

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ

ТУЛЯГАНОВ БАБИР САБИРОВИЧ

ЎЗБЕКИСТОНДА ЎСАДИГАН ЕР БАҒИРЛОВЧИ ТЕМИРТИКАН
(TRIBULUS TERRESTRIS L.) ЎСИМЛИГИНИ ФАРМАКО -
ТОКСИКОЛОГИК БАҲОЛАШ

14.00.17 – Фармакология ва клиник фармакология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

Тошкент – 2023

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги хузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2020.2.PhD/Tib1210 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент Фармацевтика институтида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Туляганов Рустам Турсунович
биология фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Пулатова Наргиза Ихсановна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Аминов Салоҳиддин Джураевич
тиббиёт фанлари доктори

Етакчи ташкилот:

Ўзбекистон Республикаси Фанлар Академияси
академик С.Ю. Юнусов номидаги
Ўсимлик моддалар кимёси институти

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси хузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 рақамли Илмий кенгашининг 2023 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2. Тел/факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru.

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил:100109, Тошкент ш., Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2- уй. Тошкент тиббиёт академияси. Тел./факс: (+99878) 150-78-14).

Диссертация автореферати 2023 йил «___» _____ куни тарқатилди.

(2023 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

А.Г. Гадаев

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

Д.А. Набиева

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш илмий
котиби, тиббиёт фанлари доктори, профессор

А.Л. Аляви

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

КИРИШ (Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Дунёда касалликларнинг 90% стрессли таъсирлар туфайли юзага келади. Жумладан, улар юрак қон-томир, асаб, рухий, онкологик, овқат-ҳазм қилиш аъзолари ва касалликлар. Инсоннинг замонавий турмуш тарзи, асаб-рухий зўриқишларни ўсиши билан боғлиқ бўлиб, цивилизация касалликларни ривожланиш ҳавфини туғдиради. Бундай шароитда инсон организмидаги жараёнларни барқарорлаштириш ва адаптоген дориларни яратиш йўлларини излашга бўлган эҳтиёж ортиб бормоқда. Бутун Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти (2011) маълумотларига кўра, дунё аҳолисининг деярли 80% асосан ўсимлик таркибли дори воситаларидан фойдаланиб келмоқда ва бу ҳозирги кунгача давом этмоқда. Бинобарин, адаптоген дори воситалари сонини кенгайтириш мақсадида маҳаллий истиқболли доривор ўсимликларни аниқлаш бўйича олиб борилаётган илмий изланишлар алоҳида аҳамият касб этмоқда.

Ҳозирги кунда жаҳонда доривор ўсимликлар ҳомашёси асосида юқори самарали адаптоген дори воситаларини яратиш, уларни фармако-токсикологик хусусиятларини ўрганиш борасидаги тадқиқотларга катта эътибор қаратилмоқда. Бунинг учун, ўрганилаётган доривор ўсимликдан олинган препаратни организм учун безарарлигини ва фармакологик фаоллигини ўрганишда янги илмий асосланган натижалар талаб қилинади. Адаптоген препаратларни комплекс тартибда, иммуномодуляторлар, актопротекторлар, антигипоксантилар, антиоксидантлар, радиопротекторлар ва радиосенсибилизаторлар билан бирга қўлланилиши ҳам тиббиёт амалиётида муҳим ўрин тутаяди. Айни пайтда амалиётда қатор адаптоген препаратлар: женьшен (*Ginseng*), элеутерококк (*Eleutherococcus*) трибестан (*Tribestan*[®]), пушти родиола (*Rhodiola rosea*), аралия (*Aralia mandshurica*), вивабон (*Vivabon*), меноришан (*Menorishan*), мелаксен (*Melaxen*) ва бошқалардан фойдаланишига қарамадан, улар сонини кенгайтириш мақсадида маҳаллий истиқболли доривор ўсимликларни аниқлаш бўйича олиб борилаётган илмий изланишлар тиббиётда алоҳида ўрин тутаяди.

Республикамиз ўсимлик флорасининг доривор ўсимликларга бойлиги туфайли, ҳозирги кунда уларни фармакологик томондан ўрганиш, ҳамда тиббиёт амалиётига тадбиқ этишга алоҳида эътибор қаратилмоқда. 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясида «Мамлакатда ишлаб чиқариладиган дори-дармон ва тиббий воситаларнинг улушини 80% етказиш...»¹ каби долзарб вазифалар белгиланган. Бу борада, замонавий сифат меъёрлари талабларига жавоб берадиган ҳамда шифобахш ўсимликлар асосида ишлаб чиқариладиган дори воситалари ва биологик фаол қўшимча (БФҚ) ларнинг улушини кенгайтириш, уларни ҳалқаро меъёрий хужжатлар талабларига мувофиқлаштириш, шунингдек, маҳаллий фармацевтика ишлаб чиқаришига жорий этиш ҳозиги кун учун муҳимдир.

¹ Ўзбекистон Республикаси Президентининг, 2022 йил 21 январдаги ПФ-55-сонли “2022 — 2026 йилларда республиканинг фармацевтика тармоғини жадал ривожлантиришга оид қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида”ги Фармони

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 10 апрелдаги ПҚ-4670-сон, “Ёввойи ҳолда ўсувчи доривор ўсимликларни муҳофаза қилиш, маданий ҳолда етиштириш, қайта ишлаш ва мавжуд ресурслардан оқилона фойдаланиш чора-тадбирлари тўғрисидаги, ҳамда Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 21 январдаги ПФ-55-сонли, “2022-2026 йилларда республиканинг фармацевтика тармоғини жадал ривожлантиришга оид кўшимча чора-тадбирлар тўғрисида”ги Фармони илмий тадқиқотлар кўламини кенгайтиришга оид чора-тадбирлар тўғрисидаги қарор ва фармонлари мазкур фаолиятига оид меъерий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Махаллий ўсимлик хомашёсидан ажратиб олинган стероид таркибли бирикмалар алоҳида қизиқиш уйғотади. Республикамиз олимлари Комилов Х.М, Салимов Б.Т., Умарова Г.Қ (2016) томонидан ер бағирловчи темиртикан (*Tribulus terrestris* L.)нинг кимёвий ва фармакогностик хоссалари ўрганилган.

Ўзбекистонда ўсадиган ер бағирловчи темиртикан (*Tribulus terrestris* L.) ўсимлиги қуруқ экстрактини фармакологик жихатлари тўғрисида Болгария, Шотландия, Хиндистон, Хитой, Миср, Сурия, Покистонда ҳам тадқиқотлар олиб борилган. Хорижий тадқиқотчилар ер бағирловчи темиртикан таркибидаги биологик фаол моддалар даражаси ўсаётган шароитларига боғлиқ ҳолда сезиларли даражада бир-биридан фарқ қилишини кўрсатишган. Хусусан, минтақа, иқлим, тупроқ тури каби омиллар.

Олимлар томонидан юқори самарадорликка эга бўлган бир қатор сапонинлар ва флаваноидлар ажратиб олинган. Jyoti Kaushik (2017) ер бағирловчи темиртиканнинг сувли экстрактини диуретик ва антиуролитик таъсирга эга эканлигини исботлаган. Phillips O.A., Mathew K.T., Oriowo M.A. (2006) қон босимини туширувчи ва қон-томирларни кенгайтирувчи хусусиятларини аниқлашган. Oh J.S., Baik S.H., Ahn E.K., Jeong V., Xong S.S. (2012) томонидан экспериментал моделларда *Tribulus terrestris* L.нинг яллиғланишга қарши фаоллиги ўрганилган. Singh S., Nair V., Gupta Y.K.лар (2012) афродизяк фаоллиги баҳоланган: яъни жинсий майлни ошиши, сперматогенезни фаоллашиши ва бошқалар. R. Meera va K. Sivaranjan (2017) ер бағирловчи темиртикан сапонинлари қон зардобидида ва жигарда умумий холестерин миқдорини сезиларли даражада камайтиришини кўрсатишган. Mingjuan Li (2002) томонидан олиб борилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, аллоксан билан чақирилган диабетда триглицеридларни нисбатан камайтириши ва қон зардобидидаги глюкоза миқдори сезиларли даражада пасайишини аниқлаган.

Илмий адабиётларни таҳлил қилиш маълумотларида ер бағирловчи темиртиканни андроген етишмовчилигига таъсири Горпинченко И.И., (2020), атеросклерозга қарши фаоллиги Кемертлидзе Э.П., (1981) томонидан

ўрганилган. Аммо, аниқланган фурастанол типдаги стероид сапонинлар ва флаваноидлар бўйича олиб борилган илмий изланишлар шу вақтгача уларнинг адаптоген таъсирини мавжудлиги аниқ тасаввурга эга бўлмаганлиги, унинг экспериментал моделларда акс этиши, диссертациянинг долбзарлигини ва илмий-амалий ахамиятини белгилаб берди.

Диссертация мавзусининг у бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.

Диссертация иши Тошкент фармацевтика институти илмий тадқиқот ишлари режасининг “Маҳаллий доривор ўсимликлар ва координацион бирикмалар асосида оригинал дори воситаларини ишлаб чиқиш ва тиббиёт амалиётига татбиқ этиш” мавзусидаги илмий тадқиқот ишлари доирасида бажарилган (2021-2023йй.).

Тадқиқотнинг мақсади Ўзбекистонда ўсадиган ер бағирловчи темиртикан (*Tribulus terrestris* L.) ўсимлигини ер устки қисмидан олинган қуруқ экстрактнинг адаптогенлик фаоллигини ва фармако-токсикологик хоссаларини аниқлашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

Ўзбекистонда ўсадиган ер бағирловчи темиртикан (*Tribulus terrestris* L.) ўсимлигини қуруқ экстрактини оғиз орқали юборилгандаги ўткир заҳарлилигини аниқлаш ва лаборатория ҳайвонларида терапевтик дозани танлаш;

лаборатория оқ сичқонларини силлиқ вертикал найчада ўзини тутиб туриш синамасида жисмоний куч хусусиятларини ва юк билан мажбурий сузиш синамасида лаборатория ҳайвонларининг жисмоний чидамлилигини аниқлаш;

лаборатория ҳайвонларида *Tribulus terrestris* ўсимлигини қуруқ экстрактининг адаптоген фаоллигини айланаётган стерженда ўзини тутиб туриш (“Rota-rod”) синамасида ўрганиш;

ер бағирловчи темиртикан (*Tribulus terrestris* L.) ўсимлигини қуруқ экстрактини гипоксияга қарши фаоллигини лаборатория ҳайвонларида гиперкапник ва гемик гипоксия синамаларида аниқлаш;

ер бағирловчи темиртикан (*Tribulus terrestris* L.) ўсимлигининг қуруқ экстрактини иммобилизацион стресс ҳолатида оқ каламушларнинг қон зардобидидаги малондиальдегид (МДА) ва каталаза кўрсаткичларини аниқлаш;

ер бағирловчи темиртикан қуруқ экстрактини ички аъзолар фаолиятига таъсирини ва безарарлигини ўрганиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида ер бағирловчи темиртикан (*Tribulus terrestris* L.) ўсимлигини ер устки қисмидан олинган қуруқ экстракти, тажриба учун лаборатория ҳайвонлари: 18-22 г оқ сичқонлар, 180-220 г оқ каламушлар, 300-400 г денгиз чўчкалари ва 1,8-2,2кг қуёнлар, шунингдек уларнинг биоматериаллари олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида лаборатория ҳайвонларини вертикал силлиқ найчада ўзини тутиб туриш синама натижалари, “Ugo Basile”(Италия) компаниясининг “Rota-rod” NG қурилмасида жисмоний чидамlilik ва қуруқ экстрактнинг ҳаёт давомийлигига таъсири: гиперкапния ва натрий нитрит

ёрдамида чақирилган гипоксия, юк билан мажбурий сузиш синамалари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотларда фармакологик, физиологик, токсикологик, биокимёвий, гематологик, гистоморфологик ва статистик текширув усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги куйидагилардан иборат:

ер бағирловчи темиртикан (*Tribulus terrestris* L.) ўсимлиги курук экстракти тажрибада экспериментал қўлланганда адаптоген хусусиятга эга эканлиги исботланган;

ер бағирловчи темиртикан (*Tribulus terrestris* L.) ўсимлиги курук экстрактини оғиз орқали тажрибадаги ҳайвонларга юборилганда жисмоний юклама таъсирида чарчокнинг ривожланиш даврини қисқариши аниқланган;

экспериментал ҳайвонлар моделларида, уларни нормобарик ва гемик гипоксия таъсирларига чидамлилигини ошириши исботланган;

иммобилизация стресс моделида адаптоген фаоллик таъсирини қиёсий баҳолаш натижасида ер бағирловчи темиртикан (*Tribulus terrestris* L.) ўсимлиги курук экстрактининг терапевтик таъсир доирасининг устуворлиги аниқланган;

Тадқиқотнинг амалий натижалари куйидагилардан иборат:

Ўзбекистонда ўсадиган ер бағирловчи темиртикан (*Tribulus terrestris* L.) ўсимлигини курук экстрактини кам захарлилиги ва клиник олди тажрибалари учун лаборатория ҳайвонларида терапевтик дозалари аниқланган;

Ўзбекистонда ўсадиган ер бағирловчи темиртикан (*Tribulus terrestris* L.) ўсимлигини курук экстрактини тажрибаларда жисмоний қобилиятни оширишда юқори самарадорликка эга эканлиги тасдиқланган;

Ўзбекистонда ўсадиган ер бағирловчи темиртикан (*Tribulus terrestris* L.) ўсимлигини курук экстрактини адаптогенлик самарадорлигини тасдиқловчи синамаларда, унинг фармакологик фаоллиги исботланган;

Ер бағирловчи темиртикан (*Tribulus terrestris* L.) ўсимлигини курук экстрактини сурункали тажрибаларда салбий таъсирнинг йўқлиги, шунингдек гистологик таҳлиллар давомида тажрибадаги лаборатория ҳайвонларининг ички органларида, патоморфологик ўзгаришларнинг аниқланмаганлиги асосида, ушбу ўсимлик ҳомашёсидан адаптоген таъсирга эга дори воситасини яратишга тавсия этиш мумкин.

