

TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI
HUZURIDAGI ILMIY DARAJALAR BERUVCHI
DSC.04/30.12.2019.FAR.32,01 RAQAMELI ILMIY KENGASH

TOSHKENT PEDIATRIYA TIBBIYOT INSTITUTI

SABIROV DILSHOD SHUHRAT O'G'LI

YALLIG'LANISHGA QARSHI «NETINFLA» VOSITASINING
FARMAKOLOGIK XUSUSIYATLARINI O'RGANISH

[4.08.17- farmakologiya va klinik farmakologiya

FARMATSEVTIKA FANLARI BO'YICHA FALSAFA DOKTORI (PhD) -
DISSERTATSIYASI AVTOREFERATI

UDK: 615.322: 615.453; 615.454.1

Falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi avtoreferati mundarijasi

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of the abstract of philosophy dissertation (PhD)

Sabirov Dilshod Shuhrat o'g'li

Yallig'lanishga qarshi «Netinfla» vositasining farmakologik xususiyatlarini o'rganish.....3

Сабиров Дилшод Шухрат угли

Изучение фармакологических свойств противовоспалительного средства «Нетинфла».....21

Sabirov Dilshod Shukhrat ugli

Studying the pharmacological properties of the anti-inflammatory remedy «Netinfla».....39

E'lon qilingan ishlar ro'yxati

Список опубликованных работ
List of published works42

TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI
HUZURIDAGI ILMIY DARAJALAR BERUVCHI
DSC.04/30.12.2019.FAR.32.01 RAQAMLI ILMIY KENGASH
TOSHKENT PEDIATRIYA TIBBIYOT INSTITUTI

SABIROV DILSHOD SHUHRAT O'G'LI

YALLIG'LANISHGA QARSHI «NETINFLA» VOSITASINING
FARMAKOLOGIK XUSUSIYATLARINI O'RGANISH

14.00.17- farmakologiya va klinik farmakologiya

FARMATSEVTIKA FANLARI BO'YICHA FALSAFA DOKTORI (PHD)
DISSERTATSIYASI AVTOREFERATI

Falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi mavzusi O'zbekiston Respublikasi Oliy ta'lim, fan va innovatsiyalar vazirligi buzuridagi Oliy attestatsiya komissiyasida R.2023.3.PhD/Far109 raqam bilan ro'yxatga olingan.

Dissertatsiya Toshkent pedagiogik tibbiyot institutida bajarilgan
Dissertatsiya avtorlari uch tilda (o'zbek, rus, ingliz (rezюме)) ilmiy kengashning veb-sahifasi (www.pharma.uz) va «ZiyoNet» Axborot ta'lim portalida (www.ziyoumet.uz) joylashtirilgan.

Ilmiy rahbar:	Dominova Lola Turgunpulatovna tibbiyot fanlari doktori, professor
Rasmiy opponenlar:	Albayeva Munira Jurakulovna biologiya fanlari doktori, professor Islamova Jamol Ikramovna tibbiyot fanlari doktori, yatakchi ilmiy xodim
Yetakchi tashkilot:	Abu Ali Ibn Sino nomidagi Davlat tibbiyot instituti

Dissertatsiya hunoyasi Toshkent farmasevtika instituti buzuridagi DSc 04/30.12.2019.Far 32.01 raqamli ilmiy kengashning 2025 yil 6 oyi 05 kuni soat 15:00 daq rasminida bo'lib o'tadi (Manzil: 100015, Toshkent sh. Mimbod tumani, Oybek ko'chasi, 45-uy. Tel.: (+99877) 256-37-38; faks: (+99877) 256-45-04; e-mail: info@pharma.uz).

Dissertatsiya bilan Toshkent farmasevtika instituti axborot-resurs markazida tanishish mumkin (75) raqamli bilan ro'yxatga olingan). Manzil: 100015, Toshkent sh. Mimbod tumani, Oybek ko'chasi, 45-uy. Tel.: (+99877) 256-37-38.

Dissertatsiya avtorlari 2025 yil 6 oyi 05 kuni tanqildi.
(2025 yil 6 oyi 05 daqi 75 raqamli ro'yxatga olingan)



K.S.Rizayev

Ilmiy darajalar beruvchi ilmiy kengash
raisi, I f.d.

Y.S.Kariyeva

Ilmiy darajalar beruvchi ilmiy kengash
ilmiy kuzbi, farm.f.d., professor

R.T.Tulyaganov

Ilmiy darajalar beruvchi ilmiy kengash
qoshidagi ilmiy seminar raisi, h.f.d.,
professor

KIRISH (falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasining annotatsiyasi)

Dissertatsiya mavzusining dolzarbligi va zarurati. Jahon sog'liqni saqlash tashkilotining ma'lumotlariga ko'ra, dunyoda 1,71 milliarddan ortiq insonda har-xil turdagi yallig'lanish kasalliklari uchraydi va bugungi kunda ushbu patologiyalarni davolashda 300 milliondan ortiq bemorlar tomonidan nosteroid yallig'lanishga qarshi vositalar (NYAQV) keng qo'llaniladi. Ammo ushbu farmakoterapevtik guruh dori vositalari sintetik tabiatga egaligi hamda gistogenetik baryerdan oson o'tishi tufayli bir qator nojo'ya ta'sirlarni ko'rsatadi, jumladan gastro-, nefro-, kardio-, gemato- va gepatotoksiklik. Shuning uchun inson organizmiga yumshoq ta'sir ko'rsatadigan dorivor o'simliklar asosida yuqori samaradorlikka ega yallig'lanishga qarshi dori vositalarni ishlab chiqish, ularning farmakologik xususiyatlarini o'rganish, terapevtik dozalarni aniqlash hamda bezararligini isbotlash muhim ahamiyat kasb etadi.

Jahon miqyosida dorivor o'simliklarni o'rganish, ulardan biologik faol moddalarni ajratib olish, tahlil qilish, shuningdek farmakoterapevtik faolligini isbotlash bo'yicha ilmiy izlanishlar olib borilmoqda. Bu borada, farmakologik skrining natijalari asosida bir nechta dorivor o'simliklar yig'masini ishlab chiqish, uning asosida olingan ajratmaning samaradorligini isbotlash, spetsifik faolligini va bezararligini aniqlash, hamda rasmiy tibbiyotga tatbiq etishga alohida e'tibor berilmoqda.

Respublikamizda aholi sog'lig'ini saqlash, sifatli tibbiy yordam ko'rsatish, zarur dori vositalar ta'minlash, sintetik va tabiiy xomashyolar asosidagi dori vositalarning samaradorligini farmakologik tadqiqotlar natijalariga asosan isbotlash borasida muayyan natijalarga erishilmoqda. 2022-2026 yillarga mo'ljallangan yangi O'zbekistonning taraqqiyot strategiyasining 22-maqсадida «Farmasevtika sanoati mahsulotlari ishlab chiqarish hajmini 3 baravar ko'paytirish va mahalliy bozorni ta'minlash darajasini 80 foizga yetkazish»¹ kabi dolzarb vazifalar belgilangan. Bu borada, *Glycyrrhiza glabra L.*, *Achillea filipendulina L.*, *Ziziphora pedicellata Parj et Vved* xomashyolari asosida olingan farmakologik vositalarning turli spetsifik faolliklarini, jumladan, yallig'lanishga qarshi, antipiretik, og'riq qoldiruvchi ta'sirini, o'k'ir toksikligi hamda kumulyativ xususiyatlarini o'rganish muhim ahamiyat kasb etadi.

O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022 yil 20 maydagi PQ-251-son «Dorivor o'simliklarni madaniy holda etishtirish va qayta ishlash hamda davolashda ulardan keng foydalanishni tashkil etish chora-tadbirlari to'g'risida»-gi, 2022 yil 26 oktyabrdagi PQ-411-son «Aholini sifatli dori vositalari va tibbiy buyumlar bilan ta'minlash yuzasidan qo'shimcha chora-tadbirlar to'g'risida»gi qarorlari, O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022 yil 21 yanvardagi PF-55-son «2022-2026 yillarda respublikaning farmasevtika tarmog'ini jadal rivojlantirishga oid qo'shimcha chora-tadbirlar to'g'risida»gi, 2022 yil 20 maydagi

¹ O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022 yil 28 yanvardagi «2022-2026 yillarga mo'ljallangan yangi O'zbekistonning taraqqiyot strategiyasi to'g'risida»gi PF-66-son Farmoni.

«Dorivor o'simliklar xomashyo bazasidan samarali foydalanish, qayta ishlashni qo'llab-quvvatlash orqali qo'shimcha qiymat zanjirini yaratish ohora-tadbirlari to'g'risidagi PF-139-son farmonlari va mazkur sohaga tegishli boshqa me'yoriy-huquqiy hujjatlarda belgilangan vazifalarni amalga oshirishga ushbu dissertatsiya tadqiqoti muayyan darajada xizmat qiladi.

Tadqiqotning respublika fan va texnologiyalari rivojlanishining ustuvor yo'nalishlariga bog'liqligi. Mazkur tadqiqot respublika fan va texnologiyalari rivojlanishining VI. «Tibbiyot va farmakologiya» ustuvor yo'nalishiga muvofiq bajarilgan.

Muammoniing o'rganilganlik darajasi. O'zbekistonda *G. glabra*, *A. filipendulina*, *Z. pedicellata* o'simliklarini farmakologik xususiyatlarini o'rganish bo'yicha K.X. Xodjimayov, A.K. Xodjimayov, Sh.A. Yuldasheva, turli qismlaridan biologik faol moddalarni ajratib olish usullarini ishlab chiqish bo'yicha Z.Z. Xakimov, Y.M. Musayev, Y.Z. Akramova, X.A. Mirzoxidovlar ilmiy va amaliy natijalarga erishganlar.

Dunyo miqyosida yallig'lanishga qarshi dorivor o'simliklarni farmakologik xususiyatlarini xamda ular asosida dori vositalar yaratish bo'yicha tadqiqotlar J.S. Brooks, S.P. Klink, M.L. Berkley, P.B. Schmidt, A.L. Federico, J.A. Duke, M. Blumenthal, D.S. McCee, S.H. Safe, E.V. Peshanskaya, V.V. Platonov, I.V. Popov, E.V. Tiskaya, V.V. Chalkova, N.A. Sboatak va b. tomonidan olib borilganini e'tirof etish lozim.

Mazkur dissertatsiya ishida ilk bor *G. glabra*, *A. filipendulina*, *Z. pedicellata* dorivor o'simliklaridan tarkib topgan farmakologik vositasini antioksidativ, antiproliferativ, antipiretik, allergik, mahalliy-qitqiluvchi va analgetik faolligi aniqlash bo'yicha birinchi ilmiy izlanish hisoblanadi.

Dissertatsiya mavzusidag dissertatsiya bajarilgan ilmiy-tadqiqot muassasidag ilmiy-tadqiqot ishlari bilan bog'liqligi. Dissertatsiya tadqiqoti Toshkent pediatriya tibbiyot institutining ilmiy - tadqiqot ishlari rejasiga muvofiq «Bolalarda tug'ma va orttirilgan kasalliklarni diagnostikasi, davolash va profilaktika usullarini takomillashtirish» mavzusida bajarilgan.

Tadqiqot maqsadi: *G. glabra*, *A. filipendulina* va *Z. pedicellata* dorivor o'simliklaridan tarkib topgan «Netinfla» farmakologik vositasini farmakologik xususiyatlarini hamda bezararligini aniqlashdan iborat.

Tadqiqotning vazifalari:

«Netinfla» yallig'lanishga qarshi farmakologik vositasining o'tkir va nimo'tkir zaharligini aniqlash;

«Netinfla» yallig'lanishga qarshi farmakologik vositasining mahalliy-qitqiluvchi va allergen ta'sirini o'rganish;

«Netinfla» yallig'lanishga qarshi farmakologik vositasining yallig'lanishga qarshi faolligini (formalin va gistamin shishi modelaridan) aniqlash;

«Netinfla» yallig'lanishga qarshi farmakologik vositasining yallig'lanish jarayonining proliferativ bosqichida faolligini o'rganish;

«Netinfla» yallig'lanishga qarshi farmakologik vositasining antipiretik va analgetik faolligini aniqlash.

Tadqiqotning ob'ekti sifatida *G. glabra*, *A. filipendulina* va *Z. pedicellata* dorivor o'simliklaridan tarkib topgan yallig'lanishga qarshi «Netinfla» farmakologik vositasi olingan.

