

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

АБИЛОВ ПУЛАТ МЭЛИСОВИЧ

G.LUCIDUM ҚЎЗИҚОРИНИДАН ЭКСТРАКТНИНГ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ОКСИДЛАНИШ СТРЕССИ ШАРОИТИДА
ЭРКИН РАДИКАЛ ЖАРАЁНЛАРИГА ТАЪСИРИ

14.00.16 – Нормал ва патологик физиология

тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси
АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2024

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Абилов Пулат Мэлисович

G.Lucidum кўзикаринидан экстрактнинг экспериментал оксидланиш стресси шароитида эркин радикал жараёнларига таъсири..... 3

Абилов Пулат Мэлисович

Влияние вытяжки из гриба G. Lucidum на свободнорадикальные процессы в условиях экспериментального оксидативного стресса..... 23

Abilov Pulat Melisovich

Effect of extract from G. Lucidum mushroom on free radical processes under experimental oxidative stress..... 43

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works 48

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

АБИЛОВ ПУЛАТ МЭЛИСОВИЧ

G.LUCIDUM ҚЎЗИҚОРИНИДАН ЭКСТРАКТНИНГ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ОКСИДЛАНИШ СТРЕССИ ШАРОИТИДА
ЭРКИН РАДИКАЛ ЖАРАЁНЛАРИГА ТАЪСИРИ

14.00.16 – Нормал ва патологик физиология

тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси
АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ – 2024

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2022.2.PhD/Tib2808 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

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

Илмий раҳбар:

Ирискулов Бахтияр Уктамович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Сайфуллаева Саида Акрамжоновна
тиббиёт фанлари доктори, катта илмий ходим

Карабаев Амин Гадаевич
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Етакчи ташкилот:

Тошкент давлат стоматология институти

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 рақамли Илмий кенгашнинг 2024 йил « ____ » _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100109, Тошкент ш., Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2-уй. Тошкент тиббиёт академиясининг 10-ўқув биноси, 1-қават. Тел./факс: (+99871) 150-78-25, e-mail: info@tma.uz).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академиясининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100109, Тошкент, Фаробий кўчаси. 2-уй. Тошкент тиббиёт академиясининг бош ўқув бино, 8-қават. Тел/факс: (+99878) 150-78-14).

Диссертация автореферати 2024 йил « ____ » _____ да тарқатилди.
(2024 йил « ____ » _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Г.И.Шайхова

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

Д.Ш.Алимухамедов

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

Р.Дж.Усманов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
кошидаги илмий семинар раиси,
тиббиёт фанлари доктори, доцент

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунёда сўнгги пайтларда экологик муаммолар ва одамларнинг турмуш тарзи ва овқатланишидаги ўзгаришлар туфайли жигар касаллиги кўпаймоқда. Масалан, 2019 йилда жигар касалликларининг дунё бўйлаб тарқалиши 1,69 млрд (жигар саратони, 0,04%; сурункали жигар касаллиги, 99,96%) ни ташкил этди. Касаллик даражаси 2,59 млн. (жигар саратони, 20,7%; сурункали жигар касаллиги, 79,3%), ўлим кўрсаткичи 1,95 млн. (жигар саратони, 24,8%; сурункали жигар касаллиги, 75,3% (Rev Prescrire 2022; 42(464): 430) ни ташкил этди. Патологик шароитлар ривожланишининг асосий омили оксидловчи стресс эканлиги умумий қабул қилинган. Жигар касалликларда оксидловчи стресснинг ривожланиши сурункали яллиғланишга билан изохлаши мумк яллиғланишга билан изохлаши мумкин ва реактив кислород турларининг давом этиши, эхтимол, Купффер хужаяраларида ва жигарнинг полиморфонуклеар хужаяраларида НАДФН оксидазаларининг (Noh₂ оксили) оксидланиши билан боғлиқ. Оксидланиш стресс белгилари даражаси ва жигар фиброзининг зўравонлиги ўртасида боғлиқ мавжуд. Шундай қилиб, оксидловчи стресс таъсирини бартараф этадиган ва касалликларнинг сурункалилиги ва асоратлари ривожланишининг олдини оладиган янги самарали ва хавфсиз фармакологик фаол воситаларни ишлаб чиқиш замонавий клиник амалиёти ва фундаментал тиббиётнинг долзарб муаммоси бўлиб қолмоқда.

Жаҳонда турли касалликларда оксидланиш стрессининг ривожланиш механизмини баҳолаш бўйича қатор илмий тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада G.Lucidumнинг антиоксидант таъсир механизмини ва унинг токсик гепатитда жигардаги морфологик ўзгаришлар билан боғлиқлигини тушунтириш, про- ва антиоксидант тизимларнинг номутаносиблигининг тўқималар ва органлардаги, хусусан, жигарда, токсик гепатитдаги морфологик ўзгаришлар билан боғлиқлигини аниқлаш, G.Lucidum таъсиридан кейин фақат липид пероксидациянинг биокимёвий параметрларини баҳолаб, оксидловчи стресс остида жигарда метаболик бузулишларни тузатишга ушбу кўзиқорин таъсирининг батафсил биокимёвий ва морфологик корреляциясини таҳлил қилиш, G.Lucidumнинг қондаги эркин радикал оксидланиш жараёнларининг фаоллиги ва оксидловчи стресс шароитида гепатоцитларнинг тузилмавий ва функционал ҳолатига таъсирини баҳолашга қаратилган тадқиқотлар алоҳида илмий ва амалий аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш, фармацевтика саноатини жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, жумладан, биологик фаол моддалар яратишга қаратилган муайян чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Бу борада 2022-2026 йилларга мўлжалланган Янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегиясининг етита устувор йўналишига мувофиқ аҳолига тиббий хизмат кўрсатиш даражасини янги босқичга кўтаришда «...дори-дармон ва тиббий буюмлар муомаласини тартибга солиш ҳамда аҳолига арзон ва сифатли маҳсулотлар етказиб бериш тизимини

такомиллаштириш...»¹ каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиққан ҳолда, жумладан, янги самарали ва хавфсиз биологик фаол моддаларни ишлаб чиқиш ва яратиш маҳаллий фармакологиянинг долзарб ва юқори талаб қилинадиган соҳаси бўлиб, уларнинг таъсирининг механизмларини ўрганиш юзасидан тадқиқотларни амалга ошириш мақсадга мувофиқ.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон «2022-2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида»ги Фармони, 2021 йил 25 майдаги ПҚ-5124-сон «Соғлиқни сақлаш соҳасини комплекс ривожлантиришга доир кўшимча чора-тадбирлар тўғрисида», 2022 йил 25 апрелдаги ПҚ-215-сон «Бирламчи тиббий-санитария ёрдамани аҳолига яқинлаштириш ва тиббий хизматлар самарадорлигини ошириш бўйича кўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Клиник синовлар ва бошқа экспериментал тадқиқотлар шуни кўрсатдики, *G.Lucidum* каби машҳур козикорин бўлган мева танасидан ажратилган фаол бирикмалар турли хил биологик жараёнларда иштирок этадиган, яллиғланишга қарши, антиоксидант, ўсмага қарши ва иммуномодуляцион фаолликни кўрсатадилар (*Lakshmi et al., 2003; Lin and Chjan, 2004; Chjao et al., 2012; Pan et al., 2013; Ferreya et al., 2015*). Сўнгги йилларда адабиётларда жигар касалликлари (ўткир ва сурункали жигар етишмовчилиги) бўлган беморларда оксидловчи стресс пайтида метаболик ўзгаришлар масалалари фаол муҳокама қилинмоқда. Бир қатор муаллифларнинг тадқиқотларида (*Chaisak Chansrinoyom et at., 2018*), *Phyllanthus emblica* va *Alpinia galanda* каби баъзи биологик фаол моддаларнинг ўткир жигар етишмовчилигида метаболизмга ижобий таъсири тақдим этилди. МДХ мамлакатларида *G.Lucidum*нинг доривор хусусиятларини ўрганиш бўйича тадқиқот ишлари ҳам олиб борилди (*Белова Н.В., 2004; Постнова Е.Л., 2009; Капышева У.Н., 2017; Дуж Е.В., 2023*). Тажрибада *G.Ludum* нинг гепатотроп таъсирини хитойлик олимлар аниқлаган (*Su Z.Y. et al., 2013; Hasnat A., 2013; Li A., 2015*). Хорижий адабиётларда ушбу модда қандли диабет, атеросклероз, лейкокемия, коронар артерия касаллиги ва бошқалар каби турли касалликларда тажрибада қўллаш бўйича кўплаб маълумотлар мавжуд (*Yaping Liu et al., 2019; Sargowo D. et al., 2018; Myuller C.I., 2006; Lasukova T.V. et al., 2015*). Бироқ, бу модданинг антиоксидант таъсир механизми ва унинг токсик

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

гепатитда жигардаги морфологик ўзгаришлар билан боғлиқлигини тушунтириш учун адабиётда етарли маълумотлар йўқ.

Ўзбекистонда турли касалликларда оксидланиш стрессининг ривожланиш механизмини баҳолаш борасида қатор олимлар илмий тадқиқотлар олиб боришган (Каюмова Ю.Д., 2012; Камилова У.К., 2014; Раимкулова Д.Ф., 2021; Хамдамов Б.З., 2022; Тўйчибаева Д.М., 2023). Хайитметова С.Б (2022) тажрибада G.Lucidum нинг гепатопротектив тасирини аниқлаб, бунинг натижасида АЛТ, АСТ ва ишқорий фосфатаза каби жигар ферментлари нормаллашишини кўрсатган. Бироқ, про - ва антиоксидант тизимларнинг номуносаблигининг тўқималар ва органлардаги, хусусан, жигарда, токсик гепатитдаги морфологик ўзгаришлар билан боғлиқлигини аниқлашга бағишланган ишлар етарли эмас. Шу билан бирга кўпгина олимлар G.Lucidum таъсиридан кейин фақат липид пероксидациянинг биокимёвий параметларини баҳолаб, оксидловчи стресс остида жигарда метаболлик бузулишларни тузатишга ушбу кўзиқорин таъсирининг батафсил биокимёвий ва морфологик корреляцияси таҳлили ўтказишмаган. Шундан келиб чиқиб, G.Lucidumнинг қондаги эркин радикал оксидланиш жараёнларининг фаоллиги ва оксидловчи стресс шароитида гепатоцитларнинг тузилмавий ва функционал ҳолатига таъсирини баҳолашга бағишланган мақсадли тадқиқотлар ўтказилиши зарурлигини тақозо этади.

Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим ёки илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академиясининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ №01.1100153 «Ички аъзоларнинг структуравий ва функционал хусусиятларини, уларнинг ангиоархитектоникасини турли ёш даврларида нормал ва турли омиллар таъсирида ўрганиш» (2018-2022 йй.) мавзусидаги илмий лойиҳа доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади G. Lucidum кўзиқоринидан олинган экстрактнинг оксидланиш стресси шароитида жигарини биокимёвий жараёнлари ва морфофункционал ҳолатига таъсирини аниқлаш.

Тадқиқотнинг вазифалари:

иссиқ қонли ҳайвонлар танасига углерод тетрахлорид таъсирида эркин радикал оксидланиш ҳолатини ва антиоксидант тизимини баҳолаш;

углерод тетрахлориддан келиб чиққан оксидловчи стресс шароитида экспериментал ҳайвонларда эркин радикал жараёнлар ҳолатига G. Lucidum кўзиқоринидан олинган экстрактнинг таъсирини аниқлаш;

экспериментал ҳайвонларнинг қонида антиоксидант ферментлар - супероксид дисмутаза, каталаза, глутатион пероксидаза ва малондиалдегид (МДА) фаоллигини G. Lucidum таъсирида оксидловчи стресс шароитида баҳолаш;

G. Lucidum таъсирида оксидловчи стресс шароитида жигар хужайраларининг морфофункционал ҳолатини аниқлаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида виварийнинг анъанавий лаборатория рационда бўлган бошланғич тана массаси 100 - 160 гр бўлган ҳар икки жинсдаги 100 та оқ зотдор бўлмаган каламушлар олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида *G.lucidum* кўзикаридан экстрактнинг экспериментал оксидланиш стресси шароитида эркин радикал жараёнларига таъсири такомиллаштириш аутопсиядан кейин дум венасидан олинган консерваланган қон, жигар бўлакчаларининг баҳолаш материаллари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. *G.lucidum* кўзикаридан экстрактнинг экспериментал оксидланиш стресси шароитида эркин радикал жараёнларига таъсирини такомиллаштиришда биокимёвий, морфологик ва статистик усулларидан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

оксидланиш стресси шароитида экспериментал ҳайвонлари организмидан эркин радикал жараёнларнинг фаоллигига *G.Lucidum* таъсири исботланган;

экспириментал тадқиқотда *G.Lucidum* таъсирида ферментларнинг антиоксидант фаоллиги кўрсаткичларнинг 5% аскорбин кислотасига нисбатан қисқа вақт ичида нормаллашиши исботланган;

*G.Lucidum*дан курслик фойдаланиш оксидатив стресс шароитида жигарнинг морфологик тузилмасини тиклашга олиб келиши исботланган;

оксидланиш стресси остида *G.Lucidum* 5% аскорбин кислотасига қараганда қисқа вақт ичида жигарнинг морфологик тузилишини тиклаши исботланган;

*G. lucidum*ни экспериментал оксидланиш стресси шароитида қўллашда биокимёвий ва морфологик ўзгаришлари ўртасида тўғридан-тўғри боғлиқлик мавжудлиги исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

оксидланиш стресси вақтида *G.Lucidum*ни қўллаш, препаратнинг антиоксидант хусусияти туфайли антиоксидант тизим ферментлари фаоллиги ошиши ҳисобига липид пероксидланиш интенсивлигининг пасайишига олиб келиши аниқланди;

оксидатив стрессда *G.Lucidum*дан фойдаланиш жигарда регенератив жараёнларнинг ривожланишига ва унинг морфофункционал ҳолатини тезда меъёрлаштиришга ёрдам берган;

оксидатив стрессда липид пероксидациясининг интенсивлиги ва жигарда морфофункционал ўзгаришлар ўртасидаги тўғридан-тўғри боғлиқлик баҳоланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада беморлар танланганлиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдирадиган биокимёвий, морфологик ва статистик тадқиқот усуллари асосида *G.Lucidum* кўзикаридан экстрактнинг экспериментал оксидланиш стресси шароитида эркин радикал жараёнларига таъсирини такомиллаштиришнинг ўзига

хослиги халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти оксидловчи стресс ривожланишининг патогенетик механизмларида антиоксидант тизим бузилишларининг роли ва аҳамияти, унга асосланган касалликларнинг прогнози ва даволашни баҳолашга табақалаштирилган ёндашувдир. Турли патологияларнинг ривожланишида эркин радикал оксидланиш ва антиоксидант тизимнинг организмдаги роли экспериментал ҳайвонларда оксидловчи стресс модели ёрдамида ўрганилди. Иссиқ қонли организмларнинг адаптоген имкониятларини кенгайтириш мақсадида *G.Lucidum*дан репаратив, мембранани барқарорлаштирувчи ва антиоксидант биологик фаол модда сифатида фойдаланиш имконияти кўриб чиқилди.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундаки, *G.Lucidum* биологик фаол моддаси таркибида антиоксидантга ега бўлган тритерпенлар ва полиглюканлар мавжудлиги сабабли антиоксидант тизимнинг дастлаб камайган функцияси фаоллашиши ҳисобига липидларнинг пероксидланиш интенсивлигини пасайтиради. Олинган маълумотлар тартибга солувчи пептидларнинг организмдаги роли, уларнинг биологик таъсирининг кўп функцияли табиати ва уларга асосланган дори воситаларининг мураккаб фармакологик таъсири ҳақидаги мавжуд тушунчаларни кенгайтиради.

