрофобная мазь из сухого экстракта корня солодки
3-группа	3% гидрофобная мазь из сухого экстракта корня солодки
4-группа	5% гидрофобная мазь из сухого экстракта корня солодки
5-группа	3% вазелиновая мазь из сухого экстракта корня солодки

В 1-день наших наблюдений изменения на кожных покровах животных 1-группы был равен средне $0,6 \pm 0,1$ баллам. На 3-день кожная реакция повысила интенсивность и была равна $4,6 \pm 0,2$ баллам, на 5-день изменения составили средне $4,3 \pm 0,3$ баллов. На 7,9 и 11-день предыдущие изменения сохранились и были равны, соответственно, $4,4 \pm 0,4$ $4 \pm 0,4$ ва $4,0 \pm 0,4$ баллам.

Изменения на кожных покровах животных 2-группы был равен средне $0,6 \pm 0,1$ баллам, 3-день процесс набрал обороты, изменения были оценены $4,7 \pm 0,2$ баллами. Такой же результат был и на 5- ($4,6 \pm 0,2$) и 7-дни ($4,3 \pm 0,2$). К 9-дню баллы были равны средне $3,0 \pm 0,2$ баллам ($p < 0,05$), а на 11-день среднее значение было равно $1,8 \pm 0,3$ баллам ($p < 0,001$).

В 3-экспериментальной группе животных изменения кожных покровов в 1-день был равен $1,1 \pm 0,2$ баллам. На 3-день средне $4,8 \pm 0,1$ баллам, на 5-день $4,1 \pm 0,3$ баллам, 7-день $3,3 \pm 0,3$ баллам ($p < 0,05$). На 9-день средне $2,3 \pm 0,2$ баллов и на 11-день средне $1,7 \pm 0,3$ баллов ($p < 0,001$) (Рисунок №4).

В 4-группе животных в 1-день изменения были оценены $0,8 \pm 0,1$ баллами, 3-день $4,6 \pm 0,2$ баллами и 5-день $3,6 \pm 0,4$ баллами. На 7-день средние баллы были равны $2,7 \pm 0,2$ баллам ($p < 0,05$), 9-день $0,8 \pm 0,3$ баллам ($p < 0,001$) и 11-день средне $0,36 \pm 0,2$ баллам ($p < 0,001$).

В 5-группе экспериментальных животных 1-день изменения были оценены $0,8 \pm 0,1$ баллами. В 3-день $4,6 \pm 0,2$ баллов, 5-день $3,8 \pm 0,1$ баллов, 7-день средне $3,5 \pm 0,2$ баллов ($p < 0,05$), 9-день $2,6 \pm 0,1$ баллов ($p < 0,01$) и в 11-день $1,75 \pm 0,2$ баллов ($p < 0,001$).

Так, при изучении различных доз лекарственного средства из сухого экстракта корня солодки, было определено высокая эффективность 5% новой гидрофобной мази из сухого экстракта корня солодки при лечении контактного аллергического дерматита в сравнении с другими видами средства (Рис.3).

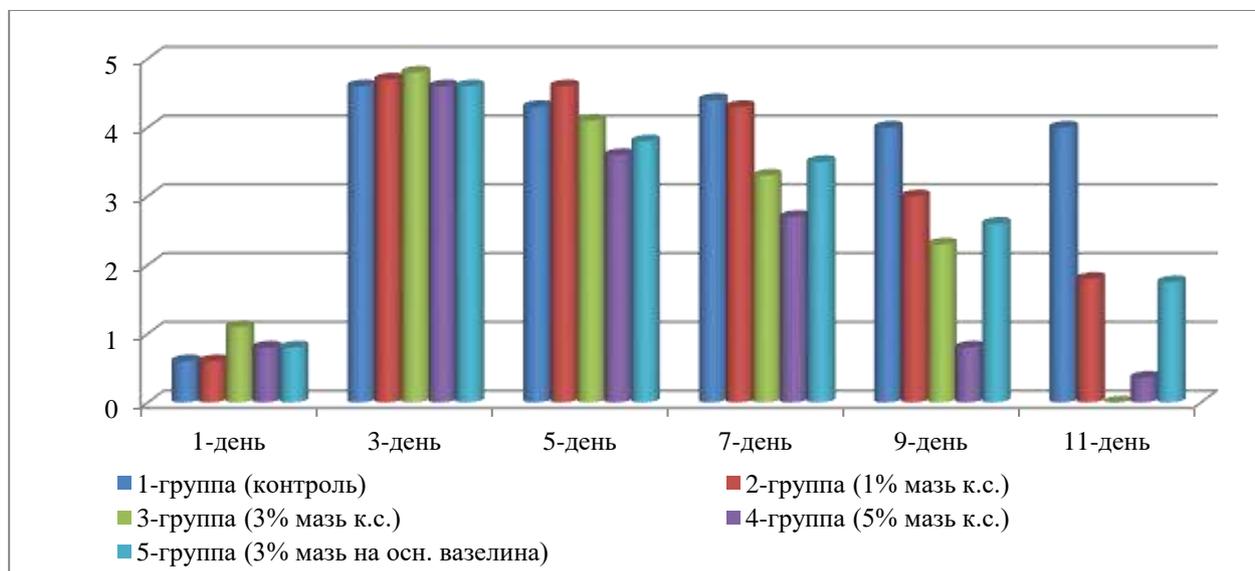


Рис.3. Выраженность кожных изменений при лечении животных с контактным аллергическим дерматитом, в баллах.

В процессе эксперимента был оценен ещё один показатель течения аллергического дерматита, измерение размеров кожных складок.

При наблюдении толщины кожных складок животных 1-группы стал известен средний показатель кожных складок до эксперимента $0,27 \pm 0,02$ см. 1-день был без изменений ($0,21 \pm 0,01$ см), с 3 по 7-день покров утолщался (3-

день $2,36 \pm 0,1$ см, 5-день $2,9 \pm 0,16$ см, 5-день $3,0 \pm 0,2$ см). И только на 9-день наблюдалось уменьшение (9-день $2,3 \pm 0,1$ см, 11-день $1,6 \pm 0,1$ см).

У животных 2-группы средние показатели до эксперимента составляли $0,23 \pm 0,02$ см, показатели росли с 1 по 5-день (1-день $0,51 \pm 0,03$ см, 3-день $1,43 \pm 0,13$ см ($p < 0,01$), 5-день $2,8 \pm 0,1$ см). с 7-дня показатели начали снижаться по сравнению с контрольной группой (7-день $2,0 \pm 0,15$ см ($p < 0,01$), 9-день $1,46 \pm 0,1$ см ($p < 0,001$), 11-день $0,91 \pm 0,08$ см ($p < 0,001$)).