Tadqiqotning predmeti eksperimental laboratoriya hayvonlari (oq sichqonlar, oq kalamushlar, albino quyonlar)da «Netinfla» yallig'lanishga qarshi farmakologik vositasining bezararligini (o'tkir va nimo'tkir zaharligi, mahalliy-qitqiluvchi va allergen ta'siri) va farmakologik faolligini (antioksidativ, antiproliferativ, antipiretik va analgetik faolligini) aniqlashdan iborat.

Tadqiqot usullari. Tadqiqotlarda farmakologik, fiziologik, toksikologik, gistomorfologik, makroskopik va statistik usullardan foydalanilgan.

Tadqiqotning ilmiy yangiligi quyidagilardan iborat:

G. glabra, *A. filipendulina* va *Z. pedicellata* dorivor o'simliklarini turli kompozitsiyalaridan olingan quruq ekstraktlarining farmakologik aksirining natijalari asosida optimal tarkibi aniqlangan;

«Netinfla» farmakologik vositasining yallig'lanishga qarshi faolligi «Formalin» va «Gistamin» shishi hamda «Paxta granulatsi» modelarida aniqlangan va uning samaradorligi nosteroid yallig'lanishga qarshi sintetik preparat «Diklofenak» dan kam emasligi isbotlangan;

«Pirogen issiqlik» modelida eksperimental hayvonlarda o'tkazilgan tajribalarda «Netinfla» farmakologik vositasi hayvonlarning tana xaroratini pasaytirishi aniqlangan;

«Netinfla» yallig'lanishga qarshi farmakologik vositasi «Quyruq termal immersiyasi» eksperimental modelida analgetik xususiyatga ega ekanligi isbotlangan;

«Netinfla» farmakologik vositasining R.K. Lim modeli asosida nimo'tkir zaharligini aniqlash natijalari bo'yicha kumulyuv ta'sirini yo'qligi aniqlangan.

Tadqiqotning amaliy natijalari quyidagilardan iborat:

«Netinfla» farmakologik vositasining istima tushuruvchi va og'riq qoldiruvchi ta'siri analgetik-antipiretik dori vositalar guruhiga mansub «Biomob» preparatidan kam emasligi isbotlangan;

«Netinfla» yallig'lanishga qarshi farmakologik vositasining allergik xususiyatlari sensibilizatsiya qilingan hayvonlarda «Konyunktival testi» modelida aniqlanib, ushbu vosita darhol va kechiktirilgan turdagi allergik reaksiyalarni chaqirmasligi isbotlandi.

Nimo'tkir zaharligini aniqlashda o'tkazilgan gistomorfologik tadqiqotlar «Netinfla» yallig'lanishga qarshi farmakologik vositasining ulserogen ta'siriga ega emasligini ko'rsatgan.

Olingan tadqiqot natijalarining ishonchligi. Tadqiqotlar amaldagi GLP nimaqaviy standarti - «Yaxshi laboratoriya amaliyoti» ISO-9001 talablariga muvofiq o'tkazilganligi, shuningdek, «Eksperimental va ilmiy maqsadlarda foydalaniladigan umuriqali hayvonlarni himoya qilish bo'yicha Evropa Konventsiyasi»ning barcha me'yorlari va qoidalarga muvofiq amalga oshirilganligi bilan izohlanadi.

Tadqiqot natijalarining ilmiy va amaliy ahamiyati. Tadqiqotning natijalarining ilmiy ahamiyati «Netinfla» yallig'lanishga qarshi farmakologik vositasining farmako-toksikologik xususiyatlari o'rganilganligi, qiyosiy preparatlari «Diklofenak» va «Blonobalarga nisbatan samaradorligi kam emasligi, shuningdek nojuyta ultrarogon ta'siri aniqlanmaganligi bilan izohlanadi.

Tadqiqot natijalarining amaliy ahamiyati tajribalar natijasida bir vaqtning o'zida yallig'lanishga qarshi, antipiretik, analgetik ta'sirga ega bo'lgan yallig'lanish bilan kechadigan turli kasalliklarda qo'llashga mo'ljallangan yangi dorivor substantsiyasini ishlab chiqarish va tibbiyot amaliyotida qo'llashga xizmat qiladi.

Tadqiqot natijalarining joriy qilinishi. Yallig'lanishga qarshi «Netinfla» vositasining farmakologik xususiyatlarini aniqlash bo'yicha olingan ilmiy natijalar asosida:

o'tkazilgan klinik oldi sinovlar natijasida «Netinfla» farmakologik vositasining yallig'lanishga qarshi spetsifik faolligi isbotlangan (Sog'liqni saqlash vazirligining 2018 yil 15 oktyabrdagi 8n-3/280-son xati). Natijada mahalliy dorivor o'simliklar asosida yangi dorivor substantsiyani ishlab chiqarish imkonini bergan;

o'tkazilgan klinik oldi sinovlar natijasida «Netinfla» farmakologik vositasining og'riq qoldiruvchi, antipiretik spetsifik faolligi aniqlangan hamda hazaratliligi (o'tkir va nimo'kir zaharatliligi, mahalliy-qitqluvchi, allertik xususiyatlari yo'qligi) isbotlangan (Sog'liqni saqlash vazirligining 2018 yil 15 oktyabrdagi 8n-3/280-son xati). Natijada yuqori samaradorlikka ega va bezarar dorivor substantsiyalar assortimentini kengaytirish imkonini bergan;

«Netinfla» farmakologik vositasi uchun o'tkazilgan farmakologik tadqiqot natijalarini doril vositalarini ishlab chiqarish hamda klinik oldi tadqiqotlar o'tkazuvchi markazlar va laboratoriyalar faoliyatiga tabiiq etildi (O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi Ilmiy-texnik Kengashining 2024 yil 22 oktyabrdagi 07/98-sonli xulosasi). Natijada farmakologik laboratoriyalar faoliyatini yanada rivojlantirish imkonini bergan.

Tadqiqot natijalarining aprobebiyasi. Ushbu tadqiqot natijalari 5 ta xalqaro va 2 ta respublika ilmiy-amaliy anjumanlarida muhokamadan o'tgan.

Tadqiqot natijalarining e'lon qilinishi. Dissertatsiya mavzusi bo'yicha jami 11 ta ilmiy ish chop etilgan bo'lib, shulardan O'zbekiston Respublikasi Oliy attestatsiya komissiyasi tomonidan falsafa doktori (PhD) ilmiy darajasini olish uchun asosiy ilmiy natijalarini chop etishga tavsiya etilgan ilmiy nashrlarda 4 ta maqola, jumladan 3 ta respublika va 1 ta xorijiy jurnallarda nashr etilgan.

Dissertatsiyaning tuzilishi va hajmi. Dissertatsiya tarkibi kirish, adabiyotlar sharki, to'rtta bob, xulosa va foydalanilgan adabiyotlar ro'yxatidan iborat. Dissertatsiyaning hajmi 103 betni tashkil etadi.

DISSERTATSIYANING ASOSIY MAZMUNI

Kirish qismida dissertatsiya mavzusining dolzarbligi va talabgorligi, tadqiqotning O'zbekiston Respublikasida fan va texnika taraqqiyotining ustuvor

yo'nalishiga muvofiq asoslangan, tadqiqotning usullari, ilmiy yangiligi va amaliy natijalari, olingan natijalarining ishonchilligi, tadqiqot natijalarining ilmiy va amaliy ahamiyatini ochib berilgan, ularning bajarilishi, natijalar va nashrlarning aprobebiyasi to'g'risida ma'lumot berilgan, shuningdek dissertatsiyaning tuzilishi to'g'risida ma'lumot berilgan.

«Yallig'lanish kasalliklari va farmakoterapiya tansoyillari ta'g'rida umumiy ma'lumot» dissertatsiyasining birinchi bobida yallig'lanish kasalliklari muammolariga ilmiy yondashish, yallig'lanish kasalliklarini davolash uchun asosiy dorilarni qo'llash tamoyillariga bag'ishlangan adabiyotlar sharhi keltirilgan va «Netinfla» yallig'lanishga qarshi farmakologik vositasining tarkibiga kiruvchi dorivor o'simliklar haqida umumiy ma'lumot berilgan.

«Netinfla» yallig'lanishga qarshi vositasini tadqiqot materiallari va usullari» dissertatsiyasining ikkinchi bobida «Netinfla» yallig'lanishga qarshi farmakologik vositasining xavfsizligi va farmakologik faolligini o'rganish uchun materiallar va usullar mavjud.

«Netinfla» yallig'lanishga qarshi farmakologik vositasining turli kombinatsiyalarini skining tekshiruv ikkala jinsdagi 180-200 g og'irlikdagi 36 ta oq kalamaqda panjaniy «Gistanin shishi» usuli yordamida o'rganildi, so'ngra har biri 6 hayvondan iborat guruhlariga bo'lingdi.

Buning uchun hayvonlarda oyoq hajmi oldindan o'lchandi va yallig'lanishni qo'zg'atishdan bir soat oldin bir marotaba, yallig'lanishga qarshi farmakologik vositasi «Netinfla» har bir eksperimental guruh uchun ma'um bir kombinatsiya bilan qo'llanildi. So'ngra, har bir guruh hayvonlariga, yani kolamushlarning chop orqa oyog'iga suvli eritma ko'rinishida 0,1% 0,2 ml gistanin eritmasi yuborildi.

O'tkir, nimo'kir zaharatliligi o'rganish umumiy qabul qilingan usul bo'yicha, amalga oshirilgan. Tadqiqotlarda 18-22 g og'irlikdagi 36 ta oq sichqon (har ikkala jinsda), so'ngra har biri 6 ta hayvondan iborat (5 tajriba guruhlari va bir intakt) guruhlariga bo'lingan holda o'tkazildi.

Nimo'kir zaharatliligi (kumulyativ xususiyatlarini) o'rganish R.K.Limnig usuli yordamida amalga oshirilgan. Tajribalar og'irli 18-22 g bo'lgan 20 ta oq sichqonlarda (har ikkala jinsda) o'rganildi.

«Netinfla» yallig'lanishga qarshi farmakologik vositasining mahalliy-qtlduvchi ta'sirini o'rganish tana vazni 2-2,5 kg og'irlikda bo'lgan, har bir guruhda 6-ta hayvondan, jami 2 guruhdan iborat bo'lgan albino-quyonlarda (har ikkala jinsda) «Konyunktival testi» usuli bilan amalga oshirilgan.

«Netinfla» farmakologik vositasining yallig'lanishga qarshi faolligini o'rganish eksperimental hayvonlarda «Panjaniy formalinli shishishi» va «Panjaniy gistaninli shishishi» usullari bilan amalga oshirilgan. Tadqiqotlar tana vazni 180-200 g og'irlikda bo'lgan 42-ta oq zotsiz kalamushlarda (har ikkala jinsda) o'tkazilgan, tadqiqot hayvonlari har biri 6-ta hayvondan iborat bo'lgan guruhlariga bo'lingan (har bir tadqiqot usuli uchun).

Taqqoslash uchun qiyosiy preparat sifatida nosteroid yallig'lanishga qarshi doril vositasi - «Diklofenak» 50 mg, tabletkalaridan foydalanilgan.

Buning uchun hayvonlarga yallig'lanishni keltirib chiqarishdan bir soat oldin,

ishlab chiqilgan sxema bo'yicha preparatlar hir marta yuborildi. Bundan tashqari, har bir guruhning hayvonlariga 2% 0,1 ml formalin eritmasi 0,1% 0,2 ml gistamin eritmasi (ta'dqiqot usuliga muvofiq) kulanishning chap orqa panjasiga sur'li eritma ko'rinishida yuborildi. Panjasining shishishi darajasi 2 soat va 4 soatdan keyin onkometrik tarzda o'lchandi va yallig'lanishga qarshi faollik uchun maksimal yallig'lanish reaktivitasiga erishilganda ma'lumotlar olinadi. Farmakologik faollikni baholash mezzoni nazoratga nisbatan eksperimental hayvonlarda panja shishishining kamayishi edi.

Farmakologik vositaning antiproliferativ faolligi «Paxta granulyomasi» usuli yordamida o'rganildi. Tajribalar, tana vazni 18-22 g og'irlikda bo'lgan 42-ta oq sichqonlarda (har ikkala jinsda) o'tkazildi, ta'dqiqot hayvonlari har biri 6-ta hayvondan iborat bo'lgan guruhlarga bo'lingan. Taqqoslash uchun dori vositasi sifatida nosteroid yallig'lanishga qarshi dori vositasi - «Diklofenak» 50 mg tabletalaridan foydalanilgan.