Тадқиқот натижаларнинг жорий қилиши.

Тошкент тиббиёт академияси Мувофиқлаштирувчи-эксперт кенгашининг 2023-йил 9-октябрдаги 10/029-сон хулосасига кўра (илмий янгиликни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш тўғрисида Тошкент тиббиёт академиясининг 2023-йил 9-октябрдаги 10/029-сонли хати Соғлиқни сақлаш вазирлигига тақдим этилган):

биринчи илмий янгилик: оксидланиш стресси шароитида экспериментал ҳайвонлари организмда эркин радикал жараёнларнинг фаоллигига *G.Lucidum* таъсири биринчи марта исботлангани Тошкент педиатрия тиббиёт институти бўйича 19.06.2023 йилдаги 254-сон ҳамда Тошкент давлат стоматология институти бўйича 22.06.2023 йилдаги 226-ИАФ-сон буйруқлари билан амалиётга жорий этилган. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:* экспериментда оксидловчи стрессни тузатиш учун *G.Lucidum*дан фойдаланиш антиоксидант ҳимоя тизими ва липид пероксидланиши ўртасидаги мувозанатни тиклашга олиб келди, бу эса каламушлар танасида антиоксидант ферментлар фаоллигининг ошиши билан боғлиқ. *G.Lucidum*нинг, табиий моддасида топилган антиоксидант фаоллик, ривожланиши оксидловчи стрессга асосланган касалликларни комплекс даволашни такомиллаштиришда клиник тадқиқотлар учун асос бўлиб хизмат қилиши мумкин. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* жигар касалликларини комплекс даволашда *G.Lucidum*нинг киритилиши даволаш самарадорлигини ошириши ва унинг вақтини қисқартириши, бу эса

даволаниш харажатларини қисқартиришга олиб келиши билан изоҳланади. *Хулоса:* тажриба G.Lucidumнинг антиоксидант фаоллигини исботлади. Жигар касалликларини комплекс даволашда G.Lucidumдан фойдаланиш даволаш самарадорлигини оширади, касалликларнинг асоратлари хавфини камайтиради, бу эса беморларни даволашга ажратилган харажатларини иқтисод қилиш имконини беради;

иккинчи илмий янгилик: экспериментал тадқиқотда G.Lucidum таъсирида ферментларнинг антиоксидант фаоллиги кўрсаткичларнинг 5% аскорбин кислотасига нисбатан қисқа вақт ичида нормаллашиши исботлангани Тошкент педиатрия тиббиёт институти бўйича 19.06.2023 йилдаги 254-сон ҳамда Тошкент давлат стоматология институти бўйича 22.06.2023 йилдаги 226-ИАФ-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:* G.Lucidumни қўллаш даволаш самарадорлигини ошириш ва патогенезида оксидатив стресс бўлган касалликларни комплекс терапия қилиш учун препаратлар арсеналини кенгайтириш имконини беради. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* иш G.Lucidum таъсирида антиоксидант ферментларининг тизим фаоллиги классик антиоксидантни қўллашдан кўра қисқа вақт ичида тикланганлигини аниқлади. Бу даволаниш вақтини қисқартиришга ёрдам беради. Шундай қилиб, хусусан, G.Lucidumдан фойдаланганда, классик антиоксидант 5% аскорбин кислотасидан фарқли ўлароқ, даволаниш муддати тахминан 8-17 кунга қисқариши мумкин. Бу даволаниш учун ажратилган маблағни тежаш имкон бериши билан изоҳланади. *Хулоса:* эксперимент G.Lucidumнинг табиий антиоксидант препарат сифатида самарадорлигини исботлади, ундан жигар касалликларини комплекс даволашда фойдаланиш даволаш муддатини қисқартириш ва даволаниш учун қўшимча харажатларни камайтириш имконини беради;

учинчи илмий янгилик: G.Lucidumдан курслик фойдаланиш оксидатив стресс шароитида жигарнинг морфологик тузилмасини тиклашга олиб келиши исботлангани Тошкент педиатрия тиббиёт институти бўйича 19.06.2023 йилдаги 254-сон ҳамда Тошкент давлат стоматология институти бўйича 22.06.2023 йилдаги 226-ИАФ-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:* G.Lucidumни қўллашда оксидловчи стресс пайтида ўзгарган каламушлар жигарининг архитектурасини тиклаш препаратда гепатотроп таъсир мавжудлигини кўрсатади. Бу G.Lucidumни нафақат тажрибада, балки клиникада жигар касалликлари билан оғриган беморларни комплекс даволашда гепатопротектор сифатида тавсия қилиш имконини берди. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* оксидланиш стрессидан G.Lucidum курсидан фойдаланиш ўзгартирилган жигар архитектурасини тиклашга олиб келади. Шу муносабат билан ушбу препаратни жигар касалликларини комплекс даволашда қўллаш мумкин бўлган ҳолда даволаш сифати ошиши мумкин, бу асоратларнинг ривожланишига тўсқинлик қилади ва даволаниш муддатини қисқартиради.

Бу эса беморларни даволаш учун ажратилган маблағни тежаш имкон бериши билан изоҳланади. *Хулоса:* оксидланиш стрессининг экспериментал моделида табиий препарат G.Lucidumнинг мембранани ҳимоя қилиш ва гепатотроп таъсири кўрсатилди. Жигар касалликларини комплекс даволашда гепатопротектор сифатида G.Lucidumни киритиш касаллик асоратлари ривожланишининг олдини олади, бу касалликнинг давомийлигини ва даволаниш харажатларини камайтиш имконини беради;

тўртинчи илмий янгилик: оксидланиш стрессидан G.Lucidumдан фойдаланиш 5% аскорбин кислотасига нисбатан қисқа вақт ичида жигарнинг морфологик тузилишини тиклаши исботлангани Тошкент педиатрия тиббиёт институти бўйича 19.06.2023 йилдаги 254-сон ҳамда Тошкент давлат стоматология институти бўйича 22.06.2023 йилдаги 226-ИАФ-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:* жигар касалликларини комплекс даволашда G.Lucidumдан фойдаланиш нисбатан қисқа вақт ичида ўзгарган жигар архитектоникасини тўлиқ тиклашга олиб келиши мумкин. Натижада даволаш сифати ва касалликнинг прогнози яхшиланади. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* G.Lucidumни гепатопротектор сифатида жигар касалликларини комплекс даволашга киритиш даволаш сифатини яхшилаш ва унинг вақтини қисқартириши мумкин. Бу даволаниш нархини ва беморнинг касаллик кунларини тўлов харажатларини камайтириши билан изоҳланади. *Хулоса:* оксидланиш стресси билан ўтказилган тажрибада G.Lucidumнинг гепатотроп таъсири исботланиб, G.Lucidum клиник синовларга жигар касалликларини комплекс даволашда гепатопротектор сифатида тавсия этилиши натижасида даволаниш харажатларини камайтириш имконини беради;

бешинчи илмий янгилик: G. lucidumни экспериментал оксидланиш стресси шароитида қўллашда биокимёвий ва морфологик ўзгаришлари ўртасида тўғридан-тўғри боғлиқлик мавжудлиги исботлангани Тошкент педиатрия тиббиёт институти бўйича 19.06.2023 йилдаги 254-сон ҳамда Тошкент давлат стоматология институти бўйича 22.06.2023 йилдаги 226-ИАФ-сон буйруқлари билан амалиётига жорий этилган. *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги қуйидагилардан иборат:* жигар касалликларини ўрганишда таклиф этилаётган комплекс усулдан фойдаланиш тиббиёт муассасаларининг лаборатория ва бўлимларида олиб борилаётган илмий тадқиқотлар сифатини оширади. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги:* жигар касалликларида биокимёвий тадқиқот усуллариини морфологик усуллар билан биргаликда қўллаш диагностика сифатини яхшилаш ва беморларни малакали ва мақсадли даволашга ёрдам беради. Бу даволаниш муддатини, беморнинг ишлай олмайдиган кунлар сонини ва бу учун ажратилган тўловларни қисқартириши билан изоҳланади. *Хулоса:* тадқиқот иссиқ қонли ҳайвонларнинг организмидаги эркин радикал жараёнларнинг интенсивлиги ва экспериментал оксидловчи стресс шароитида жигарнинг морфологик расмидаги ўзгаришлар ўртасидаги тўғридан-тўғри боғлиқликни исботлади. G.Lucidumдан фойдаланганда

антиоксидант тизими ва липид пероксидацияси мувозанатга еришиш ўзгартирилган жигар архитетоникасини тиклашга тўғри келди. Биокимёвий тадқиқот усулларини морфологик усуллар билан биргаликда қўллаш лабораторияларда олиб бориладиган илмий тадқиқотлар сифатини ошириш имконини беради.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 4 та илмий-амалий анжуманларда, жумладан, 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 12 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларида 5 та мақола, жумладан, 2 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 114 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертациянинг долзарблиги ва зарурати, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предмети тавсифланган, тадқиқот ишининг Ўзбекистон Республикасида фан ва технологиялар ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён этилган, олинган натижаларнинг назарий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Экспериментал оксидланиш стресси шароитида G.Lucidum замбуруғидан олинган экстрактнинг эркин радикал жараёнларга таъсири**» деб номланган биринчи бобида эркин радикал жараёнлар ва иссиқ қонли организмнинг антиоксидант тизими, шунингдек оксидатив стресс ва биологик фаол моддалар-G. Lucidum ҳақидаги илмий маълумотлар келтирилган. Келтирилган барча адабий маълумотлар умумлаштирилди, тизимлаштирилди ва ўрганилди. Келгусида ҳал қилишни талаб қилувчи долзарб масалалар кўриб чиқилди. Адабиётни таҳлил қилиш натижасида ушбу муаммо юзасидан ҳал этилмаган вазифалар белгилаб олинди.

Диссертациянинг «**Экспериментал оксидланиш стресси шароитида G.Lucidum замбуруғидан олинган экстрактнинг эркин радикал жараёнларга таъсирини баҳолаш материал ва усуллари**» деб номланган иккинчи бобида ўрганилаётган материалнинг умумий тавсифи ва қўлланиладиган тадқиқот усуллари берилган. Тадқиқот истиқболли тасодифий танлаш хусусиятга эга бўлиб, замонавий биокимёвий ва гистологик тадқиқот усуллари асосланган.

Барча экспериментал ҳайвонлар (каламушлар) 4 гуруҳга бўлинган: 1- гуруҳи соғлом ҳайвонлар эди $n=10$; 2- гуруҳ - I тажрибали гуруҳ (қорин ичига 50% CCl_4 0,5 мл ёғ эритмаси зайтун мойида 0.3 г тана вазни учун 100 мл асосида қилинган инъексия натижасида ўткир жигар етишмовчилиги юзага келган ҳайвонлар) $n=10$; 3 гуруҳ – II тажрибали гуруҳ тетрахлорид углерод киритилгандан бир кун кейин кунига бир марта, 7 кун давомида *G. Lucidum* (10 мг/кг тана вазнининг дозасида) – 0,08 мл ошқозон ичига киритилгандан кейин модда алмашинуви тузатилган ҳайвонлар $n = 40$;

4 – гуруҳ – назорат гуруҳ (тетрахлорид углерод киритилгандан бир кун кейин кунига бир марта, 7 кун давомида, интакт дори 5% - 0,02 мл вена ичига дозасида 5% аскорбин кислота эритмаси билан метаболик касалликлари тузатилган ҳайвонлар) $n=40$.

Тадқиқот давомида биокимёвий ва гистологик усуллар қўлланилган. Статистик материалларни қайта ишлаш параметрик ва параметрик бўлмаган тадқиқот усуллари ёрдамида амалга оширилди.

Биокимёвий усуллар DIRUI анализаторида (Хитой) амалга оширилди. Супероксид дисмутаза, глутатион пероксидаза, каталазлар, умумий антиоксидант ҳолати ва малон диалдегид кўрсаткичлари баҳоланди. Супероксид дисмутаза (СОД) фаолияти В.Г Мхитарян ва ҳаммуаллифлар усули билан аниқланди. Фаолият гидроксиди муҳитда тетрасолиал кўкни қайта тиклашнинг ингибисён фоизига (Т%) қараб ҳисоблаб чиқилган. Фермент фаолияти шартли/мин • мг оксил бирлик билан ифодаланган. Глутатион пероксидаза (ГПО) фаолияти липопероксидларнинг парчаланиши натижасида оксидланган глутатион (GSSG) нинг тўпланиши билан аниқланди. Фермент фаолияти шартли / мин • мг Нв дақиқада билан ифодаланган. Каталаза фаолияти ва водород периксидни (V_{mo2}) ишлатиш тезлиги спектрофотометрик усул (Королюк М.А ва бошқ.) билан аниқланди. Усул водород пероксиднинг молибден тузлари билан доимий рангли комплекс ҳосил қилиш қобилиятига асосланган. Умумий антиоксидант ҳолат тўртта асосий кўрсаткични ўлчаш йўли билан аниқланди: умумий ҳолат (УХ), шунингдек, кислород эритроситик кўрсаткичлар – супероксиддисмутаза ферменти (СОД), глутатинредуктаза ферменти (ГПР) ва глутатион пероксидаза ферменти (ГП). МДА даражаси колориметрик усул ёрдамида баҳоланди (Сталная И.Д., Гаришвили Т.Г.).

Гистологик тадқиқот усуллари $\mu Vizo - 103$ (ОАО «ЛОМО», Россия) микровизорда амалга оширилди. Жигар тўқималарининг стандарт уланиши концентрациясини оширувчи спирти ёрдамида амалга оширилди, гематоксин ва эозин ёрдамида препаратларни бўйаш ўтказилди, кейин гистологик бўлақларни талқин қилиш учун парафинга солинди. Жигар препаратларида қуйидаги кўрсаткичлар: синусоидларнинг диаметри, артерия диаметри ва триаддаги кесишмалар майдони, вена диаметри ва триаддаги кесишмалар майдони, марказий томирнинг диаметри ва кесишмалар майдони, шунингдек гепатоцитлар ҳолати ўрганилди. Материалнинг статистик қайта ишлаш параметрик ва параметрик бўлмаган кўрсаткичлар ёрдамида амалга оширилди. Параметрик кўрсаткичлар орасида Студент-

Фишер мезонлари ишлатилган ва непараметрик бўлмаган Краскес-Уоллис, Манна-Уинни, Вилконсон.

Диссертациянинг «Экспериментал оксидланиш стресси шароитида *G.lucidum* замбуруғидан олинган экстрактнинг эркин радикал жараёнларга таъсири» деб номланган учинчи бобида ўз тадқиқотлари натижалари келтирилган.

*G. Lucidum*нинг оксидатив стресс шароитида гепатоцитларнинг функционал ҳолатини тавсифловчи биокимёвий кўрсаткичларнинг ўзгаришига таъсири ҳам баҳоланди.

Маълумки, оксидловчи стресс-бу антиоксидант системанинг (АОС) етарли бўлмаган ишлаши билан организмдаги оксидловчи жараёнларнинг кескин ошишидир.

Натижада, липид пероксидацияси (ЛПО) фаоллашади ва хужайра мембраналарига зарар етказиш учун жуда юқори қобилятга эга бўлган ЛПО маҳсулотлари тўпланади. Натижада, оксидловчи стрессли ва стрессиз каламушларда АОС ва жинснинг биокимёвий параметрларини қиёсий таҳлил қилиш, олинган маълумотлар 1-жадвалда келтирилган.