У животных 3-группы средние показатели до эксперимента составляли $0,22 \pm 0,02$ см, с 1- по 5-день показатели кожных складок увеличивались (1-день $0,42 \pm 0,01$ см, 3-день $1,47 \pm 0,1$ см ($p < 0,001$), 5-день $2,8 \pm 0,1$ см), с 7-дня значения начали уменьшаться (7-день $1,81 \pm 0,06$ см ($p < 0,01$)), 9-день $1,28 \pm 0,07$ см ($p < 0,01$), 11-день $0,77 \pm 0,08$ см ($p < 0,001$)).

При наблюдении животных 4-группы были обнаружены следующие данные: до эксперимента показатели были равны $0,23 \pm 0,02$ см, с 1-дня по 5-день значения росли (1-день $0,45 \pm 0,02$ см, 3-день $1,43 \pm 0,1$ см ($p < 0,001$), 5-день $2,63 \pm 0,1$ см), с 7-дня наблюдалось понижение показателей (7-день $1,73 \pm 0,1$ см ($p < 0,01$), 9-день $1,23 \pm 0,06$ см ($p < 0,01$), 11-день $0,46 \pm 0,05$ см ($p < 0,001$)), по этим показателям наблюдалось приближение к здоровым значениям зафиксированным до эксперимента (Рис. №4).

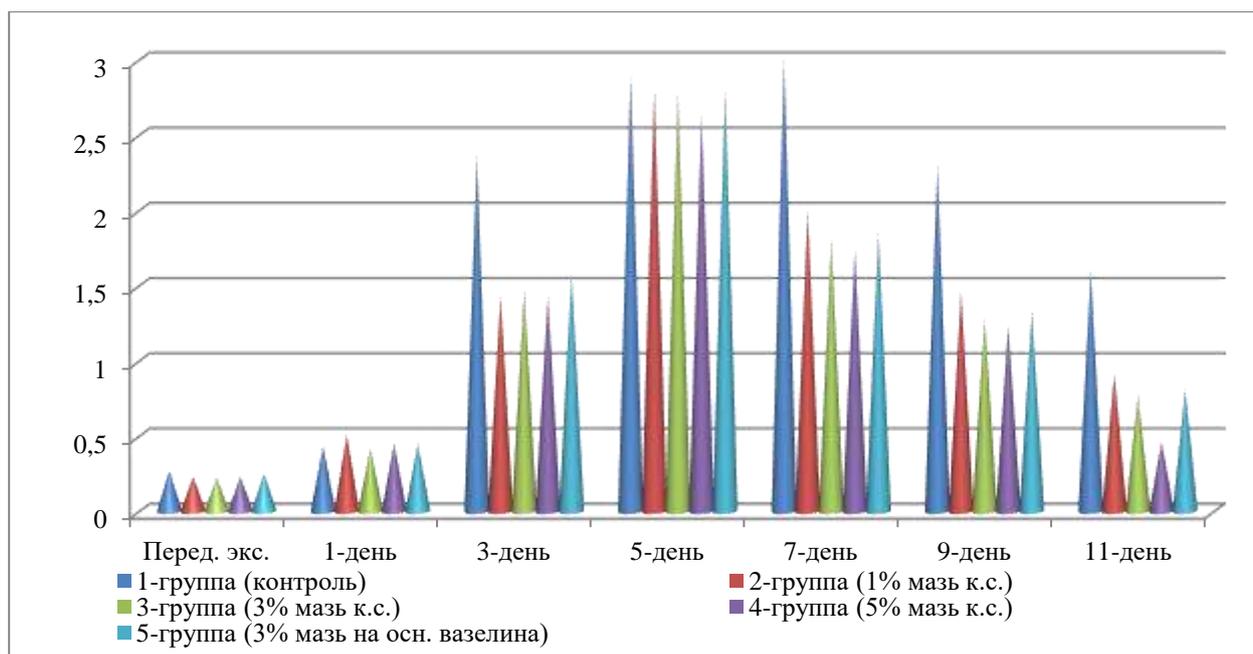


Рис.4. Размер складки (см), образовавшихся на коже животных в ходе эксперимента.

У животных 5-группы до экспериментальные средние показатели кожных складок были равны $0,25 \pm 0,02$ см, с 1 по 5-день эксперимента значения повышались (1-день $0,45 \pm 0,02$ см, 3-день $1,58 \pm 0,08$ см ($p < 0,05$), 5-день $2,8 \pm 0,15$ см), с 7-дня показатели начали спадать (7-день $1,85 \pm 0,08$ см ($p < 0,01$), 9-день $1,33 \pm 0,04$ см ($p < 0,01$), 11-день $0,81 \pm 0,04$ см ($p < 0,001$)).

Приводим итог по измерениям кожных складок экспериментальными животными: с 1-дня по 5-день лечения во всех группах наблюдалась увеличение значений, с 7-дня во всех группах наблюдалось уверенное снижение по сравнению с контрольной группой. Особенно, кожные складки животных, использовавших для лечения 5% мазь из сухого экстракта корня солодки, в сравнении с другими группами приблизились к здоровым значениям.

В нашем исследовании при лечении кожных аллергических процессов был проведен корреляционный анализ взаимосвязи между толщиной кожных складок и их размеров и показателями результатов последнего дня каждой группы по визуальным наблюдениям, и по итогам анализа у животных 1-группы показатели были равны 0,88, и установлена прямая значимая корреляционная связь, эти же показатели у животных 2-группы были равны 0,56, и установлена средняя прямая корреляционная связь, 3-группа коэффициент взаимосвязанности был равен 0,64, и средняя прямая корреляционная связь, в 4-группе – 0,87, в 5-группе 1,0, и значимая прямая корреляционная связь (таб.5).

Таблица 5.

Корреляционная связь между визуальной оценкой и измерениями толщины кожи.

Группы	1-гр.	2-гр.	3-гр.	4-гр.	5-гр.
Сумма средних баллов	3,66	1,83	1,75	0,33	1,75
Средняя толщина кожной складки	1,66	0,91	0,77	0,47	0,81
Показатели корреляционной связи	0,88	0,56	0,64	0,87	1,0

То есть, во всех группах было отмечено понижение толщины кожных складок по мере уменьшения признаков аллергических воспалений кожи животных.

Таблица 6.

Список мазей использованных на животных

Группы	Суртмалар
1-группа	контроль
2-группа	5% мазь из сухого экстракта корня солодки
3-группа	псило-бальзам
4-группа	мазь целестодерм В

Новое лекарственное средство в виде 5% мази на основе сухого экстракта корня солодки оказалось высоко эффективным и было сопоставлено с псило-бальзамом и целестодермом В, при изучении

воздействия на кожные аллергические процессы в условиях эксперимента, нами были обнаружены следующие показатели: у животных 2-группы толщина кожных складок до эксперимента была равна $0,23 \pm 0,02$ см, с 1- по 5-день значения повышались (1-день $0,45 \pm 0,02$ см, 3-день $1,43 \pm 0,1$ см ($p < 0,001$), 5-день $2,63 \pm 0,1$ см), начиная с 7-дня наблюдалось уверенное понижение по отношению к контрольной группе (7-день $1,73 \pm 0,1$ см ($p < 0,001$), 9-день $1,23 \pm 0,06$ см ($p < 0,001$), 11-день $0,46 \pm 0,05$ см ($p < 0,001$), и эти данные показали приближение к здоровым значений до эксперимента (таб.6).

