

ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ  
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSC 27.06.2017 FAR.32.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ  
АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ  
ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ

---

УСМАНОВА ЗАКИРА УСМАНОВНА

ЕРНОКИ (*HELIANTHUS TUBEROSUS L.*) ВА САЧРАТҚИ  
(*CICHORIUM INTIBUS L.*) АСОСИДА ОЛИНГАН БИОЛОГИК ФАОЛ  
МОДДАЛАР ЙИГИНДИСИНИНГ ФАРМАКО-ТОКСИКОЛОГИК  
ХУСУСИЯТЛАРИ

14.00.17 –Фармакология ва клиник фармакология

БИОЛОГИЯ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси**  
**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)**  
**Contents of dissertation abstract of the doctor of philosophy (PhD)**

**Усманова Закира Усмановна**  
Ерноки (*Helianthus Tuberosus L.*) ва сачрағки (*Cichorium intibus L.*) асосида  
олинган биологик фаол моддалар йингидисининг фармако-токсикологик  
хусусиятлари.....5

**Усманова Закира Усмановна**  
Фармако - токсикологические свойства суммы биологически активных  
веществ, выделенных из Топинамбура (*Helianthus Tuberosus L.*) и Цикория  
обыкновенного(*Cichorium intibus L.*).....19

**Usmanova Zakira Usmanovna**  
Pharmako-toxicological properties of biological active substances sum  
obtained from artichoke (*Helianthus Tuberosus L.*) and  
(*Cichorium intibus L.*).....35

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**  
Список опубликованных работ .....38  
List of published works .....38

ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ  
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSC 27.06.2017 FАR.32.01 РАКАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШИ  
АСОСИДАГИ БИР МАРГАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШИ  
ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ

---

УСМАНОВА ЗАКИРА УСМАНОВНА

ЕРНОКИ (NELLANTHUS TUBEROSUS L.) ВА САЧРАТКИ  
(SICHORIUM INTIBUS L.) АСОСИДА ОЛИНГАН БИОЛОГИК ФАОЛ  
МОДДАЛАР ЙИГИНДИСИНИНГ ФАРМАКО-ТОКСИКОЛОГИК  
ХУСУСИЯТЛАРИ

14.00.17 – Фармакология ва клиник фармакология

БИОЛОГИЯ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДАКТОРИ (PhD)  
ДИСЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси хузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2019.4.PhD/B233 рақам билан рўйхатга олинган

Диссертацияси Тошкент Фармацевтика институтида бажарилган.  
Диссертация аннотацияси уч тилда (Ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида ([www.rhaptmi.uz](http://www.rhaptmi.uz)) ва «ZiyoNet» Аxbорот таълим порталида ([www.ziyounet.uz](http://www.ziyounet.uz)) жойлаштирилган.

**Илмий раҳбар:**

**Файзиёва Зиёда Тураевна**  
тиббиёт фанлари доктори, доцент

**Расмий оponentлар:**

**Аллаева Мунира Журакуловна**  
биология фанлари доктори, доцент  
**Якубова Лутфия Каримджановна**  
тиббиёт фанлари номзоли, доцент

**Етакчи ташкилот:**

**Тошкент педиатрия тиббиёт институти**

Диссертация химоёси Тошкент Фармацевтика институти хузуридаги DSc 27.06.2017 йил « 30 » 01 сент 19 даги мажлисида бўлиб ўтди. (Манзил: 100015, Тошкент ш., Миробод тумани, Ойбек кўчаси, 45-уй. Тел.: (99871) 256-37-38 факс: (99871) 256-45-04), e-mail: [rhaptmi@rhaptmi.uz](mailto:rhaptmi@rhaptmi.uz)).

Диссертация билан Тошкент фармацевтика институти Аxbорот-ресурс марказида танишиш мумкин (№ 17 рақам билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100109, Тошкент ш., Миробод тумани, Ойбек кўчаси, 45-уй. Тел.: (99871) 256-37-38

Диссертация аннотацияси 2020 йил « 16 » 01 куни тарқатилди.  
(2020 йил « 16 » 01 даги 15 рақамли респстр basinномаси).



**И.И.Алимджанов**  
Илмий даражалар берувчи бир марталиқ илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Ё.С.Кариева**  
Илмий даражалар берувчи бир марталиқ илмий кенгаш илмий котиби, фарм. фанлари доктори, профессор

**Б.Ш.Шонсломов**  
Илмий даражалар берувчи бир марталиқ илмий кенгаш кошдаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Авторсераат «Фармацевтика» журнали тахририятида тахрирлан ўтказилди хамда ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги магнлари мослиги текширилди.

Босишга рухсат этилди 16.01.2020 й. Бичими 60x84<sup>1/16</sup>.  
Рақамли босма усули. Times гарнитураси. Шартли босма табоги 2,75.  
Алади 100 нусха. Буюртма № 20.

Ўувохнома респстр №10-3719.  
«Тошкент кимё-технология институти» босмахонасида чоп этилди.  
100011, Тошкент, Навоий кўчаси, 32-уй.

- производства в фармации»-Ташкент.-2011.-С.418-419.
22. Холжаева М.А., Парпиева С.С. Усманова З.У. Ёнгок мева пўстлопи кайнатмасини антимикроб таъсирини ўрганишга доир. Материалы научно-практической конференции «Интеграция образования, науки и производства в фармации»-Ташкент.2011.-С.423-424.
23. Сайдалиева Ф.А., Алиев Х.У., Зайнутдинов А. Усманова З.У. Куштарон дамламасининг исмимага карши таъсирини ўрганиш // Материалы научно-практической конференции «Интеграция образования, науки и производства в фармации»-Ташкент.2012.-С.490-492.
24. Усманова З.У. Изучение противовоспалительного действия лекарственного растения Пикорий обыкновенный // Всероссийская научно-практическая конференция студентов и молодых ученых. «Актуальные вопросы медицинской науки», посвященная 85-летию профессора Е.Н.Дормидонтова. г. Ярославль. 24-26 апреля 2013г.-С.22-23.
25. Усманова З.У., Алиев Х.У. Саҳратки ўсимлиги дамламасини марказий асаб тизмига таъсири // Материалы научно-практической конференции «Интеграция образования, науки и производства в фармации»-Ташкент.-2014.-С.315-316.
26. Шильцова Н.В., Усманова З.У., Юсупова Д.А. К изучению фармакологических свойств растительного сбора, обладающего дуррегической активностью // Материалы научно-практической конференции «Интеграция образования, науки и производства в фармации»-Ташкент.2014.-С.316-317.
27. Жаглилов У.М., Усманова З.У., Файзуллаева Н.С. Разработка технологии и изучение гипогликемической активности сухого экстракта из корней дикорой обыкновенного // Материалы конференции молодых ученых «Актуальные проблемы химии природных соединений» посвященной памяти акад. С.Ю. Юнусова.-Ташкент.-2015.-С.112.
28. Усманова З.У., Файзилова З.Т. Изучение острой токсичности диатликсона // Материалы XXX Всеукраинский научно-практической конференции за участие международных специалистов.-Харков. 2016.-С.200.
29. Усманова З.У., Файзилова З.Т., Якубова Д.К. Гипогликемическая активность и острая токсичность сухих экстрактов Пикория обыкновенного (Scrophularia lutea L.) // «Материалы I международной научно-практической конференции».-Том I, часть 2.-Харков, 2017.-С.329.
30. Усманова З.У. Изучение нефропротекторного действия сухого экстракта Пикория обыкновенного. // Международный симпозиум «Актуальные проблемы химии, биологии и технологии природных соединений» Ташкент.-2017.-С.406.
31. Усманова З.У., Файзилова З.Т. Саҳратки куруқ экстрактини Дилгоксали диабет кечимига таъсири. // Международный симпозиум «Актуальные проблемы химии, биологии и технологии природных соединений» Ташкент.-2017.-С.408.

## КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зуррағи** Ҳозирги кунда бутун дунё соғлиқни сақлаш тизимида қандли диабет билан касалланиш глобал тиббий ва иқтисодий муаммолардан бири бўлиб ҳисобланади. Халқаро диабетик Федерация мавжумотларига кўра 2025 йилга бориб қандли диабет билан оғриган беморлар сони 380 миллиондан оғтади, улардан 90% эса 2 типдаги қандли диабет билан оғриган беморларни ташқил этади<sup>1</sup>. Қандли диабетнинг тиббий-иқтисодий аҳамияти касалликнинг кўп сонли оғир асоратлари, юқори даражадаги ногиронлик ва ўлим сони билан аниқланади. Ушбу патологияни олдини олиш ва даволаш максалида маҳаллий ўсимликлар асосида олинган дори препаратларининг фармако-токсикологик хусусиятларини ўрганиш муҳим аҳамият касб этади.

Жаҳонда қандли диабет ва унинг асоратларини даволаш учун мстаболлик жараёндарга турлича таъсир этувчи дори воситаларининг фармако-токсикологик изланишларини амалга ошириш, уларнинг таъсир механизмлрини аниқлаш бўйича илмий тадқиқотлар олиб боришмоқда. Бу борада маҳаллий доривор ўсимлик хомашёсидан олинган дори воситалари ва биологик фаол кўшимчаларнинг гипогликемик фаоллигини баҳолаш, препаратларнинг клиникача бўлган фармако-токсикологик хусусиятларини ўрганиш, ўтқир захарлигини аниқлаш такозо этмоқда.

Республикамизда маҳаллий доривор ўсимликлар асосида ишлаб чиқилган дори воситалар ва БФҚларнинг асортментини кенгайтириш, биологик самарадорлигини ва безарғилигини исботлашга алоҳида эътибор қаратилб, муайян илмий натижаларга эришилмоқда. 2017-2021 йилларга мўлжалланган Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантиришнинг бешта устувор йўналишини бўйича Ҳаракатлар стратегиясининг тўртинчи бобида «фармацевтика sanoatини янада жадал ривожлантириш, аҳоли ва даволаш профилактика муассасаларини арзон, самарали ҳамда сифатли, дори воситалари ва тиббий буюмлар билан таъминлашни яхшилаш...»<sup>2</sup> бўйича муҳим вазифалар белгилан берилган. Бу борада, маҳаллий фармацевтика корхоналарида ишлаб чиқарилаётган экспортбон дори воситалар ва БФҚнинг асортментини кенгайтириш, уларнинг фармакотерапевтик таъсирини ўрганиш, токсик эмаслигини исботлаш муҳим аҳамият касб этмоқда.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947 сонли Фармони билан тасдиқланган «2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналишлари бўйича Ҳаракатлар стратегияси» ва 2017 йил 20 июндаги ПК-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда иқтисодий ривожлантирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-

<sup>1</sup> Тарасенко Н.А. Сахарный диабет. Действительность, прогнозы, профилактика // Современные проблемы науки и образования – 2017 – № 6.

