

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМий ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.06/2025.27.12.Tib.01.02 РАҚАМЛИ ИЛМий КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

МАВЛАНОВ ШУХРАТЖОН РАВШАН ЎҒЛИ

МАҲАЛЛИЙ ДОРИВОР ЎСИМЛИКЛАР ЭКСТРАКТЛАРИ
КОМБИНАЦИЯСИ АСОСИДАГИ ЯНГИ ЯЛЛИҒЛАНИШГА ҚАРШИ
ВОСИТАЛАРНИ ЯРАТИШ

14.00.17 – Фармакология ва клиник фармакология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ– 2026

Фан доктори (DSc) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора наук (DSc)

Contents of dissertation abstract of doctor of science (DSc)

Мавланов Шухратжон Равшан ўғли

Маҳаллий доривор ўсимликлар экстрактлари комбинацияси
асосидаги янги яллиғланишга қарши воситаларни яратиш..... 3

Мавланов Шухратжон Равшан угли

Создание новых противовоспалительных средств на основе
комбинации экстрактов местных лекарственных растений..... 26

Mavlanov Shukhratjon Ravshan ogli

Development of new anti-inflammatory agents based on
combinations of extracts from local medicinal plants 49

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 55

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМий ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.06/2025.27.12.Tib.01.02 РАҚАМЛИ ИЛМий КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

МАВЛАНОВ ШУХРАТЖОН РАВШАН ЎҒЛИ

МАҲАЛЛИЙ ДОРИВОР ЎСИМЛИКЛАР ЭКСТРАКТЛАРИ
КОМБИНАЦИЯСИ АСОСИДАГИ ЯНГИ ЯЛЛИҒЛАНИШГА ҚАРШИ
ВОСИТАЛАРНИ ЯРАТИШ

14.00.17 – Фармакология ва клиник фармакология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ ДОКТОРИ (DSc) ДИССЕРТАЦИЯСИ
АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ– 2026

Фан доктори (DSc) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида 2023.3.DSc/Tib910 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент давлат тиббиёт университетида бажарилган.

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

Илмий маслаҳатчи:

Раҳманов Алишер Худайбердиевич
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Зуфаров Пулат Саатович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Файзиева Зиёда Тураевна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Мусаева Дилфуза Маҳмудовна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Етакчи ташкилот:

**Ўзбекистон Республикаси Фанлар
Академияси академик С.Ю. Юнусов
номидаги Ўсимлик моддалари кимёси
институту**

Диссертация ҳимояси Тошкент давлат тиббиёт университети ҳузуридаги DSc.06/2025.27.12.Tib.01.02 рақамли Илмий кенгашининг 2026 йил «_____» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2. Тел/факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

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

Диссертация автореферати 2026 йил «_____» _____ да тарқатилди.

(2026 йил «_____» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

А.Г. Гадаев

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

Д.А. Набиева

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

Л.Т. Даминова

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

КИРИШ (фан доктори (DSc) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Дунёда тиббиёт соҳасида асосида яллиғланиш ётувчи касалликлар фармакотерапиясида эришилган ютуқларга қарамасдан, ножўя таъсирлари кам, хавфсиз даволовчи воситаларни излаш ва уларни илмий асослаш ва амалиётга тадбиқ қилиш бўйича кўплаб илмий изланишлар олиб борилаяпти. Яллиғланиш – организмнинг энг кўп учрайдиган патологик жараёнларидан бири бўлиб, у турли хил касалликларнинг етакчи белгиси ҳисобланади ёки уларнинг кечишига ҳамроҳлик қилади. Бу касалликлар қаторига ўткир респиратор инфекциялардан тортиб, оғир сурункали остеоартритларгача бўлган касалликлар киради. Яллиғланиш турли хил ташқи ва ички зарарли омилларга жавобан организмнинг универсал жавоб реакцияси ҳисобланади. У турли клиник кўринишларга эга бўлган кўпгина касалликларнинг асосида ётади ва патологик жараён ҳақидаги таълимот тарихида марказий муаммолардан бири бўлиб қолмоқда. Яллиғланиш, оғриқ ва иситмани бартараф этишда муҳим ўрин тутувчи дори гуруҳларидан бири бу – стероид бўлмаган яллиғланишга қарши воситалар ҳисобланади. Бироқ, уларни узок муддат қўллаш жиддий ножўя таъсирлар хавфи билан боғлиқ бўлгани сабабли, хавфсизроқ янги яллиғланишга қарши воситаларни излаш ҳали ҳам долзарб масала бўлиб қолмоқда.

Жаҳонда яллиғланишга қарши воситаларни узок вақт давомида қўллашда юзага келиши мумкин бўлган асоратларни ўрганиш ва ушбу асоратларни камайтириш мақсадида янги нисбатан хавфсиз фармакотерапевтик воситаларни ўрганишга қаратилган тадқиқотларга катта эътибор қаратиляпти. Яллиғланишга қарши воситаларни ҳатто қисқа муддат қабул қилиш ҳам ножўя таъсирларнинг юзага келиш хавфини оширади. Умумий ҳолда, бундай ножўя таъсирлар 25% ҳолларда учраса, 5% беморларда эса ҳаёт учун жиддий хавф туғдириши мумкин. Яллиғланишга қарши воситаларни қабул қилаётган сурункали истеъморчиларнинг тахминан 5-30 фоизда меъда-ичак яралари ва йилига тахминан 0,4-1,7% да жиддий меъда-ичак тизимидан қон кетиши билан боғлиқ асоратлар кузатилиб, асоратларнинг умумий хавфи уларни қабул қилмаганларга нисбатан 2-4 баравар кўпаяди, юрак-қон томир хавфи дозага ва маълум бир препаратга қараб 10-50% га ошиши мумкин¹. Шунга қарамай, масалан, АҚШ да 13 миллион одам ҳар куни яллиғланишга қарши дори воситаларини қабул қилади. 2025 йилда дунё бўйлаб сотилган яллиғланишга қарши воситаларнинг умумий қиймати 21.9 млрд АҚШ долларидан ошган. Яллиғланишни даволаш учун тиббиётда мавжуд барча дори воситалари ва усуллари ишлатилади, аммо кўп беморларда бу даволаш самарасиз бўлиб, касалликни ривожланишини олдини олишнинг имкони бўлмайди. Шу сабабли, яллиғланишга қарши фармакотерапияда синтетик препаратларга

¹ Sostres C., Gargallo C. J., Lanás A. Adverse effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs): epidemiology and clinical implications // Gastroenterology Research and Practice. – 2021. – 2021. – Vol. 44, No. 2. – P. 261–273. ID 5553565. – DOI: 10.1155/2021/5553565.

нисбатан ножўя таъсирлари кам бўлган, ўсимликлар асосида яратилган дори воситаларни излаш ва тадқиқ қилишга қизиқиш тобора ортиб бормоқда².

Мамлакатимизда охирги йилларда фаоллиги юқори бўлган маҳаллий хомашёдан олинган янги, самарали ва арзон дори воситаларни излаб топиш ва илмий жиҳатдан тадқиқ қилиш бўйича кенг қўламли тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Шу сабабли, яллиғланиш патогенезида муҳим ўрин тутувчи патологик ҳолатларни бартараф эта оладиган янги воситаларни излаш ва уларнинг самарадорлигини ўрганиш замонавий фармакологияда долзарб масала бўлиб қолмоқда. Яллиғланиш билан кечувчи касалликларни даволаш усуллари турли патогенетик воситаларни ўз ичига олса-да, уларнинг кўпчилиги патологик жараёни кечиши ва натижасига сезиларли ижобий таъсир кўрсата олмайди. Бу эса самарали яллиғланишга қарши воситаларни яратиш ва излаш зарурлигини яна бир бор тасдиқлайди.

Ушбу диссертация тадқиқотлари Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 20 майдаги ПФ-139-сонли “Доривор ўсимликлар хомашёси базасидан самарали фойдаланиш ва уларни қайта ишлашни қўллаб-қувватлаш орқали қўшилган қўшимча қиймат занжирини яратиш чора-тадбирлари тўғрисида”ги Фармони, 2017 йил 7 февралдаги ПҚ-4947-сон “Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида”ги, 2018 йил 23 январдаги ПҚ-3489-сон “Дори воситалари ва тиббиёт буюмларини ишлаб чиқариш ва импорт қилишни тартибга солиш чора-тадбирлари тўғрисида”ги, 2018 йил 14 февралдаги ПҚ-3532-сонли “Фармацевтика тармоғини жадал ривожлантириш бўйича қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида”ги ва 2019 йил 6 майдаги ПҚ-4310-сонли “Тиббиёт ва фармацевтика таълими ва фан тизимини янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги, 2022 йил 20 майдаги ПҚ-251-сонли “Доривор ўсимликларни маданий етиштириш, қайта ишлаш ва даволашда кенг қўллашни ташкил этиш чора-тадбирлари тўғрисида”ги Қарорлар ва ҳамда ушбу соҳада қабул қилинган бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатлар белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация иши муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Тадқиқот Ўзбекистон Республикасининг VI устувор йўналиши – «Тиббиёт ва фармакология» соҳасига мувофиқ равишда амалга оширилган.

Диссертация мавзусига оид хорижий илмий тадқиқотлар шарҳи. Сўнги йилларда ўткир ва сурункали яллиғланиш билан кечувчи хасталикларни даволаш ва олдини олиш мақсадида, ножўя таъсирлари нисбатан камлиги ва беморлар томонидан яхши қабул қилинишини инобатга олиб доривор ўсимликлар комбинацияси асосида тайёрланган воситаларни тадқиқ этиш, улар орасидан касалликларни даволаш имкониятларини ўрганиш ва улар орасидан потенциал самарали воситаларни ажратиб олиш

² Bhala N., Emberson J., Merhi A. Vascular and gastrointestinal risks of NSAIDs: meta-analysis // The Lancet. – 2021. – Vol. 398. – P. 179–191.

бўйича изланишлар дунёнинг етакчи илмий лабораториялари ва университетлари томонидан кенг миқёсда олиб борилмоқда. Хусусан, AQShнинг National Center for Complementary and Integrative Health, National Center for Natural Products Research, University of Mississippi, Natural Products & Human Health (Plant Biology), Rutgers University, Yevropaning Fraunhofer Institutes (Германия), Institute of Pharmaceutical Biology, University of Freiburg (Германия), IFA-Tulln, Universitet Natural Resources and Life Sciences, Vienna (Австрия), Medical University of Sofia, Faculty of Pharmacy (Болгария), Yaponiyaning Japan Natural Products/Laboratory of Medicinal Plant Screening, Xitoyning Shanghai Institute of Materia Medica (SIMM), Chinese Academy of Sciences, China Academy of Chinese Medical Sciences (CACMS) va Beijing University of Chinese Medicine, Хиндистонни Central Institute of Medicinal and Aromatic Plants (CIMAP), Lucknow va Aromatic and Medicinal Plants Research Stations, Шунингдек Австралия ва Жанубий Африка Республикаларининг Аустралиан университетлари (University of Sydney, University of Queensland) va University of Pretoria, Department of Plant Sciences, Россия Федерацияси бўйича «В.В. Закусов номидаги Фармакология институти», «Бутунроссия доривор ва хушбўй ўсимликлар илмий-тадқиқот институти», «Санкт-Петербург давлат кимё-фармацевтика университети», Қозоғистон Республикасида «С.Д. Асфендияров номидаги Қозоқ миллий тиббиёт университети», «Миллий биотехнология маркази» (Астана) каби илмий марказлари ва илмий даргоҳларида ушбу муаммони кенг миқёсда ўрганиш ва амалий тавсиялар бериш устида ишламоқдалар.

Ўзбекистондаги академик С.Ю.Юнусов номидаги ўсимлик моддалар кимёси институти олимлари томонидан Ўзбекистон ҳудудида ўсувчи бир қатор доривор ўсимликлардан ажратиб олинган экстрактлар ва индивидуал кимёвий моддаларнинг биологик фаоллигини, хусусан яллиғланишга қарши таъсири хусусиятларини ўрганиш ва тиббиёт амалиётига тадбиқ қилиш бўйича қатор изланишларни олиб борилмоқда.

Доривор ўсимликларни биологик фаоллигини ўрганиш бўйича етакчи илмий даргоҳлар ва клиниколди тадқиқотлар лабораториялари томонидан ўтказилаётган тадқиқот ишларида доривор ўсимликлардан олинган экстрактлар ҳамда уларни комбинацияси асосида тайёрланган воситаларни ўткир ва сурункали яллиғланиш кечишига таъсири ва уларнинг таъсир механизmlарини ўрганиш, шунингдек яллиғланиш билан кечувчи касалликларни даволаш ва олдини олиш учун фойдаланиш имкониятларини (Center for Dietary Supplements and Inflammation (CDSI), University of South Carolina, AQSh, National Center for Natural Products Research (NCNPR), University of Mississippi, AQSh, Centre d'Immunologie de Marseille-Luminy (CIML), Fransiya, University of Barcelona, Ispaniya) ўрганилган ва асослаб берилган.

Жаҳоннинг илғор клиникагача тадқиқот лабораториялари ва илмий марказлари томонидан доривор ўсимликлар ва уларнинг экстрактлари асосида ишлаб чиқилган воситаларнинг яллиғланиш жараёнининг турли патогеник босқичларига таъсири, хусусан циклооксигеназа 1 ва 2 лар

фаоллигига таъсири (Selçuk University, Konya; Gazi University, Ankara, Sivas Cumhuriyet University, Turkiya, University of Catania Italiya, Okinawa Prefectural Agricultural Research Center, Yaponiya), шунингдек яллиғланиш олди цитокини IL-1 β , TNF- α , микдорини камайтириши ва яллиғланишга қарши ситокин IL-10 ҳосил бўлиши оширувчи таъсирларини аниқлаганлар.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Қатор адабиётларда келтирилган маълумотлар табиий маҳсулотлардан олинган кўплаб бирикмалар кучли яллиғланишга қарши хусусиятларга эга эканлигини кўрсатади. Бундай табиий бирикмалар ва улар асосида тайёрланган препаратлар Республикамизда ҳам ўрганилмоқда. Глицирам, Конварен - булар Ўзбекистонда ишлаб чиқилган яллиғланишга қарши доривор ўсимлик препаратларининг тўлиқ бўлмаган рўйхати. Яллиғланишга қарши самарали бўлган дори воситаларини яратиш учун дала қирқбўғими ўти, тукли эрва ўти, янтоқ ўти, ер бағрлаган темиртикан ўти, тубулғибаргли бўймодарон ўти, бодринг уруғлари, маккажўҳори попуғи, қизилмия илдизи қуруқ экстрактлари аралашмасини сақловчи восита ва дағал баргли далачай, гулбаргли кийикўт, алқор ўти ҳам фаол номзодлардан ҳисобланади. Ушбу ўсимлик жаҳон миқёсида айниқса, Европа давлатларида зиявор ва биологик фаол қўшимча сифатида кенг қўлланилади.

Дунё олимлари ушбу ўсимликларни турлича патологик ҳолатлардаги таъсирини ўрганиб келишмоқда. Шу жумладан, улардан олинган экстрактлар семизликни олдини олиши (Ali Mohammad Sabzghabae ва бошқалар 2020; Zahra Hajmohammadi ва бошқалар 2022; Nidal Jaradat ва бошқалар 2017; Rana M. Jamous ва бошқалар 2018; Amir Ahmadian ва бошқалар 2020), қандли диабетга қарши (Tarique Anwer ва бошқалар 2021; Farzad Shidfar ва бошқалар 2020; Seyedeh Tayebbeh Rahideh ва бошқалар 2022; Akram Ahangarpour ва бошқалар 2023; Amir Bashkin ва бошқалар 2021; Mohsen Mohit ва бошқалар 2021), антиоксидантлар (Fadia Najjar ва бошқалар 2023; Annamaria Perna ва бошқалар 2018; Emma Nozza ва бошқалар 2020; Halima Alsamri ва бошқалар 2021; Abraham M. Abraham ва бошқалар 2021; Camilla Isgrò ва бошқалар 2022) таъсирларга эга эканлиги ҳамда онкологик касалликларда (M. Mirian ва бошқалар 2023; Sami A. Gabr ва бошқалар 2021) шунингдек, kolo-rectal (KhawlahAthamneh ва бошқалар 2024) ва кўкрак саратонида (Hussain El Hasasna ва бошқалар 2025; Peter Kubatka ва бошқалар 2021) ва кимётерапияда кўнгил айланишига қарши (Mohammad Nazari ва бошқалар 2017) ўзининг ижобий самарасини намоён қилган.

Ўзбекистон Республикасида эса Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси Ботаника институти, фармацевтика-кимё илмий текшириш институти олимлари томонидан дала қирқбўғими ўти, тукли эрва ўти, янтоқ ўти, ер бағрлаган темиртикан ўти, тубулғибаргли бўймодарон ўти, бодринг уруғлари, маккажўҳори попуғи, қизилмия илдизи қуруқ экстрактлари аралашмасини сақловчи восита ва дағал баргли далачай, гулбаргли кийикўт, алқор ўти, қизил мия илдизи ўсимликлари аралашмасидан экстракт олиш технологиялар ишлаб чиқарилиб юқори даражада вирусга қарши хусусияти мавжудлиги кўрсатилган (Турсунова Л.И. ва бошқалар 2018). Шунингдек,

Тошкент тиббиёт академияси олимлари томонидан ушбу экстракнинг холеретик фаоллигит ва ўт-сафро ҳайдочи хусусиятларини аниқлаш борасида бир қатор илмий изланишлар олиб борилмоқда (Ҳакимов З.З. 2022).

Табиий маҳсулотлардан соф яллиғланишга қарши бирикмаларни ажратиб олиш мураккаб жараён бўлиб ҳисобланса ҳам улардан олинган экстрактлар ва соф бирикмаларни ўрганиш янги доривор хусусиятларни очиш имконини беради. Шундай қилиб, тақдим этилган адабиёт маълумотларида ҳар хил турларга мансуб доривор ўсимликлар жуда кенг ўрганилган ва халқ табобатида ҳам, амалий табобатда ҳам қўлланилади, деган хулосага келишимизга асос бўлади.

Диссертация мавзусининг диссертасия бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Ушбу тадқиқот Тошкент Давлат тиббиёт университетининг 01.2300283 "Янги синтетик ва табиий бирикмаларни излаш ҳамда уларнинг фармакологик хусусиятларини экспериментал ўрганиш" (2023-2026 й.) илмий тадқиқотлар ва амалий лойиҳалар режасига мувофиқ амалга оширилди.

Тадқиқотнинг мақсади: Доривор ўсимликлари қуруқ экстрактлари мажмуасини сақловчи Лесбохол ва Экустим фитокомпозицияларининг яллиғланишга қарши таъсири ва фармако-токсикологик хусусиятларини қиёсий баҳолашдан иборат.

Тадқиқот вазифалари:

Доривор ўсимликларнинг қуруқ экстрактларини яллиғланишга қарши фаоллигини бирламчи тадқиқ қилиш ва экспериментал ўткир асептик яллиғланиш моделларида энг самарали дозасини аниқлаш;

Лесбохол ва Экустимнинг яллиғланишнинг экссудатив ва пролифератив фазаларига таъсирини синтетик эталон препарат – диклофенак натрий ва ўсимликдан олинган Артрикюр препарати билан қиёсий баҳолаш;

Лесбохол ва Экустимнинг адьювант-индукцияланган ревматоид артрит моделида сурункали яллиғланиш жараёнига таъсирини диклофенак натрий ва Артрикюр билан қиёсий баҳолаш;

Лесбохол ва Экустимнинг турли экспериментал ўткир асептик яллиғланиш моделларида қондаги ИЛ-1, ИЛ-6 ва кортизол миқдорига таъсирини аниқлаш;

Лесбохол ва Экустимнинг яллиғланишга қарши таъсир механизмларини аниқлаш;

Лесбохол ва Экустимнинг токсикологик хусусиятларини баҳолаш.

Тадқиқот объекти сифатида доривор ўсимликлар мажмуаси бўлди. Таркибида Кийик ўти (*Ziziphora clinopodioides*), далачай (*Hypericum scabrum*), алқор ўти (*Mediastria macrophylla*) ва қизилмия (*Glycyrrhiza glabra*) илдизи доривор ўсимликлари асосида тайёрланган қуруқ экстрактлар сақловчи фитокомпозиция шартли равишда “Лесбохол” деб номланган ва дала қирқбўғими ўти (*Equisetum arvense*), тукли эрва ўти (*Aerva lanata*), янтоқ ўти (*Alhagi pseudalhagi*), ер бағрлаган темиртикан ўти (*Tribulus terrestris*), тубулғибаргли бўймодарон ўти (*Achillea millefolium*), бодринг уруғлари

(*Cucumis sativus*), маккажўхори попути (*Zea mays stigmas*), қизилмия (*Glycyrrhiza glabra*) илдизи курук экстрактлари аралашмаларини сақловчи шартли равишда “Экустим” деб номланган фитокомпозициялар олинган.