Тадқиқот натижаларининг ишонччилиги. Тадқиқот маълумотлари лаборатория ҳайвонларининг етарли миқдордалиги, фармакологик, биокимёвий (HumaLyzer Primus Human GmbH, Германия.), иммунологик, морфологик, гематологик, токсикологик усуллари қўлланилганлиги, ер бағирловчи темиртикан (*Tribulus terrestris* L.) ўсимлигини курук экстрактини адаптоген фаоллигини фармакологик самарадорлигини баҳолаш учун олинган материалларни қайта ишлашнинг статистик усуллари, олинган натижалар статистик таҳлил хорижий ва маҳаллий тадқиқотларнинг тасдиқланган натижалари билан таққосланганлиги, шунингдек олинган ҳулоса ва натижалар ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлаганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти адаптоген препаратларни клиник олди

тажрибаларда ўрганишдаги турли синамаларда биринчи марта маҳаллий ер бағирловчи темиртикан (*Tribulus terrestris* L.) ўсимлигини куруқ экстрактини адаптоген ва антигипоксик фаоллиги ҳамда организмни тонусини оширувчи элеутерококк (Дальхимфарм, Россия) ва трибестан (*Sopharma*, Болгария) препаратлари каби фармакологик самарадорлигини яққол намоён қилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларнинг амалий аҳамияти тажрибалар натижасида, ушбу препарат фармакологик фаоллиги бўйича хориждан импорт қилинадиган адаптоген ва организм тонусини оширувчи таъсирга эга препаратлар ўрнини босишга хизмат қилиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.

Тошкент фармацевтика институтининг Мувофиқлаштирувчи эксперт кенгашининг 2023 йил 15 сентябрдаги 01/001-сон хулосасига кўра:

Ўзбекистонда ўсадиган ер бағирловчи темиртикан (*Tribulus terrestris* L.) ўсимлигини куруқ экстрактни адаптоген хусусиятлари мавжудлиги ва самарадорлик даражаси баҳоланиб, жисмоний ва ақлий зўриқишлар асосли касалликларни маҳаллий хом ашёдан ишлаб чиқилган препарат билан самарали даволаш имкониятини яратган.

2021 йилда Республикага импорт бўлган адаптоген фармако-терапевтик гуруҳга кирувчи элеутерококк дори воситасининг ҳажми 14.535.000 АҚШ долларини ташкил этиши инobatга олинса (*маълумот “drug audit” маълумотлар базасидан олинган*) ушбу препарат юқори иқтисодий самарага эга эканлиги маълум бўлади.

2021 йилда Республикага импорт бўлган биргина трибестан дори воситасини ҳажми 28434000 АҚШ долларини ташкил этиши инobatга олинса, ушбу препарат юқори иқтисодий самарага эга эканлиги маълум бўлади (*маълумот “drug audit” маълумотлар базасидан олинган*).

Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиш: «Ўзбекистонда ўсадиган ер бағирловчи темиртикан (*Tribulus terrestris* L.) ўсимлигини фармако-токсикологик баҳолаш» мавзусидаги илмий янгиликларни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлигига Тошкент фармацевтика институтининг 2022 йил 16 февралдаги 03/211-сонли хати юборилган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 2 та ҳалқаро ва 4 та республика илмий-амалий анжуманларда муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 12 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг фалсафа доктори (PhD) даражасини олиш учун асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та, жумладан, 5 та маҳаллий ва 1 та хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши. Диссертация таркиби кириш, учта боб, хулосалар, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 105 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва заруриятига асослаб берилган, тадқиқотнинг мақсад ва вазифалари, объектлари ҳамда предметлари келтирилган. Тадқиқот ишининг Ўзбекистон Республикаси фан ва технологиялар ривожланишининг истиқболли йўналишларига мослиги кўрсатилган. Олинган натижаларнинг илмий янгилиги ва амалий аҳамияти баён қилинган, нашр қилинган ишлар ва диссертациянинг ту зилиши тўғрисидаги маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Адаптоген таъсирга эга бўлган дори воситалари ҳақида маълумотлар**» деб номланган биринчи бобида диссертация мавзусига оид илмий адабиётларнинг таҳлили берилган. Ўрганилаётган ер бағирловчи темиртикан (*Tribulus terrestris* L.) ўсимлигининг куруқ экстракти фитокимёвий ва фармакологик хусусиятлари, шунингдек бошқа адаптоген ўсимликлар ҳақида маълумотлар келтирилган. Шу билан бирга адаптация жараёнларини шаклланишида стресснинг роли ҳамда ушбу ҳолатни даволашда адаптоген дори воситалари, айниқса фитоадаптогенларга оид илмий адабиётлар таҳлили баён этилган.

Диссертациянинг «**Тадқиқотнинг материал ва усуллари**» деб номланган иккинчи бобида ўрганилаётган тадқиқот объектлари ва вазифалар ечимини таъминловчи методологик ёндашувлар тўғрисида маълумотлар келтирилган.

Тадқиқотнинг скрининг ва специфик тажрибаларини ўтказишдан аввал, ўрганилаётган препаратни ўткир захарлилиги ўрганилди. Ер бағирловчи темиртикан (*Tribulus terrestris* L.) ўсимлигининг куруқ экстрактини ўткир захарлилигини аниқлаш учун, куруқ экстрактни эрувчанлиги максимал концентрацияда бўлган эритма тайёрланиб олинди ва лаборатория ҳайвонлари – оқ сичқонлар ва оқ каламушларга оғиз орқали юборилди. Тажрибаларда ўрганилаётган препаратни ўткир захарлилиги аниқлангандан сўнг, фармако-токсикологик тадқиқотларни ўтказиш учун, аниқланган LD50 нинг 1/6 ёки 1/10 миқдор бирлиги, экспериментал терапевтик доза деб белгиланди (А.В.Стефанов, “Доклинические исследования лекарственных средств”, 2002).

Ер бағирловчи темиртикан (*Tribulus terrestris* L.) ўсимлигининг куруқ экстрактини адаптогенлик фаоллигини тасдиқлаш ва фармако-токсикологик таҳлилларни ўтказиш учун тажрибалар оқ сичқонлар, оқ каламушлар, денгиз чўчқалари ва қуёнларда олиб борилди. Ўрганилаётган препарат тажрибадаги лаборатория ҳайвонларига оғиз орқали 100мг/кг; 150мг/кг ва 200 мг/кг дозада бир маротаба ва 7 кун давомида юборилди. Референс препарат тартибида элеутерококк (Дальхимфарм Россия) 200мг/кг ва трибестан (Sopharma АЖ Болгария) 200 мг/кг дозаларда оғиз орқали тест бошланишдан 30 минут олдин юборилди. Тажрибаларда ўрганилаётган ер бағирловчи темиртикан (*Tribulus terrestris* L.) ўсимлигининг куруқ экстрактини адаптогенлик фаоллигини тасдиқлаш учун бир қатор тестлардан: силлиқ вертикал стерженда ўзини тутиб туриш, юклама ёрдамида мажбурий сузиш тести, айланма ҳаракатдаги горизонтал стерженда ўзини тутиб туриш, нормобарик гипоксия ва гемик

гипоксияда препаратни гипоксияга қарши фаоллигини ўрганиш, иммобилизацион стресс тестларидан фойдаланилди.

Лаборатория ҳайвонларини силлиқ вертикал стерженда ўзини тутиб туриш тажрибасида, узунлиги 1 метр бўлган стерженда уларни ўзини тутиб туриш вақти секундларда аниқланди. Бунинг учун интакт, назорат ва тажриба гуруҳлари вақт бирлигида тажрибада синалди.

Мажбурий сузиш усули депрессив хатти-харакатни баҳолашга асосланган бўлиб, организмни иш қобилиятини оширувчи препаратини фармакологик фаоллиги баҳоланди. Юк билан мажбурий сузиш усулида лаборатория ҳайвонларининг думининг асос қисмига, унинг тана массасига мос равишда 10% ли юк боғланди. Сузиш учун мўлжалланган бассейн сувини ҳарорати 22-23° С бўлишига эътибор берилди. Тажрибада сузиш давомийлиги вақт давомида секунд ва минутларда олиб борилди.

Ер бағирловчи темиртикан (*Tribulus terrestris* L.) ўсимлигининг қуруқ экстрактини адаптогенлик фаоллигини тасдиқлаш учун лаборатория ҳайвонларининг ҳаракат фаолиятини аниқлашда, уларни айланма ҳаракатдаги горизантал стерженда ўзини тутиб туриши Rota-rod (Рота-род NG оқ сичқонлар учун Ugo Bazile Италия) ускунасида 10 об/мин. ва 20 об/мин. айланиш тезлигида аниқланди. (А.А.Свистунов, “Доклинические исследование лекарственных веществ”, Москва, 2017г). Тажриба учун массаси 18 - 20 г бўлган икки хил жинсдаги оқ лаборатория сичқонлар; ҳар бир гуруҳда 6 тадан жойлаштириб, 5та гуруҳга бўлинди: Яъни 1- интакт гуруҳ; 2 - назорат гуруҳи: ўрганилаётган қуруқ экстрактни эритувчиси тартибида дистилланган сув олинди тажриба гуруҳи – ўрганилаётган қуруқ экстракт ва референс гуруҳга юбориладиган дозанинг ҳажм олинган эквивалент миқдори; 3-тажриба гуруҳи: ер бағирловчи темиртикан (*Tribulus terrestris* L.) ўсимлигининг қуруқ экстрактини эритмаси, тажрибадаги оқ сичқонларнинг иш фаолиятини самарадорлигини ўрганиш бошланишидан 30 дақиқа олдин 100 мг/кг дозада оғиз орқали юборилди; 4- тажриба гуруҳи: ер бағирловчи темиртикан (*Tribulus terrestris* L.) ўсимлигининг қуруқ экстрактини эритмасини самарадорлигини ўрганиш бошланишидан 30 дақиқа олдин 150 мг/кг дозада оғиз орқали юборилади; 5- тажриба гуруҳи: референс препарат элеутерококк суюқ экстрактини (алкоголсизлантирилиб) тажрибани ўрганиш бошланишидан 30 дақиқа олдин 200мг/кг дозада оғиз орқали юборилган. Ўрганилаётган ер бағирловчи темиртикан (*Tribulus terrestris* L.) ўсимлиги қуруқ экстрактини бир маротабали ва кўп маротабали юбориш йўллари орқали ўрганилди.

Кейинги босқич тажрибаларида ўрганилаётган қуруқ экстрактни пешоб ҳайдаш таъсири турли жинсга мансуб бўлган, массаси 130-150г бўлган оқ каламушларда В.В. Гацураининг услубий қўлланмасида кўрсатилган усулда ўрганилди. Тажрибадаги лаборатория ҳайвонлари 4та гуруҳга 6 тадан қилиб ажратилиб, 10 соат давомида, овқат ва сув берилмади. Дастлаб ҳамма тажрибага олинган гуруҳ оқ каламушларга оғиз орқали сув юкламаси 4 мл/100 г масса миқдорида берилди. Сўнгра 1-гуруҳ ҳайвонларга ер бағирловчи темиртикан (*Tribulus terrestris* L.) ўсимлигининг қуруқ экстрактини 100 мг/кг., 2- гуруҳдагиларга эса 150 мг/кг дозада юборилди. Референс гуруҳдаги

лаборатория ҳайвонларига Трибестан (Sopharma, Болгария) препаратидан 200 мг/кг дозада юборилди. Назорат гуруҳидаги оқ каламушларга, ўрганилаётган препарат юборилган дозанинг эквиважим миқдори юборилди. Тажрибага олинган лаборатория ҳайвонлари 18 соатга, маҳсус пешоб йиғиш учун мўлжалланган камерада қолдирилди. Ўн саккиз соат давомида ажралган пешоб миқдори мл бирлигида ҳисобланди.