<sup>2</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ПФ-4947-сон Фармони

тадбирлари тўғрисида»ги Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа мсбёрий-хукукий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

**Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланиши-нинг асосий устувор йўналишларига боғлиқлиги.** Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Гибдийёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

**Муаммонинг ўрганилиш даражаси.** Маҳаллий топинамбур ва сачратки асосидаги гипогликемик дори воситаларини кимёвий таркиби ўрганиш, стандартлаш, уларни фармако-токсикологик хусусиятларини ўрганиш, ишлаб чиқиш ва тиббийёт амалиётга жорий этиш соҳасида етакчи маҳаллий олимлар С.Н.Аминов, Н.К.Олимов, Х.У.Алиев, М.У.Усуббаев ва б.нинг илмий-тадқиқот ишлари муҳим аҳамиятга эга.

Дунёда ва МДХ давлатларида юқоридаги ўсимликлардан субстанцияларни олиш, қандли диабетни комплекс даволаш учун ўсимликлар асосида дори воситалари ишлаб чиқиш, уларни фармакологик хусусиятларини излаш ва ўрганиш бўйича С.У.Луи, А.Г.Ванг, J.B.Yang А.А.Спасов, В.И.Петров, Е.А.Краснов, Т.В.Якимова ва б. томонидан олиб борилаётган тадқиқотлар кизиқиш уйғотади.

**Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Тошкент фармацевтика институти «Физиологик фаол моддалар ва биологик фаол қўшимчаларнинг фармако-токсикологиясини ўрганиш» ҳамда А-10-059 «Маҳаллий хом ашё асосидаги перорал антидиабетик дори воситаларини яратиш технологияси ва стандартизацияси» мавзусидаги илмий-тадқиқот ишлари режаларига мувофиқ бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** диагностик препаратнинг фармако-токсикологик тавсифини, шунингдек сачратки асосида олинган биологик фаол қўшимчасининг гипогликемик таъсирини ва ўткир захарлигини аниқлашдан иборат.

#### **Тадқиқотнинг вазифалари:**

диагностик препаратини гипогликемик самарасини экспериментал гипертониянинг турли моделларида ўрганиш;

диагностик препаратнинг гипогликемик таъсир механизмини аниқлаш; диагностик препаратнинг клиникага бўлган фармако-токсикологик хусусиятларини ўрганиш;

диагностик препаратнинг сурункали захарлигини ўрганиш;

диагностик препаратини организмнинг асосий аъзо ва тизимлари фаолиятига таъсирини ўрганиш;

сачратки асосида олинган БФҚнинг ўткир захарлиги ва биологик фаолигини ўрганиш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида ўсимликлардан олинган янги препарат диагностик ва сачраткидан тайёрланган БФҚ танланган.

длительном введении. // Журнал теоретической и клинической медицины.-Тошкент, 2017.-№1.-С. 37-40.

12. Усманова З.У., Файзилова З.Т., Туйчиев С.Р. Влияние Диагликона на уровень глюкозы в крови при различных экспериментальных моделях гипергликемии //Материалы Международной научно-практической конференции посвященной памяти проф.Р.Дильбарханова» Формирование и перспективы развития научной школы фармации: Преемственность поколений». Алматы.2018. -С.281-286.

13 Жалилов У.М., Файзуллаева, З.У.Усманова З.У. Ибн Сино асарларида келтирилган оддий сачратки ўсимлигидан гипогликемик таъсирга эга дори препаратлари технологиясига доир масалалар. //Абу Али ибн Сино ва замонавий фармацевтикада инновациялар” II илмий-амалий анжумани. Тошкент.2019. –С.18-21.

14.Усманова З.У.,Алиев Х.У. Ибн Сино ишлаган сачратки ўсимлигини биологик активлиги.//Научно-практический международный журнал АВИЦЕННА.Ташкент,2005.-№3-4.-С.14-18.

15. Усманова З.У.,Алиев Х.У. Сачратки ўсимлигининг юрак қон томир тизими ва пешоб ақралишига таъсири //Профессор Р.Л.Хазанович таваллудининг 100 йиллигига бағишланган «Табий хом ашёлари асосида дори воситаларининг олиниши, таҳлили ва қўлланишидаги ютуқлар» мавзусидаги Республика илмий – амалий анжумани материаллари. Т. 2006.-С.233.

16.Усманова З.У., Юлчиева М.Т. Маданийлаштирилган сачратки ўсимлигининг анатомик тузилиши //Материалы научно-практической конференции «Интеграция образования, науки и производства в фармации».-Ташкент.2007.-С.203.

17.Усманова З.У. Изучение биологической активности лекарственного растения цикория // Материалы научно-практической конференции «Интеграция образования, науки и производства в фармации». - Ташкент. 2007.-С.302.

18. Усманова З.У. Ибн Сино қўллаган сачратки ўсимлигининг курук экстрактини яллиғланишга қарши таъсири //Материалы научно-практической конференции «Интеграция образования, науки и производства в фармации». - Ташкент.2007.-С.302.

19. Усманова З.У.,БекбосиноваА. Сачратки ўсимлигининг курук экстрактини таблеткасини сурункали захарлиги //Материалы научно-практической конференции «Интеграция образования, науки и производства в фармации».- Ташкент.2009.-С.349

20. Усманова З.У., Алиев Х.У. Изучение общего действия и токсичность сухого экстракта цикория // «Гибдийётнинг долзарб муоммолари» ХVII-илмий амалий-анжуман материаллари.-Урганч. 2010. –С.65.

21.УсмановаЗ.У.,Ходжаева М.А. Сачратки ўсимлиги иллизининг курук экстрактини экспериментал гипертонияга таъсири // Материалы научно-практической конференции «Интеграция образования, науки и

ЭЪЛОН КИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ  
СЇНСОҚ ОПУБЛИКОВАННЪХ РАБОТ  
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бЎлим (Чаџ I part)

1. Усманова З.У., Алиев Х.У. Саџратки ўсимлигининг экстрактини кон ивиш тизимига таъсири //Фармацевтика журнали.-Тошкент, 2007.-№2.-с.79-81.
2. Усманова З.У., Алиев Х.У. Саџратки ўсимлиги ва унинг куруқ экстрактини пешоб акрағилишта таъсири // Инфекция, иммунитет и фармакология.-Тошкент, 2012.-№6.-с.93-97.
3. Усманова З.У., У.М.Жалилов, Н.С.Файзуллаева. Оптимизация технологии сухого экстракта из корней цикория обыкновенного //Фармацевтика журнали. Тошкент, 2015.-№1.-с. 85-89.
4. Усманова З.У., Файзиџева З.Т. The study of diabeti glykoinputi and stevivi-50 on various models of experimental hyperglycemia // Cambridge Journal of Education and Science.»Cambridge University Press». 2016 №1(15), January-June.-118-124.
5. Файзиџева З.Т., Усманова З.У. Влияние Диабонита, Стевиџла-50 и Гликоинпувита на биохимические процессы, протекающие в организме экспериментальных животных //Фармацевтический журнал. Ташкент.- 2018.-№1, с88-92.
6. Усманова З.У., Хасанова Ш.А., Алиев Х.У. Олдий саџратки ва бЎймадарон ўсимлиқларини дурреза таъсири //Кимё ва фармаџия.-1995. № 4, 5. -с.50.
7. Патент на изобретение РУз IAR05980 от 20.09.2019 г. /Способ получения сухого экстракта цикория обыкновенного, обладающего антидиабетической активностью/ Жалилов У.М., Усманова З.У., Файзиџева З.Т., Тулџганов Р.Т., Файзуллаева Н., Камбаров Х.Д.

II бЎлим (II часть II part)

8. Усманова З.У., Алиев Х.У. Саџратки ўсимлигининг фармаколотџиясини ўраниш. //«Анџикон тиббиёт институџининг 50 йиллиғига бағишланган Республика илмий – анжумани»-Анџикон, 2006.-С. 376 – 378.
9. Усманова З.У., Абдуџимова Ф., Бекобинова А., Алиев Х.У. К Фармаколотџии сухого экстракта корней цикория. // Международной научно-практической конференции «Фармаџия Казахстана: интеграџия науки, образования и производства».- Чимкент, 2009.-С.376-379.
10. Усманова З.У., Ходжаева М.А. К стандарџизации травы цикория обыкновенного, произрастающего в Узбекистане // Олтуџстик Казахстан мемлекеттик фармаџевџтика академиясынын хабарлысы.-Чимкент, 2015.-№ 4(73). Том V.-С.3-8.
11. Усманова З.У., Файзиџева З.Т. Влияние Диџликона на гемопоџз, биохимические показатели и гистострукџуру внутренних органов при

Талкикотнинг предмети диџликон препарати ва саџратки асосида тайёрланган БФКнинг гипогликемик таъсирини турли хил экспериментал моделларда ўраниш, диџликон препаратининг токсикологик хусусиятларини, организмнинг турли аъзо ва тизимларга таъсирини аниқлашдан иборат.

Талкикотнинг усуллари. Талкикотларда фармаколотџик, биокимёвий, токсикологик, патоморфологик, иммунологик, гематологик ва статистик усуллардан фойдаланилган.

Талкикотнинг илмий янгилиғи:

илк экспериментал гипергликемиянинг турли моделларида диџликон препаратининг сезиларли гипогликемик таъсирга эџа эканлиғи исботланган; илк бор диџликон препаратининг гипогликемик таъсир механизmlари мақсадга мувофиқ аниқланган;

диџликон препаратининг клиникагача бЎлган токсикологик хусусиятлари аниқланган;

илк бор диџликон препаратини таџриба хайвонларининг асосий аъзо ва тизимлари фаолляџида ноџуџа патоморфологик ўзаришлари йПкилиги исботланган;

Sicbotium inhibus L. асосида БФК яратилган ва унинг гипогликемик таъсири аниқланган.

Талкикотнинг амалий натижалари куйдиџилардан иборат:

диџликон препарати экспериментал гипергликемиянинг турли моделларида сезиларли гипогликемик таъсир намоён қилиши исботланган;

диџликон препарати кам захарлилиғи, узок ваџт давомида юборилганда таџриба хайвонлари томонидан яхши ўзлаштирилиши, тананинг гематологик, биокимёвий кўрсаткичларини ва тўқималарнинг гистологик тузиллишини ўзаришларига олиб келмаслиғи аниқланган;

диџликон препарати таџриба хайвонларининг асосий ички орган ва тизимларининг фаолляџтини сезиларли ўзарттирмаслиғи аниқланган;

Талкикот натижаларининг ишончлилиғи. Олинган натижаларининг ишончлилик дараџаси улар етарли миклордағи лаборатория хайвонларида мос фармаколотџик, физиологик, токсикологик, гистологик усуллардан фойдаланилганлиғи, олинган натижаларни статистик қайта ишланганлиғи билан белгиланади.

Талкикотнинг илмий ва амалий ахамияти. Талкикот натижаларининг илмий ахамияти терапевџтик самарадорлиғи бЎйича синтетик дори воситаларидан қолинмайилган ва иктисодий самарадорлиғи юқори бЎлган ўсимлиқлардан олинган гипогликемик дори воситалари ишлаб чиқилганлиғи, дори воситаларининг хар томонлама фармако-токсикологик талкикотлари ўтказилганлиғи ҳамда фаоллиғи юқорилиғи, безарарлиғи тасдиқланганлиғи билан изоқланади.