У животных 3 и 4-групп доэкспериментальные средние показатели были равны: в 3-группе $0,23 \pm 0,02$ см; в 4-группе $0,21 \pm 0,01$ см, с 1 по 5-день эксперимента в обеих группах складки утолщались (3-группа: 1-день $0,46 \pm 0,03$ см, 3-день $1,78 \pm 0,04$ см ($p < 0,001$), 5-день $3,0 \pm 0,2$ см; 4-группа: 1-день $0,51 \pm 0,03$ см, 3-день $1,81 \pm 0,04$ см ($p < 0,01$), 5-день $3,25 \pm 0,2$ см), с 7-дня наблюдалось уверенного снижения соответственно (3-группа: 7-куни $2,08 \pm 0,13$ см ($p < 0,01$), 9-день $1,43 \pm 0,11$ см ($p < 0,01$), 11-день $1,1 \pm 0,08$ см ($p < 0,01$), 4-группа: 7-день $1,86 \pm 0,14$ см ($p < 0,01$), 9-день $1,3 \pm 0,05$ см, ($p < 0,010$), 11-день $0,93 \pm 0,04$ см ($p < 0,001$).

Итак, была определена эффективность лечения контактного аллергического дерматита местного сырья – 5% гидрофобная мазь из сухого экстракта корня солодки по отношению к псило-бальзам и целестодерм В.

В нашем исследовании при лечении кожных аллергических процессов был проведен корреляционный анализ взаимосвязи между визуальным баллом и кожных складок, у животных 1-группы показатели были равны 0,88, и установлена прямая значимая корреляционная связь, эти же показатели у животных 2-группы были равны 0,87, и установлена крупная прямая прямая корреляционная связь, 3-группа коэффициент взаимосвязанности был равен 1,0, и большая прямая корреляционная связь, в 4-группе – 0,69, и средняя прямая корреляционная связанность, т.е. наряду с признаками аллергических проявлений у животных, наблюдалось снижение толщины кожных складок.

При лечении аллергических признаков кожи лекарственными средствами 1%, 3% и 5% мази из сухого экстракта корня солодки, мы провели морфологический анализ их воздействия и обнаружили, что 5% гидрофобная мазь из сухого экстракта корня солодки является наиболее эффективной дозой при лечении аллергического дерматита в сравнении с другими дозами средства. При сравнительном изучении форм всех лекарственных средств, мы определили что наименее эффективным были псило-бальзам и целестодерм В.

В пятой главе «Сравнительное изучение разных количеств соединенного лекарственного средства на основе экстрактов из густого экстракта череды и сухого экстракта корня солодки» диссертации мы изучили в сравнении 4%, 6%, 8% и 10% доз комбинированных в соотношении 1:1 лекарственных средств из густого экстракта череды и сухого экстракта корня солодки (таб.7).

Для проведения этого исследования были отобраны всего 50 морских свинок, 5 групп по 10 особей. Морским свинкам почистили от шерсти небольшой участок кожи размером 3x3 в области плеча и капали в течение 2 дней по одному разу 0,1 мл 5% раствора спиртового ацетона (в соотношении 2:1) 2,4-ДНХБ в это место, вызвали КАД. с 3-дня животным, на коже которых был вызван аллергический дерматит начали смазывать мазью.

Таблица 7.

Список использованных мазей на животных

Группы	Мази
1-группа	(Контрольная) В этой группе мази не использовались
1-группа	4% мазь из густого экстракта череды и сухого экстракта корня солодки
3- группа	6% мазь из густого экстракта череды и сухого экстракта корня солодки
4- группа	8% мазь из густого экстракта череды и сухого экстракта корня солодки
5- группа	10% мазь из густого экстракта череды и сухого экстракта корня солодки

В 1-день у животных 1 группы аллергические воспаления кожи составили в среднем $4,6 \pm 0,2$ балла. 5, 7 и 9-день вышеупомянутые изменения сохранились (5-день $4,1 \pm 0,1$ балла, 7-день $4,3 \pm 0,3$ балла и 9-день $4,3 \pm 0,21$ балла). В 11-день воспалительный процесс немного спал, и был оценен $3,5 \pm 0,22$ баллами.

Во 2-группе животных изменения кожных покровов был оценен в среднем $0,6 \pm 0,05$ баллами. 3-день $4,8 \pm 0,2$ баллов, 5-день $3,9 \pm 0,1$ баллов и только на 7-день начали наблюдаться улучшения (7-день $2,9 \pm 0,1$ баллов ($p < 0,01$), 9-день $1,8 \pm 0,13$ баллов ($p < 0,001$), 11-день $0,3 \pm 0,13$ баллов ($p < 0,001$)).

В 3-группе изменения кожных покровов животных были оценены $0,6 \pm 0,1$ баллами. на 3-день воспаление резко прогрессировало ($4,8 \pm 0,22$ баллов), 5-день пошла ремиссия ($3,8 \pm 0,13$ баллов), а 7-дня показатели уверенно снизились и были соответственно оценены (7-день $2,8 \pm 0,13$ баллов ($p < 0,01$), 9-день $1,8 \pm 0,13$ баллов ($p < 0,001$); 11-день $0,45 \pm 0,1$ баллов ($p < 0,001$)).

В 4-группе животных воспалительные процессы на коже были оценены $0,55 \pm 0,05$ баллами, на 3-день $4,7 \pm 0,15$ баллами и 5-день $4,2 \pm 0,2$ баллами. Начиная с 7-дня наблюдались значительные изменения (7-день $3,1 \pm 0,18$ баллов ($p < 0,01$); 9-день $2,1 \pm 0,18$ баллов ($p < 0,001$); 11-день $0,8 \pm 0,14$ баллов ($p < 0,001$);

У животных 5-группы изменения воспалительного процесса составляли $0,6 \pm 0,1$ баллов, На 3-день процесс прогрессировал $4,7 \pm 0,15$ баллов, К 5-дню воспалительный процесс снизил обороты ($4,2 \pm 0,2$ балл). С 7-дня воспалительный процесс уверенно начал улучшаться (7-день $3,1 \pm 0,18$ баллов

($p < 0,01$); 9-день $2,1 \pm 0,18$ баллов ($p < 0,001$); 11-день $0,95 \pm 0,19$ баллов ($p < 0,001$)).

В процессе исследования наблюдалась толщина кожных складок – это ещё один показатель течения аллергического дерматита.