1-жадвал

Оксидловчи стрессиз(интакт гуруҳи) ва стрессли(1 тажрибали гуруҳ) каламушларда биокимёвий кўрсаткичларнинг қиёсий хусусиятлари

Кўрсаткич	СОД	ГП	Каталаза а	МДА (пл)	МДА (ер)	УАС
соғлом гуруҳи	2,05 ±0,123	0,352 ± 0,005	45,5 ± 0,447	1,19 ±0,021	0,617 ±0,012	1,658 ±0,008
I тажрибали гуруҳи	1,15 ±0,018	0,22 ±0,007	25,8 ±0,437	3,2 ±0,035	1,52 ±0,028	0,8 ±0,007

Еслатма: $p < 0.05$ нинг аҳамияти даражаси

Жадвалда оксидатив стрессли каламушларда СОД фаоллиги 44%, ГП – 38%, каталаза – 42%, УАС 52% камайгани кўрсатилган. Плазмадаги МДА 169%, эритроцитларда МДА эса 146% кўпайган. СОД, ГП ва каталаза фаоллигининг сезиларли пасайиши оксидловчи стресснинг сабабларидан бири бўлди, чунки бу ферментлар асосий АФК – супероксид анион-радикал ва водород периксид олиб ташлаш учун жавобгардир. Бу липопероксидация маҳсулотларининг қон плазмасида тўпланишига олиб келади.

Назорат гуруҳини ўрганишда олинган (7 кун давомида 5% аскорбин кислотаси киритилган каламушлар) қуйидаги маълумотлар 2-жадвалда келтирилган. Назорат гуруҳида 5% аскорбин кислотадан фойдаланиш УАС ферментларининг фаоллигини босқичма-босқич оширишга олиб келди, бу уларнинг антиоксидант таъсирини кучайтирди. Тадқиқот натижалари 2-жадвалда келтирилган. Маълумотларнинг талқини қуйида келтирилган. Жадвалдаги барча маълумотлар статистик жиҳатдан ишончли ва илмий асосланган.

Аскорбин кислота классик антиоксидантдир. Шунинг учун биз тажрибамизда G. Lucidumнинг таъсирини ушбу дори билан таққосладик. 5% аскорбин кислотадан фойдаланиш антиоксидант тизим ферментларининг фаоллигида маълум ўзгаришларга олиб келди.

2-жадвал

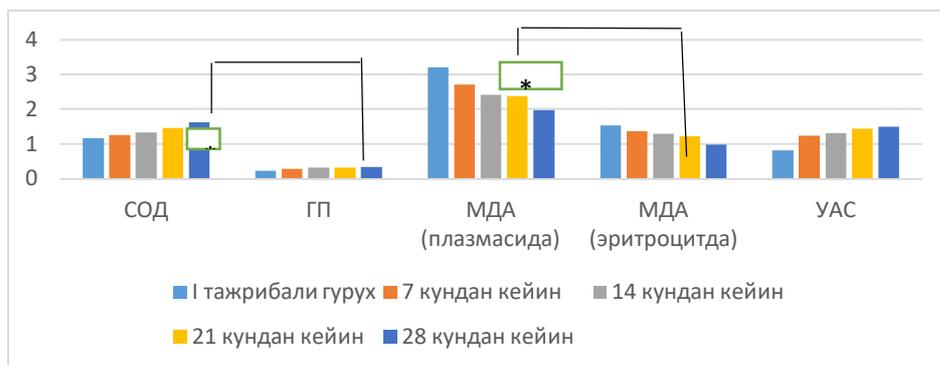
Назорат гуруҳида 5% аскорбин кислотаси таъсиридан кейин экспериментал хайвонларда биокимёвий қон кўрсаткичлари даражаси

Кўрсаткич	I тажрибали гуруҳи	7 кундан кейин	14 кундан кейин	21 кундан кейин	28 кундан кейин
СОД	1,15±0,018	1,25±0,018	1,32±0,064	1,46±0,064	1,61±0,068
ГП	0,22±0,007	0,28±0,009	0,31±0,014	0,32±0,009	0,33±0,013
Каталаза	25,8±0,437	31,6±0,45	35,6±1,203	37,9±1,242	40,2±1,751
МДА (плазма)	3,2±0,035	2,7±0,033	2,41±0,068	2,37±0,086	1,97±0,086
МДА (эритроцитлар)	1,52±0,028	1,35±0,026	1,28±0,053	1,21±0,05	0,97±0,041
Умумий оксидатив статуси	0,8±0,007**	1,23±0,059	1,3±0,066	1,43±0,068	1,59±0,068

Изоҳ: $p < 0.05$ нинг аҳамияти даражаси

Шундай қилиб, назорат гуруҳида I тажрибали гуруҳи билан солиштирганда даволаш бошланишидан 7 кунда СОД даражаси 9% га, ГП 27% га, каталаза 22% га ошди, МДА (плазмада) 16%, МД (эритроцитларда) 11% га камайди, УОС 54% га ошди. 14 - кунда қонда УОС ферментларининг фаоллиги янада ошди. Назорат гуруҳида I тажрибали гуруҳи билан солиштирганда СОД ўсиши 15%, ГП 41%, каталаза 38% эди, плазмадаги МДА даражаси 25% ва эритроцитларда 16% га камайди, УОС ушбу гуруҳда 63% га ошди. 21- кунда назорат гуруҳида I тажрибали гуруҳига нисбатан СОД даражаси 27%, ГП 45%, каталаза 47% га ошди, плазмадаги МДА 26%, эритроцитларда 20% га камайди, УОС 79% га ошди. 28 кунда назорат гуруҳидаги I тажрибали гуруҳ билан солиштирганда СОД таркиби 40%, ГП 50%, каталаза 56% га ошди, плазмадаги МДА 38%, эритроцитларда 36% га камайди, УОС 99% га ортди.

Назорат гуруҳидаги биокимёвий кўрсаткичлар ўзгаришининг график тасвири 1-расмда келтирилган.



1-расм. 5% аскорбин кислотасини қўллашдан кейин каламушларда биокимёвий кўрсаткичлардаги ўзгаришларнинг динамикаси. * - $p \leq 0,05$

7 кун ичида *G. lucidum* экстракти киритилган II тажрибали гуруҳини ўрганишда қуйидаги маълумотлар олинган (3-жадвал).

3-жадвал

***G. lucidum* экстракти киритилган II тажрибали гуруҳида ўрганишда қуйидаги маълумотлар олинган**

Кўрсаткич	I тажрибали гуруҳ	7 кундан кейин	14 кундан кейин	21 кундан кейин	28 кундан кейин
СОД	1,15±0,018	1,31±0,018	1,47±0,041	1,62±0,052	2,03±0,059
ГП	0,22±0,007	0,3±0,005	0,32±0,009	0,34±0,009	0,35±0,013
Каталаза	25,8±0,437	32,8±0,4	38,4±1,358	39,7±1,507	44,2±1,781
МДА (плазма)	3,2±0,035	2,5±0,018	2,36±0,064	2,02±0,073	1,17±0,045
МДА (эритроцитлар)	1,52±0,028*	1,31±0,023	1,25±0,043	1,06±0,044	0,621±0,025
УАС	0,8±0,007	1,3±0,066	1,46±0,068	1,52±0,068	1,65±0,068

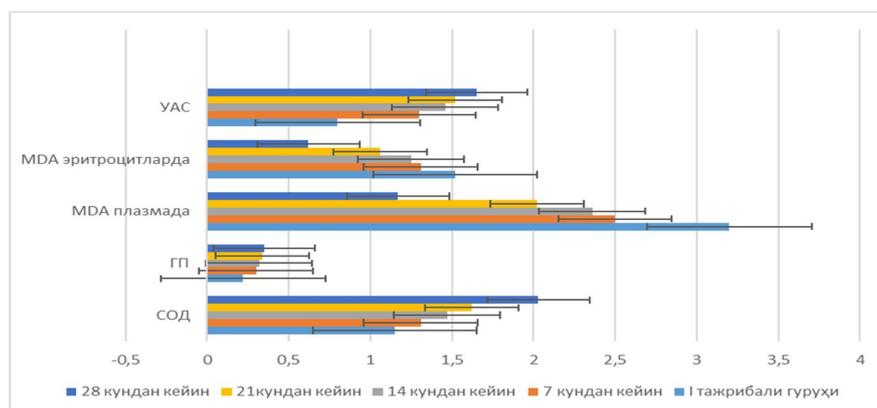
Еслатма: $p < 0.05$ нинг аҳамияти даражаси

G. lucidum таъсири антиоксидант тизим ферментларининг фаоллигини оширишга олиб келди. Шундай қилиб, 7 -кундан сўнг II тажрибали гуруҳда I тажрибали гуруҳига нисбатан СОД таркиби 14%, ГП 36%, каталаза 27%, УОС 63% га ошди, плазмадаги МДА 22%, эритроцитларда 14% га камайди. 14 кундан сўнг II тажрибали гуруҳда I тажрибали гуруҳига нисбатан СОД даражаси 28% га, ГП 45% га, каталаза 49%, УОС 83% га ошди, плазмадаги МДА даражаси 26% га, эритроцитларда 18% га камайди. 21- кунда II тажрибали гуруҳда I тажрибали гуруҳига нисбатан СОД 41%, ГП 55%, каталаза 54%, УОС даражаси 90% га ошди, плазмадаги МДА даражаси 37%га, эритроцитларда 30% га камайди. 28-кунда II тажрибали гуруҳда I тажрибали гуруҳига нисбатан СОДнинг миқдори 77%, ГП 59%, каталаза 71%, УОС қиймати 106% га ошди, МДА плазмада 63%, эритроцитларда 59% га камайди. Бу кўрсаткичлар соғлом гуруҳнинг қийматига яқинлашди.

Шундай қилиб, 5% аскорбин кислотаси ва *G.lucidum* ишлатилганда, оксидатив стрессда АОС ферментларининг дастлаб камайтирилган фаоллиги ортиб бормоқда ва 28 кун давомида соғлом гуруҳ миқдорларига эришди.

Плазма ва эритроцитлардаги МДА миқдори аста-секин камайди ва 28 - кун минимал қийматларга етди. Шу билан бирга, УАС ферментларининг фаоллиги II тажрибали гуруҳда контрол гуруҳи билан солиштирганда бироз юқори бўлди. Тадқиқот маълумотлари қиёсий жиҳатдан 4-жадвалда келтирилган.

Олинган маълумотлар 2-расмда акс этирилган.



2-расм. *G.Lucidum* таъсиридан кейин экспериментал ҳайвонларнинг қонида антиоксидант тизим ферментларининг фаоллигини ўзгариши. *- $p \leq 0,05$

4-жадвал

***G.Lucidum* (II-тажрибали гуруҳ) ва 5% аскорбин кислотаси (назорат гуруҳ) таъсирининг қиёсий характеристикаси**

Кўрсаткич	Вақт гуруҳлар	7 кундан кейин	14 кундан кейин	21 кундан кейин	28 кундан кейин
СОД	назорат гуруҳи	1,25 ±0,018	1,32 ±0,064	1,46 ±0,064	1,61 ±0,068
	II тажриба гуруҳи	1,31 ±0,018	1,47 ±0,041	1,62 ±0,052	2,03 ±0,059
ГП	назорат гуруҳи	0,28 ±0,009	0,31 ±0,014	0,32 ±0,009	0,33 ±0,013
	II тажрибали гуруҳ	0,3 ±0,005	0,32 ±0,009	0,34 ±0,009	0,35 ±0,013
Каталаза	назорат гуруҳ	31,6 ±0,45	35,6 ±1,203	37,9 ±1,242	40,2 ±1,751
	II тажрибали гуруҳ	32,8 ±0,4	38,4 ±1,358	39,7 ±1,507	44,2 ±1,781
МДА (пл)	назорат гуруҳ	2,7 ±0,033	2,41 ±0,068	2,37 ±0,086	1,97 ±0,086
	II тажрибали гуруҳ	2,5 ±0,018	2,36 ±0,064	2,02 ±0,073	1,17 ±0,045

МДА (эр)	назорат гурух	1,35 ±0,026	1,28 ±0,053	1,21 ±0,05	0,97 ±0,041
	Птажрибали гурух	1,31 ±0,023	1,25 ±0,043	1,06 ±0,044	0,621 ±0,025
УАС	назорат гурух.	1,23 ±0,059	1,3 ±0,066	1,43 ±0,068	1,59 ±0,068
	Птажрибали гр.	1,3 ±0,066	1,46 ±0,068	1,52 ±0,068	1,65 ±0,068

Изох: $p < 0.05$ нинг аҳамияти даражаси

Шундай қилиб, ўрганилаётган II тажрибали гуруҳдаги СОД фаолияти 7-,14-, 21-, 28- кунлари мос равишда назорат гуруҳига нисбатан кўпроқ 38, 47, 34, 48% га ошди. II тажрибали гуруҳдаги ГП фаолияти 7-, 14-, 21-, 28- кунлари мос равишда назорат гуруҳидан кўпроқ 25, 10, 17, 15% га ошди. II тажрибали гуруҳдаги каталаза фаолияти 7-, 14-, 21-, 28- кунлари мос равишда назорат гуруҳидан кўпроқ 17, 22, 13, 22% га ошди. II тажрибали гуруҳдаги УОС қиймати 7-, 14-, 21-, 28-кунлари мос равишда назорат гуруҳидан юқори 14, 24, 13, 7% га ошди. II тажрибали гуруҳдаги плазмадаги МДА таркиби 7-, 14-, 21-, 28-кунлари мос равишда назорат гуруҳидан кўпроқ 30, 6, 30, 40% га камайди. II тажрибали гуруҳдаги эритроцитлардаги МДА таркиби 7-, 14-, 21-, 28-кунлари назорат гуруҳига нисбатан 20, 10, 33, 40% га камайди. Шундай қилиб, 4 жадвалдаги маълумотларни таҳлил қилганда, *G. Lucidum*ни қўллаш билан АОС ферментлари фаоллигининг проценти ўсиши 5% аскорбин кислотасига қараганда сезиларли даражада юқори бўлганлиги аниқ. Плазма ва эритроцитлардаги МДА таркибидаги пасайиш улуши ҳам *G. Lucidum*ни қабул қилган каламушлар гуруҳида 5% аскорбин кислота эритмасини олган каламушлар гуруҳига нисбатан сезиларли даражада кўп бўлган.

G.lucidum билан даволашдан 28 кун ўтгач оксидловчи стресснинг оғирлиги ва супероксид дисмутаза даражаси ўртасидаги салбий боғлиқлик (даражали корреляция коэффиценти $-0,306$, $p < 0,05$) диққатга сазовордир.

Экспериментал оксидловчи стресс шароитида жигарнинг гистологик кўриниши препаратни қўллаганидан кейин 7-кундан бошлаб ўзгара бошлагани, 14-21-кунларда давом этиши ва тажрибанинг 28-кунига қадар жигар фиброзининг ривожланиши аниқланди. Макроскопик жиҳатдан жигар тўқимаси сарғиш-очик жигарранг рангга эга бўлиб, ҳажми катталашган, консистенцияси юмшаган эди. Тажрибанинг 7-кунидан бошлаб жигар паренхимасида гепатоцитларнинг йирик, ўрта, майда томчили ёғли дегенерацияси, гидропик ва гиалин-томчи оксил дегенерацияси кўринишида микроскопик ўзгаришлар пайдо бўлди. Гепатоцитларда ёғли қўшимчаларнинг ҳосил бўлиши инфилтрация, парчаланиш (липофанероз), ёғнинг трансформацияси ва синтези механизми орқали содир бўлади. Ушбу ҳаволада асосий ўринни жигарда углерод тетраклорид алмашинуви жараёнида ҳосил бўлган эркин радикалларнинг ҳужайра мембраналари ва гепатоцитлар эндоплазматик ретикулумининг макромикросомал ферментларига, шу жумладан Кребс циклига зарарли таъсирни эгаллайди. Натижада, ёғ кислоталарининг оксидланиши блокланади ва апопротеинлар

ва липопротеинларнинг синтези инҳибе қилинади. Қонда олинган ёғлар ёмон оксидланади ва гепатоцитларнинг ёғли дегенерацияси катта, ўрта ва кичик томчилар шаклида намоён бўлади. Катта ёғли кисталар катта томчи ёғли дегенерацияга учраган гепатоцитлардан ҳосил бўлади. Булар гепатоцитларнинг ядроси ва мембранасини бузади ва гепатоцитлар некрозининг ривожланишига олиб келади.