Организмга таъсир этувчи стресс факторлар, организмда бир қатор биокимёвий факторларни ўзгартириб юборади. Бу кўрсаткичлардан, қон плазмасидаги малондиальдегди (МДА) ва каталаза ўзига ҳос ўрин тутди. Организм стресс ҳолатига тушганда, қон плазмасида референс ҳолатга қараганда МДА ошиши ва ўз навбатида каталаза ферментени камайиши кузатилади. Шунинг эътиборига олиб биз, иммобилизацион стресс ҳолатида, адаптоген тартибда ўрганилаётган Ер бағирловчи темиртикан (*Tribulus terrestris* L.) ўсимлигининг қуруқ экстрактини таъсирида қон плазмасидаги МДА ва каталаза миқдорини ўргандик.

Тажриба турли жинсга мансуб, массаси 130-150 г бўлган оқ каламушларда ўрганилинди. Иммобилизацион стресс модели тажрибадаги оқ каламушларни маҳсус станокка қорнини юқорига қилган ҳолда боғлаб, сўнг станок вертикал ҳолда 18 соатга қолдирилади (Юматов Е.А., Скоцеляс Ю.Г.).

Тажрибага олинган оқ каламушлар 5 гуруҳга 6 тадан қилиб ажратилди.

1 - интакт гуруҳ;

2 - назорат гуруҳ;

3 - ер бағирловчи темиртикан (*Tribulus terrestris* L.) ўсимлигининг қуруқ экстракти 100 мг/кг дозада юборилган гуруҳ;

4 - ер бағирловчи темиртикан (*Tribulus terrestris* L.) ўсимлигининг қуруқ экстракти 150 мг/кг дозада юборилган гуруҳ;

5 - Элеутерококк (Дальхимфарм Россия) 200мг/кг юборилган гуруҳ.

Ўрганилаётган ва референс препаратлар тажрибадаги оқ каламушларга профилактик тартибда, ҳар куни эрталаб кунига бир маротаба оғиз орқали, 7 кун давомида юборилди, сўнгра эса, улар иммобилизацион стрессга қўйилди. Элеутерококкни суюқ экстракти дастлаб, деалкоголизация қилиниб, сўнгра тажрибадаги оқ каламушларга берилди. Назорат гуруҳидаги лаборатория ҳайвонларига, препарат олган лаборатория ҳайвонлари олган дозада юборилган суюқ экстрактнинг эквиважими миқдорида дистилланган сув ичирилди. Тажрибаларда қон плазмасидаги МДА концентрацияси (Темирбулатов Р.А., Селезнев Е.И.) ва каталаза миқдори (Королюк М.А., Иванова Л.И.) илмий адабиётларда муаллифлар кўрсатган усуллар билан аниқланди.

Ўрганилаётган препаратни антигипоксанти фаоллигини ўрганиш гиперкапния ва гемик гипоксия моделларидан фойдаланилди. Гиперкапник гипоксия герметик ёпилган гермокамерага лаборатория ҳайвонларида олиб борилди. Бунинг учун лаборатория ҳайвонлари герметик ёпиладиган ва ҳажми 200 см³ бўлган банкаларга солинди; Гемик гипоксия тажрибадаги экспериментал лаборатория ҳайвонларининг териси остига 200 мг/кг дозада натрий нитритни бир марта юбориш натижасида амалга оширилди.

Гипоксиянинг ҳар бир моделларида ўрганиладиган моддаларнинг антигипоксик таъсирини баҳолаш мезони сифатида тажриба синов лаборатория ҳайвонларининг яшаш давомийлиги олинди (Р.У.Хабриев, "Руководство по экспериментальному доклиническому изучению новых фармакологических веществ" Москва, 2005) ва (Биомедицинское (доклиническое) изучение антигипоксической активности лекарственных средств, Москва, 2017 г. под редакцией д.м.н., проф. Н.Н. Каркищенко).

Ҳар қандай янги препаратни клиник олди ўрганиш жараёнида, унинг аллергияга қарши ва анафилоктогенлик хусусиятини аниқлаш, ўзига хос тартибда муҳим ўрин тутди. Шунинг эътиборига олиб, ўрганилаётган препаратнинг антиаллергик ва анафилоктогенлик хусусиятини баҳолаш учун эркак жинсига мансуб, массаси 220-250 г бўлган денгиз чўчкалари тажрибага олинди. Аллергик реакция тажрибаси Адо А.Д. усули бўйича олиб борилди. Анафилоктогенлик тажрибаси Зильбер Л.А. усулида ўтказилди. Кейинги серия тажрибаларида ер бағирловчи темиртикан (*Tribulus terrestris* L.) ўсимлигининг қуруқ экстрактини фармако-токсикологик хусусиятлари ўрганилди. Фармако-токсикологик таҳлиллар ўз тажриба мезонига қуйдаги тестларни олади: маҳаллий қитқловчи, иммунотроп, кумулятив, юрак-қон томир системаси, пешоб ажратиш тизими ва сурункали захарлилик. Ушбу тестлар ҳар томонлама ўрганилди. Тажрибалар ЎзР ССВ "Дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника экспертизаси ва стандартлаштириш давлат маркази" ДУК нинг Фармакологик кўмитаси томонидан тайёрланган (Инструкция по доклиническому испытанию безопасности фармакологических средств, Тошкент, 2000 й) услубий қўлланмаси асосида ўрганилди.

Тадқиқотлар натижасида олинган статистик маълумотлар Фишер Стьюдент t- критериясидан фойдаланган ҳолда вариацион статистик усулда Windows Excel-2010 дастурий пакетидан фойдаланилди. Лаборатория ҳайвонлари билан ишлашда биологик хавфсизлик қоидалари ва этик тамойилларига қатъий риоя қилинган. Ўз.Рес.ССВнинг 2016 йил 25 майдаги (№8н-п89) сонли маълумотномаси шунингдек Ўз.Рес.ССВнинг 2016 йил 6 июнида илмий-тиббий ахборотлар бўлими томонидан №0438 рақам билан руйхатга олинган, Нуралиев Н. А. Биктимиров А. М, Алимов М. Т., К. Ж. Сувановларнинг ҳаммуалифлигида чоп этилган «Лаборатория ҳайвонлари билан ишлашнинг этик тамойиллари» Тошкент, 2016 й. услубий қўлланмасига риоя этилган.

Диссертациянинг «Тадқиқотлар натижалари ва уларнинг таҳлили» деб номланган учинчи бобида ер бағирловчи темиртикан (*Tribulus terrestris* L.) ўсимлигининг қуруқ экстрактини адаптоген фаоллигини ўрганиш натижалари келтирилган. Дастлаб, қуруқ экстрактнинг резорбтив таъсири ва ўткир захарлилиги турли жинсдаги оқ каламуш ва оқ сичқонларга оғиз орқали 1000 мг/кг дан 10000мг/кг гача дозаларда юборилиб 14 кун давомида кузатилди. Тажрибадаги лаборатория ҳайвонлари орасида ўлим ҳолати кузатилмади. Березовская И.В. классификацияси бўйича ер бағирловчи темиртикан (*Tribulus terrestris* L.) ўсимлигининг қуруқ экстракти кам захарли моддалар IV-синфига

киради. Ушбу натижадан келиб чиққан ҳолда ўрганилаётган биологик актив модданинг терапевтик дозасини 100мг/кг - 200 мг/кг деб белгилаш мумкин.

Ер бағирловчи темиртикан (*Tribulus terrestris* L.) ўсимлигининг курук экстракти адаптоген фаоллиги дастлаб оқ сичқонларнинг силлиқ вертикал стержда ўзини тутиб туриш тестида ўрганилди (1-жадвал).

1-жадвал

Ер бағирловчи темиртикан (*Tribulus terrestris* L.) ўсимлигининг курук экстрактини оқ сичқонларни силлиқ вертикал стержда ўзини тутиб туришига таъсири ($M \pm m$) (n=6)

Гуруҳлар	Стержда ўзини тутиб туриш вақти, сек
Интакт	21,4 ± 2,8
Назорат	23,2 ± 3,2
Ер бағирловчи темиртиканни курук экстракти 100 мг/кг	36,9 ± 3,5*
Ер бағирловчи темиртиканни курук экстракти 150 мг/кг	38,8 ± 2,7*
Трибестан (Sopharma, Болгария) 200 мг/кг	40,1 ± 3,0*

Изоҳ: *- назорат гуруҳидан ишонарли фарқи ($P < 0,05$)

Олиб борилган тажриба шуни кўрсатдики, интакт гуруҳдаги оқ сичқонларнинг силлиқ вертикал стержда ўзини тутиб туриш вақти интакт оқ сичқонларда 21,4 сек. ташкил қилган бўлса, назорат гуруҳида ушбу кўрсаткич 23,2 сек. ташкил этди. Ўрганилаётган препаратни 100 мг/кг ёки 150 мг/кг дозаларда юбориш натижасига кўра, тажрибадаги лаборатория ҳайвонларини силлиқ стержда ўзини тутиб туриш вақти, юборилган дозаларга мос равишда 19% ва 22%га ошганлиги тасдиқланди. Солиштирма тартибда олинган Трибестан (Sopharma, Болгария) препаратини 200 мг/кг миқдорида юбориш натижасида тажрибадаги лаборатория ҳайвонларининг силлиқ стержда ўзини тутиб туриш вақти назорат гуруҳига нисбатан 24%га ошганлиги кузатилди. Ушбу шароитда ўрганилаётган ва референс препаратларнинг самарадорлиги бир бирига ўхшаш бўлганлигини кузатиш мумкин

Демак, ўрганилаётган ер бағирловчи темиртикан (*Tribulus terrestris* L.) ўсимлигининг курук экстракти препарати ўрганилган дозаларга мос равишда, назорат гуруҳига нисбатан оқ сичқонларни силлиқ стержда ўзини тутиб туриш вақтини 59% ва 68%га оширганлиги аниқланди. Ушбу шароитда Трибестан (Sopharma, Болгария) препаратини таъсир этиш вақти 72%ни ташкил қилди. Олинган натижаларга кўра ўрганилаётган препарат, ҳозирги кунда тиббиёт амалиётида адаптоген тартибда қўлланиб келинаётган Трибестан (Sopharma, Болгария) препаратидан қолишмаслиги тасдиқланди.

Юк билан мажбурий сузиш тестларидан олинган натижаларнинг таҳлили шуни кўрсатдики, натижалар 2-жадвалда берилган.

Ер бағирловчи темиртикан (*Tribulus terrestris* L.) қурук экстрактининг бир марталик юборилгандаги сузиш давомийлигига таъсири ($M \pm m, n = 6$)

	Ўрганилаётган модда, дозаси	Сузиш давомийлиги дақиқа(бир мартаба- бали юборилганда)	Умумий жисмоний чидамлилиқ самараси, %
1	Назорат	24,17 ± 3,10	-
2	Интакт	19,43±2,58	-
3	Ер бағирловчи темиртикан 100 мг/кг	27,28 ± 2,37*	13 (40)
4	Ер бағирловчи темиртикан 150 мг/кг	31,19 ± 3,20*	29 (60)
5	Ер бағирловчи темиртикан 200 мг/кг	33,27 ± 3,33*	37 (72)
6	Элеутерококк 200мг/кг	35,11 ± 2,49*	45 (81)

Изоҳ: * - назорат гуруҳидан ишонарли фарқи ($P < 0.05$).

Ер бағирловчи темиртикан (*Tribulus terrestris* L.) ўсимлигининг қурук экстракти экспериментал лаборатория ҳайвонларнинг мажбурий сузиши вақти интакт оқ сичқонларда 24,17 минутни ташкил этган бўлса, лаборатория ҳайвонларига юклама қўйиб суздириниш натижасида назорат гуруҳида тажрибадаги ҳайвонларини сузиш вақти камайиб, 19,43 минутни ташкил этди.