При этом у морских свинок 1-группы средние показатели кожных складок до эксперимента составил $0,26 \pm 0,02$ см, 1-день после эксперимента $0,45 \pm 0,09$ см, с 3- по 7-дня складки утолщались (3-день $2,28 \pm 0,09$ см, 5-день $2,98 \pm 0,14$ см, 7-день $3,14 \pm 0,17$ см). И только на 9-день пошло понижение титров (9-день $2,25 \pm 0,05$ см, 11-день $1,7 \pm 0,07$ см).

У животных 2-группы средние показатели кожной толщины до эксперимента составили $0,25 \pm 0,02$ см, через день после эксперимента кожные покровы немного утолщались ($0,46 \pm 0,02$ см), начиная с 3-дня наблюдалась уверенное снижение показателей (3-день $1,45 \pm 0,07$ см ($p < 0,001$), 5-день $2,27 \pm 0,08$ см ($p < 0,01$), 7-день $1,69 \pm 0,05$ см ($p < 0,01$), 9-день $1,38 \pm 0,07$ см ($p < 0,001$) и в 11-день $0,41 \pm 0,043$ см ($p < 0,001$)).

У животных 3-группы средние показатели кожных складок до лечения составили $0,24 \pm 0,02$ см, после воздействия аллергена в 1-день кожные складки утолщались (1-день $0,46 \pm 0,02$ см), начиная с 3-дня наблюдалась уверенное снижение титров (3-день $1,42 \pm 0,06$ см ($p < 0,001$), 5-день $2,65 \pm 0,05$ см ($p < 0,01$), 7-день $1,71 \pm 0,05$ см ($p < 0,05$), 9-день $1,25 \pm 0,04$ см ($p < 0,001$) и 11-день $0,55 \pm 0,07$ см ($p < 0,001$)).

Средние показатели до лечения животных 4-группы составили $0,24 \pm 0,02$ см, в 1-день наблюдений мы обнаружили утолщение кожных складок $0,54 \pm 0,03$ см, с 3 по 5-день отмечалось повышение толщины кожи (3-день $1,45 \pm 0,12$ см ($p < 0,01$); 5-день $2,68 \pm 0,11$ см), с 7-дня наблюдалась уверенное снижение показателей (7-день $1,97 \pm 0,11$ см ($p < 0,001$), 9-день $1,46 \pm 0,08$ см ($p < 0,001$) и 11-день $1,03 \pm 0,07$ см ($p < 0,05$)).

У животных 5-группы средние значения кожных складок до лечения составили $0,24 \pm 0,016$ см, в первый день после воздействия аллергена $0,41 \pm 0,01$ см, с 3-дня кожные складки утолщались ($1,42 \pm 0,02$ см ($p < 0,05$), в 5-день ($2,72 \pm 0,11$ см). В 7-день $1,93 \pm 0,09$ см ($p < 0,05$), в 9-день $1,32 \pm 0,05$ см ($p < 0,05$), 11-день $1,01 \pm 0,09$ см ($p < 0,01$)).

Итак, при лечении контактного аллергического дерматита, была установлена высокая эффективность комбинированого 4% ного средства из густого экстракта череды трёхраздельной и сухого экстракта корня солодки в сравнении с другими дозами лекарственных средств при лечении контактного аллергического дерматита.

В продолжении наших наблюдений, коэффициент корреляционной связи между визуальным баллом и см кожных складок 1-группы был равен 0,66, и установлена прямая средняя взаимосвязь коэффициент взаимосвязи 2-группы равнялся 0,8, и установлена значимая прямая корреляционная взаимосвязанность, в 3-группе животных коэффициент был равен 0,9, и прямая значимая взаимосвязанность, у животных 4-группы коэффициент был равен 0,57, и была установлена средняя прямая взаимосвязанность, также в 5-группе коэффициент равнялся 0,75, и была установлена значимая прямая

корреляционная связь. То есть, у животных всех групп по мере снижения признаков аллергического воспаления, наблюдалась уменьшение толщины кожного покрова (Таб.8).

Таблица 8.

Корреляционная связь между визуальной оценкой и измерениями толщины кожи.

Группы	1-гр.	2-гр.	3-гр.	4-гр.	5-гр.
Сумма средних баллов	3,5	0,3	0,45	0,8	0,95
Средняя толщина кожной складки	2,25	0,41	0,53	1,0	1,0
Показатели корреляционной связи	0,66	0,8	0,9	0,57	0,75

В процессе исследования, мы провели сравнительное изучение лекарственного средства –мази комбинированной из 4% ной густого экстракта череды трёхраздельной и из сухого экстракта корня солодки, оказавший высокую эффективность в сравнении с псило-бальзам и целестодрм В. Для проведения нашего исследования нами было отобрано 4 группы по 10 особей, итого 40 морских свинок (таб. 9).

Таблица 9.

Список использованных мазей на животных.

Группы	Мази
Контрольная группа	В этой группе мази не использовались
2 группа	Мазь из густого экстракта череды трехраздельной и сухого экстракта корня солодки
3- группа	Псило-бальзам
4- группа	крем-мазь Целестодрм В

В 1-день наших наблюдений воспалительный процесс на коже животных 1-группы оценен средне $0,6 \pm 0,1$ баллами, в 3-день процесс на коже резко возрос и составил $4,6 \pm 0,2$ баллов, в 5-день $4,3 \pm 0,3$ баллов. И только в 11-день эксперимента пошло улучшение ($3,5 \pm 0,2$ баллов).

У животных 2-группы аллергические воспаления кожи были оценены $0,6 \pm 0,05$, в 3-день повысилось до $4,8 \pm 0,2$ баллов. В 5-день баллы снизились и составили средние $3,9 \pm 0,1$ баллов, начиная с 7-дня наблюдалась уверенное улучшение баллов (7-день $2,9 \pm 0,1$ баллов ($p < 0,01$)); 9-день $1,8 \pm 0,13$ баллов ($p < 0,001$); 11-день $0,3 \pm 0,13$ баллов ($p < 0,001$).

При наблюдении животных 3-группы были обнаружены следующие результаты: изменения 1-дня были оценены $0,6 \pm 0,06$ баллами, в 3-день

изменения резко прогрессировали, средние баллы составили $4,9 \pm 0,1$. На 5-день $4,7 \pm 0,15$ баллов и на 7-день баллы снизились ($4,2 \pm 0,25$ баллов). К 9-дню показатели начали уверенно улучшаться $3,1 \pm 0,35$ баллов ($p < 0,05$); 11-день $2,4 \pm 0,33$ баллов ($p < 0,05$).

У животных 4-группы изменения кожных покровов в 1-день составили $0,6 \pm 0,07$ баллов. К 3-дню процесс набрал оборот, был оценен $4,9 \pm 0,1$ баллами. В 5-день $4,7 \pm 0,15$ баллов, в 7-день $3,2 \pm 0,33$ баллов ($p < 0,05$). В 11-день средние баллы составили $2,4 \pm 0,33$, показатель был неуверенным.

С ходе исследования кожные складки были также измерены.