Талкикотнинг амалий ахамияти ишлаб чиқилган дори воситаларининг юқори самарадорлиғи исботланиб, тиббиёт амалиџтида кўллаш учун жорий

этиллганлиги билан изоҳланади. Бу эса ушбу фармакотерапевтик таъсирли дори воситаларининг хориждан келтирилишини камайишга хизмат қилади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Ерноқи (*Helianthus tuberosus L.*) ва сачратқи (*Cichorium intibus L.*) асосида олинган биологик фаол моддалар йиғиндисининг фармако-токсикологик хусусиятлари бўйича олинган илмий натижалар асосида:

Олдий сачратқи ўсимлигидан курук экстрактини олиш усули учун Ўзбекистон Республикаси Интеллектуал мулк агентлигининг ихтиро патенти олинган (№ IAP 05980, 20.09.2019й.). Натижада хориждан импорт қилинадиган диабетга қарши дори препаратларни ўрнини босадиган дори воситасини ишлаб чиқиш имконини берган;

«ANTIDIABET» йиғмаси асосида тайёрланган капсула шаклидаги БФҚга техник шартлар «Ўзстандарт» агентлиги томонидан (Ts 26140431-001:2019) ва технологик йўриқнома Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг Давлат санитария-эпидемиология назорати маркази томонидан тасдиқланган (ТИ 26140431-001:2019). Натижада диабет касаллигининг олдини олиш ва даволаш учун биологик фаол қўшимчани ишлаб чиқариш имконини берган.

«Метаболик синдромни коррекциялашда дори воситаларни тажриба шароитида ўрганиш» услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2017 йил 21 февралдаги 8н-р/24-сон маълумотномаси). Мазкур услубий қўллаш метаболик тизмини коррекциялаш ва ривожланган касалликларни эрта ташхислаш ва даволаш тизимини такомиллаштириш имконини беради.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 4 та халқаро ва 8 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокама қилинган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 31 та илмий иш чоп этилган, шулардан 1 та ихтиро патенти олинган ва Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан 5 та республика ва 1 та хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация кириш, тўртта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ҳамда иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 110 бетни ташкил этган.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва аҳамияти, ушбу ишга талаб асослаб берилган, тадқиқот максади, вазифалари, тадқиқот объекти ва предмети тавсифланган, мазкур тадқиқотларнинг республика фан ва технологияларининг устувор йўналишларига мос келиши кўрсатиб берилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва унинг амалий натижалари ўз

## INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

**The aim of the research** is to determine the pharmacotoxicological properties of the medicinal preparation Diaglison, and also hypoglycemic action and acute toxicity of the biologically active additive (BAA) obtained from Chicory.

**The object of the research** is new plant preparation Diaglison and biologically active additive (BAA) obtained from Chicory.

**The scientific novelty of the research** is as follows: for the first time, there has been proved on the various models of hyperglycemia that the preparation Diaglison has the effective hypoglycemic effect;

for the first time, there have been purposively determined the mechanisms of the hypoglycemic action of the preparation Diaglison;

there have been determined the pre-clinical toxicological properties of the preparation Diaglison;

for the first time, there has been determined the absence of the pathomorphological changes in the studied organs of the experimental animals during using the preparation Diaglison and there have been studied its functions;

there have been created the biologically active additives (BAA) on the base of the plant *Cichorium intibus L.* and substantiated its hypoglycemic effect.

### Implementation of the research results.

There have been received the invention patent of the Republic of Uzbekistan № IAP05980 on the 20<sup>th</sup> of September, 2019 “Method of obtaining dry extract of *Cichorium intibus L.*, which has anti-diabetic effect”. As a result, there has been presented an opportunity to produce this medicinal preparation and make import-substituting anti-diabetic medicinal substance.

the biologically active additive (BAA) “ANTIDIABET” in the form of capsules is confirmed by the Agency “Uzstandart”. The standard of the enterprise is Tsh 26140431-001:2019, technological instruction is TI 26140431-001:2019, confirmed by the Republican Centre of the State Sanitary-Epidemiological Control of the Ministry of Healthcare of the Republic of Uzbekistan. As a result, there has been presented an opportunity to produce the biologically active additive (BAA) with the therapeutic-prophylactic action.

there have been confirmed the methodical recommendations “Experimental studying medicinal substances for correcting metabolic syndrome” (conclusion 8 n-p/24 of the Ministry of Healthcare of the Republic of Uzbekistan, the 21<sup>st</sup> of February, 2017).

**The structure and volume of the dissertation.** The dissertation work consists of the Introduction, Literature Review, Description of the material and research methods, Experimental part, Conclusions, Inferences, List of used Literature and Appendices. The volume of the dissertation is 110 pages.

The subject doctor of philosophy dissertation (PhD) is registered in the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan in number B2019.4.PHD/B233.

The dissertation has been prepared at the Tashkent pharmaceutical Institute  
The abstract of the dissertation is posted in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) on the website of the Scientific Council (www.pharm.uz) and on the website of "ZiyoNet" information and education portal (www.ziyo.net/uz).

**Scientific adviser:**

**Fayzleva Ziyoda Turayevna**  
doctor of medical science, assistant professor

**Official opponents:**

**Аллаева Минира Жафаровна**  
doctor of biological science, assistant professor  
**Ҳақидова Луффа Катимдановна**  
candidate of medical science, assistant professor

**Leading organization:**

**Tashkent pediatric medical Institute**

Defense will take place "30" 01 2020 13:00 at the meeting of scientific council number DSc.27.06.2017 Far.32.01 at the Tashkent pharmaceutical Institute to address: 100015, Tashkent, Mirabad district, Ayubek street, 45. Phone: (+99871) 256-37-38; Fax: (+99871) 256-45-04; e-mail: rhammi@pharm.uz

The dissertation has been registered at the Information-resource center of the Tashkent Pharmaceutical Institute (registration number 17). Address: 100015, Tashkent, Mirabad district, Ayubek street, 45. Phone: (+99871) 256-37-38.

Abstract of the dissertation is distributed on «16» 01 2020.  
(protocol at the register No 15 dated «16» 01 2020).



**И.И. Алмидапов**  
Chairman of a one-time Scientific Council on award of scientific degrees, D.M.Sc., professor

**Е.С. Кантева**  
Scientific secretary of Scientific Council of the one-time on award of scientific degrees, D.Ph.Sc., professor

**В.Ш. Шошломов**  
Chairman of a one-time scientific seminar at Scientific Council on award of scientific degrees D.M.Sc., professor

ифодасини тошган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, чоп этилган ишлар ва диссертациянинг таркибий тўзиллиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг биринчи боби адабиётлар шарҳи «Кандли диабетнинг фармакотерапиясида ўсимликлардан олинган дори воситаларининг ўрни» деб номланади. Бобда иккинчи типдаги кандли диабетни юзага келиши сабаблари ва мазкур касалликни даволашда қўлланиладиган дори воситалари ҳақидаги маълумотлар келтирилган. Шунингдек, кандли диабетнинг фитотерапиясида ўсимликлардан тайёрланган дори воситалари кенг қўлланилади, уларга кам захарлилик, кумулятив хусусиятларининг ва салбий ножўя таъсирларнинг мавжуд эмаслиги хосдир.

Фитопрепаратларни қўл асрик қўллаш тажрибаси уларнинг айниқса кандли диабетнинг 2 типини даволашда юқори самарадорлигини кўрсатди. Шунини ҳисобга олган ҳолда сўнгги йилларда доривор ўсимликларни фармакологиясини ўрганишга қатъа аҳамият қаратилмоқда. Адабиётлар таҳлилида ўсимлик табиғати янги гипогликемик дори воситаларига таалуқли бўлган маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «Тадқиқотларда қўлланилган материал ва усуллари» деб номланган иккинчи бобида тадқиқот материалларининг умумий тавсифи келтирилган, тадқиқот усуллари тўлиқ баён этилган. Тадқиқотлар ўтказишда оғирлиги 18-22 г бўлган ок сичқонлардан, оғирлиги 150-210 г бўлган ок қаламушлардан, оғирлиги 2,1-3,0 кг бўлган кўнлардан, оғирлиги 350-410 грамм бўлган денгиз чўчкаларидан, фойдаланилди. Тажрибадор икки йўналишда олиб борилди: 1) гипогликемиянинг турли моделларида диагностикнинг гипогликемик таъсирини қиёсий баҳолаш; 2) диагностикни фармако-токсикологик тавсифини ўрганиш.

Ўқир гипогликемия моделини О.В.Ремизова ва Т.Л.Кураева китобида баён этилган усул бўйича чақирилди [Моделирование сахарного диабета в эксперименте.2003].Овақатни тадқиқ қилинаётган моддани сўрилишига таъсирини олдини олиш мақсадида хайвонларга тажриба ўтказилишидан 4-6 соат олдин овқат берилиши тўхтатилди. Бундан узоқроқ давом этадиган оч қоллиш мумкин эмас, сабаби бундай ҳолатда дори воситасининг гипогликемик самараси сустроқ намойён бўлади.

Қаламушларда экспериментал гипогликемияни қорин пардасига бир марта 4,5 г/кг дозада глюкозани гипертоник эритмасини юбориш йўли билан чақирилди. Глюкозани юборишдан 30 дақиқа олдин текширилувчи модданинг 10% ли сувли эритмасини зонд ёрдамида оғиз орқали юборилди. 30,60,90 ва 120 дақиқадан сўнг қондаги глюкоза даражасини "Нихол" фирмаси томонидан ишлаб чиқарилган реактивлар жамланмаси ёрдамида ферментатив усул билан аниқланди.

Тажрибаларнинг алоҳида сериясида диагностикни адреналинли гипогликемиянинг кечинишига кўрсатилган таъсири В.Г.Баранова ва

бошқалар томонидан қайд этилган усул билан ўрганилди [Методические рекомендации.2006. Тажрибалар тана оғирлиги 170-190 грамм бўлган 30 дона каламушларда ўтказилди. Бунинг учун тажриба гуруҳ хайвонларига оғиз орқали диагликонни 100 мг/кг дозасидан юборилди. Назорат гуруҳ хайвонлари эса шунга мос хажмдаги физиологик эритма қабул килдилар. 30 дақиқадан сўнг 50 мг/кг дозада адреналин юборилди ва ферментатив усул билан динамикада қанд даражаси аниқланди. Тажриба ўтказилишидан олдин юқорида келтирилган усул бўйича каламушлар 8 соат давомида оч қолдирилди.

Аллоксан диабет модели О.В.Ремизова ва Т.Л.Кураева томонидан қайд этилган усул бўйича юзага келтирилди [Моделирование сахарного диабета в эксперименте.2003]. Тадқиқотлар учун оғирлиги 160-175 грамм бўлган, жинсий етилган лаборатория оқ каламушларидан фойдаланилди. Бир марта вена ичига юбориш усулида аллоксаннинг диабетоген дозаси 150 мг/кг ни ташкил этди. Тўлиқ ишонч ҳосил қилиш учун қон таркибидаги глюкоза микдорини ферментатив усул билан аниқланди. Аллоксанга нисбатан хайвонларнинг сезувчанлиги турли даражада бўлиши мумкин, шу сабабли, хайвонларда аллоксанли диабетнинг енгил ва ўртача оғирликдаги кечишини аниқладик.