Ўрганилаётган препаратни бир мартаба, гуруҳларга мос равишда 100 мг/кг, 150 мг/кг ва 200 мг/кг дозаларда юбориниш натижасида, дозаларга мос равишда назорат гуруҳига нисбатан, оқ сичқонларнинг бассейнда сузиш вақти ошиб, умумий жисмоний чидамлилиқ самараси, юборилган дозаларга қараб, 40% ; 60% ва 72% ошганлигини кузатиш мумкин. Солиштирма тартибда олинган элеутерококк препаратида, иш қобилиятининг ўсиши назорат гуруҳига нисбатан 81% ошганлиги кузатилди. Гарчан адаптоген тартибда ишлатилиб келинаётган элеутерококк препарати ўрганилган дозада, ер бағирловчи темиртикан (*Tribulus terrestris* L.) ўсимлиги қурук экстрактига нисбатан умумий жисмоний чидамлилиқ самараси 9%га кўпроқ бўлсада, статистик тартибда ишончлилиқ кўрсаткичи даражасида фарқ қилмайди

Юқоридаги дозаларни профилактик равишда 7 кун давомида такрорий қўллаш билан ўтказиладиган тажрибалар сериясида, ер бағирловчи темиртиканнинг (*Tribulus terrestris* L.) қурук экстрактини ҳар куни юбориниш натижасида, 100 мг/кг, 150 мг/кг ва 200 мг/кг дозаларга қараб сузиш вақтининг давомийлигини ошириш, назорат гуруҳга нисбатан юборилган дозаларга нисбатан 27% ; 36% ва 55% га ошган бўлса, лаборатория ҳайвонларининг массасига нисбатан 10% юклама берилганда, ўрганилаётган препарат юборилган дозалар кесимида назорат гуруҳ лаборатория ҳайвонларига

нисбатан бассейнда сузиш давомийлигини 48% ; 59% ва 80% гача ошганлигини кўриш мумкин.

3-жадвал

Оқ сичқонларнинг сузиш давомийлигига Ер бағирловчи темиртикан (*Tribulus terrestris* L.) қуруқ экстрактининг ҳар хил дозаларининг кўп марталик юборилгандаги таъсири ($M \pm m, n = 6$)

	Ўрганилаётган модда, дозаси	Сузиш давомийлиги дақиқа(кўп маротаба-ли юборилганда)	Умумий жисмоний чидамлилиқ самараси, %
1	Назорат	26,12 ± 3,07	-
2	Интакт	22,38±2,59	-
3	Ер бағирловчи темиртикан 100 мг/кг	33,31 ± 2,47*	27 (48)
4	Ер бағирловчи темиртикан 150 мг/кг	35,58 ± 2,54*	36 (59)
5	Ер бағирловчи темиртикан 200 мг/кг	40,43 ± 3,21*	55 (80)
6	Элеутерококк 200мг/кг	42,33 ± 2,42*	62 (88)

Изоҳ: * - назорат гуруҳидан ишонарли фарқи ($P < 0.05$).

Лаборатория оқ сичқонларини айланма стерженда ўзини тутиб туришига таъсирини ўрганиш натижасига кўра назорат гуруҳи оқ сичқонларни стерженни айланиш тезлиги 10 айлан./дақ. ва 20 айлан./дақ. бўлганда стерженда ўзини тутиб туриш вақти, олинган тезликка мос равишда 119,5 сек. ва 87,6 сек. ташкил этди. Тажриба гуруҳларига ер бағирловчи темиртикан ўсимлигининг қуруқ экстрактини 100 мг/кг ёки 150 мг/кг дозада юборилгандан сўнг, орадан 30 дақ. ўтгандан кейин тажрибадаги лаборатория ҳайвонлари “Rota-rod” қурилмасига қўйилди.

Тажриба натижаларини кўрсатишича, ўрганилаётган препарат олинган дозаларга мос равишда стерженда ўзини тутиб туриш вақтини назорат гуруҳига нисбатан қурилмани айланиш тезлигига қараб, 1,2-1,3 бараваргача ошганлигини кузатиш мумкин. Ушбу шароитда солиштирма тартибда олинган элеутерококк препаратини 200 мг/кг дозада юбориш натижасига кўра, жисмоний ҳаракатланиш вақти ўрганилаётган препарат каби эканлигини кўриш мумкин.

Тажриба натижалари 4-жадвалда келтирилган.

Кейинги серия тажрибаларида ер бағирловчи темиртикан ўсимлигининг қуруқ экстракти 100 мг/кг ёки 150 мг/кг дозаларда 7 кун давомида кунига бир маротаба юборилганда дозаларга мос равишда стерженни айланиш тезлиги 10 айлан./мин. бўлганда айланма стерженьда ўзини тутиб туриши вақти 136,6 сек ва 149,3сек ташкил этади.

4-жадвал

Ер бағирловчи темиртикан (*Tribulus terrestris* L.) ўсимлигини курук экстрактини оқ сичқонларга бир марталик юборилганда айланаётган стерженда ўзини тутиб туриш вақтига таъсири ($M \pm m, n=6$)

Тажриба гуруҳлари	Тутиб туриш вақти, сек	
	10 айлана тезлиги/дақиқа	20 айлана тезлиги/дақиқа
Назорат	119,5±1,54	87,6±0,84
Ер бағирловчи темиртиканни курук экстракти 100 мг/кг	124,8±1,7*	96,3±1,2*
Ер бағирловчи темиртиканни курук экстракти 150 мг/кг	139,1±1,1*	111,5±1,4*
Элеутерококк 200мг/кг	143,1±1,01*	120,6±1,28*

Изоҳ: *- назорат гуруҳидан ишонарли фарқи ($P < 0,05$)

Яъни тажрибадаги лаборатория ҳайвонларини жисмоний фаоллиги назорат гуруҳига нисбатан дозаларга мос равишда 1,1-1,2 марта ошганлигини кузатиш мумкин. Солиштирма тартибда олинган элеутерококк препаратида ҳам ҳаракат фаоллиги шу тартибда ошганлигини кузатиш мумкин (5-жадвал).

5-жадвал

Ер бағирловчи темиртикан (*Tribulus terrestris* L.) ўсимлигини курук экстрактини оқ сичқонларга кўп марталик(7 кун) юборилганда айланаётган стерженда ўзини тутиб туриш вақтига таъсири ($M \pm m, n=6$)

Тажриба гуруҳлари	Тутиб туриш вақти, сек	
	10 айлана тезлиги/дақиқа	20 айлана тезлиги/дақиқа
Назорат	120,3±1,11	92,6±0,76
Ер бағирловчи темиртиканни курук экстракти 100 мг/кг	136,6±1,17*	98,3±0,71*
Ер бағирловчи темиртиканни курук экстракти 150 мг/кг	149,3±1,20*	117,8±0,83*
Элеутерококк 200мг/кг	153,5±0,67*	125,1±1,04*

Изоҳ: *- назорат гуруҳидан ишонарли фарқи ($P < 0,05$)

Демак, ер бағирловчи темиртикан ўсимлигининг курук экстракти ўрганилган дозаларда тажрибадаги лаборатория ҳайвонларининг жисмоний фаоллигини ошириб, ўзининг таъсир этиш доираси бўйича тиббиёт амалиётида кенг тартибда ишлатиб келинаётган элеутерококк препаратидан қолишмаслиги тасдиқланди. Препаратни кўп мартаба юбориш унинг актопротекторлик фаоллигини кучайтириши кузатилди.

Ер бағирловчи темиртикан (*Tribulus terrestris* L.) ўсимлигининг курук экстрактини оқ каламушларда диурезга таъсирини ўрганиш натижасига кўра, препаратлар юборилгунгача ажралган сийдикнинг 18 соатлик миқдори 4,14 мл ташкил этди (6-жадвал).

6-жадвал

Ер бағирловчи темиртикан (*Tribulus terrestris* L.) ўсимлигининг курук экстрактини пешоб ажралишига таъсири ($M \pm m$, $n=6$)

Гурухлар	Доза мг/кг	Препарат юборишдан олдин пешоб хажми,мл	Препарат юборилгандан кейин пешоб хажми,мл	Пешоб ҳайдаш самараси%
Назорат	2мл/масса	4,19±0,19	5,24±0,58	
Ер бағирловчи темиртикан курук экстракти	100		5,97±0,53*	44
Ер бағирловчи темиртикан курук экстракти	150		6,41±0,44*	55
Трибестан	200		6,63±0,58*	60

Изоҳ: *- назорат гуруҳидан ишонарли фарқи ($P < 0,05$)

Ер бағирловчи темиртикан (*Tribulus terrestris* L.) ўсимлигининг курук экстрактини 100 мг/кг дозада юборилганда, ажралган сийдикнинг умумий миқдори 5,97 мл эканлигини кўриш мумкин, бу диурез миқдорини назорат гуруҳига нисбатан 44% гача ошганлигини кўрсатади. Ўрганилаётган препарат дозасини 150 мг/кг оширилганда, юборилган дозага мос равишда вақт давомида сийдик ажралиш эффекти 55% гача ошганлигини аниқланилди. Ушбу шароитда референс препарат Трибестанни юборилиш натижасига кўра, пешоб ажралиш самараси 60% ташкил қилди.

Шундай қилиб, ўрганилаётган курук экстрактни 150 мг/кг дозада референс препарат каби сийдик ҳайдаш хусусиятига эгадир.

Иммобилизацион стресс таъсирида МДА ва каталаза миқдорлари ўрганилди ва тажрибадан олинган натижаларга кўра, интакт оқ каламушларда МДА концентрацияси 4,4 мкмоль/л, ҳамда каталаза миқдори 23,8 мкат/л ташкил қилди. Иммобилизацион стресс фонида МДА 9,8 мкмоль/л гача ошганлигини, каталаза эса 13,6 мкат/л гача камайганлигини кузатилинди. Ўрганилаётган препарат ер бағирловчи темиртикан (*Tribulus terrestris* L.) ўсимлигининг курук экстрактини 100 мг/кг ва 150 мг/кг дозаларда юбориш натижаларига кўра, дозаларга мос равишда МДА концентрацияси, назорат гуруҳига нисбатан 23% ва 26% га камайганлиги аниқланди. Референс препарат элеутерококк эса МДА миқдорини 30% гача камайтирганлиги кузатилинди. Тажрибаларда каталаза миқдори эса

ўрганилаётган препарат таъсирида, назорат гуруҳига нисбатан 37% ва 63% га ошганлиги кўрилди. Элеутерококк таъсирида ушбу кўрсаткич 74% гача ошганлиги кузатилган. Натижалар 7-жадвалда кўрсатилган.

7-жадвал

Ер бағирловчи темиртикан (*Tribulus terrestris* L.) куруқ экстрактини оқ каламушларнинг қон зардобидаги МДА ва каталазага иммобилизацияон стресс ҳолатига таъсири

Тажриба кўрсаткичлари	Тажриба гуруҳлари				
	интакт	Назорат+ стресс	Стресс+Куруқ экстракт 100мг/кг	Стресс+Куруқ экстракт 150мг/кг	Стресс+ элеутерококк 200мг/кг
МДА	4,4±0,31	9,8±0,49	7,6±0,53*	7,3±0,47*	6,9±0,21*
каталаза	23,8±1,21	13,6±0,98	18,6±1,31*	22,2±1,27*	24,1±1,44*

Изоҳ: *- назорат гуруҳидан ишонарли фарқи (P<0,05)

Демак, тажрибадан олинган натижалардан кўриниб турибдики, ўрганилаётган ер бағирловчи темиртикан (*Tribulus terrestris* L.) ўсимлигининг куруқ экстракти, иммобилизацияон стрессда очик радикаллар окислениясини интенсивлигини камайтириб, организмдаги модда алмашинуви кўрсаткичлари МДА ва каталаза миқдорига, назорат гуруҳига нисбатан ижобий таъсир этиб, ўзининг адаптогенлик таъсири бўйича, тиббиётда адаптоген тартибда қўлланилиб келинаётган элеутерококк препаратидан статистик аниқликда қолишмаслигини намоён этганлигини кўриш мумкин.

Кейинги босқич серияларида ер бағирловчи темиртикан (*Tribulus terrestris* L.) ўсимлигининг куруқ экстракти гипоксия моделларида ўрганилди 8-жадвал.

Тажриба натижаларига кўра, назорат гуруҳи лаборатория ҳайвонларида гиперкапния билан нормобарик гипоксияда оқ сичқонларнинг ҳаёт давомийлиги 27,32 минут ташкил этади. Ер бағирловчи темиртиканни куруқ экстрактдан оқ сичқонлага 100 мг/кг ёки 150 мг/кг юбориш натижасида, уларнинг гипоксия шароитида ҳаёт давомийлиги 1,3 баробарга ошиши кузатилди. Тажрибада Трибестан препаратини юборилиши уларни гипоксия шароитида ҳаёт давомийлигини, ўрганилаётган препарат ер бағирловчи темиртиканни куруқ экстракти каби оширишини кўрсатади. Хар икки ҳолатда ҳам ўрганилаётган ва референт препаратлар, назорат гуруҳига статистик ишончлилик даражасида ошириши кузатилади.