Тадқиқот предмети сифатида стандарт виварий шароитида сақланган, жинсий етилган оқ каламушлар, сичқонлар ва қуёнлар каби лаборатория ҳайвонлари олинган.

Тадқиқот усуллари. Физиологик, фармакологик, фармакодинамик, биокимёвий, инструментал ва статистик тадқиқот усулларида фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

Ўзбекистон флорасидан ажратиб олинган доривор ўсимликлар курук экстрактлари аралашмаси асосида тайёрланган - Лесбохол ва Экустим фитокомпозицияларининг яққол ифодаланган яллиғланишга қарши, антиекссудатив, антипролифератив ва оғриқ қолдирувчи хусусиятлари мавжудлиги аниқланган;

Лесбохол ва Экустим фитокомпозицияларининг яллиғланишга қарши таъсири адреналектомия қилинган ва назорат каламушларда деярли бир хил даражада ифодаланиб, уларнинг самарадорлиги буйрак усти безини рағбатлантириш билан боғлиқ эмаслиги исботланган;

Лесбохол ва Экустим фитокомпозицияларининг экспериментал асептик яллиғланиш моделида яллиғланишга қарши ситокин ИЛ-10 миқдорини ошириши ва яллиғланиш олди ситокинлари ИЛ-1β, ЎНО-α миқдорини камайтириши аниқланган;

Лесбохол ва Экустим фитокомпозицияларининг Фрейнди адъюванти билан қақчиланган сурункали яллиғланиш моделида ҳам профилактик, ҳам даволовчи босқичларда яққол яллиғланиш жараёнини сусайтирувчи таъсир кўрсатиши аниқланган;

Ўткир ва сурункали токсикологик тадқиқотларда Лесбохол ва Экустимнинг деярли заҳарсиз моддалар гуруҳига кириши ($LD_{50} > 10000$ мг/кг) ва узок муддатли оғиз орқали юборилганда зарарсизлиги исботланган;

Лесбохол ва Экустим фитокомпозицияларни кинин тизими ва гиалуронидаза ферменти фаолиятини сусайтириши, шунингдек уларнинг антиоксидант фаолликка эга эканлиги, бу эса хужайра девори мустаҳкамлигини ошириши ва тўқималар ўтказувчанлигининг камайишига олиб келиши аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари:

Ўзбекистон республикаси интеллектуал мулк агентлиги ихтиро учун патенти «яллиғланиш жараёнини тажрибада даволаш усули» № IAP 05728, рўйхатга олиш санаси 29.12.2018 йил олинган;

Ўзбекистон республикаси интеллектуал мулк агентлиги фойдали модел учун патент «яллиғланишга қарши восита» № FAP 02048, рўйхатга олиш санаси 31.08.2022 йил олинган;

«Экустим» капсула 350 мг, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни Сақлаш Вазирлиги ҳузуридаги «Дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника экспертизаси ва стандартизацияси давлат маркази» Давлат марказида Давлат

қайд рақами №DV/M 04127/05/22 дори воситаси сифатида рўйхатдан ўтказилган;

«Экустим» куруқ экстракти Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни Сақлаш Вазирлиги ҳузуридаги «Дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника экспертизаси ва стандартизасияси давлат маркази» Давлат марказида Давлат қайд рақами ФСП 42 Уз -25389499-5020-2022 Фармакопоя мақоласи олинган;

Олиб борилган илмий тадқиқотлар асосида «Янги фармакологик моддаларнинг яллиғланишга қарши фаоллигини клиниколди тадқиқ қилиш усуллари бўйича қўлланма» услубий тавсиянома ишлаб чиқилган;

Илмий изланишларда олинган натижалар асосида “Доривор ўсимликлар экстрактлари аралашмасини яллиғланишга қарши фаоллиги” монографияси нашр этилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги: Олиб борилган илмий изланишлар натижаларининг ишончлилиқ даражаси тажрибаларда фойдаланилган лаборатория ҳайвонларини етарли даражада олингани, динамикада кузатишлар олиб борилгани, назорат ва қиёсий гуруҳлар мавжудлиги, замонавий биостатистик усуллардан фойдаланганлиги, барча тажрибалар лаборатория шароитида, халқаро талаблар бўйича (Good Laboratory Practice) амалга оширилганлиги билан изоҳланади.

Олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, тадқиқот натижаларини халқаро ҳамда маҳаллий маълумотлар билан қиёсий ўрганилганлиги, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти олинган экспериментал материал маҳаллий доривор ўсимликлар асосида ишланган кенг қўламли фармакологик таъсирга эга бўлган яллиғланишга қарши фаолликка эга бўлган восита яратишга ёрдам берди, бу патогенезида яллиғланиш катта аҳамиятга эга бўлган касалликларни даволаш самарадорлигини ошириши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти олинган натижалар яллиғланиш жараёни патогенезида асосий ўрин тутадиган касалликларнинг профилактикаси ва даволаши учун янги самарали воситаларни яратиш имконини беради. Шунингдек, маҳаллий хомашё асосида ишлаб чиқарилган самарали, импортни алмаштирувчи ва иқтисодий жиҳатдан фойдали яллиғланишга қарши дори воситалари арсеналини кенгайтириш имкониятини яратиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларини жорий этилиши: Доривор ўсимликлари куруқ экстрактлари мажмуасини сақловчи Лесбохол ва Экустим фитокомпозицияларини яллиғланишга қарши таъсири ва фармако-токсикологик хусусиятларини тадқиқ қилиш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

биринчи илмий янгилик: Лесбохол ва Экустим фитокомпозицияларини яллиғланишга қарши, антиэкссудатив, антипролифератив ҳамда оғрик қолдирувчи хусусиятлари аниқланганлиги натижалари Тошкент педиатрия

институту 03.03.2025-йилдаги 128-сонли буйруғи билан ва “Фармация ва инновация маркази” илмий маркази 25.02.2025-йилдаги 6-сонли буйруғи билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 2025 йил 17 ноябрдаги 29/55-сон ягона хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* янги Лесбохол ва Экустим воситалари яллиғланиш билан кечувчи касалликларни патогенетик даволаш учун самарали яллиғланишга қарши восита сифатида тавсия этиш имконини беради. *Иқтисодий самарадорлиги:* маҳаллий табиий хомашё асосидаги фитокомпозиция ишлаб чиқариш импорт ўрнини босиш ва мавжуд дорилар турини кенгайтириш имконини беради. Маҳаллий воситани ишлаб чиқариш импорт харажатларини тахминан 37,5% га камайтиради. *Хулоса:* олинган натижалар Лесбохол ва Экустим фитокомпозицияларининг яллиғланиш билан кечувчи касалликларни патогенетик даволаш учун самарали яллиғланишга қарши восита сифатида тавсия этиш имконини берди;

иккинчи илмий янгилик: Лесбохол ва Экустим фитокомпозицияларининг яллиғланишга қарши самараси буйрак усти бези фаолиятига боғлиқ эмаслиги исботланганлиги асосида олинган натижалар Тошкент педиатрия институту 03.03.2025-йилдаги 128-сонли буйруғи билан ва “Фармация ва инновация маркази” илмий маркази 25.02.2025-йилдаги 6-сонли буйруғи билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 2025 йил 17 ноябрдаги 29/55-сон ягона хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* фитокомпозицияларнинг яллиғланишга қарши таъсир механизми буйрак усти бези фаолиятига боғлиқ эмаслиги уларни хавфсизроқ қўллаш имконини кўрсатади. *Иқтисодий самарадорлиги:* ушбу фитокомпозицияларни маҳаллий доривор ўсимликлар асосида ишлаб чиқариш импорт дори воситаларига эҳтиёжни камайтиради, ишлаб чиқариш таннархини пасайтиради ҳамда фармацевтика саноати ривожига ҳисса қўшади. *Хулоса:* фитокомпозицияларнинг яллиғланишга қарши таъсири буйрак усти бези фаолиятига боғлиқ эмаслиги исботланган бўлиб, улар гормонал тизимга таъсир қилмасдан самарали ва нисбатан хавфсиз қўлланиши асосланди;

учинчи илмий янгилик: Лесбохол ва Экустим фитокомпозицияларининг экспериментал асептик яллиғланиш моделларида яллиғланишга қарши цитокин ИЛ-10 миқдорини ошириши ва яллиғланиш олди цитокинлари ИЛ-1 β ҳамда ЎНО- α миқдорини камайтириши аниқланганлиги натижалари Тошкент педиатрия институту 03.03.2025-йилдаги 128-сонли буйруғи билан ва “Фармация ва инновация маркази” илмий маркази 25.02.2025-йилдаги 6-сонли буйруғи билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 2025 йил 17 ноябрдаги 29/55-сон ягона хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* яллиғланиш жараёнини бошқаришда муҳим аҳамиятга эга бўлган цитокинлар мувозанатини ижобий томонга ўзгартиради, ИЛ-10 миқдорини ошириб, ИЛ-1 β (ва ЎНО- α) миқдорини камайтиради. Бу эса ўткир ва сурункали яллиғланиш касалликларини самарали даволаш имконини беради, асоратлар камаяди ва беморлар тезроқ соғаяди. *Иқтисодий самарадорлиги:* маҳаллий хомашё асосида дори

воситаларини ишлаб чиқариш импорт дори воситаларига боғлиқликни камайтиради, ишлаб чиқаришни арзонлаштиради ва фармацевтика саноати ривожига ҳисса қўшади. *Хулоса:* Лесбохол ва Экустим фитокомпозициялари ИЛ-10 микдорини ошириб, ИЛ-1β ва ЎНО-α микдорини камайтириш орқали яллиғланиш даражасини пасайтиради. Шу сабабли улар ўткир ва сурункали яллиғланиш касалликларини патогенетик даволашда самарали яллиғланишга қарши восита сифатида тавсия этилиши мумкинлиги асосланди;

тўртинчи илмий янгилик: Лесбохол ва Экустим фитокомпозициялари сурункали яллиғланиш моделларида ҳам профилактик, ҳам даволовчи босқичларда яққол яллиғланиш жараёнини сусайтирувчи таъсир кўрсатиши аниқланганлиги натижалари Тошкент педиатрия институти 03.03.2025-йилдаги 128-сонли буйруғи билан ва “Фармация ва инновация маркази” илмий маркази 25.02.2025-йилдаги 6-сонли буйруғи билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 2025 йил 17 ноябрдаги 29/55-сон ягона хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* янги Лесбохол ва Экустим воситалари сурункали яллиғланиш билан кечувчи касалликлар, жумладан сурункали бўғим касалликларини патогенетик даволаш учун самарали яллиғланишга қарши восита сифатида қўллаш имконини беради. *Иқтисодий самарадорлиги:* ушбу фитокомпозициялар сурункали яллиғланиш ва бўғим касалликларини даволашда самарали бўлиб, импорт дори воситаларига эҳтиёжни камайтиради ва даволаш харажатларини сезиларли даражада қисқартириш имконини беради. *Хулоса:* Лесбохол ва Экустим фитокомпозициялари сурункали яллиғланиш ва бўғим касалликларида самарали таъсир кўрсатиб, уларни патогенетик даволаш ва профилактика мақсадида қўллаш учун истиқболли яллиғланишга қарши воситалар эканлиги асосланди;

бешинчи илмий янгилик: ўткир ва сурункали токсикологик тадқиқотларда Лесбохол ва Экустим фитокомпозицияларининг заррасизлиги аниқланганлиги натижалари Тошкент педиатрия институти 03.03.2025-йилдаги 128-сонли буйруғи билан ва “Фармация ва инновация маркази” илмий маркази 25.02.2025-йилдаги 6-сонли буйруғи билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашнинг 2025 йил 17 ноябрдаги 29/55-сон ягона хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* янги Лесбохол ва Экустим воситалари ўткир заҳарлилиги $LD_{50} > 10000$ мг/кг ни ташкил этгани сабабли уларнинг организм учун хавфсиз эканлиги тасдиқланади. Бу эса уларнинг бир қатор ножўя таъсирларга эга бўлган синтетик яллиғланишга қарши дори воситаларига нисбатан афзаллигини кўрсатади. *Иқтисодий самарадорлиги:* маҳаллий табиий хомашё асосида дори воситаларини ишлаб чиқаришни йўлга қўйиш импорт дори воситаларига эҳтиёжни камайтиради, мавжуд дорилар ассортиментини кенгайтиради ва фармацевтика саноатининг ривожланишига хизмат қилади. *Хулоса:* Лесбохол ва Экустим фитокомпозициялари кам заҳарли бўлиб, организм тўқималари ва тизимларига зарар етказмаслиги аниқланган. Бу натижалар уларнинг синтетик яллиғланишга қарши дори воситаларига нисбатан хавфсиз ва истиқболли эканини тасдиқланди;

олтинчи илмий янгилик: Лесбохол ва Экустим фитокомпозицияларининг яллиғланишга қарши таъсир механизмлари турли экспериментал моделларда ўрганилганда, улар кинин тизими ва гиалуронидаза ферменти фаоллигини сусайтириши, шунингдек кучли антиоксидант фаолликка эга эканлиги ҳамда хужайра мембранасини мустаҳкамлаши аниқланганлиги натижалари Тошкент педиатрия институти 03.03.2025-йилдаги 128-сонли буйруғи билан ва “Фармация ва инновация маркази” илмий маркази 25.02.2025-йилдаги 6-сонли буйруғи билан амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги хузуридаги Илмий техник кенгашнинг 2025 йил 17 ноябрдаги 29/55-сон ягона хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* мазкур фитокомпозицияларнинг яллиғланишга қарши таъсир механизмини аниқлаш уларни тўғри ва самарали қўллаш, клиник амалиётда қўлланиш кўрсатмаларини илмий асосда такомиллаштириш имконини беради. *Иқтисодий самарадорлиги:* маҳаллий хомашё асосида фитокомпозиция ишлаб чиқариш импорт дори воситаларига эҳтиёжни камайтиради ва фармацевтика саноатида маҳсулот турларини кенгайтириш имконини беради. Жумладан, импорт харажатларни тахминан 37,5% га камайтиради. *Хулоса:* Лесбохол ва Экустим фитокомпозициялари яллиғланишга қарши комплекс таъсир кўрсатади, кинин тизими ва гиалуронидаза ферменти фаоллигини сусайтиради, антиоксидант ҳимояни кучайтиради ва хужайра мембранасини мустаҳкамлайди. Улар самарадорлиги жиҳатидан синтетик препаратлардан қолишмайди ва яллиғланиш касалликларини даволаш ҳамда профилактикасида истиқболли воситалар эканлигини намоён қилиб, ўртача 37,5% иқтисодий самарага эришиш имконини беради.

Тадқиқот натижаларининг апробасияси. Диссертация ишининг асосий натижалари бўйича 1 та ихтиро патенти, 1 та фойдали модел патенти олинган. 7 та илмий-амалий анжуманларда ва 3 та халқаро анжуманда муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 22 та илмий иш чоп этилган бўлиб, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестасия комиссиясининг диссертацияларнинг асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 15 та мақола, жумладан 9 таси республика ва 6 таси хорижий журналларида чоп этилган.

Диссертасиянинг ҳажми ва тузилиши. Диссертасия таркиби кириш, эътибор боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертасиянинг ҳажми 199 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмда диссертасия мавзусининг долзарблиги ва талабгорлиги асослаб берилган, шунингдек, тадқиқотнинг мақсад ва вазифалари белгилаб олинган. Тадқиқот натижалари Ўзбекистон Республикасининг илмий ва технологик устувор йўналишларига мувофиқ эканлиги кўрсатилган. Муаммонинг ўрганилганлик даражаси таҳлил қилиниб, диссертация

мавзусининг ўша илмий-тадқиқот муассасасида олиб борилган илмий ишлар билан боғлиқлиги асосланган. Шунингдек, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предмети, қўлланилган усуллар баён этилган. Олинган илмий натижаларнинг янгилиги ва амалий аҳамияти кўрсатилган, шунингдек, тадқиқот натижаларини жорий этиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши ҳақида маълумотлар берилган.

Диссертациянинг «Замонавий яллиғланишга қарши воситалар. Ўзбекистон флорасидаги доривор ўсимликлардан янги дори моддаларини излаш ва яратиш» деб номланган биринчи бобида хорижий ва маҳаллий илмий нашрларда берилган маълумотлар таҳлил қилинган. Ушбу манбалар асосида доривор ўсимликлардан янги дори моддаларини излаш ва яратиш хусусиятлари тавсифланган. Шунингдек, маҳаллий ва халқаро адабиётлар асосида умумий адабий шарҳ берилган, яллиғланиш жараёни билан боғлиқ касалликларнинг замонавий фармакотерапияси ҳолати ва мавжуд даволаш усуллари таҳлил қилинган. Доривор ўсимликлардан олинган бирикмаларнинг фармакологик ва токсикологик хусусиятларини ўрганиш муҳимлиги асослаб берилган. Бу эса тиббиёт амалиётига самарали, маҳаллий хомашёдан тайёрланган, арзон ва импорт ўрнини босувчи янги дори воситаларини киритиш имкониятини беради.

Диссертациянинг **"Тадқиқот материаллари ва усуллари"** номли иккинчи бобида тадқиқот объекти, тадқиқот мақсадларига эришиш учун қўлланилган усуллар ва методологик ёндашувлар баён этилган. Барча тажрибавий тадқиқотлар лаборатория ҳайвонларида олиб борилган: ок сичқонлар(18-24 г), ок каламушлар (180-220 г) ва куёнлар (2,2-2,8 кг). Доривор ўсимликлар комплекси – *Кийик ўти, далачой, алқор ўти* ва *ширин мия* илдизи доривор ўсимликлари асосида олинган қуруқ экстрактлар сақловчи Лесбохол фитокомпозицияси ва *дала қирқбўғими ўти, тукли эрва ўти, янтоқ ўти, ер бағрлаган темиртикан ўти, тубулғибаргли бўймодарон ўти, бодринг уруғлари, маккажўҳори попуғи, қизилмия* илдизи қуруқ экстрактлари аралашмаларини сақловчи Экустим воситаларини токсикологик тадқиқотлари ўтказилган. Яллиғланиш моделлари: Каламушлар панжасида яллиғланиш шишини турли флогогенлар (декстран, гистамин, формалин) ёрдамида чақирилган. Антипролифератив жараён "пахта гранулемаси" моделида ўрганилган. Адьювант-индукцияланган артрит (АИА) моделини Фрейндининг тўлиқ адьювантини (ФТА) тери остига юбориш орқали чақирилган. Иситмага қарши таъсир пирогенал (500 МПД/кг, в/и) орқали чақирилган гипертермия фонида баҳоланган. Кинин тизими фаолияти Г.С. Пасхина усулида ўрганилган. Гиалуронидаза фаолияти И.Ш. Матусис усулида баҳоланган. Адреналектомия каламушларда бажарилган. Анальгетик самарадорлик "тиришиш" тестида, "иссиқ пластинка" ва А.К. Сангайло усулида баҳоланган. Гематологик таҳлиллар MINDRAY (BC-3000, Хитой) қурилмаси ёрдамида амалга оширилган. ИФА таҳлиллари Human Diagnostics ва Вектор-Бест (Россия) тижорат тўпламлари орқали ўтказилган. Асептик яллиғланиш моделлари (декстран ва формалин)да яллиғланган панжалар 1-4 соат ичида ампутация

қилиниб, 10% формалин эритмасида гистологик таҳлил учун сақланган. Олинган натижалар Биостат 2009 дастурида статистик таҳлил қилинган ($P < 0,05$). Барча тажрибалар “экспериментал тадқиқотларда фойдаланиладиган умуртқали ҳайвонларни ҳимоя қилиш” бўйича Европа конвенсияси қоидалари (1986) ва халқаро тавсияларга мувофиқ амалга оширилди.