Сўнгра хайвонлар икки гуруҳга бўлинди: диабетнинг енгил кечиш ҳолатидаги хайвонлар ва ўртача оғирлик шаклидаги хайвонлар. Биринчи гуруҳга гипергликемия даражаси 11,5-13,5 ммоль/л бўлган хайвонлар киритилган бўлса, иккинчи гуруҳга гипергликемияси 20,0-23,0 ммоль/л бўлган хайвонлар киритилди. Хайвонларни диагликон ва глюкозани 100 мг/кг дан юбориш йўли билан даволанди. Назорат гуруҳ хайвонлари эса шунга мос хажмда бўлган физиологик эритма қабул килдилар. Ўрганилаётган модда 20 сутка давомида 5% эритма кўринишида оғиз орқали юборилди. 10 ва 20-кунни қон таркибидаги қанд миқдори аниқланди.

Назорат гуруҳ хайвонлари эса шунга мос хажмда бўлган физиологик эритма қабул килдилар. Ўрганилаётган модда 20 сутка давомида 5% эритма кўринишида оғиз орқали юборилди. 10 ва 20-кунни қон таркибидаги қанд миқдори аниқланди.

Оксихинолинли диабет модели. “Янги фармакологик моддаларни экспериментал (клиникагача) ўрганиш бўйича қўлланма”да [Фисенко В.П.2000] баён қилинган усулга мос ҳолда оксихинолинли диабетни куёнларда 5-фенилазо-8-оксихинолинни 20-40 мг/кг дозада вена ичига юбориш орқали юзага келтирилди. Оксихинолин ҳосилаларига сезгирликни ошириш мақсадида хайвонларга тажриба бошланишидан икки кун олдиндан оват берилмади. Хар икки жинсдаги, оғирлиги 2,3-2,9 кг бўлган, 24 дона куёнларда юзага оксихинолин билан диабет қақирилди. Буни тасдиқлаш учун 2 кундан сўнг куёнларнинг қулоқ венасидан қон олинди ва ундаги глюкоза даражаси аниқланди. Хайвонларни диагликонни 50 ва 100 мг/кг дозаси, глюкозанинг 100 мг/кг дозасининг 10% эритмасини оғиз орқали юбориш

USMANOVA ZAKIRA USMANOVNA

PHARMAKO-TOXICOLOGICAL PROPERTIES OF BIOLOGICAL  
ACTIVE SUBSTANCES SUM OBTAINED FROM ARTICHOKE  
(HELIANTHUS TUBEROSUS L.) AND (CICHORIUM INTIBUS L.)

14.00.17 - pharmacology and clinic pharmacology

DISSERTATION ABSTRACT FOR THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD)  
ON BIOLOGICAL SCIENCES

Tashkent-2020

Тажке выявлена, что БАД цикория является малотоксичным при однократном введении.

## ВЫВОДЫ:

1. Эффективность диалгикона подтверждена на различных моделях экспериментальной гипергликемии (острой алиментарной, аллоксановой, адrenaлиновой, оксихинолиновой).
2. Установлено, что в основе гипогликемического действия диалгикона лежит усиление секреции инсулина, депонирование гликогена, а также замедление гликогенолиза
3. Диалгикон является малотоксичным препаратом, при длительном введении хорошо переносятся подопытными животными и не вызывает существенного изменения гематологических, биохимических показателей, а также патоморфологических изменений в тканях. Показано, что диалгикон также не обладает эмбриотоксическими и тератогенными действиями.
4. Диалгикон не оказывает заметного влияния на функции основных органов и систем экспериментальных животных.
5. БАД Цикория обыкновенного является малотоксичным при однократном введении, обладает заметным гипогликемическим действием при экспериментальной модели гипергликемии.
6. Диалгикон и БАД на основе цикория, учитывая эффективность их гипогликемического действия и безвредность, предлагаются для применения в профилактике и лечении сахарного диабета 2 типа.

Усули билан даволанди. Тажриба 30 кун давомида олиб борилди; 15ва30-кунларида динамикада гликемия даражаси кузатилди.

Кейинги тажрибаларда диалгиконнинг баъзи гипогликемик таъсир механизмилари ўрганилди. Кондаги С-пептид даражасига диалгиконнинг таъсири тана оғирлиги 170-190 грамм бўлган 24 дона ок қаламушларда аллоксанли диабет шартлида ўрганилди. Тажриба остидаги хайвонларни диалгиконни 50 мг/кг, глукейрнинг 100 мг/кг дозаси билан 2 хафта давомида оғиз орқали юбориш билан даволанди. Назорат хайвонлари шунга мос бўлган хажмада физиологик эритма қабул қилдилар. Тажрибанинг 7 ва 14-кунда кон таркибидagi С-пептид даражаси аниқланди.

Жигардаги гликоген микдорида диалгиконнинг таъсирини тана оғирлиги 170-180 грамм бўлган 42 дона ок қаламушларда ўрганилди. Тажрибадаги гуруҳ хайвонларига 3 сутка давомида 50 ва 100 мг/кг дозада оғиз орқали диалгикон юборилди. Назорат гуруҳи хайвонлари эса мос ҳолда физиологик эритма қабул қилдилар. Тажриба сўнгида антрон реактиви ёрдамида жигар ва мушаклардаги гликоген микдори аниқланди [Юнусходжаев А.Н.2000].].

Кейинги тажрибалар диалгиконнинг тексокиназа ва фосфорилаза ферментлари фаоллигига таъсирини ўрганишга бағишлангандир. Тажрибадаги тана оғирлиги 170-190 грамм бўлган 24 дона ок қаламушларда аллоксанли диабет шартлида ўтказилди. Тажриба гуруҳ хайвонларига икки хафта давомида диалгиконни 50 мг/кг ва 100 мг/кг дозаси юборилди. Хайвонларнинг назорат гуруҳи мос ҳолдаги физиологик эритма қабул қилдилар. Аллоксанни юборилган олдин ва кейин биоматериалдаги ферментлар фаоллиги аниқланди. Тексокиназа фаоллигини аниқлаш учун глюкозанинг якуний микдори (назорат синамаси) ва тексокиназа реактисидан кейинги намуналарда колган глюкоза микдори (тажриба синамаси) ўчанди ҳамда назорат ва тажриба синамалари ўртасидаги фарк бўйича тексакиназа фаоллиги хисоблаб чиқилди. Тажрибанинг кейинги серияларида диалгиконнинг умумий фармако-токсикологик хусусиятлари ўрганилди. Олинган баъча маълумотлар Стьюдент т-критерийсидан фойдаланган ҳолда вариацион статистика усули ёрдамида STATISTICA version 6. StatSoft, inc. (2001) дастурида тахлил қилинди.

Диссертациянинг «**Экспериментал изланишларнинг натижалари**» деб номланган ўчинчи бобидa олиб борилган тадқиқот натижалари ва уларнинг муҳокамаси тақдим этилган. Бизлар томонидан ўқир алиментар гипергликемия моделида диалгиконнинг фаоллигини глукейр ва глипил каби гипогликемик дори воситалари билан таққосланди. Натижалар 1-жадвалда келтирилган.

Киёсий тажриба натижалари кўрсатдики, алиментар гипергликемия фонидa 50 мг/кг дозадаги глипилини, 50 мг/кг дозадаги диалгиконни ва 100 мг/кг дозадаги глукейрни юборилгандан сўнг юқори самара 60-дакикада кузатилди. 60-дакикадан бошлаб кондаги канд даражаси назорат гуруҳига нисбатан мос ҳолда куйидагича пасаяди 29,3%; 42,7% ва 37% (1 жадвал).

Бундан келиб чиқадики, диагликон яккол гипогликемик самарага эга ва у фаоллиги бўйича қиёсланган дори воситаларидан қолишмайди.

1 – жадвал  
Эксперименталь гипогликемияда диагликон, глюкейр ва глипиллинг кондаги канд микдорига таъсири (ммоль/л). n=6

Дори воситаси	Микдори, мг/кг	Дори юборилган кейинги вақт (интакт хайвонларда 4, 65±0,3 ммоль/л)	
		30 дақиқа	60 дақиқа
Физиологик эритма	1 мл	8,5±0,3* (82)	6,6±0,25** (42)
Глипил	50 мг/кг	6,7±0,2***(44)	5,5±0,4*** (18,3)
Диагликон	50 мг/кг	5,8±0,2***,^^ (24,7)	4,9±0,2*** (5,3)
Глукейр	100 мг/кг	6,1±0,25***,^^ (31,1)	5,3±0,2*** (13,9)

**Изох:** \* - p<0,05, назорат гурӯҳига нисбатан математик аниқлик даражаси

\* - I-гурӯҳ интакт хайвонларда олинган натъижаларга нисбатан аниқлик даражаси (p<0,05); \*\* - худди иву, 30-дақиқада олинган натъижаларга нисбатан; \*\*\* - 30-дақиқада олинган натъижаларга нисбатан; ^ худди иву, физ. эритма юборилган II гурӯҳда олинган натъижаларга нисбатан (p<0,05); ^^ - худди иву, III гурӯҳда «Липил» юборилган олинган натъижаларга нисбатан (p<0,05); ^^ - худди иву III гурӯҳда «Диагликон» юборилган олинган натъижаларга нисбатан (p<0,05).

Сўнгра аллаксон диабет чақирилган тажриба хайвонлари конидаги канд даражасига диагликоннинг таъсири ўрганилди ва унинг фаоллигини глипил ва глюкейр билан таққосланди. Тадқиқотлар тана оғирлиги 180-200 грамм бўлган 72 дона оқ каламушларда олиб борилди. Диабетни аллаксонни 150 мг/кг дозада тери остига бир марта юбориш билан юзага келтирилди. Хайвонларни диагликон ва глипилни 50 мг/кг дозада юбориш ва глюкейрни 100 мг/кг дозада юбориш йўли билан даволанди. Назорат хайвонлари 1 мл дан физиологик эритма қабул қилдилар. Дори воситалари 20 сутка давомида оғиз орқали юборилди. Тажрибанинг 10 ва 20-кунларида кондаги канд микдори аниқланди. Тажриба натъижалари 2-жадвалда келтирилган.

Тажриба натъижаларидан аниқландики, кандли диабетнинг энгил шаклида диагликон кондаги канд микдорини 20 кундан сўнг дастлабки натъижаларга нисбатан 35,5% га ва назоратга нисбатан 17,6% га камайтирди, глипил эса мос ҳолда 37,4% ва 23,7% га, глюкейр эса 41,5% ва 30,6% га, касаллиқнинг ўртача оғирлик шаклида эса диагликон 38,9% ва 18,3% га, глипил эса 33,9% ва 22,7%, глюкейр эса 37,7% ва 23,2% га камайтирди.