Катта ёғли кисталар бузилмаган гепатоцитларни сиқиб, уларнинг апоптозини келтириб чиқаради. Шу билан бирга, зарар кўрмаган гепатоцитларнинг апоптози ривожланади, бу бир хужайрали некрознинг ривожланишига олиб келади. Синусоидларнинг торайиши, қон оқимининг бузилиши, Диссе бўшлиқларининг кенгайиши ва веноз тикилиши ҳам кузатилади. Жигарнинг тузилиши бузилади, унинг стромаси очилади. Юпқалашган строма атрофида фиброгенез фаоллашади. Шундай қилиб, каламушларга углерод тетрахлориднинг бир марта қорин бўшлиғига юборилиши жигар паренхимасида аниқ патологик ўзгаришларга олиб келди. Агар токсик агентнинг таъсири бартараф этилмаса, прогрессив массив қайтарилмаса жигар некрози ривожланиши мумкин.

Оксидланиш стресси бўлган каламушларда 5% аскорбин кислотаси ва G.lucidumнинг антиоксидант сифатида ишлатилиши жигарда унинг стромасини бузадиган оғир дегенератив жараёнларнинг пайдо бўлишига ёрдам беради. Бироқ, патологик ўзгаришлар ривожланди, фақат ушбу дориларни қўллашда уларнинг жигарда ривожланиш даражаси бошқача эди. Макроскопик жиҳатдан жигарнинг ранги сарғиш-оч жигарранг, юзаси силлик, консистенцияси юмшоқ, қирралари тўмтоқ эди. Назорат гуруҳидаги каламушларда 5% аскорбин кислотадан фойдаланилганда, тажрибанинг 7-кунда гепатоцитларнинг ўрта ва майда-томчи ёғли дегенерацияси ривожланди, шунингдек, ҳажми кичик гепатоцитларда гидропик ва гиалин-томчи оксил дегенерацияси қайд этилди. Тажрибанинг 14-21-кунларида турли ўлчамдаги гепатоцитларнинг ҳосил бўлиши синусоидал ва перисинусоидал бўшлиқларнинг торайиши, қон оқимининг бузилиши ва центолобуляр минтақада гепатоцитлар гипоксиясининг ривожланишига олиб келди. Марказий венада ва унга яқин синусоидал бўшлиқларда веноз тикилиши белгилари кузатилди. Триадалар атрофида заиф шакланган лимфоцитар инфильтрация ва Купфер хужайраларининг кўпайиши кузатилди. Кейинчалик гепатоцитларнинг сиқилиш атрофияси ва уларнинг некрози ривожланди. Тажрибанинг 21-кунда митоз ўчоқлари пайдо бўлиб, жигарнинг регенератив қобилияти фаоллашган. Бироқ, тажрибанинг 28-кунда жигар регенерацияси жараёни гепатоцитларнинг сақланиб қолган майда хужайрали ёғли дегенерацияси, гепатоцитларнинг бир нечта монохужайрали некроз ўчоқлари, веноз тикилиши ва синусоидал бўшлиқларнинг торайиши фонида давом этди, яъни жигар фиброзининг ривожланиш эҳтимоли сақланиб қолди.

Шундай қилиб, таққослаш гуруҳидаги каламушларда 5% аскорбин кислотани антиоксидант сифатида қўллаш I тажриба гуруҳида кузатилган жигарда бундай аниқ морфологик ўзгаришларнинг ривожланишига олиб

келмади, лекин шу билан бирга, тадқиқот охиригача жигар архитектураси тўлиқ тикланмади. *G.lucidum*дан II экспериментал гуруҳ каламушларида фойдаланиш, назорат гуруҳидан фарқли ўлароқ, жигарда қуйидаги морфологик ўзгаришларга олиб келди. Тажрибанинг 7-кунида жигардаги токсик ёғли дегенератив ўзгаришлар гепатоцитларнинг майда томчили ёғли дегенерацияси ва эрта босқичда оксил дегенерацияси кўриниши билан чегараланган. Жигарнинг умумий фонда бўлакли радиал тузилиши кичик ҳажмга эга эди, синусоидал бўшлиқлар деярли ўзгармади, гепатоцитлар цитоплазмасининг бир хиллиги сақланиб қолинди ва триада атрофида Купфер хужайраларининг пролифератив фаоллиги сезиларли даражада ошди.

Экспериментнинг 14-кунида гепатоцитлар бир хужайрали некрозининг ягона ўчоқлари аниқланди, гиперхромли, кўп ядроли гепатоцитлар пайдо бўлди. Бу эса жигарнинг регенератив функцияси фаоллашганини кўрсатди. Тажрибанинг 21-куни митоз ўчоқлари кўпайди, томирларда тикилиб қолиш кузатилмади. Тажрибанинг 28-кунида жигарда регенератив жараён тугалланди, жигар бўлаklarининг нормал гистотопографик тузилиши тикланди, гепатоцитларнинг бир хил кўриниши қайд этилди, синусоидал бўшлиқлар бир хил шакл ва кенгликда бўлган эди ва веноз тикилиши йўқ эди. Шундай қилиб, *G.lucidum*дан фойдаланиш, 5% аскорбин кислотадан фарқли ўлароқ, оксидловчи стресс остида жигарда токсик ўзгаришларнинг оғирлигини сезиларли даражада камайтирди. Хусусан, гепатоцитларнинг майда томчили ёғли дегенерацияси асосан ривожланган, оксил дегенерацияси эрта босқичда бўлган ва тезда қайтарилган. Гепатоцитлар бир хужайрали некрозининг ягона ўчоқлари қайд этилган, кўплаб митоз ўчоқлари фониде синусоидлар, строма ва жигар архитектураси ўзгармаган.

Тадқиқот охирида жигар паренхимаси тўлиқ тикланди ва бу соғлом гуруҳдаги каламушлар жигарининг морфологик расмига ўхшаш эди. Натижада, *G.lucidum* хужайра мембраналарининг структуравий ва функционал хусусиятларига нормаллаштирувчи таъсир кўрсатади ва уларнинг тикланишига ёрдам беради, деб тахмин қилиш мумкин. *G.lucidum*дан фойдалангандан кейин II тажриба гуруҳ каламушларининг жигаридаги гистоморфологик ўзгаришларнинг ижобий динамикаси, эҳтимол, унинг таркибида тритерпенлар, полиглюканлар, муҳим ва муҳим бўлмаган аминокислоталар, микроэлементлар мавжудлиги билан боғлиқ. Улар хужайрадаги оксил-энергетика бузилишларни тўғрилаши мумкин.

Охир оқибат, бу гепатоцитларнинг репаратив ва пролифератив фаоллигининг ошишига ва жигарга углерод тетраклорид токсик таъсирининг пасайишига олиб келди.

Диссертациянинг «**Олинган натижаларни таҳлил қилиш**» деб номланган тўртинчи бобида ўз тадқиқот натижалари келтирилган. Ушбу ишда *G.lucidum*нинг таъсир механизми каламушларда экспериментал оксидловчи стресс моделида классик антиоксидант 5% аскорбин кислотаси билан қиёсий жиҳатдан ўрганилди. Антиоксидант тизим ферментлари фаоллиги кўрсаткичларини қиёсий таҳлил қилишда, *G.lucidum*дан (II тажриба гуруҳи) фойдаланганда, назорат гуруҳидаги каламушларга

қараганда, антиоксидант тизим ферментларининг дастлаб пасайган фаоллигининг ошиши 1,3-1,5 баравар кўп эканлиги аниқланди. Шунга кўра, II тажриба гуруҳда плазма ва эритроцитлардаги МДА таркиби каламушларнинг назорат гуруҳига қараганда 1,3-1,4 бараварга камайди. Аммо шуни таъкидлаш керакки, *G.lucidum* ва 5% аскорбин кислотасини қўллашда антиоксидант тизим ферментларининг фаоллиги тажрибанинг 7-кунидан ошди ва тадқиқот охирида каламушларнинг бузилмаган гуруҳидаги қийматларига етди. Яъни, антиоксидант тизим ферментларининг ортикча фаоллашуви йўқ эди, антиоксидант тизим ва липид пероксидацияси ўртасида мувозанатга эришилди.

Аммо бу мувозанатга эришиш вақти ушбу моддалар учун бошқача эди. Хусусан, *G. Lucidum*дан фойдаланганда АОС ферментларининг фаоллигини қайта тиклаш учун ўртача вақт 27 кундан 29 кунгача, 5% аскорбин кислотаси билан эса 30 кундан 46 кунгачани ташкил этди. *G.lucidum*ни қўллашда липид пероксидланишининг якуний маҳсулоти - МДА плазма ва эритроцитлардаги каламушларнинг бузилмаган гуруҳининг қийматларига қисқариши 28-29 кун ичида содир бўлади, 5% аскорбин кислотасини қўллашда эса бу муддат 100 кунгача етиши мумкин. Шундай қилиб, *G.lucidum*дан фойдаланганда биокимёвий кўрсаткичларнинг тикланиши 5% аскорбин кислотага қараганда тезроқ содир бўлади. Юқоридагилардан хулоса қилишимиз мумкинки, *G.lucidum* ўзининг антиоксидант таъсирида классик антиоксидантлардан кам эмас ва ҳатто бироз устун бўлиши мумкин. *G.lucidum*да гепатотроп таъсири аниқлаш учун экспериментал оксидловчи стресс пайтида биокимёвий тадқиқот усуллари билан бир қаторда жигар морфологияси ўрганилди.

Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, оксидловчи стресс пайтида *G.lucidum* ва 5% аскорбин кислотасини қўллаш жигарда жиддий ҳалокатли ўзгаришларнинг ривожланишига тўсқинлик қилиши мумкин ва жигар тузилишининг бузилишига олиб келмайди. Бироқ, *G.lucidum* билан оксидловчи стресс туфайли жигар шикастланишининг оғирлиги 5% аскорбин кислотага қараганда сезиларли даражада камроқ бўлади. II тажриба гуруҳда жигарда регенератив жараёнларнинг фаоллашиши тажрибанинг 7-14-кунларида, назорат гуруҳида эса 21-28-кунларида кузатилган. Тажриба охирида (28-кун) *G.lucidum*дан фойдаланганда жигардаги дистрофик ўзгаришлар қайтарилди ва жигарнинг регенератив функцияси фаоллашиши туфайли унинг паренхимаси тўлиқ тикланди. Тадқиқот охирида II тажриба гуруҳидаги каламушлар жигарининг морфологик расми бузилмаган гуруҳдаги каламушлар жигарининг расмига ўхшаш эди. 5% аскорбин кислотадан фойдаланганда, тажриба охирида каламушларнинг жигар паренхимасида кўп сонли митоз ўчоқлари, гепатоцитларнинг майда-томчили ёғли дегенерацияси, гепатоцитларнинг бир хужайрали некроз ўчоқлари ва томирларнинг тикилиши, яъни жигар фиброзининг ривожланиш тенденцияси сақланиб қолинди. Юқоридагилардан хулоса қилишимиз мумкинки, оксидланиш стресси вақтида 5% аскорбин кислотадан фойдаланиш экспериментал оксидловчи стресс остида жигарнинг морфологик расмини тўлиқ тиклашга олиб келмайди.

G.lucidumдан фойдаланиш, 5% аскорбин кислотадан фаркли ўларок, оксидловчи стресс пайтида жигарда токсик ўзгаришларнинг оғирлигини сезиларли даражада камайтирди ва тадқиқот охирига қадар жигарнинг морфологик расмини тўлиқ тиклашга ёрдам берди. Ушбу маълумотлар G.lucidumнинг мембранани химоя қилувчи, гепатотроп таъсирга эга эканлигини кўрсатади. Шундай қилиб, G.lucidum нафақат антиоксидант, балки мембранани химоя қилувчи таъсирга эга, жигар ҳужайралари мембраналарининг структуравий ва функционал хусусиятларига нормаллаштирувчи таъсир кўрсатади ва оксидловчи стрессдан кейин уларнинг тикланишига ёрдам беради. Хулоса қилиб айтишимиз мумкинки, G.lucidumни оксидловчи стресс шароитида қўллаш каламушлар организмида эркин радикал жараён интенсивлигини сезиларли даражада пасайишига олиб келади.

G.Lucidumнинг каламушлар танасида антиоксидант таъсири туфайли эндоген интоксикация патологик реакцияларининг намоён бўлиши сезиларли даражада камаяди, яъни оксидловчи стресснинг ҳалокатли оқибатлари самарали тарзда йўқ қилинади, ва бу жигарнинг морфологик расмида тасдиқланган. G.Lucidumнинг оксидловчи стресс моделларига таъсирдан сўнг гепатоцитларнинг морфологик параметрларини баҳолашда жигардаги патологик ўзгаришлар камроқ даражада ривожланганлиги ва тадқиқот охирида тўлиқ тикланиши аниқланди. Тадқиқотда олинган натижалар G.Lucidumнинг антиоксидант ва мембранани барқарорлаштирувчи таъсири билан боғлиқ. Шундай қилиб, G.lucidum, табиий ва кам токсик модда бўлиб, 5% аскорбин кислотасидан кам бўлмаган ва ҳатто бироз устунроқ бўлган антиоксидант таъсирга эга.

Жигар шикастланишида оксидловчи стресс ривожланишининг дастлабки босқичларида ўзини намоён қиладиган гепатотроп таъсир нафақат антиоксидант, балки гепатопротектор сифатида ҳам тавсия қилиш имконини беради.

ХУЛОСАЛАР

«G.Lucidum кўзиқоринидан экстрактининг экспериментал оксидатив стресси шароитида эркин радикал жараёнларига таъсири» мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Аниқланишича, иссиқ қонли ҳайвонлар организмида экспериментал оксидловчи стресс пайтида эркин радикал оксидланиш интенсивлиги ошади, бу антиоксидант ферментлар фаоллигининг 2 баравар пасайиши ва липидларнинг пероксидланиш маҳсулоти - малондиальдегид миқдорининг 2 баравардан ортиши билан ифодаланади.

2. G.Lucidumдан фойдаланиш антиоксидант ферментларининг фаоллиги ошиши ва липидларнинг пероксидланиш камайиши натижасида экспериментал оксидловчи стресс вақтида эркин радикал жараёнларнинг интенсивлигини камайтиришга ёрдам беради.

3. G.Lucidum таъсирида супероксиддисмутаза фаоллиги 1,4 марта, глутатионпероксидаза ва каталаза - 1,5 марта, умумий антиоксидант ҳолати - 1,85 марта ошади, малондиальдегид таркиби эса 1,4 марта камаяди. Натижада антиоксидант ва липидларнинг пероксидланиши тизимлари ўртасида мувозанатга эришилади.

4. G.Lucidumни қўллашда жигарда токсик ёғли дегенератив ўзгаришлар қайта тикланади, гепатоцитларнинг регенератив фаоллиги ортади, бу эса жигар паренхимасининг тикланишига олиб келади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

АБИЛОВ ПУЛАТ МЭЛИСОВИЧ

**ВЛИЯНИЕ ВЫТЯЖКИ ИЗ ГРИБА *G. LUCIDUM* НА
СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ В УСЛОВИЯХ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА**

14.00.16 – Нормальная и патологическая физиология

**АВТОРЕФЕРАТ
диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам**

ТАШКЕНТ – 2024

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за № В2022.2.PhD/Tib2808.