Средние показатели кожных складок морских свинок 1-группы до эксперимента были равны $0,26 \pm 0,016$ см, а через день после воздействия аллергена на кожу $0,46 \pm 0,017$ см, с 3 по 7-день складки утолщались (3-день $2,28 \pm 0,09$ см, 5-день $2,97 \pm 0,14$ см, 7-день $3,14 \pm 0,17$ см). И только к 9-дню изменения начали понижаться (9-день $2,25 \pm 0,05$ см, 11-день $1,7 \pm 0,07$ см).

У экспериментальных животных 2-группы средние показатели кожной толщины до эксперимента были оценены $0,25 \pm 0,017$ см. После воздействия аллергена на 1-день толщина увеличилась до $0,46 \pm 0,016$ см, с 3-дня наблюдалось понижение показателей кожной толщины по отношению к контрольной группе, соответственно ((3-день $1,45 \pm 0,07$ см ($p < 0,001$), в 5-день $2,27 \pm 0,08$ см ($p < 0,001$), в 7-день $1,69 \pm 0,05$ см ($p < 0,001$), в 9-день $1,38 \pm 0,07$ см ($p < 0,05$), в 11-день $0,41 \pm 0,043$ см ($p < 0,01$)).

При наблюдении животных 3-группы, мы обнаружили следующие изменения: средние размеры кожных складок животных до эксперимента составляли $0,24 \pm 0,0016$ см, после воздействия аллергена в 1-день наблюдалось утолщение кожи (1-день $0,52 \pm 0,03$ см, 3-день $1,49 \pm 0,11$ см ($p < 0,001$), в 5-день $2,71 \pm 0,11$ см), с 7-дня наблюдалось понижение показателей по отношению с контрольной группой (7-день $2,15 \pm 0,1$ см ($p < 0,001$)), 9-день $1,59 \pm 0,13$ см ($p < 0,05$), 11-день $1,21 \pm 0,2$ см ($p < 0,05$)).

У животных 4-группы средние размеры кожных складок до эксперимента составляли $0,22 \pm 0,01$ см, после воздействия аллергена на 1-сутки наблюдалось увеличение в $0,41 \pm 0,01$ см, с 3-дня увеличение толщины продолжалось (3-день $1,42 \pm 0,06$ см ($p < 0,001$), (5-день $2,72 \pm 0,18$ см) и с 7-дня установлено уверенное понижение размеров (7-день $1,72 \pm 0,06$ см ($p < 0,001$), 9-день $1,53 \pm 0,009$ см ($p < 0,001$), 11-день $1,21 \pm 0,14$ см).

Таким образом, 4% соединенная мазь из густого экстракта череды трёхраздельной и сухого экстракта корня солодки показала наибольшую эффективность при лечении контактного аллергического дерматита в сравнении с другими лекарственными средствами.

В ходе нашего исследования, мы провели корреляционный анализ для изучения визуального и см взаимосвязанности размеров при лечении кожных аллергических процессов. В результате наших наблюдений коэффициент корреляционной взаимосвязанности животных 1-группы составил $0,66$, и была установлена средняя прямая корреляционная связанность, коэффициент взаимосвязанности между животными 2-группы составил $0,8$, и установлена значимая прямая корреляционная связанность между ними, у животных 3-

группы коэффициент был равен 0,6, и установлена значимая прямая корреляционная связанность, у животных 4-группы коэффициент равнялся 0,8, и обнаружена средняя прямая корреляционная связанность. То есть, у животных всех групп признаки аллергических воспалительных процессов уменьшались по мере сокращения размеров толщины кожи.

ВЫВОДЫ

1. 1%, 3% и 5% мази из густого экстракта череды местного происхождения показал высокую эффективность при устранении признаков контактного аллергического дерматита, особенно 5% мазь.
2. 5% мазь из густого экстракта череды трёхраздельной показала наиболее высокое воздействие против аллергии, в сравнении с псило-бальзамом и мазью Целестодерм В.
3. 1%, 3% и 5% мази из сухого экстракта солодки показал высокую эффективность при устранении признаков контактного аллергического дерматита, особенно 5% форма средства.
4. 5% мазь из сухого экстракта солодки показала наиболее высокую эффективность при лечении контактного аллергического дерматита, в сравнении с псило-бальзамом и мазью Целестодерм В.
5. В результате соединения мазей из густого экстракта череды и сухого экстракта корня солодки в соотношении 1:1 была создана 4%, 6%, 8% и 10% мазь и 4% форма лекарственного средства показала высокую эффективность при устранении симптомов контактного аллергического дерматита.
6. 4 % комбинированная мазь из густого экстракта череды и сухого экстракта корня солодки в соотношении 1:1 оказал наиболее эффективное влияние при лечении контактного аллергического дерматита по отношению с псило-бальзамом и целестодермом В.
7. Лекарственное средство 4% мази из густого экстракта череды трёхраздельной и сухого экстракта корня солодки с практической точки зрения, наружно, определена его безопасность при использовании.

**SCIENTIFIC COUNCIL AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES
DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 AT THE INSTITUTE OF
IMMUNOLOGY AND HUMAN GENOMICS**

INSTITUTE OF IMMUNOLOGY AND HUMAN GENOMICS

KHATAMOV KHAYRULLA MUSURMONOVICH

**EVALUATION OF THE ANTI-ALLERGIC PROPERTIES
OF MEDICINES IN THE FORM OF OINTMENTS PRODUCED
FROM LOCAL RAW MATERIALS**

14.00.36 – Allergy and immunology

**DISSERTATION ABSTRACT OF DOCTORAL DISSERTATION (DSc)
ON MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT - 2022

The theme of the doctoral (DSc) dissertation was registered at the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under B2021.1.DSc/Tib528

Dissertation has been done at Institute of immunology and human genomics.

An abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, and English) has been posted on the website of Scientific Council (www.immunology.uz) information–educational portal “ZiyoNet” (www.ziynet.uz).

Scientific consultant: **Suyarov Akram Amirkulovich**
Doctor of Medicine

Official opponents: **Urazmetova Maisa Dmitrievna**
Doctor of Medicine, Professor

Yuldashev Ilkhom Ruzievich
Doctor of Medicine, Professor

Axmedova Xalida Yuldashevna
Doctor of Medicine

Leading organization: **Samarkand state medical university**

Protection will be held "_____" _____ 2022 at _____ o'clock at the meeting of the scientific council DSc. 02/30.12.2019.Tib.50.01 at the Institute of immunology and human genomics (Address: 100060, Tashkent, str. Academician Y. Gulyamov, 74. Tel / Fax: (99871) 233-08-55, e-mail: immunologiya@qip.ru)

With dissertation is available at the Information Resource at the Institute of immunology and human genomics (registered for the number ____) (Address: 100060, Tashkent, str. Academician Y.Gulyamov, 74. Tel / Fax: (99871) 233-08-55)

Abstract of the thesis sent out on «_____» _____ 2022 y.