Бундан келиб чиқадики, диагликон дори воситаси аллаксонли диабетда яккол самарали гипогликемик таъсирга эга бўлиб, у шу хусусияти бўйича глипил ва глюкейрдан қолишмайди.

Следовательно, диагликон снижает резко активизацию фосфоорилазы мышц крыс с аллоксановым диабетом. По результатам можно предположить, что повышение уровня гликогена в печени и мышцах крыс с аллоксановым диабетом под воздействием диагликона связано с замедлением распада гликогена вследствие снижения активности фосфоорилазы.

Одним из регуляторных ферментов обмена глюкозы является гекоксикиназа. Исследования показали, что у крыс с аллоксановым диабетом активность ферментов в печени и в мышцах заметно снижается, что свидетельствует о замедлении метаболизма глюкозы в тканях. Диагликон в дозе 50 мг/кг активизирует гекоксикиназу в печени и гекоксикиназу в мышцах в 32,8% и на 58,3% по сравнению с контролем. При введении по 100 мг/кг препарат повышал активность ферментов в тканях печени и мышц на 39,6% и на 63,2% по сравнению с контрольной группой (табл 5).

Таблица 5  
Активность гекоксикиназы печени и мышц экспериментальных животных при введении диагликона

Препараты	Активность (МЕ)	
	гекоксикиназы печени	Гекоксикиназы мышц
Интактная	128,10±4,50	118,95±3,25
Аллоксановый диабет + физ.р-р	105,80±2,70^	98,70±4,10^
Аллоксановый диабет + диагликон 50 мг/кг	140,55±3,45^^	156,30±2,30***,^^
Аллоксановый диабет + диагликон 100 мг/кг	147,69±6,20^^,^^	161,10±3,68^^,^^

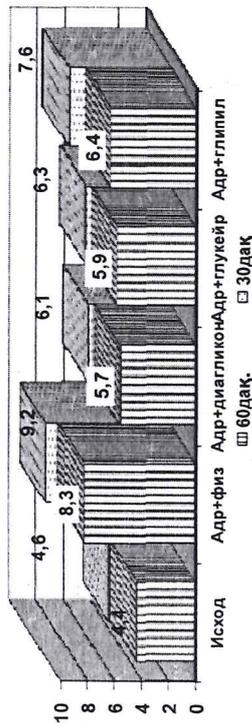
Примечание: \* - различия относительно данных контрольной группы значимы (\* - p<0,05)

Следовательно, диагликон заметно активизирует гекоксикиназу печени и, особенно, гекоксикиназу мышц. На основании полученных данных можно сказать, что в механизме гипогликемического действия лежит также ускоренное образование метаболитически активной формы глюкозы, что приводит к усилению метаболизма глюкозы тканями.

В следующих сериях экспериментов была изучена токсикологические свойства диагликона. Результаты показали, что диагликон в изученных дозах (50 и 100 мг/кг) не приводит к острому и хроническому отравлению, не обладает кумулятивными, аллергическими, тератогенными и эмбриотоксическими свойствами. В отдельных сериях опытов, была изучена влияние диагликона на артериальное давление, дыхание, на функцию сердца, почек, ЦНС.

В экспериментах была изучена влияние БАД из цикория обыкновенного (Cichorium intubus L.) на уровень сахара в крови лабораторных животных на модели острой алиментарной гипергликемии. Установлено, что БАД цикория обыкновенного (Cichorium intubus L.) обладает заметным гипогликемическим эффектом при острой алиментарной гипергликемии.

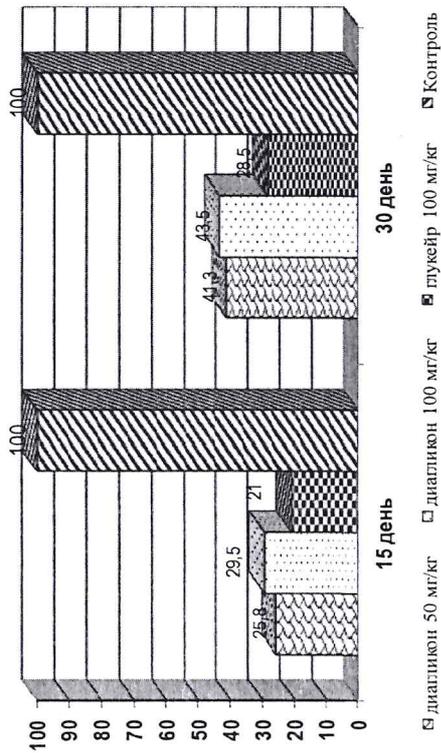




1 расм. Адреналини гипергликемияда дори военгалари таъсири остида хайвонлар қондаги глюкоза миқдорини ўзгартиши

Бундан келиб чиқадиги, дигликон ва глюкейр адреналин билан чақрилган гипергликемияни самарали даражада пасайтиради. Глипил препаратининг самараси сустроқ эканлиги аниқланди.

Оксихинолин диабети фониди препаратларнинг биологик фаоллигини ўрганиш қуйидаги натижаларни берди: назорат гуруҳидаги гликемия даражаси тадқиқотнинг 15 ва 30- кунларига  $13,2 \pm 0,6$  ва  $11,4 \pm 0,7$  ммоль/л ни ташкил этди. Дигликонни 50 мг/кг дозада киритилгандан 15 ва 30 кун ўтиб қондаги глюкоза даражаси назоратга нисбатан 25,8% ва 41,3% га камайди, яъни  $9,8 \pm 0,2$  ва  $6,7 \pm 0,5$  ммоль/л ( $P \leq 0,05$ ) ни ташкил этди. 100 мг/кг дозадаги препарат худди шу муддатларда гликемияни назоратга нисбатан мос холда 29,5% ва 43,5% га камайтирди. Глюкейр эса 100 мг/кг дозада гликемияни назоратга нисбатан 21,0% ва 28,5% га камайтирди (№2 расм).



2 расм. Диабетнинг оксихинолин моделида дигликон ва глюкейрни гипогликемик таъсири

дозы препарата на 100 мг/кг уровень С-пептида составила в 7 и 14 днях соответственно  $0,57 \pm 0,08$  пг/мл и  $0,61 \pm 0,05$  пг/мл (эффективность 62,8% и 96,7%). При введении глюкейра уровень С-пептида составила через 7 и 14 дней соответственно  $0,43 \pm 0,06$  пг/мл и  $0,46 \pm 0,04$  пг/мл (эффективность 22,8% и 48,3% (рис. 3).

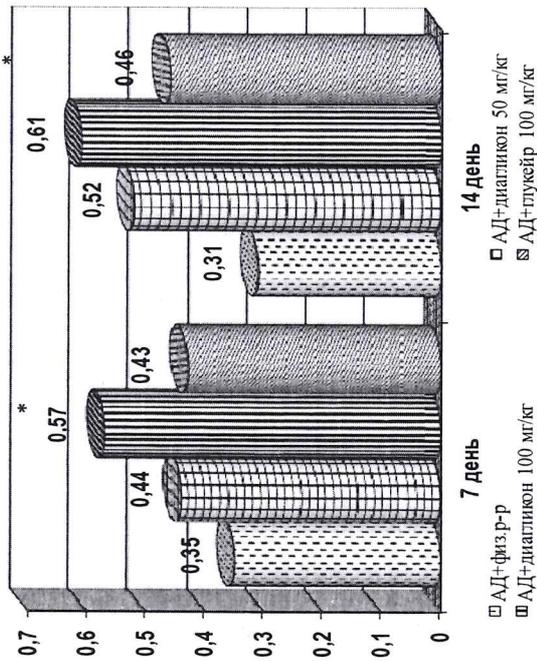


Рис. 3. Динамика изменения уровня С-пептида в сыворотке крови крыс с аллоксановым диабетом под влиянием дигликона и глюкейра.

Примечание: \* - различия относительно данных контрольной группы значимы (\* -  $P < 0,05$ )

Следовательно, изучаемый новый препарат дигликон в дозах 50 мг/кг и 100 мг/кг заметно увеличивает секрецию С-пептида  $\beta$ -клетками поджелудочной железы. Препарат глюкейр слабо влияет на секреторную функцию инсулиноцитов.

Также нами изучена содержание гликогена в печени и мышцах экспериментальных животных. На фоне аллоксанового диабета запасы гликогена в изучаемых тканях заметно снижаются. Изучаемые гипогликемические препараты существенно повышали содержание гликогена в изучаемых тканях (табл 3). Дигликон в дозе 50 мг/кг через 7 дней повышал содержание гликогена в печени и мышцах на 61% и на 35% по сравнению с контролем. В дозе 100 мг/кг эффект дигликона составила 82% и 46,8%. При введении глюкейра содержание гликогена в печени и мышцах увеличилось на 48,2% и 25,6% соответственно по сравнению с контролем.

проявляет незначительный эффект.

При изучении биологической активности препаратов на фоне оксихинолинового диабета были получены следующие результаты: уровень гликемии в контрольной группе на 15-й и 30-й дни исследования составил соответственно  $13,2 \pm 0,6$  и  $11,4 \pm 0,7$  ммоль/л. При введении диагликона в дозе 50 мг/кг уровень глюкозы в крови через 15 и 30 дней снизился на 25,8% и на 41,3% ( $9,8 \pm 0,2$  и  $6,7 \pm 0,5$  ммоль/л) ( $P < 0,05$ ). Препарат в дозе 100 мг/кг при таких же сроках снижал гликемию соответственно на 29,5% и на 43,5%. Глюкейр в дозе 100 мг/кг на снижал гликемию на 21,0% и на 28,5% (рис. 2).

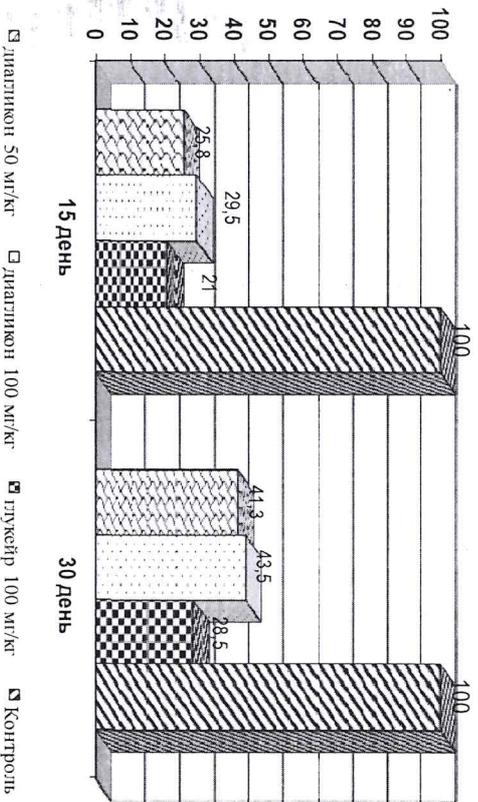


Рис. 2. Гипогликемическое действие диагликона и глюкейра при оксихинолиновой модели диабета

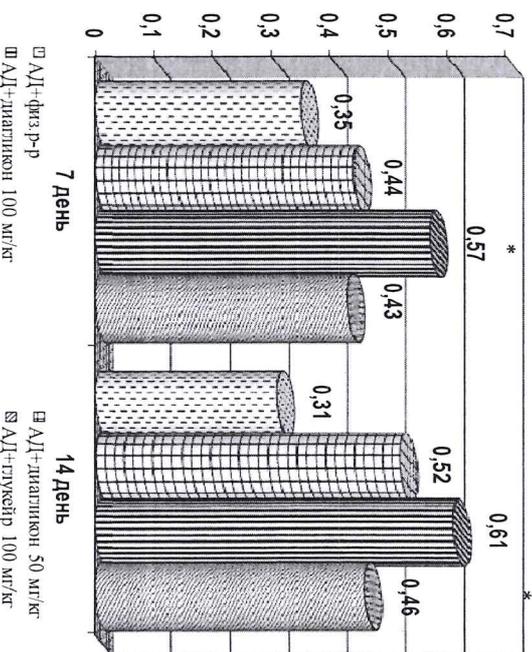
Таким образом, диагликон оказывает положительное влияние на течение пинкфлуидитных форм диабета и в этом отношении значительно превосходит препарат глюкейр.