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Автореферат диссертации на трёх языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице (www.tma.uz) и на Информационно-образовательном портале «Ziynet» (www.ziynet.uz).

Научный руководитель:	Ирискулов Бахтияр Уктамович доктор медицинских наук, профессор
Официальные оппоненты:	Сайфуллаева Саида Акрамжоновна доктор медицинских наук, старший научный сотрудник Карабаев Амин Гадаевич доктор медицинских наук, доцент
Ведущее учреждение:	Ташкентский государственный стоматологический институт

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2024 г. в _____ часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 при Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100109, г.Ташкент, ул.Фароби, 2, Ташкентская медицинская академия, 10-учебный корпус, 1-этаж. Тел./факс: (+99878) 150-78-25; e-mail: info@tma.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована за № _____). (Адрес: 100109, г.Ташкент, ул. Фароби, 2. Ташкентская медицинская академия, главный учебный корпус, 8 этаж. Тел / факс: (+99878) 150-78-14).

Автореферат диссертации разослан «_____» _____ 2024 г.
(реестр протокола рассылки № _____ от «_____» _____ 2024 г.)

Г.И. Шайхова
Председатель научного совета по присуждению
ученых степеней, доктор медицинских наук,
профессор

Д.Ш. Алимухамедов
Ученый секретарь научного совета по
присуждению ученых степеней,
доктор медицинских наук, доцент

Р.Дж. Усманов
Председатель научного семинара при научном
совете по присуждению ученых степеней,
доктор медицинских наук, доцент

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В мире в последнее время отмечается рост заболеваемости печени в связи с экологическими проблемами и изменением образа жизни и питания людей. Так, в частности, в 2019 году мировая распространённость заболеваний печени составляла 1,69 млрд. человек (рак печени, 0,04%; хроническая болезнь печени, 99,96%). Показатель заболеваемости был равен 2,59 млн. (рак печени, 20,7%; хронические заболевания печени, 79,3%), а показатель смертности составил 1,95 млн. человек (рак печени, 24,8%; хронические заболевания печени, 75,3% (Rev Prescrire 2022; 42(464): 430). Принято считать, что основным фактором развития патологических состояний является окислительный стресс. Развитие оксидативного стресса при заболеваниях печени может быть объяснено хроническим воспалением, а продолжающееся образование активных форм кислорода (АФК) вероятно связано с окислением НАДФН оксидаз (Nox2 протеин) в Купферовских клетках и полиморфонуклеарных клетках печени. Отмечена связь между уровнем маркеров оксидативного стресса и выраженностью печеночного фиброза. Таким образом, разработка новых эффективных и безопасных фармакологически активных средств, устраняющих последствия оксидативного стресса и предотвращающих развитие хронизации и осложнений заболеваний, остается актуальной задачей современной клинической практики и фундаментальной медицины.

Во всем мире проводится ряд научных исследований по оценке механизма развития окислительного стресса при различных заболеваниях. В связи с этим особое научное и практическое значение приобретают исследования, направленные на объяснение механизма антиоксидантного действия *G. Lucidum* и его связи с морфологическими изменениями печени при токсических гепатитах, а также определение дисбаланса про- и антиоксидантных систем в тканях и органах, особенно в печени, оценку воздействия *G.Lucidum* на биохимические показатели перекисного окисления липидов, детальный биохимический и морфологический корреляционный анализ влияния этого гриба на коррекцию метаболических нарушений в печени при оксидативном стрессе, свободнорадикальной активности окислительных процессов *G.Lucidum* в крови и структурно-функционального состояния гепатоцитов при окислительном стрессе, направленные на оценку его воздействия.

В нашей стране реализуются определенные меры, направленные на развитие медицинской сферы, адаптацию фармацевтической промышленности к требованиям мировых стандартов, в том числе по созданию биологически активных веществ. В связи с этим, в соответствии со Стратегией развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы, для поднятия качества медицинского обслуживания на новый уровень, определены такие задачи, как «...регулирование оборота лекарственных средств и товаров медицинского назначения и совершенствование системы обеспечения

населения дешевой и качественной продукцией...»². Исходя из этих задач, в том числе, разработка и создание новых эффективных и безопасных биологически активных веществ является актуальной и весьма востребованной областью отечественной фармакологии, и целесообразно проводить исследования по изучению механизмов их действия.

Указы Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года № ПФ-60 «О новой стратегии развития Узбекистана на 2022-2026 годы», № PQ-5124 от 25 мая 2021 года «О дополнительных мерах по комплексному развитию сферы здравоохранения», исследование данной диссертации послужит в определенной степени реализации задач, определенных в решениях от 25 апреля 2022 года PQ-215 «О дополнительных мерах по приближению первичной медико-санитарной помощи к населению» и повышение эффективности оказания медицинских услуг» и другие нормативно-правовые документы, связанные с данной деятельностью.

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

Степень изученности проблемы. Клинические испытания и другие экспериментальные исследования в мировой практике показали, что активные соединения, выделенные из плодового тела, известного гриба, такого как *G. Lucidum*, которые участвуют во множестве биологических процессов, проявляют противовоспалительную, антиоксидантную, противоопухолевую и иммуномодулирующую активность (Lakshmi et al., 2003; Lin Chjan, 2004; Chjao et al., 2012; Pan et al., 2013; Ferreyra et al., 2015). В последние годы в мировой литературе активно обсуждаются вопросы нарушения обменных процессов при оксидативном стрессе у больных с заболеваниями печени (острая и хроническая печеночная недостаточность). В исследованиях ряда авторов (Chaisak Chansrinikom et al. 2018) было представлено положительное влияние некоторых биологически активных веществ таких как *Phyllanthus emblica* и *Alpinia galanda* на метаболизм при острой печеночной недостаточности. В странах СНГ также проводились исследовательские работы по изучению лечебных свойств *G. Lucidum* (Белова 2004; Постнова Е.Л., 2009; Капышева У.Н., 2017; Дуж Е.В., 2023). Гепатотропный эффект *G. Lucidum* в эксперименте был обнаружен китайскими учеными (Su Z.Y. et al, 2013; Hasnat A., 2013; Li A., 2015). В зарубежной литературе имеется много сведений об экспериментальном применении этого вещества при различных заболеваниях, таких как сахарный диабет, атеросклероз, лейкемия, ишемическая болезнь сердца и другие (Yaping Liu., et al 2019; Sargowo D. et al., 2018; Myuller C.I., 2006; Lasukova T.V. et al., 2015). Однако в литературе недостаточно сведений, объясняющих механизм антиоксидантного действия этого вещества и его связь с морфологическими изменениями печени при токсических гепатитах.

²Указ Президента Республики Узбекистан № УП-60 «О стратегии действий по дальнейшему развитию нового Узбекистана на 2022-2026 годы» от 28 января 2022 года.

В Узбекистане ряд ученых провели научные исследования по оценке механизма развития окислительного стресса при различных заболеваниях (Каюмова Ю.Д., 2012; Камилова У.К., 2014; Раимкулова Д.Ф., 2021; Хамдамов Б.З., 2022; Тойчибаева Д.М., 2023). Хаитметова С.Б. (2022) экспериментально определила гепатопротекторное действие *G. Lucidum*, в результате чего нормализовались такие ферменты печени, как АЛТ, АСТ и щелочная фосфатаза. Однако исследований, посвященных установлению связи дисбаланса про- и антиоксидантных систем с морфологическими изменениями в тканях и органах, особенно в печени, при токсических гепатитах, недостаточно. В то же время многие ученые оценивали только биохимические показатели перекисного окисления липидов после воздействия *G. Lucidum* и не проводили детального биохимического и морфологического корреляционного анализа влияния этого гриба на коррекцию метаболических нарушений в печени в условиях оксидативного стресса. Исходя из этого, необходимо проведение целенаправленных исследований, характеризующих влияние *G. Lucidum* на активность процессов свободнорадикального окисления в крови и на структурно-функциональное состояние гепатоцитов при оксидативном стрессе.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного или научно-исследовательского учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентской медицинской академии в рамках научного проекта № 01.1100153 «Изучение структурных и функциональных особенностей внутренних органов, их ангиоархитектоники в различном возрасте под влиянием нормальных и различных факторов» (2018-2022 гг.).

Цель исследования заключается в изучении влияния вытяжки из гриба *G. Lucidum* на биохимические процессы и морфофункциональное состояние печени в условиях оксидативного стресса.

Задачи исследования:

оценить состояние свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы при воздействии тетрахлористого углерода на организм теплокровных;

исследовать влияние вытяжки из гриба *G. Lucidum* на состояние свободнорадикальных процессов экспериментальных животных в условиях оксидативного стресса, вызванного тетрахлористым углеродом;

оценить активность антиоксидантных ферментов-супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы и малонового диальдегида (МДА) в крови экспериментальных животных в условиях оксидативного стресса под влиянием *G. Lucidum*;

изучить морфофункциональное состояние клеток печени в условиях оксидативного стресса под влиянием *G. Lucidum*.

Объектом исследования взяты 100 белых беспородных крыс обоего пола с исходной массой тела 160 - 200 гр, находившиеся на обычном лабораторном рационе вивария.

Предмет исследования. Для изучения влияния вытяжки из гриба *G. Lucidum* на свободнорадикальные процессы в условиях экспериментального оксидативного стресса были взяты оценочные материалы в виде консервированной крови из хвостатой вены и кусочки печени, взятые при аутопсии.

Методы исследования. В изучении влияния экстракта гриба *G. L. uscidum* на свободнорадикальные процессы в условиях экспериментального окислительного стресса использованы биохимические, морфологические и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

доказано влияние вытяжки из гриба *G. Lucidum* на активность свободнорадикальных процессов в организме экспериментальных животных в условиях оксидативного стресса;

в экспериментальном исследовании доказано, что антиоксидантная активность ферментов под влиянием *G. Lucidum* нормализуется в короткие сроки по сравнению с 5% аскорбиновой кислотой;

доказано, что курсовое применение *G. Lucidum* способствует восстановлению морфологической структуры печени в условиях оксидативного стресса;

доказано, что при оксидативном стрессе применение *G. Lucidum* восстанавливает морфологическую структуру печени в более короткие сроки в отличие от 5% аскорбиновой кислоты;

доказано наличие прямой корреляционной взаимосвязи между биохимическими и морфологическими параметрами исследования при использовании *G. Lucidum* в условиях экспериментального оксидативного стресса.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

выявлено, что применение *G. Lucidum* при оксидативном стрессе вызывает снижение интенсивности ПОЛ, вследствие повышения активности ферментов антиоксидантной системы, благодаря антиоксидантным свойствам препарата;

применение *G. Lucidum* при оксидативном стрессе способствовало активации регенеративных процессов в печени и быстрой нормализации ее морфофункционального состояния;

определена прямая корреляционная связь между интенсивностью перекисного окисления липидов и морфофункциональными изменениями в печени при оксидативном стрессе.

Достоверность результатов исследования подтверждена применением в исследованиях теоретических подходов и методов, методологической правильностью проведенных исследований, отбором достаточного числа животных, современностью используемых методов, биохимических, морфологических и статистических методов исследования, дополняющих друг друга, на исследовании влияния экстракта гриба *G. Lucidum* на свободнорадикальные процессы в условиях экспериментального оксидативного стресса, его характеристики, на сопоставлении с

международным и отечественным опытом, заключения и полученные результаты были обоснованы подтверждением полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в роли и значении нарушений антиоксидантной системы в патогенетических механизмах развития оксидативного стресса, дифференцированном подходе к оценке прогноза и лечения заболеваний на его основе. Изучена роль свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы в организме при развитии различных патологий на модели оксидативного стресса у экспериментальных животных. С целью расширения адаптогенных возможностей теплокровных организмов рассмотрена возможность использования *G. Lucidum* в качестве репаративного, мембранно-стабилизирующего и антиоксидантного биологически активного вещества.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что биологически активное вещество *G. Lucidum* снижает интенсивность перекисного окисления липидов за счет активации изначально сниженной функции антиоксидантной системы в связи с наличием в ее составе тритерпенов и полиглюканов, обладающих антиоксидантными свойствами. Полученные данные расширяют существующие представления о роли регуляторных пептидов в организме, полифункциональном характере их биологических эффектов и комплексном фармакологическом действии препаратов на их основе.

Внедрение результатов исследования. Согласно заключению Координационно-экспертного совета Ташкентской медицинской академии №10/029 от 9 октября 2023 года (о внедрении научных результатов в другие учреждения здравоохранения в Министерство здравоохранения направлено письмо от Ташкентской медицинской академии №10/029 от 9 октября 2023 года):

первая научная новизна: доказанность влияние *G. Lucidum* на активность свободнорадикальных процессов в организме экспериментальных животных в условиях окислительного стресса, внедрено в практику приказами №254 от 19.06.2023 года по Ташкентскому педиатрическому медицинскому институту и №226IAF от 22.06.2023 года по Ташкентскому государственному стоматологическому институту. *Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем:* в эксперименте применение *G. Lucidum* для коррекции оксидативного стресса привело к восстановлению баланса между системой антиоксидантной защиты и перекисным окислением липидов, вследствие повышения активности антиоксидантных ферментов в организме крыс. Антиоксидантная активность, выявленная у природного вещества *G. Lucidum* может послужить основой для клинических исследований в совершенствовании комплексного лечения заболеваний, в основе развития которых лежит оксидативный стресс. *Экономическая эффективность научной новизны:* включение *G. Lucidum* в комплексное лечение заболеваний печени может повысить эффективность лечения и сократить его сроки, что приводит к экономии средств, затрачиваемых на

лечение. *Вывод:* в эксперименте доказана антиоксидантная активность G. Lucidum. При применении G. Lucidum в комплексной терапии заболеваний печени повышается эффективность лечения, уменьшается риск возникновения осложнений заболеваний, что позволяет сэкономить средства, затрачиваемые на лечение больных;

вторая научная новизна: доказанность того, что антиоксидантная активность ферментов под влиянием G. Lucidum нормализуется в короткие сроки по сравнению с 5% аскорбиновой кислотой, внедрено в практику приказами №254 от 19.06.2023 года по Ташкентскому педиатрическому медицинскому институту и №226IAF от 22.06.2023 года по Ташкентскому государственному стоматологическому институту. *Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем:* включение G. Lucidum в комплексное лечение заболеваний, в патогенезе которых лежит оксидативный стресс, позволит пополнить арсенал применяемых лекарственных средств, повысить эффективность лечения и сократить его сроки. *Экономическая эффективность научной новизны:* в работе выявлено, что под действием G. Lucidum активность ферментов антиоксидантной системы восстанавливается в более короткие сроки, чем при применении классического антиоксиданта. Это может способствовать сокращению сроков лечения. Так, в частности, при применении G. Lucidum, в отличие от классического антиоксиданта 5% аскорбиновой кислоты, сроки лечения могут сократиться приблизительно на 8-17 дней. Это позволит сэкономить средства, выделяемые на лечение. *Вывод:* в эксперименте доказана эффективность G. Lucidum как природного антиоксиданта, применение которого в комплексной терапии заболеваний печени может сократить сроки лечения и снизить дополнительные затраты на лечение;

третья научная новизна: доказанность того, что курсовое применение G. Lucidum восстанавливает морфологическую структуру печени в условиях окислительного стресса, внедрено в практику приказами №254 от 19.06.2023 года по Ташкентскому педиатрическому медицинскому институту и №226IAF от 22.06.2023 года по Ташкентскому государственному стоматологическому институту. *Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем:* восстановление измененной при оксидативном стрессе архитектоники печени крыс в случае применения G. Lucidum указывает на наличие у препарата гепатотропного эффекта. Это позволяет рекомендовать G. Lucidum, в качестве гепатопротектора, не только в эксперименте, но и в клинике в составе комплексной терапии больных с заболеваниями печени. *Экономическая эффективность научной новизны:* применение курса G. Lucidum при оксидативном стрессе приводит к восстановлению измененной архитектоники печени. В связи с этим при возможном применении этого препарата в комплексном лечении заболеваний печени может повыситься качество лечения, что предупредит развитие осложнений, улучшит прогноз заболевания и сократит его сроки. Это позволит сэкономить средства, выделяемые на лечение таких больных. *Вывод:* в экспериментальной модели оксидативного стресса были