(Mailing report number ____ on «_____» _____ 2022 y).

T.U. Aripova

Chairman of the scientific council awarding scientific degrees, doctor of medical sciences, professor, academician

N.Y.Fayzullaeva

Scientific secretary of the scientific council awarding scientific degrees, doctor of medical sciences, professor

A.A. Ismailova

Chairman of the academic seminar under the scientific council awarding scientific degrees, doctor of medical sciences

INTRODUCTION (abstract of doctoral (DSc) dissertation)

The aim of the research evaluation of antiallergic properties of medicines in the form of ointments obtained from local raw materials.

The object of the study: consists 142 guinea pigs, 50 rats, 50 white rats, three-piece black currant thick extract-based grease, liquorice root dry extract-based grease, hydrophobic-based three-piece black currant thick and joint extract from liquorice root extracts. The subject of the study were guinea pig skins, cuts from guinea pig skins, rat tails, skin and skin cuts, and mouse tails.

The scientific novelty of the study is as follows:

for the first time it was found that an ointment based on a thick extract of black currant extracted from local raw materials relieves the symptoms of contact allergic dermatitis; ointment based on locally grown red brain root dry extract has been proven to restore the allergic inflammatory process in the skin;

ointment in the form of a combination of dark and liquorice root dry extracts of black currant has been found to be effective in visual inflammation symptoms in allergic dermatitis, the size of skin folds and local temperature indicators;

a 4% amount of a joint ointment of black and liquorice root dry extracts of ryegrass obtained from local raw materials was found to be the optimal amount to relieve the symptoms of contact allergic dermatitis;

ointment based on dark and liquorice root dry extracts of black currant has been proven to be more effective in the treatment of allergodermatoses than psilo-balm and celestoderm B ointments;

Implementation of the research results. On the basis of the results of the evaluation of the effectiveness of ointments in the form of ointments obtained from dry extracts of black currant and rhizome, approved a guideline on "Treatment of skin allergies" (Reference No. 8n-r/372 of 20.04.2021 of the Ministry of Health). The introduction of scientific results has served to treat skin allergic diseases of a new anti-allergy ointment based on blackberry extract; The methodical recommendation on "Effectiveness of dry extract of red brain root ointment in the treatment of skin allergies" was approved (Reference of the Ministry of Health No. 8n-r/403 of 21.05.2021). The introduction of scientific results has made it possible to eliminate the symptoms of allergic inflammation in allergodermatoses with a new anti-allergy ointment obtained on the basis of dry extract of liquorice root.

The obtained scientific results on the evaluation of the antiallergic properties of ointments obtained from local raw materials have been introduced into the practice of healthcare, including in the practical activities of the Samarkand State Medical Institute, Tashkent Pediatric Medical Institute, National University named after Uzbekistan, Institute of Chemistry of Plant Substances (April 4, 2022 certificate of the Ministry of Health No. 08-19282 of July). The introduction of scientific results into clinical practice made it possible to introduce anti-allergic therapeutic measures in a timely manner, enrich the market of our country with harmless and inexpensive drugs that are not inferior in effectiveness to foreign analogues, import-substituting and inexpensive. it is obtained from local raw materials.

The structure and volume of the dissertation. The structure of the dissertation consists of an introduction, six chapters, a conclusion, and a list of references. The volume of the dissertation is 173 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШРЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1.Суяров А.А., Хатамов Х.М., Киреев В.В. Мадрахимов Ш.Р. Ўсимлик флаваноидларининг тиббиётда қўлланилиши ва аллергия касалликларини даволашдаги ахамияти // Журнал теоретической и клинической медицины. - 2017.-№2-С.45-53. (14.00.00; №3).

2.Суяров А.А., Хатамов Х. М., Киреев В.В., Мухтаров Ш.М. Ўсимликлар асосидаги олинган суртма дори воситаларини тиббиётда қўллашнинг истиқболлари //Ўзбекистон врачлар ассоциацияси бюллетени. – Тошкент. - 2018. - №4 (93). – Б. 92-99. (14.00.00; №17).

3.Хатамов Х.М., Фозилжонова М.Ш., Камилов Х.М., Суяров А.А., Алимжонова Л.И., Мухтаров Ш.М., Мухитдинов Ш.Х. Маҳаллий хом ашёлардан тери аллергиясини даволашда қўлланиладиган янги суртма шаклидаги дори воситаси // Инфекция, иммунитет и фармакология. – Ташкент. – 2019. - №1. – С. 209-213. (14.00.00; №15).

4.Суяров А.А., Хатамов Х.М., Киреев В.В., Сотимов Ғ.Б., Мухтаров Ш.М. Қизил мия ўсимлиги ва унинг тиббиётдаги ўрни // Ўзбекистон врачлар ассоциацияси бюллетени. – Тошкент. - 2019. - №2 (95). – Б. 158-164. (14.00.00; №17).

5.Хатамов Х.М., Суяров А.А., Мухторов Ш.М., Халилов Р.М., Хажибаев Т.А., Камилов Х.М., Фозилжонова М.Ш., Алимжонова Л.И. Маҳаллий хомашёлар – флаваноидлардан олинган гидрофоб асосли янги суртма дори воситасининг тери аллергиясини даволашдаги самарадорлигини баҳолаш // Инфекция, иммунитет и фармакология журналы -2019. -№3., -С.84-89. (14.00.00; №15).

6.Хатамов Х.М., Суяров А.А., Мухторов Ш.М., Халилов Р.М., Хажибоев Т.А., Алимжанова Л.И. Флаваноидлардан олинган гидрофоб асос иштирокидаги суртма дори воситасининг хар хил микдорларда контактли аллергия дерматитга таъсири // Журнал теоретической и клинической медицины.-2019. -№ 4., -С. 28-32. (14.00.00; №3).

7.Ashurova F.R., Aripova T.U., Suyarov A.A., Ruzibakieva M.R., Xatamov X.M., Ruzimurodov N.F., Nazirkulov O.M., Xodjinazarova S.J. The morphologic changes of the animal skin after applying the ointments made of the plant extracts // European journal of pharmaceutical and medical research. 2019. №6 (8)., -P.21-24 (14.00.00; impact factor – 4.897) .www.ejpmr.com

8.Хатамов Х.М., Суяров А.А., Мухторов Ш.М., Халилов Р.М., Хажибоев Т.А., Камилов Х.М., Фозилжонова М.Ш., Алимжанова Л.И. Маҳаллий хомашё асосидаги флаваноидлар йиғиндисидан олинган суртма дори воситасининг аллергия дерматитда тери бурмаларига таъсири // Фармацевтический журнал. 2019. №3., -С.102-105. (14.00.00; №2).

9.Хатамов Х.М., Суяров А.А., Зиядуллаев Ш.Х. Оценка влияние новой гидрофобной мази из сухого экстракта корня солодки при контактном аллергическом дерматите в разных дозах // Инфекция, иммунитет и фармакология. 2019. №6., -С.168-175. (14.00.00; №15).