Для выяснения некоторых сторон механизма действия было исследована уровень С-пептида в сыворотке крови, содержание гликогена в печени и активность ферментов глюкокиназы и фосфоорилазы в печени и мышцах животных. Проведенные в этом плане исследования показали заметное снижение секреции С-пептида поджелудочной железой крыс с аллоксановым диабетом из-за развившегося некроза  $\beta$ -клеток. В контрольной группе уровень С-пептида через 7 и 14 дней введения аллоксана составила  $0,35 \pm 0,06$  нг/мл и  $0,31 \pm 0,03$  нг/мл. Применение диагликона в дозе 50 мг/кг в течение 7 и 14 дней привело к повышению секреции С-пептида с  $0,44 \pm 0,05$  нг/мл и  $0,52 \pm 0,07$  нг/мл (эффективность препарата 25,7% и 67,7%. При повышении

Шундай килиб, диагликон диабетнинг рух етпиймайдиган шакллари кечилига ижобий таъсир кўрсатади ва бу хусусият бўйича глюкейр препаратидан сезиларли даражада устуликка эгалдр.

Препаратларнинг таъсир механизмини баъзи томонларини аниқлаштириш максалида кон зардобидати С-пептид даражаси, жипардати гликоген миклорди, хайонлар жигари ва мушакларидати фосфоорилаза ва гексакиназа ферментларининг фаоллиги ўрналиди.

Майлумки, С-пептид  $\beta$ -хужайралар томонидан инсулинга эквивалент миклорди ишлаб чикилади. Олиб борилган тадқиқотлар, аллоксанли диабетта учраган кагамушларнинг меъда ости безидати  $\beta$ -хужайраларида некрози ривожланиши натияжасида С-пептид секретивисини сезиларли даражада пасайишини кўрсатди. Назорат гурухида С-пептид даражаси аллоксон юборилганини 7 ва 14-кунидан сўнг  $0,35 \pm 0,06$  нг/мл ва  $0,31 \pm 0,03$  нг/мл ни ташкил этди. 7 ва 14 кун давомида диагликонни 50 мг/кг дозада юбориш С-пептид секретивисини  $0,44 \pm 0,05$  нг/мл ва  $0,52 \pm 0,07$  нг/мл га орттиштига олиб келди (препарат самарадорлиги 25,7% ва 67,7%). Препарат дозасини 100 мг/кг дозага оширилиши С-пептид миклорини 7 ва 14-кунларга келиб мос холда  $0,57 \pm 0,08$  нг/мл ва  $0,61 \pm 0,05$  нг/млга кўпайиштига олиб келди (самарадорлик 62,8% ва 96,7%). Глюкейр юборилган гурухида С-пептид даражаси 7 ва 14 кунларда мос холда  $0,43 \pm 0,06$  нг/мл ва  $0,46 \pm 0,04$  нг/мл ни ташкил этди (самарадорлик 22,8% ва 48,3%) (№3 расм).



3-расм. Диагликон ва глюкейрни С-пептид миклордига таъсири.

Изох: \* - назоратга нисбатан аниқлик даражаси (\* -  $P < 0,05$ )

Демак, диагликоннинг гипогликемик таъсири  $\beta$ -хужайралар секретор фаоллигини ошиши билан боғлиқ, глюкейрда эса бу хусусият сустроқ намоеён бўлади.

Шунингдек бизлар томонимиздан тажриба хайвонлари жигари ва мушакларида гликоген микдори ўрганилди. Аллоксанли диабет фониди ўрганилган тўқималарда гликогеннинг захираси сезиларли даражада камади. Ўрганилган гипогликемик препаратлар ўрганилган тўқималарда гликоген микдорини сезиларли даражада ортиншга олиб келди (3-жадвал). 50 мг/кг дозадаги диагликон 7 кундан сўнг жигар ва мушакларда гликоген микдорини назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан 61% ва 35%га оширди. 100 мг/кг дозада эса диагликоннинг самараси 82% ва 46,8% ни ташкил этди. Глюкейр киритилгандан сўнг эса жигар ва мушаклардаги гликоген микдори назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан 48,2% ва 25,6% га ошди.

3-жадвал

Аллоксанли диабетда диагликоннинг жигар ва мушаклардаги гликоген микдорига таъсири

Препаратлар	Қондаги глюкоза микдори, ммоль/л	Гликоген микдори, мг/г тўқима	
		жигарда	Мушакларда
Интакт	4,58±0,30	38,50±1,60	19,05±1,45
Аллоксанли диабет+физ.р-р	17,3±1,15 <sup>^</sup>	20,34±1,19 <sup>^</sup>	12,60±1,08 <sup>^</sup>
Аллоксанли диабет + диагликон:			
50 мг/кг	13,10±0,83 <sup>^, ^^</sup>	32,83±2,11 <sup>^^</sup>	17,01±1,20 <sup>^^</sup>
100 мг/кг	11,24±1,07 <sup>^, ^^</sup>	37,02±1,13 <sup>^^</sup>	18,50±1,82
Аллоксанли диабет + глюкейр:			
100 мг/кг	12,40±0,63 <sup>^, ^^</sup>	30,14±1,16 <sup>^, ^^, ^^^, ^^^^</sup>	15,83±1,50

Изох: <sup>^</sup> - интакт хайвонларда олинган натижаларга нисбатан аниқлик даражаси ( $p < 0,05$ ); <sup>^^</sup> - худди шу, назоратга нисбатан аниқлик даражаси ( $p < 0,05$ ); <sup>^^^</sup> - худди шу, диагликон юборилган гуруҳда олинган натижаларга нисбатан аниқлик даражаси ( $p < 0,05$ ).

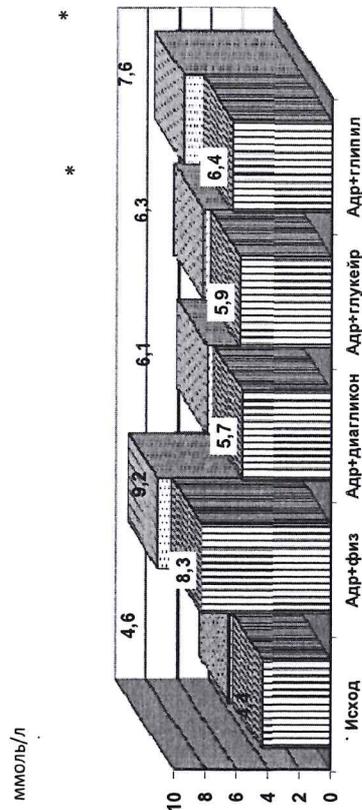
Бундан келиб чиқадики, диагликон жигар ва мушаклардаги гликоген микдорини сезиларли даражада тикланишга олиб келади. Мазкур йўналишда диагликон препарати глюкейрга нисбатан юқори самарали ҳисобланади.

Кейинги олиб борилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, аллоксанли диабетга учраган каламушларнинг мушакларидаги фосфорлазанинг фаоллиги сезиларли даражада ортади. Бу диабет учун хос бўлган тажриба хайвонлари тўқималаридаги гликогенолизнинг фаоллашишдан дарак беради. Гликогенолизнинг кучайиши ўз навбатида гипогликемия

контрольному значению, глипил соответственно на 37,4% и 23,7%, глюкейр на 41,5% и 30,6%, а при среднее тяжелой форме диагликон на 38,9% и 18,3%, глипил на 33,9% и 22,7%, глюкейр на 37,7% и 23,2%.

Следовательно, препарат диагликон обладает выраженным гипогликемическим действием при экспериментальном аллоксановом диабете и в этом отношении не уступает глипили и глюкейру.

Учитывая, что одним из механизмов развития гипергликемии является стресс и усиленный выброс адреналина, представляло интерес исследование гипогликемических свойств растительных препаратов на модели адреналиновой гипергликемии. Препараты вводили за 30 мин до введения адреналина. Проведенные исследования показали, что введение диагликона в дозе 50 мг/кг приводит к достоверному снижению уровня глюкозы в крови с  $9,2 \pm 0,21$  ммоль/л до  $6,1 \pm 0,1$  ммоль/л через 30 мин после введения адреналина с  $8,3 \pm 0,4$  ммоль/л до  $5,7$  ммоль/л – через 60 мин, т.е. эффект препарата равняется соответственно на 33,7% и 34,4%. Введение глюкейра в дозе 100 мг/кг уровень глюкозы в крови составил  $6,3 \pm 0,4$  и  $5,9 \pm 0,5$  ммоль/л через 30 и 60 мин после воспроизведения модели (эффект 31,5% и 29,0%). При введении глипила в дозе 50 мг/кг уровень глюкозы в крови через 30 и 60 минут составила  $7,6 \pm 0,3$  и  $6,4 \pm 0,5$  ммоль/л (эффект 17,4% и 22,9%) (рис. 1).



Примечание: \* - различия относительно данных интактной группы значимы (\* -  $P < 0,05$ )

Рис. 1. Изменение содержания глюкозы в крови у животных под влиянием препаратов при адреналиновой гипергликемии

Следовательно, диагликон и глюкейр эффективно снижает гипергликемию, вызванную адреналином. При этом глипил проявляет незначительный эффект. Таким образом, диагликон и глюкейр эффективно снижает гипергликемию, вызванную адреналином. При этом глипил



Тажриба натижаларидан кўринадики, диагликон жигардаги глюкокиназани, айниқса мушаклардаги гексакиназани сезиларли даражада фаоллаштиради. Демак, диагликонни гипогликемик таъсир механизми асосида глюкозанинг метаболик фаол шакллари хосил бўлишини тезлаштири ётади, бу эса тўқималар томонидан глюкозани ўзлаштирилиши яхшиланганлигини билдиради.

Кейинги серия тажрибаларда диагликонни токсикологик хусусиятлари ўрганилди. Натижада диагликон ўрганилган дозаларда (50 ва 100 мг/кг) ўткир ва сурункали захарланишга олиб келмаслиги, кумулятив, аллергия, тератоген ва эмбриотоксик таъсирларга эга эмаслиги аниқланди.