Диссертациянинг учинчи боби «Доривор ўсимликларнинг қуруқ экстрактларини яллиғланишга қарши таъсирини бирламчи текшируви ва фитокомпозицияларнинг токсикологик тадқиқотлари» лаборатория ҳайвонларида скрининг тадқиқотларида Тадқиқот давомида тайёрланган фитокомпозициялар айниқса самарали таъсир кўрсатди. Алоҳида ўрганилган доривор ўсимликлар экстрактларига нисбатан бир мунча юқори яллиғланишга қарши фаоллик кўрсатди. Лесбохол яллиғланишга қарши фаоллик тажрибанинг 1-4 соати давомида мос равишда 23,1-52,9%ни ташкил қилди, алоҳида экстрактларга нисбатан юқори фаолликни намойиш қилди. Дала қирқбўғими ўти, тукли эрва ўти, янтоқ ўти, ер бағрлаган темиртикан ўти, тубулғибаргли бўймодарон ўти, бодринг уруғлари, маккажўҳори попуғи, қизилмия илдизи қуруқ экстрактлари аралашмасидан ташкил топган 2-фитокомпозиция қўлланганда яллиғланишга қарши фаоллик тажрибанинг 1-4 соати давомида мос равишда 25,8-62,0%ни ташкил қилди. Ушбу натижалар шуни кўрсатадики, доривор ўсимликларнинг биоактив компонентлари синергетик тарзда яллиғланиш жараёнини самарали сусайтиради ва уларнинг яллиғланишга қарши таъсири бир мунча кучайишига олиб келади. Шу сабабли, яллиғланишга қарши янги воситалар яратишда фитокомпозицияларга алоҳида эътибор қаратиш муҳим деб ҳисоблаш мумкин бўлади. Фитокомпозиция таркибидаги компонентлари синергетик ўзаро таъсир кўрсатиб яллиғланиш жараёнини самарали сусайтиради ва уларнинг яллиғланишга қарши таъсири бир мунча кучайишига олиб келади. Шу сабабли, яллиғланишга қарши янги воситалар яратишда фитокомпозицияларга алоҳида эътибор қаратиш муҳим деб ҳисоблаш мумкин бўлади.

Лесбохол ва Экустим фитокомпозициясининг ўткир ва сурункали токсиклигини ўрганишга бағишланган тадқиқотлар давомида турли дозаларда (1000, 2000, 3000, 4000, 5000 ва 10000 мг/кг) Лесбохол ва Экустим ичак орқали ва тери остига юборилди. Натижада, ҳеч қайси дозада ҳайвонларнинг ўлими кузатилмади. Биринчи кун давомида соатма-соат кузатувлар ва кейинги 14 кунлик динамик таҳлил натижалари шундан далолат бердики, Лесбохол ва Экустим токсик таъсир кўрсатмади. Ҳайвонларнинг ташқи кўриниши, фаоллиги, юриш-туриши, юмшоқ тўқималари ва тери қопламаси, шиллик пардалари ҳолати, меъда-ичак фаолияти ва нафас олиш фаолиятида ҳеч қандай ўзгаришлар қайд этилмади. Шунингдек, жинсий фарқлар ҳам кузатилмади. Ҳайвонлар орасида ўлим кузатилмагани сабабли ЛД₅₀ даражасини ҳисоблаш имконияти бўлмади. Демак, тадқиқ этилган Лесбохол ва Экустим фитокомпозициялари амалий жиҳатдан безарар моддалар сифатида баҳоланади (1-жадвал). Фитокомпозициялар таркибидаги компонентлари

синергетик ўзаро таъсир кўрсатиб яллиғланиш жараёнини самарали сусайтиради ва уларнинг яллиғланишга қарши таъсири бир мунча кучайишига олиб келади. Шу сабабли, яллиғланишга қарши янги воситалар яратишда фитокомпозицияларга алоҳида эътибор қаратиш муҳим деб ҳисоблаш мумкин бўлади.

Ўтказилган экспериментал тадқиқотлар натижасида доривор ўсимликларнинг қуруқ экстрактлари комбинацияси Лесбохол ҳамда Экустим воситасининг узоқ муддат давомида энтерал йўл орқали юборилгандаги сурункали захарлилиги ҳар томонлама баҳоланди. Тадқиқот жараёнида лаборатория ҳайвонларининг умумий физиологик ҳолати, хатти-ҳаракати, тана вазни ўзгаришлари, гематологик ва биокимёвий кўрсаткичлари, шунингдек ички органларнинг морфологик тузилиши синчковлик билан таҳлил қилинди. Олинган натижалар шуни кўрсатдики, текширилган фитокомпозициялар узоқ муддат қўлланилганда тажриба ҳайвонлари организмда сезиларли токсик таъсирлар юзага келмади. Қон ва сийдик кўрсаткичлари назорат гуруҳидаги қийматларга яқин натижа берди, ички органларда эса патологик ўзгаришлар қайд этилмади. Бу эса ўсимлик экстрактлари таркибидаги биологик фаол бирикмаларнинг организмга нисбатан юмшоқ таъсир кўрсатиши ҳамда кам даражадаги зарарли хусусиятига эга эканлигини билдиради.

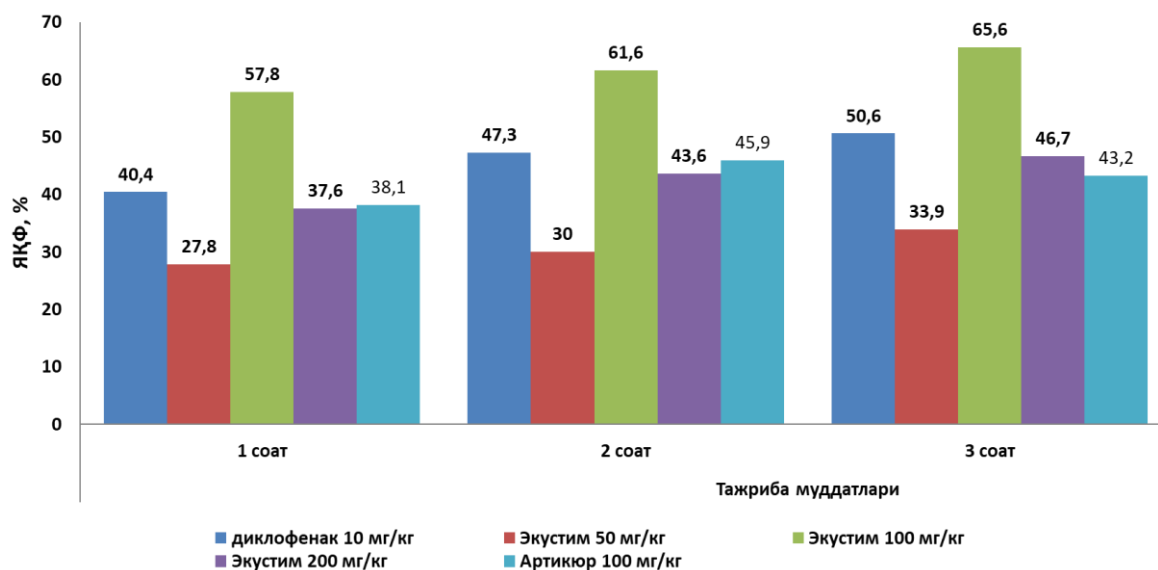
Жадвал 1

Лесбохол ва Экустимни каламушларга оғиз орқали юборилганидаги ўткир захарлилик кўрсаткичлари натижалари

Лесбохол доза мг/кг	Ўлган ҳайвонлар сони/умумий	Экустим доза мг/кг	Ўлган ҳайвонлар сони/умумий
1000	0/6	1000	0/6
2000	0/6	2000	0/6
3000	0/6	3000	0/6
4000	0/6	4000	0/6
5000	0/6	5000	0/6
10000	0/6	10000	0/6
LD ₅₀ > 10000 мг/кг		LD ₅₀ > 10000 мг/кг	

Диссертациянинг тўртинчи боби «Доривор ўсимликларнинг қуруқ экстрактлари аралашмасининг яллиғланишга қарши фаоллигини ўрганиш бўйича эксперимент натижалари»га бағишланган. Олиб борилган тадқиқотлар натижаларига кўра назорат ҳайвонларда декстран таъсири остида панжалар ҳажми уч баробардан кўпроқ ошган. Панжалар ҳажмининг энг юқори ўсиши тажрибанинг биринчи соатида кузатилган ва бу ҳолат кейинги тўрт соат давомида статистик аҳамиятли даражада сақланган. Лесбохол (10 мг/кг) олган ҳайвонларда панжалар ҳажмининг ошиши назорат гуруҳига нисбатан 77% га кам эканлигини кўрсатган. Лесбохол (10 мг/кг) яллиғланишга қарши фаоллиги – 22,9% (расм 1). Лесбохол дозасини 25 мг/кг га ошириш

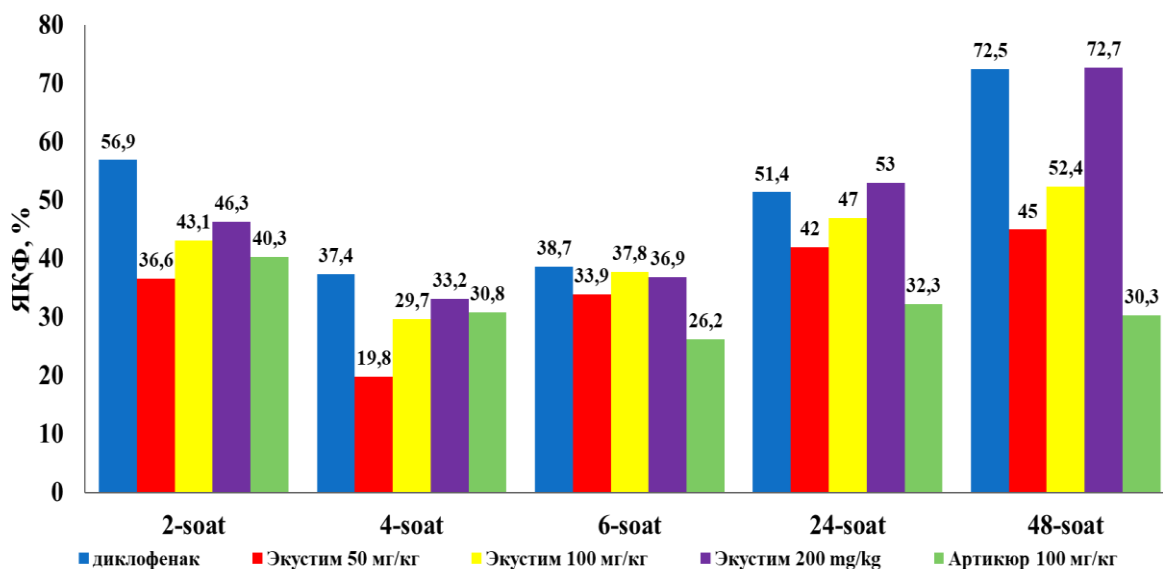
таъсирни кучайтирган, яллиғланишга қарши фаоллик 29,2% ни ташкил этган. Лесбохол (50 мг/кг) экссудация жараёнини анча кучлироқ сусайтириб, яллиғланишга қарши фаоллик 37,5% га етган. Лесбохол (100 мг/кг) дозасида ҳам яллиғланишга қарши таъсир намоён бўлган, лекин 50 мг/кг дозасига нисбатан бироз паст бўлиб, фаоллик 31,2% ни ташкил этган. Экустим препаратининг таъсири: Назорат гуруҳида декстран таъсирида панжалар ҳажми 2,8 баробарга ошган. Экустим (50 мг/кг) олган ҳайвонларда панжалар ҳажмининг энг юқори ўсиши 121,7% ни ташкил этган. Бу эса назорат гуруҳига нисбатан 58,6% га кам эканлигини кўрсатган.



Расм 1. Декстран билан чақирилган асептик яллиғланиш моделида фитокомпозицияларни яллиғланишга қарши фаоллиги.

Олиб борилган тадқиқотлар натижалари шундан далолат берадики, каламушларга формалин юборилиши 4-6 соат давомида оёқ панжаси ҳажмини 2 барабардан кўпроқ ошириб, кучли экссудация ривожланишига олиб келади. Ушбу ўзгаришлар 48 соат давомида сезиларли ўзгаришларсиз сақланиб қолган. Бундан фарқли равишда, аввалдан диклофенак натрий қабул қилган каламушларда панжалар шишиш даражаси анча паст бўлиб, бошланғич кўрсаткичлар билан солиштирилганда 61,0-77,0% фарқ қилиб турган. Қизиқарли жиҳати шундаки, ушбу таъсир кейинчалик янада кучайиб, тажрибанинг иккинчи куни охирида панжалар ҳажмидаги фарқ 45,0% ни ташкил қилган. Диклофенак натрийнинг яллиғланишга қарши фаоллик (ЯҚФ) кўрсаткичлари тажриба бошидан 4 соат ўтгач 31,1%, 6 соат ўтгач 41,4%, 24 соат ўтгач эса 50,6% ни ташкил қилган (расм 2). Демак, формалин каламушларда кучли яллиғланиш жараёнини ривожлантириб, у эталон бўлган ностероид яллиғланишга қарши препарат – диклофенак натрий томонидан самарали равишда бартараф этилган. Лесбохол ва Артикюр қабул қилган ҳайвонлар гуруҳида ҳам формалин томонидан индукция қилинган экссудация жараёни сусайган. Жадвалдаги маълумотлардан кўриниб турибдики, Лесбохолнинг барча синовдан ўтказилган дозалари панжалар шишиш интенсивлигини камайтирган, айниқса 50 мг/кг дозада сезиларли самара

кузатилган. Шу тариқа, тажриба бошланганидан 4 соат ўтгач, панжа ҳажми фақатгина 78,0% га ортган, яъни Лесбохолнинг ушбу дозадаги таъсири диклофенак натрий таъсирига деярли тенг бўлган. Шу билан бирга, препаратнинг ЯҚФ кўрсаткичи қайд этилган вақт оралиғида 27,0-39,0% ни ташкил қилган ва кейинги босқичларда янада ортиб борган. Шу каби таъсир Артикюр қабул қилган ҳайвонларда ҳам кузатилган, бироқ унинг самарадорлиги Лесбохолга нисбатан бир оз пастроқ бўлган.



Расм 2. Формалин билан чақирилган асептик яллиғланиш моделида фитокомпозицияларни яллиғланишга қарши фаоллиги.

Шундай қилиб, Лесбохол ва Экүстим яққол яллиғланишга қарши таъсирга эга бўлиб, уларнинг самарадорлиги Артикюрдан юқори ва диклофенак натрийдан кам эмас. Препаратнинг ушбу хусусияти унинг яллиғланишга қарши восита сифатидаги фармакотерапевтик самарадорлигини тўлдиради.

Бешинчи боб «Фитокомпозициялар, диклофенак натрий ва артикюрни ўткир асептик яллиғланиш ва адьювантли артритда гематологик кўрсаткичларга таъсирини қиёсий ўрганиш»га бағишланган. Ушбу бобда ушбу фитокомпозицияларни гематологик кўрсаткичларга таъсири ўрганилган. Олиб борилган тадқиқотлар натижаларига кўра, экспериментал асептик артритда айрим гематологик параметрларни ўзгариши кузатилган. Жумладан, тажриба гуруҳидаги каламушларда соғломларга нисбатан умумий лейкоцитлар миқдори 67,4% га, лимфоситлар миқдори эса 125,0% га ошган. Шу билан бирга, моноцитлар, базофиллар ва эозинофиллар миқдори 67,0% га, гранулоцитлар миқдори эса 127,0% га ошган. Шунингдек, тромбоцитлар сони ва тромбокрит параметрлари мос равишда 29,6% ва 32,8% га ошган. Бошқа томондан, қизил қон ҳужайралари параметрларидаги ўзгаришлар унчалик кескин бўлмади. Бироқ, тажриба каламушларида гемоглобин миқдори 19,0% га, эритроцитлар миқдори эса 13,0% га камайган, бу эритроцитларда гемоглобин миқдорининг бироз пасайиши билан бирга

кечган (жадвал 2). Демак, асептик артрит каламушларда лейкоцитлар ва тромбоцитларнинг сон ва сифат ўзгаришлари билан бирга, қизил қон ҳужайралари параметрларида ўртача ўзгаришлар кузатилишига олиб келади. Тадқиқ қилинган препаратларнинг олдиндан қўлланилиши гематологик кўрсаткичларнинг бир хил ўзгаришига олиб келди.

Бу эса лейкоцитлар, лимфоцитлар, моноцитлар, базофиллар, эозинофиллар, тромбоцитлар ва РСТ миқдорининг камайиши билан намоён бўлди. Шу билан бирга, эритроцитлар, гемоглобин ва гематокрит параметрларининг тикланиши кузатилди. Қизиқарли жиҳати шундаки, тадқиқ этилган қон параметрларининг тикланиш даражаси Лесбохол қабул қилган ҳайвонларда диклофенак натрий ва Артикюр қабул қилган ҳайвонларга нисбатан юқори бўлди. Жадвал маълумотларига кўра, Лесбохол бошқа препаратларга нисбатан сезиларли фарқ қилади. Шунингдек, Экустим препаратининг қон параметрларини тиклаш самарадорлиги диклофенак натрий ва Артикюрга нисбатан анча юқори бўлган.

Жадвал 2

Фитокомпозицияларни каррагенинли шишда гематологик кўрсаткичларга таъсирини солиштириб ўрганиш

Гуруҳлар	Лейкоцит, 10^9 /л	Лимфоцитлар абсолют миқдори, 10^9 /л	Моноцитлар, базофиллар ва эозинофиллар сони, 10^9 /л	Гранулоцитлар сони, 10^9 /л	Тромбоцитлар абсолют миқдорда, 10^9 /л	Тромбоцит, %
Интакт	16,87±0,81	7,68±1,08	2,43±0,36	6,73±0,16	319,7±60,2	0,357±0,04
Назорат	43,77±1,85*	14,63±1,40*	8,21±0,63*	9,6±1,0*	540,7±25,2*	0,627±0,034*
Диклофенак	20,98±1,02* [#]	7,89±0,87 [#]	3,55±0,37 [#]	11,0±2,2*	359,2±14,7 [#]	0,351±0,033 [#]
Лесбохол	17,83±0,89 [#]	7,33±0,47 [#]	2,83±0,16 [#]	8,1±1,2	372,7±15,5 [#]	0,368±0,02 [#]
Артикюр	15,71±1,14 [#]	6,87±0,37 [#]	2,77±0,37 [#]	8,73±1,2*	335,7±82,4	0,308±0,06 [#]

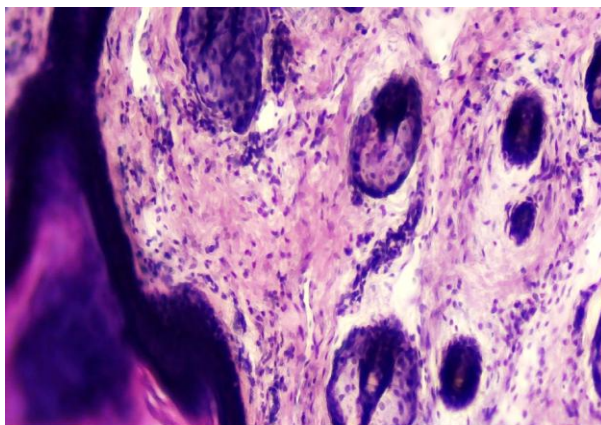
изоҳ: * - интакт гуруҳдан ишончли фарқ қилувчи қийматлар ($P<0,05$),

[#]- назорат гуруҳидан ишончли фарқ қилувчи қийматлар ($P<0,05$).

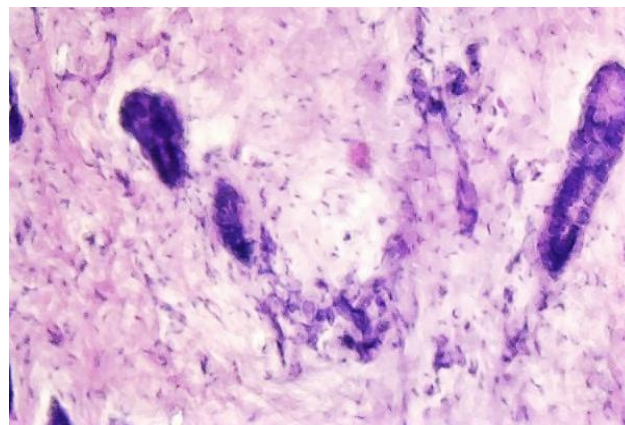
Шундай қилиб, каррагенин билан чақирилган асептик яллиғланишда ўткир яллиғланишга хос бўлган гематологик кўрсаткичларнинг сезиларли ўзгаришлари кузатилди. Доривор ўсимликларнинг куруқ экстракти диклофенак натрий ва Артикюрга нисбатан лейкоцитоз даражасини кўпроқ пасайтириб, лимфоцитлар, гранулоцитлар, базофиллар ва эозинофиллар миқдорини тиклайди. Тадқиқ қилинган яллиғланишга қарши воситалар, айниқса, доривор ўсимликларнинг куруқ экстракти, яллиғланиш патогенезининг муҳим омили бўлган тромбоцитлар ва тромбоцит миқдорини тиклайди. Олиб борилган гематологик тадқиқотлар натижалари доривор ўсимликларнинг жами экстрактининг юқори яллиғланишга қарши фаоллигини тасдиқлайди.