Buning uchun efir narchozi ostida bo'lgan barcha guruh hayvonlariga (cifr narchozi implantatsion yuborilgan) teri ostiga, og'irligi 50 mg bo'lgan paxta tamponi, bel qismidagi teri ostiga implantatsiya qilingan. Bundan tashqari, eksperimental guruhlarining hayvonlariga ishlab chiqilgan sxema bo'yicha bir kun mobaynida bir marotaba 7 kun davomida ta'dqiqot vositasi yuborilgan.

So'ngra, farmakologik vositaning yuborilgan so'ngi kunning ortasi kuni hayvonlar o'ldirildi va atrofida hosil bo'lgan granulyatsiya to'qimasi bo'lgan paxta tamponi olindi va paxta tamponining og'irligi o'lchandi, so'ngra paxta tamponi termostadda 60 °C haroratda doimiy og'irlikgacha quritildi.

Tamponning og'irligi analitik tarozida 0,0001 aniqlik bilan o'lchandi. Proliferativ reaksiya nam va quritilgan granulyomalar og'irlikdagi farq bilan baholandi. «Netinfla» farmakologik vositasining farmakologik faolligini baholash mezzoni sifatida paxta granulyomasi og'irligining nazoratga nisbatan kamayishi olingan.

Preparatning isitma tushiruvchi faolligini o'rganish pirogen (xamirturush) yuborilgandan keyin kelib chiqqan hayvonlarda gipertermik reaksiya usuli bo'yicha umumiy qabul qilingan usulda o'rganildi. Tajribalar, tana vazni 18-22 g og'irlikda bo'lgan, har biri 6 hayvondan iborat bo'lgan guruhlarga bo'lingan, 42-ta oq sichqonlarda (har ikkala jinsda) o'tkazilgan.

Pirogen sifatida fiziologik eritmada 20% xamirturushi, 2000 mg/kg dozada, 0,2 ml/20 g hajmda ishlatilgan.

Oqiyosly preparat sifatida «Analgetik-antipiretik» farmakoterapevtik guruhiga mansub bo'lgan, dorivor o'simliklardan tarkib topkan «Biomob» nomli kapsulalar ishlatilgan. Buning uchun dastlabki harorat barcha guruh hayvonlarida qayd etilgan va shundan so'ng pirogen teri ostiga bo'yni burmasiga yuborilgan. Bundan tashqari, pirogen yuborilgandan so'ng, hayvonlarning tana harorati har soat (4 soat davomida) qayd etilgan va sezilarli termik reaksiyasiga erishilgandan so'ng, hayvonlarga bir marotaba ishlab chiqilgan sxema bo'yicha farmakologik vosita yuborilgan. Tana harorati elektron termometr bilan og'iz orqali (0,10 °C aniqlik bilan) qayd etilgan. «Netinfla» farmakologik vositasining faolligini baholash

mezzoni sifatida ta'dqiqot guruh hayvonlarning tana harorati, nazorat guruhi hayvonlarning tana harorati bilan solishtirganda pasayishi olingan.

Preparatning analgetik faolligi «Quyruq termal immersiyasi» usuli yordamida o'rganildi. Tajribalar, tana vazni 18-22 g og'irlikda bo'lgan, har biri 6 hayvondan iborat bo'lgan guruhlarga bo'lingan, 42-ta oq sichqonlarda (har ikkala jinsda) o'tkazilgan. Taqqoslash uchun dori vositasi sifatida «Analgetik-antipiretik» farmakoterapevtik guruhiga mansub bo'lgan, dorivor o'simliklardan tarkib topkan «Biomob» nomli kapsulalar ishlatilgan. Buning uchun tajribadan bir soat oldin eksperimental guruhlarining hayvonlariga ishlab chiqilgan sxema bo'yicha bir marotaba «Netinfla» yallig'lanishga qarshi farmakologik vositasi yuborilgan. Shundan so'ng, hayvonlarning dumfari 55 °C haroratdagi issiq suvga botirildi va dumini tortish vaqti qayd etildi. Farmakologik faollikni baholash mezzoni sifatida ta'dqiqot guruh hayvonlarning nazorat guruh hayvonlari bilan taqqoslaganda reaksiya vaqtining uzayishi hisoblangan.

«Netinfla» yallig'lanishga qarshi vositaning zararsizligini o'rganish dissertatsiyaning uchinchi bobida sinovdagi yallig'lanishga qarshi farmakologik vositaning bezararligini o'rganish natijalari, 6'delt, nimo'tkir zaharligini o'rganish, allergen va mahalliy-qitqiluvchi xususiyatlarini o'rganish natijalarini aks ettirdi.

O'kir zaharlik ta'dqiqot natijalaridan olingan ma'lumotlarga ko'ra, tajribaning butun davrida intakt guruhga nisbatan tajribo hayvonlarning tana vaznining oshishida statistik jihatdan ishonchli o'zgarishlar qayd etilmagan (1-3 jadvallar).

1-jadval

«Netinfla» farmakologik vositasi qo'llanilganidan so'ng tana vaznining o'zgarishi natijalari (gram), (M±m; n=6; p<0,05)

Guruh	Dastlabki vazn	Preparat qo'llanilganidan 7 kun o'tgach	Preparat qo'llanilganidan 14 kun o'tgach
Intakt	19,34 (18,34÷20,43)	21,83 (21,14÷22,52)	25,33 (24,44÷26,51)
2000 mg/kg dozada	19,45 (18,24÷20,56)	21,93 (21,04÷22,73)	25,80 (24,46÷27,49)
3000 mg/kg dozada	19,57 (18,16÷20,90)	21,63 (21,25÷22,75)	25,61 (24,50÷26,52)
4000 mg/kg dozada	19,37 (18,34÷20,31)	21,33 (21,04÷22,32)	25,63 (24,64÷26,71)
5000 mg/kg dozada	19,73 (18,84÷20,61)	21,45 (21,05÷22,66)	25,85 (24,04÷27,01)
6000 mg/kg dozada	19,83 (18,19÷20,51)	21,90 (21,14÷22,60)	25,75 (24,74÷26,63)

«Netinfla» farmakologik vositasi yuborilgandan so'ng o'lgan hayvonlarning mavjud emasligi sababli LD₅₀ ni hisoblash imkonsiz bo'lib chiqdi, hu 2000-6000 mg/kg doza diapazonida zaharligi yo'qligini ko'rsatadi, shuning uchun LD₅₀>6000 mg/kg dep taxmin qilinadi (2-jadval).

2-jadval

O'tkir zaharlik ko'rsatkichlarini o'rganish natijalari

Dozalari	O'lgan hayvonlar soni / Jami
2000 mg/kg	0/6
3000 mg/kg	0/6
4000 mg/kg	0/6
5000 mg/kg	0/6
6000 mg/kg	0/6
LD ₅₀ >6000 mg/kg	

Tadqiqot natijalariga asoslanib, «Netinfla» farmakologik vositasi deyarli bezarar degan xulosaga kelishimiz mumkin, chunki yuqori dozalarni peroral yuborish bilan tana vaznining oshishi, shuningdek hayvonlarning o'limi kuzatilmagan. Intoksikasiyaning klinik ko'rinishi bo'lsa, umuman olganda, «Netinfla» farmakologik vositasi yaxshi o'zlashtirilgan degan xulosaga kelish mumkin.

O'rtacha o'limga olib keladigan dozaning ko'rsatkichlari bo'yicha olingan natijalar asoslanib, A.V. Stefanov (klassifikator toksiklik tasnifining oltita darajasini o'z ichiga oladi) tomonidan ta'riflangan dori vositalarini klinik oldi tadqiq qilish bo'yicha uslubiy qo'llanmada ta'riflangan klassifikator bo'yicha toksiklik sinfini aniqlangan. Ushbu tasniflagichga ko'ra, preparat peroral yuborilganda toksiklikning beshinchi sinfiga mansubligi aniqlangan (deyarli toksik emas).

Nimo'kir tajribadagi intoksikasiyaning klinik ko'rinishi shuni ko'rsatadiki, preparatni qo'llashdan keyin 1-26-kunlarda umumiy bolat va hatti-harakatlarda sezilarli o'zgarishlar kuzatilmagan va tajribaning butun davrida hayvonlarning o'limi kuzatilmagan.

Tirik qolgan hayvonlarning ichki organlarini makroskopik baholash natijalari shuni ko'rsatadiki, yorib ko'rilgan paytida ichki a'zolarida sezilarli o'zgarishlar bo'lmagan.

Farmakologik vositani qo'llashdan keyin tana vazni oshishidagi o'zgarishlarni o'rganish shuni ko'rsatadiki (4-jadval), tajribaning butun davrida tana vaznining oshishida sezilarli o'zgarishlar qayd etilmagan.

O'tkir zaharlik ko'rsatkichlarini o'rganish natijalari

Doza	Natijalar
Intakt	Hayvonlarda tajriba davomida hech qanday o'zgarishlar kuzatilmagan.
2000 mg/kg	Farmakologik vosita yuborilgandan 10 daqiqa o'tgach, hayvonlarning harakat faolligi pasaygan. 20 daqiqadan so'ng, guruhda tarqalish kuzatilgan, 30 daqiqadan keyin esa uyquchanlik paydo bo'lgan. Hayvonlar burchaklarga joylashgan. 1 soat o'tgach, uyquchanlik 2-3 soat davomida saqlangan. Keyin hayvonlarning holati normallashgan, hayvonlarning o'limi kuzatilmagan.
3000 mg/kg	Farmakologik vosita yuborilgandan 10 daqiqa o'tgach, hayvonlarning harakat faolligi pasaygan, 2 tasida 20 daqiqa davomida hiqichoq kuzatilgan. 30 daqiqadan so'ng, hayvonlar qafas burchaklariga joylashgan. 1 soat o'tgach, 2-3 soat davom etgan uyquchanlik kuzatilgan. Keyin holat normallashgan, hayvonlarning o'limi kuzatilmagan.
4000 mg/kg	Farmakologik vosita yuborilgandan 10 daqiqa o'tgach, hayvonlarda harakat faolligining sezilarli darajada pasayishi kuzatilgan, ular burchaklarga, juft-juft bo'lib joylashgan. Ba'zi hayvonlarda bir kun davomida hiqichoq kuzatilgan. 40 daqiqadan so'ng uyquchanlik paydo bo'lib, 2-3 soat davom etgan. Holat 2 kundan so'ng normallashgan, hayvonlarning o'limi kuzatilmagan.
5000 mg/kg	Farmakologik vosita yuborilgandan 10 daqiqa o'tgach, hayvonlarda harakat faolligining sezilarli darajada pasayishi kuzatilgan, ulat devot bo'yab chiziq bo'lib joylashgan. Bir hayvonda hiqichoq kuzatilgan. 40 daqiqadan so'ng uyquchanlik paydo bo'lib, balat 3 kundan so'ng normallashgan. Hayvonlarning o'limi kuzatilmagan.
6000 mg/kg	Farmakologik vosita yuborilgandan 10 daqiqa o'tgach, barcha hayvonlarda harakat faolligining sezilarli darajada pasayishi kuzatilgan. Hayvonlar yolg'iz, ajratilgan holda joylashgan. Barcha hayvonda 24 soat davomida hiqichoq kuzatilgan. Farmakologik vosita yuborilgandan 40 daqiqa o'tgach, hayvonlarda 2-3 soat davomida uyquchanlik kuzatilgan. Preparat yuborilgandan 5 kun o'tgach, hayvonlarning holati normallashgan, va tajriba davomida hayvonlarning o'limi kuzatilmagan.

O'lim bo'yicha olingan ma'lumotlarga asoslanib, kumulyatsiya koeffitsienti (K) hisoblab chiqilgan (5-jadval) va kumulyatsiya koeffitsienti K =12,78 ni tashkil etgan.

Nazorat va tajriba guruhlarining hayvon a'zolarining morfologik tekshurish natijalari rasmlarda keltirilgan (1 va 2 rasmlar).

4-jadval

Tana vaznining o'zgarishlarini natijalari ($M \pm m$; $p=0,05$; $n=10$)

Kunlar	Tana vazni (gramm)	
	Intakt	«Netinfla» qurq ekstrakti
Datlabki	19,33 (18,24+20,41)	19,33 (18,47+20,19)
5-8 sutka	21,83 (21,04+22,62)	21,33 (20,47+22,19)
9-12 sutka	23,50 (22,39+24,60)	23,33 (22,24+24,41)
13-16 sutka	25,33 (24,24+26,41)	25,00 (24,06+25,93)
17-20 sutka	27,16 (25,93+28,39)	27,00 (26,06+27,93)
21-24 sutka	29,83 (27,60+30,06)	28,50 (27,39+29,60)
25-28 sutka	31,16 (29,62+32,71)	30,16 (28,92+31,39)

5-jadval

Kumulyatsiya koeffitsienti (K) natijalari

LD ₅₀	nLD ₅₀	K
>6000 mg/kg	76680 mg/kg	12,78

Olingan natijalar «Netinfla» farmakologik vositasining kumulyativ xususiyatlariga ega emasligidan dalolat beradi ($K > 12,78$).