Алоҳида серия тажрибаларда диагликонни 50 ва 100 мг/кг дозаларда юрак фаолиятига, артериал босим ва нафасга, бўйракнинг айирув фаолиятига, марказий асаб тизимига таъсири ўрганиб чиқилди. Тажриба натижалари ушбу ўрганилган аъзоларнинг фаолиятини диагликон препарати сезиларли ўзгартирмаслигини кўрсатди.

Кейинги тажрибаларда ўткир алиментар ва аллоксанли гипергликемия моделларида лаборатория хайвонлари қонидаги канд даражасига оддий сачратки (*Cichorium intybus* L.) асосида олинган БФҚнинг таъсири ўрганилди. Натижада оддий сачраткидан тайёрланган БФҚ ўткир алиментар гипергликемияда сезиларли гипогликемик таъсирга эга эканлиги аниқланди. Шунингдек, оддий сачратки асосида олинган БФҚ тажриба хайвонларига бир марта юборилганда кам захарли эканлиги аниқланди.

## ХУЛОСАЛАР

1. Диагликоннинг самарадорлиги турли экспериментал гипергликемия моделларида тасдиқланди (ўткир алиментар, аллоксан, адреналин, оксехинолин).
2. Диагликоннинг гипогликемик таъсири инсулин секрециясини, гликогенни тўпланишини ортиши, шунингдек гликогенолизни секинлаштири билан изоҳланади.
3. Диагликон кам захарли дори воситаси бўлиб, узок вақт қабул қилинганда тажриба хайвонлари томонидан яхши ўзлаштирилиши, гематологик, биохимик кўрсаткичларни ўзгартирмаслиги ва тўқималарда патоморфологик ўзгаришлар чақирмаслигини намён қилган. Шунингдек, диагликон эмбриотоксик ва тератоген таъсирга эга эмаслигини кўрсатади.
4. Диагликон тажриба хайвонларининг асосий аъзо ва тизимларининг фаолиятига сезиларли таъсир кўрсатмаслиги юзага келади.
5. Оддий сачратки асосида олинган БФҚ бир марта юборилганда кам захарли препарат эканлиги, гипергликемиянинг тажриба моделида сезиларли гипогликемик таъсирни намён қилади.
6. Диагликон препарати ва сачратки асосида олинган БФҚнинг гипогликемик таъсирга эгаллиги, безарарлигини хисобга олиб, кандли диабетнинг 2-типини олдини олиши ва даволашда қўллаш тавсия этилди.

активность ферментов гексокиназы и фосфорилазы. Опыты проводили на 24 крысах массой 170-190 г. в условиях аллоксанового диабета. Животным опытной группы диагликон вводили по 50 мг/кг и 100 мг/кг в течение двух недель. Контрольная группа животных получала физиологический раствор в соответствующем объеме. До введения аллоксана и в конце опыта определяли активность ферментов в биоматериале. Для определения активности гексокиназы измеряли исходное количество глюкозы (контрольные пробы) и количество глюкозы, оставшееся в пробах после гексокиназной реакции (опытные пробы) и по разности между контрольными и опытными пробами вычисляют активность гексокиназы.

В следующих сериях опытов были изучены фармако-токсикологические свойства диагликона.

Для обработки полученного материала проводили с использованием t-критерия Стьюдента в программе STATISTICA version 6. StatSoft, Inc. (2001).

В третьей главе диссертации «**Результаты собственных исследований**» представлены результаты исследования фармако-токсикологических свойств диагликона.

Нами изучена активность диагликона на модели острой алиментарной гипергликемии, сравнительно с другими сахароснижающими препаратами-глюкейром и глипилом. Результаты приведены в табл. 1.

Таблица 1.

Влияние диагликона, глюкейра и глипила на уровень глюкозы в крови при экспериментальной гипергликемии (ммоль/л). n=6

Препарат	Дозы мг/кг	Время после введения (у интактных животных 4, 65±0,3 ммоль/л)		
		30 мин.	60 мин.	120 мин.
Физ.р-р	1мл	8,5±0,3* (82)	8,9±0,45* (91)	6,6±0,25*** (42)
Глипил	50 мг/кг	6,7±0,2** (44)	6,3±0,32**^ (35,5)	5,5±0,4** (18,3)
Диагликон	50 мг/кг	5,8±0,2**^^ (24,7)	5,1±0,3^^^ (12)	4,9±0,2**^ (5,3)
Глукейр	100 мг/кг	6,1±0,25**^^^ (31,1)	5,6±0,4** (20,4)	5,3±0,2** (13,9)

Примечание: \*, достоверность различия (p<0,05) при сравнении результатов с исходными данными, полученными у интактных животных в I группе; \*\* - то же по сравнению с результатом через 30 мин; \*\*\* - то же по сравнению с результатом через 60 мин; ^ - то же (p<0,05) при сравнении результатов с данными, полученными во II группе после введения физ. р-ра; ^^ - то же (p<0,05) при сравнении результатов с данными, полученными в III группе после введения препарата «Глипил»; ^^ - то же (p<0,05) при сравнении результатов с данными, полученными в III группе после введения препарата «Диагликон»

Результаты сравнительных опытов показали, что после введения глипила в дозе 50 мг/кг, диагликона 50 мг/кг и глюкейра в дозе 100 мг/кг на фоне гипергликемии более достоверный эффект наблюдается на 60-ой минуте. Уровень сахара в крови 60-й минуте снижается соответственно на 29,3%; 42,7% и 37% по отношению к контролю (табл. 1).

эксперименте.2003]. Для исследований были использованы половозрелые лабораторные крысы с весом 160-175 г. При условии однократного внутривенного введения диабетогенная доза аллоксана составила 150 мг/кг. Для полного убеждения определили уровень сахара в крови ферментативным методом. Чувствительность животных к аллоксану может быть различной по степени, исходя из чего мы зафиксировали аллоксановый диабет с легким и среднетяжелым течением.

Далее животных разделили на 2 группы: животные с легким течением диабета и средне-тяжелой формой. В первую группу включили животных с гипергликемией 11,5-13,5 ммоль/л, а во вторую группу с гипергликемией 20,0-23,0 ммоль/л. Животных лечили путем введения диатликона и глуксефра по 100 мг/кг. Контрольные животные получали соответствующий объем физиологического раствора. Изучаемые вещества вводили в течение 20 суток орально в виде 5% водного раствора. На 10 и 20 дни определяли уровень сахара в крови.

Модель оксихинолинового диабета. Согласно методике, описанной в «Руководстве по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» [Фрисенко В.П.2000], оксихинолиновый диабет воспроизводили на кроликах путем внутривенного введения 5-фенилизо-8-оксихинолина в дозе 20-40 мг/кг. Для повышения чувствительности к произвольным оксихинолина животных перед опытом не кормили 2 дня.

На модели оксихинолинового диабета изучали типогликемическое действие диатликона. Диабет воспроизводили по методике [Фрисенко В.П.2000] на 24 кролика обоего пола, весом 2,3-2,9 кг. Для подтяжки диабета через 2 дня брали кровь из ушной вены и определяли уровень глюкозы. Животных лечили путем орального введения диатликона по 50 и 100 мг/кг, глуксефра по 100 мг/кг в виде 10% водного раствора. Эксперимент продолжали в течение 30 дней; на 15 и 30 дни наблюдали уровень гликемии в динамике.

В следующих экспериментах были изучены некоторые механизмы типогликемического действия диатликона. Влияние диатликона на уровень С-пептида в крови изучали на 24 крысах массой 170-190 г в условиях аллоксанового диабета. Подопытных животных лечили пероральным введением диатликон по 50 мг/кг, глуксефра по 100 мг/кг в течение 2-х недель. Контрольные животные получали физиологический раствор в соответствующем объеме. На 7-й и 14-й дни опыта определяли уровень С-пептида в крови.

Влияние диатликона на содержание гликогена в печени изучали на 42 крысах массой 170-180 г. на вышеуказанной модели аллоксанового диабета. Животным опытной группы вводили диатликон перорально по 50 и 100 мг/кг, в течение 3 суток. Контрольная группа получали физиологический раствор в соответствующем объеме. В конце опыта определяли содержание гликогена в печени и мышцах с помощью антропного реактива.

Следующие опыты были посвящены изучению влияния диатликона на

РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПРИ НАУЧНОМ СОВЕТЕ  
DSC 27.06.2017 FAR.32.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ  
ПРИ ТАШКЕНТСКОМ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ИНСТИТУТЕ  
ТАШКЕНТСКИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ

УСМАНОВА ЗАКИРА УСМАНОВНА

ФАРМАКО - ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СУММЫ  
БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ, ВЫДЕЛЕННЫХ  
ИЗ ТОПИНАМБУРА (HELLANTHUS TUBEROSUS L.) И  
ЦИКОРИЯ ОБЫКНОВЕННОГО(CICHOORIUM INTYBUS L.)

14.00.17 – Фармакология и клиническая фармакология

АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD)  
ПО БИОЛОГИЧЕСКИМ НАУКАМ

Ташкент – 2020

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером В2019.4.PhD/B233

Диссертация выполнена в Ташкентском фармацевтическом институте.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)) размещён на веб-сайте Научного совета (www.tma.uz) и Информационно-образовательном портале "ZiyoNet" (www.ziynet.uz).

**Научные руководители:**

**Файзиёва Зейла Тураевна**  
доктор медицинских наук, доцент

**Официальные оппоненты:**

**Аллаева Мунира Журакуловна**  
доктор биологических наук, доцент

**Якубова Лutfия Каримджановна**  
кандидат медицинских наук, доцент

**Ведущая организация**

**Ташкентский Педагогический медицинский институт**

Защита диссертации состоится « 30 » 01 2020 года в 13:00 часов на заседании Разового Научного Совета DSc 27.06.2017 Фат.32.01 при Ташкентском фармацевтическом институте. (Адрес: 100015, г.Ташкент, Мирободский район, ул.Айбек 45. Тел.: (99871) 256-37-38 факс: (99871) 256-45-04); e-mail: rhamti@pharmti.uz).

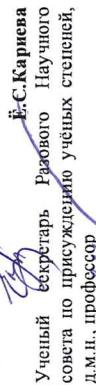
С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского фармацевтического института (регистрационный номер № 17). Адрес: 100105, г. Ташкент, Мирободский район, ул.Айбек 45. Тел.: (99871) 256-37-38

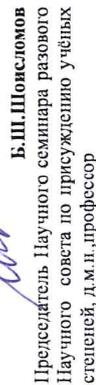
Автореферат разослан « 16 » 01 2020 года.  
(Реестр протокола рассылки № 15 от « 16 » 01 2020 года).