8-жадвал

Ер бағирловчи темиртикан (*Tribulus terrestris* L.) қуруқ экстрактининг гиперкапния билан нормобарик гипоксияда оқ сичқонларнинг ҳаёт давомийлигига таъсири ($M \pm m, n = 6$)

Доза, мг/кг	Эритма хажми, мл	Ҳаёт давомийлиги гипоксия шароитида, мин	Химоя коэффициенти
Назорат гуруҳи			
		27,32 ± 1,14	
Ер бағирловчи темиртиканни қуруқ экстракти			
100	0,2	33,38 ± 1,27*	1,21
150	0,3	35,44 ± 1,18*	1,29
“Трибестан” (Sopharma А.Ж, Болгария)			
200	0,2	35,25 ± 1,37*	1,28

Изоҳ: * - назорат гуруҳидан ишонарли фарқи ($P < 0.05$).

Кейинги серия тажрибаларда, гемик гипоксияда ўрганилаётган ер бағирловчи темиртиканни қуруқ экстрактининг антигипоксик фаоллиги ўрганилди. (9-жадвал).

9-жадвал

Ер бағирловчи темиртикан - (*Tribulus terrestris* L.) қуруқ экстрактининг гемик гипоксиядаги сичқонларнинг ҳаёт давомийлигига таъсири ($M \pm m, n = 6$)

Доза, мг/кг	Эритма хажми, мл	Ҳаёт давомийлиги гипоксия шароитида, дақиқа	Химоя коэффициенти
Назорат гуруҳи			
		23,59 ± 1,23	
Ер бағирловчи темиртикан қуруқ экстракти			
100	0,2	28,36 ± 1,39*	1,21
150	0,3	31,34 ± 1,27*	1,34
Трибестан (Sopharma А.Ж, Болгария)			
200	0,2	30,46 ± 1,33*	1,31

Изоҳ: * - назорат гуруҳидан ишонарли фарқи ($P < 0.05$).

Гемик гипоксия қон тизимидаги бузилишлар, яъни кислород сифими пасайиши натижасида юзага келади. Шу билан бирга, метаболлик ацидоз

ривожланди. Танада натрий нитрит таъсирида кислородни боғлай олмайдиган метгемоглобин ҳосил бўлади. Натижада қонда кислород ташилиши бузилади ва гемик гипоксия пайдо бўлади. Назорат гуруҳининг экспериментал лаборатория ҳайвонларида натрий нитрит 200 мг/кг дозада юборилгандан сўнг нафас қисилиши ва клоник-тоник тутқаноқ пайдо ва тажрибадаги ҳайвонларнинг ўлими кузатилади. Тажрибада назорат гуруҳида оқ сичқонларнинг гемик гипоксия шароитида ҳаёт давомийлиги ўртача 23,59 минутни ташкил этади. Ушбу шароитда оқ сичқонларга ер бағирловчи темиртикан - (*Tribulus terrestris* L.)ни қуруқ экстракти 100 мг/кг ёки 150 мг/ кг дозада юборилганда биринчи тутқаноқнинг бошланиш вақти ва уларнинг ҳаёт давомийлиги назорат гуруҳига нисбатан ишончли тарзда юборилган дозаларга нисбатан мос равишда 20% ва 33% га ошганлигини кузатиш мумкин. Худди шундай шароитда, Болгариянинг Sopharma АЖ томонидан ишлаб чиқарилган трибестан препаратини 200 мг/кг дозада юбориш натижаларига кўра, 32% га тажрибадаги лаборатория ҳайвонларини ўлимдан ҳимоя қилади Шундай қилиб, гиперкапния ва гемик гипоксия билан нормобарик гипоксия шароитида ер бағирловчи темиртикан (*Tribulus terrestris* L.) нинг қуруқ экстракти бўйича ўтказилган тадқиқотлар гипоксия ҳолатини олдини олишга таъсир кўрсатади.

ХУЛОСАЛАР

1. Ўтказилган ўткир заҳарлиликни оқ сичқон ва оқ каламушларда аниқлаш ҳамда скрининг тажрибалар натижасига, шунингдек экспериментал терапевтик доза самарасига кўра, Ўзбекистонда ўсадиган ер бағирловчи темиртикан (*Tribulus terrestris* L.) ўсимлигини қуруқ экстрактини оғиз орқали юборилгандаги терапевтик дозалари 100мг/кг; 150 мг/кг ва 200 мг/кг ва улардан самарали доза қилиб 200 мг/кг деб белгиланди.

2. Ўрганилаётган препаратни 100 мг/кг ёки 150 мг/кг дозаларда юбориш натижасига кўра, тажрибадаги лаборатория ҳайвонларини силлиқ стерженда ўзини тутиб туриш вақти, дозаларга мос равишда ошганлиги ва организмнинг жисмоний куч хусусиятларига ижобий таъсир қилганлиги ва юк билан мажбурий сузиш синамасида лаборатория ҳайвонларига қуруқ экстрактни кўп маротаба (7 кун давомида) юбориш натижаларига кўра жисмоний чидамлилигини ошиши кузатилинди.

3. Ер бағирловчи темиртикан ўсимлигининг қуруқ экстракти ўрганилган дозаларда тажрибадаги лаборатория ҳайвонларининг жисмоний фаоллигини ошириб, ўзининг таъсир этиш доираси бўйича тиббиёт амалиётида кенг тартибда ишлатиб келинаётган элеутерококк препаратидан қолишмаслиги тасдиқланди.

4. Гиперкапник ва гемик гипоксия шароитида ер бағирловчи темиртикан (*Tribulus terrestris* L.) нинг қуруқ экстракти бўйича ўтказилган тадқиқотлар гипоксия унинг самарали антигипоксантик таъсирга эгаллигини кўрсатди.

5. Ўрганилган ер бағирловчи темиртикан (*Tribulus terrestris* L.) ўсимлигининг қуруқ экстракти, иммобилизация стрессда эркин радикаллар оксидланиш интенсивлигини камайтириб, организмдаги модда алмашинуви

кўрсаткичлари - МДА ва каталаза фаоллигини ошириб, ўзининг адаптогенлик таъсири бўйича, элеутерококк препаратидан қолишмаслигини намоён қилди.

6. Ўзбекистонда ўсадиган ер бағирловчи темиртикан (*Tribulus terrestris* L.) ўсимлигини қуруқ экстракти аллергия чақирмайди, кумулятив ва маҳаллий таъсирчанликка эга эмас. Экспериментал терапевтик дозаларда юрак-қон томир, нерв, меъда-ичак, жигар, буйрак ва иммун тизими фаолиятига сезиларли таъсир кўрсатмайди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

ТАШКЕНТСКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ

ТУЛЯГАНОВ БАБИР САБИРОВИЧ

**ФАРМАКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЯКОРЦЕВ
СТЕЛЮЩИХСЯ (TRIBULUS TERRESTRIS L.)
ПРОИЗРАСТАЮЩИХ В УЗБЕКИСТАНЕ**

14.00.17 – Фармакология и клиническая фармакология

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

Ташкент 2023

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за номером B2020.2. PhD/Tib1210.

Диссертация выполнена в Ташкентском фармацевтическом институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице по адресу www.tma.uz и Информационно-образовательном портале “Ziyonet” по адресу: www.ziyonet.uz .

Научный руководитель:

Туляганов Рустам Турсунович
доктор биологических наук, профессор

Официальные оппоненты:

Пулатова Наргиза Ихсановна
доктор медицинских наук, доцент

Аминов Салохиддин Джураевич
доктор медицинских наук

Ведущая организация:

**Институт химии растительных веществ
им.акад. С.Ю.Юнусова АН РУз**

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2023 года в ____ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12. 2019.Tib.30.02 при Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100109, г. Ташкент, ул. Фаробий 2, Зал заседания 1-го учебного корпуса Ташкентской медицинской академии. Тел./Факс:(+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (регистрационный номер ____). Адрес: 100109, г. Ташкент, ул. Фаробий 2, Ташкентская медицинская академия. Тел./Факс:(+99878) 150-78-14.

Автореферат диссертации разослан « ____ » _____ 2023 года.

(Реестр протокола рассылки № ____ от « ____ » _____ 2023 года).

А.Г. Гадаев

Председатель Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

Д.А. Набиева

Ученый секретарь Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

А.Л. Аляви

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В мире 90% заболеваний возникают из-за стрессорных воздействий, в частности, это сердечно-сосудистые, нервные и психические, онкологические заболевания, болезни органов пищеварения и др. Современный образ жизни человека характеризуется ростом нервно-психического перенапряжения, который обуславливает риск развития «болезней цивилизации». В этих условиях возрастает потребность в поиске путей нивелирования негативных изменений в организме человека, в создании лекарственных средств адаптогенного действия. По данным ВОЗ (2011), почти 80% населения Земли использует в основном препараты растительного происхождения, и эта тенденция сохраняется и в настоящее время. Вследствие чего, научные исследования по выявлению отечественных перспективных лекарственных растений с целью расширения арсенала адаптогенных препаратов, приобретают особую актуальность.

В настоящее время большое внимание уделяется созданию высокоэффективных адаптогенных препаратов на основе сырья лекарственных растений и изучению их фармакотоксикологических свойств. Для этого необходимы новые научно обоснованные результаты по изучению токсичности и фармакологической активности препарата, полученного из изучаемого лекарственного растения. На сегодняшний день в медицинской практике используется ряд адаптогенных медикаментов на растительной основе: женьшень (*Ginseng*), элеутерококк (*Eleutherococcus*), трибестан (*Tribestan®*), родиола розовая (*Rhodiola rosea*), аралия (*Aralia mandshurica*), вивабон (*Vivabon*), меноришан (*Menorishan*).), мелаксен (Мелаксен) и др., однако отечественные лекарственные препараты данной группы на фармацевтическом рынке не представлены и исследования в этом направлении являются перспективными.

В связи с обилием лекарственных растений во флоре нашей республике особое внимание уделяется их изучению и применению в медицинской практике. В стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы определены актуальные задачи, такие как «доведение доли производимых в стране лекарственных средств и изделий медицинского назначения до 80%»¹. Учитывая вышеизложенное в настоящее время возникла необходимость в расширении доли лекарственных средств и биологически активных добавок (БАД) в местном фармацевтическом производстве, отвечающих требованиям современных стандартов и международным нормативным документам.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит решению задач Постановления Президента Республики Узбекистан №ПП-

¹ Указ Президента Республики Узбекистан №УП-55 «О дополнительных мерах по ускоренному развитию фармацевтической отрасли республики в 2022-2026 годах» от 21 января 2022 года.

4670 от 10 апреля 2020 г. «О мерах по охране, культурному выращиванию, переработке дикорастущих лекарственных растений и рациональному использованию имеющихся ресурсов», Указа Президента Республики Узбекистан №УП-55 «О дополнительных мерах по ускоренному развитию фармацевтической отрасли республики в 2022-2026 годах» от 21 января 2022 года.

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

Степень изученности проблемы. Особый интерес вызывают выделенные из местного растительного сырья группы выявленных соединений стероидной структуры. Отечественными учеными Комиловым Х.М., Салимовым Б.Т., Умаровой Г.Қ. (2016) были проведены фармакогностические и химические исследования якорцев стелющихся (*Tribulus terrestris* L.).

Фармакологический профиль якорцев стелющихся (*Tribulus terrestris* L.) также изучался в Болгарии, Шотландии, Индии, Китае, Египте, Сирии, Пакистане. Зарубежными исследователями показано, что уровень биологически активных веществ якорцев значительно отличался от условий произрастания, в частности, региона, климата, вида почв.

Исследователями был выделен ряд сапонинов и флаваноидов, обладающих высокой эффективностью. Jyoti Kaushik (2017) доказал, что водный экстракт якорцев стелющихся обладает диуретическим и антиуролитическим действием. Phillips O.A., Mathew K.T., Oriowo M.A. (2006) выявлены антигипертензивное и сосудорасширяющее действие. Учеными Oh J.S., Baik S.H., Ahn E.K., Jeong W., Hong S.S. (2012) показана противовоспалительная активность якорцев на экспериментальных моделях. Singh S., Nair V., Gupta Y.K. выявили афродизиакальную активность: повышение либидо, активизацию сперматогенеза и др. (2012). R. Meera и K. Sivarajan (2017), показали, что сапонины якорцев значительно снижают содержание общего холестерина в сыворотке крови и печени. Исследованиями Mingjuan Li (2002) показано, что при действии сапонинов в экспериментально вызванном сахарном диабете, индуцированном аллоксаном, происходит умеренное снижение уровня триглицеридов и значительное снижение глюкозы в сыворотке крови.