1-nazorat	2-nazorat	3-nazorat	4-nazorat	5-nazorat
Jigar to'qimasi				
Buyrak to'qimasi				
Me'da to'qimasi				

1-rasm. Nazorat guruhlarining hayvon a'zolarining morfologik tadqiqot natijalari

1-tajriba	2-tajriba	3-tajriba	4-tajriba	5-tajriba
Jigar to'qimasi				
Buyrak to'qimasi				
Me'da to'qimasi				

2-rasm. Tajriba guruhlarining hayvon a'zolarining morfologik tadqiqot natijalari²

Tahlil qilingan morfologik tadqiqot natijalari «Netinfla» yallig'lanishga qarshi farmakologik vositasi organizmga ta'sirini kumulyativ xususiyatlarisiz ko'rsatmoqda. Aytib o'tilgan o'zgarishlar ba'zi hollarda nazorat guruhi bilan taqqoslaganda sezilarli farq aniqlanmagan. Yuzaki o'zgarishlar, dorivor o'simliklardan tarkib topgan yallig'lanishga qarshi farmakologik vositaning ta'sirini og'irllashtirmaydi, boshqa kimyoviy preparatlar bilan taqqoslaganda ham. Mikroskopiya bo'yicha olingan ma'lumotlarni umumlashtirgan holda, tajriba guruhi va nazorat guruhi o'rtasidagi farq sezilarli emas degan xulosaga kelish mumkin.

«Netinfla» yallig'lanishga qarshi vositasining spetsifik faolligini o'rganish³ dissertatsiyasining to'rtinchi bobi «Netinfla» yallig'lanishga qarshi vositasining spetsifik faolligini aniqlash natijalariga bag'ishlangan.

Tadqiqot natijalariga ko'ra, (6 va 7-jadval) flogogenlar tomonidan yallig'lanishni keltirib chiqargandan so'ng, hayvonlarning panjasi shishishi 2 va 4 soat mobaynida kuzatildi, biroq tekshiruv farmakologik vositasi qo'llanilishi natijasida 2 va 4 soatlik kuzatuvidan so'ng panja shishining sezilarli statistik pasayishi aniqlangan.

² Gishliq tadqiqotlar «Toshkent davlat stomatologiya instituti» klinikasi negizida o'tkazildi (patomorfologik qim bo'yicha mashabatchi — Reymanzova Gulnara Jansalovna t.f.n.), mualliflar ko'rsatilgan yordam uchun minnatdorchilik bildiradi.

³ «Netinfla» yallig'lanishga qarshi farmakologik vositasining dorivor o'simliklar tarkibi Toshkent farmatsevtika institutining farmakopsaziya kafedras tomonidan taktik olingan (dorivor o'simliklar tarkibi bo'yicha mashabatchi professor Famonova Nodira Tahirovna, farm.f.d.) mualliflar ko'rsatilgan yordam uchun minnatdorchilik bildiradi.

Ofingan natijalar shuni ko'rsatadiki, «Netinfla» farmakologik vositasi yuqori va ishonchli yallig'lanishga qarshi faollikka ega va uning samaradorligi nosteroid yallig'lanishga qarshi sintetik preparat – «Diklofenak»dan kam emasligini isbotlaydi. Aytish kerakki, katta afzallik shundaki, tadqiqot farmakologik vositasi fitopreparat bo'lib, sintetik yallig'lanishga qarshi vositalardan sezilarli darajada kam emas, shu bilan birga u yuqori bezararlikka ega, bu o'tkir, nimo'tkir zaharligi, mahalliy-qitquqluvchi va allergik ta'sirlarini o'rganish natijalari bilan isbotlangan¹.

6-jadval

Yallig'lanishga qarshi faollikni o'rganish natijalari (formalinli shishi modeli asosida) (M±tm; n=6; p=0,05)

Guruh	Panja shishining hajmi (ml) orqali			
	2 s.	% samarasi	4 s.	% samarasi
Nazorat	1,000 (0,688-1,311)	-	1,083 (0,814-1,352)	-
«Netinfla» 500 mg/kg dozada	0,516 (0,437-0,595)	48,4%	0,366 (0,281-0,452)	66,2%
«Netinfla» 1000 mg/kg dozada	0,583 (0,428-0,737)	42,7%	0,416 (0,313-0,519)	61,5%
«Netinfla» 1500 mg/kg dozada	0,450 (0,253-0,646)	55,0%	0,366 (0,258-0,475)	66,2%
«Diklofenak» 30 mg/kg dozada	0,616 (0,347-0,885)	38,4%	0,366 (0,239-0,493)	66,2%
«Diklofenak» 50 mg/kg dozada	0,516 (0,413-0,619)	48,4%	0,400 (0,306-0,493)	63,0%
«Diklofenak» 80 mg/kg dozada	0,433 (0,237-0,628)	56,7%	0,316 (0,194-0,439)	70,8%

¹ Dissertatsiya ishining tadqiqot qismi «Iles» Standartlar MCHU ilmiy-tadqiqot markazi va Davlat farmatsiya standartlaridatirishi ilmiy markazi bazalarida bajarilgan (asosiy tadqiqotlar qismi bo'yicha maslahatchi – Inimuliev Rasitiyor Alisherovich, PhD farm.f., skrining tadqiqotini bo'yicha maslahatchi Mirzayev Shuhrat Raevanovich PhD i.f. mualliflar ko'rsatgan yordam uchun minnatdorchilik bildiriladi).

7-jadval

Yallig'lanishga qarshi faollikni o'rganish natijalari (gistaminli shishi modeli asosida) (M±tm; n=6; p=0,05)

Guruh	Panja shishining hajmi (ml) orqali			
	2 s.	% samarasi	4 s.	% samarasi
Nazorat	0,933 (0,824-1,041)	-	1,000 (1,033-1,166)	-
«Netinfla» 500 mg/kg dozada	0,616 (0,513-0,719)	33,9%	0,533 (0,406-0,660)	46,7%
«Netinfla» 1000 mg/kg dozada	0,500 (0,433-0,566)	46,4%	0,283 (0,180-0,386)	71,7%
«Netinfla» 1500 mg/kg dozada	0,516 (0,377-0,656)	44,6%	0,366 (0,195-0,538)	63,4%
«Diklofenak» 30 mg/kg dozada	0,500 (0,406-0,593)	46,4%	0,316 (0,148-0,484)	68,4%
«Diklofenak» 50 mg/kg dozada	0,433 (0,379-0,487)	53,5%	0,200 (0,106-0,293)	80,0%
«Diklofenak» 80 mg/kg dozada	0,416 (0,337-0,495)	55,4%	0,166 (0,081-0,252)	83,4%

Antiproliferativ faollikni o'rganish natijalariga ko'ra (8-jadval) proliferativ yallig'lanishni modellashtirishdan so'ng proliferativ yallig'lanish mavjudligini tavsiflovchi granulyar to'qima hosil bo'lishi aniqlangan, biroq sinovdagi farmakologik vositasi 500 mg/kg (25,3%), 1000 mg/kg (39,8%) va 1500 mg/kg (32,5%) dozalarda qo'llanilishi natijasida granulyar to'qima miqdori statistik jihatdan sezilarli darajada kamaygani aniqlangan. Shuni ta'kidlash kerakki, sinovdagi farmakologik vositasining eng yuqori ta'siri 1000 mg/kg dozada kuzatiladi.

8-jadval

Antiproliferativ faollikni o'rganish natijalari (M±tm; n=6; p=0,05)

Guruh	Natija	% samarasi
Nazorat	0,083 (0,076-0,089)	-
«Netinfla» 500 mg/kg dozada	0,062 (0,055-0,068)	25,3%
«Netinfla» 1000 mg/kg dozada	0,050 (0,041-0,058)	39,8%
«Netinfla» 1500 mg/kg dozada	0,056 (0,049-0,063)	32,5%
«Diklofenak» 30 mg/kg dozada	0,058 (0,050-0,065)	30,1%
«Diklofenak» 50 mg/kg dozada	0,056 (0,049-0,064)	32,5%
«Diklofenak» 80 mg/kg dozada	0,046 (0,043-0,049)	44,6%

Olingan natijalar shuni ko'rsatadiki, sinovdagi «Netinfla» farmakologik vositasi etalon preparati bilan taqqoslanadigan ishonchli yallig'lanishga qarshi (antiproliferativ) faollikka ega.

Isitma tushiruvchi faollikni o'rganish natijalariga ko'ra (9-jadval) sinovdagi «Netinfla» farmakologik vositasi 500 mg/kg dozada nazorat guruhiga nisbatan tajribaning 4-soatida statistik jihatdan ishonchli isitma tushiruvchi ta'siriga ega ekanligi aniqlangan. 1000 mg/kg dozada sinovdagi «Netinfla» farmakologik vositasi nazorat guruhiga nisbatan tajribaning 3 va 4-soatlarida statistik jihatdan ishonchli isitma tushiruvchi ta'siriga ega ekanligi aniqlangan.

Olingan natijalar shuni ko'rsatadiki, «Netinfla» farmakologik vositasi etalon dori vositasi bilan taqqoslanadigan ishonchli isitma tushiruvchi faollikka ega.

Analgetik faollikni o'rganish natijalariga ko'ra (10-jadval) sichqonlarning dumini issiq suvga botirish vaqtida hayvonlarning qisqa vaqt davomida dumini tortib olish kuzatilgan, biroq, sinov vositasini qo'llanilishi natijasida hayvonlarda dumini tortib olish vaqtining uzayishi kuzatilgan.

9-jadval

«Netinfla»yallig'lanishga qarshi preparatining isitma tushiruvchi faolligini o'rganish natijalari (M±m; n=6; p=0,05)

Guruh	Tana harorati t °C					
	Tajribadan oldin	Pirogen yuborilgandan so'ng	Preparat yuborilgandan so'ng			
			1 s.	2 s.	3 s.	4 s.
Nazorat	36,06 (35,83÷ 36,33)	37,10 (36,43÷ 37,76)	37,35 (36,65÷ 38,04)	37,26 (36,61÷ 37,91)	37,16 (36,44÷ 37,88)	
Netinfla 500 mg/kg dozada	36,05 (35,83÷ 36,26)	36,88 (36,51÷ 37,25)	36,85 (36,25÷ 37,44)	36,33 (36,04÷ 36,62)	35,85 (35,45÷ 36,24)	
Netinfla 1000 mg/kg dozada	35,68 (34,96÷ 36,40)	37,20 (36,97÷ 37,43)	36,45 (36,16÷ 36,73)	36,10 (35,64÷ 36,55)	35,63 (35,10÷ 36,15)	
Netinfla 1500 mg/kg dozada	35,66 (35,31÷ 36,01)	37,41 (36,98÷ 37,84)	36,78 (36,44÷ 37,11)	35,90 (35,54÷ 36,25)	35,48 (35,05÷ 35,91)	
Biomol 500 mg/kg dozada	36,08 (35,82÷ 36,34)	36,98 (36,42÷ 37,54)	36,70 (36,24÷ 37,15)	36,46 (36,15÷ 36,77)	35,93 (35,76÷ 36,10)	
Biomol 1000 mg/kg dozada	35,88 (35,46÷ 36,30)	37,36 (37,04÷ 37,68)	36,91 (36,52÷ 37,31)	36,15 (35,78÷ 36,51)	35,71 (35,23÷ 36,19)	
Biomol 1500 mg/kg dozada	35,83 (35,31÷ 36,35)	37,20 (36,49÷ 37,90)	36,66 (36,05÷ 37,28)	36,06 (35,47÷ 36,66)	35,08 (34,14÷ 36,02)	

10-jadval

«Netinfla»yallig'lanishga qarshi preparatining analgetik faolligini o'rganish natijalari (M±m; n=6; p=0,05)

Guruh	Natija (sekun)	% samarasi
Nazorat	8,666 (6,039÷11,294)	-
«Netinfla» 500 mg/kg dozada	28,166 (25,560÷30,773)	225,1%
«Netinfla» 1000 mg/kg dozada	25,000 (20,647÷29,353)	188,7%
«Netinfla» 1500 mg/kg dozada	23,500 (20,476÷26,523)	171,1%
«Biomol» 500 mg/kg dozada	18,833 (17,288÷20,378)	117,4%
«Biomol» 1000 mg/kg dozada	28,500 (24,759÷32,240)	229,1%
«Biomol» 1500 mg/kg dozada	28,833 (26,907÷30,759)	232,9%

Sinov preparatining 500 mg/kg (225,1%), 1000 mg/kg (188,7%) va 1500 mg/kg (171,1%) dozalarida olingan natijalari ishonchli analgetik ta'sir ko'rsatadi. Bundan tashqari, «Netinfla» preparatining eng yuqori analjezik ta'siri 500 mg/kg dozada kuzatiladi. Qiyosiy preparati «Biomol» 500 mg/kg (117,4%), 1000 mg/kg (229,1%) va 1500 mg/kg (232,9%) dozalarida ishonchli analgetik ta'siri kuzatildi. Bundan tashqari, «Biomol» preparatining eng yuqori analjezik ta'siri 1500 mg/kg dozada kuzatiladi. Shuni ta'kidlash kerakki, «Netinfla» va «Biomol»ning ta'siri o'rtasidagi farq statistik ahamiyatga ega emas, bu ularning analjezik xususiyatlarini eng samarali dozalarda taqoslash mumkinligi orqali tasdiqlanadi. Shunday qilib, tajriba natijalari o'rganilayotgan preparat «Netinfla»ning ishonchli analgetik faolligiga ega ekanligini tasdiqlaydi, va bu ta'sir etalon preparatining ta'siri bilan taqqoslanadi. Shuningdek, olingan ma'lumotlarga asoslanib, maksimal og'riq qoldiruvchi ta'sirga erishish uchun «Netinfla» preparatining eng samarali doza sifatida 500 mg/kg dozasi tavsiya qilish mumkin.