**И.И.Алимжанов**  
Председатель разового Научного совета по присуждению учёных степеней, д.м.н., профессор

  
**Ё.С.Карисва**  
Ученый секретарь Разового Научного совета по присуждению учёных степеней, д.м.н., профессор

  
**Б.Ш.Шомоломов**  
Председатель Научного семинара разового Научного совета по присуждению учёных степеней, д.м.н., профессор

сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации «Лекарственные средства, используемые в фармакотерапии сахарного диабета» дана информация о причинах возникновения сахарного диабета 2 типа и о лекарственных средствах, применяемых при лечении этого заболевания.

Многолетней опыт применения фитопрепаратов показал их эффективность, в основном для лечения сахарного диабета 2 типа. С учетом этого, в последние годы уделяется большое внимание изучению фармакологии лекарственных растений. В литературном обзоре приведены данные о новых гипогликемических препаратов растительного происхождения.

Во второй главе «Материалы и методы применяемые в исследованиях» дана общая характеристика экспериментального материала, описаны методы исследования. Опыты проводили на белых мышках массой 18-22 г, крысах массой 150-210 г, кроликах массой 2,1-3,0 кг, морских свинок 350-410 гр.. Эксперименты проведены в 2-х направлениях: 1) изучение фармако-токсикологической характеристики диалликона, сравнительная оценка гипогликемического действия препарата на различных моделях гипергликемии и выяснение механизмов их действия; 2) изучение гипогликемического действия и острой токсичности БАД из цикория.

Модель острой гипергликемии вызывали по методике, описанной в книге О. В. Ремизова и Т. Л. Кураева [Моделирование сахарного диабета в эксперименте.2003]. Для того чтобы исключить влияние пищи на всасывание исследуемого вещества, прекращали кормление животных за 4-6 час до опыта. Более продолжительное голодание нежелательно в связи с тем, что в этом случае снижается выраженность сахароснижающего эффекта препарата.

Экспериментальную гипергликемию у крыс вызывали однократным внутривенным введением гипертонического раствора глюкозы в дозе 4,5 г/кг. За 30 минут до введения глюкозы вводили исследуемые вещества с помощью зонда перорально в виде 10% водного раствора. Через 30, 60, 90 и 120 минут определяли уровень глюкозы в крови ферментативным методом с помощью набора реактивов, выпускаемого фирмой «Нихол». Определение глюкозы проводили в сыровотке крови ферментативным методом.

В отдельных сериях опытов изучено влияние диалликона на течение адреналиновой гипергликемии по методике, описанной в книге В. Г. Баранова и др. [Методические рекомендации.2006.]. Опыты проводили на 30 крысах массой 170-190 г. Для этого животным опытной группы вводили перорально диалликон по 100 мг/кг. Контрольные животные получали физиологический раствор в соответствующем объеме. Через 30 минут вводили адреналин в дозе 50 мкг/кг и определяли уровень сахара в динамике ферментативным методом. Перед опытом по методике крысы голодали в течение 8 часов.

Модель аллоксанового диабета воспроизводили по методике, описанной в книге О. В. Ремизова и Т. Л. Кураева [Моделирование сахарного диабета в

самым обеспечивается импортозамещение лекарственных средств, относящихся к данной фармакотерапевтической группе.

**Видение результатов исследования.** На основании научных результатов, полученных при изучении фармако-токсикологических свойств комплекса биологически активных веществ, полученного на основе топинамбура (*Helianthus tuberosus* L.) и цикория (*Cichorium intybus* L.):

получен патент на изобретение РУз IAN05980 от 20.09.2019г. «Способ получения сухого экстракта цикория обыкновенного, обладающего антидиабетической активностью». В результате появилась возможность производства и импортозамещения противодиабетического препарата;

на БАД «АНТИДИАБЕТ» в форме капсул утверждены арестом «Узстандарт» стандарт предприятия (Tsh 26140431-001:2019) и Технологическая инструкция (ТИ 26140431-001:2019), утверждённая Республиканским центром государственного санитарно-эпидемиологического надзора Министерства здравоохранения Республики Узбекистан. В результате была получена возможность производства биологически активной добавки лечебно-профилактического действия;

утверждены методические рекомендации «Экспериментальное изучение лекарственных средств для коррекции метаболического синдрома» (заключение 8 н-р/24 Министерства здравоохранения от 21 февраля 2017 года). Данные методические рекомендации предоставили возможность усовершенствования системы коррекции метаболической системы и ранней диагностики, а также лечения развивающихся заболеваний.

**Апробация научных результатов.** Результаты настоящего исследования опубликованы на 4 международных и 8 республиканских научно-практических конференциях.

**Опубликованность научных результатов.** По теме диссертации опубликовано 31 научная работа, получен 1 патент на изобретение. Опубликовано 6 статей в научных изданиях, рекомендованных ВАК Республики Узбекистан для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора философии (PhD), в том числе 5 в республиканских и 1 в зарубежных журналах.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, экспериментальной части, заключения, выводов, списка использованной литературы и приложений. Объем диссертации составляет 110 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

**Во введении** обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, характеризуются объем и предмет, показано соотношение исследования приоритетным направлениям развития науки и технологии республики, излагается научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, видение в практику результатов исследования,

## ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** На сегодняшний день в системе здравоохранения всего мира заболеваемость сахарным диабетом является одной из глобальных медицинских и социальных проблем. По данным Международной диабетической федерации, число больных сахарным диабетом к 2025 году увеличится до 380 млн, из которых 90 % приходится на больных сахарным диабетом 2-типа.<sup>1</sup> Медико-социальная значимость сахарного диабета определяется многочисленными тяжелыми осложнениями заболевания, высокой инвалидизацией и смертностью. Изучение фармако-токсикологических свойств лекарственных препаратов, полученных на основе местного растительного сырья играет важную роль при профилактике и лечении данной патологии.

В мире ведутся научные исследования по изучению фармако-токсикологических свойств и определению механизма действия лекарственных веществ, влияющих на метаболические процессы для лечения сахарного диабета и его осложнений. В этом отношении считается актуальным, проведение научных исследований по изучению гипогликемической активности, создание доклинической фармако-токсикологической характеристики лекарственных средств и БАДов, полученных на основе из местного растительного сырья.

Республике большое внимание уделяется расширению ассортимента лекарственных средств и БАДов на основе местного растительного сырья, изучению их биологической эффективности и безопасности, собраны научные результаты в этом направлении. В четвертой главе «Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан в 2017-2021 гг.» установлены задачи «по развитию фармацевтической отрасли, обеспечению населения и медико-профилактических учреждений экономичными, эффективными, качественными лекарственными средствами и медицинскими изделиями».<sup>2</sup> В связи с этим важно расширить ассортимент экспортных лекарств и биологически активных веществ, выпускаемых местными фармацевтическими компаниями, изучить их фармакотерапевтические эффекты и доказать их нетоксичность.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, обозначенных в указе Президента Республики Узбекистан УП-4947 от 7 февраля 2017 года «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан, постановлении ПП-3489 от 23 января 2018 года «О мерах по регулированию производства и импорта лекарственных средств и предметов медицинского назначения» и ПП-3532 от 14 февраля 2018 года «О дополнительных мерах по ускоренному развитию фармацевтической отрасли», а также в других нормативно-правовых

<sup>1</sup> Тарасенко Н.А. Сахарный диабет: действительность, прогнозы, профилактика // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 6

<sup>2</sup> Указ Президента Республики Узбекистан УП-4947 от 7 февраля 2017 года " О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан".

документах, принятых в этой сфере.

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

**Степень изученности проблемы.** Анализ литературных данных показал, что исследованиями в области разработки и внедрения в медицинскую практику гипогликемических лекарственных средств на основе местного топинамбура и цикория занимались ведущие отечественные ученые. Профессор С.Н. Аминов, Н.К. Олимов и др. Они исследовали химический состав и стандартизацию, Х.У.Алиев и его ученики изучали фармако-токсикологические свойства, М.У.Усуббаев и др. разработали технологию препаратов на основе топинамбура. В результаты были разработаны фармакопейные статьи и другие нормативные документы на клубни топинамбура и субстанцию Гликоинувит.

В мире и странах СНГ проводятся исследования, направленные на получение субстанций и разработку лекарственных форм на основе лекарственных растений, поиском и изучением их фармакологических свойств занимались С.У. Lui, А. С. Wang, J. В. Yang, А. А. Спасов, В. И. Петров, Е. А. Краснов, Т. В. Якимова и др.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательских работ Ташкентского фармацевтического института (номер государственной регистрации 01970005204) и по контракту А-10-059 «Создание технологии пероральных антидиабетических препаратов на основе местного сырья и стандартизация».

**Целью исследования** является определение фармако-токсикологических свойств препарата диагликон, а также гипогликемического действия и острой токсичности БАД из цикория.

**Задачи исследования:**

изучить гипогликемические свойства препарата диагликон на различных моделях экспериментальной гипергликемии; выявить механизмы гипогликемического действия препарата диагликон;

изучить доклиническую фармако-токсикологическую характеристику препарата диагликон;

изучить хроническую токсичность препарата диагликон;

изучить влияние препарата диагликон на функций основных органов и систем организма животных;

изучить острую токсичность и биологическую активность БАД из цикория.

**Объектом исследования** служили новый растительный препарат – диагликон и БАД из цикория.

**Предметом исследования** явилось изучение гипогликемического

действия диагликона на различных экспериментальных моделях, для определения механизма действия препарата. Определели токсикологическую характеристику диагликона, влияние препарата на функции основных органов и систем. Кроме того изучалось гипогликемическое действие БАД из цикория.

**Методы исследования.** При исследовании применяли фармакологические, биохимические, токсикологические, патоморфологические, иммунологические, гематологические и статистические методы анализа.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

впервые доказано на различных моделях гипергликемии, что диагликон обладает эффективным гипогликемическим действием;

впервые целенаправленно определены механизмы гипогликемического действия препарата диагликон;

определены доклинические токсикологические свойства препарата диагликон;

впервые доказано отсутствие патоморфологических изменений в изученных органах у препарата диагликон и их функции экспериментальных животных.

создана БАД на основе Cicohium intubus L. и определено ее гипогликемическое действие.

**Практические результаты исследования** заключается в следующем:

выявлено, что препарат диагликон проявляет отчетливое гипогликемическое действие на различных моделях экспериментальной гипергликемии;

установлено, что препарат диагликон является малотоксичным, при длительном введении хорошо переносятся подопытными животными и не вызывает существенного изменения гематологических, биохимических показателей и гистоструктуры тканей организма;

результатами доказано, что диагликон существенно не изменяет функции основных внутренних органов и систем экспериментальных животных.

**Достоверность результатов исследования** подтверждается применением на достаточном количестве лабораторных животных, с использованием соответствующих фармакологических, физиологических, токсикологических методов со статистической обработкой полученных результатов.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Научная значимость результатов исследования объясняется тем, что разработаны гипогликемические лекарственные средства растительного происхождения, не уступающие синтетическим препаратам по терапевтической эффективности и превосходящие их по экономической эффективности. Проведены всесторонние фармако-токсикологические исследования разработанных препаратов, которые подтвердили их специфическую активность и безопасность.

Практическая значимость исследования заключается в рекомендации по внедрению разработанных препаратов в медицинскую практику. Тем