продемонстрированы мембранопротекторный и гепатотропный эффекты природного препарата G. Lucidum. Включение G. Lucidum, как гепатопротектора, в комплексное лечение заболеваний печени может предупредить развитие осложнений заболеваний, что сократит сроки заболевания и расходы на лечение;

четвертая научная новизна: доказанность того, что при окислительном стрессе применение G. Lucidum восстанавливает морфологическую структуру печени в более короткие сроки по сравнению с 5% аскорбиновой кислотой, внедрено в практику приказами №254 от 19.06.2023 года по Ташкентскому педиатрическому медицинскому институту и №226IAF от 22.06.2023 года по Ташкентскому государственному стоматологическому институту. *Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем:* использование G. Lucidum в комплексном лечении заболеваний печени может в относительно короткие сроки, в отличие от 5% аскорбиновой кислоты, привести к полному восстановлению измененной архитектоники печени. В результате улучшатся качество лечения и прогноз заболевания. *Экономическая эффективность научной новизны:* включение G. Lucidum как гепатопротектора в комплексную терапию заболеваний печени может способствовать повышению качества лечения и сократить его сроки. Это позволит сократить расходы на лечение и на оплату дней нетрудоспособности больного. *Вывод:* в эксперименте при оксидативном стрессе доказан гепатотропный эффект G. Lucidum, проявляющийся в относительно короткие сроки лечения. В результате G. Lucidum можно рекомендовать для клинических исследований в качестве гепатопротектора в комплексном лечении заболеваний печени;

пятая научная новизна: доказанность наличия прямой корреляционной взаимосвязи между биохимическими и морфологическими методами исследования при использовании G. Lucidum в условиях экспериментального окислительного стресса, внедрено в практику приказами №254 от 19.06.2023 года по Ташкентскому педиатрическому медицинскому институту и №226IAF от 22.06.2023 года по Ташкентскому государственному стоматологическому институту. *Социальная эффективность научной новизны заключается в следующем:* использование предложенного комплексного метода исследования заболеваний печени повысит качество научных исследований, проводимых в лабораториях и отделениях медицинских учреждений. *Экономическая эффективность научной новизны:* применение биохимических методов исследования в совокупности с морфологическими при заболеваниях печени может повысить качество диагностики и способствовать проведению грамотного и целенаправленного лечения больных. Это позволит сократить сроки лечения и количество дней нетрудоспособности больного, а значит и предусмотренные для этого выплаты. *Вывод:* в исследовании доказана прямая корреляционная связь между интенсивностью протекания свободно-радикальных процессов в организме теплокровных и изменениями морфологической картины печени в условиях экспериментального оксидативного стресса. При применении

Ганодермы Луцидум достижению баланса в системе АОС и ПОЛ соответствовало восстановление измененной архитектоники печени. Использование биохимических методов исследования в совокупности с морфологическими может повысить качество проводимых в лабораториях научных исследований.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были обсуждены на 4 научно-практических конференциях, в том числе, на 2 международных и 2 республиканских научных конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано всего 12 научных работ, в том числе 5 журнальных статей в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, из них 2 в республиканских и 3 в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырёх глав, заключения, выводов и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 114 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснованы актуальность и востребованность темы диссертации, сформулированы цель и задачи, а также объект и предмет исследования, приведено соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследований, раскрыты теоретическая и практическая значимость полученных результатов, даны сведения по внедрению результатов исследований в практическое здравоохранение, дана информация по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Влияние вытяжки из гриба G.Lucidum на свободно-радикальные процессы в условиях экспериментального оксидативного стресса»** представлена научная информация о свободно-радикальных процессах и антиоксидантной системе организма теплокровных, а также сведения об оксидативном стрессе и о биологически активном веществе- G. Lucidum. Все, приведенные в работе литературные данные, обобщены, систематизированы и изучены. Рассмотрены актуальные вопросы, требующие дальнейшего решения. В результате проведенного анализа литературы определены нерешенные задачи по данной проблеме.

Во второй главе диссертации **«Влияние вытяжки из гриба G.Lucidum на свободно-радикальные процессы в условиях экспериментального оксидативного стресса»** дана общая характеристика исследуемого материала и применённых методов исследования. Исследование носило проспективный рандомизированный характер и основано на современных биохимических и гистологических методах исследования.

Все экспериментальные животные (крысы) были разделены на 4 группы. 1 группа являлась интактной, т.е. здоровые животные - n=10; 2 группа-

опытная I, животные, у которых острую печеночную недостаточность вызывали путем однократного внутрибрюшинного введения 50% CCl₄ 0,5 мл масляного раствора (оливковое масло) (из расчета 0.3 мл на 100 гр тела) – n=10; 3 группа – опытная II, животные, которым проводили коррекцию обменных нарушений G. Lucidum в дозировке 10 мг/кг массы тела – 0,08 мл внутрижелудочно ежедневно 1 раз в сутки в течение 7 дней, начиная через сутки после введения тетрахлористого углерода, n=40; 4 группа – контрольная, животные, которым проводили коррекцию обменных нарушений антиоксидантным препаратом 5% - 0,02 мл. раствором 5% аскорбиновой кислоты, который вводили внутривенно 1 раз в сутки ежедневно в течение 7 дней, начиная через сутки после введения тетрахлористого углерода, n=40;

При выполнении исследований были использованы биохимические и гистологические методы. Статистическая обработка материала проводилась с использованием параметрических и непараметрических методов исследования.

Биохимические методы проводили на анализаторе DIRUI (Китай).

Оценивались показатели супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы, каталазы, общего антиоксидантного статуса и малонового диальдегида.

Активность супероксиддисмутазы (СОД) определяли по методу В.Г. Мхитряна и соавт. Активность рассчитывали по проценту торможения (Т%) восстановления тетразолиевого синего в щелочной среде. Активность фермента выражали в усл. ед/мин • мг белка.

Активность глутатионпероксидазы (ГПО) определяли по накоплению окисленного глутатиона (GSSG) в результате разложения липоперекисей. Активность фермента выражали в усл. ед/мин • мг Нб в мин.

Активность каталазы и скорость утилизации перекиси водорода (*V_{mo2}*) определяли спектрофотометрическим методом (Королюк М.А. и др.). Метод основан на способности перекиси водорода образовывать стойкий окрашенный комплекс с солями молибдена.

Общий антиоксидантный статус определялся путем измерения четырех основных показателей: общий статус (TAS), а также кислородные эритроцитарные показатели – фермент супероксиддисмутаза (СОД), фермент глутатинредуктаза (ГПР) и фермент глутатионпероксидаза (ГП).

Уровень МДА оценивали с помощью колориметрического метода (Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г.).

Гистологические методы исследования проводились на микровизоре μ Vizo – 103 (ОАО «ЛОМО», Россия). Проводили стандартную проводку тканей печени с использованием спиртов с повышающей концентрацией, окрашивание препаратов проводили с использованием гематоксилина и эозина, заливали в парафин с последующей интерпретацией гистологических срезов. Исследовались следующие показатели в препаратах печени: диаметр синусоидов, диаметр артерии и площадь ее сечения в триаде, диаметр вены и площадь ее сечения в триаде, диаметр и площадь сечения центральной вены, а также состояние гепатоцитов.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием параметрических и непараметрических показателей. Среди параметрических показателей использовали критерий Стьюдента-Фишера, а непараметрических – критерий Краскеса-Уоллиса, Манна-Уинни, Вилконсона.

В третьей главе диссертации «Влияние вытяжки из гриба *G.Lucidum* на свободно-радикальные процессы в условиях экспериментального оксидативного стресса» представлены результаты собственных исследований.

Как известно, оксидативный стресс это резкое усиление окислительных процессов в организме при недостаточном функционировании антиоксидантной системы (АОС). В результате активируется перекисное окисление липидов (ПОЛ) и накапливаются продукты ПОЛ, обладающие чрезвычайно высокой способностью повреждать клеточные мембраны. В результате проведен сравнительный анализ биохимических параметров АОС и ПОЛ у крыс без оксидативного стресса (интактная группа) и со стрессом (опытная группа I). Полученные данные приведены в таблице 1.

Таблица 1

Сравнительная характеристика биохимических показателей у крыс интактной группы и опытной группы I,

Показатель	СОД	ГП	Каталаза	МДА (пл)	МДА (эр)	ОАС
Интактная группа	2,05 ±0,123	0,352 ± 0,005	45,5 ± 0,447	1,19 ±0,021	0,617 ±0,012	1,658 ±0,008
Опытная группа I	1,15 ±0,018	0,22 ±0,007	25,8 ±0,437	3,2 ±0,035	1,52 ±0,028	0,8 ±0,007

Примечание: уровень значимости $p < 0,05$

Из таблицы видно, что у крыс опытной группы I, (с оксидативным стрессом) активность СОД снизилась на 44%, ГП – на 38%, каталаза – на 42%, а МДА в плазме повысилась на 169%, МДА в эритроцитах на 146%. ОАС снизился на 52%, Достоверное снижение активности СОД, ГП и каталазы явилось одной из причин развития оксидативного стресса, поскольку данные ферменты ответственны за удаление первичных АФК – супероксидного анион-радикала и перекиси водорода. Это приводит к накоплению в плазме крови продуктов липопероксидации.

При исследовании крыс, которым в качестве антиоксиданта вводили 5% аскорбиновую кислоту в течение 7 суток (контрольная группа), получены данные, приведенные в таблице 2.

Интерпретация данных приведена ниже. Вся информация в таблице статистически достоверна и научно обоснована.

5% аскорбиновая кислота – классический антиоксидант. Поэтому в нашем эксперименте мы сравнили действие *G. Lucidum* с этим препаратом. Применение 5% аскорбиновой кислоты привело к определенным изменениям активности ферментов антиоксидантной системы. В частности, несколько повысилась активность ферментов антиоксидантной системы, что привело к

снижению интенсивности перекисного окисления липидов. Концентрация конечного продукта перекисного окисления липидов – МДА стала снижаться.

Таблица 2

Уровни биохимических показателей крови у крыс контрольной группы в сравнении с опытной I

Показатель	Опытная группа I	Через 7 суток	Через 14 суток	Через 21 сутки	Через 28 суток
СОД	1,15±0,018	1,25±0,018	1,32±0,064	1,46±0,064	1,61±0,068
ГП	0,22±0,007	0,28±0,009	0,31±0,014	0,32±0,009	0,33±0,013
Каталаза	25,8±0,437	31,6±0,45	35,6±1,203	37,9±1,242	40,2±1,751
МДА (плазма)	3,2±0,035	2,7±0,033	2,41±0,068	2,37±0,086	1,97±0,086
МДА (эритроциты)	1,52±0,028	1,35±0,026	1,28±0,053	1,21±0,05	0,97±0,041
ОАС	0,8±0,007**	1,23±0,059	1,3±0,066	1,43±0,068	1,59±0,068

Примечание: уровень значимости $p < 0,05$

Применение 5% аскорбиновой кислоты привело к постепенному повышению активности ферментов АОС. Так, к 7 дню от начала лечения по сравнению с опытной группой I уровень СОД повысился на 9%, ГП на 27%, каталазы на 22%, ОАС на 54%, уровень МДА (плазма) уменьшился на 16%, а МДА (эритроциты) на 11%. На 14 суток происходило дальнейшее повышение уровня активности ферментов АОС в крови. Процент повышения в контрольной группе по сравнению с опытной группой I составил для СОД 15%, ГП - 41%, каталазы - 38%, ОАС - 63%, а уровень МДА в плазме уменьшился на 25%, в эритроцитах на 16%. На 21 сутки уровень СОД в контрольной группе по сравнению с опытной группой I увеличился на 27%, ГП на 45%, каталазы на 47%, ОАС на 79%, уровень МДА в плазме уменьшился на 26%, а в эритроцитах на 20%. Содержание СОД в контрольной группе по сравнению с опытной группой I через 28 суток увеличилось на 40%, ГП на 50%, каталазы на 56%, ОАС повысился на 99%, уровень МДА в плазме уменьшился на 38%, а в эритроцитах на 36%.

Графическое изображение динамики изменений биохимических показателей в контрольной группе представлены на рисунке 1.

При исследовании крыс опытной группы II, которым вводили в течение 7 суток экстракт *G. Lucidum*, получены следующие данные (Табл. 3). Воздействие *G. Lucidum* приводило также к повышению активности ферментов антиоксидантной системы. В частности, повысилась активность ферментов антиоксидантной системы, что привело к снижению интенсивности перекисного окисления липидов и концентрации конечного продукта – МДА.

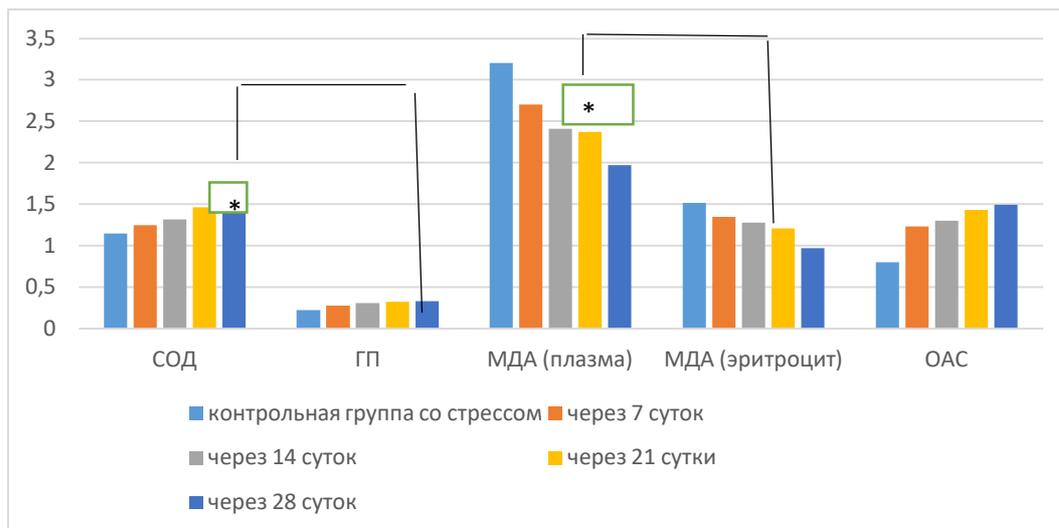


Рис.1. Динамика изменений биохимических показателей у крыс после применения 5% аскорбиновой кислоты. Примечание: уровень значимости $p < 0,05$

Таблица 3

Уровни биохимических показателей крови у экспериментальных животных опытной группы II в сравнении с опытной I

Показатель	Опытная группа I	Через 7 суток	Через 14 суток	Через 21 сутки	Через 28 суток
СОД	1,15±0,018	1,31±0,018	1,47±0,041	1,62±0,052	2,03±0,059
ГП	0,22±0,007	0,3±0,005	0,32±0,009	0,34±0,009	0,35±0,013
Каталаза	25,8±0,437	32,8±0,4	38,4±1,358	39,7±1,507	44,2±1,781
МДА (плазма)	3,2±0,035	2,5±0,018	2,36±0,064	2,02±0,073	1,17±0,045
МДА (эритроциты)	1,52±0,028*	1,31±0,023	1,25±0,043	1,06±0,044	0,621±0,025
ОАС	0,8±0,007	1,3±0,066	1,46±0,068	1,52±0,068	1,65±0,068

Примечание: уровень значимости $p < 0,05$

Так, через 7 суток содержание СОД по сравнению с опытной группой I увеличилось на 14%, ГП на 36%, каталазы на 27%, ОАС увеличился на 63%, уровень МДА в плазме уменьшился на 22%, а в эритроцитах на 14%, Через 14 суток уровень СОД в опытной группе II, увеличился на 28% по сравнению с опытной группой I, ГП на 45%, каталазы на 49%, уровень МДА в плазме уменьшился на 26%, а в эритроцитах на 18%, ОАС увеличился на 83%. На 21 сутки в опытной группе II по сравнению с опытной группой I происходило увеличение содержания СОД на 41%, ГП на 55%, каталазы на 54%, уровень МДА в плазме уменьшался на 37%, а в эритроцитах на 30%, уровень ОАС увеличился на 90%. На 28 суток эксперимента в опытной

группе II по сравнению опытной группой I содержание СОД увеличилось на 77%, ГП на 59%, каталазы на 71%, МДА в плазме уменьшилось на 63%, а в эритроцитах на 59%, ОАС увеличился на 106%. Эти данные по значению приближались к показателям крыс интактной группы.