Olingan natijalar «Netinfla» ni analgetik vosita sifatida klinik amaliyotda keyingi tadqiq qilish va qo'llash istiqbollari ochadi.

XULOSALAR

1. Yallig'lanishga qarshi «Netinfla» farmakologik vositasining klinik oldi tadqiqotlari natijalariga asosan ushbu vosita zaharligi bo'yicha beshinchi sinf (amalda zaharli bo'lmagan) moddalar guruhiga kirishi isbotlangan. «Netinfla»ning nimo'tkir zaharligini aniqlashda uning kumulyatsiya koeffitsienti 12,78 ga tengligi aniqlanib, ushbu farmakologik vosita kumulyativ xususiyatga ega emasligi isbotlandi.

2. Yallig'lanishga qarshi «Netinfla» farmakologik vositasi mahalliy-qitqiluvchi xususiyatga ega emasligi «Konyunktival testi» modeli yordamida isbotlangan va ushbu vosita darhol va kechiktirilgan turdagi allergik reaksiyalarni chaqirmasligi tajribalar natijalari bo'yicha aniqlandi.

3. Formalin va gistamin modellarida «Netinfla»ning yallig'lanishga qarshi faolligi yallig'lanish bosqichida yaqqol antioksidativ ta'sir ko'rsatishi bilan namoyon bo'ldi. Bunda «Formalin shishi» modelida o'rganilayotgan farmakologik vositaning samaradorligi 1500 mg/kg dozada nazorat guruhiga nisbatan 66,2%, «Gistamin shishi» modelida esa - 1,000 mg/kg dozada 71,7% yuqoriligi isbotlandi.

4. Yallig'lanishga qarshi «Netinfla» farmakologik vositasi antiproliferativ faollikka ega ekanligi «Paxta granulomasi» modelida aniqlandi. Ushbu vosita 1000 mg/ kg dozada nam va quruq granulomalar massasining sezilarli darajada kamayishiga olib kelib, samaradorligi nazorat guruhiga nisbatan 39% darajada ortiqiligi isbotlandi.

5. Yallig'lanishga qarshi «Netinfla» farmakologik vositasi peroral qo'llanilganda nazorat guruhidagi tajriba hayvonlariga nisbatan isitmani 1,9°C tushurishi hamda analgetik ta'sirini samarasi 225% dan ortiqiligi aniqlandi.

6. Yallig'lanishga qarshi «Netinfla» farmakologik vositasi sintetik nosteroid yallig'lanishga qarshi dori vositalaridan spetsifik faolligi kam emasligi, shu bilan birga morfologik tadqiqotlar natijasida uning uktrogen ta'siri yo'qligi isbotlandi.

НАУЧНЫЙ СОВЕТ № 04/38.12.2019.FAR.32.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ИНСТИТУТЕ
ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

САБИРОДДИЛШОД ШУХРАТ УГЛИ

ИЗУЧЕНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ
ПРОТНВОСПАЛНТЕЛЬНОГО СРЕДСТВА «НЕТННФЛА»

14.08.17- фармакология и клиническая фармакология

АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ
ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (РФД) ПО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИМ НАУКАМ

ТАШКЕНТ-2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) по фармацевтическим наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии Министерства высшего образования, науки и технологий Республики Узбекистан за номером B2023.3.PhD/Far109.

Диссертация выполнена в Ташкентском педиатрическом медицинском институте
Автореферат диссертации на трех языках (узбекском, русском, английском (реюме)) размещен на веб-странице научного совета (www.pharm1.uz) и Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» (www.ziyo.net/uz)

Научный руководитель: Даминова Зила Турғунқудатовна
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: Адаева Мунира Журмуковна
доктор медицинских наук, профессор

Исламова Жаппаз Икромовна
доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник

Ведущая организация: Букарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сина

Защита диссертации состоится « 22 » 05 2025 года в 16⁰⁰ часов на заседании научного совета ДСс 04/30.12.2019 Фар 32.0 (при Ташкентском фармацевтическом институте) (Адрес: 100015, г. Ташкент, Мирабадский район, ул. Айбека, 45. Тел.: (+99871) 256-37-38, факс: (+99871) 256-45-04, e-mail: info@pharm1.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского фармацевтического института (регистрационный номер 35) по адресу: 100015, г. Ташкент, Мирабадский район, ул. Айбека, 45. Тел.: (+99871) 256-37-38.

Автореферат диссертации размещен « 5 » 05 2025 года
(Регистр протокола рассылки № 95 от « 5 » 05 2025 года).



К.С.Ризиев
Председатель научного совета по присуждению ученых степеней, д.м.н.

Е.С.Кариева
Ученый секретарь научного совета по присуждению ученых степеней, д.фарм.н., профессор.

Р.Т.Тулаганов
Председатель научного семинара при научном совете по присуждению ученых степеней, д.б.н., профессор.

ВВЕДЕНИЕ (актуальность диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, различными типами воспалительных заболеваний страдают более 1,71 млрд людей в мире, и сегодня нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) широко применяют свыше 300 млн человек в год, для лечения воспалительных заболеваний. Однако препараты данной фармакотерапевтической группы в связи с их синтетической природой, а также со способностью проникать через гистогематические барьеры проявляют ряд побочных эффектов, включая гастро-, нефро-, кардио-, гемато-и гепатотоксичность. Поэтому разработка высокоэффективных противовоспалительных препаратов на основе лекарственных растений, оказывающих шадящее воздействие на организм человека, изучение фармакологических свойств, определение терапевтических доз, а также доказательство безвредности приобретает важное значение.

В настоящее время в мире ведутся научные исследования по изучению лекарственных растений, выделению из них биологически активных веществ, их анализу, а также доказательству их фармакотерапевтической активности. В этой области особое внимание уделяется разработке сборов лекарственных растений на основе результатов фармакологического скрининга, доказательству эффективности полученных экстрактов, определению их специфической активности и безвредности, а также их применению в официальной медицине.

В нашей Республике достигаются определённые результаты в области сохранения здоровья населения, обеспечения качественной медицинской помощи, снабжения необходимыми лекарственными средствами, а также доказательство эффективности препаратов синтетического и растительного происхождения на основе результатов фармакологических исследований. В 22-й цели стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы определены также важные задачи, как «увеличение объемов производства продукции фармацевтической промышленности в 3 раза и доведение уровня обеспеченности местного рынка до 80 процентов»¹. В связи с этим, изучение специфической активности фармакологического средства на основе *Glycyrrhiza glabra* L., *Achillea filipendulina* L., *Ziziphora pedicellata* Pazij et Vved., включая противовоспалительное, жаропонижающее, анальгезирующее действие, а также изучение острой токсичности и кумулятивных свойств имеет важное значение.

Постановление Президента Республики Узбекистан от 20 мая 2022 года № ПП-251 «О мерах по организации культурного выращивания, переработки и широкого использования лекарственных растений в лечении», от 26 октября 2022 года № ПП-411 «О дополнительных мерах по обеспечению населения

¹ Указ Президента Республики Узбекистан № УН-69 от 28 января 2022 года «О стратегии развития нового Узбекистана на 2022 - 2026 годы»

качественными лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения», указы Президента Республики Узбекистан от 21 января 2022 года УК-55 «О дополнительных мерах по ускоренному развитию фармацевтической отрасли республики в 2022-2026 годах», от 20 мая 2022 года УК-139 «О мерах по созданию цепочки добавленной стоимости посредством эффективного использования сырьевой базы и поддержки переработки лекарственных растений». Данное диссертационное исследование в определенной степени служит реализации задач, установленных постановлениями, указами и другими нормативно-правовыми документами, относящимися к данной области.

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

Степень изученности проблемы. В Узбекистане научные и практические результаты были достигнуты по исследованию фармакологических свойств растений *G. glabra*, *A. filipendulina*, *Z. pedicellata* учеными К.Х. Ходжиматовым, А.К. Ходжиматовым, Ш.А. Юлдашевой, а также разработке методов извлечения биологически активных веществ из различных частей растений учеными З.З. Хакимовым, Ю.М. Мусаевым, Ю.З. Акрамовой, Х.А. Мирзохидовым.

На мировом уровне исследования фармакологических свойств противовоспалительных лекарственных растений, а также создание на их основе лекарственных средств, были проведены учеными J.S. Brooks, S.P. Klink, M.L. Berkley, P.B. Schmidt, A.L. Federico, J.A. Duke, M. Blumenthal, D.S. McGee, S.H. Safe, E.B. Пешанская, В.В. Платонов, И.В. Понов, Е.В. Тиская, В.В. Чулкова, Н.А. Шостак и другими.

Настоящая диссертационная работа является первым научным исследованием по изучению антиэкссудативной, антипролиферативной, жаропонижающей, аллергизирующей, местно-раздражающей и анальгезирующей активности фармакологического средства, полученного из лекарственных растений *G. glabra*, *A. filipendulina*, *Z. pedicellata*.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательских работ Ташкентского Педиатрического медицинского института по теме: «Совершенствование методов диагностики, лечения и профилактики врожденных и приобретенных заболеваний у детей».

Цель исследования изучение фармакологических свойств и безвредности фармакологического средства «Нетинфла», полученного из лекарственных растений *G. glabra*, *A. filipendulina* и *Z. pedicellata*.

Задачи исследования:

изучение острой и подострой токсичности противовоспалительного фармакологического средства «Нетинфла»;

изучение местно-раздражающего и аллергизирующего действия противовоспалительного фармакологического средства «Нетинфла»;

изучение противовоспалительной активности фармакологического средства «Нетинфла» (на моделях формалинового и гистаминового отека);

определение противовоспалительной активности фармакологического средства «Нетинфла» на пролиферативную фазу воспалительного процесса;

изучение жаропонижающей и анальгезирующей активности противовоспалительного фармакологического средства «Нетинфла».

Объект исследования противовоспалительное фармакологическое средство «Нетинфла», полученное на основе лекарственных растений *G. glabra*, *A. filipendulina* и *Z. pedicellata*.

Предмет исследования заключается в изучении безвредности (острой и подострой токсичности, местно-раздражающего и аллергизирующего действия) и фармакологической активности (антиэкссудативной, антипролиферативной, жаропонижающей и анальгезирующей активности) фармакологического средства «Нетинфла» на лабораторных животных (белых мышах, белых крысах, кроликах-альбиносах).

Методы исследования. В исследованиях использовались фармакологические, физиологические, токсикологические, гистоморфологические, микроскопические и статистические методы анализа.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

был определен оптимальный состав сухих экстрактов на основе результатов фармакологического скрининга различных композиций лекарственных растений *G. glabra*, *A. filipendulina* и *Z. pedicellata*;

была доказана противовоспалительная активность фармакологического средства «Нетинфла» на моделях «Ватная гранулема», «Формалиновый» и «Гистаминный» отек и определена, что его эффективность не уступает нестероидному противовоспалительному синтетическому препарату «Диклофенак»;

было установлено, что фармакологическое средство «Нетинфла» снижает температуру тела экспериментальных животных на модели «Пироговой жар»;

было доказано на модели «Тепловая иммерсия хвоста», что фармакологическое средство «Нетинфла» обладает анальгезирующей активностью;

было определено отсутствие кумулятивного эффекта фармакологического средства «Нетинфла» согласно результатам подострой токсичности на основе модели R.K. Lim.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

было доказано, что жаропонижающая и анальгезирующая активность фармакологического средства «Нетинфла» не уступает эффективности препарата «Биомол», относящийся к фармакотерапевтической группе анальгетик-антипиретик;

было доказано на модели «Конъюнктивная проба», что фармакологическое средство «Нетинфла» не вызывает аллергических реакций ни замедленного, ни немедленного типа у сенсибилизированных животных.