10.Khatamov X.M.,Suyarov A., Ziyadullaev Sh., Kireev V., Mukhtorov., Sh., Alimzhanova L. Specific activity of a new antiallergic ointment in the treatment of contact allergic dermatitis //International journal of pharmaceutical research. Oct-dec. -2019. -Vol., Issui 4., -P.656-660. (14.00.00; impact factor 0,12).

11.Suyarov Akram,Khatamov Khayrulla, Ziyadullaev Shukhrat, Mukhtorov Sherzod, Foziljonova Malika Comparison of the effectiveness of various doses of ointment from a dry extract of radix glycyrrhizaein contact allergic dermatitis // Intetnational journal of Psychosocial Rehabilitation. -2020. -Vol.24., Special Issual 2., -P.368-374. (14.00.00; cite score: 0.8; impact factor 0.12). https://searchworkslib.stanford.edu/articles/edb_139917664

12.Хатамов Х.М., Суяров А.А., Зиядуллаев Ш.Х., Киреев В.В., Мухторов Ш.М. Изучение новой мази из сухого экстракта корня солодки при лечении аллергического дерматита // Терапевтический вестник Узбекистана. 2020. - №1., -С.190-193. (14.00.00; №7).

13.Хатамов Х.М., Арипова Т.У., Суяров А.А., Киреев В.В., Фозилжонова М. Ш. Влияние новой комбинированной мази при контактном аллергическом дерматите кожи у морских свинок // Тиббиётда янги кун. -2020. -№2(30/2)., - С.180-183. (14.00.00. №22).

14.Хатамов Х.М.,Суяров А.А., Киреев В.В., Зиядуллаев Ш.Х., Мухторов Ш.М., Алимжанова Л.И. Эффективность густого экстракта суммы флавоноидов в виде мази при лечении контактного аллергического дерматита в эксперименте // Иммунология. Москва. 2020. Т.41., №3., -С. 269-273. (14.00.00; №54, cite score: 1,2; SCOPUS). https://www.immunologiya-journal.ru/ru/jarticles_immunology/94.html?SSr=22013461cd12ffffff27c_07e501190c162f-3adb

15.Хатамов Х.М.,Суяров А.А., Киреев В.В., Фозилжанова М.Ш. Определение противоаллергических свойств новой 4% комбинированной мази при контактном аллергическим дерматите // Инфекция, иммунитет и фармакология. 2020. №3., -С.184-190. (14.00.00; №15).

16.Хатамов Х.М.,Арипова Т.У., Суяров А.А., Киреев В.В., Изучение фармакологических свойств мази из сухого экстракта корня солодки при экспериментальном контактном аллергическом дерматите // Журнал теоретической и клинической медицины. 2020. №3., -С.22-25. (14.00.00; №3).

17.Хатамов Х.М., Суяров А.А., Арипова Т.У., Зиядуллаев Ш.Х., Киреев В.В., Фозилжанова М.Ш. Оценка эффективности новой мази из сухого экстракта корня солодки при контактном аллергическом дерматите в сравнении с псило-бальзамом и целестодерм В // Фармацевтический журнал. -2020. -№2., -С.90-94. (14.00.00; №2).

18.Хатамов Х.М., Суяров А.А., Арипова Т.У., Киреев В.В., Фозилжонова М.Ш. Применение новой комбинированной мази при лечении аллергических заболеваний кожи в эксперименте // Журнал теоретической и клинической медицины. -2020. -№4. С.26-29. (14.00.00; №3).

19.Хатамов Х.М., Суяров А.А., Киреев В.В., Арипова Т.У., Фозилжонова М.Ш. Оценка активности новой комбинированной 10% мази при контактном аллергическом дерматите // Журнал теоретической и клинической медицины. -2020. -№4. -С.29-32. (14.00.00; №3).

20.Khatamov Kh.M., Suyarov A.A., Aripova T. U., Foziljonova M.Sh., Mutalov B.B. A Comparative Study Of A New Combined 4% Hydrophobic Ointment And Psilo-Balsam in Experimental Skin Allergy Of Guinea Pigs //European Journal of Molecular and Clinical Medicine. Volume 07, Issue 03., 2020. –P.3391-3402. (14.00.00; cite score: 0.2; impact factor. 8.111). https://ejmcm.com/article_4202_fc2b0a4b133308bac6437b1ec17d64a3.pdf

21.Хатамов Х.М., Арипова Т.У., Суяров А.А., Зиядуллаев Ш.Х. Анализ результатов эффективности новой комбинированной 6% мази в основе из местного сырья при контактном аллергическом дерматите // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2020. №6(124)., -Б.189-192. (14.00.00; №19).

22.Фозилжанова М.Ш., Камилов Х.М., Хатамов Х.М. Изучение ассортимента противоаллергических лекарственных средств зарегистрированных в республике Узбекистан // Фармацевтический журнал. - 2021. -№3., -С.9-14. (14.00.00; №2).

23.Khatamov Kh., Suyarov A.,Mutalov B., Abdashimov Z.,Nurmamatova K. Comparative study of new medicine in the form of 10% ointment with psilosis balsam for the allergic contact dermatitis of guinea pig //Journal of Hunan University (Natural Sciences). Vol. 48. No. 10.October 2021. -P.594-599. 14.00.00; cite score: 0.8; impact factor. 0,478. SCOPUS) <https://johuns.net/index.php/publishing/138.pdf>

24.Хатамов Х.М., Суяров А.А., Арипова Т.У., Ашурова Ф.К., Муталов В.В. Оценка активности комбинированной 4% мази при аллергическом дерматите по сравнению с целестодермом // Инфекция, иммунитет и фармакология журналы. 2021. №5., -С.312-324. (14.00.00; №17).

II бўлим (II часть; II part)

25.Хатамов Х.М., Суяров А.А., Зиядуллаев Ш.Х., Киреев В.В., Мухторов Ш.М., Алимжанова Л.И. Исследование специфические активности новой противоаллергической мази из суммы флавоноидов при контактном аллергическим дерматите //Академический журнал Западной Сибири. 2019. - №4(81)., -Т15., -С.41-43.

26.Хатамов Х.М., Суяров А.А. Исследование эффективности мази из густого экстракта череды трехраздельной при экспериментальной аллергии // IV Международная научно-практическая конференция «Лекарство-человек». Современные проблемы фармакотерапии и назначения лекарственных средств. г. Харьков.12-13 март 2020 г. –С.601-603.

27.Хатамов Х.М., Суяров А.А., Зиядуллаев Ш.Х., Муталов Б.Б. Сравнительная изучение несколько дозы мази из корень солодки с псило-бальзамам при экспериментальной контактной аллергии. Актуальные проблемы фундаментальной, клинической медицины и возможности

дистанционного обучения. Международная онлайн конференция. 1 мая. 2020 г. Самарканд. Материалы конференции. –С.273-275.