Олтинчи бобда «**Фитокомпозицияларнинг ўткир асептик яллиғланишда фиброз-грануляцион тўқиманинг морфологик ҳолатига таъсирини ўрганиш**» натижалари келтирилган. Тадқиқотлар натижаларига кўра, каламушларнинг орқа панжаларида декстран ва формалин билан чақирилган яллиғланиш жараёнида полиморф ядровий хужайралар (нейтрофиллар) кўринишида яққол яллиғланиш инфильтрацияси ва строма шиши кузатилди. Шу билан бирга, формалинли яллиғланиш модели, декстранли яллиғланиш моделидан фарқли равишда, лимфолейкоцитар инфильтрация билан бирга кўп миқдорда экссудат йиғилиши билан характерланади (3 ва 4-расмлар).

Суюқ хужайра тузилмалари ва тоғай тўқималарида патологик ўзгаришлар кузатилмаган бўлиб, жараён синовиал халта доирасида чекланган. Экустим, Лесбохол, диклофенак натрий ва Артрикюр билан даволанган гуруҳларда аниқланган патоморфологик ўзгаришлар ушбу препаратларнинг яллиғланишни бартараф этишдаги самарадорлигини кўрсатди. Асептик яллиғланишнинг морфологик тасвирини йўқотиш даражасига кўра, воситалар қуйидаги тартибда жойлаштирилди: диклофенак натрий> Экустим>Лесбохол> Артрикюр.



3-расм. Формалинли яллиғланишда диклофенак натрий билан даволанган каламуш панжаси. Инфильтрация ўртача миқдорда, шиш кузатилмайди.



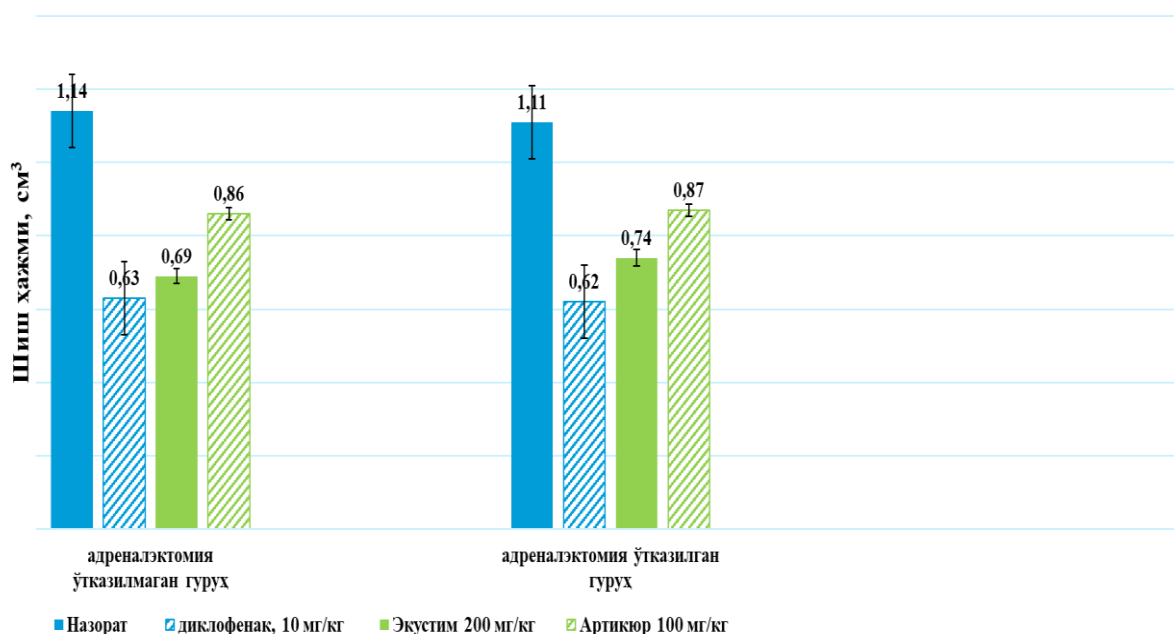
4-расм. Формалинли яллиғланишда Лесбохол билан даволанган каламуш панжаси. Инфильтрация ўртача миқдорда, шиш кузатилмайди.

Еттинчи боб «**Фитокомпозицияларини яллиғланишга қарши фаоллиги механизмининг айрим жиҳатларини қиёсий ўрганиш**» доирасида фитокомпозиция таъсир механизмининг айрим жиҳатлари ўрганилди.

Адреналэктомия (АЭ) қилинган ҳайвонларда яллиғланиш жараёнига Экустим таъсирини ўрганиш бўйича ўтказилган кейинги тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатдики (5-расмга қаранг), соғлом каламушларда декстран таъсири остида панжа ҳажми 132,4% га ошган бўлса, АЭ каламушларда бу кўрсаткич 134,9% ни ташкил қилди. Соғлом каламушларда

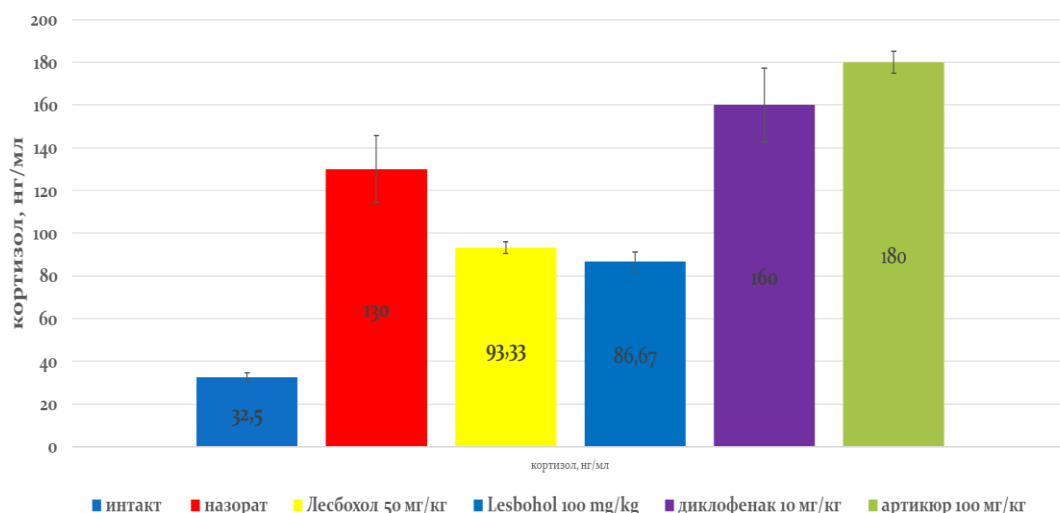
АЭ декстран чақирган экссудация жараёнига таъсир кўрсатмайди. Диклофенак натрий олган ҳайвонларда ҳам шу каби ўзгаришлар кузатилди: соғлом каламушларда ЯҚФ 44,8% ни ташкил қилган бўлса, АЭ каламушларда 44,3% га тенг бўлди. Артикюр қабул қилган каламушларда АЕдан кейин экссудация жараёни бироз кучайди, бу эса препаратнинг ЯҚФ кўрсаткичини 24,6% дан 22,3% га пасайишига олиб келди. Экустим қабул қилган АЭ каламушларда экссудация жараёнида янада аниқроқ ўзгаришлар қайд этилди. Агар соғлом каламушларда панжа ҳажмининг ўсиш кўрсаткичи 80,0% ни ташкил қилган бўлса, АЭ каламушларда бу кўрсаткич 87,9% га етди. Бундай ўзгаришлар ЯҚФ қийматининг 39,4% дан 33,2% га тушишига сабаб бўлди, яъни АЭ ЯҚФ кўрсаткичини 6,2% га камайтирди.

Келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, Экустимнинг ЯҚФ механизмида буйрак усти безларининг фаолиятига таъсири сезиларли даражада аҳамиятли бўлмади.



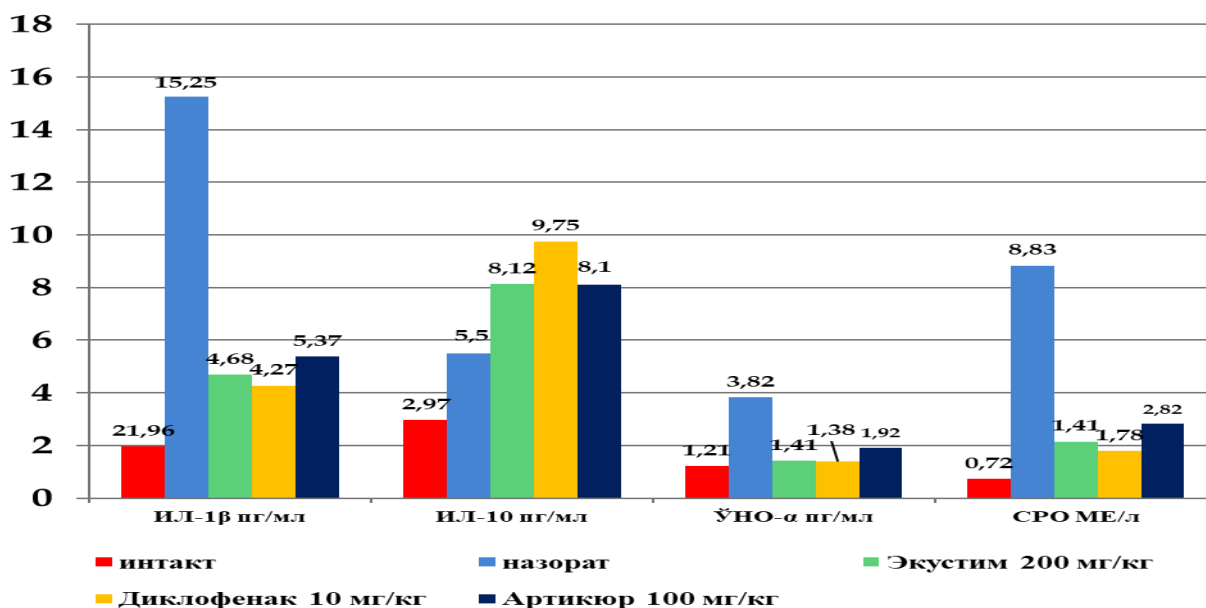
5-расм. Адrenalэктомия қилинган каламушларда яллиғланишнинг оғирлик даражасига фитокомпозиция таъсири.

Каррагенин билан чақирилган яллиғланиш шароитида Лесбохол, диклофенак натрий ва Артикюр воситалари таъсиридан кейин каламушларнинг периферик қонидаги кортизол миқдорини ўрганиш натижалари 6-расмда тадқиқот натижалари келтирилган бўлиб, у текширилган воситалар таъсири остида каламушларнинг периферик қонидаги кортизол миқдорини аниқлаш натижаларини намоён этади. Диклофенак натрий ва Артикюр текширилган дозаларда экспериментал ҳайвонларнинг периферик қонидаги кортизол миқдорини назорат гуруҳи билан солиштирилганда ($130,0 \pm 15,6$ нг/мл) сезиларли ошишига ($160,0 \pm 17,42$ нг/мл ва $180,0 \pm 5,16$ нг/мл, мос равишда) олиб келди.



6-расм. Фитокомпозицияни каламушларда асептик яллиғланиш моделида кортизолга таъсири.

Куйидаги тадқиқот натижалари 7-расмда келтирилган. Яллиғланиш жараёнига таъсир қилиш хусусиятига кўра, цитокинлар яллиғланишни бошловчи яллиғланиш олди ва яллиғланишга қарши бўлган турларга бўлинади. Асосий яллиғланиш олди цитокини ИЛ-1 β бўлса, асосий яллиғланишга қарши цитокин ИЛ-10 ҳисобланади. 7-расмда келтирилган натижалардан кўриниб турибдики, яллиғланиш жараёнини шакллантирувчи агентнинг хусусияти каламушларнинг периферик қонидаги цитокинлар миқдорида таъсир қилади. Декстран ишлатилганда, яллиғланиш олди интерлейкини ИЛ-1 β миқдори яллиғланишга қарши ИЛ-10 миқдоридан уч марта кўп бўлган, формалин қўлланилганда эса бу икки цитокин даражалари бир хил бўлган. Лесбохол ҳам декстран билан, ҳам формалин билан индукцияланган яллиғланиш моделларида яхши натижалар кўрсатди – ушбу воситалар қўлланилганда яллиғланишга қарши ИЛ-10 миқдори 50,0 пг/мл гача ошган, ИЛ-1 β эса 4,0-5,0 пг/мл гача пасайган, бу эса тажриба ўтказилган ҳайвонларнинг назорат гуруҳига нисбатан анча яхши кўрсаткичлардир. Диклофенак натрий билан даволаш натижалари ҳам Лесбохол гуруҳидаги кўрсаткичларга мос келган, яъни ИЛ-10 миқдори ҳар икки хил яллиғланиш моделларида ҳам 50,0 пг/мл ни ташкил этган, ИЛ-1 β эса 4,0 пг/мл ташкил этган. Ўсимликдан тайёрланган яллиғланишга қарши Артикюр воситаси қўлланилганда эса Лесбохол ва диклофенак натрийдан фарqli натижалар кузатилган. Декстран билан яллиғланиш моделлаштирилганда ИЛ-10 миқдори 40,0 пг/мл, ИЛ-1 β эса 3,0 пг/мл ни ташкил этган ва бу кўрсаткичлар назорат гуруҳидан статистик жиҳатдан ишончли фарқ қилган бўлса, формалин яллиғланиш чақирувчи агент сифатида ишлатилган ҳолатда, Артикюр ИЛ-10 концентрациясини ишончли даражада оширмаган, ИЛ-1 β эса Лесбохол ва диклофенак натрий билан бир хил натижаларни кўрсатган.



7-расм. Фитокомпозицияни каламушларда асептик яллиғланиш шароитида ИЛ-1, ИЛ-10, ЎНО-α ва СРБ миқдори таъсири.

Шундай қилиб, адъювантли артрит чақирилган каламушларда периферик конда ИЛ-1β, ФНО-α ва СРБ миқдорининг сезиларли ошиши кузатилди, бу ИЛ-10 миқдорининг статистик жиҳатдан аҳамиятли бўлмаган ўзгаришлари билан бирга кечди. Доривор ўсимликларнинг қуруқ экстракти аралашмасини профилактик қўллашда ИЛ-1β миқдори 3 марта, ЎНО-α – 2,7 марта, СРБ эса деярли 5 марта камайди, даволаш мақсадида қўлланилганда эса ушбу ижобий ўзгаришлар сезиларли даражада ўзгаришсиз қолди. Эътиборга молик жиҳати шундаки, доривор ўсимликларнинг қуруқ экстракти аралашмаси фонида ИЛ-10 миқдори даволанмаган ҳайвонлар билан солиштирилганда 2 мартадан ортиқ ошди. Экустимни профилактик қўллашда ИЛ-1β миқдори 2,9 марта, ЎНО-α – 1,8 марта, СРБ эса деярли 4,8 марта камайди, даволашдан кейинги ўзгаришлар эса сезиларли даражада ўзгаришсиз қолди. Эътиборга лойиқ жиҳати шундаки, доривор ўсимликларнинг қуруқ экстракти аралашмаси фонида ИЛ-10 миқдори даволанмаган ҳайвонлар билан солиштирилганда 1,5 марта ошди.

ХУЛОСАЛАР

1. Лесбоҳол ва Экустим фитокомпозициялари гистамин, декстран ва формалинли ўткир асептик яллиғланиш моделларида яққол яллиғланишга қарши фаоллик намоён этди. Ўткир асептик яллиғланишда Лесбоҳол ва Экустим фитокомпозициялари учун самарали дозаси 50,0 мг/кг ва 200,0 мг/кг таъкил қилди.

2. Лесбоҳол ва Экустим фитокомпозициялари яққол антиэкссудатив ва антипролифератив хусусиятга эга бўлиб, уларнинг фаоллиги диклофенак натрийдан қолишмайди, ҳамда доривор ўсимликлар асосидаги препарат Артрикюр воситасига нисбатан юқорида самарадорлик кўрсатади. Ўткир

асептик яллиғланишни патоморфологик ўзгаришларини бартараф этиш самарадорлиги бўйича бундай фаоллик тартибида ўрин олади: диклофенак натрий > Экустим > Лесбохол > Артрикюр.

3. Адьювант артрит чақирилган ҳайвонларда доривор ўсимликларнинг куруқ экстракти аралашмаси Лесбохол ва Экустим профилактик ҳамда, даволаш мақсадида қўлланилганда яққол фармакотерапевтик таъсир кўрсатади ва фаоллиги бўйича диклофенак натрийдан қолишмайди, ўсимликлар асосида тайёрланган препарат Артрикюрдан устун туради.

4. Экустим ва Лесбохол фитокомпозициялари ўткир ва сурункали яллиғланиш моделларида қондаги кортизол, шунингдек цитокинлар ИЛ-1β, ИЛ-10, ЎНО-α ва С реактив оқсил микдорига сезиларли даражада тартибга соливчи таъсир кўрсатади. Фитокомпозициялар ҳам профилактик, ҳам даволовчи мақсадда қўлланилганда ижобий терапевтик самара беради. Фармакологик фаоллиги жиҳатидан диклофенак натрийдан қолишмайди ва Артрикюрдан устун туради.

5. Экустим ва Лесбохол фитокомпозицияларини таъсир механизмида буйрак усти безларини рағбатлантириши кам аҳамиятли ҳисобланади. Бу ҳолат фитокомпозицияларни адреналэктомиа моделида ва турли хил асептик яллиғланишларда кортизол концентрациясига кам таъсир этиши билан тасдиқланди. Фитокомпозициялар яллиғланишга қарши таъсир механизмида антиоксидант фаоллиги ва хужайра мембранасини барқарорловчи хусусиятлари аҳамиятли ҳисобланади.

6. Экустим ва Лесбохол фитокомпозициялари кам захарли бўлиб, фитокомпозициялар 10000 мг/кг дозада юборилганда ҳам ҳайвонларда сезиларли ўзгаришлар чақирмади. Шунингдек, фитокомпозициялар турли дозаларини давомий қўллаш тажриба ҳайвонларида қонни гематологик, биокимёвий таҳлиларида ва ички аъзоларида патологик ўзгаришлар ривожланишига олиб келмади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.06/2025.27.12.Tib.01.02
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЁНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ
ТАШКЕНТСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ
УНИВЕРСИТЕТЕ**

**ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

МАВЛАНОВ ШУХРАТЖОН РАВШАН УГЛИ

**СОЗДАНИЕ НОВЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ НА
ОСНОВЕ КОМБИНАЦИИ ЭКСТРАКТОВ МЕСТНЫХ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ**

14.00.17 – Фармакология и клиническая фармакология

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ
ДОКТОРА НАУК (DSc) ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ – 2026

Тема диссертации доктора наук (DSc) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за номером B2023.3.DSc/Tib910.

Диссертация выполнена в Ташкентском Государственном медицинском университете.

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

Научный консультант:

Рахманов Алишер Худайбердиевич
доктор медицинских наук, с.н.с.

Официальные оппоненты:

Зуфаров Пулат Саатович
доктор медицинских наук, профессор

Файзиева Зиёда Тураевна
доктор медицинских наук, профессор

Мусаева Дилфуза Махмудовна
доктор медицинских наук, доцент

Ведущая организация:

**Институт химии растительных веществ
имени академика С.Ю. Юнусова Академии
наук Республики Узбекистан**

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2026 г. в «_____» часов на заседании Научного совета DSc.06/2025.27.12.Tib.01.02 при Ташкентском Государственном медицинском университете (Адрес: 100109, г. Ташкент, ул. Фаробий, 2. Зал заседания 1-го учебного корпуса Ташкентский государственный медицинский университет. Тел./Факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

С докторской диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентский государственный медицинский университет (зарегистрирована за №_____). Адрес: 100109, г. Ташкент, ул. Фаробий, 2. Ташкентский государственный медицинский университет. Тел./Факс: (+99878) 150-78-14.

Автореферат диссертации разослан «_____» _____ 2026 г.

(реестр протокола рассылки №_____ от «_____» _____ 2026 г.).

А.Г. Гадаев

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

Д.А. Набиева

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

Л.Т. Даминова

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора наук (DSc))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В мире, несмотря на достигнутые успехи в фармакотерапии заболеваний, в основе которых лежит воспаление, продолжаются многочисленные научные исследования, направленные на поиск безопасных лечебных средств с минимальными побочными эффектами, их научное обоснование и внедрение в практику. Воспаление является одним из наиболее распространённых патологических процессов в организме и рассматривается как ведущий признак различных заболеваний либо сопровождает их течение. К числу таких заболеваний относятся как острые респираторные инфекции, так и тяжёлые хронические остеоартриты. Воспаление представляет собой универсальную ответную реакцию организма на различные внешние и внутренние повреждающие факторы. Оно лежит в основе многих заболеваний с различными клиническими проявлениями и остаётся одной из центральных проблем в истории учения о патологических процессах. Одной из важнейших групп лекарственных средств, применяемых для устранения воспаления, боли и лихорадки, являются нестероидные противовоспалительные препараты. Однако их длительное применение связано с риском серьёзных побочных эффектов, в связи с чем поиск более безопасных противовоспалительных средств остаётся актуальной задачей.