Гистоморфологические исследования по итогам изучения подострой токсичности показали, что фармакологическое средство «Нетинфла» не обладает ulcerогенным эффектом.

Достоверность результатов исследования. Исследования проводятся согласно требованиям действующего регионального стандарта GLP-«Надлежащая лабораторная практика» ISO-9001, а также с соблюдением всех норм и правил «Европейской Конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментальных и научных целей».

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования заключается в том, что были изучены фармако-токсикологические свойства противовоспалительного фармакологического средства «Нетинфла», показавшего эффективность, не уступающую таковой у сравнительных препаратов «Диклофенак» и «Бюмодем», а также отсутствие ulcerогенного эффекта.

Практическая значимость результатов исследования заключается в разработке новой лекарственной субстанции, обладающей одновременно противовоспалительным, жаропонижающим и обезболивающим действием, предназначенной для применения при различных заболеваниях воспалительного характера, а также в его внедрении в медицинскую практику.

Внедрение результатов исследования. На основании научных результатов, полученных при изучении фармакологической активности противовоспалительного средства «Нетинфла»:

в результате проведенных доклинических исследований была доказана противовоспалительная специфическая активность фармакологического средства «Нетинфла» (письмо Министерства здравоохранения №Ив-3/280 от 15 октября 2018 года). В результате, стало возможным разработка новой лекарственной субстанции на основе местных лекарственных растений.

в результате проведенных доклинических исследований была доказана анальгезирующая и жаропонижающая специфическая активность фармакологического средства «Нетинфла», а также его безвредность (отсутствие острой и подострой токсичности, мотильно-раздражающего и аллергизирующего действия) (письмо Министерства здравоохранения №Ив-3/280 от 15 октября 2018 года). В результате, проведенное исследование дало возможность расширить ассортимент высокоэффективных и безвредных лекарственных веществ.

результаты проведенных фармакологических исследований фармакологического средства «Нетинфла» были внедрены в деятельность центров и лабораторий, занимающихся разработкой лекарств и проведением доклинических исследований (заключение Научно-технического совета при

Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан №07/98 от 22 октября 2024 года). В результате были открыты новые возможности дальнейшего развития фармакологических лабораторий.

Апробация результатов исследования. Результаты настоящего исследования обсуждены на 5 международных и 2 республиканской научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, из которых 4 статьи в научных изданиях, рекомендованных ВАК Республики Узбекистан для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора философии (PhD), в том числе 3 статьи опубликованы в Республиканских и 1 статья в зарубежном журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа состоит из введения, четырех глав, выводов, заключения и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 103 страницы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснованы актуальность и востребованность темы диссертации, приведены цель и задачи, объект и предмет исследования, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, описаны методы, научная новизна и практические результаты исследования, достоверность полученных результатов, раскрыта научная и практическая значимость результатов исследования, даны сведения об их внедрении, апробации результатов исследования и их публикации, а также даны информация о структуре диссертации.

В первой главе диссертации «Общие сведения о воспалительных заболеваниях и принципы фармакотерапии» приведен обзор литературы, посвященной научному подходу к проблеме воспалительных заболеваний, принципам применения основных препаратов для лечения воспалительных заболеваний и представлен обзор лекарственных растений, входящих в состав противовоспалительного средства «Нетинфла».

Во второй главе диссертации «Материалы и методы исследования противовоспалительного средства «Нетинфла»» приведены материалы и методы изучения безопасности и фармакологической активности противовоспалительного средства «Нетинфла».

Скрининговое исследование различных комбинаций противовоспалительного средства «Нетинфла» изучали по методу «Гистаминовой стёки» лапы на 36 белых крысах массой тела 180 – 200 г обоего пола, с последующим разделением на группы по 6 животных в каждой.

Для этого у животных предварительно измеряли объём лапки в норме и за час до индукции воспаления, вводили противовоспалительное средство

«Неттифла» с определенной комбинацией для каждой опытной группы. Далее субдлинтарно животным каждой группы, вводили 0,2 мл 0,1% раствора гистамина в левую заднюю лапу крысы.

Изучение острой, подострой токсичности проводили по общепринятой методике на 36 белых мышах (оба пола), массой тела 18-22 г, с последующим разделением на группы по 6 животных в каждой.

Изучение подострой токсичности (кумуляции) активности препарата проводили по методу Lim K.K. Эксперименты проведены на 20 белых мышах (оба пола) весом 18-22 г, в группе по 10 животных.

Изучение местно-раздражающего действия проводили методом когьюктивальной пробы на кроликах-альбиносах (обоих полов), массой тела 2-2,5 кг, по 6 животных в группе, всего 2 группы.

Изучение противовоспалительной активности проводили методами «Формалиновый отек лапки» и «Гистаминный отек лапки» у экспериментальных животных. Эксперименты проведены на 42 белых беспородных крысах (оба пола) весом 180-200 г, с последующим разделением на группы по 6 животных в каждой (для каждой модели). Препаратом сравнения служил - «Диклофенак» 50 мг.

Для этого за час до индукции воспаления животным однократно, вводили препараты по разработанной схеме. Далее субдлинтарно животным каждой группы, вводили 0,1 мл 2% раствора формалина/0,2 мл 0,1% раствора гистамина гистамина (в зависимости от модели) в левую заднюю лапу крысы. Величину отека лапки измеряли опкометрически, через 2 часа и 4 часа, и для противовоспалительной активности брали данные при достижении максимума воспалительной реакции. Критерием оценки фармакологической активности, служило уменьшение отека лапки опытных животных, по сравнению с контролем.

Изучение антипролиферативной активности проводили на модели лапной гранулемы. Эксперименты проведены на 42 белых мышах (оба пола) весом 18-22 г, с последующим разделением на группы по 6 животных в каждой. Препаратом сравнения служил - «Диклофенак» 50 мг.

Для этого животным всех групп под эфирным наркозом подкожно вводили ватный тампон массой 50 мг в виде подкожной имплантации в область спины. Далее животным опытных групп вводили препараты ежедневно один раз в сутки в течение 7 суток, по разработанной схеме.

Далее на следующий день после введения препаратов животных умерщляли и извлекали ватный тампон с образовавшейся вокруг них грануляционной тканью, измеряли массу ватного тампона, далее ватный тампон сушили в термостате при температуре 60 °C до постоянной массы. Измерение массы тампона проводили на аналитических весах с точностью до 0,0001. Проллиферативную реакцию оценивали по разности массы мокрой и высушенной гранулемы. Критерием оценки фармакологической активности препаратов служило уменьшение массы ватной гранулемы по сравнению с контролем.

Изучение жаронивающей активности препарата проводили по общепринятой методике на модели гипертермической реакции у животных, вызываемой введенным пирогеном. Эксперименты были проведены на 42 белых мышах (оба пола) весом 18-22 г, с последующим разделением на группы по 6 животных в каждой.

В качестве пирогена использовали 20% суспензию пекарных дрожжей (2000 мг/кг). Препаратом сравнения служил - «Биомол».

Для этого у животных всех групп регистрировали исходную температуру, а после подкожно в шейную складку вводили пироген. Далее после введения пирогена gleichzeitig регистрировали температуру тела животных (в течение 4 часов), и после достижения значительной термической реакции животным однократно вводили препараты, по разработанной схеме. Температуру тела регистрировали орально электронным термометром. Критерием оценки фармакологической активности препаратов служило понижение температуры тела опытных животных, по сравнению с контролем.

Изучение аналгезирующей активности препаратов, проводили на модели «Тепловой иммерсии хвоста». Эксперименты были проведены на 42 белых мышах (оба пола) весом 18-22 г, с последующим разделением на группы по 6 животных в каждой. Препаратом сравнения служил - «Биомол».

Для этого за час до эксперимента животным опытных групп однократно вводили препараты, по разработанной схеме. После хвосты животных погружали в горячую воду температурой 55 °C, и регистрировали время отдергивания хвоста. Критерием оценки фармакологической активности считали увеличение времени реакции, по сравнению с контролем.

В третьей главе диссертации «Изучение безвредности противовоспалительного средства «Неттифла» отражены результаты исследования острой, подострой токсичности, алергизирующей и местно-раздражающей активности.

Согласно данным исследования острой токсичности за весь период эксперимента не было зарегистрировано статистически достоверных изменений в приросте массы тела опытных животных по сравнению с интактной группой (Таблицы 1-3).

Таблица 1
Результаты изучения изменения прироста массы тела (в граммах), после введения препарата (M±m; n=6; p=0,05)

Группа	Исходная масса	Через 7 суток после экспозиции препарата	Через 14 суток после экспозиции препарата
Интакт	19,34 (18,34±20,43)	21,83 (21,14±22,52)	25,33 (24,44±26,51)
Доза 2000 мг/кг	19,45 (18,24±20,56)	21,93 (21,04±22,73)	25,80 (24,46±27,49)

Продолжение таблицы 1

Доза 3000 мг/кг	19,57 (18,16÷20,90)	21,63 (21,25÷22,75)	25,61 (24,50÷26,52)
Доза 4000 мг/кг	19,37 (18,34÷20,31)	21,33 (21,04÷22,32)	25,63 (24,64÷26,71)
Доза 5000 мг/кг	19,73 (18,84÷20,61)	21,45 (21,05÷22,66)	25,85 (24,04÷27,01)
Доза 6000 мг/кг	19,83 (18,19÷20,51)	21,90 (21,14÷22,60)	25,75 (24,74÷26,63)

Вычисление ЛД₅₀ из-за отсутствия погибших животных после введения препарата оказалось невозможным, что свидетельствует об отсутствии токсичности в диапазоне доз 2000-6000 мг/кг, поэтому предполагается ЛД₅₀>6000 мг/кг (Таблица 2).

Таблица 2

Результаты изучения показателей острой токсичности

Дозы	Количество животных погибших/всего
2000 мг/кг	0/6
3000 мг/кг	0/6
4000 мг/кг	0/6
5000 мг/кг	0/6
6000 мг/кг	0/6
ЛД ₅₀ >6000 мг/кг	

На основании полученных данных можно сделать вывод, что «Нетифла» обладает высокой безвредностью, так как при пероральном введении высоких доз не наблюдается изменения в приросте массы тела, а также гибели животных. В случае клинической картины интоксикации можно сделать вывод, что в целом «Нетифла» хорошо переносится.

На основании полученных данных по показателю средней смертельной дозы, нами был определен класс токсичности по классификатору, описанному в методическом руководстве по доклиническому исследованию лекарственных средств под редакцией Стефанова А.В. Согласно данному классификатору, препарат при пероральном введении относится к пятому классу токсичности (Практически не токсичные).

Клиническая картина интоксикации в подостром опыте показывают, что 1-28 сутки после введения препарата не наблюдалось существенных изменений общего состояния и поведения, а также в течение всего периода эксперимента не наблюдалось гибели животных.

Результаты макроскопической оценки внутренних органов выживших животных показали, что при вскрытии у животных не наблюдается существенных изменений во внутренних органах.

Изучение изменения прироста массы при введении препарата показало (Таблица 4), что в течение всего периода эксперимента, не было зарегистрировано существенных изменений в приросте массы тела.