Полученные данные нашли отражение на рисунке 2.

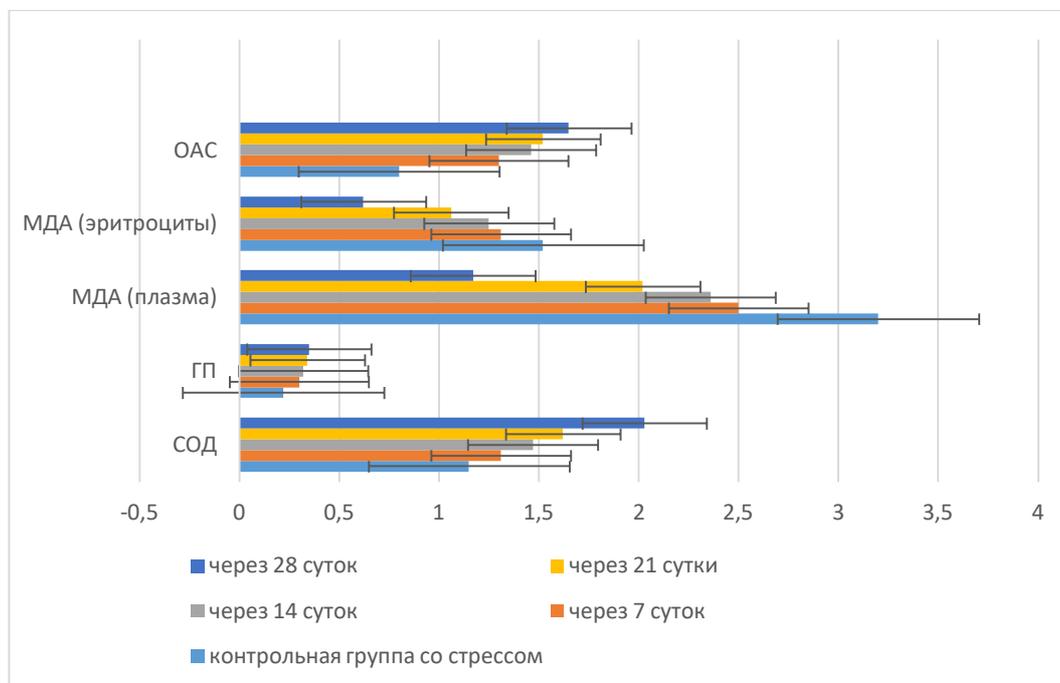


Рис. 2. Изменение активности ферментов антиокислительной системы в крови экспериментальных животных после воздействия G. Lucidum.

*- $p \leq 0,05$

Таким образом, можно заключить, что при применении, как 5% аскорбиновой кислоты, так и G. Lucidum, изначально сниженная активность ферментов АОС при оксидативном стрессе имела тенденцию к повышению и к 28 суткам достигала значений интактной группы. Содержание МДА в плазме и эритроцитах прогрессивно снижалось и к 28 суткам достигало минимальных значений. Однако процент повышения активности ферментов АОС был несколько выше в группе крыс, получавших G. Lucidum, чем 5% аскорбиновую кислоту. Данные исследования крыс контрольной группы и опытной группы 2 в сравнительном аспекте представлены в таблице 4. Интерпретация полученных данных подробно изложена и изучена ниже. Все полученные данные статистически достоверны. В данной таблице в сравнительном аспекте рассмотрено действие G, Lucidum на антиоксидантную систему и интенсивность перекисного окисления липидов, в частности, определено содержание конечного продукта – МДА.

Таблица 4
Сравнительная характеристика действия G. Lucidum (опытная группа II) и 5% аскорбиновой кислоты (контрольная группа.)

Показатель	Время	Через 7 суток	Через 14 суток	Через 21 сутки	Через 28 суток
	группы				
СОД	Контрольная группа	1,25 ±0,018	1,32 ±0,064	1,46 ±0,064	1,61 ±0,068
	Опытная группа II	1,31 ±0,018	1,47 ±0,041	1,62 ±0,052	2,03 ±0,059
ГП	Контрольная группа	0,28 ±0,009	0,31 ±0,014	0,32 ±0,009	0,33 ±0,013
	Опытная группа II	0,3 ±0,005	0,32 ±0,009	0,34 ±0,009	0,35 ±0,013
Каталаза	Контрольная группа	31,6 ±0,45	35,6 ±1,203	37,9 ±1,242	40,2 ±1,751
	Опытная группа II	32,8 ±0,4	38,4 ±1,358	39,7 ±1,507	44,2 ±1,781
МДА (пл)	Контрольная группа.	2,7 ±0,033	2,41 ±0,068	2,37 ±0,086	1,97 ±0,086
	Опытная группа II	2,5 ±0,018	2,36 ±0,064	2,02 ±0,073	1,17 ±0,045
МДА (эр)	Контрольная группа	1,35 ±0,026	1,28 ±0,053	1,21 ±0,05	0,97 ±0,041
	Опытная группа II	1,31 ±0,023	1,25 ±0,043	1,06 ±0,044	0,621 ±0,025
ОАС	Контрольная группа	1,23 ±0,059	1,3 ±0,066	1,43 ±0,068	1,59 ±0,068
	Опытная группа II	1,3 ±0,066	1,46 ±0,068	1,52 ±0,068	1,65 ±0,068

Примечание: уровень значимости $p < 0,05$

При анализе данных таблицы 4 видно, что повышение активности ферментов АОС при применении *G. Lucidum* было значительно выше, чем при применении 5% аскорбиновой кислоты. Уменьшение МДА в плазме и эритроцитах был значительно больше также в группе крыс, получавших Ганодерму Луцидум, по сравнению с группой крыс, получавших 5% раствор 5% аскорбиновой кислоты. Так, в частности, активность СОД в опытной группе II повышалась на 7,14,21,28 сутки на 38,47,34,48% соответственно больше, чем в контрольной группе крыс. Активность ГП в опытной группе II повышалась на 7, 14, 21, 28 сутки соответственно на 25, 10, 17, 15% больше, чем в контрольной группе крыс. Активность каталазы в опытной группе II повышалась на 7, 14, 21, 28 сутки на 17, 22, 13, 22% соответственно больше, чем в контрольной группе крыс. Величина ОАС в опытной группе II увеличивалась на 7, 14, 21, 28 сутки на 14, 24, 13, 7% соответственно больше, чем в контрольной группе крыс. Содержание МДА в плазме в опытной группе II уменьшалось на 7, 14, 21, 28 сутки на 30, 6, 30, 40% соответственно больше, чем в контрольной группе крыс. Содержание МДА в эритроцитах в

опытной группе II уменьшалось на 7, 14, 21, 28 сутки на 20, 10, 33, 40% больше, чем в контрольной группе крыс. Таким образом, при анализе данных таблицы 4. видно, что процент повышения активности ферментов АОС при применении G. Lucidum был значительно выше, чем при 5% аскорбиновой кислоте. Процент уменьшения содержания МДА в плазме и эритроцитах был значительно больше также в группе крыс, получавших G. Lucidum по сравнению с группой крыс, получавших раствор 5% аскорбиновой кислоты.

Заслуживает внимания отрицательная корреляция между выраженностью оксидативного стресса через 28 суток после лечения G. Lucidum и уровнем супероксиддисмутазы (коэффициент ранговой корреляции $-0,306$, $p < 0,05$).

В данной работе в условиях оксидативного стресса определяли степень выраженности цитолитических процессов в печени и уже далее в комплексе с результатами биохимических исследований определяли интенсивность регенераторной функции печени после применения G. Lucidum.

В условиях экспериментального оксидативного стресса было установлено, что гистологическая картина печени начинает изменяться уже на 7 день после применения препарата и далее прогрессирует на 14 -21 день вплоть до развития фиброза печени на 28 день эксперимента.

Макроскопически ткань печени была желтовато-светло-коричневого цвета, увеличена в размерах, размягчена по консистенции. Начиная с 7 дня эксперимента появлялись микроскопические изменения в паренхиме печени в виде крупно, средне, мелкокапельной жировой дистрофии, гидропической и гиалиново-капельной белковой дистрофии гепатоцитов. Из гепатоцитов, подвергшихся крупнокапельной жировой дистрофии формируются больших размеров жировые кисты, которые разрушают ядро и мембрану гепатоцитов и способствуют развитию некроза гепатоцитов. Большие жировые кисты сдавливают неповрежденные гепатоциты и вызывают их апоптоз. Они уменьшаются в размерах, в них развивается гиалиновокапельная и гидропическая белковая дистрофия и, в последующем, компрессионный моноклеточный некроз. Одновременно развивается апоптоз неповрежденных гепатоцитов, ведущий к развитию моноклеточного некроза. Также наблюдаются сужение синусоидов, нарушение кровотока, расширение пространств Диссе и полнокровие вен. Нарушается структура печени, оголяется ее строма. И вокруг истонченной стромы активизируется фиброгенез. Таким образом, однократное внутрибрюшинное введение крысам тетрахлористого углерода привело к выраженным патологическим изменениям в паренхиме печени. При не устранении действия токсического агента может развиваться прогрессирующий массивный необратимый некроз печени. Применение 5% аскорбиновой кислоты и G. Lucidum в качестве антиоксидантов у крыс с оксидативным стрессом не способствовало появлению тяжелых дистрофических процессов в печени, нарушающих её строму. Однако патологические изменения развивались, только степень их развития в печени при применении этих препаратов была разной.

Макроскопически печень была желтовато-светло-коричневого цвета, поверхность ее гладкая, консистенция мягкая, края тупые. При применении 5% аскорбиновой кислоты у крыс контрольной группы на 7 день эксперимента развивалась средне- и мелкокапельная жировая дистрофия гепатоцитов, отмечались также гидропическая и гиалиново-капельная белковая дистрофия в гепатоцитах уменьшенных размеров. На 14-21 день эксперимента образование гепатоцитов разных размеров приводило к сужению синусоидального и перисинусоидального пространств, нарушению кровотока и развитию гипоксии гепатоцитов централобулярной области. Признаки венозного полнокровия наблюдались в центральной вене и близких к ней синусоидальных пространствах. Вокруг триад наблюдалась слабо сформированная лимфоцитарная инфильтрация и пролиферация клеток Купфера. В последующем развивались компрессионная атрофия гепатоцитов и их некроз. Одновременно запускался процесс фиброгенеза печени. На 21 день эксперимента появлялись очаги митоза, активизировалась регенераторная способность печени. Однако на 28 день эксперимента процесс регенерации печени продолжался на фоне сохранившихся мелкоклеточной жировой дистрофии гепатоцитов, немногочисленных очагов моноклеточного некроза гепатоцитов, венозного полнокровия и суженных синусоидальных пространств, то есть сохранялась возможность развития фиброза печени.

Применение *G. Lucidum* у крыс опытной группы II, в отличие от контрольной группы, привело к следующим морфологическим изменениям в печени. На 7 день эксперимента токсико-жировые дистрофические изменения печени ограничивались появлением мелкокапельной жировой дистрофии гепатоцитов и белковой дистрофии на ранней стадии. Бугристая радиальная структура печени на общем фоне была небольших размеров, синусоидальные пространства практически не изменялись, гомогенность цитоплазмы гепатоцитов сохранялась, пролиферативная активность клеток Купфера вокруг триады значительно увеличивалась. На 14 день эксперимента определялись единичные очаги моноклеточного некроза гепатоцитов, появлялись гиперхромные, многоядерные гепатоциты, что свидетельствовало об активации регенераторной функции печени. На 21 день эксперимента увеличивалось количество очагов митоза, отсутствовало полнокровие вен. На 28 день эксперимента регенераторный процесс в печени завершался, восстанавливалось нормальное гистотопографическое строение долей печени, отмечался однородный вид гепатоцитов, синусоидальные пространства были одинаковой формы и ширины, отсутствовало венозное полнокровие. Таким образом, применение *G. Lucidum*, в отличие от 5% аскорбиновой кислоты, значительно снижало степень выраженности токсических изменений в печени при оксидативном стрессе.

В четвёртой главе диссертации **«Влияние вытяжки из гриба *G.Lucidum* на свободно-радикальные процессы в условиях экспериментального оксидативного стресса»** проведен сравнительный анализ полученных в работе результатов.

В работе механизм действия *G. Lucidum* изучен на модели экспериментального оксидативного стресса у крыс, в сравнительном аспекте с классическим антиоксидантом 5% аскорбиновой кислотой.

При сравнительном анализе показателей активности ферментов антиоксидантной системы было выявлено, что при применении *G. Lucidum* (опытная группа II) повышение изначально сниженной активности ферментов антиоксидантной системы происходит в 1,3-1,5 раз больше, чем у крыс контрольной группы, то есть при применении 5% аскорбиновой кислоты. Соответственно содержание МДА в плазме и эритроцитах в опытной группе II уменьшалось в 1,3-1,4 раза больше, чем в контрольной группе крыс. Однако, надо отметить, что как при применении *G. Lucidum*, так и 5% аскорбиновой кислоты активность ферментов антиоксидантной системы повышаясь с 7 дня эксперимента, достигала значений интактной группы крыс к концу исследования. То есть избыточной активации ферментов антиоксидантной системы не происходило, достигался баланс между антиоксидантной системой и перекисным окислением липидов. Средние сроки восстановления активности ферментов АОС до значений интактной группы крыс при применении *G. Lucidum* составляют от 27 до 29 дней, тогда как при 5% аскорбиновой кислоте - от 30 до 46 дней. Снижение конечного продукта перекисного окисления липидов – МДА в плазме и эритроцитах до значений интактной группы крыс при применении *G. Lucidum* происходит в течение 28-29 дней, тогда как при использовании 5% аскорбиновой кислоты этот срок может достигать 100 дней.

В целях выявления гепатотропного эффекта у *G. Lucidum* наряду с биохимическими методами исследования при экспериментальном оксидативном стрессе изучали морфологию печени. Результаты исследования показали, что использование *G. Lucidum* и 5% аскорбиновой кислоты при оксидативном стрессе может предупредить развитие тяжелых деструктивных изменений в печени, приводящих к нарушению структуры печени. Однако при применении *G. Lucidum* степень тяжести повреждения печени при оксидативном стрессе значительно меньше, чем при 5% аскорбиновой кислоте.