В мире уделяется большое внимание исследованиям, направленным на изучение осложнений, возникающих при длительном применении противовоспалительных средств, а также на разработку новых, относительно безопасных фармакотерапевтических препаратов с целью снижения этих осложнений. Даже кратковременный приём противовоспалительных средств повышает риск развития побочных эффектов. В целом такие побочные эффекты наблюдаются примерно в 25% случаев, а у 5% пациентов могут представлять серьёзную угрозу для жизни. Примерно у 5–30% пациентов, длительно принимающих противовоспалительные препараты, развиваются язвенные поражения желудочно-кишечного тракта, а у 0,4–1,7% ежегодно наблюдаются осложнения, связанные с желудочно-кишечными кровотечениями. Общий риск осложнений у таких пациентов увеличивается в 2–4 раза по сравнению с теми, кто не принимает данные препараты, а сердечно-сосудистый риск может возрастать на 10–50% в зависимости от дозы и конкретного препарата¹. Несмотря на это, например, в США около 13 миллионов человек ежедневно принимают противовоспалительные препараты. В 2025 году общий объём продаж противовоспалительных средств в мире превысил 21,9 млрд долларов США. В медицине применяются все доступные лекарственные средства и методы лечения воспаления, однако у многих пациентов такая терапия оказывается недостаточно эффективной и не позволяет предотвратить прогрессирование заболевания. В связи с этим

¹ Sostres C., Gargallo C. J., Lanás A. Adverse effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs): epidemiology and clinical implications // Gastroenterology Research and Practice. – 2021. – 2021. – Vol. 44, No. 2. – P. 261–273. ID 5553565. – DOI: 10.1155/2021/5553565.

возрастает интерес к поиску и исследованию лекарственных средств растительного происхождения с меньшим количеством побочных эффектов по сравнению с синтетическими препаратами².

В последние годы в нашей стране проводятся широкомасштабные исследования, направленные на поиск новых, эффективных и доступных лекарственных средств, полученных из местного сырья с высокой биологической активностью, а также на их научное изучение. В связи с этим поиск новых средств, способных устранять патологические состояния, играющие важную роль в патогенезе воспаления, и изучение их эффективности остаются актуальной задачей современной фармакологии. Несмотря на то, что методы лечения заболеваний, сопровождающихся воспалением, включают различные патогенетические средства, большинство из них не оказывает существенного положительного влияния на течение и исход патологического процесса. Это ещё раз подтверждает необходимость разработки и поиска эффективных противовоспалительных средств.

Данные диссертационные исследования в определённой степени направлены на реализацию задач, поставленных в нормативно-правовых актах, в частности в Указе Президента Республики Узбекистан от 20 мая 2022 года № ПФ-139 «О мерах по созданию цепочки добавленной стоимости посредством эффективного использования сырьевой базы лекарственных растений и поддержки их переработки», Постановлении № ПФ-4947 от 7 февраля 2017 года «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», Постановлении № ПК-3489 от 23 января 2018 года «О мерах по регулированию производства и импорта лекарственных средств и медицинских изделий», Постановлении № ПК-3532 от 14 февраля 2018 года «О дополнительных мерах по ускоренному развитию фармацевтической отрасли», Постановлении № ПК-4310 от 6 мая 2019 года «О мерах по дальнейшему развитию системы медицинского и фармацевтического образования и науки», а также Постановлении № ПК-251 от 20 мая 2022 года «О мерах по организации культурного выращивания лекарственных растений, их переработки и широкого применения в лечении», а также других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики.: Данная работа выполнена в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий Республики Узбекистан VI «Медицина и фармакология».

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации. В последние годы в ведущих научных лабораториях и университетах мира широко проводятся исследования, направленные на изучение средств, созданных на основе комбинаций лекарственных растений, с целью лечения и профилактики острых и хронических воспалительных заболеваний, с учётом их относительно низкой частоты побочных эффектов и хорошей

² Bhala N., Emberson J., Merhi A. Vascular and gastrointestinal risks of NSAIDs: meta-analysis // The Lancet. – 2021. – Vol. 398. – P. 179–191.

переносимости пациентами. В рамках этих исследований изучаются возможности применения таких средств для лечения различных заболеваний, а также проводится отбор потенциально эффективных препаратов. В частности, подобные исследования активно проводятся в таких научных центрах и учреждениях, как National Center for Complementary and Integrative Health (CIIA), National Center for Natural Products Research, University of Mississippi, Natural Products & Human Health (Plant Biology), Rutgers University, Fraunhofer Institutes (Германия), Institute of Pharmaceutical Biology, University of Freiburg (Германия), IFA-Tulln, University of Natural Resources and Life Sciences, Vienna (Австрия), Medical University of Sofia, Faculty of Pharmacy (Болгария), Japan Natural Products / Laboratory of Medicinal Plant Screening (Япония), Shanghai Institute of Materia Medica (SIMM), Chinese Academy of Sciences, China Academy of Chinese Medical Sciences (CACMS) и Beijing University of Chinese Medicine (Китай), Central Institute of Medicinal and Aromatic Plants (CIMAP), Lucknow и Aromatic and Medicinal Plants Research Stations (Индия), а также в научных учреждениях Австралии и Южно-Африканской Республики, включая University of Sydney, University of Queensland и University of Pretoria (Department of Plant Sciences). Кроме того, в Российской Федерации исследования проводятся в Институте фармакологии имени В.В. Закусова, Всероссийском научно-исследовательском институте лекарственных и ароматических растений, Санкт-Петербургском государственном химико-фармацевтическом университете, а в Республике Казахстан — в Казахском национальном медицинском университете имени С.Д. Асфендиярова и Национальном центре биотехнологии (Астана). Во всех этих научных центрах ведётся масштабная работа по изучению данной проблемы и разработке практических рекомендаций.

Учёными Института химии растительных веществ имени академика С.Ю. Юнусова в Узбекистане проводятся исследования по изучению биологической активности, в частности противовоспалительных свойств, экстрактов и индивидуальных химических соединений, выделенных из ряда лекарственных растений, произрастающих на территории Узбекистана, а также по их внедрению в медицинскую практику.

В исследованиях, проводимых ведущими научными учреждениями и лабораториями доклинических исследований по изучению биологической активности лекарственных растений, изучены и научно обоснованы влияние экстрактов лекарственных растений и средств, созданных на основе их комбинаций, на течение острого и хронического воспаления, механизмы их действия, а также возможности их применения для лечения и профилактики воспалительных заболеваний (Center for Dietary Supplements and Inflammation (CDSI), University of South Carolina, CIIA; National Center for Natural Products Research (NCNPR), University of Mississippi, CIIA; Centre d'Immunologie de Marseille-Luminy (CIML), Франция; University of Barcelona, Испания).

Передовыми доклиническими лабораториями и научными центрами мира установлено влияние средств, разработанных на основе лекарственных растений и их экстрактов, на различные патогенетические этапы

воспалительного процесса, в частности на активность циклооксигеназ 1 и 2 (Selçuk University, Конья; Gazi University, Анкара; Sivas Cumhuriyet University, Турция; University of Catania, Италия; Okinawa Prefectural Agricultural Research Center, Япония), а также их способность снижать уровень провоспалительных цитокинов IL-1 β , TNF- α и повышать продукцию противовоспалительного цитокина IL-10.

Степень изученности проблемы. В ряде литературных источников приведены данные о том, что многие соединения, полученные из природных продуктов, обладают выраженными противовоспалительными свойствами. В Республике Узбекистан также ведутся исследования таких природных соединений и препаратов на их основе. Глицирам, Конварен – это лишь неполный перечень противовоспалительных лекарственных препаратов растительного происхождения, разработанных в Узбекистане.

Для создания эффективных противовоспалительных средств перспективными кандидатами являются препараты, содержащие смесь сухих экстрактов таких растений, как зверобой шероховатистый, зизифора цветоножечная, медиазия крупнолистная и лекарственных растений травы янтак ложного, травы эрвы шерстистой, хвоща полевого, травы якорцев стелющихся, цветы тысячилетника тавоголистного, семян огурцов, столбиков с рыльцами кукурузы и солодки голой. Кроме того, высокую активность проявляют такие растения, как крупнолистный зверобой, цветущий кипрей и алтей. Эти растения широко применяются во всем мире, особенно в европейских странах, в качестве специй и биологически активных добавок.

Ученые разных стран изучают влияние этих растений при различных патологических состояниях. В частности, экстракты этих растений показали свою эффективность в профилактике ожирения (Ali Mohammad Sabzghabae и др. 2020; Zahra Hajmohammadi ва бошқалар 2022; Nidal Jaradat и др. 2017; Rana M. Jamous и др. 2018; Amir Ahmadian и др. 2020), при сахарном диабете (Tarique Anwer и др. 2021; Farzad Shidfar и др. 2020; Seyedeh Tayebbeh Rahideh и др. 2022; Akram Ahangarpour и др. 2023; Amir Bashkin и др. 2021; Mohsen Mohit и др. 2021), обладают антиоксидантными свойствами (Fadia Najjar и др., 2023; Annamaria Perna и др., 2018; Emma Nozza и др., 2020; Halima Alsamri и др., 2021; Abraham M. Abraham и др., 2021; Camilla Isgrò и др., 2022), а также проявляют положительное действие при онкологических заболеваниях (M. Mirian и др., 2023; Sami A. Gabr и др., 2024), включая колоректальный рак (Khawlah Athamneh и др., 2024) и рак молочной железы (Hussain El Hasasna и др., 2025; Peter Kubatka и др., 2021). Кроме того, они эффективно применяются против тошноты при химиотерапии (Mohammad Nazari и др., 2017).

В Республике Узбекистан учеными Института ботаники Академии наук Узбекистана, Научно-исследовательского института фармацевтики и химии были разработаны технологии получения экстрактов из зверобой шероховатистый, зизифора цветоножечная, медиазия крупнолистная и Экустим состоящий из смеси сухих экстрактов лекарственных растений травы янтак ложного, травы эрвы шерстистой, хвоща полевого, травы якорцев стелющихся, цветы тысячилетника тавоголистного, семян огурцов, столбиков

с рыльцами кукурузы и солодки голой. Исследования показали, что они обладают выраженными противовирусными свойствами (Турсунова Л.И. и др., 2018). Кроме того, учеными Ташкентской медицинской академии проводятся исследования холеретической активности и желчегонных свойств этих экстрактов (Хакимов З.З., 2022).

Несмотря на сложность процесса выделения чистых противовоспалительных соединений из природных продуктов, изучение их экстрактов и отдельных компонентов открывает новые перспективы в поиске лекарственных средств. Таким образом, представленные литературные данные свидетельствуют о широком изучении различных видов лекарственных растений, которые находят применение как в народной, так и в официальной медицине.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Данное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентского государственного медицинского университета в рамках темы 01.2300283 «Поиск новых синтетических и природных соединений и экспериментальное изучение их фармакологических свойств» (2023-2026 гг.).

Цель настоящего исследования: Проведение сравнительной оценки противовоспалительного действия и фармако-токсикологических свойств фитокомпозиций Лесбохол и Экустим содержащих комплекс сухих экстрактов лекарственных растений.

Задачи исследования:

Проведение первичного исследования противовоспалительной активности сухих экстрактов лекарственных растений и определение их наиболее эффективной дозы на экспериментальных моделях острого асептического воспаления;

Сравнительная оценка влияния Лесбохол и Экустим на экссудативную и пролиферативную фазы воспаления с синтетическим эталонным препаратом диклофенаком натрия и препаратом растительного происхождения артрикур;

Сравнительная оценка влияния Лесбохол и Экустим на хронический воспалительный процесс на модели адьювант-индуцированного ревматоидного артрита в сравнении с диклофенаком натрия и артрикур;

Определение влияния Лесбохол и Экустим на уровень ИЛ-1, ИЛ-6 и кортизола в крови при различных экспериментальных моделях острого асептического воспаления;

Изучение механизмов противовоспалительного действия Лесбохол и Экустим;

Оценка токсикологических свойств Лесбохол и Экустим.

Объектом исследования явился Фитокомпозиция, содержащая сухие экстракты лекарственных растений *зверобой шероховатистый* (*Hypericum scabrum*), *зизифора цветоножечная* (*Ziziphora clinopodioides*), *медиазия крупнолистная* (*Mediizia macrophylla*) и *корни солодки голой* (*Glycyrrhiza glabra*) условно названный Лесбохол и фитокомпозиция Экустим состоящий из

смеси сухих экстрактов лекарственных растений *хвоща полевого* (*Equisetum arvense*), *травы янताка ложного* (*Alhagi pseudalhagi*), *травы эрвы шерстистой* (*Aerva lanata*), *травы якорцев стелющихся* (*Tribulus terrestris*), *цветы тысячилетника тавоголистного* (*Achillea millefolium*), *семян огурцов* (*Cucumis sativus*), *столбиков с рыльцами кукурузы* (*Zea mays stigmas*) и *солодки голой* (*Glycyrrhiza glabra*).

Предметом исследования явились лабораторные животные. На базе МНИЛ и кафедры фармакологии проведены экспериментальные исследования на половозрелых белых крысах, мышах, кроликах обоего пола, содержащихся в стандартных условиях вивария.

Методы исследования. Использованы фармако-токсикологические, биохимические, морфологические, статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

Установлено, что фитокомпозиции Лесбохол и Экустим, приготовленные на основе смеси сухих экстрактов лекарственных растений, выделенных из флоры Узбекистана, обладают выраженными противовоспалительными, антиэкссудативными, антипролиферативными и обезболивающими свойствами;

Установлено, что противовоспалительное действие фитокомпозиций Лесбохол и Экустим у адреналэктомированных и контрольных крыс выражено практически в одинаковой степени, что доказывает отсутствие связи их эффективности со стимуляцией надпочечников;

В экспериментальной модели асептического воспаления установлено, что фитокомпозиции Лесбохол и Экустим повышают уровень противовоспалительного цитокина ИЛ-10 и снижают содержание провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β и ФНО- α ;

Установлено, что в модели хронического воспаления, вызванного адьювантом Фрейнда, фитокомпозиции Лесбохол и Экустим как на профилактическом, так и на лечебном этапах оказывают выраженное подавляющее воздействие на воспалительный процесс;

В ходе исследований острой и хронической токсичности установлено, что Лесбохол и Экустим относятся к практически нетоксичным веществам ($LD_{50} > 10000$ мг/кг) и при длительном пероральном введении не оказывают вредного воздействия;

Установлено, что фитокомпозиции Лесбохол и Экустим подавляют активность кининовой системы и фермента гиалуронидазы, а также обладают антиоксидантной активностью, что приводит к повышению прочности клеточных стенок и снижению проницаемости тканей.

Практические результаты исследования:

Патент на изобретение «Способ экспериментального лечения воспалительных процессов» № IAP 05728, дата регистрации 29.12.2018, получен Агентством по интеллектуальной собственности Республики Узбекистан;

Патент на полезную модель «Противовоспалительное средство» № FAP 02048, дата регистрации 31.08.2022, получен Агентством по интеллектуальной собственности Республики Узбекистан;

«Экустим» капсулы 350 мг, зарегистрированный в качестве лекарственного препарата в Государственном центре «Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан, государственный регистрационный номер № ДВ/М 04127/05/22;

Сухой экстракт «Экустим» получил государственный регистрационный номер ФСП 42 Уз-25389499-5020-2022 «Фармакопоя» в Государственном центре «Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан.

На основании проведенных научных исследований разработаны методические рекомендации «Руководство по методам клинического изучения противовоспалительной активности новых фармакологических веществ».

На основании научных исследований издана монография «Противовоспалительная активность смеси экстрактов лекарственных растений».

Достоверность результатов исследования:

Достоверность результатов проведенных научных исследований определяется тем, что в экспериментах использовалось достаточное количество лабораторных животных, осуществлялся непрерывный мониторинг, наряду с опытными группами были сформированы контрольные и группы сравнения, использовались современные методы биостатистики, все эксперименты проводились в лабораторных условиях, в соответствии с международными требованиями (GLP – Good Laboratory Practice). Методологическая корректность проведенных исследований основывается на том, что количество лабораторных животных, вовлеченных в исследования, было достаточным, обработка проводилась статистическими методами, а также сопоставлялось изучение результатов исследований с международными и отечественными данными, и полученные выводы и результаты были подтверждены уполномоченными органами.

Научная и практическая значимость результатов исследования:

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что полученный экспериментальный материал позволил создать фармакологически активное противовоспалительное средство широкого спектра действия на основе местных лекарственных растений, повышающее эффективность лечения заболеваний, в патогенезе которых воспаление играет значимую роль.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что полученные результаты позволяют создать новые эффективные средства для профилактики и лечения заболеваний, в патогенезе которых ведущую роль играет воспалительный процесс. Они также открывают возможность

расширения арсенала эффективных, импортозамещающих и экономически выгодных противовоспалительных препаратов, производимых на основе местного сырья.

Внедрение результатов исследования: На основании полученных научных результатов по исследованию противовоспалительного действия и фармако-токсикологических свойств фитокомпозиций Лесбохол и Экустим, содержащих комплекс сухих экстрактов лекарственных растений:

первая научная новизна: результаты, свидетельствующие о выявлении противовоспалительных, антиэкссудативных, антипролиферативных и обезболивающих свойств фитокомпозиций Лесбохол и Экустим, внедрены в практику приказом Ташкентского педиатрического института №128 от 03.03.2025 года и приказом научного центра «Центр фармации и инноваций» №6 от 25.02.2025 года (единое заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения №29/55 от 17 ноября 2025 года). *Социальная эффективность:* полученные результаты позволяют рекомендовать новые средства Лесбохол и Экустим в качестве эффективных противовоспалительных средств для патогенетического лечения заболеваний, сопровождающихся воспалительным процессом. *Экономическая эффективность:* производство фитокомпозиций на основе местного природного сырья позволяет заместить импорт и расширить ассортимент лекарственных средств. Производство отечественного средства позволяет снизить затраты на импорт примерно на 37,5%. *Заключение:* полученные результаты обосновали возможность рекомендации фитокомпозиций Лесбохол и Экустим в качестве эффективных противовоспалительных средств для патогенетического лечения заболеваний, сопровождающихся воспалительным процессом;

вторая научная новизна: результаты, полученные на основании доказательства того, что противовоспалительная эффективность фитокомпозиций Лесбохол и Экустим не зависит от функции надпочечников, внедрены в практику приказом Ташкентского педиатрического института №128 от 03.03.2025 года и приказом научного центра «Центр фармации и инноваций» №6 от 25.02.2025 года (единое заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения №29/55 от 17 ноября 2025 года). *Социальная эффективность:* отсутствие зависимости механизма противовоспалительного действия фитокомпозиций от функции надпочечников свидетельствует о возможности их более безопасного применения. *Экономическая эффективность:* производство данных фитокомпозиций на основе местного лекарственного растительного сырья позволяет снизить потребность в импортных лекарственных средствах, уменьшить себестоимость производства и способствует развитию фармацевтической промышленности. *Заключение:* доказано, что противовоспалительное действие фитокомпозиций не зависит от функции надпочечников, что обосновывает возможность их эффективного и относительно безопасного применения без воздействия на гормональную систему;

третья научная новизна: результаты, свидетельствующие о том, что фитокомпозиции Лесбохол и Экустим в экспериментальных моделях асептического воспаления повышают уровень противовоспалительного цитокина IL-10 и снижают содержание провоспалительных цитокинов IL-1 β и ФНО- α , внедрены в практику приказом Ташкентского педиатрического института №128 от 03.03.2025 года и приказом научного центра «Центр фармации и инноваций» №6 от 25.02.2025 года (единое заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения №29/55 от 17 ноября 2025 года). *Социальная эффективность:* фитокомпозиции положительно изменяют баланс цитокинов, играющих важную роль в регуляции воспалительного процесса: повышают уровень IL-10 и снижают содержание IL-1 β и ФНО- α . Это создает предпосылки для эффективного лечения острых и хронических воспалительных заболеваний, снижения частоты осложнений и ускорения выздоровления пациентов. *Экономическая эффективность:* производство лекарственных средств на основе местного сырья позволяет снизить зависимость от импортных препаратов, уменьшить производственные затраты и способствует развитию фармацевтической промышленности. *Заключение:* фитокомпозиции Лесбохол и Экустим снижают выраженность воспалительного процесса за счет повышения уровня IL-10 и снижения содержания IL-1 β и ФНО- α . На этом основании обоснована возможность их рекомендации в качестве эффективных противовоспалительных средств для патогенетического лечения острых и хронических воспалительных заболеваний;