Таблица 3

Результаты изучения показателей острой токсичности

Доза	Результат
Инттакт	У животных в течение всего периода эксперимента не наблюдались каких-либо изменений.
2000 мг/кг	Через 10 минут после введения препарата у животных снизилась двигательная активность. Через 20 минут наблюдалась разобщенность, а через 30 минут — сонливость. Животные располагались по углам. Через 1 час сонливость сохранялась 2-3 часа. Затем состояние животных нормализовалось, при этом не наблюдалось гибели животных.
3000 мг/кг	Через 10 минут после введения препарата у животных снизилась двигательная активность, у 2 из них- наблюдалась икота на 20 минут. Через 30 минут животные размещались по углам клетки. Через 1 час наблюдалась сонливость, которая продолжалась 2-3 часа. Затем состояние нормализовалось, при этом не наблюдалось гибели животных.
4000 мг/кг	Через 10 минут после введения препарата у животных наблюдалось выраженное снижение двигательной активности, они размещались по углам, по двое. У некоторых животных была икота в течение суток. Через 40 минут появилась сонливость, продолжавшаяся 2-3 часа. Состояние нормализовалось на 2 сутки, при этом не наблюдалось гибели животных.
5000 мг/кг	Через 10 минут после введения препарата у животных наблюдалось выраженное снижение двигательной активности, они располагались вдоль стены клетки. У одного животного была икота. Через 40 минут появилась сонливость. Состояние нормализовалось на 3 сутки, при этом не наблюдалось гибели животных.
6000 мг/кг	Через 10 минут после введения препарата у всех животных наблюдалось выраженное снижение двигательной активности. Животные располагались по одиночке, разобщенно. У пяти животных наблюдалась икота в течение 24 часов. Через 40 минут после введения препарата у животных наблюдалась сонливость в течение 2-3 часов. Через 5 суток после введения препарата состояние животных нормализовалось, а также в течение всего периода эксперимента не наблюдалась гибели животных.

Согласно полученным данным по летальности было проведено вычисление коэффициента кумуляции К (Таблица 5), который составил К=12,78.

Результаты морфологического исследования органов животных из контрольных и опытных групп показаны в рисунках (Рисунки 1 и 2).

Таблица 4

Результаты изучения изменения прироста массы тела (М±m; p=0,05; n=10)

Дни	Масса тела (грамм)	
	Интакт	«Нетинфла» сухой экстракт
Исходная	19,33 (18,24÷20,41)	19,33 (18,47÷20,19)
5-8 сут	21,83 (21,04÷22,62)	21,33 (20,47÷22,19)
9-12 сут	23,50 (22,39÷24,60)	23,33 (22,24÷24,41)
13-16 сут	25,33 (24,24÷26,41)	25,00 (24,06÷25,93)
17-20 сут	27,16 (25,93÷28,39)	27,00 (26,06÷27,93)
21-24 сут	29,83 (27,60÷30,06)	28,50 (27,39÷29,60)
25-28 сут	31,16 (29,62÷32,71)	30,16 (28,92÷31,39)

Таблица 5

Результаты вычисления коэффициента кумуляции

ЛД ₅₀	nЛД ₅₀	К
>6000 мг/кг	>76680 мг/кг	>12,78

Результаты показывают практическое отсутствие кумуляции у фармакологического средства «Нетинфла» (К>12,78).



Рис.1. Результаты морфологического исследования органов животных из контрольных групп

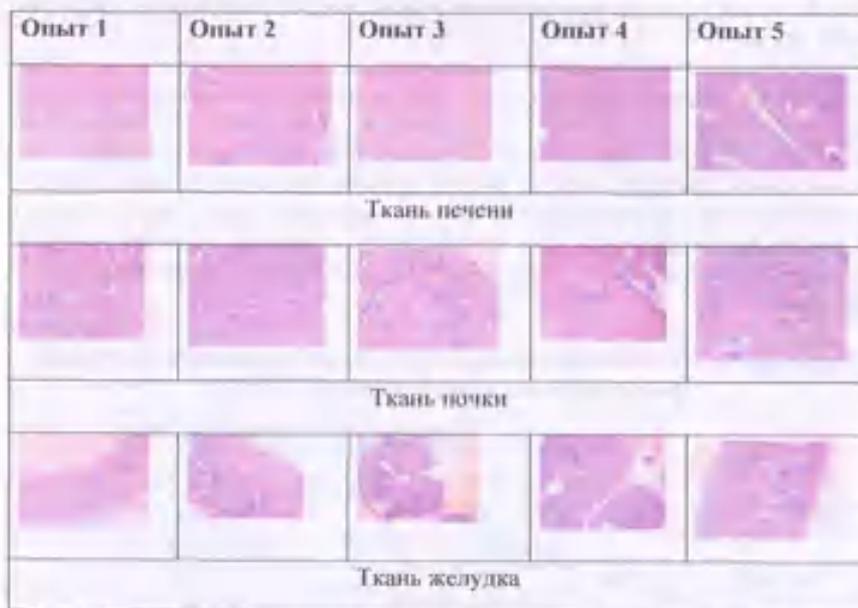


Рис.2. Результаты морфологического исследования органов животных из опытных групп².

Анализ полученных результатов морфологического исследования, свидетельствует о воздействии на органы без признаков кумуляции противовоспалительного средства «Нетинфла». Выявленные изменения в органах в отдельных случаях не сильно отличаются от таковых от контрольной группы. Поверхностные изменения, которые не отягощают действие исследуемого противовоспалительного средства растительного

² Гистологические исследования были проведены на базе клиники «Ташкентского государственного стоматологического института» (Консультант по гистоморфологической части — Рейншарова Гульсара Джамаловна х.и.и.), авторы выражают благодарность за оказанную помощь.

происхождения, также в сравнении с другими препаратами химической природы. Обобщая данные по выскоскопии, можно сделать вывод о том, что разница между опытной группой и контрольной группой не существенна.

Четвертая глава диссертации «Изучение специфической активности противовоспалительного средства «Нетинфла»¹, посвящена результатам определения специфической активности противовоспалительного средства «Нетинфла».

По результатам исследования было установлено (Таблицы 6 и 7), что после индукции воспаления флогогенами наблюдается отек лапки животного на 2 и 4 час наблюдения, однако на фоне введения испытуемого препарата на 2 и 4 час наблюдения определяется статистически достоверное снижение отека лапки.

Полученные результаты показывают, что испытуемое средство «Нетинфла» обладает высокой и достоверной противовоспалительной активностью сопоставимой с эталонным препаратом, синтетической природы. Следует сказать, что большим преимуществом является, что испытуемый препарат будучи фитопрепаратом не существенно уступает синтетическому противовоспалительному средству, при этом обладает высокой безопасностью, что доказываются данными изучения острой, подострой токсичности, местно-раздражающего и аллергизирующего действия⁴.

Таблица 6

Результаты изучения противовоспалительной активности (на модели формалинового отека) (M±m; n=6; p=0,05)

Группа	Объем отека лапки (мм) через			
	2 ч.	% эффекта	4 ч.	% эффекта
Контроль	1,000 (0,688+1,311)	-	1,083 (0,814+1,352)	-
«Нетинфла» доза 500 мг/кг	0,516 (0,437+0,595)	48,4%	0,366 (0,281+0,452)	66,2%
«Нетинфла» доза 1000 мг/кг	0,583 (0,428+0,737)	42,7%	0,416 (0,313+0,519)	61,5%
«Нетинфла» доза 1500 мг/кг	0,458 (0,253+0,646)	55,8%	0,366 (0,258+0,475)	66,3%

⁴ Состав нестероидных растительных противовоспалительного средства «Нетинфла» был проверен кафедрой фармакологии Тимирязевского федерального института (консультант по составу лекарственный растений - профессор Фармацевт Надежда Павловна, д.фарм.н.), автор выражает благодарность за оказанную помощь.

¹ Экспериментальная часть диссертационной работы была выполнена на базе научного-исследовательского центра ООО «Альс Кемпел» и Научного Центра стандартизации лекарственных средств, автор выражает благодарность за оказанную помощь. (Консультант по основной экспериментальной части - Наталья Викторовна Алехарова, PhD фарм.н., консультант по организационным вопросам - Марина Шурда Павловна PhD м.н.), автор выражает благодарность за оказанную помощь.

Продолжение таблицы 6

«Диклофенак» доза 30 мг/кг	0,616 (0,347+0,885)	38,4%	0,366 (0,239+0,493)	66,2%
«Диклофенак» доза 50 мг/кг	0,516 (0,413+0,619)	48,4%	0,400 (0,306+0,493)	63,0%
«Диклофенак» доза 80 мг/кг	0,433 (0,237+0,628)	56,7%	0,316 (0,194+0,439)	70,8%

Таблица 7

Результаты изучения противовоспалительной активности (на модели гистаминового отека) (M±m; n=6; p=0,05)

Группа	Объем отека лапки (мм) через			
	2 ч.	% эффекта	4 ч.	% эффекта
Контроль	0,933 (0,824+1,041)	-	1,000 (1,033+1,166)	-
«Нетинфла» доза 500 мг/кг	0,616 (0,513+0,719)	33,9%	0,533 (0,406+0,660)	46,7%
«Нетинфла» доза 1000 мг/кг	0,580 (0,433+0,566)	46,4%	0,283 (0,180+0,386)	71,7%
«Нетинфла» доза 1500 мг/кг	0,516 (0,377+0,656)	44,6%	0,366 (0,195+0,538)	63,4%
«Диклофенак» доза 30 мг/кг	0,500 (0,406+0,593)	46,4%	0,316 (0,148+0,484)	68,4%
«Диклофенак» доза 50 мг/кг	0,433 (0,379+0,487)	53,5%	0,200 (0,106+0,293)	80,0%
«Диклофенак» доза 80 мг/кг	0,416 (0,337+0,495)	55,4%	0,166 (0,081+0,252)	83,4%

По результатам исследования антипролиферативной активности было установлено (Таблица 8), что после моделирования пролиферативного воспаления формируется гранулярная ткань, что характеризует наличие пролиферативного воспаления, однако на фоне введения испытуемого препарата наблюдается статистически достоверное снижение количества гранулярной ткани в дозах 500 мг/кг (25,3%), 1000 мг/кг (39,8%) и 1500 мг/кг (32,5%). Следует сказать, что наименьший эффект у испытуемого средства наблюдается в дозе 1000 мг/кг.

Таблица 8

Результаты по изучению антипролиферативной активности (M±m; n=6; p=0,05)

Группа	Результат	% эффекта
Контроль	0,083 (0,076+0,089)	-
«Нетинфла» доза 500 мг/кг	0,062 (0,055+0,068)	25,3%
«Нетинфла» доза 1000 мг/кг	0,050 (0,041+0,058)	39,8%
«Нетинфла» доза 1500 мг/кг	0,056 (0,049+0,063)	32,5%
«Диклофенак» доза 30 мг/кг	0,058 (0,050+0,065)	30,1%
«Диклофенак» доза 50 мг/кг	0,056 (0,049+0,064)	32,5%
«Диклофенак» доза 80 мг/кг	0,046 (0,043+0,049)	44,6%

Полученные результаты показывают, что испытуемое средство «Нетнифла» обладает достоверной противовоспалительной (антипролиферативной) активностью сопоставимой с эталонным препаратом.

В ходе изучения жаропонижающей активности, было установлено (Таблица 9), что испытуемое средство по сравнению с контролем в дозе 500 мг/кг оказывает статистически достоверное жаропонижающее действие на 4 час эксперимента. В дозе 1000 мг/кг испытуемое средство оказывает статистически достоверное жаропонижающее действие на 3 и 4 час эксперимента, по сравнению с контролем.

Полученные результаты показывают, что испытуемое средство «Нетнифла» обладает достоверной жаропонижающей активностью сопоставимой с эталонным препаратом.

По результатам исследования анальгезирующей активности было установлено (Таблица 10), что в ходе погружения хвоста мышей в горячую воду у животных наблюдается отдергивание хвоста в течение короткого промежутка времени.