Данными, анализа научной литературы, показано влияние якорцев на андрогенный дефицит (Горпинченко И.И., 2020), на антисклеротическое свойство сухого экстракта растения (Кемертлидзе Э.П., 1981). Однако, проведенные исследования, выявленных стероидных сапонинов фураностанолового типа и флаваноидов до сих пор не давали четкого представления о наличии у них адаптогенного действия, его выраженности на экспериментальных моделях, что и предопределило актуальность и научно-практическое значение выполненной диссертации.

Связь темы диссертации с исследовательскими планами научно-исследовательского учреждения, в котором выполнена диссертация.

Диссертационная работа выполнена в рамках плана научно-исследовательских работ Ташкентского фармацевтического института по теме «Разработка оригинальных лекарственных средств на основе местных лекарственных растений и координационных соединений и их применение в медицинской практике»(2021-2023г.)

Цель исследования определить адаптогенную активность и фармако-токсикологические свойства сухого экстракта, полученного из надземной части растения якорцев стелющихся *Tribulus terrestris* L., произрастающих в Узбекистане.

Задачи исследования:

Определить острую токсичность сухого экстракта якорцев стелющихся (*Tribulus terrestris* L.), произрастающего в Узбекистане, при пероральном введении и подобрать терапевтическую дозу на лабораторных животных;

методом скрининга дать оценку силовой характеристики в тесте удержания лабораторных мышей на скользком вертикальном стержне и определить физическую выносливость на лабораторных животных в тесте принудительного плавания с грузом;

изучить адаптогенную активность сухого экстракта растения якорцев стелющихся (*Tribulus terrestris* L.), в тесте вращающий стержень (*Rota-rod*) на лабораторных животных;

выявить наличие антигипоксической активности сухого экстракта якорцев стелющихся по тестам моделирования гиперкапнической и гемической гипоксии на лабораторных животных;

определить показатели малонового диальдегида (МДА) и каталазы в плазме крови белых крыс в условиях иммобилизационного стресса с использованием сухого экстракта *Tribulus terrestris* L;

изучить фармакодинамику и безопасность сухого экстракта якорцев стелющихся.

Объектом исследования является сухой экстракт, полученный из надземной части якорцев стелющихся *Tribulus terrestris* L., экспериментальные животные: белые крысы весом 180-220 г, белые мыши весом 18-22 г, кролики весом 1,8-2,2 кг, морские свинки, а также их биоматериалы.

Предметом исследования является результаты тестов на: удержание животного на вертикальном скользящем стержне; физическую выносливость на приборе *Rota-rod* NG компании *Ugo Basile*; влияние сухого экстракта на продолжительность жизни при гемической гипоксии, индуцированной нитритом натрия; модели вынужденного плавания с грузом.

Методы исследования. В исследовании использовались фармакологические, физиологические, токсикологические, физиологические, биохимические, гематологические, гистоморфологические и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

было доказано, что сухой экстракт растения якорцев стелющихся (*Tribulus terrestris* L.) обладает адаптогенными свойствами экспериментально в опыте;

введение изучаемого сухого экстракта на фоне физической нагрузки сокращает период развития утомления;

увеличивает устойчивость к гипоксическим воздействиям в экспериментальных моделях на животных;

в результате сравнительной оценки эффекта адаптогенной активности в модели иммобилизационного стресса определен приоритет терапевтического действия сухого экстракта растения якорцев стелющихся (*Tribulus terrestris* L.).

Практические результаты исследования:

Доклиническими исследованиями сухого экстракта якорцев стелющихся (*Tribulus terrestris* L.), произрастающего в Узбекистане на лабораторных животных установлена его малотоксичность и терапевтическая доза.

Доказано в эксперименте, что сухой экстракт якорцев стелющихся (*Tribulus terrestris* L.), произрастающего в Узбекистане, эффективен для повышения физической активности;

В тестах, подтверждающих адаптогенную эффективность сухого экстракта растения якорцев стелющихся (*Tribulus terrestris* L.), произрастающего в Узбекистане, доказана его фармакологическая активность.

Отсутствие отрицательного эффекта при хроническом опыте введения сухого экстракта якорцев стелющихся, а также патоморфологических изменений во внутренних органах подопытных животных при гистологических исследованиях, позволяет рекомендовать растительное сырье (*Tribulus terrestris* L.) для создания лекарственных средств с адаптогенными свойствами.

Достоверность результатов исследования.

Уровень достоверности полученных результатов подтвержден современными фармакологическими, токсикологическими, иммунологическими, биохимическими (HumaLyzer Primus Human GmbH, Германия), гематологическими, морфологическими и статистическими методами, а также достаточным количеством экспериментальных данных на лабораторных животных. Полученные результаты объясняются результатами, полученными с использованием современного исследовательского оборудования, а также полученные выводы и результаты основаны на одобрении компетентных структур.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что сухой экстракт местного растения якорцев стелющихся (*Tribulus terrestris* L.) в экспериментально-терапевтических дозах оказывает адаптогенное и антигипоксическое действие, превосходящее действие апробированных адаптогенных препаратов Трибестан и элеутерококк.

Практическая значимость исследования заключается в рекомендации по внедрению препаратов в медицинскую практику. Тем самым, обеспечивается импорт замещение лекарственных средств, относящихся к данной фармакотерапевтической группе.

Внедрение результатов исследования.

Согласно заключению Координационного экспертного совета Ташкентского фармацевтического института от 15 сентября 2023 года №01/001:

Оценены адаптогенные свойства и эффективность сухого экстракта растения якорцев стелющихся (*Tribulus terrestris* L.), произрастающего в Узбекистане, что позволило продуктивно лечить заболевания, вызванные физическими и умственными нагрузками, с помощью препарата, разработанного на основе местного сырья.

Объем ввезенного в Республику в 2021 году препарата Элеутерококк, относящегося к адаптогенной фармакотерапевтической группе, составило 14 535 000 долларов США (информация взята из базы данных “*drug audit*”), то известно, что этот препарат будет иметь высокую экономическую эффективность.

Если принять к сведению, что объем импортируемого одного препарата «Трибестан», ввезенного в Республику в 2021 году, составило 28434000 долларов США, то известно, что этот препарат будет иметь высокую экономическую эффективность (*информация взята из базы данных “drug audit”*).

Для широкого применения научной новизны по теме «Фармако-токсикологическая оценка растения якорцев стелющихся (*Tribulus terrestris* L.) произрастающего в Узбекистане», в другие учреждения здравоохранения для внедрения научной новизны Ташкентским Фармацевтическим институтом отправлено письмо № 03/211 от 16 февраля 2022 года в Министерство Здравоохранения.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования обсуждались на 2-х международных и 3-х республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. Всего по теме диссертации опубликовано 12 научных работ, в том числе 5 республиканских и 1 статья в зарубежных научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации. Содержание диссертации состоит из введения, трех глав, заключения, списка литературы и приложений. Объем диссертации составляет 105 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и востребованность темы диссертации, соответствие исследования приоритетным направлениям

развития науки и технологии в Республике Узбекистан, показана степень изученности проблемы, а также связь темы диссертации с научно-исследовательской работой института, где выполнена диссертация, сформулированы цели и задачи исследования, указаны объекты, предмет и методы исследования, изложены научная новизна и практические результаты исследований, раскрыта теоретическая и практическая значимость результатов, даны сведения о внедрении полученных результатов, по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «Сведения о лекарственных средствах с адаптогенным действием» приведен анализ научной литературы по исследуемой теме. Освещены сведения о фитохимических и фармакологических свойствах исследуемого сухого экстракта растения якорцев стелющихся (*Tribulus terrestris* L.), а также других растительных адаптогенов. При этом описаны роль стресса в формировании адаптационных реакций и проведен анализ научной литературы по действию адаптогенных препаратов, особенно фитоадаптогенов в коррекции этих процессов.

Вторая глава диссертации «Материалы и методы исследования» содержит информацию об изучаемых объектах исследования и методологических подходах, обеспечивающих решение поставленных задач. Перед проведением скрининга и специфической эффективности изучали острую токсичность исследуемого препарата. Для определения острой токсичности сухого экстракта растения *Tribulus terrestris* L. готовили раствор с максимальной растворимостью сухого экстракта и вводили внутрь *per os* лабораторным животным - белым мышам и крысам. После определения в экспериментах острой токсичности исследуемого препарата для проведения фармакотоксикологических исследований 1/6 или 1/10 определяемой ЛД₅₀ определяли как экспериментально-терапевтическую дозу (А.В.Стефанов Доклинические исследования лекарственных средств, 2002).

Изучение адаптогенной активности сухого экстракта растения *Tribulus terrestris* L. и его фармакотоксикологических свойств были проведены опыты на белых мышах, белых крысах, морских свинках и кроликах. Исследуемый сухой экстракт вводили экспериментальным животным перорально в дозе 100 мг/кг; 150 мг/кг и 200 мг/кг однократно и в течение 7 дней. Элеутерококк (Дальхимфарм Россия) 200 мг/кг и Трибестан (Sopharma, АО Болгария) 200 мг/кг вводили перорально за 30 минут до начала теста. Для изучения адаптогенной активности сухого экстракта растения якорцев стелющихся использовали ряд тестов: удержание животного на скользком вертикальном стержне, принудительное плавание с грузом, удержание на вращающемся горизонтальном стержне, экспериментальные модели нормобарической, гемической гипоксии и иммобилизационного стресса.

В опыте удержание животного на скользком вертикальном стержне, животного размещали на середине закрепленного на штативе на высоте не менее 1 м над полом скользкого стеклянного стержня головой вверх. Результатом фиксировали время удержания животного на стержне в

секундах. Метод принудительного плавания основан на оценке депрессивного поведения, а также оценивалась фармакологическая активность препарата, повышающего работоспособность организма. При методе принудительного плавания к основанию хвоста лабораторных животных прикрепляли груз 10 % от массы тела. Отмечено, что температура воды бассейна, предназначенного плавания, должна быть 22-23°C. В эксперименте продолжительность плавания измерялась в секундах и минутах.

С целью подтверждения адаптогенной активности сухого экстракта растения якорцев стелющихся (*Tribulus terrestris* L.) при определении двигательной активности лабораторных животных их поведение на вращающемся горизонтальном стержне проводили на приборе Rota-rod (UgoBasile, Италия) (диаметр стержня 3,2 см) при скорости 10 об/мин и 20 об/мин (А.А. Свистунов, "Доклинические исследования лекарственных веществ", 2017).

Изучение антигипоксантажной активности исследуемого препарата проводили на моделях гиперкапнии и гемической гипоксии. Гиперкапническую гипоксию вызывали у лабораторных животных в герметично закрытой термокамере. Для этого животных помещали в герметичные банки объемом 200 см³; Гемическую гипоксию вызывали однократным подкожным введением нитрита натрия в дозе 200 мг/кг экспериментальным животным. В качестве критерия оценки антигипоксического действия исследуемых веществ в каждой модели гипоксии принимали продолжительность жизни экспериментальных подопытных животных (Р.У. Хабриев Руководство по экспериментальному доклиническому изучению новых фармакологических веществ, 2005) и (Н.Н. Каркищенко Биомедицинское (доклиническое) изучение антигипоксической деятельности лекарственных средств, 2017).

В процессе доклинического изучения любого нового препарата особое значение имеет определение его противоаллергических и анафилактических свойств. С учетом этого, на морских свинках-самцах массой 220-250 г были протестированы противоаллергические и анафилактогенные свойства исследуемого препарата. Аллергические реакции тестирования проводились по методике Адо А.Д. Эксперимент анофилоктогенности Зильбер Л.А.. В следующей серии опытов изучали фармако-токсикологические свойства сухого экстракта растения *Tribulus terrestris* L.. Фармако-токсикологический анализ включал в качестве экспериментальных критериев следующие тесты: местно-раздражающее, иммуностропное, кумулятивное, сердечно-сосудистую, вегетативную и центральную нервную систему, гладкую мускулатуру, а также изучение влияния на выделительную функцию.

Эксперименты проводились на основании методических рекомендаций (Инструкция по доклиническому испытанию безопасности фармакологических средств 2000г), подготовленного Фармакологическим комитетом Государственного центра экспертизы и стандартизации

лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники ССВ УзР.

Статистические данные, полученные в результате исследования, были проанализированы с использованием пакета программ Windows Excel-2010 с использованием t-критерия Фишера-Стьюдента, с помощью метода вариационной статистики STATISTICA версия 6. StatSoft, inc. (2006). При работе с лабораторными животными строго соблюдались правила биологической безопасности и этические принципы. Справочный номер Уз.Рес.ССВ от 25.05.2016 (№8н-р89) также зарегистрирован отделом научной и медицинской информации Уз.Рес.ССВ 06.06.2016 за №0438, Нуралиев Н. А. Биктимиров А. М, Алимов М. Т., К. Дж. Следовали методическому пособию «Этические принципы работы с лабораторными животными», изданному Сувановым.