четвертая научная новизна: результаты, свидетельствующие о том, что фитокомпозиции Лесбохол и Экустим в моделях хронического воспаления оказывают выраженное подавляющее воздействие на воспалительный процесс как на профилактическом, так и на лечебном этапах, внедрены в практику приказом Ташкентского педиатрического института №128 от 03.03.2025 года и приказом научного центра «Центр фармации и инноваций» №6 от 25.02.2025 года (единое заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения №29/55 от 17 ноября 2025 года). *Социальная эффективность:* новые препараты Лесбохол и Экустим позволяют рассматривать их в качестве эффективных противовоспалительных средств для патогенетического лечения заболеваний, сопровождающихся хроническим воспалением, в том числе хронических заболеваний суставов. *Экономическая эффективность:* данные фитокомпозиции эффективны при лечении хронических воспалительных и суставных заболеваний, позволяют снизить потребность в импортных лекарственных средствах и существенно сократить расходы на лечение. *Заключение:* обосновано, что фитокомпозиции Лесбохол и Экустим оказывают эффективное действие при хронических воспалительных и суставных заболеваниях и являются перспективными противовоспалительными средствами для патогенетического лечения и профилактики данных заболеваний;

пятая научная новизна: результаты, свидетельствующие о низкой токсичности фитокомпозиций Лесбохол и Экустим, установленной в

исследованиях острой и хронической токсичности, внедрены в практику приказом Ташкентского педиатрического института №128 от 03.03.2025 года и приказом научного центра «Центр фармации и инноваций» №6 от 25.02.2025 года (единое заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения №29/55 от 17 ноября 2025 года). *Социальная эффективность*: установлено, что новые средства Лесбохол и Экустим являются безопасными для организма, поскольку показатель их острой токсичности составляет $LD_{50} > 10\ 000$ мг/кг. Это свидетельствует о потенциальных преимуществах данных фитокомпозиций по сравнению с синтетическими противовоспалительными лекарственными средствами, которые могут обладать рядом побочных эффектов. *Экономическая эффективность*: организация производства лекарственных средств на основе местного природного сырья позволяет снизить потребность в импортных препаратах, расширить ассортимент существующих лекарственных средств и способствует развитию фармацевтической промышленности. *Заключение*: установлено, что фитокомпозиции Лесбохол и Экустим обладают низкой токсичностью и не оказывают повреждающего воздействия на ткани и системы организма. Полученные результаты подтверждают их безопасность и перспективность по сравнению с синтетическими противовоспалительными лекарственными средствами;

шестая научная новизна: при изучении механизмов противовоспалительного действия фитокомпозиций Лесбохол и Экустим в различных экспериментальных моделях установлено, что они подавляют активность кининовой системы и фермента гиалуронидазы, обладают выраженной антиоксидантной активностью, а также укрепляют клеточные мембраны. Полученные результаты внедрены в практику приказом Ташкентского педиатрического института №128 от 03.03.2025 года и приказом научного центра «Центр фармации и инноваций» №6 от 25.02.2025 года (единое заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения №29/55 от 17 ноября 2025 года). *Социальная эффективность*: установление механизма противовоспалительного действия данных фитокомпозиций позволяет обеспечить их правильное и эффективное применение, а также научно обосновать и совершенствовать показания к их использованию в клинической практике. *Экономическая эффективность*: производство фитокомпозиций на основе местного сырья позволяет снизить потребность в импортных лекарственных средствах и расширить ассортимент продукции фармацевтической промышленности. В частности, это позволяет сократить импортные затраты примерно на 37,5%. *Заключение*: фитокомпозиции Лесбохол и Экустим оказывают комплексное противовоспалительное действие: подавляют активность кининовой системы и фермента гиалуронидазы, усиливают антиоксидантную защиту и укрепляют клеточные мембраны. По эффективности они не уступают синтетическим препаратам и демонстрируют перспективность применения в лечении и профилактике воспалительных заболеваний, обеспечивая возможность достижения экономического эффекта в среднем на уровне 37,5%.

Апробация результатов исследования. По основным результатам диссертационной работы получен 1 патент на изобретение и 1 патент на полезную модель. Результаты исследования были обсуждены на 7 научно-практических конференциях и 3 международных конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации всего опубликовано 22 научная работа, из них 15 статей опубликованы в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций, в том числе 9 статей в республиканских и 6 статей в зарубежных журналах.

Структура и объём диссертации. Диссертация состоит из введения, семи глав, заключения и списка использованной литературы. Объём диссертации составляет 199 страницу.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность, цель и задачи диссертации, соответствии исследования приоритетном направлениям науки и технологии Республики Узбекистан, показана степень изученности проблемы, а также связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами исследовательского учреждения, где выполнена диссертация, сформулированы цели и задачи исследования, указаны объект, предмет и методы исследования. Изложены научная новизна и практические результаты исследований, раскрыта теоретическая и практическая значимость полученных результатов, даны сведения по внедрению полученных результатов, по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Современные противовоспалительные средства. Поиск и создание новых лекарственных веществ из лекарственных растений флоры Узбекистана»**, проведён анализ данных, представленных в зарубежных и отечественных научных публикациях. На основе этих источников описаны особенности поиска и создания новых лекарственных веществ из лекарственных растений. Также на основе отечественной и международной литературы представлен общий обзор, проанализировано современное состояние фармакотерапии заболеваний, связанных с воспалительным процессом, и существующие методы лечения. Обоснована важность изучения фармакологических и токсикологических свойств соединений, полученных из лекарственных растений. Это позволяет внедрять в медицинскую практику эффективные, доступные по стоимости, полученные из местного сырья и импортозамещающие новые лекарственные средства.

Во второй главе диссертации, озаглавленной **«Материалы и методы исследования»** изложены объект исследования, а также методы и методологические подходы, использованные для достижения целей исследования. Все экспериментальные исследования проводились на лабораторных животных: белых мышах (18–24 г), белых крысах (180–220 г) и

кроликах (2,2–2,8 кг). Фитокомпозиция лекарственных растений, зверобоя шероховатистого, зизифоры цветоножечной, медиазии крупнолистной, корень солодки голой условно названный Лесбохол и фитокомпозиция Экустим составлен из смеси сухих экстрактов лекарственных растений *травы янтাকা ложного, травы эрвы шерстистой, хвоща полевого, травы якорцев стелющихся, цветы тысячилетника тавоголистного, семян огурцов, столбиков с рыльцами кукурузы и солодки голой* проведены токсикологические исследования. Модели воспаления: отёк воспаления в лапе крыс вызывался с помощью различных флогогенов (декстран, гистамин, формалин). Антипролиферативный процесс изучался на модели «ватной гранулёмы». Модель адьювант-индуцированного артрита (AIA) создавали путём подкожного введения полного адьюванта Фрейнда (ПАФ). Противовоспалительное действие оценивали на фоне гипертермии, вызванной пирогеналом (500 МПД/кг, в/в). Активность кининовой системы изучали по методу Г.С. Пасьхиной. Активность гиалуронидазы оценивали по методу И.Ш. Матусиса. Адреналэктомия проводилась у крыс. Анальгетическая активность оценивалась с использованием «теста с судорогами», «горячей пластинки» и метода А.К. Сангайло. Гематологические анализы выполнялись с использованием прибора MINDRAY (VS-3000, Китай). ИФА-исследования проводились с использованием коммерческих наборов Human Diagnostics и «Вектор-Бест» (Россия). В моделях асептического воспаления (декстран и формалин) воспалённые лапы ампутировали в течение 1–4 часов и фиксировали в 10% растворе формалина для гистологического анализа. Все эксперименты проводились в соответствии с требованиями Европейской конвенции (Страсбург, 1986). Полученные результаты были обработаны статистически с использованием программы Biostat 2009 ($p < 0,05$). Все исследования выполнялись в соответствии с правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных исследованиях (1986), а также международными рекомендациями.

Третья глава диссертации **«Первичное исследование противовоспалительного действия сухих экстрактов лекарственных растений и токсикологические исследования фитокомпозиций»** посвящена скрининговым исследованиям на лабораторных животных. В ходе исследования приготовленные фитокомпозиции проявили особенно выраженное действие. По сравнению с отдельно изученными экстрактами лекарственных растений они показали более высокую противовоспалительную активность. Смесь сухих экстрактов Лесбохол проявила противовоспалительную активность в течение 1–4 часов эксперимента в пределах 23,1–52,9%, демонстрируя более высокую активность по сравнению с отдельными экстрактами. При применении второй фитокомпозиции, состоящей из смеси сухих экстрактов хвоща полевого, эрвы шерстистой, янтাকা, стелющегося якорца, тысячелистника таволголистного, семян огурца, кукурузных рылец и корня солодки, противовоспалительная активность в течение 1–4 часов эксперимента составила 25,8–62,0%.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что биологически активные компоненты лекарственных растений проявляют синергическое действие, эффективно подавляя воспалительный процесс и усиливая противовоспалительный эффект. В связи с этим при создании новых противовоспалительных средств особое внимание следует уделять фитокомпозициям. Компоненты фитокомпозиций, взаимодействуя синергически, усиливают противовоспалительный эффект, что делает их перспективными для разработки новых лекарственных средств. Далее описаны исследования острой и хронической токсичности фитокомпозиций Лесбохол и Экустим. В ходе экспериментов препараты вводились различными дозами (1000, 2000, 3000, 4000, 5000 и 10000 мг/кг) энтеральным и подкожным путём. В результате ни в одной дозе не наблюдалось гибели животных. В течение первых суток проводились почасовые наблюдения и последующий 14-дневный динамический анализ, которые показали отсутствие токсического действия Лесбохол и Экустим. Не отмечалось изменений внешнего вида, активности, поведения, состояния мягких тканей и кожных покровов, слизистых оболочек, функций желудочно-кишечного тракта и дыхательной системы. Половых различий также не наблюдалось. Поскольку гибели животных не было, расчет LD₅₀ оказался невозможным.

Таблица 1

Результаты показателей острой токсичности Лесбохола и Экустима при введении внутрь крысам

Лесбохол доза в мг/кг	Количество животных Погибшие/всего	Экустим Доза в мг/кг	Количество животных Погибшие/всего
1000	0/6	1000	0/6
2000	0/6	2000	0/6
3000	0/6	3000	0/6
4000	0/6	4000	0/6
5000	0/6	5000	0/6
10000	0/6	10000	0/6
ЛД ₅₀ > 10000 мг/кг		ЛД ₅₀ > 10000 мг/кг	

Таким образом, исследуемые фитокомпозиции Лесбохол и Экустим могут быть оценены как практически безвредные вещества (таблица 1). Комбинации сухих экстрактов лекарственных растений Лесбохол и Экустим были также всесторонне оценены в отношении хронической токсичности при длительном энтеральном введении. В ходе исследования тщательно анализировались общее физиологическое состояние животных, поведенческие

Четвёртая глава диссертации «**Результаты экспериментов по изучению противовоспалительной активности смеси сухих экстрактов лекарственных растений**» посвящена экспериментальным исследованиям. Согласно полученным результатам, у контрольных животных под действием декстрана объём лап увеличивался более чем в три раза. Наибольший рост объёма лап наблюдался в первый час эксперимента и сохранялся на статистически значимом уровне в течение последующих четырёх часов. У животных, получавших Лесбохол (10 мг/кг), увеличение объёма лап было на 77% меньше по сравнению с контрольной группой. Противовоспалительная активность Лесбохол (10 мг/кг) составила 22,9% (рис. 1). Увеличение дозы Лесбохол до 25 мг/кг усиливало эффект, противовоспалительная активность составила 29,2%. При дозе 50 мг/кг Лесбохол значительно подавлял экссудацию, и противовоспалительная активность достигала 37,5%. При дозе 100 мг/кг также наблюдался противовоспалительный эффект, однако он был несколько ниже, чем при дозе 50 мг/кг, и составил 31,2%. Действие препарата Экустим в контрольной группе под влиянием декстрана объём лап увеличивался в 2,8 раза. У животных, получавших Экустим (50 мг/кг), максимальное увеличение объёма лап составило 121,7%, что на 58,6% меньше по сравнению с контрольной группой.

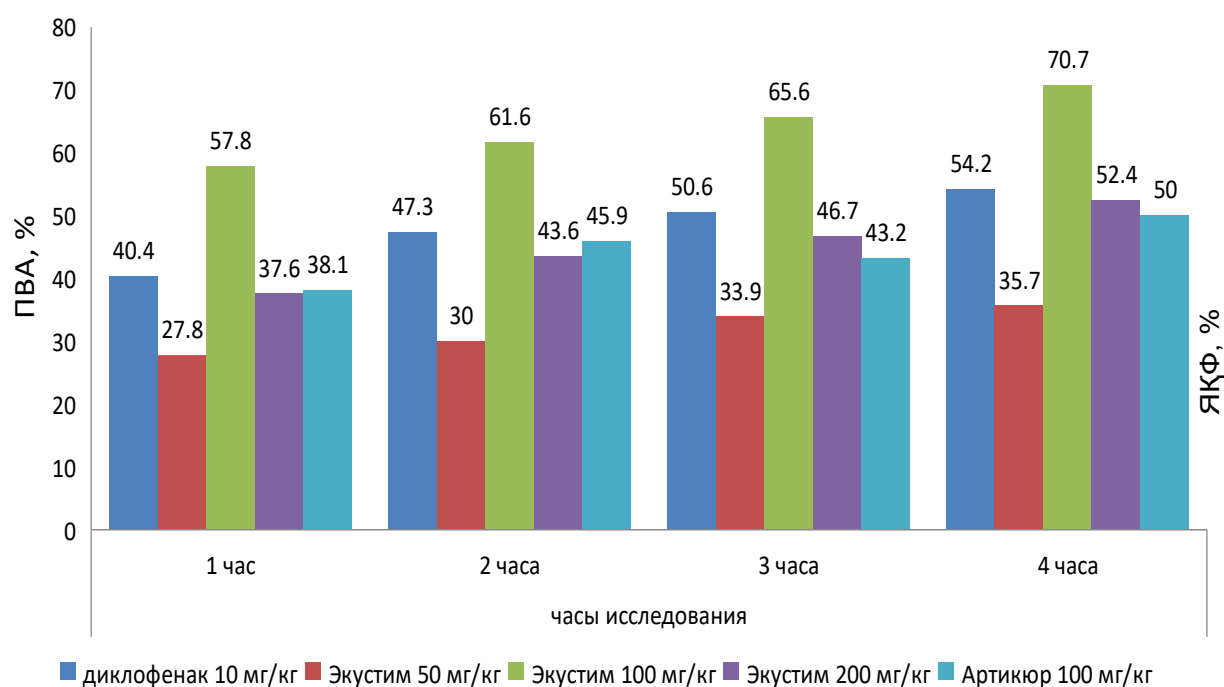


Рисунок 1. Противовоспалительная активность фитокомпозиции при асептическом воспалении, индуцированного декстраном

Полученные результаты исследований свидетельствуют о том, что введение формалина крысам приводит к выраженному развитию экссудации, вызывая увеличение объёма лап более чем в 2 раза в течение 4–6 часов. Указанные изменения сохранялись без значительных колебаний на протяжении 48 часов. В отличие от этого, у крыс, предварительно получавших диклофенак натрия, степень отёка лап была значительно ниже и составляла

61,0–77,0% по сравнению с исходными показателями. Интересно, что данный эффект со временем усиливался, и к концу второго дня эксперимента разница в объеме лап составляла 45,0%. Показатели противовоспалительной активности (ПВА) диклофенака натрия через 4 часа от начала эксперимента составили 31,1%, через 6 часов — 41,4%, а через 24 часа — 50,6% (рис. 2). Таким образом, формалин вызывал выраженный воспалительный процесс у крыс, который эффективно подавлялся эталонным нестероидным противовоспалительным препаратом — диклофенаком натрия. В группах животных, получавших Лесбохол и артрикюр, также наблюдалось снижение экссудативного процесса, индуцированного формалином. Как видно из представленных данных, все исследованные дозы Лесбохол снижали интенсивность отека лап, при этом наиболее выраженный эффект наблюдался при дозе 50 мг/кг. Так, через 4 часа после начала эксперимента объем лап увеличивался на 78,0%, что свидетельствует о практически сопоставимом с диклофенаком натрия эффекте при данной дозе Лесбохола. При этом показатель противовоспалительной активности препарата в указанные временные интервалы составлял 27,0–39,0% и в дальнейшем продолжал возрастать. Аналогичный эффект наблюдался и у животных, получавших артрикюр, однако его эффективность была несколько ниже по сравнению с Лесбохол.

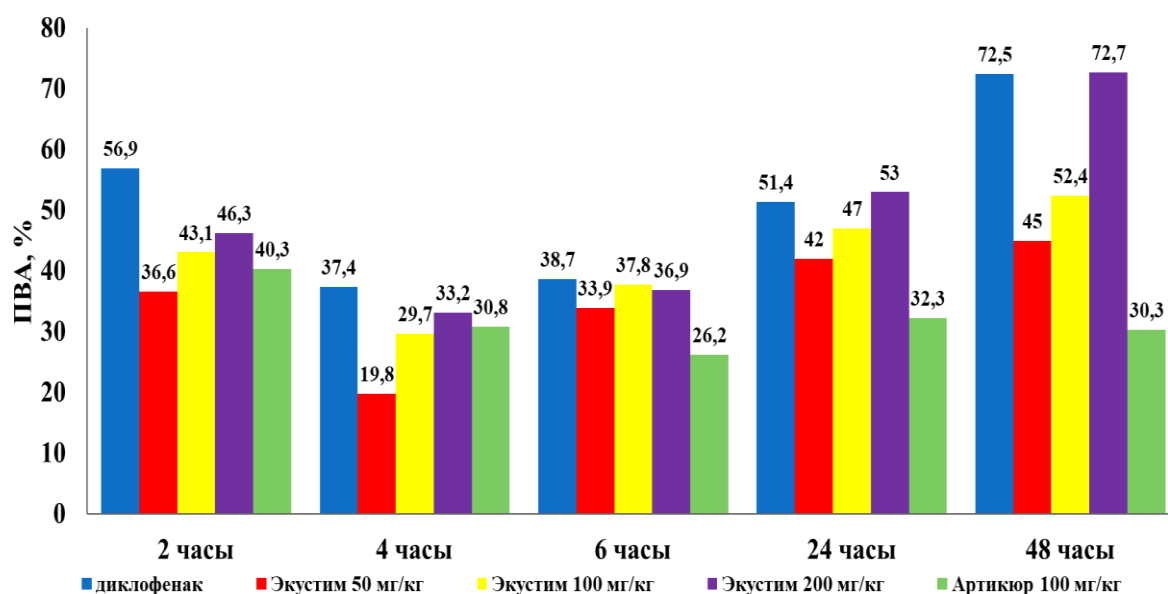


Рисунок 2. Противовоспалительная активность фитокомпозиции при асептическом воспалении, индуцированного формалином

Таким образом, Лесбохол и Экустим обладают выраженным противовоспалительным действием, при этом их эффективность выше, чем у Artrikur, и не уступает диклофенаку натрия. Данное свойство препарата дополняет его фармакотерапевтическую эффективность как противовоспалительного средства.

Пятая глава «Сравнительное изучение влияния фитокомпозиций, диклофенака натрия и Артрикюра на гематологические показатели при

остром асептическом воспалении и адьювантном артрите» посвящена исследованию влияния указанных препаратов на гематологические показатели.

Согласно результатам проведённых исследований, при экспериментальном асептическом артрите наблюдались изменения некоторых гематологических параметров. В частности, у крыс экспериментальной группы по сравнению со здоровыми животными общее количество лейкоцитов увеличилось на 67,4%, а количество лимфоцитов — на 125,0%. Одновременно содержание моноцитов, базофилов и эозинофилов увеличилось на 67,0%, а количество гранулоцитов — на 127,0%. Также отмечалось увеличение количества тромбоцитов и тромбокрит соответственно на 29,6% и 32,8%. С другой стороны, изменения показателей красной крови были не столь выраженными. Однако у экспериментальных животных уровень гемоглобина снизился на 19,0%, а количество эритроцитов — на 13,0%, что сопровождалось незначительным снижением содержания гемоглобина в эритроцитах (таблица 2).

Таблица 2

Сравнительное изучение влияния фитокомпозиции на гематологические показатели при каррагениновом отеке

Группы	Лейкоциты, 10^9 /л	Абсолютное содержание лимфоцитов, 10^9 /л	Количества смеси моноцитов, базофилов, эозинофилов, 10^9 /л	Количество гранулоцитов, 10^9 /л	Тромбоциты абсолютных числах, 10^9 /л	Тромбокрит, %
Интактная	16,87±0,81	7,68±1,08	2,43±0,36	6,73±0,16	319,7±60,2	0,357±0,04
Контроль	43,77±1,85*	14,63±1,40*	8,21±0,63*	9,6±1,0*	540,7±25,2*	0,627±0,034*
Диклофенак натрия	20,98±1,02* [#]	7,89±0,87 [#]	3,55±0,37 [#]	11,0±2,2*	359,2±14,7 [#]	0,351±0,033 [#]
СЭЛР	17,83±0,89 [#]	7,33±0,47 [#]	2,83±0,16 [#]	8,1±1,2	372,7±15,5 [#]	0,368±0,02 [#]
Артикюр	15,71±1,14 [#]	6,87±0,37 [#]	2,77±0,37 [#]	8,73±1,2*	335,7±82,4	0,308±0,06 [#]

Примечание: * - значения, достоверно отличающиеся от интактных ($P < 0,05$),
[#] - значения, достоверно отличающиеся от контрольных ($P < 0,05$).