28.Хатамов Х.М., Суяров А.А., Фозилжанова М. Ш. Сравнительное изучение 3% гидрофобной мази сухого экстракта корня солодки и целестодерма В на коже морских свинок. Актуальные вопросы фармакологии: от разработки лекарств до их рационального применения. Сборник тезисов. I Республиканской научно-практической конференции фармакологов с международным участием. 28-29 мая 2020 г. г. Бухара -.С. 92-93.

29.Хатамов Х.М., Суяров А.А.Сравнительное изучение эффективности применения густого экстракта череды с антигистаминным препаратом при контактном дерматите на коже морских свинок. “Ўзбекистонда илмий-амалий тадқиқотлар” мавзусидаги республика 16-қўп тармоқли илмий масофавий онлайн конференция материаллари. 19-қисм. Тошкент. 2020 й. – Б.17-20.

30.Фозилжонова М.Ш., Камилов Х.М., Хатамов Х.М., Проведение количественной оценки многокомпонентного препарата в виде мазей для лечения кожной аллергии, полученных из местного сырья // Вестник наука и образования. -2020. Москва.- №18(96)., Часть1., -С.55-62.

31.Хатамов Х.М., Арипова Т.У., Суяров А.А., Зиядуллаев Ш.Х. Изучение эффективности новой комбинированной мази в сравнении с псилобальзамом. К 90-летию Самаркандского государственного медицинского института. Фундаментальная наука в современной медицине. Материалы международной научно-практической онлайн конференции. Самарканд. 16 октября. 2020 г.-С.190-191.

32.Хатамов Х.М., Арипова Т.У.,Суяров А.А., Фозилжанова М.Ш. Исследование биологической эффективности новой комбинированной 4% растительной гидрофобной мази в сравнении с препаратом целестодерм В. International Scientitic Practical Video Conference. ABU ALI IBN SINO (AVICENNA). HUMAN HTALTH AND ECOLOGY. November 11 th 2020. Urgench city. Uzbekistan. –P.355-356.

33.Хатамов Х.М., Арипова Т.У.,Суяров А.А., Фозилжанова М.Ш. Исследование биологические эффективности нового комбинированного 4% растительного гидрофобного маза со сравнением с препаратом псилобальзам. International Scientitic Practical Video Conference. ABU ALI IBN SINO (AVICENNA). HUMAN HTALTH AND ECOLOGY. November 11 th 2020. Urgench city. Uzbekistan. –P.356-357.

34.Хатамов Х.М., Арипова Т.У., Суяров А.А., Сафаров А.Э., Фозилжонова М.Ш. Эффективность новой комбинированной 8% мази при контактном аллергическом дерматите. “Фармацевтика сохасининг бугунги ҳолати: муаммолар ва истиқболлар» мавзусидаги II халқаро илмий-амалий анжуман. Тошкент. 13 ноябр. 2020 й. –Б.365-366.

35.Хатамов Х.М., Суяров А.А., Киреев В.В. Исследование эффективности нового противоаллергического препарата наружного

действия из густого экстракта череды трехраздельной на гидрофобной основе. Терапевтический вестник Узбекистана. -2020. -№3., -Б.188.

36.Хатамов Х.М., Суяров А.А., Киреев В.В. Сравнительное изучение эффективности нового противоаллергического препарата в виде мази с глюкокортикостероидным препаратом целестодерм В. Терапевтический вестник Узбекистана. -2020. -№3., -Б.189.

37.Khatamov Kh. Aripova T., Suyarov A., Mutalov B.B., Kireev V.V., Nurmamatova K.Ch. The Effectiveness of Therapy for Contact Allergic Dermatitis Using a Nev Domestic 6% Ointment from Plant Extracts // Goap Dermatol. 2020. №2(1)., -P.61-64.

38.Хатамов Х.М., Суяров А.А., Зиядуллаев Ш. Х. Эффективность новой комбинированной 10% мази с антигистаминным препаратом в эксперименте // Известия Г Г Т У научно-практический журнал. Москва. 2020. -№ 4., -С.390-391.

39.Султанова М.Н., Фозилжонова М.Ш., Хатамов Х.М. Изучение качественных показателей мази на основе череды и солодки. Материалы Международной научно-практической конференции. «Заболевание мозга: вызовы XXI века» инициированной в режиме видеоконференцсвязи кафедрой неврологии, психологии и психиатрии Южно-Казахстанской медицинской академии. Шымкент, Республика Казахстан. Южно-Казахстанской вестник. 3-4 декабря 2020г. №4(91)., -С.123-125.

40.Хатамов Х.М., Арипова Т.У., Суяров А.А. Эффективность новой отечественной комбинированной 10% мази в сравнении с псило-бальзамом. Международная конференция «Наука и инновации». Сборник научных трудов. Ташкент. 26 ноября 2020 г.–С.385-387.

41.Suyarov A.A., Khatamov Kh., Aripova T., Mutalov B.B., Ashurova F. Study of antiallergic efficacy of the combinet 4% hydrophobic ointment by the in vivo method. IV Международная научно-практическая конференция «Лекарство-человек». Современные проблемы фармакотерапии и назначения лекарственных средств. г. Харьков.11-12 март. 2021г.– С. 147-149.

42.Алимухамедова С.А., Фозилжонова М.Ш., Хатамов Х.М. Ўзбекистон Республикасида қайд этилган аллергияга қарши дори воситаларининг контент тахлили. IV International Scientific and Practical Conference. “ABU ALI IBN SINO (AVICENNA). AND INNAVATIONS IN MODERN PHARMACEUTICS”. May 20th, 2021. Tashkent city, Uzbekistan. –P.296-298.

43.Хатамов Х.М., Суяров А.А., Сотимов Ғ.Б., Мухторов Ш.М., Мўталов Б.Б. Тери аллергиясини қизил мия илдизи куруқ экстракти суртмаси билан даволаш усули. // Услубий тавсиянома. Тошкент. - 2021й.19 б.

44.Хатамов Х.М., Суяров А.А., Арипова Т.У., Қахоров Б.А., Фозилжонова М.Ш. Тери аллергиясини даволаш усули.// Услубий тавсиянома Тошкент.- 2021й. 19 б.

Автореферат «Nazariy va klinik tibbiyot jurnali» журнали таҳририятида
таҳриридан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларида матнлар ўзаро
мувофиқлаштирилди

Босишга рухсат этилди: 12.08.2022
Бичими: 60x84 1/8 «Times New Roman»
гарнитурда 14 рақамли босма усулда босилди.
Шартли босма табағи 4,1. Адади: 100. Буюртма: № 48
100060, Тошкент, Я. Ғуломов кўчаси, 74.
Тел.: +998 90 9722279, www.tiraj.uz
«TOP IMAGE MEDIA»
босмаҳонасида чоп этилди.