Активация регенеративных процессов в печени в опытной группе II отмечалась уже на 7-14 день эксперимента, тогда как в контрольной группе на 21-28 день. К концу эксперимента (на 28 день) при применении *G. Lucidum* дистрофические изменения в печени подвергались обратному развитию и, благодаря активации регенераторной функции печени, полностью восстанавливалась её паренхима. При применении 5% аскорбиновой кислоты к концу эксперимента в паренхиме печени крыс сохранялась тенденция к развитию фиброза. Эти данные свидетельствуют в пользу наличия у *G. Lucidum* мембранопротекторного, гепатотропного эффекта. Таким образом, *G. Lucidum* обладает не только антиоксидантным, но и мембранопротекторным действием, оказывает нормализующее влияние на структурно-функциональные свойства мембран клеток печени и способствует их восстановлению после оксидативного стресса.

Благодаря антиоксидантному действию *G. Lucidum* в организме крыс существенно снижается проявление патологических реакций эндогенной интоксикации, то есть эффективно устраняются деструктивные последствия оксидативного стресса, что нашло свое отражение в морфологической картине печени. При оценке морфологических показателей гепатоцитов при применении *G. Lucidum* на модели оксидативного стресса было выявлено, что патологические изменения в печени развивались в меньшей степени чем при применении 5% аскорбиновой кислоты и подвергались полному обратному развитию к концу исследования. Полученные в исследовании результаты вполне возможно связаны с антиоксидантным и мембраностабилизирующим эффектами *G. Lucidum*.

Таким образом *G. Lucidum*, являясь природным и малотоксичным препаратом, обладает антиоксидантным действием не уступающим классическим антиоксидантам и даже несколько превосходящим. Гепатотропный эффект, проявляющийся уже на ранних стадиях развития оксидативного стресса при поражениях печени, позволяет рекомендовать его не только как антиоксидант, но и как гепатопротектор.

ВЫВОДЫ:

На основе проведенных исследований диссертации доктора философии (PhD) на тему: «Влияние вытяжки из гриба *G. Lucidum* на свободнорадикальные процессы в условиях экспериментального оксидативного стресса» представлены следующие выводы:

1. Выявлено, что при экспериментальном оксидативном стрессе в организме теплокровных повышается интенсивность свободнорадикального окисления, что выражается в снижении активности антиоксидантных ферментов в 2 раза и в повышении содержания продукта перекисного окисления липидов – малонового диальдегида более чем в 2 раза.

2. Применение *G. Lucidum* способствует снижению интенсивности свободно-радикальных процессов при экспериментальном оксидативном стрессе в результате повышения активности ферментов антиоксидантного статуса и снижения перекисного окисления липидов.

3. Под влиянием *G. Lucidum* повышается активность супероксиддисмутазы в 1,4 раза, глутатионпероксидазы и каталазы – в 1,5 раз, общего антиоксидантного статуса – в 1,85 раз, а содержание малонового диальдегида снижается в 1,4 раза. В итоге достигается равновесие между антиоксидантной системой и перекисным окислением липидов.

4. При применении *G. Lucidum* токсические жировые дистрофические изменения в печени подвергаются обратному развитию, активизируется регенераторная активность гепатоцитов, что ведет к восстановлению паренхимы печени.

**THE SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03
FOR THE AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES
AT TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

ABILOV PULAT MELISOVICH

**EFFECT OF EXTRACT FROM G. LUCIDUM FUNGUS ON FREE
RADICAL PROCESSES UNDER EXPERIMENTAL OXIDATIVE STRESS**

14.00.16 – Normal and pathological physiology

ABSTRACT

of the dissertation of doctor of philosophy (PhD) in medical sciences

TASHKENT – 2024

The topic of the dissertation of Doctor of Philosophy (PhD) is registered by the Higher Attestation Commission at the Ministry of higher education, science and innovations of the Republic of Uzbekistan under the number No. B2022.2.PhD/Tib2808.

The dissertation is carried out at Tashkent Medical Academy.

Abstract of dissertation in three languages (Uzbek, Russian and English (resume)) is posted on the web page of the Scientific Council (www.tma.uz) and the Information and Educational Portal «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Scientific leader:

Iriskulov Baxtiyar Uktamovich
Doctor of Medical Sciences, Professor

Official opponents:

Sayfullaeva Saida Akramjonovna
Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher

Karabaev Amin Gadaevich
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

Leading organization:

Tashkent State Dental Institute

The dissertation will be defended on « ____ » _____ 2024 at ____ hours at a meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.30.03 at the Tashkent Medical Academy (Address: 100109, Tashkent, Almazar district, Farabi St., 2. Tashkent Medical Academy, 10-educational building, 1st floor. Phone/Fax: (+99878)150-78-25, e-mail: info@tma.uz).

The dissertation can be found at the Information Resource Center of the Tashkent Medical Academy (registered under No. ____). (Address: 100109, Tashkent, Almazar district, Farabi St., 2. Tashkent Medical Academy, main educational building, 8st floor. Tel/fax: (+99871) 150-78-14).

Abstract of dissertation sent out « ____ » _____ 2024 year.
(Protocol of maining № _____ from « ____ » _____ 2024 year).

G.I.Shaykhova

Chairman of the Scientific Council for the award of
academic degrees, Doctor of Medical Sciences,
Professor

D.Sh.Alimukhamedov

Scientific Secretary of the Scientific Council
for the award of academic degrees,
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

R.Dj.Usmanov

Chairman of the scientific seminar at the Scientific
Council for the award of academic degrees,
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the study is to study the effect of an extract from the mushroom *G. Lucidum* on the biochemical processes and morphofunctional state of the liver under conditions of oxidative stress.

The object of the study. The experiments used 100 white mongrel rats of both sexes with an initial body weight of 160-200 g, which were on the usual laboratory diet of the vivarium.

The scientific novelty of the study is as follows:

the influence of an extract from the mushroom *G. Lucidum* on the activity of free radical processes in the body of experimental animals under conditions of oxidative stress has been proven;

in an experimental study it was proven that the 5% ascorbic acid activity of enzymes under the influence of *G. Lucidum* is normalized in a short time compared to a traditional antioxidant;

it has been proven that course use of *G. Lucidum* helps restore the morphological structure of the liver under conditions of oxidative stress;

it has been proven that during oxidative stress, the use of *G. Lucidum* restores the morphological structure of the liver in a shorter time, unlike a 5% ascorbic acid;

it has been proven that there is a direct correlation between biochemical and morphological research methods when using *G. Lucidum* under conditions of experimental oxidative stress.

Implementation of the research results. According to the conclusion of the Coordination and Expert Council of the Tashkent Medical Academy No. 10/029 dated October 9, 2023 (on the implementation of scientific results in other healthcare institutions a letter from the Tashkent Medical Academy No. 10/029 dated October 9, 2023 was sent to the Ministry of Health):

first scientific novelty: proven influence of *G. Lucidum* on the activity of free radical processes in the body of experimental animals under conditions of oxidative stress, put into practice by order at the Tashkent Pediatric Medical Institute (06/19/2023; No. 254) and at the Tashkent State Dental Institute (06/22/2023; No. 226IAF). *The social effectiveness of scientific innovation is as follows:* in the experiment, the use of *G. Lucidum* for the correction of oxidative stress led to the restoration of the balance between the antioxidant defense system and lipid peroxidation, due to an increase in the activity of antioxidant enzymes in the body of rats. The antioxidant activity identified in the natural substance *G. lucidum* can serve as the basis for clinical research in improving the complex treatment of diseases whose development is based on oxidative stress. *The economic efficiency of scientific novelty:* the inclusion of *G. Lucidum* in the complex treatment of liver diseases can increase the effectiveness of treatment and reduce its duration, which leads to savings in funds spent on treatment. *Conclusion:* the experiment proved the antioxidant activity of *G. Lucidum*. When using *G. Lucidum* in complex therapy of liver diseases, the effectiveness of

treatment increases, the risk of disease complications decreases, which saves money spent on treating patients;

second scientific novelty: in an experimental study it was established that under the influence of G. Lucidum, in a relatively short time, in contrast to the 5% ascorbic acid, the activity of the enzymes of the antioxidant system of the body of warm-blooded animals is restored, introduced into practice by order at the Tashkent Pediatric Medical Institute (06/19/2023; No. 254) and at the Tashkent State Dental Institute (06/22/2023; No. 226IAF). *The social effectiveness of scientific innovation is as follows:* the inclusion of G. Lucidum in the complex treatment of diseases in the pathogenesis of which is oxidative stress will replenish the arsenal of used drugs, increase the effectiveness of treatment and reduce its duration. *The economic efficiency of scientific novelty:* the work revealed that under the influence of G. Lucidum, the activity of enzymes of the antioxidant system is restored in a shorter time than when using a classic antioxidant. This may help reduce treatment time. So, in particular, when using G. Lucidum, in contrast to the classic antioxidant ascorbic acid, the treatment time can be reduced by approximately 8-17 days. This will save money allocated for treatment. *Conclusion:* the experiment proved the effectiveness of G. Lucidum as a natural antioxidant, the use of which in complex therapy of liver diseases can shorten treatment time and reduce additional treatment costs;

third scientific novelty: course use of G. Lucidum in rats under conditions of oxidative stress leads to restoration of the morphological structure of the liver, introduced into practice by order at the Tashkent Pediatric Medical Institute (06/19/2023; No. 254) and at the Tashkent State Dental Institute (06/22/2023; No. 226IAF). *The social effectiveness of scientific innovation is as follows:* restoration of the rat liver architecture altered due to oxidative stress when using G. Lucidum indicates the presence of a hepatotropic effect in the drug. This allows us to recommend G. Lucidum as a hepatoprotector, not only in experiments, but also in the clinic as part of complex therapy for patients with liver diseases. *The economic efficiency of the scientific innovation:* the use of a course of G. Lucidum for oxidative stress leads to the restoration of altered liver architecture. In this regard, the possible use of this drug in the complex treatment of liver diseases may improve the quality of treatment, which will prevent the development of complications, improve the prognosis of the disease and shorten its duration. This will save money allocated for the treatment of such patients. *Conclusion:* in an experimental model of oxidative stress, the membrane protective and hepatotropic effects of the natural preparation G. Lucidum were demonstrated. The inclusion of G. Lucidum, as a hepatoprotector, in the complex treatment of liver diseases can prevent the development of disease complications, which will reduce the duration of the disease and treatment costs;

fourth scientific novelty: it has been proven that the use of G. Lucidum during oxidative stress leads to restoration of the morphological structure of the liver, in contrast to the 5% ascorbic acid, in a relatively short time, introduced into practice by order at the Tashkent Pediatric Medical Institute (06/19/2023; No. 254) and at the Tashkent State Dental Institute (06/22/2023; No. 226IAF). *The social*

effectiveness of scientific innovation is as follows: the use of G. Lucidum in the complex treatment of liver diseases can, in a relatively short time, in contrast to the classical antioxidant, lead to a complete restoration of the altered liver architecture. As a result, the quality of treatment and prognosis of the disease will improve. *The economic efficiency of scientific novelty:* the inclusion of G. Lucidum as a hepatoprotector in the complex therapy of liver diseases can improve the quality of treatment and reduce its duration. This will reduce the cost of treatment and payment for the patient's days of incapacity for work. *Conclusion:* in an experiment under oxidative stress, the hepatotropic effect of G. Lucidum was proven, which manifests itself in a relatively short period of treatment. As a result, G. Lucidum can be recommended for clinical studies as a hepatoprotector in the complex treatment of liver diseases;

fifth scientific novelty: the presence of a direct correlation between biochemical and morphological research methods has been proven when using G. Lucidum under conditions of experimental oxidative stress, introduced into practice by order at the Tashkent Pediatric Medical Institute (06/19/2023; No. 254) and at the Tashkent State Dental Institute (06/22/2023; No. 226IAF). *The social effectiveness of scientific innovation is as follows:* the use of the proposed comprehensive method for studying liver diseases will improve the quality of scientific research conducted in laboratories and departments of medical institutions. *The economic efficiency of scientific novelty:* the use of biochemical research methods in combination with morphological ones for liver diseases can improve the quality of diagnosis and facilitate competent and targeted treatment of patients. This will reduce the duration of treatment and the number of days of incapacity for work of the patient, and therefore the payments provided for this. *Conclusion:* the study proved a direct correlation between the intensity of free radical processes in the body of warm-blooded animals and changes in the morphological picture of the liver under conditions of experimental oxidative stress. When using G. Lucidum, the achievement of balance in the antioxidant and lipid peroxidation systems corresponded to the restoration of the altered liver architecture. The use of biochemical research methods in combination with morphological ones can improve the quality of scientific research conducted in laboratories.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, four chapters, conclusions and a list of references. The volume of the dissertation is 114 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Абилов П.М. Ирискулов Б.У., Норбоева С.А., Мусаев Х.А., Уринов А.М. Современное состояние проблемы перекисного окисления липидов // Вестник Ташкентской медицинской академии, Ташкент. -2019. -№1. -С. 21-26 (14.00.16; 13).

2. Abilov P.M., Iriskulov B.U., Norboeva S.A., Musaev Kh.A., Urinov A.M. Modern condition of the problem of lipid peroxide oxidation // Central Asia Journal of Medicine, Tashkent. - Volume 2019, Issue 1, Article 7. - P. 52-58 (14.00.00; ОАК №283/7.1).

3. Абилов П.М., Ирискулов Б.У. Прогностическая значимость применения *G. Lucidum* в условиях оксидативного стресса // Медицина, Беларусь. -2020. -№3. -С. 96-111 (14.00.16; 76).

4. Абилов П.М., Махкамова Ф.Т., Саидмуродова Н.С. Оценка влияния *G. Lucidum* на течение окислительного процесса по биохимическим параметрам // Инфекция, иммунитет и фармакология, Ташкент. -2022. -№6. -С. 24-36 (14.00.16; 15).

5. Абилов П.М., Гулямов С.С., Даминова Ш.Б. Экспериментальное обоснование применения *G. Lucidum* на течение окислительного стресса // Евразийский вестник педиатрии, Ташкент. -2022. -№4(15). -С. 88-96 (14.00.16; ОАК №268/7.1).

II часть (II- бўлим; Part II)

6. Abilov P.M., Iriskulov B.U., Saydalikhodjaeva O.Z., Seytkarimova G.S., Norboeva S.A., Musaev Kh.A. An Experimental assessment of the influence of *Ganoderma Lucidum* on the state of Oxidative stress // International Journal of scientific & technology research. India - Volume 9, Issue 03, March 2020. - P. 6645-6649.

7. Abilov P.M., Iriskulov B.U., Boboeva Z.N., Saydalikhodjaeva S.Z., Yusupova M.T., Mirzaev D.A. The effect of extract from the mushroom of the *Ganoderma Lucidum* on the state of oxidative stress // European Journal of Molecular & Clinical Medicine. - Volume 07, Issue 10, 2020. - P. 1814-1823.

8. Абилов П.М., Ирискулов Б.У., Бобоева З.Н., Мирзаев Д.А. Эффективность применения вытяжки из гриба Ганодермы луцидум на течение окислительного стресса (тезис) // Инновационные подходы и актуальные проблемы преподавания фундаментальных дисциплин, Фергана, 2021, стр. 186-188.

9. Абилов П.М., Ирискулов Б.У., Бобоева З.Н. Оценка влияния Ганодермы Луцидум на течение окислительного стресса по биохимическим параметрам (тезис) // XVI-международная конференция «Дистанционное образование в медицине», Ташкент, 2021, С. 177-178.

10. Абилов П.М., Ирискулов Б.У., Бобоева З.Н. Assessment of the influence of Ganoderma Lucidum on the course of the oxidative process by biochemical parameters(тезис) // Cutting Edge science, March- April 2021 Shawnee, USA., Pg. 84-85.

11.Абилов П.М., Ирискулов Б.У., Бобоева З.Н. Механизмы нарушений состояний окислительного стресса и пути их коррекции с помощью вытяжки из гриба G. Lucidum // International journal of conference series on education and social science, 2022, стр. 19-20

12.Абилов П.М., Ирискулов Б.У. Новые подходы в лечении оксидативного стресса. Методические рекомендации, 2022, С-15.