Таким образом, асептический артрит приводит к изменениям количества и качественных характеристик лейкоцитов и тромбоцитов, а также к умеренным изменениям параметров эритроцитов у крыс. Предварительное применение исследуемых препаратов приводило к однотипным изменениям гематологических показателей.

Это проявилось снижением уровня лейкоцитов, лимфоцитов, моноцитов, базофилов, эозинофилов, тромбоцитов и РСТ. Одновременно наблюдалось восстановление показателей эритроцитов, гемоглобина и гематокрита. Интересно, что степень восстановления исследованных показателей крови у животных, получавших Лесбохол, была выше по сравнению с животными, получавшими диклофенак натрия и Артрикиур.

Согласно данным таблицы, Лесбохол существенно отличается от других препаратов. Также эффективность Экустим в восстановлении показателей крови была значительно выше по сравнению с диклофенаком натрия и Артрикюр.

Таким образом, при каррагинан-индуцированном асептическом воспалении наблюдались выраженные изменения гематологических показателей, характерные для острого воспалительного процесса. Сухие экстракты лекарственных растений в большей степени, чем диклофенак натрия и Артрикиур, снижали уровень лейкоцитоза и способствовали восстановлению количества лимфоцитов, гранулоцитов, базофилов и эозинофилов. Исследуемые противовоспалительные средства, особенно сухие экстракты лекарственных растений, эффективно восстанавливали уровень тромбоцитов и тромбокрит, которые являются важными факторами патогенеза воспаления. Результаты проведённых гематологических исследований подтверждают высокую противовоспалительную активность суммарных экстрактов лекарственных растений.

В шестой главе представлены результаты исследования **«Влияние фитокомпозиций на морфологическое состояние фиброзно-грануляционной ткани при остром асептическом воспалении»**. Согласно результатам исследований, при развитии воспалительного процесса, индуцированного декстраном и формалином в задних лапах крыс, наблюдалась выраженная воспалительная инфильтрация в виде полиморфноядерных клеток (нейтрофилов) и отёк стромы. В то же время модель формалинового воспаления, в отличие от декстрановой модели, характеризовалась лимфолейкоцитарной инфильтрацией и значительным накоплением экссудата (рис. 5 и 6). Патологических изменений в соединительнотканых структурах и хрящевой ткани не наблюдалось, процесс был ограничен пределами синовиальной сумки. Патоморфологические изменения в группах, получавших Экустим, Лесбохол, диклофенак натрия и артрикюр, свидетельствуют об эффективности данных препаратов в подавлении воспалительного процесса. По степени восстановления морфологической картины асептического воспаления препараты располагались в следующем порядке: диклофенак натрия > Экустим > Лесбохол > Артрикюр.

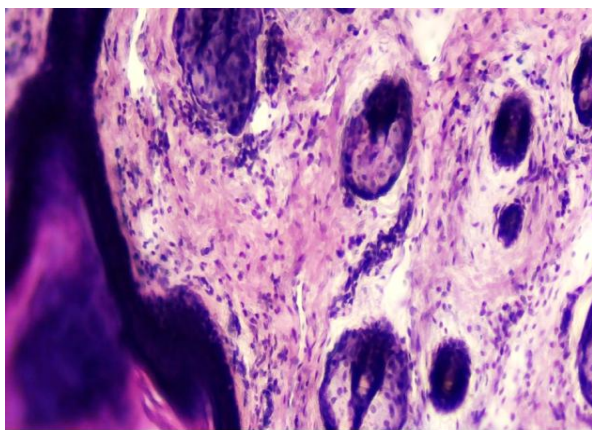


Рисунок 3. Лапа крысы при формалиновом воспалении, леченная диклофенаком натрия. инфильтрация в умеренном количестве, отёчность не отмечается.

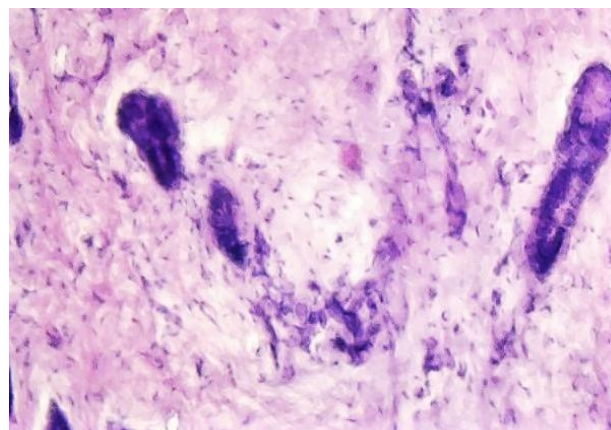


Рисунок 4. Лапа крысы при формалиновом воспалении, леченная СЭЛР. инфильтрация в умеренном количестве, отёчность не отмечается

Седьмая глава «Сравнительное изучение отдельных аспектов механизма противовоспалительной активности фитокомпозиций» посвящена исследованию некоторых аспектов механизма действия фитокомпозиций. Результаты последующих исследований влияния Экустим на воспалительный процесс у адреналэктомированных животных показали (см. рис. 7), что у здоровых крыс под действием декстрана объём лап увеличивался на 132,4%, тогда как у адреналэктомированных (АЭ) крыс этот показатель составил 134,9%. У здоровых крыс адреналэктомия не оказывала влияния на декстран-индуцированный экссудативный процесс.

У животных, получавших диклофенак натрия, наблюдались аналогичные изменения: у здоровых крыс противовоспалительная активность (ПВА) составила 44,8%, а у АЭ крыс — 44,3%. У крыс, получавших арттрикюр, после адреналэктомии экссудативный процесс несколько усиливался, что привело к снижению ПВА с 24,6% до 22,3%. У АЭ крыс, получавших Экустим, были отмечены более выраженные изменения в экссудативном процессе. Если у здоровых крыс увеличение объёма лап составляло 80,0%, то у АЭ крыс этот показатель достигал 87,9%. Такие изменения привели к снижению значения ПВА с 39,4% до 33,2%, то есть адреналэктомия уменьшала ПВА на 6,2%. Из представленных данных видно, что в механизме противовоспалительной активности Экустим определённую роль играет функция надпочечников.

Результаты исследования уровня кортизола в периферической крови крыс после применения средства Лесбохол, диклофенака натрия и арттрикюр в условиях каррагинан-индуцированного воспаления. На рисунке 8 представлены результаты исследования, отражающие определение уровня кортизола в периферической крови крыс под влиянием исследуемых препаратов.

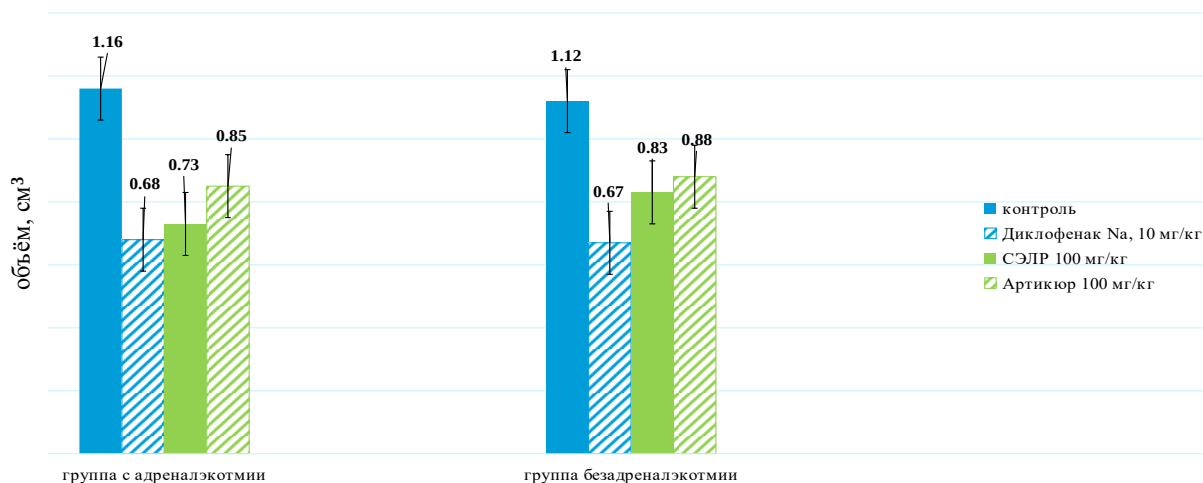


Рисунок 5. влияние фитокомпозиции на выраженность воспаления при адrenaлэктомии у крыс.

Диклофенак натрия и артикюр в изученных дозах вызывали значительное повышение уровня кортизола в периферической крови экспериментальных животных ($160,0 \pm 17,42$ нг/мл и $180,0 \pm 5,16$ нг/мл соответственно) по сравнению с контрольной группой ($130,0 \pm 15,6$ нг/мл).

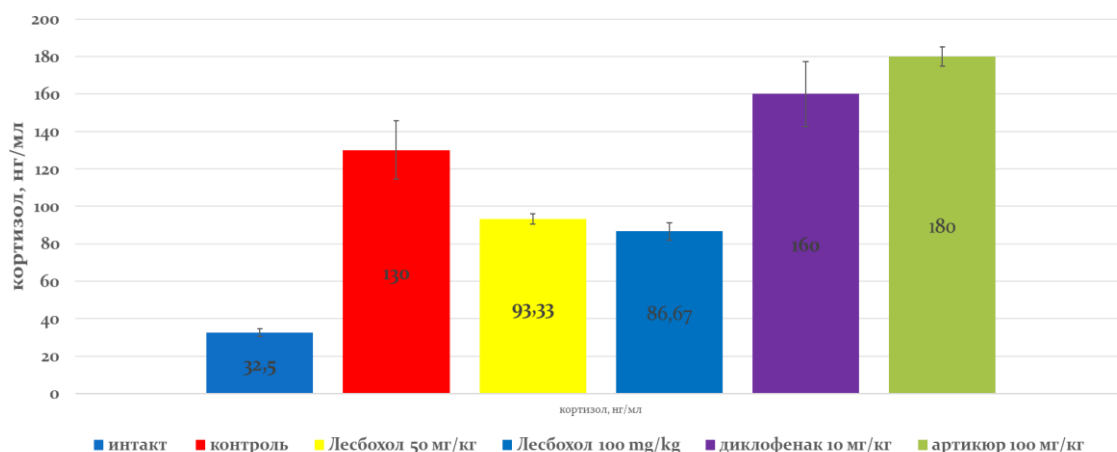


Рисунок 6. Влияние фитокомпозиции на кортизол при асептическом воспалении у крыс.

Ниже представлены результаты исследования, приведённые на рисунке 9. По характеру влияния на воспалительный процесс цитокины подразделяются на провоспалительные и противовоспалительные. Основным провоспалительным цитокином является интерлейкин-1 β (ИЛ-1 β), а основным противовоспалительным цитокином — интерлейкин-10 (ИЛ-10). Как видно из данных, представленных на рисунке 9, характер воспалительного агента влияет на уровень цитокинов в периферической крови крыс. При использовании декстрана уровень провоспалительного цитокина ИЛ-1 β в три раза превышал уровень противовоспалительного ИЛ-10, тогда как при применении формалина уровни этих двух цитокинов были одинаковыми. Лесбохол показал хорошие результаты как в декстран-, так и в формалин-индуцированных моделях воспаления — при применении данного средства

уровень противовоспалительного ИЛ-10 повышался до 50,0 пг/мл, а уровень ИЛ-1 β снижался до 4,0–5,0 пг/мл, что значительно лучше показателей контрольной группы экспериментальных животных. Результаты лечения диклофенаком натрия также соответствовали данным группы Лесбохол уровень ИЛ-10 в обеих моделях воспаления составлял 50,0 пг/мл, а ИЛ-1 β — 4,0 пг/мл. При применении растительного противовоспалительного препарата артрикюр наблюдались отличающиеся результаты. При декстран-индуцированном воспалении уровень ИЛ -10 составлял 40,0 пг/мл, а ИЛ-1 β — 3,0 пг/мл, что статистически значимо отличалось от контрольной группы. Однако при использовании формалина как воспалительного агента Artrikyur не вызывал достоверного повышения концентрации IL-10, тогда как уровень IL-1 β был сопоставим с результатами групп Lesbohol и диклофенака натрия.

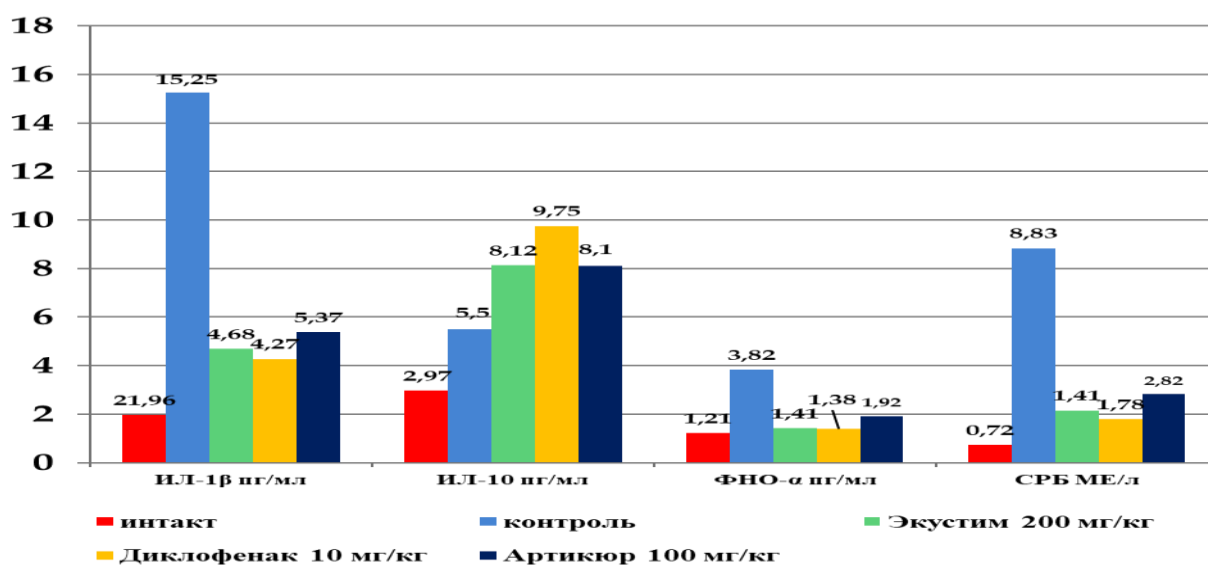


Рисунок 7. Влияние фитокомпозиции на содержание ИЛ-1, ИЛ-10, ФНО- α и СРБ при асептическом воспалении у крыс.

Таким образом, у крыс с адьювантным артритом наблюдалось значительное повышение уровней ИЛ -1 β , ФНО- α и СРБ в периферической крови, что сопровождалось статистически незначимыми изменениями уровня ИЛ -10.

При профилактическом применении смеси сухих экстрактов лекарственных растений уровень ИЛ -1 β снижался в 3 раза, ФНО- α — в 2,7 раза, а СРБ — почти в 5 раз. При применении с лечебной целью данные положительные изменения существенно не отличались. Следует отметить, что на фоне применения смеси сухих экстрактов лекарственных растений уровень ИЛ -10 повышался более чем в 2 раза по сравнению с нелечеными животными. При профилактическом применении Экустим уровень IL-1 β снижался в 2,9 раза, ФНО- α — в 1,8 раза, а СРБ — почти в 4,8 раза. После лечения существенных дополнительных изменений не наблюдалось. Примечательно, что на фоне применения сухой смеси растительных экстрактов уровень IL-10 увеличивался в 1,5 раза по сравнению с нелечеными животными.

ВЫВОДЫ

1. Фитокомпозиции Лесбохол и Экустим в моделях острого асептического воспаления, вызванного гистамином, декстраном и формалином, проявили выраженную противовоспалительную активность. Эффективная доза фитокомпозиций Лесбохол и Экустим при остром асептическом воспалении составила 50,0 мг/кг и 200,0 мг/кг соответственно.

2. Фитокомпозиции Лесбохол и Экустим обладают выраженными антиэкссудативными и антипролиферативными свойствами, при этом по своей активности не уступают диклофенаку натрия и превосходят препарат на основе лекарственных растений Артикюр. По эффективности устранения патоморфологических изменений при остром асептическом воспалении препараты располагаются в следующем порядке: диклофенак натрия > Экустим > Лесбохол > Артикюр.

3. У животных с адьювантным артритом сухие экстракты лекарственных растений в составе Лесбохола и Экустима при профилактическом и лечебном применении оказывают выраженное фармакотерапевтическое действие. По активности они не уступают диклофенаку натрия и превосходят препарат на основе лекарственных растений Артикюр.

4. Фитокомпозиции Экустим и Лесбохол при моделях острого и хронического воспаления оказывают выраженное регулирующее влияние на содержание кортизола в крови, а также цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-10, ФНО- α и С-реактивного белка. При применении как с профилактической, так и с лечебной целью фитокомпозиции оказывают положительный терапевтический эффект. По фармакологической активности они не уступают диклофенаку натрия и превосходят Артикюр.

5. В механизме действия фитокомпозиций Экустим и Лесбохол стимуляция надпочечников имеет незначительное значение. Это подтверждается незначительным влиянием фитокомпозиций на концентрацию кортизола в модели адреналэктомии, а также при различных моделях асептического воспаления. В механизме противовоспалительного действия фитокомпозиций существенное значение имеют их антиоксидантная активность и мембраностабилизирующие свойства.

6. Фитокомпозиции Экустим и Лесбохол обладают низкой токсичностью: даже при введении в дозе 10 000 мг/кг они не вызывали у животных выраженных изменений. Кроме того, длительное применение фитокомпозиций в различных дозах не приводило к развитию патологических изменений в гематологических и биохимических показателях крови, а также во внутренних органах экспериментальных животных.

**THE SCIENTIFIC COUNCIL No. DSc.06/2025.27.12.Tib.01.02
ON AWARD OF SCIENTIFIC DEGREES AT
TASHKENT STATE MEDICAL UNIVERSITY**

TASHKENT STATE MEDICAL UNIVERSITY

MAVLANOV SHUKHRATJON RAVSHAN UGLI

**DEVELOPMENT OF NEW ANTI-INFLAMMATORY AGENTS BASED
ON COMBINATIONS OF EXTRACTS FROM LOCAL MEDICINAL
PLANTS**

14.00.17 – Pharmacology and Clinical pharmacology

**DISSERTATION ABSTRACT OF THE DOCTOR OF
MEDICAL SCIENCES (DSc)**

TASHKENT - 2026

The subject of doctoral dissertation is registered the Supreme Attestation Commission at the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan in number B2023.3.DSc/Tib910.

The doctoral dissertation has been carried out at Tashkent State medical university.

The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) posted on the website of the Scientific Council (www.tma.uz) and the information and educational portal "ZiyoNET" (www.ziynet.uz).

Scientific consultant: **Rakhmanov Alisher Khudayberdievich**
Doctor of Medicine, professor

Official opponents: **Zufarov Pulat Saatovich**
Doctor of Medicine, professor
Fayzieva Ziyoda Turaevna
Doctor of Medicine, professor
Musaeva Dilfuza Makhmudovna
Doctor of Medicine, associate professor

Leading organization: **The Institute of the Chemistry of Plant Substances
named acad. S.Yu.Yunusov of the Academy of
Sciences of the Republic of Uzbekistan**

Defence of the dissertation will be held on "___" _____ 2026, at _____ at the meeting of the Scientific Council NoDSc.06/2025.27.12.Tib.01.02 at Tashkent State medical university (Address: Farobi str. 2, Almazar district, 100140 Tashkent. Tel./Fax: (99871) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru)

The doctoral dissertation has been registredet at Information Resource Center of Tashkent State medical university under № ___ (Address: Farobi str. 2, Almazar district, 100140 Tashkent. Tel./Fax: (99871) 150-78-25).