В третьей главе диссертации под названием **«Результаты исследований и их анализ»** представлены результаты изучения сухого экстракта якорцев стелющихся на адаптогенную активность в различных тестах и экспериментальных моделях.

Определение острой токсичности проводили на белых беспородных мышах и крысах обоего пола. При однократном пероральном введении 40% водной суспензии сухого экстракта растения якорцев стелющихся (СЭРЯС) в дозах от 1000 мг/кг до 10000 мг/кг гибели среди подопытных животных не наблюдалось, то есть среднесмертельную дозу ЛД₅₀ определить не удалось. Следовательно, согласно классификации токсичности веществ (Березовская И.В, 2003) изучаемый сухой экстракт якорцев стелющихся *Tribulus terrestris* L. относится к IV классу веществ (малотоксичные), что позволило определить терапевтическую дозу препарата как 100 - 200 мг/кг.

Тест удержания животного на скользком вертикальном стержне в основном используется как метод оценки силовых характеристик животного при фармакологическом тестировании. При проведении эксперимента животное располагалось головой вверх на середине стеклянного стержня, закрепленного на высоте не менее 1 м над полом. О состоянии силовых характеристиках на фоне фармакологического воздействия судили по времени удержания животного на стержне.

Установлено, что при воздействии сухого экстракта якорцев стелющихся *Tribulus terrestris* L. увеличивается время удержания белых мышей на скользком вертикальном стержне на 59% и 68% по сравнению с контрольной группой в изучаемых дозах. В этих же условиях время удержания животных, получавших препарат сравнения Трибестан (Sopharma, Болгария) возрастало на 72%. Таким образом показано, что по показателям силовых характеристик животных изучаемый сухой экстракт не уступает референсному препарату Трибестан (таблица №1)

Таблица 1

Влияние сухого экстракта якорцев стелющихся при однократном введении на время удерживания белых мышей на скользком вертикальном стержне ($M \pm m$) ($n=6$)

группы	Время удержания на стержне, сек
Инттакт	21,4 ± 2,8
контроль	23,2 ± 3,2
Сухой экстракт якорцев стелющихся 100 мг/кг	36,9 ± 3,5*
Сухой экстракт якорцев стелющихся 150 мг/кг	38,8 ± 2,7*
Трибестан (Sopharma, Болгария) 200 мг/кг	40,1 ± 3,0*

Примечание: *- достоверное отличие от контрольной группы ($R < 0,05$).

О влиянии *Tribulus terrestris* L на состояние работоспособности животных судили по результатам эксперимента на тест принудительного плавания с нагрузкой (с грузом 10 % от массы тела) (табл. 2).

Таблица 2

Влияние однократного введения различных доз сухого экстракта *Tribulus terrestris* L. на продолжительность плавания белых мышей ($M \pm m$, $n = 6$)

	Препараты и их доза	Продолжительность плавания (при однократном введении) в мин	Общая физическая выносливость, %
1	Контрольная группа	24,17 ± 2,40	
2	Сухой экстракт якорцев стелющихся 100 мг/кг	27,28 ± 2,71	13 (40)
3	Сухой экстракт якорцев стелющихся 150 мг/кг	31,19 ± 3,20*	29 (60)
4	Сухой экстракт якорцев стелющихся 200 мг/кг	33,27 ± 3,33*	37 (72)
5	Элеутерококк 200 мг/кг	35,11 ± 2,49*	45 (81)

Примечание: * — достоверное отличие от контрольной группы ($R < 0,05$).

В результате однократного введения изучаемого препарата в экспериментальных группах отмечался рост динамики продолжительности времени плавания белых мышей в зависимости от дозы исследуемого вещества по сравнению с контрольной группой.

Достоверное увеличение работоспособности лабораторных животных отмечался в группах, получавших суспензию с сухим экстрактом стелющихся в дозах 150 и 200 мг/кг, однако эти показатели не достигали значений эффекта препарата сравнения.

Результаты серии опытов с многократным ежедневным (7 дней) введением вышеуказанных доз сухого экстракта растения якорцев стелющихся (*Tribulus terrestris* L.) представлена в таблице 3.

Следует отметить, что в целом наблюдается сохранение тенденции увеличения длительности плавания животных с грузом до утомления аналогично результатам однократного введения.

При этом отмечается достоверный эффект увеличения работоспособности во всех группах, получавших сухой экстракт растения якорцев стелющихся по сравнению с животными контрольной группы: в 1,3-1,55 раз в группах получавших дозировано якорцы стелющиеся и в 1,62 раза – референсный препарат.

Таблица 3

Влияние многократного введения (7дней) сухого экстракта якорцев стелющихся (*Tribulus terrestris* L.) на продолжительность плавания (M ± m, n = 6)

	Препараты и их доза	Продолжительность плавания (при многократном введении) в мин	Эффект общей выносливости, %
1	Контрольная группа	26,12 ± 3,07	
2	Сухой экстракт якорцев стелющихся 100 мг/кг	33,31 ± 2,47*	27 (48)
3	Сухой экстракт якорцев стелющихся 150 мг/кг	35,58 ± 2,54*	36 (59)
4	Сухой экстракт якорцев стелющихся 200 мг/кг	40,43 ± 3,21*	55 (80)
5	Элеутерококк 200 мг/кг	42,33 ± 2,42*	62 (88)

Примечание: * — достоверное отличие от контрольной группы (R < 0,05).

Таким образом, экспериментальными исследованиями подтверждено, что изучаемый сухой экстракт якорцев стелющихся также, как и широко применяемый в медицинской практике препарат элеутерококк, оказывает

положительное действие на общую работоспособность организма животных.

Для оценки общей двигательной активности (выносливости) и координации, а также двигательных дисфункций экспериментальных животных тестировали на установке с вращающимся с ускорением стержнем Rota-rod (Ugo Basile, Италия) (диаметр стержня 3,2 см) в двух сериях при скорости 10 об/мин. и 20 об/мин. Для эксперимента использовали белых беспородных мышей самцов, массой тела по 18-20 г, которых разделили на 5 групп по 6 особей в каждой: 1 группа интактная; 2 группа контрольная: внутрижелудочно получали эквивалентное количество дистиллированной воды; 3 группа опытная: внутрижелудочно вводили раствор сухого экстракта якорцы стелющиеся в дозе 100 мг/кг за 30 мин до начала тестирования работоспособности; 4 группа опытная: внутрижелудочно вводили раствор сухого экстракта якорцы стелющиеся в дозе 150 мг/кг за 30 мин до начала тестирования работоспособности; 5 группа опытная: внутрижелудочно вводили деалкоголизированный раствор экстракта элеутерококка в дозе 200 мг/кг за 30 мин до начала тестирования работоспособности (табл.4).

Таблица 4

Влияние сухого экстракта якорцев стелющихся при однократном введении на время удерживания белых мышей на вращающемся стержне (M±m, n=6)

Экспериментальные группы	Время удержания, с	
	10 оборотов в мин	20 оборотов в мин
Контрольная	119,5±1,54	87,6±0,84
Сухой экстракт якорцев стелющихся 100 мг/кг	124,8±1,7*	96,3±1,2*
Сухой экстракт якорцев стелющихся 150 мг/кг	139,1±1,1*	111,5±1,4*
Элеутерококк 200 мг/кг	143,1±1,01*	120,6±1,28*

Примечание: *- достоверное отличие от контрольной группы (R<0,05).

Это свидетельствует о кумуляции препарата его в организме экспериментальных животных. При этом, замедлении скорости формирования утомления у животных (таблица 5).

Выявлено позитивное влияние сухого экстракта якорцев стелющихся *Tribulus terrestris* L. на работоспособность и координированность движений у лабораторных животных при однократном и многократном введении, при этом эффект изучаемого сухого экстракта сопоставим с эффектом влияния препарата сравнения - элеутерококка.

Таблица 5

Влияние сухого экстракта якорцев стелющихся при многократном введении на время удерживания белых мышей на вращающемся стержне (M±m, n=6)

Экспериментальные группы	Время удержания, с	
	10 оборотов в мин	20 оборотов в мин
Контрольная	120,3±1,11	92,6±0,76
Сухой экстракт якорцев стелющихся 100 мг/кг	136,6±1,17*	98,3±0,71*
Сухой экстракт якорцев стелющихся 150 мг/кг	149,3±1,20*	117,8±0,83*
Элеутерококк 200 мг/кг	153,5±0,67*	125,1±1,04*

Примечание: *- достоверное отличие от контрольной группы (R<0,05).

По результатам изучения влияния сухого экстракта *Tribulus terrestris* L. на диурез у белых крыс показано, что при введении сухого экстракта *Tribulus terrestris* L. в дозе 100 мг/ он увеличился на 44% по сравнению с контрольной группой. При дозе исследуемого экстракта 150 мг/кг отмечено увеличение диуреза на 55%. По результатам введения препарата сравнения Трибестан в этих условиях объем экскреции мочи вырос на 60% (табл. 6).

Таблица 6

Влияние сухого экстракта *Tribulus terrestris* L. на диурез мочи (M±m, n=6)

Экспериментальные группы	Доза мг/кг	Объем мочи до введения сухого экстракта, мл	Объем мочи после введения сухого экстракта, мл	Эффект экскреции в%
Контроль	2мл/масса	4,19±0,19	5,24±0,58	
Сухой экстракт якорцев стелющихся	100		5,97±0,53*	44
Сухой экстракт якорцев стелющихся	150		6,41±0,44*	55
Трибестан	200		6,63±0,58*	60

Примечание: *- достоверное отличие от контрольной группы (R<0,05).

Таким образом, результатами эксперимента показано, что исследуемый сухой экстракт в дозе 150 мг/кг обладает близкими по степени активности мочегонными свойствами, как и препарат сравнения.

В таблице 8 представлено влияние сухого экстракта растения якорцев стелющихся (*Tribulus terrestris* L.), при моделировании иммобилизационного стресса на показатели малонового диальдегида (МДА) и каталазы. Согласно полученным в эксперименте результатам, концентрация МДА у интактных белых крыс составила 4,4 мкмоль/л, а количество каталазы - 23,8 мккат/л. На фоне иммобилизационного стресса отмечено повышение МДА до 9,8 мкмоль/л и снижение каталазы до 13,6 мккат/л. По результатам введения сухого экстракта якорцев стелющихся *Tribulus terrestris* L. в дозах 100 мг/кг и 150 мг/кг концентрация МДА снизилась на 23% и 26% соответственно по сравнению с контрольной группой. Отмечено, что препарат сравнения элеутерококк снижал количество МДА до 30%. Под влиянием сухого экстракта по сравнению с контрольной группой количество каталазы увеличилось на 37% и 63%. Отмечено, что под влиянием элеутерококка этот показатель увеличился до 74%.

Таблица 7

Влияние сухого экстракта *Tribulus terrestris* L. на МДА и каталазу в сыворотке белых крыс в условиях иммобилизационного стресса

показатели	Экспериментальные группы				
	интакт	контроль +стресс	Стресс+сухой экстракт 100мг/кг	Стресс+сухой экстракт 150мг/кг	Стресс+элеутерококк 200мг/кг
МДА	4,4±0,31	9,8±0,49	7,6±0,53*	7,3±0,47*	6,9±0,21*
каталаза	23,8±1,21	13,6±0,98	18,6±1,31*	22,2±1,27*	24,1±1,44*

Примечание: * — достоверное отличие от контрольной группы ($R < 0,05$).

Результаты эксперимента показывают, что сухой экстракт изучаемого растения *Tribulus terrestris* L. снижает интенсивность свободнорадикального окисления при иммобилизационном стрессе, положительно влияет на количество МДА и каталазы в метаболических показателях организма по сравнению с контрольной группой, то есть по своему адаптогенному действию не уступает препарату элеутерококк, который традиционно используется в качестве адаптогена в медицине.

В следующей серии изучали сухой экстракт растения якорцев стелющихся (*Tribulus terrestris* L.) на моделях гипоксии. Результаты эксперимента оценивали по продолжительности жизни белых мышей в условиях нормобарической гипоксии с гиперкапнией (табл. 8).