Таблица 9

Результаты изучения жаропонижающей активности противовоспалительного средства «Нетнифла» (Mittm; n=6; p=0,05)

Группа	Температура тела t °C					
	До опыта	После введения пирогена	После введения препарата			
			1 ч.	2 ч.	3 ч.	4 ч.
Контроль	36,06 (35,83- 36,33)	37,10 (36,43+ 37,76)	37,35 (36,65- 38,04)	37,26 (36,61- 37,91)	37,16 (36,44+ 37,88)	
Нетнифла доза 500 мг/кг	36,05 (35,83+ 36,26)	36,88 (36,51- 37,25)	36,85 (36,25- 37,44)	36,33 (36,04+ 36,62)	35,85 (35,45+ 36,24)	
Нетнифла доза 1000 мг/кг	35,68 (34,96+ 36,40)	37,20 (36,97- 37,43)	36,45 (36,16+ 36,73)	36,10 (35,64+ 36,55)	35,63 (35,10+ 36,15)	
Нетнифла доза 1500 мг/кг	35,66 (35,31+ 36,01)	37,41 (36,99+ 37,84)	36,78 (36,44+ 37,11)	35,90 (35,54+ 36,25)	35,48 (35,05+ 35,91)	
Биомол доза 500 мг/кг	36,08 (35,82+ 36,34)	36,98 (36,42+ 37,54)	36,70 (36,24+ 37,15)	36,46 (36,15+ 36,77)	35,93 (35,76+ 36,10)	
Биомол доза 1000 мг/кг	35,88 (35,46- 36,30)	37,36 (37,04+ 37,68)	36,91 (36,52+ 37,31)	36,15 (35,78- 36,51)	35,71 (35,23+ 36,19)	
Биомол доза 1500 мг/кг	35,83 (35,31+ 36,35)	37,20 (36,49+ 37,90)	36,66 (36,05+ 37,28)	36,06 (35,47+ 36,66)	35,88 (34,14+ 36,02)	

Таблица 10

Изучение анальгезирующей активности противовоспалительного средства «Нетнифла» (Mittm; n=6; p=0,05)

Группа	Результат (секунда)	% эффекта
Контроль	8,666 (6,039+11,294)	-
«Нетнифла» доза 500 мг/кг	28,166 (25,560+30,773)	225,1%
«Нетнифла» доза 1000 мг/кг	25,000 (20,647+29,353)	188,7%
«Нетнифла» доза 1500 мг/кг	23,500 (20,476+26,523)	171,1%
«Биомол» доза 500 мг/кг	18,833 (17,288+20,378)	117,4%
«Биомол» доза 1000 мг/кг	28,500 (24,759+32,240)	229,1%
«Биомол» доза 1500 мг/кг	28,833 (26,907+30,759)	232,9%

Полученные результаты испытуемого препарата в дозах 500 мг/кг (225,1%), 1000 мг/кг (188,7%) и 1500 мг/кг (171,1%) демонстрируют достоверный анальгезирующий эффект. При этом максимальный анальгезирующий эффект у препарата «Нетнифла» наблюдается в дозе 500 мг/кг. В случае препарата сравнения «Биомол» мы наблюдаем достоверный анальгезирующий эффект в дозах 500 мг/кг (117,4%), 1000 мг/кг (229,1%) и 1500 мг/кг (232,9%). При этом максимальный анальгезирующий эффект у препарата «Биомол» наблюдается в дозе 1500 мг/кг. Следует сказать, что разница между эффектами «Нетнифла» и «Биомол» не является статистически значимой, что подтверждает сопоставимость их анальгезирующих свойств в самых эффективных доз. Таким образом, результаты эксперимента подтверждают, что исследуемое средство «Нетнифла» обладает достоверной анальгезирующей активностью, которая сопоставима с действием эталонного препарата. Также на основании полученных данных дозу 500 мг/кг препарата «Нетнифла» можно рекомендовать как наиболее эффективную для достижения максимального анальгезирующего эффекта.

Полученные результаты открывают перспективы для дальнейших исследований и применения «Нетнифла» в клинической практике в качестве анальгезирующего средства.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. По результатам изучения острой токсичности было доказано, что фармакологическое средство «Нетнифла», обладает высокой безрецидивностью, так как относится пятому классу токсичности – «Практически не токсичные». По результатам оценки кумуляции в подостром опыте было установлено, что коэффициент кумуляции составляет 12,78, что свидетельствует о практическом отсутствии кумуляции у исследуемого фармакологического средства.

2. Фармакологическое средство «Нетнифла» не вызывает местно-раздражающего действия, что было доказано на модели «Конъюнктивальная»

проба», и аллергических реакций ни замедленного, ни немедленного типа, что было определено результатами исследований.

3. Установлено, что противовоспалительное фармакологическое средство «Нетинфла» на моделях «Формалинового» и «Гистаминового» отёка ланки проявляла выраженное антиэкссудативное действие. На модели «Формалинового» отёка эффективность исследуемого фармакологического средства при дозе 1500 мг/кг составила 66,2% по сравнению с контрольной группой, а на модели «Гистаминового» отёка при дозе 1000 мг/кг свыше 71,7%.

4. Противовоспалительное фармакологическое средство «Нетинфла» обладает антипролиферативной активностью, что доказано на модели «Ватной гранулёмь». При дозе 1000 мг/кг исследуемое фармакологическое средство привело к уменьшению массы как влажных, так и сухих гранулём, эффект свыше 39% по сравнению с контрольной группой.

5. Противовоспалительное фармакологическое средство «Нетинфла» при пероральном применении продемонстрировало снижение температуры на 1,9 °С по сравнению с животными контрольных групп, а также анальгезирующее действие исследуемого средства по сравнению с контрольной группой составляет свыше 225%.

6. Противовоспалительное фармакологическое средство «Нетинфла» продемонстрировало специфическую активность, не уступающую синтетическим нестероидным противовоспалительным препаратам, а также в результате гистоморфологических исследований было установлено отсутствие ulcerогенного действия.

SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.FAR.32.01 FOR AWARDING
ACADEMIC DEGREES AT THE TASHKENT PHARMACEUTICAL
INSTITUTE

TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE

SABIROV DILSHOD SHUKHRAT UGLI

STUDY OF THE PHARMACOLOGICAL PROPERTIES OF THE ANTI-
INFLAMMATORY DRUG «NETINFLA»

14.00.17 – Pharmacology and Clinical Pharmacology

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

Tashkent – 2025

The title of the dissertation of doctor of philosophy (PhD) in pharmaceutical sciences has been by the registered in the The Higher Supreme Attestation Commission of the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under the number B.2023.A.PhD/Far109

The dissertation has been prepared at the Tashkent pediatric medical institute.
The abstract of the dissertation is posted in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) on the website of the Scientific Council (www.pharmi.uz) and on the website of «ZyvoNet» information and education portal: www.zyvo.net/uz.

Scientific supervisor: **Daminova Lola Turgunpoikhatovna**
Doctor of Medical Sciences, professor

Official opponents: **Allayeva Muaira Jurakalovna**
Doctor of Biological Sciences, professor

Allayeva Muaira Ikramovna
Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher

Leading organization: **Abu Ali ibn Sino Bykhara State Medical Institute**

Defense will take place on « 22 » 05 2025 at 15⁰⁰ at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30 (2 2019 Far 32.01) at the Tashkent pharmaceutical institute (address: 100015, Tashkent city, Mirahod district, Aibek st. 45 Tel. ((+99871) 256-37-38, fax: (+99871) 256-45-04, e-mail: info@pharmi.uz)

The dissertation has been registered at the Information Resource Centre of the Tashkent pharmaceutical institute (№ 25). Address: 100015, Tashkent city, Mirahod district, Aibek st. 45 Tel. ((+99871) 256-37-38.

Abstract of the dissertation is distributed on « 5 » 05 2025
(Protocol at the register № 95 dated « 5 » 05 2025)



K.S. Riziev
Chairman of the Scientific Council on conferment of scientific degrees, D.M.Sc.

E.S. Karieva
Scientific secretary of the Scientific Council on conferment of scientific degrees, D.Pharm.Sc., professor

R.T. Tulyaganov
Chairman of Scientific seminar under Scientific Council on conferment of scientific degrees, D.M.Sc., professor

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of the research. the study of the pharmacological properties and harmlessness of the pharmacological agent «Netinfla», obtained from medicinal plants *G. glabra*, *A. filipendulina* and *Z. pedicellata*.

The objects of the study. The object of the study is the anti-inflammatory pharmacological agent «Netinfla», obtained on the basis of the medicinal plants *G. glabra*, *A. filipendulina* and *Z. pedicellata*.

The scientific novelty of the research is as follows:

the optimal composition of dry extracts was determined based on the results of pharmacological screening of various compositions of the medicinal plants *G. glabra*, *A. filipendulina* and *Z. pedicellata*;

the anti-inflammatory activity of the pharmacological agent «Netinfla» was proven on the models of «Cotton wool granuloma», «Formalin» and «Histamine» edema and it was determined that its effectiveness is not inferior to the non-steroidal anti-inflammatory synthetic drug «Diclofenac»;

it was established that the pharmacological agent «Netinfla» reduces the body temperature of experimental animals on the «Pyrogenic heat» model;

it was proven on the «Heat immersion of the tail» model that the pharmacological agent «Netinfla» has analgesic activity;

the absence of a cumulative effect of the pharmacological agent «Netinfla» was determined according to the results of subacute toxicity based on the R.K. Lim. model.

Implementation of research results. Based on the scientific results obtained in the study of the pharmacological properties of the anti-inflammatory agent «Netinfla»:

as a result of preclinical studies, the specific anti-inflammatory activity of the pharmacological agent «Netinfla» was proven (letter of the Ministry of Health No. 8n-3/280 dated October 15, 2018). As a result, it became possible to develop a new medicinal substance based on local medicinal plants.

as a result of preclinical studies, the specific analgesic and antipyretic activity of the pharmacological agent «Netinfla» was proven, as well as its harmlessness (absence of acute and subacute toxicity, local irritant and allergenic effects) (letter of the Ministry of Health No. 8n-3/280 dated October 15, 2018). As a result, the study made it possible to expand the range of highly effective and harmless drugs.

The results of the pharmacological studies of the pharmacological agent «Netinfla» were implemented in the activities of centers and laboratories engaged in drug development and preclinical studies (conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 07/98 dated October 22, 2024). As a result, new opportunities for the further development of pharmacological laboratories were opened.

The structure and volume of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusions, a list of references and appendices. The volume of the dissertation is 103 pages.

E'LOV QILINGAN ISHLAR RO'YXATI
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I bo'lim (I часть; I part)

1. Сабилов Д.Ш., Даминова Л.Т., Султанова Р.Х. Скрининговый анализ лекарственного растительного сбора «Нетинфла» // Инфекция, иммунитет и фармакология. -2022. – №6. – С. 55-60 (15.00.00, №6).
2. Сабилов Д.Ш., Даминова Л.Т., Сабилов М.А. Анализ лекарственных растений входящих в состав противовоспалительного средства «Нетинфла» // Инфекция, иммунитет и фармакология. -2023. - №1. – С. 203-207 (15.00.00, №6).
3. Сабилов Д.Ш., Даминова Л.Т., Сабилов М.А., Исматилев Б.А. Изучение противовоспалительной активности средства «Нетинфла» на «Формалиновой» модели // Инфекция, иммунитет и фармакология. -2023. - №1. – С. 208-213 (15.00.00, №6).
4. Sabirov D.Sh. Study of the acute toxicity of the pharmacological agent "Netinfla" //Eurasian journal of medical and natural sciences. -2024. – Vol12. – P. 108-112 (ISSN: 2181-287X; ResearchBib=9,1).

II bo'lim (II часть; II part)

5. Сабилов Д.Ш., Султанова Р.Х. Определение противовоспалительной активности лекарственного растительного сбора «Нетинфла» // Сборник материалов VI международной научно-практической конференции "Али ибн Сино и инновации в современной фармацевтике".-Ташкент, 2023.-С.301.
6. Сабилов Д.Ш., Раупов А.Ш., Даминова Л.Т. Средства на основе эфирных масел и их применение в медицине // Сборник статей LI международной научно-практической конференции "Российская наука в современном мире" -Москва, 2023. – С. 24-25.
7. Сабилов Д.Ш., Шомуродов А.Ш., Даминова Л.Т. Средства на основе эфирных масел и их применение в медицине // Сборник статей LI международной научно-практической конференции "Российская наука в современном мире" -Москва, 2023. –С. 26- 27.
8. Сабилов Д.Ш. «Исследования анальгезирующей активности противовоспалительного средства «Нетинфла» на модели тепловой гипералгезии хвоста // Сборник статей LXV международной научно-практической конференции «EurasiaScience». –Москва, 2024. –С. 28- 29.
9. Сабилов Д.Ш. Воспаление: причины, механизмы и фазы // Сборник статей LXV международной научно-практической конференции «EurasiaScience». –Москва, 2024. – С. 30-31.
10. Сабилов Д.Ш. Экспериментальное изучение аллергизирующего действия фармакологического средства «Нетинфла» // Материалы республиканской научно-практической конференции "In-fan va innovatsiya". –Ташкент, 2024. – С. 141-143.
11. Сабилов Д.Ш. Изучение местно-раздражающего действия фармакологического средства «Нетинфла» // Материалы республиканской научно-практической конференции "Yosh olimlar".-Ташкент, 2024. – С. 10-13.

Автореферат «Farmatsevtika jurnali» taъririyatida taъrirdan o'tkazilib, o'zbek, rus va ingliz tillaridagi matnlar o'zaro muvofiqlashtirildi.

Ваша оцінка: **9338**



9338

Bichimi: 84x60¹/₁₆. «Times New Roman» garniturası.
Raqamli boema usulda bosildi.
Shartli boema tabog'i: 3. Adadl 100 dona. Buyurtma № 23/25.

Qirovohona № 851684.
«Tipografiya» MCHJ bosmaxonasida chop etilgan.
Bosmaxona manzili: 100011, Toshkent sh., Beruniy ko'chasi, 83-uy.