The abstract of the dissertation is distributed on «___» _____ 2026
(Registry record No _____ dated «___» _____ 2026)

A.G. Gadaev
Chairman of the Scientific Council for
awarding Academic Degrees, Doctor of
Medical Sciences, Professor

D.A. Nabieva
Scientific Secretary of the Scientific Council
for Awarding Academic Degrees, Doctor of
Medical Sciences, Professor

L.T. Daminova
Chairman of the scientific seminar at the
Scientific Council for awarding Academic
Degrees, Doctor of Medical Sciences,
Professor

INTRODUCTION (abstract of DSc thesis)

The aim of the study is dedicated to a comparative investigation of the specific anti-inflammatory effects and the pharmacotoxicological evaluation of medicinal products— a dry extract from a collection of medicinal plants including *Hypericum scabrum*, *Ziziphora clinopodioides*, and *Mediazia macrophylla*, as well as Ecustim, which consists of a mixture of dry extracts from medicinal plants: *Lycopus europaeus*, *Aerva lanata*, *Equisetum arvense*, *Tribulus terrestris*, *Achillea millefolium*, *Cucumis sativus* seeds, *Zea mays* stigmas with styles, and *Glycyrrhiza glabra*.

The object of the study were a dry extract – Lesbokhol from a collection of medicinal plants including *Hypericum scabrum*, *Ziziphora clinopodioides*, and *Mediazia macrophylla* and Ecustim, which consists of a mixture of dry extracts from medicinal plants: *Lycopus europaeus*, *Aerva lanata*, *Equisetum arvense*, *Tribulus terrestris*, *Achillea millefolium*, *Cucumis sativus* seeds, *Zea mays* stigmas with styles, and *Glycyrrhiza glabra*.

The scientific novelty of the research is as follows:

It was established that the phytocompositions Lesbokhol and Ekustim, prepared on the basis of a mixture of dry extracts of medicinal plants derived from the flora of Uzbekistan, possess pronounced anti-inflammatory, anti-exudative, antiproliferative, and analgesic properties;

It was established that the anti-inflammatory effects of the phytocompositions Lesbokhol and Ekustim were expressed to nearly the same extent in adrenalectomized and control rats, demonstrating that their efficacy is not associated with stimulation of the adrenal glands;

In an experimental model of aseptic inflammation, the phytocompositions Lesbokhol and Ekustim were found to increase the level of the anti-inflammatory cytokine IL-10 and decrease the levels of the pro-inflammatory cytokines IL-1 β and TNF- α ;

In a model of chronic inflammation induced by Freund's adjuvant, the phytocompositions Lesbokhol and Ekustim demonstrated a pronounced inhibitory effect on the inflammatory process at both the preventive and therapeutic stages;

Acute and chronic toxicological studies demonstrated that Lesbokhol and Ekustim belong to the group of practically non-toxic substances (LD₅₀ > 10,000 mg/kg) and that prolonged oral administration does not produce harmful effects;

It was established that the phytocompositions Lesbokhol and Ekustim suppress the activity of the kinin system and the enzyme hyaluronidase, and also possess antioxidant activity, which contributes to increased cell-wall stability and reduced tissue permeability.

Implementation of research results: Based on the scientific findings obtained from the study of the anti-inflammatory effects and pharmacotoxicological properties of the phytocompositions Lesbokhol and Ekustim, containing a complex of dry extracts of medicinal plants:

First scientific novelty: The findings demonstrating the anti-inflammatory, anti-exudative, antiproliferative, and analgesic properties of the phytocompositions

Lesbokhol and Ekustim were introduced into practice by Order No. 128 of the Tashkent Pediatric Medical Institute dated March 3, 2025, and Order No. 6 of the Scientific Center “Center of Pharmacy and Innovation” dated February 25, 2025 (Unified Conclusion No. 29/55 of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health dated November 17, 2025). *Social effectiveness*: The obtained results provide a basis for recommending the new phytocompositions Lesbokhol and Ekustim as effective anti-inflammatory agents for the pathogenetic treatment of diseases accompanied by inflammatory processes. *Economic effectiveness*: Production of the phytocompositions based on locally sourced natural raw materials makes it possible to substitute imported medicines and expand the range of available pharmaceutical products. Production of the locally manufactured preparations reduces import-related costs by approximately 37.5%. *Conclusion*: The obtained results provide a basis for recommending the phytocompositions Lesbokhol and Ekustim as effective anti-inflammatory agents for the pathogenetic treatment of diseases accompanied by inflammatory processes;

Second scientific novelty: The findings demonstrating that the anti-inflammatory efficacy of the phytocompositions Lesbokhol and Ekustim is independent of adrenal gland function were introduced into practice by Order No. 128 of the Tashkent Pediatric Medical Institute dated March 3, 2025, and Order No. 6 of the Scientific Center “Center of Pharmacy and Innovation” dated February 25, 2025 (Unified Conclusion No. 29/55 of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health dated November 17, 2025). *Social effectiveness*: The fact that the anti-inflammatory mechanism of action of the phytocompositions is independent of adrenal gland function indicates the possibility of their safer use. *Economic effectiveness*: Production of these phytocompositions based on locally sourced medicinal plants reduces the need for imported medicines, lowers production costs, and contributes to the development of the pharmaceutical industry. *Conclusion*: It was established that the anti-inflammatory effects of the phytocompositions are independent of adrenal gland function, providing a rationale for their effective and relatively safe use without affecting the hormonal system;

Third scientific novelty: The findings demonstrating that the phytocompositions Lesbokhol and Ekustim, in experimental models of aseptic inflammation, increase the level of the anti-inflammatory cytokine IL-10 and decrease the levels of the pro-inflammatory cytokines IL-1 β and TNF- α , were introduced into practice by Order No. 128 of the Tashkent Pediatric Medical Institute dated March 3, 2025, and Order No. 6 of the Scientific Center “Center of Pharmacy and Innovation” dated February 25, 2025 (Unified Conclusion No. 29/55 of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health dated November 17, 2025). *Social effectiveness*: The phytocompositions positively modulate the balance of cytokines that play an important role in the regulation of the inflammatory process by increasing IL-10 levels and reducing IL-1 β and TNF- α levels. This provides a basis for the effective treatment of acute and chronic inflammatory diseases, reduction of complications, and faster recovery of patients. *Economic effectiveness*: Production of medicinal products based on locally sourced raw materials reduces dependence on imported medicines, lowers production costs, and contributes to the development of the

pharmaceutical industry. *Conclusion:* The phytocompositions Lesbokhol and Ekustim reduce the severity of the inflammatory process by increasing IL-10 levels and decreasing IL-1 β and TNF- α levels. Therefore, their use as effective anti-inflammatory agents for the pathogenetic treatment of acute and chronic inflammatory diseases may be recommended;

Fourth scientific novelty: The findings demonstrating that the phytocompositions Lesbokhol and Ekustim exert a pronounced inhibitory effect on inflammatory processes in models of chronic inflammation at both the preventive and therapeutic stages were introduced into practice by Order No. 128 of the Tashkent Pediatric Medical Institute dated March 3, 2025, and Order No. 6 of the Scientific Center “Center of Pharmacy and Innovation” dated February 25, 2025 (Unified Conclusion No. 29/55 of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health dated November 17, 2025). *Social effectiveness:* The new phytocompositions Lesbokhol and Ekustim may be used as effective anti-inflammatory agents for the pathogenetic treatment of diseases associated with chronic inflammation, including chronic joint diseases. *Economic effectiveness:* These phytocompositions are effective in the treatment of chronic inflammatory and joint diseases, reducing the need for imported medicines and providing an opportunity to significantly reduce treatment costs. *Conclusion:* It was substantiated that the phytocompositions Lesbokhol and Ekustim demonstrate effective activity in chronic inflammatory and joint diseases and are promising anti-inflammatory agents for pathogenetic treatment and prevention of these conditions;

Fifth scientific novelty: The findings demonstrating the low toxicity of the phytocompositions Lesbokhol and Ekustim, established in acute and chronic toxicological studies, were introduced into practice by Order No. 128 of the Tashkent Pediatric Medical Institute dated March 3, 2025, and Order No. 6 of the Scientific Center “Center of Pharmacy and Innovation” dated February 25, 2025 (Unified Conclusion No. 29/55 of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health dated November 17, 2025). *Social effectiveness:* The safety of the new phytocompositions Lesbokhol and Ekustim was confirmed by their acute toxicity value of LD₅₀ > 10000 mg/kg. This indicates their potential advantages over synthetic anti-inflammatory medicines, which may be associated with a number of adverse effects. *Economic effectiveness:* Establishing the production of medicinal products based on locally sourced natural raw materials reduces the need for imported medicines, expands the existing range of pharmaceutical products, and contributes to the development of the pharmaceutical industry. *Conclusion:* The phytocompositions Lesbokhol and Ekustim were found to have low toxicity and not to cause damaging effects on body tissues and systems. These findings confirm their safety and potential compared with synthetic anti-inflammatory medicines;

Sixth scientific novelty: Investigation of the mechanisms of the anti-inflammatory effects of the phytocompositions Lesbokhol and Ekustim in various experimental models demonstrated that they suppress the activity of the kinin system and the enzyme hyaluronidase, possess pronounced antioxidant activity, and strengthen cell membranes. The obtained findings were introduced into practice by Order No. 128 of the Tashkent Pediatric Medical Institute dated March 3, 2025, and

Order No. 6 of the Scientific Center “Center of Pharmacy and Innovation” dated February 25, 2025 (Unified Conclusion No. 29/55 of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health dated November 17, 2025). *Social effectiveness*: Identification of the mechanisms underlying the anti-inflammatory effects of these phytocompositions provides a basis for their appropriate and effective use and for the scientifically substantiated improvement of indications for their application in clinical practice. *Economic effectiveness*: Production of phytocompositions based on locally sourced raw materials reduces the need for imported medicines and expands the range of products available within the pharmaceutical industry. In particular, it reduces import-related costs by approximately 37.5%. *Conclusion*: The phytocompositions Lesbokhol and Ekustim exert a comprehensive anti-inflammatory effect by suppressing the activity of the kinin system and the enzyme hyaluronidase, enhancing antioxidant protection, and strengthening cell membranes. In terms of efficacy, they are comparable to synthetic preparations and demonstrate potential as agents for the treatment and prevention of inflammatory diseases, with an average potential economic benefit of 37.5%.

Approbation of the research results. Based on the main results of the dissertation, 1 invention patent and 1 utility model patent were obtained. The research results were presented and discussed at 7 scientific and practical conferences and 3 international conferences.

Publication of the research results. A total of 22 scientific publications have been published on the topic of the dissertation, including 15 articles published in scientific journals recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for the publication of the main scientific results of dissertations, of which 9 articles were published in national journals and 6 articles in international journals.

The structure and scope of the thesis. The dissertation consists of an introduction, five chapters, a conclusion, and a list of used literature. The volume of the thesis is 199 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Патент на изобретение - Способ лечения воспалительного процесса в эксперименте (яллиғланиш жараёнини тажрибада даволаш усули): № IAP 05728, Зарегистрирован: 29.12.2018 г, Ташкент. <https://doi.org/10.5281/zenodo.20654166>

2. Патент на полезную модель «Противовоспалительное средство» (№ FAP 02048 от 31.08.2022 г). <https://doi.org/10.5281/zenodo.20654269>

3. Mavlanov Sh. R., Khakimov Z.Z., Rakhmanov A.Kh., Mamatkulov B.B., Khodjimatom O. K., Mustanov T.B. Study the influence of lesbokhol to Central Nervous System in Experiment//American Journal of Medicine and Medical Sciences.- 2016.- №6(4).- P. 138-144.

<http://article.sapub.org/10.5923.j.ajmms.20160604.04.html> DOI: 10.5923/j.ajmms.20160604.04 (14.00.00; №2)

4. ХАКИМОВ З.З., РАХМАНОВ А.Х., МАВЛАНОВ Ш.Р. Исследование антифлагогенной активности сбора из местных лекарственных растений//Инфекция, иммунитет и фармакология.- 2017.-№3. - С.226-230. <https://doi.org/10.5281/zenodo.20649261> (14.00.00; №15)

5. Khakimov Z.Z., Rakhmanov A.Kh., Mavlanov Sh.R., Abduvaliev A.A., Allayeva M.J., Botiraliyeva G.K. Influence of flavonoids containing extract from medicinal plants to the course of aseptic inflammation//American Journal of Medicine and Medical Sciences. 2018.-Vol.8, №11.- pp. 291-294. <http://article.sapub.org/10.5923.j.ajmms.20180811.01.html> DOI: 10.5923/j.ajmms.20180811.01. (14.00.00; №2)

6. Khakimov Z.Z., Rakhmanov A.Kh., Mavlanov Sh.R. Study of the Influence of Dry Extract of Medicinal Plants on the Course of Carrageenan -Induced Inflammation //American Journal of Medicine and Medical Sciences. 2019.-Vol.9, №8.- pp. 307-310. <http://article.sapub.org/10.5923.j.ajmms.20190908.07.html> DOI: 10.5923/j.ajmms.20190908.07. (14.00.00; №2)

7. Khakimov Z., Rakhmanov A., Mavlanov Sh., Tolmasov R. Pharmacological properties of the preparation developed on the basis of local medicinal plants//Sciences of Europe (Praha, Czech Republic) -2020.-VOL. 1, No 57. -P. 21-24. <https://europe-science.com/wp-content/uploads/2021/11/VOL-1-No-57-2020.pdf> (14.00.00; (12) Index Copernicus)

8. Rakhmanov A.Kh., Khakimov Z.Z., Mavlanov Sh.R., Abduvaliev A. A., Botiraliyeva G. K., Allaeva M.D. Anti-inflammatory activity of dry extract of medicinal plants//European journal of pharmaceutical and medical research. -2018.-Vol.5, №8.- P.55-57. https://storage.googleapis.com/innctech/ejpmr/article_issue/1533028204.pdf (14.00.00; (12) Index Copernicus)

9. ХАКИМОВ З.З., РАХМАНОВ А.Х., МАВЛАНОВ Ш.Р., ЯКУБОВ А.В. Исследование антифлагогенного действия сухого экстракта лекарственных

растений при формалин-индуцированном воспалении// Медицинский журнал Узбекистана.-2018.-№5.-С.85-88.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.20648504> (14.00.00; №8).

10. Хакимов З.З., Рахманов А.Х., Мавланов Ш.Р. Исследование противовоспалительной активности суммы сухих экстрактов лекарственных растений местной флоры при асептических воспалениях различной этиологии// Наука и инновационное развитие.-2019.-№2.-С. 54-63.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.20648618> (14.00.00; ОАК Rayosatining 2019 yil 28 fevraldagi 262/9.2-son qarori)

11. Хакимов З.З., Рахманов А.Х., Мавланов Ш.Р. Сравнительное изучение влияния диклофенака натрия, ЛИВ-52 и сухого экстракта лекарственных растений на пролиферативную фазу воспаления// Медицинский журнал Узбекистана.-2019.-№5.-С.64-66.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.20648644> (14.00.00; №8)

12. Хакимов З.З., Абдувалиев А.А., Рахманов А.Х., Мавланов Ш.Р. Влияние сухого экстракта лекарственных растений на содержание кортизола, интерлейкинов ИЛ-1В и ИЛ 10 при асептическом воспалении//Спортивная медицина.-2019.-№ 3-4.-С.109-112. <https://doi.org/10.5281/zenodo.20648706> (14.00.00; ОАК Rayosatining 2020-yil 30-oktabrdagi 287/9.1-son qarori)

13. Khakimov Z. Z., Rakhmanov A.Kh., Mavlanov Sh.R. Study of certain mechanisms of anti-edema action of dry extract of medicinal plants//Natl J Physiol Pharm Pharmacol. -2021.-Vol.11, №01.-P. 89-95. doi: 10.5455/njppp.2021.11.09240202021112020 (14.00.00; (35) CrossRef)

14. Мавланов Ш.Р., Хакимов З.З., Рахманов А.Х., Хаджиева У.А., Турсунова Л.И. Экустимнинг антиэкссудатив таъсири каламушларда ўткир асептик яллиғланишнинг турли моделларида ўрганиш//Узбекистон фармацевтика хабарномаси, 2022.- No 4.-С.54-58. <https://files.uzpharm-control.uz/uploads/Фармацевтический-вестник-Узбекистана/Farmvestnik-4-2022.pdf> (14.00.00; №6)

15. Хакимов З.З., Рахманов А.Х., Мавланов Ш.З. Антифлаговая активность новой фитокомпозиции//Журнал медицина и инновации.-2023.-2(10).-С.247-261.

<https://tsdi.uz/storage/jurnallar/Медицина%20и%20инновации%202-2023.pdf> (14.00.00; ОАК Rayosatining 2021-yil 30-apreldagi 296/5-son qarori)

16. Мавланов Ш.Р., Хакимов З.З., Рахманов А.Х., Турсунова Л.И., Шарипов А.М., Маматкулов Б.Б., Шоикромов Ш.Ш., Маматкулов И.Б. Исследование влияния экустима на течение асептического артрита индуцированного каррагенином//Педиатрия.-2023.-№3.-С.338-342.

<https://doi.org/10.71337/inlibrary.uz.pediatrics.27099> (14.00.00; №16)

17. Мавланов Ш.Р. Лесбохол ва экустим фитокомпозицияларини яллиғланишда периферик қондаги кортизол миқдорига таъсири//Фармация ва фармакология. -2025.- №4 (14).-6.102-107.

<https://www.farmatsiya.uz/uz/frontend/web/page/pdf-reader/lesboxol-va-ekustim-fitokompozitsiyalarini-yallig-lanishda-periferik-qondagi-kortizol-miqdoriga-ta-siri-1770197009> (14.00.00; ОАК Rayosatining 2023-yil 7-martdagi 334/2-son qarori).

II бўлим (II часть; II part)

18. Рахманов А.Х., Мавлянов Ш.Р., Хикматуллаев Р.З. Исследование острой токсичности суммы экстрактов из лекарственных растений//Матер. II- Научно-практической конференции с международным участием «Фармацевтическая наука и практика: проблемы, достижения, перспективы развития». г. Харьков -2018.-С. 361. <https://doi.org/10.5281/zenodo.20649895>

19. Хакимов З.З., Рахманов А.Х., Мавланов Ш.Р. Экспериментальное исследование анальгетической активности сухого экстракта лекарственных растений из местной флоры.//Актуальные вопросы фармакологии: от разработки лекарств до их рационального применения. 1 Республиканский научно-практической конференции фармакологов с международным участием. Узбекистан.- Бухара.- 2020.- С.89-90. <https://doi.org/10.5281/zenodo.20649959>

20. Мавланов Ш.Р., Хакимов З.З., Рахманов А.Х. Исследование жаропонижающего действия сухого экстракта лекарственных растений.//Ліки – людині.сучасні проблеми фармакотерапії призначення лікарських засобів"- матеріалиv міжнародної науково-практичної конференції. Харків нфау 2020, том 2, С.366. <https://doi.org/10.5281/zenodo.20649976>

21. Мавланов Ш.Р. Рахманов А.Х., Хакимов З.З.. Хаджиева У.А., Турсунова Л.И. Экустимни гистамин билан чакирилган ўткир асептик яллиғланиш кечишига таъсирини ўрганиш//Материалы III международной научно- Практической конференции, Посвященной 85-летию Ташкентского фармацевтического института«Современное состояние фармацевтической отрасли: проблемы и перспективы», Ташкент, 2022. - С.285. <https://doi.org/10.5281/zenodo.20650048>

22. Мавланов Ш.Р., Хакимов З.З., Рахманов А.Х., Турсунова Л.И. Экустим, диклофенак натрий ва артикюрни сурункали яллиғланиш моделида артрит кечишига профилактик таъсирини қиёсий ўрганиш//Материалы II международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы и тенденции развития современной фармацевтической отрасли», Ташкент.-2024.- С.302-304. <https://doi.org/10.5281/zenodo.20650106>

23. Мавланов Ш.Р., Хакимов З.З., Рахманов А.Х., Турсунова Л.И. Исследование влияния экустима на течение асептического воспаления в эксперименте//Материалы II международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы и тенденции развития современной фармацевтической отрасли», Ташкент.-2024.-С.304-306. <https://doi.org/10.5281/zenodo.20650130>

24. Mavlanov Sh., Rakhmanov A.Kh., Khakimov Z.Z. Effect of a medicinal plant phytocomposition on cortisol and cytokine levels in dextran-induced inflammation//Materials of “The 12-th International Mediterranean Symposium on Medicinal and Aromatic Plants”, Bangkok - Tailand.-2026. -P.93. <https://doi.org/10.5281/zenodo.20650197>

Автореферат «Ўзбекистон тиббиёт ахборотномаси» журнали
таҳририяида таҳрирдан ўтказилди.



M U H A R R I R I Y A T V A N A S H R I Y O T B O ' L I M I

Босмахона лицензияси:

7716



Разрешено к печати: _____ 2026 года
Объем – 2,97 уч. изд. л. Тираж –. Формат 60x84. 1/16.
Гарнитура «TimesNewRoman» Заказ № -2026. Отпечатано ООО «Tibbiyot nashriyoti matbaa
уш»100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64,
e-mail: rio-tma@mail.ru