Таблица 8

Влияние сухого экстракта *Tribulus terrestris* L. на продолжительность жизни белых мышей в условиях нормобарической гипоксии с гиперкапнией ($M \pm m$, $n = 6$)

Доза, мг/кг	Объём раствора, мл	Продолжительность жизни, мин	Коэффициент защиты
Контрольная группа			
-	0,2	$27,32 \pm 1,14$	-
Сухой экстракт якорцев стелющихся			
100	0,2	$33,38 \pm 1,27^*$	1,21
150	0,3	$35,44 \pm 1,18^*$	1,30
“Трибестан” (Sopharma А.Ж, Болгария)			
200	0,2	$35,25 \pm 1,37^*$	1,29

Примечание: * — достоверное отличие от контрольной группы ($R < 0,05$)

В результате введения 100 мг/кг сухого экстракта якорцев стелющихся белым мышам наблюдалось увеличение их продолжительности жизни в условиях гипоксии по сравнению с контрольной группой в 1,2 раза. Однако, в условиях гипоксии при введении *Tribulus terrestris* L. в дозе 150 мг/кг и при введении препарата «Трибестан» достоверно зафиксировано увеличение продолжительности жизни экспериментальных животных в 1,3 раз.

В следующей серии опытов изучали антигипоксическую активность сухого экстракта якорцев стелющихся в условиях гемической гипоксии. Известно, что гемическая гипоксия возникает в результате нарушений в системе крови, то есть снижения кислородной емкости. При этом параллельно развивается метаболический ацидоз, а под влиянием нитрита натрия в организме образуется метгемоглобин, не способный связывать кислород. В результате чего нарушается транспорт кислорода в крови и возникает гемическая гипоксия.

В эксперименте после введения нитрита натрия в дозе 200 мг/кг у подопытных животных контрольной группы наблюдали одышку, клонико-тонические судороги и гибель подопытных животных (табл. 9). В этих условиях при введении белым мышам сухого экстракта (*Tribulus terrestris* L.) в дозе 100 мг/кг или 150 мг/кг время задержки возникновения первого приступа и летального исхода по сравнению с контрольной группой составило соответственно 20% и 33%. Аналогично, в тех же условиях, степень защиты

подопытных животных от гибели при введении препарата «Трибестан» в дозе 200 мг/кг составила 32%.

Таблица 9

Влияние сухого экстракта *Tribulus terrestris* L. на продолжительность жизни мышей в условиях гемической гипоксии ($M \pm m$, $n = 6$)

Доза, мг/кг	Объем раствора, мл	Продолжительность жизни, в мин	Коэффициент защиты
Контрольная группа			
	0,2	23,59± 1,23	-
Сухой экстракт якорцев стелющихся			
100	0,2	28,36±1,39	1,21
150	0,3	31,34±1,27*	1,34
Трибестан (Sopharma А.Ж, Болгария)			
200	0,2	30,46±1,33*	1,31

Примечание: * — достоверное отличие от контрольной группы ($R < 0,05$).

Таким образом, в эксперименте на животных в условиях нормобарической гипоксии с гиперкапнией и гемической гипоксии *Tribulus terrestris* L., продемонстрировал выраженное антигипоксическое действие.

ВЫВОДЫ

1. По результатам определения острой токсичности и скрининговых экспериментов на белых мышах и белых крысах, установлено, что экспериментальная терапевтическая доза сухого экстракта растения якорцев стелющихся (*Tribulus terrestris* L.), произрастающего в Узбекистане, составляет 100 мг/кг, 150 мг/кг и 200 мг/кг.

2. По результату введения исследуемого препарата в дозах 100 мг/кг и 150 мг/кг наблюдалось, что время удержания экспериментальных лабораторных животных на скользящем стержне увеличивалось в соответствии с дозами и имело положительное влияние на процесс физической выносливости организма, а также в тесте принудительного плавания с грузом при многократном введении (в течении 7-дней) сухого экстракта растения повышает устойчивость к физическим нагрузкам и снижает утомляемость.

3. Подтверждено, что сухой экстракт растения якорцев стелющихся повышает физическую активность экспериментальных лабораторных животных в изученных дозах, и по своему действию не уступает широко используемому в медицинской практике препарату элеутерококк.

4. В условиях нормобарической гипоксии с гиперкапнией и гемической гипоксии сухой экстракт якорцев стелющихся (*Tribulus terrestris* L.), продемонстрировал выраженное антигипоксическое действие.

5. Сухой экстракт изучаемого растения якорцев стелющихся (*Tribulus terrestris* L.) снижает интенсивность свободнорадикального окисления при иммобилизационном стрессе, положительно влияет на количество МДА и каталазы в метаболических показателях организма по сравнению с контрольной группе, то есть по своему адаптогенному действию не уступает препарату элеутерококк.

6. Показано, что сухой экстракт якорцев стелющихся, произрастающих в Узбекистане, не оказывает местно-раздражающего, аллергического и кумулятивного действия, не проявляет негативного влияния на сердечно-сосудистую, нервную, желудочно-кишечную, печеночную, почечную и иммунную системы.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING
THE SCIENTIFIC DEGREE DSc.04|30.12.2019.Tib.30.02.AT
THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

TASHKENT PHARMACEUTICAL INSTITUTE

TULYAGANOV BABIR SABIROVICH

**PHARMACO-TOXICOLOGICAL ASSESSMENT OF
CREEPING TRIBULUS (TRIBULUS TERRESTRIS L.)
GROWING IN UZBEKISTAN**

14.00.17 - pharmacology and clinic pharmacology

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

TASHKENT-2023

The theme of doctor of philosophy (PhD) dissertation registered by the Supreme Attestation Commission of the Ministry of Higher Education, Science and Innovations of the Republic of Uzbekistan B2020.2. PhD/Tib1210

The dissertation has been done in the Tashkent Pharmaceutical Institute.

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

Scientific supervisor: **Tulaganov Rustam Tursunovich**
Doctor of Biological Sciences, professor

Official opponents: **Pulatova Nargiza Ixsanovna**
Doctor of Medical Sciences, docent

Aminov Salahiddin Djurayevich
Doctor of Medical Sciences, professor

Leading organization: **Institute of Chemistry of Plant Substances**

Defence of the dissertation will be held on «___» _____ 2023 ____ at the meeting of the Scientific Council DSc. 04/30.12.2019.Tib.30.02 at Tashkent Medical Academy (Address: Farobi str.2, Almazar district, 100140 Tashkent Tel/Fax (99878)150-78-25, e-mail: tta2005@tma.uz).

The doctoral dissertation can be found at the information and Resource Center of the Tashkent Medical Academy (registered № ____). Address: 100109, Tashkent, Farabi St., 2. Tashkent Medical Academy. Phone/Fax (+99878) 150-78-14.

Abstract of the dissertation is distributed on «___» _____ 2023.
(protocol at the register No _____ dated «___» _____ 2023).

A.G. Gadaev
Chairman of the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, professor

D.A. Nabieva
Scientific Secretary of the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, professor

A.L. Alyavi
Chairman of the Scientific Seminar under the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, professor, academician

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of the research work to determine the adaptogenic activity and pharmaco-toxicological properties of a dry extract obtained from the aerial part of *Tribulus terrestris* L. growing in Uzbekistan.

The object of the research work: is a dry extract obtained from the aerial part of *Tribulus terrestris* L., experimental animals: white rats weighing 180-220 g, white mice weighing 18-22 g, rabbits weighing 1.8-2.2 kg, guinea pigs, and also their biomaterials.

The scientific novelty of the research work is following:

it has been proven that the dry extract of the *Tribulus terrestris* plant (*Tribulus terrestris* L.) has adaptogenic properties experimentally;

the introduction of the studied dry extract against the background of physical activity shortens the period of development of fatigue;

increases resistance to hypoxic effects in experimental animal models;

As a result of a comparative assessment of the effect of adaptogenic activity in the immobilization stress model, the priority of the therapeutic effect of the dry extract of the *Tribulus terrestris* plant (*Tribulus terrestris* L.) was determined.

Implementation of the research results. According to the conclusion of the Coordination Expert Council of the Tashkent Pharmaceutical Institute dated September 15, 2023 No. 01/001:

The adaptogenic properties and effectiveness of the dry extract of the *Tribulus terrestris* L. plant growing in Uzbekistan were assessed, which made it possible to effectively treat diseases caused by physical and mental stress using a drug developed based on local raw materials.

The volume of the drug *Eleutherococcus*, which belongs to the adaptogenic pharmacotherapeutic group, imported into the Republic in 2021 amounted to 14,535,000 US dollars (information taken from the “drug audit” database), it is known that this drug will have high economic efficiency.

If we take into account that the volume of imported one drug “Tribestan”, imported into the Republic in 2021, amounted to 28,434,000 US dollars, then it is known that this drug will have high economic efficiency (information taken from the “drug audit” database).

For the widespread use of scientific novelty on the topic “Pharmaco-toxicological assessment of the *Tribulus terrestris* plant (*Tribulus terrestris* L.) growing in Uzbekistan”, to other health care institutions for the introduction of scientific novelty, the Tashkent Pharmaceutical Institute sent letter No. 03/211 dated February 16, 2022 to the Ministry Healthcare.

Structure and volume of the dissertation. The structure of the dissertation consists of introduction, three chapters, conclusion and list of materials used, and it is 12 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Sadikova G.E, Tulyaganov B.S., Qambarov X.J, Tulyaganov R.T “O‘zbekiston Respublikasida ro‘yxatga olingan adaptogen dori vositalari assortimentini tahlil qilish” Farmasevtika jurnali. – Toshkent, 2022. -№1, - 27-33b. (14.00.00; №2)

2. Б.С.Туляганов, Р.Т. Туляганов., Н.В. Шильцова “Антигипоксические свойства сухого экстракта якорцев стелющихся (Tribulus terrestris L.)”, Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2021. - №3. – С.18-20. (14.00.00; №3)

3. Б.С. Туляганов., Ф.К. Ашурова., Р.Т.Туляганов Изучение влияния сухого экстракта якорцев стелющихся (Tribulus terrestris L.) на антителообразование”, Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент, 2021. - №4. - С.71-73. (14.00.00; №3)

4. Ф.К.Ашурова, Б.С.Туляганов, Роузёмбетов Р.Ж. Изучение иммуногемостимулирующей активности сухого экстракта якорцы стелющихся при экспериментальной иммунодепрессии с имураном, Журнал теоретической и клинической медицины. Ташкент, 2022. - №4. – С.62-66. (14.00.00; №3)

5. Б.С.Туляганов, Н.В. Шильцова, Р.Т. Туляганов. “Исследование адаптогенного действия сухого экстракта якорцы стелющиеся (Tribulus terrestris L.)”, Инфекция, иммунитет и фармакология. – Ташкент, 2020. - №5. - С. 121. (14.00.00; №15)

6. Tulyaganov B.S, Voronova N.V, Tulyaganov R.T. Studying the influence of the dry extract of Tribulus terrestris L. on the physical workability of experimental animals. German International Journal of Modern Science №33 2022, P.12-14

II бўлим (II часть; II part)

7. B.S. Tulyaganov, A.N.Nabiev, R.T. Tulyaganov “Study of acute toxicity of dry extract Tribulus terrestris L, growing in Uzbekistan”, “Ліки – людині. сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів Матеріали IV Міжнародної науково-практичної конференції, С.86

8. Туляганов Б.С., Туляганов Р.Т «Ер бағирловчи темиртикан (Tribulus terrestris) ўсимлигининг ҳалқ табобатида қўлланилиши” //Абу Али Ибн Сино ва замонавий фармацевтикада инновациялар III Халқаро илмий-амалий анжуман материаллари. – Тошкент, 2020.-213-214 б.

9. Туляганов Б.С., Набиев А., Туляганов Р.Т “Изучение сухого экстракта tribulus terrestris на физическую работоспособность”, “Фармацевтика соҳасининг бугунги ҳолати муаммолар ва истиқболлар” халқаро илмий-амалий анжумани Тошкент-2020.- 397-398 б.

10. B.S. Tulyaganov, R.T. Tulyaganov Correction of hypoxic states with dry extract of Tribulus terrestris L in experiment “Ліки – людині. сучасні проблеми

фармакотерапії і призначення лікарських засобів Матеріали V Міжнародної науково-практичної конференції, С.156

11.Туляганов Б.С., Туляганов Р. Т. Ер бағирловчи темиртикан курук экстрактини махаллий қитиқлаш, аллергик таъсирларини ўрганиш, “Фармацевтика соҳасининг бугунги ҳолати муаммолар ва истикболлар” халқаро илмий-амалий анжуман материаллари. - Тошкент, 2021.- 336-337 б.

12.Туляганов Б.С., Туляганов Р.Т. Влияние якорцев стелющихся (*Tribulus terrestris* L.) на свёртывающую систему крови.//Материалы научно-практической конференции « Абу Али Ибн Сино и инновации в современной фармацевтике» сборник V Международной научно-практической конференции. – Ташкент, 2022. – С.154

Автореферат «Тошкент тиббиёт академиясининг ахборотномаси» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилди.



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

Разрешено к печати: 24 октября 2023 года
Объем – 2,3 уч. изд. л. Тираж – 60. Формат 60x84. 1/16.
Гарнитура «Times New Roman» Заказ № 2881-2023. Отпечатано РИО ТМА
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru