

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

---

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

**КУРБАННИЯЗОВА ЮЛДУЗ АЛЛАБЕРГАНОВНА**

**GLYCIRHIZA GLABRA, HIPERICUM SCABRUM, ZIZIPHORA  
PEDICELLATA VA MEDIAZIA MACROPHYLLA ЎСИМЛИКЛАР  
ЭКСТРАКТЛАРИ АРАЛАШМАСИНИНГ ANТИГИПОКСИК  
ФАОЛЛИГИНИ ЎРГАНИШ**

**14.00.17 – Фармакология ва клиник фармакология**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ – 2024**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)**

**Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)**

**Курбанниязова Юлдуз Аллабергановна**

Glycirhiza glabra, Hipericum scabrum, Ziziphora pedicellata va Mediazia macrophylla ўсимликлар экстрактлари аралашмасининг антигипоксик фаоллигини ўрганиш..... 3

**Курбанниязова Юлдуз Аллабергановна**

Исследование антигипоксантной активности смеси растений:  
Glycirhiza glabra, Hipericum scabrum, Ziziphora pedicellata  
и Mediazia macrophylla..... 23

**Kurbanniyazova Yulduz Allaberganovna**

Study of antihypoxant activity of Glycirhiza glabra,  
Hipericum scabrum, Ziziphora pedicellata and  
Mediazia macrophylla plants mixture..... 43

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works..... 47

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

---

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

**КУРБАННИЯЗОВА ЮЛДУЗ АЛЛАБЕРГАНОВНА**

**GLYCIRHIZA GLABRA, HIPERICUM SCABRUM, ZIZIPHORA  
PEDICELLATA VA MEDIAZIA MACROPHYLLA ЎСИМЛИКЛАР  
ЭКСТРАКТЛАРИ АРАЛАШМАСИНИНГ АНТИГИПОКСИК  
ФАОЛЛИГИНИ ЎРГАНИШ**

**14.00.17 – Фармакология ва клиник фармакология**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ – 2024**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2022.4.PhD/Tib3183 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашининг веб-саҳифасида ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталида ([www.ziyo.net](http://www.ziyo.net)) жойлаштирилган.

**Илмий раҳбар:**

**Раҳманов Алишер Худайбердиевич**  
тиббиёт фанлари доктори

**Расмий оппонентлар:**

**Даминова Лола Тургунпўлатовна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Исламова Жаннат Икрамовна**  
тиббиёт фанлари доктори

**Етакчи ташкилот:**

**Абу Али Ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти**

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 рақамли Илмий кенгашининг 2024 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2-уй. Тел./факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: [tta2005@mail.ru](mailto:tta2005@mail.ru)).

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

Диссертация автореферати 2024 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ да тарқатилди.

(2024 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси)

**А.Г. Гадаев**

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

**Д.А. Набиева**

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

**А.Л. Аляви**

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

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

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Маълумки, гипоксия турли хил патологияларнинг ривожланиши ва оқибатини белгиловчи универсал патологик жараёнлардан бири ҳисобланади. Шунингдек, гипоксия оғир ҳолатлар патогенезида етакчи омил бўлиб, патологик ва компенсатор-адаптив жараёнларнинг мураккаб комплекси ишга тушишига олиб келади. Гипоксия билан боғлиқ органлар ва тизимлар фаолиятининг бузилишлари муҳим ижтимоий муаммога айланмоқда, чунки атроф-муҳитнинг саноат таъсирида ифлосланиши, баланд тоғли ҳудудлар, коинот ва океан чуқурликларини ўзлаштирилиши туфайли турли хил соҳалардаги тадқиқотчиларнинг ушбу муаммога қизиқиши ортиб бормоқда. Организмни гипоксияга нисбатан реакциясини енгиллаштирадиган ёки ҳатто унинг ривожланишига тўсқинлик қиладиган, постгипоксик даврда тўқималар фаолиятини нормаллашишини тезлаштирадиган ва организм ёки алоҳида органларнинг гипоксияга нисбатан чидамлилигини оширадиган моддалар антигипоксиклар фармакологик гуруҳига киради. Ҳозирги кунда 400 дан ортиқ моддаларда антигипоксик фаоллик аниқланган, аммо уларнинг бир нечасигина махсус гипоксияга қарши таъсирга эга воситаларга қўйиладиган талабларга жавоб бера олади. Бундан ташқари, маҳаллий антигипоксиклар фармацевтика бозорида мавжуд эмас. Шу сабабли, янги антигипоксик воситаларни излаб топиш ва тадқиқ қилиш фармакологиянинг долзарб муаммоси бўлиб қолмоқда.

Жахонда бугунги кунда доривор ўсимликларга қизиқиш тобора ортиб бормоқда, дунёда фармацевтика корхоналарида ишлаб чиқарилаётган дори воситаларининг тахминан 50% қисми доривор ўсимликлар хом-ашёсидан тайёрланмоқда. Бутун дунё пандемиясида инсонлар соғлиғига алоҳида эътибор бериши, саломатлик сирларидан хабардорлиги ортиши, кекса ва сурункали касалликларга чалинган инсонлар асосан табиий воситаларни афзал кўриши, уларнинг мутлоқ зарарсизлиги ва фойдаси ушбу соҳада илмий тадқиқотларга инвестициялар хажмини ва халқаро бозорлардаги доривор ўсимликларга бўлган талабни кескин ортишига сабаб бўлди.

Мамлакатимизда соғлиқни сақлашни ривожлантириш, тиббиёт муассасаларини замонавий тиббий асбоб-ускуналар билан жихозлаш, юқумли касалликларнинг олдини олиш ва даволашни такомиллаштириш, уларнинг сони ва асоратларини камайтириш бугунги куннинг долзарб муаммоларидан бири бўлмоқда. Ўзбекистонда доривор ўсимликларнинг 700 дан ортиқ тури мавжуд. Шулардан табиий шароитда ўсадиган ва маданийлаштирилган 120 га яқин ўсимлик турларидан илмий ва халқ табobatiда фойдаланилади. Турли касалликлар, хусусан, турли этиологияли гипоксияни камайтиришга қаратилган ушбу вазифаларни мақсадли амалга оширилиши натижасида аҳолининг турли қатламлари ўртасида ногиронлик ва ўлим кўрсаткичлари камайишига эришилади.

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, 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 Қарорлари ҳамда ушбу соҳада қабул қилинган бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация иши муайян даражада хизмат қилади.

**Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига боғлиқлиги.** Диссертация ишининг мавзуси организмни турли хил гипоксияга чидамлилигини оширадиган янги фитокомплексни фармакологик ўрганишга бағишланган. Мазкур тадқиқот иши республика фан ва технологиялар ривожланишининг устувор йўналишига VI. «Тиббиёт ва фармакология» мувофиқ бажарилган.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.**

Узоқ вақтлар давомида бутун дунё халқларининг асосий доривор воситалари шифобахш ўсимликлар хомашёси асосида тайёрланиб келинган. В.Душенков, И.Раскин маълумотларига қараганда 20000 га яқин турли оддий молекуляр моддалар фақат ўсимликлардан ажратиб олингандир. Шунинг учун ҳам кейинги ўн йилликларда шифобахш ўсимликларга қизиқиш яна ортмоқда, чунки улар хом ашёси асосида тайёрланган доривор воситалар - витаминлар, биологик фаол бирикмалар ва минерал моддалар инсон организмига жуда самарали таъсир этади.

Дунё олимлари доривор ўсимликларнинг турли хусусиятлари, жумладан антигипоксанти ва антиоксиданти хоссаларини ўрганиб келишмоқда. (В.Д.Лукиячук ва Л.В.Савченкова 1998, Д.В.Сосин ва бошқалар 2015). Турли гипоксия шароитида организмларнинг омон қолиш даражасини оширишга имкон берувчи, металл комплекслари ва аминотиолли бирикмалар қаторига кирувчи  $\alpha$ -токоферол ва  $\beta$ -каротин билан комплексли олигопептидлардан янги антигипоксантиларни яратиш бўйича катта ҳажмдаги ишларни амалга оширганлар. (А.В.Евсеев, Ю.В.Болдирев, И.А.Лебедев ва бошқалар 2018). Бир қатор олимлар гипоксиянинг ривожланиш механизмлари ва антигипоксантиларнинг самарадорлигини ўрганиш бўйича кенг қўламли тадқиқотлар ўтказганлар (Зыблев С.Л. ва бошқалар, 2016; Ключникова Э.А. ва бошқалар, 2017; Лукянова Л.Д., 2019; Приходко В.А. ва бошқалар, 2021; Алберов Р.Г. ва бошқалар, 2022). Шу билан бирга, хорижий мамлакатлар олимлари томонидан антигипоксантиларнинг самарадорлигини аниқлаш бўйича клиник ва экспериментал тадқиқотлар ўтказганлар (Wenzei D. et al., 2013; Sosin D.V. et al., 2015; Duan E.H. et al., 2017; Wong B.W. et al., 2017; Chen P.S. et al., 2020; Prikhodko V.A. et al., 2021).

Ўзбекистон Республикасининг доривор ўсимликларини ўрганиш, захирасини аниқлаш, ўстириш, интродукция қилиш, хомашёсини тайёрлаш,

биокимёвий таркибини ўрганишда К.З. Зокиров, Х.А. Абдуазимов, П.Х. Йулдошев, Н.К. Абубакиров, А.Я. Бутков, И.К. Комилов, К.Х. Хожиматов, И.И. Мальцев, И.И. Гранитов, А.Г. Курмуков, И.В. Белолипов, Р.Л. Хазанович, М.Б. Султонов, Ф.С. Садриддинов, П.К. Зокиров, С.С. Сахобиддинов, Х.Х. Холматов, Ю.М. Мурдахаев, Б.Ё. Т'ухтаев ва бошқаларнинг хизматлари салмоқлидир. Шу муносабат билан Ўзбекистон Республикаси олимлари томонидан самарали антигипоксантиларни яратиш бўйича фармакологик тадқиқотлар олиб борилган (Курмуков А.Г. ва бошқалар, 1989; Абдуллаҳаджаева Д.Г., 1990; Назруллаев С.С., 1994; Зияева А.В., 1997; Ҳакимов З.З. ва бошқалар; 1919; Сыров В. Н. ва бошқалар, 2020).

Бироқ, гипоксиянинг олдини олиш учун ҳар хил турдаги яратилган фармакологик воситаларни жуда кўп бўлишига қарамай, бугунги кунгача уларнинг самарадорлиги тиббиёт ходимларини қониқтирмайди. Бундан ташқари, гипоксик ҳолатлар ривожланишини турли бўғинларига ижобий таъсир кўрсатадиган кўп компонентли воситалар етарли эмаслиги, диссертациянинг мақсади ва илмий-амалий аҳамиятини белгилаб беради.

**Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Ушбу тадқиқот Тошкент Тиббиёт Академиясининг 01.1800223 «Баъзи патологик ҳолатларни ривожланишининг молекуляр ҳужайравий механизмлари ва уларни тузатиш» (2019-2022 й.) мавзуси доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** табиий ўсимликлардан тайёрланган кам захарли глизимед фитокомпозициясининг антигипоксанти ва актопротектив таъсирлари, шунингдек даволовчи таъсирининг баъзи патогенетик механизмларини баҳолашдан иборат.

**Тадқиқот вазифалари:**

доривор ўсимликлар экстракти аралашмасини гипоксиянинг турли моделларида организмни чидамлилигини оширишда самарадорлигини баҳолаш;

фитокомплекснинг антигипоксик фаоллигини гипоксиянинг турли моделларида фитин ва пирасетам билан қиёсий баҳолаш;

глизимедни гиперкапнияли нормобарик гипоксияда антигипоксик таъсирининг асосий механизми сифатида эркин радикалли оксидланиш интенсивлигини ўрганиш;

гиперкапнияли нормобарик гипоксияда глизимедни углевод алмашинуви ҳолатига таъсирини қиёсий жиҳатдан аниқлаш;

глизимеднинг актопротектив фаоллигини баҳолаш;

глизимедни токсикологик хусусиятларини тадқиқ қилиш;

**Тадқиқот объекти** сифатида доривор ўсимликлар мажмуаси: ширинмия илдизи, далачай, кийик ўти ва алқор ўти олинган.

**Тадқиқот предмети** сифатида гипоксиянинг турли моделлари ҳосил қилинган сичқонлар ва каламушлар каби лаборатория ҳайвонлари олинган.

**Тадқиқот усуллари.** Диссертация тадқиқотлари ТТА, Биотиббиёт технологиялар маркази базасида физиологик, фармакологик,

фармакодинамик, биокимёвий, инструментал ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** куйидагилардан иборат:

Ўзбекистон худудида ўсувчи ширинмия илдизи, далачой, кийик ўти ва алқор ўти ўсимликларидан ажратилган қуруқ экстрактини гипоксиянинг турли экспериментал моделларида биринчи марта антигипоксантик хоссасига эга эканлиги, ҳамда ушбу фитокомпозиция фитин ва айниқса пирацетамдан устунлиги аниқланган;

глизимеднинг антигипоксантик хоссасининг таъсир механизми кўп жихатдан антиоксидант тизим ферментларининг фаоллигини ортиши туфайли эркин радикаллар таъсирида оксидланиш жараёни жадаллигини сусайиши натижасида хужайраларни апоптозини бартараф этиш билан боғлиқлиги асосланган;

пирацетам, фитин ва айниқса глизимеднинг антигипоксантик хоссаси эритроцитларнинг захарларни шимиш, ўрта молекуляр пептидлар концентрациясини камайиши ва парамецийлар яшаш вақтини узайишида намоён бўлган эндоген захарланиш синдроми даражасини пасайтириши аниқланган;

илк бор тажрибаларда глизимед таъсирида жисмоний зўриқишга чидамлилиқ ва уни сақланишини ортиши, ҳамда мушаклар кучини юқори бўлиши ушбу фитокомпозициянинг актопротекторлик фаоллигини таъминлаши аниқланган.

**Тадқиқот ишининг амалий натижалари** куйидагилардан иборат:

гистотоксик, гемик, нормабарик ва гипобарик гипоксия моделларида ўтказилган экспериментал тадқиқотларда аниқландики, ширинмия илдизи, далачой, кийик ўти ва алқор ўти ўсимликларидан ажратилган қуруқ экстрактлари таркибидаги флаваноидлар йиғиндиси юқори даражадаги антигипоксантик фаолликка эга эканлиги аниқланган;

ширинмия илдизи, далачой, кийик ўти ва алқор ўти ўсимликларидан ажратилган қуруқ экстракти ўзининг фармакологик фаоллиги бўйича антигипоксантик пирацетамдан кам эмаслиги исботланган;

олинган натижалар гипоксия ҳолатларини профилактикаси учун янги самарали восита яратиш ва маҳаллий хомашёдан ишлаб чиқарилган, иқтисодий жиҳатдан самарадор бўлган антигипоксантиклар арсеналини кенгайтириш имконини беради.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** экспериментал тажрибаларда олинган натижалар етарли миқдорда лаборатория хайвонларида, физиологик, фармакологик, фармакодинамик, биокимёвий, инструментал ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланган ҳолда олинганлиги ва натижаларни статистик қайта ишланганлиги, тадқиқот натижаларини амалий жиҳатдан бажарилиши, уларни республика ва халқаро конференцияларда кўп мартаба муҳокамадан ўтганлиги, натижаларни тақриз қилинадиган илмий нашрларда эълон этилганлиги билан асосланади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.**



Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти доривор ўсимликлар курук экстракти сақловчи глизимеднинг таъсир қилиш механизмида ёғ кислоталар оксидланишини ингибирлаши, гипоксияда ривожланадиган патологик жараёнларнинг ижобий томонга ўзгариши, анаэроб гликолиз маҳсулотларини камайтириши, антиоксидант тизим ферментлар фаоллигини ошириши, шу билан бирга патогенезида гипоксия бўлган кўпгина касалликларда даволовчи ва профилактик таъсир самарадорлигини ошириши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти глизимед фитойиғмаси синтетик воситаларга нисбатан муайян фармакотерапевтик афзалликларга эга бўлиб, юрак қон-томир ва нафас тизими касалликлари авж олаётган бугунги кунда маҳаллий маҳсулотлардан юқори фармакологик фаолликка эга бўлган, кам захарли, олинishi ва ишлаб чиқарилиши арзон бўлган, импорт ўрнини босувчи восита, тежамкор антигипоксантилар сонини кенгайтириши билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Тошкент тиббиёт академиясининг Мувофиқлаштирувчи Эксперт кенгашининг 2023 йил 13 декабрдаги 12/055-сон хулосасига кўра:

олинган натижалар глизимед фитойиғмасини гипоксия ҳолатларини даволаш ва профилактикасида қўлланивчи пирацетам препаратидан қолишмаслигини асослади. 2022 йилда республикага импорт бўлган биргина пирацетам дори воситасининг ҳажми 1 020 575 АҚШ долларини ташкил этишини инобатга олинса ушбу препарат юқори иқтисодий самарага эга эканлиги маълум бўлади;

яратилган янги фитойиғма патогенезида гипоксия бўлган кўпгина касалликларда даволовчи ва профилактик таъсир кўрсатади. Республикамиз ҳудудида ўсувчи доривор ўсимликлардан олинган бу курук экстракт юқори иқтисодий самарага эга. 2022 йилда республикага импорт бўлган биргина пирацетам дори воситасининг ҳажми 1 020 575 АҚШ долларини ташкил этган;

доривор ўсимликлардан тайёрланган глизимед воситаси синтетик дори воситаларига қараганда кам захарли ва таннархи арзон эканлиги аниқланди. Ҳозирги кунгача глизимед фитойиғмасининг лаборатор таннархи бошқа антигипоксанти препаратлардан арзон бўлганлигини ҳисобга олиб, ушбу препарат юқори иқтисодий самарага эга эканлиги маълум бўлади;

2022 йилда республикага импорт бўлган биргина пирацетам дори воситасининг ҳажми 1 020 575 АҚШ долларини ташкил этишини инобатга олинса ушбу препарат юқори иқтисодий самарага эга эканлиги маълум бўлади (маълумот “drug audit” маълумотлар базасидан олинган).

Илмий янгиликдан кенгайтирилган ҳолда фойдаланиши: Курбанниёзова Юлдуз Аллабергановнанинг “*Glycyrhiza glabra*, *Hipericum scabrum*, *Ziziphora pedicellata* ва *Mediizia macrophylla* ўсимликлар экстрактлари аралашмасининг антигипоксик фаоллигини ўрганиш” мавзусида илмий янгиликларни бошқа соғлиқни сақлаш муассасаларига жорий этиш бўйича Соғлиқни сақлаш вазирлигига Тошкент тиббиёт академиясининг 2022 йил 28-ноябрдаги 03-4765-сонли хат юборилган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Диссертация мавзуси бўйича тадқиқот натижалари асосида 4 та илмий-амалий анжуман шу жумладан 2 та халқаро ва 2 та республика даражасидаги конференцияларда муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 17 та илмий иш нашр этилган, шулардан Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этишга тавсия этилган илмий нашрларда 8 та, жумладан, 4 та маҳаллий ва 4 та хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши.** Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 98 бетни ташкил этган.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти, мақсади ва вазифалари, тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикасида фан ва техника тараққиётининг устувор йўналиши билан мувофиқлиги асослаб берилган, муаммонинг ўрганилганлик даражаси, шунингдек, диссертация мавзусини диссертация бажарилган муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари билан мослиги кўрсатиб берилган, тадқиқотнинг мақсад ва вазифалари шакллантирилган, тадқиқот объекти, предмети ва тадқиқот усуллари кўрсатиб ўтилган. Тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг назарий ва амалий аҳамияти, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий этилиши, нашр этилган ишлар тўғрисидаги маълумотлар ва диссертациянинг тузилиши ҳақидаги маълумотлар очиқ берилган.

Диссертациянинг биринчи бобида **«Гипоксия патологик ҳолатлар ривожланишида асосий патогенетик бўғини. Хужайралар гипоксияси ривожланишига олиб келадиган механизмлар. Замонавий антигипоксантилар»** турли хил гипоксик ҳолатларни ривожланиши ва кечиши хусусиятлари, шунингдек, турли патологик ҳолатларда орган ва тўқималарда кислород танқислигини бартараф этиш учун антигипоксантиларни қўллаш бўйича хорижий ва маҳаллий даврий нашрлардаги маълумотлар тавсифланган.

Диссертациянинг **«Тадқиқот материаллари ва услублари»** деб номланган **иккинчи бобида** диссертацияда қўйилган вазифаларини ҳал этиш учун қўлланилган тадқиқот объекти тавсифи, услублари ва услубий ёндашувлари баён этилган. Барча экспериментал тадқиқотлар тана вазни 18-24 г бўлган эркак оқ сичқонларда, тана вазни 140-165 г эркак оқ каламушларда, тана вазни 2,2-2,8 кг бўлган қуёнларда ҳам ўтказилди.

Тадқиқотларни антиоксидантлик хоссалари аниқ бўлган қуйидаги 4 та ўсимликларни: далачой ўти, гулбандли кийик ўти, йирик баргли алқор ўти, қизилмия ўсимликларини нормобарик гипоксияда сичқонлар яшаш давомийлигига таъсирини ўрганишдан бошлашни афзал деб ҳисобладик.

Олинган натижалар ушбу ўрганилаётган ўсимликларда антигипоксантик хоссаси озми кўпми даражада мавжудлигини кўрсатди. Жумладан агар соғлом хайвонлар яшаш даври нормобарик гипоксияда  $2350,0 \pm 123,9$  сонияни ташкил этган бўлса, қизил пойча ёки далачой ўти экстрактини 10 ва 25 мг/кг дозада қабул қилган сичқонларда у мос равишда 19,1% ва 28,7% га узайтирди. Гулбандли кийик ўти экстрактини кўрсатилган дозаларда қабул қилган сичқонларда 12,1% ва 13,8% га ортганлиги намоён бўлди. Йирик баргли алқор ўти экстракти эса 6,8% ва 7,6% га, қизилмия ёки ширин мия илдизи экстракти таъсирида 18,1% ва 26,2% га узайганлиги қайд этилди. Ушбуларни назарда тутиб ўсимликлар экстрактини биргаликда қўллаш яхши натижа берса керак, деган тахмин асосида қўшимча тадқиқот ўтказилди. Олинган натижалар янги фитокомпозициянинг 10 мг/кг дозада қўлланилганида жониворлар ҳаёт давомийлиги нормобарик гипоксияда 24,1% га, 25 мг/кг дозада эса 48,1% га ортганлиги аниқланди.

Хулоса қилиб шуни такидлаш жоизки, ўрганилаётган ўсимликларнинг ҳар бирини антигипоксантлик хоссаси уларни биргаликда қўллаганга нисбатан деярли 2-4 баробар суст бўлганлигидан биз тадқиқотларимизни айнан янги фитокомпозиция - глизимед номи билан атаб ўтказишни мақсад қилдик. Фитокомплекс қуйидаги доривор ўсимликлардан ташкил топган: дағал далачой (*hipericum scabrum* L.), кийик ўти (*ziziphora pedicellata*) алқор ўти (*mediasia macrophylla*) ва ширинмия илдизи (*glycyrhiza glabra* L.)

Гистотоксик гипоксия модели натрий нитропруссидни 20 мг/кг дозада бир марта қорин бўшлиғига юбориш ва гемик гипоксия натрий нитратни тери остига 200 мг/кг дозада юбориш орқали чақирилди. Гиперкапнияли нормобарик гипоксия модели ҳайвонларни 250 см<sup>3</sup> ҳажмли герметик ёпилган камерага жойлаштириш орқали симуляция қилинди. Ҳайвонларда гипобарик гипоксия барокамерада юзага келтирилди, камерада ўрнатилган барометрик босимни узоқ вақт ушлаб турилиши, ҳайвонларга доимий тоза ҳаво порцияларда кириб туриши ва ҳайвонлар ҳолатини кузатиш имконияти таъминланди. Сичқонлар барокамерага жойлаштирилди ва дақиқада 1000 метр тезликда 11000 метр баландликкача кўтарилди. Алоҳида бир қатор экспериментларда, циркулятор гипоксия изадринни 80 мг/кг дозада ҳайвонларга 24 соатлик интервал билан икки марта тери остига юбориш орқали моделлаштирилди. Ўткир ўпка шиши модели лаборатория ҳайвонларига адреналин эритмасини 10 мг/кг дозада қорин бўшлиғига юбориш орқали чақирилди. Гипоксияни моделлаштиришдан бир кун ва бир соат олдин экспериментал гуруҳ ҳайвонларига глизимед эритмаси 10, 25 ва 50 мг/кг, пирацетам - 100 мг/кг ва фитин - 200 мг/кг дозада юборилди. Препаратнинг антигипоксик фаоллиги тажрибада сичқонларнинг умр кўриш давомийлиги назорат гуруҳи билан солиштириш орқали баҳоланди. Ҳайвонларнинг ҳаёт давомийлигини ҳисоблаш гипоксия модели чақирилган вақтдан дарҳол бошланиб, ҳайвонларнинг ўлими иккинчи агонал нафас олиш бўлганидан кейин қайд этилди. Глизимед, пирацетам ва фитиннинг актопротекторлик фаоллиги алоҳида тажрибалар сериясида 19-23 г оғирликдаги оқ сичқонларда ўрганилди, бунда сичқонлар чарчокнинг яққол

белгилари пайдо бўлгунга қадар мажбурий сузишга дучор қилинди. Шунингдек, биотиббий тадқиқотларда, статик куч хусусиятларини Gripstrengthsystem (Италия) қурилмаси ёрдамида панжани ушлаб туриш кучини аниқлаш синовида ва силлиқ вертикал таёқда ҳайвонлар ўзини ушлаб тура олиш вақтини аниқлаш билан ўтказиладиган синовларда аниқлаш мумкин. Глизимеднинг антигипоксанти таъсир механизмининг ўрганиш мақсадида алоҳида тажрибалар сериясида гиперкапнияли нормобарик гипоксия моделида биокимёвий тадқиқотлар ўтказилди. Постгипоксик даврнинг 1, 6 ва 24 соатларида ҳайвонлар енгил эфирли наркоз остида декапитация қилиниб биокимёвий тадқиқотлар учун қон олинди. Қон зардобиди АсАТ, АлАТ, ишқорий фосфатаза ва ГГТ фаоллиги аниқланди; БА-88А биокимёвий анализаторида (Миндрай, Хитой) глюкоза, холестерин, умумий оқсил, албумин, умумий билирубин, мочевина ва креатинин (реактив тўпламлари СYPRESS Диагностик, Бельгия) миқдори, шунингдек, пироузум кислотаси (ПУК) ва сут кислотаси (СК) миқдори аниқлади. Эндоген интоксикация даражаси ва ривожланиши эритроцитларнинг сорбцион қобилияти, ўрта молекуляр пептидлар миқдори ва парамеций тести билан баҳоланди.

Алоҳида бир қатор тажрибаларда жигарнинг микросомал-цитозолик фракциясидаги ЛПО маҳсулотларининг таркиби: МДА ва АцГП миқдори ва АОС ферментлари: СОД ва КТ фаоллиги аниқланди. Шу билан бирга, фитокомпозиция - глизимеднинг ўткир ва субхроник захарлилиги ўрганилди.

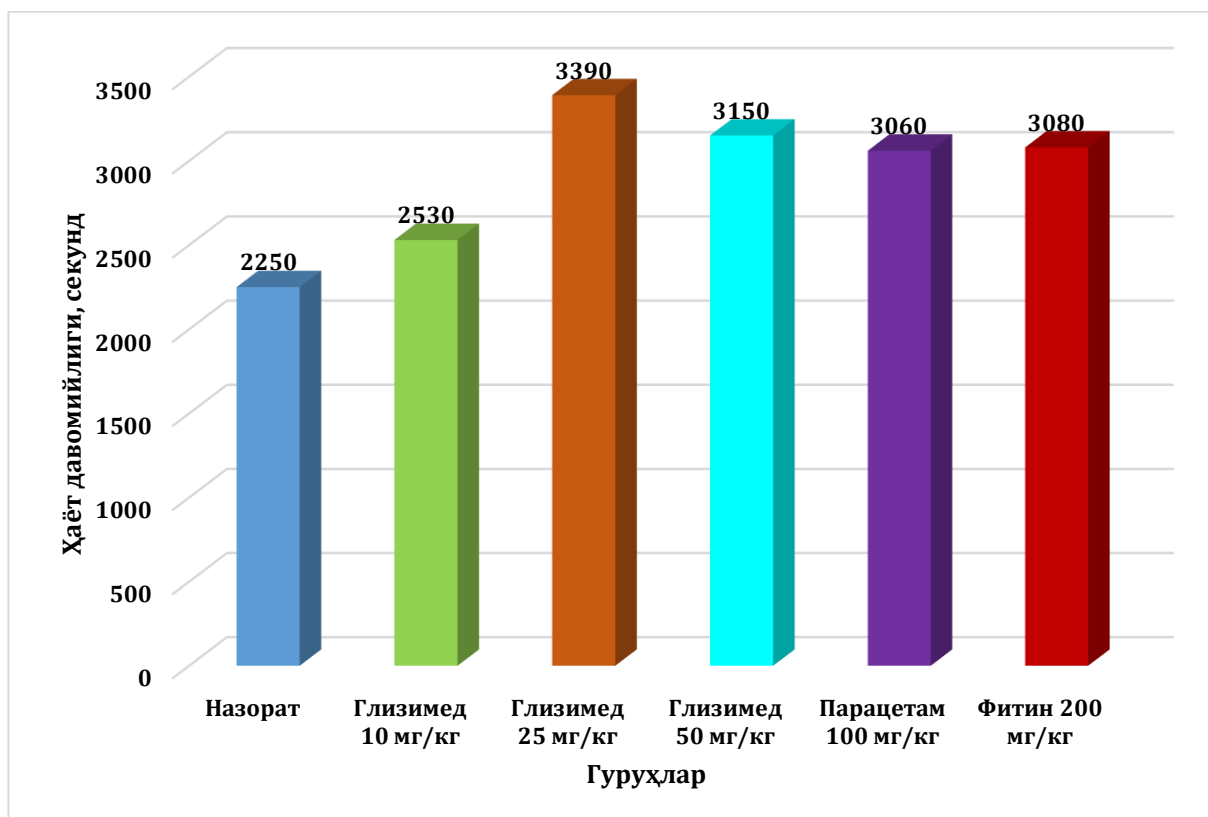
Барча тажрибалар “Экспериментал тадқиқотларда фойдаланиладиган умуртқали ҳайвонларни ҳимоя қилиш” бўйича Европа конвенцияси қоидалари (1986) ва халқаро тавсияларга мувофиқ амалга оширилди.

Олинган тадқиқот натижалари статистик усулда Биостат 2009 дастурий таъминот тўплами ёрдамида қайта ишланди, 95% ва ундан юқори эҳтимоллик даражасидаги фарқ ( $p < 0.05$ ) статик жиҳатдан муҳим ўзгариш сифатида қабул қилинди.

Диссертация ишининг «**Фитокомпозиция- глизимедни турли хил генездаги гипоксия кечишига таъсирини ўрганиш**» деб номланган **учинчи бобда** фитокомпозиция- глизимедни лаборатория ҳайвонларида гипоксиянинг турли моделларида патологияни кечишига таъсири ўрганилди. Кислород кириши етишмовчилиги натижасида ривожланадиган гипоксия ҳолати кўпинча табиий офатлар (зилзилалар, кўчкилар ва бошқалар), шунингдек, иш жойлари ташқаридан ҳаво етарлича етказиб берилиши бузилиши эҳтимоли мавжуд бўлган ҳолатларда (сув ости кемалари, ғаввослар, кончилар ва бошқаларда) кузатилади. Шунинг учун, гиперкапния билан кечадиган гипоксия шароитига тананинг чидамлилигини оширувчи дори воситаларини яратиш муҳим аҳамият касб этади.

Шундан келиб чиқиб, ушбу ишнинг мақсади глизимедни турли хил гипоксиялар кечишига таъсирини пирацетам ва фитин билан қиёсий ўрганиш бўлди.

Аниқландики, нормобарик гипоксия шароитида сичқонларнинг ҳаёт давомийлиги 2160,0 секунддан 2340,0 секундгача ўртача  $2250,0 \pm 24,8$  секундни ташкил этади. Ўрганилган воситалар бир йўналишли таъсир кўрсатиб, сичқонларнинг ҳаёт давомийлигини узайтирди. Глизимед таъсирида экспериментал ҳайвонларнинг ҳаёт давомийлиги воситани 10, 25 ва 50 мг/кг дозаларда қўлланганда назорат гуруҳи билан таққослаганда мос равишда 12,4, 50,7 ва 40,0% га узайиши кузатилди. Гипоксиянинг ушбу моделида фитин сичқонларнинг ҳаёт давомийлигини 36,9%, парацетам эса 36,0% узайтирди.



**1-расм. Глизимед, парацетам ва фитинни сичқонларнинг нормобарик гиперкапнияли гипоксияга чидамлилигига таъсири.**

Бинобарин, глизимед яққол антигипоксанти фаолликка эга бўлиб, у фармакологик таъсир кўрсатиши бўйича, айниқса 25 мг/кг дозада маълум бўлган антигипоксантилардан яққол устун эканлигини кўрсатди.

Асосан, янги антигипоксанти дори воситалари гипобарик гипоксия моделида синовдан ўтказилиши лозим. Глизимед, фитин ва парацетам таъсирида сичқонларнинг ҳаёт давомийлиги назорат гуруҳи билан таққослаганда статистик жиҳатдан сезиларли даражада ошади. Шундай қилиб, глизимед таъсирида 10 мг/кг дозада ҳайвонларнинг ҳаёт давомийлиги узайиши 26,9% ни, 25 мг/кг дозада эса - 140,4% ва 50 мг/кг дозада - 129,8% ни ташкил қилди. Ушбу гипоксия моделидаги фитин ва парацетам сичқонларнинг ҳаёт давомийлигини мос равишда 128,1 ва 123,8% га узайтирди.

Клиник амалиётда гипоксия ҳолати кўпинча газ-транспорт тизимлари ёки метаболик жараёнларнинг бузилишлари, жумладан, маълум бир захарли моддалар (цианидлар, углерод оксиди ва бошқалар) билан захарланиш билан боғлиқ ҳолатларда кўп кузатилади. Шундан келиб чиқиб, алоҳида қатор тажрибаларда, глизимеднинг антигипоксанти фаоллиги натрий нитрит томонидан чақирилган гемик гипоксия шароитида ўрганилди.

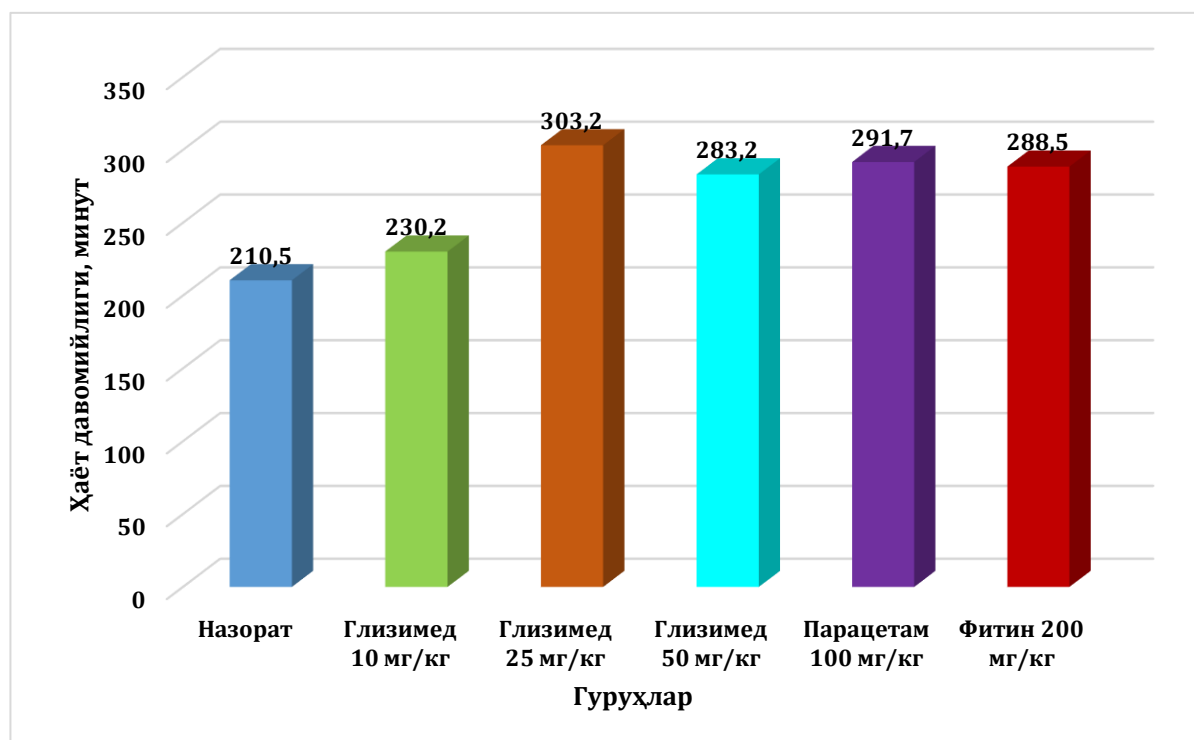
Тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатдики, натрий нитритни парентерал юборишдан кейин сичқонларнинг ҳаёт давомийлиги 420,0 секунддан 720,0 секундгача ўртача  $560,0 \pm 44,1$  секундни ташкил этди. Пирацетамни профилактик қўлланилиши сичқонларнинг умрини 2 баробарга узайтирди. Фитин препарати қўлланганда янада юқори фармакологик фаоллик аниқланди, яъни унинг таъсири остида сичқонларнинг ҳаёт давомийлиги муддати назоратга нисбатан 2,2 баробарга узайиши аниқланди. Глизимед шунга ўхшаш, дозага боғлиқ ва биров кучлироқ таъсирга эга бўлди. Шундай қилиб, агар у 10 мг/кг дозада сичқонларнинг умрини 37,5% га узайтирса, 25 мг/кг дозада 141,1% га (2,4 марта) ва препарат дозасини 2 марта оширилганда эса сичқонларнинг ҳаёт давомийлигини 133,9% (2,34 марта) узайтирди. Кўришиб турибдики, глизимеднинг фаоллиги гемик гипоксия моделида машҳур антигипоксантилардан кам эмас, балки уларнинг фаоллигидан устун бўлди.

Патологик шароитда митохондрияларда содир бўладиган оксидланишли фосфорилланиш жараёнларининг бузилишида, маълумки, электрон ташиш занжирининг блоккланиши ва Кребс цикли ферментлари фаоллигининг пасайиши натижасида юзага келадиган паст энергияли ҳолат етакчи омил ҳисобланади. Гистотоксик гипоксия модели Кребс цикли субстратларининг анаэроб оксидланиши шароитида антигипоксанти таъсирга эга бўлган янги бирикмаларни синаш учун адекват моделлардан биридир. Шундай қилиб, агар машҳур антигипоксанти - пирацетам натрий нитропруссидни парентерал юборишдан сўнг сичқонларнинг ҳаёт давомийлигини назорат гуруҳига нисбатан 53,2% га узайтирган бўлса, фитин уни 60,0% га узайтирди. Шу билан бир вақтда, глизимед 10, 25 ва 50 мг/кг дозаларда мос равишда 23,4, 65,9 ва 55,3% га узайтирди. Кўришиб турибдики, глизимед фармакологик фаоллиги бўйича 50 мг/кг, айниқса 25 мг/кг дозада пирацетам ва фитиндан қолишмайди.

Оғир жисмоний зўриқиш пайтида гипоксия чарчокнинг ривожланишида муҳим рол ўйнайди ва тананинг иш фаолиятини сезиларли даражада чекланишига олиб келади. Ҳар хил турдаги гипоксия шароитларида, антигипоксантиларни қўллаш билан биологик объектларнинг яшовчанлик даражасининг ошиши ўрганилаётган бирикмаларнинг актопротектив фаоллигини таъминлаши керак. Ҳақиқатан ҳам, синалаётган восита билан олдиндан 10 ва 25 мг/кг дозада даволанган сичқонларда мажбурий сузиш давомийлиги назорат гуруҳи билан солиштирилганда мос равишда 9,3 ва 44,0% га ошди. Препаратнинг дозасини икки марта ошириш (50 мг/кг гача) таъсирнинг ошишига олиб келмади, аммо бу ҳайвонларнинг иш қобилиятини назорат гуруҳига нисбатан статистик жиҳатдан сезиларли даражада 34,5% га

ошишини таъминлади. Тажрибаларда фитин сичқонларнинг иш фаолиятини 37,0% га, парацетам эса 34,0% га оширди.

Экспериментал ҳайвонларда иш қобилиятини актопротекторларни киритиш орқали баҳолаш билан бир қаторда, юк билан чегараланган сузиш синови ҳам қўлланилади, бунда ҳайвонлар ишлашидаги аралаш (анаэроб - аэроб) компонентини баҳолашга имкон беради.



**2-расм. Глизимед, парацетам ва фитинни сичқонларда мажбурий сузиш давомийлигига таъсири.**

Ушбу бир қатор тажрибалар натижалари шуни кўрсатдики, агар соғлом сичқонларда юксиз сузишнинг давомийлиги 10260 секунддан 14940 секундгача ўртача  $12630 \pm 701,7$  секунд бўлса, соғлом сичқонларда юк билан сузиш давомийлиги ўртача 664 секунддан 932 секундгача ўртача  $795,3 \pm 35,25$  секунд бўлди. Кўриниб турибдики, юклама сичқонларнинг жисмоний кўрсаткичларини сезиларли даражада пасайтиради, аммо ўрганилаётган препаратларни киритиш, ҳатто бу ҳолатда ҳам, мажбурий сузиш давомийлигини оширади. Парацетам ва фитин киргизилган сичқонларда сузиш давомийлиги мос равишда 32,2 ва 39,0% га, глизимед таъсирида эса 69,2% га ошди. Олдинги тажрибалар серияси (юксиз сузиш) ва ҳозирги тадқиқот натижаларини солиштирганда, парацетам ва фитиннинг актопротектив хусусиятлари юклама билан ва юкламасиз ўтказилган тажрибаларда ўзгармаслигини таъкидлаб ўтиш керак. Шу билан бирга, глизимед таъсирида бу кўрсаткич 25,0% дан кўпроқ ошади.

Маълумки, ҳаёт сифатининг асосий таркибий қисмларидан бири бўлган касбий фаолиятда жисмоний имконият ва меҳнат қобилиятининг фақат кичик бир қисмигина иштирок этади. Жисмоний кўрсаткичларни оширувчи

фармакологик воситалар касалликдан кейин тананинг функционал ҳолатини тўлиқ тикланиш жараёнини сезиларли даражада тезлаштириб бериши мумкин.

Шундан келиб чиқиб, алоҳида бир қатор тажрибаларда глизимед, пирацетам ва фитиннинг жисмоний кўрсаткичларни сақлашга таъсирини ўрганиб чиқдик.

Ўтказилган тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатдики, интакт сичқонларнинг сирпанчиқ таёқчада (назорат гуруҳи) ҳайвонларни ушлаб туриш вақти ўртача  $5,27 \pm 0,10$  секундни ташкил этди, бу кейинги 60 дақиқа давомида сезиларли ўзгаришларсиз қолди. Пирацетамни профилактик қўлланилиши сичқонларнинг ушлаб туриш муддатини 32,5% га, фитинда - 61,2% ва глизимедда - 78,0% га ошишига олиб келди.

Бинобарин, ўрганилган антигипоксантилар нафақат жисмоний кўрсаткичларни, балки унинг сақланиб туришини ҳам оширади.

Экспериментал тадқиқотларда жисмоний иш қобилиятини баҳолашда организмнинг турғун куч хусусиятларига муҳим ўрин берилади. Шу мақсадда, кичик лаборатория ҳайвонларининг ушлаш кучини баҳолаш тести энг кўп қўлланилади.

Шу мақсадда ўтказилган фармакологик тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатдики, соғлом сичқонларда 1 соатдан сўнг ҳайвонларнинг ушлаш кучини дастлабки кўрсаткичлар билан солиштирганда сезиларли фарқ аниқланмади. Пирацетам олдиндан киргизилишидан 1 соат ўтгандан сўнг панжанинг ушлаш кучини 30,6% га ошишига олиб келди. Фитин ва глизимед ҳам сичқон панжаларининг ушлаш кучини оширди. Фитин препаратини профилактик тарзда олган ҳайвонлар гуруҳида, препарат киритилишидан аввал ушлаш кучи  $117,30 \pm 4,73$  г ни ташкил этди ва препарат киритилгандан 1 соат ўтгач эса  $162,50 \pm 5,14$  г гача ошди, яъни ушлаш кучи дори таъсирида 38,8% га ортди. Глизимед профилактик тарзда киритилган ҳайвонлар гуруҳида эса юқори кўрсаткич қайд этилди, яъни ўсиш 44,3% ни ташкил этди.

Шундай қилиб, глизимед яққол антигипоксанти ва актопротектив таъсирга эга, эҳтимол ушбу самара сут эмизувчилар танасида бир қатор ижобий биокимёвий ва функционал ўзгаришларнинг ривожланиши натижасида юзага чиқади.

Диссертациянинг тўртинчи боби «Глизимед – **фитокомплексини циркулятор ва респиратор гипоксиялар кечишига таъсирини ўрганиш**» бағишланган. Турли хил этиологик омиллар таъсирида ривожланувчи гипоксия кўплаб патологиялар, шу жумладан юрак-қон томир тизими касалликларида фармакотерапия самарадорлигини сусайтирувчи сабабларидан бири ҳисобланади. Гипоксия турли хил патологик ҳолатлар ривожланишида хавфли омиллардан бири эканлигига эътибор қаратиш лозим. Шу билан бирга, гипоксия критик ҳолатлар патогенезида, шу жумладан ўткир ва сурункали юрак етишмовчилигида триггер омил ҳисобланади. Патологик ҳолатлар фармакотерапияси самарадорлигини ошириш учун этиологик омилни бартараф этиш билан бир қаторда антигипоксантилар ёрдамида органларнинг кислород етишмовчилигига чидамлилигини ошириш зарур.



Ушбу ҳолатни ҳисобга олган ҳолда, пирацетам, фитин ва глизимедларни сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) бўлган ҳайвонларнинг иш қобилиятига таъсири қиёсий жиҳатдан ўрганилди. Олинган натижалар шуни кўрсатдики, агар соғлом ҳайвонларда 7,5% ли юклама билан сузиш давомийлиги ўртача  $601,8 \pm 27,7$  секундни ташкил этса, юрак етишмовчилиги модели ҳосил қилинган ҳайвонларда бу кўрсаткич 2 мартадан кўпроққа қисқарди ( $287,8 \pm 15,2$  секунд).

Шундай қилиб, СЮЕ тананинг иш қобилиятини камайишида муҳим омилларидан биридир.

СЮЕ чақирилган ҳайвонларда пирацетам билан экспериментал терапия ўтказилганда сузиш давомийлиги назорат гуруҳи билан солиштирганда 78,4% га ва фитин билан солиштирганда эса 68,6% га ошишига олиб келди. Шу билан бирга, СЮЕ билан касалланган ҳайвонларда глизимед билан даволанганда юклама берилганда сузиш давомийлиги назорат гуруҳига нисбатан 114,9% га ошди ва интакт каламушларнинг қийматларидан деярли фарқ қилмади.

Шундай қилиб, юқоридаги натижаларга асосланиб, ўрганилган бирикмалар айниқса, янги фитокомпозицияни СЮЕ ҳосил қилинган ҳайвонларнинг иш қобилиятини сезиларли даражада оширади деган хулосага келиш мумкин.

Нафас олиш тизимининг патологияси нафақат сатурация кўрсаткичларини сезиларли ўзгариши, балки гиперкапник гипоксияга олиб келувчи карбонат ангидриднинг танада тўпланиб қолиши ҳамроҳ бўлади. Бундай аҳамиятли ўзгаришлар айниқса ўткир нафас етишмовчилигида (ўпка шиши) қайд этилади. Фитокомплекс - глизимед гиперкапнияли нормобарик гипоксияда соғлом ҳайвонларнинг умрини сезиларли даражада узайтириш хусусусияти мавжудлиги сабабли, уни респиратор гипоксия - ўпка шиши модели ҳосил қилинган ҳайвонларнинг умри давомийлигига таъсирини ўрганиш катта қизиқиш уйғотди. Ўпка шиши ҳосил қилинган интакт каламушларнинг умр кўриш давомийлиги  $350,0 \pm 17,9$  секундни ташкил этди. Бундан фарқли ўлароқ, пирацетам билан профилактик даволанган ҳайвонлар гуруҳида бу кўрсаткич 31,4% га чўзилди. Фитин препарати киритилган ҳайвонларда бир оз яққолроқ ифодаланган таъсирни (40,0% га) ва глизимед билан даволанган ҳайвонлар гуруҳида эса энг кўп ифодаланган ижобий таъсирни (48,6% га) қайд этдик.

Юқоридаги тажриба натижаларини умумлаштириб, биз ўрганилган воситалар ва фитокомплекс ўпка шиши натижасида келиб чиқувчи оқибатга сезиларли даражада таъсир қилади деган хулосага келишимиз мумкин.

Бешинчи боб «Глизимедни антигипоксанти таъсир механизларини ўрганиш»да антигипоксанти таъсирнинг баъзи эҳтимолий механизлари кўриб чиқилган. Экстремал шароитларда тўқималар ва тизимларни энергия билан таъминлаш, маълумки, биринчи навбатда ҳақли равишда энергия алмашинувининг асосий субстрати ҳисобланувчи глюкоза томонидан таъминланади. Кислород етишмовчилиги шароитида, маълумки, глюкоза оксидланиши анаэроб фазада давом этади, бунинг натижасида эса

тўқималарда пирозум кислота (ПУК) ва сут кислотаси (СК) ҳосил бўлиши билан бирга кечади. Антигипоксанти таъсир механизмини ўрганиш нуқтаи назаридан, гипоксияга учраган ҳайвонларнинг қон зардоби таркибидаги глюкоза, СК ва ПУК миқдорини таъсирини ўрганиш муҳимдир. Қоннинг биологик объект сифатида танланиши кислород танқислиги шароитида оксидланишнинг аэроб фазасини ингибирланиши тўқималардан қонга ПУК ва СК чиқишига олиб келиши билан боғлиқ.

Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, экспериментал ҳайвонларда постгипоксик даврдан 1 соатдан сўнг соғлом ҳайвонларга нисбатан глюкоза миқдори 36,6% га пасайиши, шунингдек СК концентрацияси 89,4% га ва ПУК 34,7% га ошиши аниқланди. Ушбу ўзгаришлар 6 соатдан кейин ҳам бироз силжишлар билан сақланиб қолди. Экстремал омил таъсир қилиш бошланганидан 1 кун ўтгач, соғлом ҳайвонларга нисбатан глюкоза концентрациясини 16,2% га камайиши фонда СК ва ПУК концентрациясини статистик ишонарли мос равишда 63,3% ва 50,7%га сезиларли даражада ошиши қайд этилди. Углевод алмашинувини аниқланган бузилишлари танада анаэроб гликолизни то метаболик ацидозгача фаоллаштирилганини кўрсатади. Антиоксидантларни профилактик тарзда қабул қилган ҳайвонлар гуруҳида олиб борилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, тажриба бошланганидан 1 соат ўтгач пирасетам таъсирида глюкоза концентрациясининг ортиши назорат гуруҳига нисбатан атиги 5,1% ни ташкил этди, аммо бу кўрсаткич соғлом ҳайвонларга нисбатан 33,4% га кам бўлди. Кейинги соатларда қонда глюкозанинг ўсиш даражаси аста-секин заифлашди. Шу фонда, назорат билан солиштирилганда, ўрганилган соатларда СК миқдори мос равишда 4,9; 1,8 ва 2,4% га камайди ва ПУК миқдори эса 1 соатдан кейин 25,7% га ошди, аммо экстремал омил таъсири тўхтагандан кейин 6 ва 24 соатдан сўнг мос равишда 0,8 ва 1,8% га камайди. Фитин профилактик тарзда юборилган ҳайвонлар гуруҳида глюкоза концентрацияси кўрсатилган кузатув даврларида мос равишда 9,8; 19,5 ва 6,6% га ошди, СК концентрацияси эса мос равишда 15,2; 17,1 ва 23,0% га камайди. ПУК концентрацияси 1 соатдан кейин 8,9% га ошди, 6 ва 24 соатдан кейин гипоксия тўхтатилгандан сўнг 9,4 ва 13,3% га камайди. Глизимед юборилган ҳайвонларда қонда глюкоза концентрациясини ўсиш даражаси назорат гуруҳи билан солиштирилганда 39,9 26,0 ва 22,7% ни ташкил этди. Шу билан бирга, охири кузатув даврида глюкоза миқдори соғлом ҳайвонлар кўрсаткичидан статистик жиҳатдан сезиларли даражада фарқ қилмади. Шуниси эътиборга лойиқки, бу фонда глизимед таъсирида СК концентрацияси назорат гуруҳи билан солиштирилганда 1 соатдан кейин 22,5% га, 6 соатдан кейин 26,9% га ва 24 соатдан кейин 30,6% га паст бўлди. ПУК концентрацияси 1 соатдан кейин назорат гуруҳи қийматларидан сезиларли даражада фарқ қилмади, шунингдек кейинги 6 ва 24 соат ичида у мос равишда 17,9% ва 16,8% га камайди.

Тақдим этилган материалларни таҳлили шуни кўрсатадики, ўрганилаётган препаратлар постгипоксик даврда углевод алмашинуви параметрларига бир йўналишли таъсир кўрсатади, аммо уларнинг

фармакологик фаоллиги бир оз фарқ қилади. Шу муносабат билан воситалар фаоллигини қуйидаги қаторда камайиб борувчи тартибида жойлаштириш мумкин: глизимед > фитин > пирацетам.

Гипоксия шароитида пируват митохондрияларда оксидланмайди ва цитоплазмада СК га айланади, унинг ортиши метаболик ацидознинг асосий сабаби ҳисобланади. Шунга асосланиб, лактоацидоз оксигенация танқислиги вужудга келган тўқималарда гликолизнинг бевосита натижасида келиб чиқади деб ҳисобланади. Агар жигар СК чиқарилиб юборилишида асосий орган бўлса, метаболик лактоацидоз жигарда углеводларни метаболик конверсиясини бузилиши натижасидир, деб тахмин қилиш мумкин. Шунга асосланиб, нормобарик гипоксияга учраган ҳайвонларда ўтказилган алоҳида қатор тажрибаларда постгипоксик даврда жигардаги гликоген, СК ва ПУК миқдорини ўрганилди.

Тажрибаларда аниқландики, постгипоксик даврда жигарда гликоген миқдори 2 баравардан кўпроқ камаяди, бунда СК концентрацияси 66,3% га ошади, ПУК миқдори эса аксинча 44,5% га камаяди, яъни гипоксиядан кейинги даврда лактоацидоз қайд этилади. Бундан фарқли ўлароқ, илгари пирацетам билан даволанган ҳайвонларда жигарда гликогенни камайиши даражаси бир оз камроқ ифодаланди, аммо интакт ҳайвонлар билан солиштирганда 47,1% га камроқ даражада сақланиб қолди. Ушбу ҳайвонларда СК ва ПУК концентрацияси даволанмаган ҳайвонларга нисбатан статистик жиҳатдан фарқ қилмади. Фитин ва айниқса глизимед билан даволанган ҳайвонларда юқори силжишларни қайд этилди. Шундай қилиб, фитин ва глизимед билан даволанган гуруҳда жигардаги гликоген миқдори назорат гуруҳи билан солиштирганда мос равишда 35,8 ва 59,3% га ошди. Шуниси эътиборга лойиқки, бу ҳайвонларда СК концентрацияси назорат гуруҳига нисбатан 21,2 ва 26,7% га, ПУК эса мос равишда 45,3 ва 59,1% га камаиди.

Шундай қилиб, ўрганилган воситалар жигарда гликолиз жараёнига маълум даражада ижобий таъсир кўрсатади, бу гликоген концентрациясини ортиши, СК миқдорини пасайиши ва ПУК миқдорини ортиши билан ифодаланади.

Оксидланиш-қайтарилиш жараёнларининг ҳолати СК/ПУК нисбатида ҳам ифодаланади. Бу кўрсаткични кескин ўсиши гипоксиядан далолат беради деб ҳисобланади. Шунинг учун СК/ПУК нисбати гипоксиянинг оғирлик даражаси ва антигипоксиклар самарадорлигини баҳолаш учун ишлатилади.

Тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатдики, постгипоксик даврда СК/ПУК қиймати сезиларли даражада ошади (3 мартадан ортиқ). Ўрганилган воситалар СК/ПУК қийматига бир йўналишли таъсир кўрсатди, яъни, бу кўрсаткични камайишига олиб келди. Шундай қилиб, агар назорат гуруҳи ҳайвонларида соғлом гуруҳ билан солиштирганда СК/ПУК кўрсаткичлари 202,0% га ошган бўлса, профилактик тарзда пирацетам билан даволанган ҳайвонлар гуруҳида кўрсаткич ўсиши 157,0% ни, фитин ва глизимед билан даволанган гуруҳда мос равишда 61,8 ва 42,4%ни ташкил этди. Кўриниб турибдики, турли гуруҳларда ўрганилаётган кўрсаткични пасайиш даражаси

бир хил бўлмаган ва уларнинг фаоллик даражасига кўра уларни қуйидаги қаторда жойлаштириш мумкин: глизимед > фитин > пирацетам.

Шу қилиб, ўрганилган антигипоксантилар лактоацидоз даражасини яққол бартараф этади, бу эса СК/ПУК нисбатини камайиши билан намоён бўлувчи оксидланиш-қайтарилиш потенциалини пасайишига олиб келади.

Организмнинг стресс омиллари таъсирига жавоб беришда етакчи патогенетик бўғинларидан бири эркин радикалли оксидланиш жараёнларини фаоллашуви ҳисобланади. Реактив кислород шакллари - эркин радикалларни шаклланиши митохондриялар нафас олиш занжирини бузилишини кучайтиради, бу эса оксидловчи фосфорланиш диссоциациясига ва паст энергияли ҳолатни ривожланиши билан намоён бўлади. Ушбу фонда реактив кислород шакллари ҳосил бўлиши кучаяди, уларни ортиқча ҳосил бўлиши митохондрияларга зарар етказиши, нафас олиш занжири фаолиятининг бузилишини кучайтиради. Бундай шароитда ушбу нуқсонли доирани "узиб ташлаш" муҳимлигини тахмин қилиш мантиқан тўғри ҳисобланади.

Гипоксиядан кейинги даврда липид пероксидланиш жараёнлари интенсивлигини ўрганиш натижалари шуни кўрсатдики, гипоксия липидларни эркин радикалли оксидланиш (ЭРО) ни сезиларли даражада ошишига олиб келади, бу эса уларнинг бирламчи ва оралик маҳсулотлари концентрациясини кўпайиши билан ифодаланади. Шундай қилиб, интакт ҳайвонларда АцГП концентрацияси 0,981 дан 1,423 гача ўртача  $1,217 \pm 0,077$  нисбий Ед/мг оксил бўлса, у тажриба гуруҳида 241,4% га ошди. Шу билан бирга, МДА миқдори 2,5 баробардан кўпроқ ўсиши кузатилди. Пирацетам билан профилактик даволанган ҳайвонларда АцГП концентрацияси назорат гуруҳи билан солиштирганда 32,8% га, МДА 11,5% га, фитин билан даволанган сичқонларда эса АцГП ва МДА даражаси мос равишда 42,0 ва 38,3% га паст бўлди. Глизимед билан даволанган ҳайвонларда юқори натижаларни қайд этдик, уларда АцГП концентрацияси назорат гуруҳи билан солиштирганда 50,4% ва МДА 41,6% га паст бўлди.

Шундай қилиб, ўрганилаётган фармакологик воситалар ЭРО - оксидловчи стресс интенсивлигини сусайтириш хоссасига эга. Олинган натижалар, бир томондан, гипоксия шароитда ҳайвонларнинг ўлимида ЭРО ни юқори патогенетик аҳамиятини, иккинчи томондан, антигипоксантиларнинг фармакотерапевтик таъсирини тасдиқлашга имкон беради. Липидларни перекисли оксидланишини кучайиши патогенетик омилнинг таъсири ёки антиоксидант тизим (АОТ) ферментлари фаоллигини пасайиши натижаси бўлиши мумкин. Шундай қилиб, тажриба ҳайвонларида назорат гуруҳи билан солиштирганда КТ фаоллиги 2,8 марта, СОД эса 2,93 марта камайди. Пирацетам КТ фаоллигини 45,9% га оширди ва СОД фаоллигига сезиларли таъсир кўрсатмади, фитин эса назорат гуруҳи билан солиштирганда КТ фаоллигини 2 марта ва СОД 1,8 марта оширди, яъни иккала ўрганилган ферментларнинг фаоллигини ошиши кузатилди. Глизимед профилактик юборилган ҳайвонларда ижобий натижалар қайд этдилди. Шундай қилиб, КТ фаоллиги 2,5 марта, СОД эса 2,2 марта ошди. Бу натижалар шуни кўрсатадики, глизимеднинг антигипоксик таъсир механизми асосан антиоксидант ҳимоя

ферментлари фаоллигини ошиши билан боғлиқ бўлиб, бу гипоксия пайтида хужайра апоптозининг патогенетик омили бўлган ЭРО интенсивлигини сусайишига олиб келади.

Маълумки, гипоксия эндоген интоксикация синдроми (ЭИС) ривожланишига олиб келади. Кислород тақчиллигига нисбатан резистентликни ривожланиши организм интоксикацияси ривожланишига тўсқинлик қилиши керак. Шунга кўра, кейинги тажрибалар сериясида глизимед, фитин ва пирацетамни ЭИС кўрсаткичларига таъсирини қиёсий жиҳатдан ўрганиб чиқилди. Олинган натижаларни таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, постгипоксик даврни 1 соатидан сўнг ҳайвонларнинг зардобида ўртача молекуляр пептидлар (ЎМП) миқдорини 113,0% га ошиши фонида эритроцитларнинг сорбцион қобилиятини (ЭСҚ) 49,0% га ошишига олиб келувчи моддалар мавжудлиги аниқланди. Буларнинг барчаси парамецийларнинг умр кўриш муддатини (ПУКМ)  $130,83 \pm 4,71$  секундгача қисқартиришига олиб келди, назорат гуруҳида  $213,17 \pm 7,44$  секундни ташкил этди. Кузатиш даврини 6-24 соатгача узайтирилиши олинган натижаларни статистик жиҳатдан аҳамиятли ўзгаришига олиб келмади. Пирацетам эндоген интоксикация даражасини пасайтиради. Профилактика тарзда фитин юборилган ҳайвонларда таъсир йўналиши бўйича ўхшаш, аммо сезиларли даражада аҳамиятли натижалар олинди. Глизимед профилактик равишда юборилган ҳайвонларда ЭИС нинг ўрганилган кўрсаткичлари қийматлари кўпроқ даражада аҳамиятлироқ бўлди. Шундай қилиб, постгипоксия ҳолатининг биринчи соатида ЭСҚ ва ЎМП миқдорини пасайиши мос равишда 26,8 ва 14,7% ни, ПУКМ узайиши эса 23,1% ни ташкил этди. Кейинги кузатув давлари ЭСҚ нинг яққол пасайиши (25,1-23,7%) ва ПУКМ узайиши (21,0-14,5%га) фонида ЎМП миқдорини сезиларли даражада камайиши (20,6-32,9%) билан характерланди.

Шундай қилиб, ўрганилган антигипоксантилар ЭИС даражасини сезиларли даражада пасайтирди. Шу билан бирга, глизимед фаоллиги бўйича бошқа воситалардан қолишмаслиги қайд этилди.

Сут кислотасини глюкозага айланиши гепатоцитларда амалга оширилиши туфайли, постгипоксия даврида ушбу органнинг ҳолати ва гепатоцитларнинг функционал хусусиятларини бузилишини тикланишида антигипоксантиларнинг самарадорлигини баҳолаш алоҳида қизиқиш уйғотди. Ҳайвонларда постгипоксия даврида АлАТ фаоллиги 119,1% га, АСТ, ишқорий фосфатаза ва ГГТ мос равишда 103,2; 60,4 ва 170,7% га ошиши аниқланди. Ушбу фонда қон зардобида умумий билирубин концентрацияси 178,6% га ошди.

Бинобарин, постгипоксия даврида цитолизнинг сезиларли ўсиши кузатилади, бу холестатик синдромга ва шунга мос равишда жигар генезли сариклик юзага келишига олиб келади.

Постгипоксия даврда антигипоксантилар АлАт ва ишқорий фосфатаза фаоллигини пасайиши билан ифодаланувчи цитолитик ва холестатик синдромлар даражасини пасайишига олиб келади. Ушбу фонда пирацетам,

фитин ва глизимед билан даволанган ҳайвонлар қон зардобидида умумий билирубинни мос равишда 7,5 ; 25,9 ва 30,6% га камайиши кузатилди.

Шундай қилиб, постгипоксия даврида цитолитик ва холестатик синдромларни ривожланиши туфайли жигарнинг функционал фаоллиги сезиларли даражада сусаяди. Ўрганилган антигипоксантилар жигарнинг функционал ҳолатига яққол тикловчи таъсир кўрсатади. Шу нуқтаи назардан, глизимед воситасининг самарали фаолликга эгаллиги аниқланди.

**«Глизимед - фитокомпозицияни клиник олди токсикологик тадқиқотлари»** деб номланган олтинчи бобида аниқландики, глизимедни ўткир ва сурункали қўллангандан кейинги токсикологик тадқиқотлар, шунингдек, физиологик, биокимёвий, гематологик ва патоморфологик тадқиқотлар натижалари "Глизимед" воситасини деярли заҳарли бўлмаган дори воситалар қаторига киритиш имконини беради.

## ХУЛОСАЛАР

1. Фитокомпозиция - глизимед айникса 25 мг/кг дозада турли экспериментал моделларда ҳайвонларнинг гипоксияга чидамлигини яққол ошириб беради.

2. Фармакологик фаоллиги бўйича глизимед гипоксиянинг турли моделларида фитин ва эталон антигипоксанти пирацетамдан анча учтун келади.

3. Глизимедни антигипоксик таъсирининг асосий патогенетик механизмларидан бири – бу антиоксидант химоя тизими ферментлари фаоллигининг ошиши натижасида оксидловчи стрессни бостириши хисобланади.

4. Гипоксиядан кейинги даврда глизимед жигарнинг функционал фаолиятига ижобий таъсири билан боғлиқ бўлган углевод алмашинуви бузилишларини бартараф килади.

5. Турли хил жисмоний юкланмаларда сичконларнинг иш қобилиятини баҳолашда глизимед яққол актопротекторлик фаолликга эга.

6. Глизимедни бир мартаба ва давомий қўлланилганда антропометрик, гематологик, биокимёвий, патоморфологик кўрсаткичларда ўзгариш бўлмаганлиги унинг деярли заҳарсиз бирикма эканлигини кўрсатади.

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

---

**ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

**КУРБАНИЯЗОВА ЮЛДУЗ АЛЛАБЕГЕНОВНА**

**ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИГИПОКСАНТНОЙ АКТИВНОСТИ СМЕСИ  
РАСТЕНИЙ: GLYCIRHIZA GLABRA, HIPERICUM SCABRUM,  
ZIZIPHORA PEDICELLATA И MEDIAZIA MACROPHYLLA**

**14.00.17 – Фармакология и клиническая фармакология**

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

**ТАШКЕНТ - 2024**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за B2022.4.PhD/Tib3183.**

Диссертация выполнена в Ташкентской Медицинской Академии.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) и информационно-образовательном портале "ZiyoNet" ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

**Научный руководитель:**

**Рахманов Алишер Худайбердиевич**  
доктор медицинских наук

**Официальные оппоненты:**

**Даминова Лола Тургунпўлатовна**  
доктор медицинских наук, профессор

**Исламова Жаннат Икрамовна**  
доктор медицинских наук

**Ведущая организация:**

**Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино**

Защита диссертации состоится « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2024 г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании Научного совета 04/30.12.2019.Tib.30.02 при Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, 2. Тел./Факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: [tta2005@mail.ru](mailto:tta2005@mail.ru)).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована, № \_\_\_\_). (Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фаробий, 2. Тел./Факс: (+99878) 150-78-14).

Автореферат диссертации разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2024 год.

(Протокол рассылки № \_\_\_\_ от « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2024 года)

**А.Г. Гадаев**

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

**Д.А. Набиева**

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

**А.Л. Аляви**

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



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

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Гипоксия как известно является одним из универсальных патологических процессов лежащей в основе и определяющее развитие самой разнообразной патологий. Она также представляет собой ведущий фактор патогенеза критических состояний, инициирующее развитие сложного комплекса патологических и компенсаторно-приспособительных реакций. Интерес к такому соединению обусловлен их относительного высокой биологической активностью и низкой токсичностью для организма человека. Выявление и экспериментальное обоснование новых свойств природных эффекторов является важным звеном фармакологических исследований. При этом связанные с гипоксией нарушения функции органов и систем становятся социальной проблемой первостепенного значения, так как интерес исследователей различного профиля к данной проблеме усилился в связи с промышленным загрязнением окружающей среды, освоением высокогорных районов, космоса, глубин мирового океана. Вещества, облегчающие реакцию организма к гипоксии или даже предотвращающих ее развитие, ускоряющие нормализацию функции в постгипоксическом периоде и усиливающие резистентность к ней организма или отдельных органов входят, в фармакологическую группу антигипоксантов. Антигипоксическая активность обнаружена в более чем 400 веществах, однако немногие из них удовлетворяют требования, предъявляемые к специфическим противогипоксическим средствам. Более того, отечественные антигипоксанты отсутствуют в фармацевтическом рынке. Поэтому поиск новых антигипоксических средств остаётся актуальной проблемой фармакологии.

Сегодня во всем мире интерес к лекарственным растениям возрастает, около 50% лекарств, производимых на фармацевтических предприятиях мира, готовятся из сырья лекарственных растений. Во время глобальной пандемии особое внимание людей к здоровью, повышение осведомленности о секретах здоровья, пожилые и хронически больные люди в основном отдают предпочтение натуральным средствам, абсолютная безвредность и польза натуральных средств вызвали резкое увеличение объемов инвестиций в научные исследования в этой области. и спрос на лекарственные растения на международных рынках.

Развитие здравоохранения в нашей стране, оснащение лечебно-профилактических учреждений современным медицинским оборудованием, совершенствование профилактики и лечения различных заболеваний, сокращение количества их осложнений являются актуальными проблемами современной медицины. В Узбекистане произрастает более 700 видов лекарственных растений. Из них около 120 видов растений, выращенных в естественных условиях и культивируемых, используются в научной и народной медицине. Благодаря целенаправленному осуществлению этих задач с целью снижения различных заболеваний, в частности гипоксии различного генеза, среди различных слоев населения отмечается сокращение инвалидности и показателей смертности.

Данное диссертационная работа в определенной степени служит реализации задач, обозначенных в указе Президента Республики Узбекистан УП-139 от 20 мая 2022 года «О мерах по созданию цепочки добавленной стоимости посредством эффективного использования сырьевой базы и поддержки переработки лекарственных растений», ПП-3532 от 14 февраля 2018 года «О дополнительных мерах по ускорению развития фармацевтической отрасли» и ПП от 6 мая 2019 г № ПП-4310 «О мерах по дальнейшему развитию системы медицинского и фармацевтического образования и науки», ПП-251 от 20 мая 2022 года «О мерах по организации культурного выращивания, переработки и широкого использования лекарственных растений в лечении» и Указе УП-а также в других нормативно-правовых документах, принятых в этой сфере а также в этой сфере служит в определенной степени реализации задач, указанных в других нормативно-правовых документах.

**Связь исследований к приоритетным направлениям развития науки и техники республики.** Данное исследование проведено в рамках темы 01.1800223 «Молекулярно-клеточные механизмы развития некоторых патологических состояний и их коррекция» (2019-2022 годы) Ташкентской медицинской академии.

#### **Степень изученности проблемы.**

Основные лекарства народов мира издавна готовились на основе лекарственного растительного сырья. По данным В. Душенкова, И. Раскина, только из растений выделено около 20 000 различных простых молекулярных веществ. Поэтому в последующие десятилетия интерес к лекарственным растениям вновь возрастает, поскольку лекарства, приготовленные на основе их сырья – витаминов, биологически активных соединений и минеральных веществ – оказывают весьма эффективное воздействие на организм человека.

Ученые мира изучают различные свойства лекарственных растений, в том числе антигипоксантами и антиоксидантными свойствами. (В.Д. Лукьянчук и Л.В. Савченкова 1998, Д.В. Сосин и др. 2015). Ими проведен большой объем работ по созданию новых антигипоксантов из олигопептидов в комплексе с  $\alpha$ -токоферолом и  $\beta$ -каротином, входящих в число металлокомплексов и аминотиоловых соединений, позволяющих повысить выживаемость организмов в различных условиях гипоксии. (А.В. Евсеев, Ю.В. Болдырев, И.А. Лебедев и др. 2018). Ряд ученых проводили масштабные исследования по изучению механизма развития гипоксии и эффективности антигипоксантов (Зыблев С.Л. и соавт., 2016; Ключникова Е.А. и соавт., 2017; Лукьянова Л.Д. 2019; Приходько В.А. и соавт., 2021; Алберов Р.Г. и соавт., 2022). Наряду с этим учеными зарубежных стран проведены клинико-экспериментальные исследования по установлению эффективности антигипоксантов (Wenzei D. Et al., 2013; Sosin D.V. et al., 2015; Duan E.H. et al., 2017; Wong B.W et al., 2017; Chen P.S. et al., 2020; Prikhodko V.A. et al., 2021).

При изучении лекарственных растений Республики Узбекистан, выявлении резервов, выращивании, интродукции, подготовке сырья, изучении биохимического состава К., З. Закиров, Х.А. Абдуазимов П.Х., Юлдошев Н.К. Абубакиров, А.Я. Бутков, И.К. Комилов, К.Х. Хожиматов, И.И. Мальцев, И.И.

Гранитов, А.Г. Курмуков, И.В. Белолипов, Р.Л. Хазанович, М.Б. Султанов, Ф.С. Садриддинов, П.К. Закиров, С.С. Сахобиддинов, Х.Х. Холматов, Ю.М. Мурдахоев, Б.Ю. Заслуги Тухтаева и других значительны. Учеными Республики Узбекистан в этом плане проведены фармакологические исследования по созданию эффективных антигипоксантов (А.Г.Курмуков 1989,; Д.Г.Абдуллахаджаева 1990; С.С.Назруллаев 1994 ; А.В.Зияева 1997 ; З.З. Хакимов и соавт., 1999, 2018; В.Н. Сыров и соавт., 2020). Однако, несмотря на огромное количество фармакологических средств созданных для профилактики различных видов гипоксии, по сей день их эффективность не удовлетворяет клиницистов. Более того недостаточно много компонентных средств оказывающее положительное влияние на различные звенья в развитии гипоксических состояний, что определило цель и научно-практическую значимость диссертации.

**Цель настоящего исследования:** Изучение антигипоксантного и актопротекторного действия малотоксичной глицимированной фитокомпозиции, приготовленной из природных растений, а также некоторых патогенетических механизмов лечебного действия.

**Задачи исследования:**

оценка эффективности смеси экстрактов лекарственных растений в повышении устойчивости организма при различных моделях гипоксии;

в сравнительном аспекте изучить антигипоксической активности смеси экстрактов лекарственных растений с фитином и пирацетамом при различных моделях гипоксии;

исследовать интенсивность свободно радикального окисления, как основной механизм антигипоксического действия смеси экстрактов лекарственных растений при нормобарической гипоксии с гиперкапнией;

в сравнительном аспекте изучить влияние смеси экстрактов лекарственных растений на состояние углеводного обмена при нормобарической гипоксии с гиперкапнией;

оценить актопротекторную активность смеси экстрактов лекарственных растений;

токсикологическое исследование смеси лекарственных растений.

**Объектом исследования** явился смесь экстрактов лекарственных растений: зверобоя шероховатистого, зизифоры цветоножечной, медиазии крупнолистной и корень солодки голой, пирацетам и фитин

**Предметом исследования** явился лабораторные животные мыши и крысы с различными моделями гипоксии

**Методы исследования.** Диссертационная работа выполнено на базе ТМА, ЦБМТ с использованием физиологических, патофизиологических, фармакологических, фармакодинамических, биохимических, инструментальных и статистических методы.

**Научная новизна исследования заключается в следующем:**

Установлено, что сухой экстракт, выделенный из зверобоя шероховатистого, зизифоры цветоножечной, медиазии крупнолистной и корень солодки голой произрастающих на территории Узбекистана, впервые

обладает антигипоксантами свойствами на различных экспериментальных моделях гипоксии с использованием фармакологических и биохимических методов исследования, и данная фитокомпозиция является превосходит фитин и особенно пирацетам; впервые доказано, что механизм действия антиоксидантного свойства;

впервые доказано, что механизм действия антиоксидантных свойств Глизимеда связан с устранением апоптоза клеток в результате замедления скорости окислительного процесса под влиянием свободных радикалов за счет увеличения активности ферменты антиоксидантной системы;

антигипоксантами свойства пирацетама, фитина и особенно Глизимеда снижают уровень синдрома эндогенного отравления, проявляющегося в поглощении эритроцитами токсинов, снижении концентрации среднемолекулярных пептидов и удлинении времени выживания инфузорий;

впервые в экспериментах установлено, что устойчивость Глизимеда к физическим нагрузкам и ее сохранение, а также увеличение мышечной силы обеспечивают актопротекторную активность данной фитокомпозиции;

**Практическая значимость результатов исследования заключается в следующем:**

в экспериментальных исследованиях, проведенных на гистотоксических, гемических, нормобарических и гипобарических моделях гипоксии, установлено, что сумма флавоноидов, содержащихся в сухих экстрактах, выделенных из зверобоя шероховатистого, зизифоры цветоножечной, медиазии крупнолистной и корень солодки голой, обладает высоким уровнем антигипоксической активности;

доказано, что сухой экстракт, выделенный из зверобоя шероховатистого, зизифоры цветоножечной, медиазии крупнолистной и корень солодки голой, по фармакологической активности не уступает антигипоксанту пирацетаму;

полученные результаты позволяют создать новое эффективное средство профилактики гипоксии и расширить арсенал экономически эффективных антигипоксантов, производимых из местного сырья.

**Достоверность результатов исследования** основана на том, что данные, полученные в экспериментах на достаточном количестве лабораторных животных, с использованием адекватных фармакологических, физиологических, патофизиологических, биохимических, гематологических методов исследования и результаты обработаны статистически, результаты исследования были реализованы в практической форме, неоднократно обсуждались на республиканских и международных конференциях, результаты исследований объясняются тем, что они опубликованы в рецензируемых научных изданиях.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что сухой экстракт лекарственных растений ингибирует окисление жирных кислот по механизму действия консерванта глицимед, положительно изменяет патологические процессы, развивающиеся при гипоксии, тормозит окисление жирных кислот, снижает Продукты анаэробного гликолиза, повышают

активность ферментов антиоксидантной системы и в то же время при многих заболеваниях с гипоксией в их патогенезе это объясняется повышением эффективности лечебного и профилактического действия.

Практическая значимость результатов исследований заключается в том, что глизимедного комплекса имеет определенные фармакотерапевтические преимущества перед синтетическими средствами и сегодня, когда наблюдается рост сердечно-сосудистых и респираторных заболеваний, оно обладает более высокой фармакологической активностью, чем местные препараты, менее токсично, дешевле в применении. получать и производить, а также является импортозамещающим, что объясняется расширением количества экономически эффективных антигипоксантов.

**Внедрение результатов исследований.** Согласно заключению Координационного экспертного совета Ташкентской медицинской академии №12/055 от 13 декабря 2023 года:

полученные результаты доказали, что глизимедного комплекса трав не уступает пираретаму в лечении и профилактике гипоксии. Учитывая, что объем одного импортированного в республику препарата пираретама в 2022 году составляет 1 020 575 долларов США, известно, что этот препарат имеет высокую экономическую эффективность;

недавно созданная фитокомбинация оказывает лечебно-профилактическое действие при многих заболеваниях, в патогенезе которых имеется гипоксия. Этот сухой экстракт, полученный из лекарственных растений, произрастающих на территории нашей республики, имеет высокую экономическую эффективность. В 2022 году объем импорта в республику одного препарата «Пираретам» составил 1 020 575 долларов США;

установлено, что глизимед, изготовленный из лекарственных растений, менее токсичен и дешевле синтетических препаратов. Учитывая, что лабораторная стоимость глизимедного комплекса препарата дешевле, чем у других антигипоксантных препаратов, известно, что этот препарат имеет высокую экономическую эффективность;

учитывая, что объем импорта в республику в 2022 году одного препарата пираретам составит 1 020 575 долларов США, известно, что этот препарат имеет высокую экономическую эффективность (информация взята из базы данных «друг аудит»).

Расширенное использование научных инноваций: Курбанниезова Юлдуз Аллабергановна на тему «Изучение антигипоксической активности смеси растительных экстрактов *Glycirhiza glabra*, *Hipericum scabrum*, *Ziziphora pedicellata* и *Mediizia macrophylla*» в Минздрав по внедрению научных инноваций в другие учреждения здравоохранения от 28 ноября 2022 года 03 Ташкентской медицинской академии – направлено письмо № 4765.

**Апробация результатов исследований.** По результатам исследований по теме диссертации проведены обсуждения на 4-х научно-практических конференциях, в том числе на 2-х международных и 2-х республиканских конференциях.

**Опубликованность результатов исследования.** Всего по теме диссертации опубликовано 17 научных работ, из них 8 опубликовано в научных изданиях, в том числе в 4 отечественных и 4 зарубежном журнале, рекомендованных к публикации основных научных результатов докторских диссертаций (PhD) Высшая аттестационная комиссия.

**Структура и объём диссертации.** Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, списка использованной литературы. Объём диссертации составляет 98 страницы.

## 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 **«Гипоксия основное патогенетическое звено развития патологических состояний. Механизмы, приводящие к развитию гипоксии клеток. Современные антигипоксанты»** даны характеристика периодических изданиях зарубежной и отечественной литературы характеризующие особенности развития и течения различных гипоксических состояний и применение антигипоксантов для устранения кислородного голодания органа и ткани при различных патологических состояниях.

**Во второй главе** диссертации под названием **«Материалы и методы исследования»** дано описание объекта исследования, методов и методологических подходов, использованных для решения поставленных в диссертации задач. Все экспериментальные исследования проведены на белых мышцах самцах стадного разведения с массой тела 18-24 г., на белых крысах самцах с массой тела 140-165 г., кроликах с весом 2,2-2,8кг.

Мы подумали, что было бы лучше начать исследование с изучения влияния следующих 4 растений, которые, как известно, обладают антиоксидантными свойствами: очитка, очитка и корня солодки, на продолжительность жизни мышей в условиях нормобарической гипоксии. Полученные результаты показали, что данные изученные растения обладают в той или иной степени антигипоксантами свойствами. Например, если при нормобарической гипоксии продолжительность жизни здоровых животных составляла  $2350,0 \pm 123,9$  секунды, то у мышей, получавших 10 и 25 мг/кг экстракта красного фенхеля или пажитника, она удлинялась на 19,1% и 28,7% соответственно. У мышей, получавших указанные дозы экстракта травы фенхеля, наблюдалось увеличение на 12,1% и 13,8%. Отмечено, что под

влиянием экстракта травы алгари крупнолистной оно было на 6,8 и 7,6 % больше, а под влиянием экстракта солодки или корня солодки мозгового - на 18,1 и 26,2 %. Учитывая это, было проведено дополнительное исследование, основанное на предположении, что комбинированное использование растительных экстрактов должно дать хорошие результаты. Полученные результаты показали, что при использовании новой фитокомпозиции в дозе 10 мг/кг продолжительность жизни животных увеличивалась на 24,1% при нормальной гипоксии и на 48,1% - в дозе 25 мг/кг. В заключение следует отметить, что антигипоксическое свойство каждого из изученных растений было почти в 2-4 раза слабее, чем при их совместном использовании. Экстракты были получены из следующих лекарственных растений: зверобоя шероховатистого (*Hypericum scabrum* L.), зизифоры цветоножечной (*Ziziphora pedicellata*), медиазии крупнолистной (*Mediavia macrophylla*) и корень солодки голой (*Glycyrrhiza glabra* L.). Данная смесь экстрактов лекарственных растений был условно назван "Глизимед"ом.

Модель гистотоксической гипоксии создавали путем однократного внутрибрюшинного введения натрия нитропруссид в дозе 20 мг/кг., а гемической гипоксии путём подкожного введения нитрата натрия в дозе 200 мг/кг. Нормобарическую гипоксию с гиперкапнией моделировали, помещая животных в герметическую камеру объемом 250 см<sup>3</sup> (в аптечном штангле емкостью 250 мл). Гипобарическую гипоксию у животных вызывали в барокамере, где обеспечивается длительное поддержание заданного барометрического давления, постоянный доступ к животным свежих порций воздуха, возможность наблюдения за состояниями. В барокамеру помещали мышей и осуществляли подъем со скоростью 1000 метров в минуту до высоты 11000 метров. В отдельной серии опытов моделировали циркуляторную гипоксию у животных путем подкожного введения изадрина в дозе 80 мг/кг дважды с интервалом в 24 часа. Моделирование острого отёка легких у лабораторных животных создавали путем внутрибрюшинного введения раствора адреналина в дозе 10 мг/кг. За один день и за час до моделирования гемической, гистотоксической, гипобарической, циркуляторной, респираторной и нормобарической гипоксии с гиперкапнией животным опытных групп внутрижелудочно вводили раствор глизимеда в дозах: 10, 25 и 50 мг/кг, пирарцетам – 100 мг/кг и фитин - 200 мг/кг. Критерием антигипоксической активности препарата являлась продолжительность жизни мышей в опыте по сравнению с контролем. Отсчет времени жизни животных начинали непосредственно с момента воспроизведения модели гипоксии. Гибель животных фиксировали после возникновения второго агонального вдоха. Актопротекторную активность глизимеда, пирарцетама и фитина исследовали в отдельной серии экспериментов на белых мышах с массой тела 19-23 г., которых подвергали принудительному плаванию до развития явных признаков утомления. В биомедицинских исследованиях также могут быть определены статистические силовые характеристики в тесте на силу хватки лап и в тесте удержания животного на скользком вертикальном стержне. Тест

на силу хватки лап мышей проводили на приборе Gripstrengthsystem (Италия) имеющей специальные решетки, которую цепляется за нее пальцами лап.

В целях установления механизма антигипоксанта действия глизимеда в отдельной серии экспериментов на модели нормобарической гипоксии с гиперкапнией проводили биохимические исследования. В 1, 6 и 24 часа постгипоксического периода животных декапитировали под легким эфирным наркозом и собирали кровь для проведения биохимических исследований. В сыворотке крови определяли активность АсАТ, АлАТ, ЩФ и ГГТ; содержание глюкозы, холестерина, общего белка, альбумина, общего билирубина, мочевины и креатинина (наборы реактивов фирмы СЙПРЕСС Диагностисс, Бельгия) на биохимическом анализаторе ВА-88А (Миндрай, Китай) а также определяли содержание пировиноградной (ПВК) и молочной кислоты (МК). О развитии и степени эндогенной интоксикации судили по сорбционной способности эритроцитов, уровню средне молекулярных пептидов и парамецийному тесту.

В отдельной серии экспериментов в микросомально-цитозольной фракции печени определяли содержание продуктов ПОЛ и активности ферментов АОС. Наряду с этим исследовали острую и субхроническую токсичность фито композиции - глизимед.

Все эксперименты проводили с соблюдением требований Европейской конвенции «О защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных или иных научных целей» (Страсбург 1986 г.) и в соответствии с Федеральным законом Российской Федерации «О защите животных от жестокого обращение» (01.01.1997).

Полученные результаты исследования статистически обрабатывали с помощью пакета программного обеспечения Биостат 2009. Данные представлены в виде среднего значения (М) и стандартной ошибки среднего значения (м). Для проверки статистических гипотез о различии между исследуемыми группами использовали критерии Стьюдента. За статистически достоверное изменение принимали различие при уровне вероятности 95% и более ( $p < 0,05$ ).

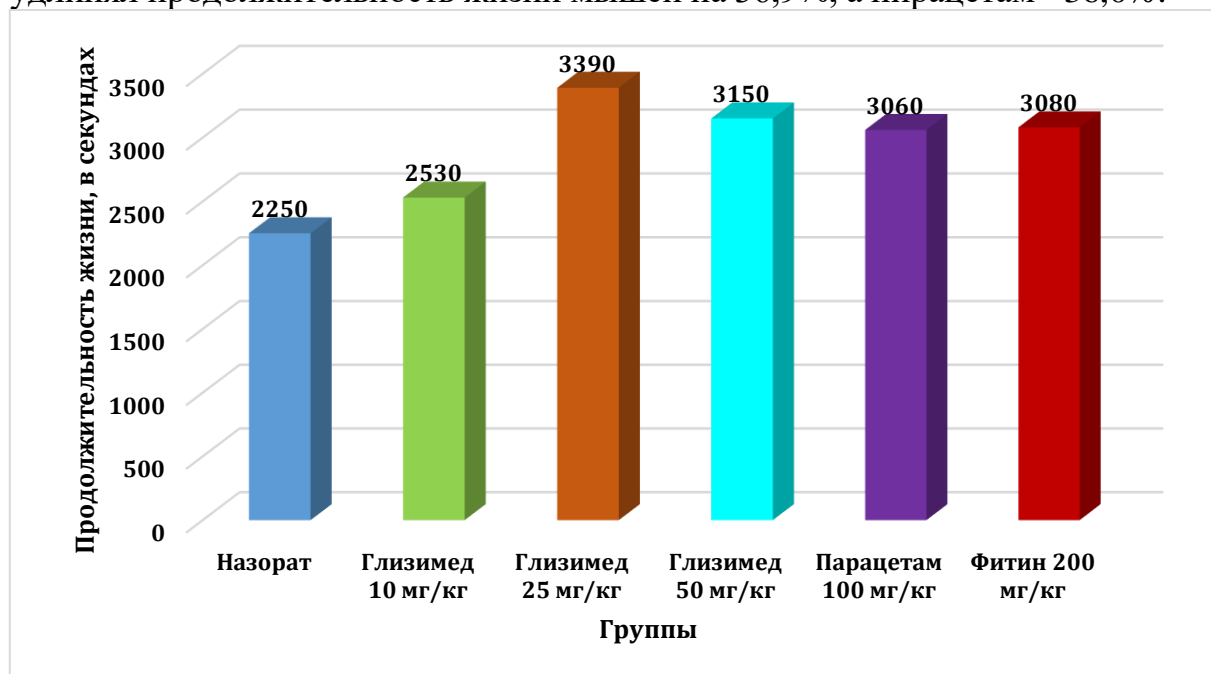
В третьей главе диссертации **«Исследование влияния фитокомпозиции - глизимеда на течение гипоксии различного генеза»** были изучены влияние фитокомпозиции - глизимеда на течение разнообразных моделях гипоксии у лабораторных животных. Гипоксия развивающейся в результате недостаточности поступления кислорода довольно часто наблюдается при природных катаклизмах (землетрясение, оползни и т.д.), а также в случаях, когда рабочие помещения оказывается в состояниях, нарушающих поступления воздуха из вне (подводные лодки, водолазы, шахтёры и т.д.). Поэтому представляется важным разработка средств позволяющих повышению устойчивости организма, в условиях гипоксии сопровождающейся с гиперкапнией.

Исходя, из этого целью настоящей работы было исследование в сравнение пираретамом и фитином влияние глизимеда на течение различных видов гипоксии.

Установлено, что в условиях нормобарической гипоксии продолжительность жизни мышей составляло от 2160,0 до 2340,0 секунд в



среднем  $2250,0 \pm 24,8$ . Исследуемые препараты оказывали однонаправленное влияние - удлиняли продолжительность жизни мышей. Под влиянием глизимеда продолжительность жизни экспериментальных животных удлинялась на 12,4, 50,7 и 40,0% по сравнению с контролем при применении препарата соответственно в дозах 10, 25 и 50 мг/кг. На данной модели гипоксии, фитин удлинял продолжительность жизни мышей на 36,9%, а парацетам - 36,0%.



**Рисунок 1. Влияние глизимеда, парацетама и фитина на устойчивость мышей при нормобарической гипоксии с гиперкапнией.**

Следовательно, глизимед обладает ярко выраженной антигипоксантами активностью, которая по фармакологическому действию, особенно в дозе 25 мг/кг, отчетливо превосходит известные антигипоксантами.

Как правило новые препараты испытываются на модели гипобарической гипоксии, которая связана с разрежением воздуха приводящее к недостатку кислорода в вдыхаемом воздухе (космонавты, военные летчики и т.д.). Под влиянием глизимеда, фитина и парацетама продолжительность жизни мышей статистически значимо увеличивается по сравнению с контролем. Так, под влиянием глизимеда в дозе 10 мг/кг увеличение длительность жизни животных составляло 26,9%, а в дозе 25 мг/кг - 140,4% и в дозе 50 мг/кг - 129,8%. Фитин и парацетам на данной модели гипоксии удлиняли продолжительность жизни мышей на 128,1 и 123,8% соответственно. Видно, что глизимед по своей фармакологической активности, особенно, в дозе 25 мг/кг, превосходит не только фитин, но и парацетам.

В клинической практике довольно часто отмечается гипоксия связанные с нарушением газотранспортных систем или метаболических процессов в том числе отравлениях некоторыми ядами (цианиды, окис углерода и др.). Исходя из этого представляется важным интерес установление эффективности исследуемых соединений на модели гипоксии адекватного указанным состояниям. В отдельной серии экспериментов проводились изучение

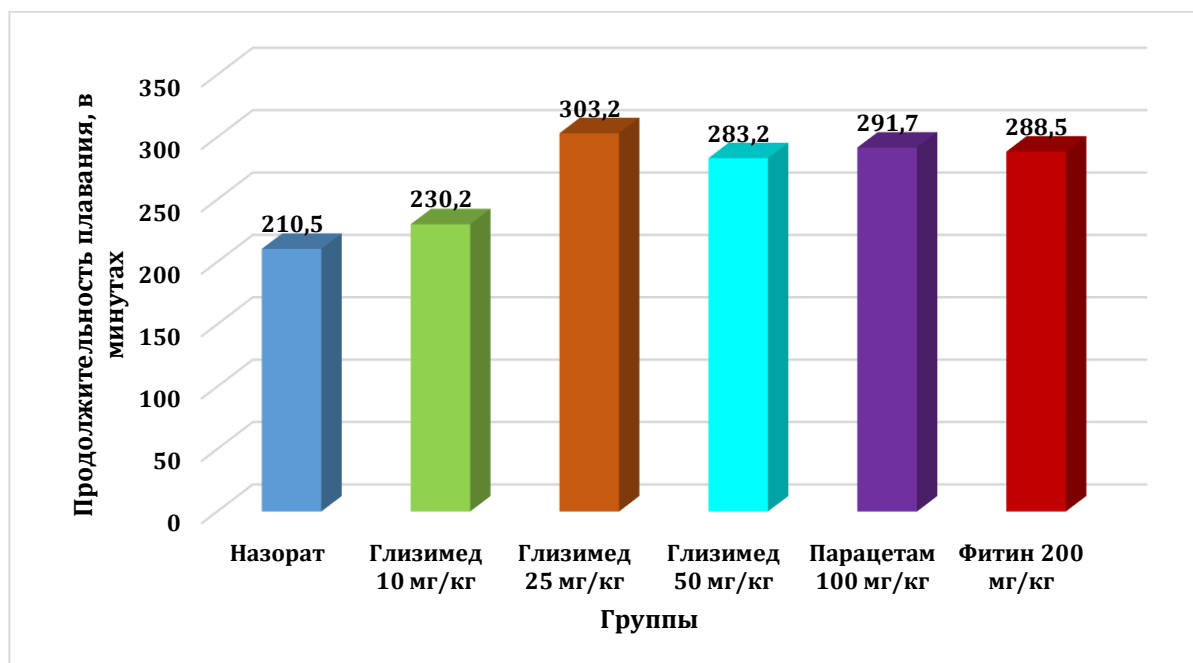
антигипоксантами активности глизимеда в условиях гемической гипоксии, индуцированной нитритом натрия.

Результаты проведенных исследований показали, что продолжительность жизни мышей после парентерального введения нитрита натрия составляет от 420,0 до 720,0 в среднем  $560,0 \pm 44,1$  секунд. Превентивное введение пираретама удлиняла продолжительность жизни мышей более чем в 2 раза. Более высокая фармакологическая активность нами отмечено у препарата фитин, под влиянием которого длительность жизни мышей удлинялась в 2,2 раза по сравнению с контролем. Глизимед оказывает подобное, доза зависимое и несколько более высокое действие. Так, если в дозе 10 мг/кг он удлинял жизнь мышей на 37,5%, то в дозе 25 мг/кг - 141,1% (в 2,4 раза), а увеличение дозы препарата в 2 раза удлиняло жизнь мышей на 133,9% (в 2,34 раза). Видно, что на модели гемической гипоксии и своей активности глизимед не только не уступает, а даже превосходит известные антигипоксантами.

Нарушения процессов окислительного фосфорилирования протекающих в митохондриях при патологических состояниях является ведущим фактором низко энергетического состояния, что обусловлено, как известно, блокадой электрон-транспортной цепи и снижением активности ферментов цикла Кребса. Указанные обстоятельства являются ведущим патогенетическим фактором развития апоптоза в результате подавления использования кислорода в жизнедеятельности клеток. Модель гистотоксической гипоксии является одним из адекватной моделью испытания новых соединений, обладающих антигипоксантами действием в условиях блокады метаболических процессов, протекающих в условиях анаэробного окисления субстратов цикла Кребса. Так, если известный антигипоксантами - пираретам удлинял продолжительность жизни мышей после парентерального введения нитропруссид натрия на 53,2% по сравнению с контролем, то фитин удлинял его на 60,0%. В тоже время глизимед в дозах 10, 25 и 50 мг/кг на 23,4, 65,9 и 55,3% соответственно. Видно, что по своей фармакологической активности глизимед в дозе 50 мг/кг не уступает пираретаму и фитину, а в дозе 25 мг/кг отчетливо превосходит их. Такой эффект препарата вероятно обусловлено предотвращением повреждений биологических мембран субклеточных структур, что позволяет сохранению функциональной активности мембраносвязанных ферментных систем, которые в конечном итоге обуславливают удлинение продолжительность жизни биологических объектов.

При тяжелых физических нагрузках гипоксия играет существенную роль в развитии утомления и значительно ограничивает работоспособность организма. Увеличение выживаемости биологических объектов в условиях различного вида гипоксии, при применении антигипоксантами должен обеспечить актопротекторную активность исследуемых соединений. И, действительно, продолжительность принудительного плавания мышей, предварительно получавших испытуемое соединение в дозе 10 и 25 мг/кг, увеличивала длительность плавания соответственно на 9,3 и 44,0% по сравнению с контролем. Двукратное увеличение дозы препарата (до 50 мг/кг) не приводило к нарастанию эффекта, однако обеспечивало статистически значимое увеличение работоспособности животных по сравнению с

контролем на 34,5%. В наших экспериментах фитин увеличивал работоспособность мышей на 37,0%, а пирарцетам на 34,0%.



**Рисунок 2. Влияние глизимеда, пирарцетама и фитина на продолжительность принудительного плавания мышей.**

Наряду с оценкой работоспособности экспериментальных животных при введении актопротекторов, применяется также тест предельного плавания с грузом, позволяющей оценить смещенный (анаэробный - аэробный) компонента работы животных [Каркищенко Н.Н., Каркищенко В.Н., Шустов Е.Б. 2017.]

Результаты этой серии экспериментов показали, что если у здоровых мышей продолжительность принудительного плавания без нагрузки колебалась от 10260 до 14940 в среднем  $12630 \pm 701,7$  секунд, то продолжительность плавания здоровых мышей с грузом колебалась в пределах от 664 до 932, в среднем  $795,3 \pm 35,25$  секунд. Видно, что нагрузка существенно сокращает физическую работоспособность мышей, однако введение исследованных препаратов даже в этом случае увеличивает продолжительность принудительного плавания. Последний у мышей получавших пирарцетам и фитин увеличивается соответственно на 32,2 и 39,0%, а под влиянием глизимеда - на 69,2%. Сопоставляя результаты предыдущей серии экспериментов (плавания без груза) и настоящего исследования можно утверждать, что актопротекторное свойства пирарцетама и фитина при нагрузке не изменяется по сравнению с без нагрузки. В тоже время у глизимеда она увеличивается более чем на 25,0%. Данное обстоятельство ещё раз подтверждает более высокую фармакологическую активность глизимеда по сравнению с фитином и особенно пирарцетамом.

Известно, что в профессиональной деятельности задействована лишь небольшая доля физической возможности и работоспособности, которое является одной из основных составляющих качества жизни. При этом

практически все заболевания вследствие различных причин приводят к снижению работоспособности. Фармакологические средства повышающих физическую работоспособность может существенно ускорит процесс более полного восстановления функционального состояния организма после перенесенного заболевания [Миронов А.Н. 2012.].

Исходя из этого в отдельной серии экспериментов нами было исследована влияние глизимеда, пироцетама и фитина на физическую работоспособность белых половозрелых мышей в тесте удержания животного на скользком вертикальном стержне, которое позволяет также оценить сохранность физической работоспособности.

Как показали результаты проведенных исследований, продолжительность времени удержания животных на скользящем стержне интактных мышей (контрольная группа) составляло в среднем  $5,27 \pm 0,10$  секунд, которая оставалась без существенных изменений в течение последующих 60 минут после интрагастрального введения питьевой воды соответствующего объема. Превентивное введение пирроцетама приводила к увеличению продолжительности времени удержания мышей на 32,5%, фитина - 61,2%, а глизимеда - 78,0%.

Следовательно, исследованные нами антигипоксантами средства увеличивают не только физическую работоспособность, но и его сохранность. В этом плане как явствует из выше приведенного материала наибольшую активность имеет глизимед.

В оценке физической работоспособности в экспериментальных исследованиях важное место отводится на стойкие силовые характеристики организма. Наиболее широкое применение находит тест оценки силы хватки мелких лабораторных животных [Каркищенко Н.Н., Каркищенко В.Н., Шустов Е.Б. 2017.].

Результаты проведенных углубленных фармакологических исследований показали, что у здоровых мышей (контрольная группа) после введения соответствующего объема питьевой воды через 1 час существенных отличий силовой хватки животных по сравнению с исходным не наблюдалась. Предварительное введение пирроцетама спустя 1 час приводила к повышению силы хватки лап на 30,6%. Фитин и глизимед также увеличивали силы хватки лап мышей. В группе животных превентивно получавших фитин до введения препарата сила хватки составляло  $117,30 \pm 4,73$  г., то через 1 час после интрагастрального введения препарата она возрасла до  $162,50 \pm 5,14$  г., то есть силы хватки под влиянием препарата увеличивалась на 38,8%. Более высокий показатель отмечен в группе животных, предварительно получавших глизимед - увеличение составила 44,3%.

Таким образом, новый сбор экстрактов лекарственных растений - глизимед обладает отчетливым антигипоксантами и актопротекторным действием, вероятно, в результате развития ряда позитивных биохимических и функциональных сдвигов в организме млекопитающих за счет более выгодного протекания метаболических процессов, направленных на поддержание гомеостаза энергопродукции в условиях дефицита кислорода.

Четвёртая глава диссертации посвящена **«Исследование влияние фитокомпозиции - глизимеда на течение циркуляторной и респираторной гипоксии»**. Гипоксия развивающейся под влиянием различных этиологических факторов является одним из причин препятствующее эффективности фармакотерапии многих патологий, в том числе и сердечно-сосудистой системы.

Правомерно считать, что гипоксия относится одним из опасных факторов прогрессирования патологии. Наряду с этим, гипоксия является триггерным фактором патогенеза критических состояний, в том числе острой и хронической сердечной недостаточности. В целях повышения эффективности фармакотерапии патологических состояний наряду с устранением этиологического фактора необходимо повышать устойчивость органов к недостатку кислорода при помощи антигипоксантов.

В этом плане в сравнительном аспекте было исследовано влияние пирацетама, фитина и глизимеда на работоспособность животных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Полученные результаты показали, что если у интактных животных продолжительность плавания с 7,5% нагрузкой от веса была в пределах 534-726 секунд, составляло в среднем  $601,8 \pm 27,7$  секунд, то у животных с моделью сердечной недостаточности она снижалась более чем в 2 раза ( $287,8 \pm 15,2$  секунд).

Следовательно, ХСН является одним из главных факторов снижения функционального состояния организма проявляющегося в снижении его работоспособности.

Экспериментальная терапия пирацетамом приводила к увеличению продолжительности плавания животных с ХСН по сравнению с контролем на 78,4%, а фитином на 68,6%. В тоже время у животных с ХСН леченных глизимедом продолжительность плавания животных с грузом по сравнению с контролем повышалась на 114,9% и практически не отличалась от значений интактных крыс.

Таким образом, на основании выше изложенных результатов можно заключить, что исследованные соединения и, особенно, новая фито композиция существенно повышает работоспособность животных с ХСН, что является результатом его антигипоксантажной активностью.

Патология дыхательной системы сопровождается не только существенными изменениями параметров сатурации, но и задержкой в организме углекислого газа приводящей к гиперкапнической гипоксии. Значительные изменения последней отмечается при острой дыхательной недостаточности (отёк легких). Поскольку фитокомпозиция - глизимед существенно удлиняет продолжительность жизни у здоровых животных подвергнутых нормобарической гипоксии с гиперкапнией, то представляло важный интерес исследования его на продолжительность жизни животных с моделью респираторной гипоксии - отёка легких. Продолжительности жизни интактных крыс с отёком легких составляло от 300 до 420 секунд, в среднем  $350,0 \pm 17,9$  секунд. В отличие от этого в группе животных превентивно получавших пирацетам, она удлинялась на 31,4%. Несколько более выраженный эффект (на 40,0%) нами отмечен у животных получавших фитин,

а наибольший положительный эффект нами отмечен в группе животных получавших глизимед (на 48,6%)

Обобщая выше изложенные результаты экспериментов можно заключить, что исследованные препараты и фито композиция, существенно влияют на исход отёка легких, что является результатом их антигипоксантажной активности.

В пятой главе **«Исследование механизмов антигипоксантажного действия глизимеда»** рассмотрены возможные некоторые механизмы антигипоксантажного действия.

Энергообеспечение тканей и систем в экстремальных состояниях, как известно, в первую очередь обеспечивается за счет глюкозы, по праву считающейся первейшим субстратом энергетического обмена(авт). При недостатках кислорода, как правило, окисление глюкозы протекает в анаэробной фазе, что сопровождается образованием пировиноградной кислоты (ПВК) и молочной кислоты(МК) в тканях. В плане установления механизма антигипоксантажного действия представляется важным исследование влияния глизимеда на содержание глюкозы, МК и ПВК в сыворотке крови у животных подвергнутых гипоксии. Выбор крови в качестве биологического объекта было обусловлено тем, что ингибирование аэробной фазы окисления при недостатках кислорода приводит к выходу из ткани в кровь ПВК и МК.

Исследования показали, что у опытных животных спустя 1 час постгипоксического периода по сравнению с здоровыми особями отмечается снижение уровня глюкозы на 36,6%, а также увеличение концентрации МК - на 89,4% и ПВК - на 34,7%. Указанные изменения с небольшими колебаниями сохранялись и через 6 часов. Через 1 сутки от начала воздействия экстремального фактора отмечались статистически значимое повышение концентрации МК и ПВК соответственно в 63,3 и 50,7% на фоне снижения концентрации глюкозы на 16,2% по сравнению со здоровыми особями. Выявленные нарушения углеводного обмена указывают на активацию анаэробного гликолиза вплоть до метаболического ацидоза. Исследования в группе животных превентивно получавших антиоксиданты показали, что под влиянием пиррацетама увеличение концентрации глюкозы через 1 час от начала эксперимента составляло лишь 5,1% по сравнению с контролем, но была низким на 33,4% по сравнению со здоровыми животными. В последующие часы степень увеличения глюкозы в крови постепенно ослабевало. На этом фоне по сравнению с контролем уровень МК в исследованных часах снижалась соответственно на 4,9; 1,8 и 2,4%, а ПВК повышалась на 25,7% через 1 час, однако через 6 и 24 часа она снижалась на 0,8 и 1,8% соответственно после прекращения воздействия экстремального фактора. В группе животных превентивно получавших фитин концентрация глюкозы в указанных сроках наблюдения повышалась соответственно на 9,8; 19,5 и 6,6%, тогда как концентрация МК снижалась на 15,2; 17,1 и 23,0%. Концентрация ПВК через 1 час повышалась на 8,9%, а через 6 и 24 часа снижалась на 9,4 и 13,3% после прекращения гипоксии. У животных получавших глизимед степень увеличения концентрации глюкозы в крови по

сравнению с контролем составляло 39,9; 26,0 и 22,7% . При этом в последнем сроке наблюдения значение уровня глюкозы статистически значимо не отличалась от показателей здоровых животных. Примечательно, что на этом фоне концентрация МК под влиянием глизимеда по сравнению с контролем была низким на 22,5% через 1 час, на 26,9% через 6 часов и на 30,6% через 24 часа. Концентрация ПВК через 1 час существенно не отличалась от значений контрольных крыс, а в последующие 6 и 24 часа она уменьшалась на 17,9 и 16,8% соответственно.

Анализ представленных материалов позволяет считать, что исследованные препараты оказывают однонаправленное влияние на показатели углеводного обмена постгипоксическом периоде, но несколько отличаются по своей фармакологической активности. В этом плане препараты можно поставить в убывающем порядке в следующий ряд: глизимед > фитин > пирацетам.

В условиях гипоксии пируват не окисляется в митохондриях и превращается в цитоплазме в МК, увеличение которой является основной причиной развития метаболического ацидоза. Исходя, из этого считается, что лактоацидоз является прямым следствием гликолиза в тканях с недостаточностью оксиганации. Если печень является основным органом в удалении МК, можно предположить, что метаболический лактоацидоз является результатом нарушения метаболических превращений углеводов в печени. Исходя из этого нами в отдельной серии экспериментов у животных подвергнутых нормобарической гипоксии было изучено содержания гликогена, МК и ПВК в печени в постгипоксическом периоде.

Установлено, что в постгипоксическом периоде содержание гликогена в печени снижается более чем в 2 раза, на фоне которого концентрация МК увеличивается на 66,3%, а ПВК - напротив, снижается на 44,5%, то есть постгипоксическом периоде отмечается лактатацидоз. В отличие от этого у животных, предварительно получавших пирацетам степень снижения гликогена в печени была несколько меньшей, но оставалась низким по сравнению с интактными на 47,1%. Концентрация МК и ПВК у этих животных статистически значимых изменений по сравнению с нелечеными животными не претерпевало. Более высокие сдвиги нами отмечено у животных леченных фитином, и, особенно, глизимедом. Так, по сравнению с контролем содержания гликогена в печени повышалась на 35,8 и 59,3% соответственно в группе получавших фитин и глизимед. Примечательно, что у этих животных концентрация МК по сравнению с контролем снижалась на 21,2 и 26,7%, а ПВК на 45,3 и 59,1% соответственно.

Таким образом, исследованные препараты обладают определенным положительным влиянием на процесс гликолиза в печени, которая выражается в увеличении концентрации гликогена, снижением МК, а также повышении ПВК. По своей эффективности глизимед превосходил фитин, и особенно пирацетам.

Состояние окислительно-восстановительных процессов выражается и в соотношении МК/ПВК. Полагают, что резкое увеличение, которой

рассматривают, как свидетельства гипоксии. Поэтому соотношение МК/ПВК используют для оценки тяжести гипоксии и эффективности антигипоксантов.

Результаты проведенных нами исследований показали, что значение МК/ПВК в постгипоксическом периоде существенно повышается (более чем в 3 раза). Исследованные препараты на значение МК/ПВК оказывали однонаправленное действие т.с., его снижали. Так, если у контрольных животных по сравнению с здоровыми значения МК/ПВК повышалась на 202,0%, то в группе животных получавших превентивно пираретам его увеличение составляло 157,0%, а в группе получавших фитин и глизимед соответственно 61,8 и 42,4%. Видно, что степень снижения исследованного значения в разных группах была не одинаковым и по степени активности препаратов они могут расположены в следующий ряд: глизимед > фитин > пираретам.

Следовательно, исследуемые антигипоксанты отчетливо устраняют степень лактоацидоза, что приводит к снижению окислительно-восстановительного потенциала, на что указывают снижения соотношение МК/ПВК.

Одним из ведущих патогенетических звеньев ответа организма на действие стрессорных факторов является активация свободно радикальных процессов. Образование реактивных форм кислорода - свободных радикалов усиливает нарушение дыхательной цепи митохондрий, что проявляется в разобщение окислительного фосфолирования и развития низкоэнергетического состояния. На этом фоне образование реактивных форм кислорода повышается, избыток которого повреждает митохондрии усугубляющего нарушение функции дыхательной цепи. Логично полагать, что в этих условиях необходимо "разорвать" данный порочный круг.

Результаты проведенных исследований интенсивности процессов ПОЛ в пост гипоксическом периоде показали, что гипоксия приводит к существенному усилению СРО липидов, которая выражается в увеличении концентрации их первичных и промежуточных продуктов. Так, если концентрация АцГП у интактных животных составляло от 0,981 до 1,423 в среднем  $1,217 \pm 0,077$  относит, ЕД/мг белка, то у опытных она повышалась на 241,4%. Наряду с этим отмечалась повышение уровня МДА более чем в 2,5 раза. У животных получавших превентивно пираретам концентрация АцГП была низким на 32,8% по сравнению с контролем, а МДА на 11,5%, у мышей, получавших фитин, уровень АцГП и МДА была низким на 42,0 и 38,3% соответственно. Более высокие результаты нами констатированы у животных получавших глизимед, у которых концентрация АцГП была низким на 50,4%, а МДА на 41,6% по сравнению с контролем.

Следовательно, исследованные фармакологические средства обладают свойством подавлять интенсивность СРО - окислительного стресса. Полученные результаты позволяют утверждать высокое патогенетическое значения СРО в гибели животных в условиях гипоксии и фармакотерапевтический эффект антигипоксантов. Усиление ПОЛ может быть результатом воздействия самого патогенетического фактора или



снижения активности ферментов антиоксидантной системы (АОС). Так, по сравнению с контролем у опытных животных активность КТ снижалась в 2,8 раза, а СОД в 2,93 раза. Пирацетам повышал активность КТ на 45,9% и существенно не влиял на активность СОД, а фитин по сравнению с контрольными увеличивал активность КТ в 2 раза, а СОД в 1,8 раза, то есть отмечалась повышение активности обеих исследованных ферментов. Более высокие результаты нами отмечены у животных превентивно получавших глизимед. Так активность КТ повышалась в 2,5 раза, а СОД в 2,2 раза. Эти результаты позволяют утверждать, что механизм антигипоксического действия глизимеда во многом обусловлено повышением активности ферментов антиоксидантной защиты, обуславливающее подавления интенсивности СРО - патогенетического фактора апоптоза клеток при гипоксии.

Известно, что гипоксия приводит в развитие синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ). Развитие резистентности к кислородному голоданию, как правило, должны препятствовать развитию интоксикации организма. Исходя из этого в последующих сериях экспериментов нами было изучено в сравнительном аспекте глизимеда, фитина и пирацетама на показатели СЭИ. Анализ полученных результатов экспериментальных исследований показал, что через 1 час в постгипоксическом периоде сыворотка животных содержит вещества, обуславливающие повышение сорбционной способности эритроцитов (ССЭ) на 49,0%, на фоне увеличения уровня среднее молекулярных пептидов (СМП) на 113,0%. Все это обуславливало укорочению времени продолжительности жизни парамеций (ПЖП) до  $130,83 \pm 4,71$  секунд, против  $213,17 \pm 7,44$  секунд контроле. Полученные результаты с увеличением срока наблюдения до 6-24 часов статистически значимых изменений не претерпевали. Пирацетам уменьшал степень эндогенной интоксикации. Аналогичный по направленности, но несколько значимые результаты нами получены у животных превентивно получавших фитин. Значения исследованных показателей СЭИ у животных, превентивно получавших глизимед были более существенным. Так, снижение ССЭ и уровня СМП в первом часу постгипоксического состояния составляло соответственно 26,8 и 14,7%, а увеличение ПЖП - 23,1%. Последующие сроки наблюдения характеризовалась более значительным уменьшением уровня СМП (на 20,6-32,9%) на фоне отчетливого снижения ССЭ (на 25,1-23,7%) и удлинении ПЖП (на 21,0-14,5%).

Следовательно, исследованные антигипоксиканты заметно уменьшали степень СЭИ. В этом плане отмечалась некоторые превосходства глизимеда по сравнению с другими препаратами.

Поскольку превращения МК в глюкозу осуществляется в гепатоцитах, то представляло интерес оценка состояние данного органа в постгипоксическом периоде и эффективность антигипоксикантов в коррекции нарушений функциональных характеристик гепатоцитов. В постгипоксическом периоде у животных активность АЛАТ повышалась на 119,1%, а АсАТ, ЩФ и ГГТ на 103,2; 60,4 и 170,7% соответственно. На этом фоне концентрация общего билирубина в сыворотке крови повышалась на 178,6%.

Следовательно, в постгипоксическом периоде отмечается существенное усиления цитолиза, приводящее к холестатическому синдрому и соответственно желтухи печеночного генеза.

Антигипоксанты в постгипоксическом периоде снижали степень цитолитического и холестатического синдромов выражающейся в снижении активности АлАт и ЩФ. На этом фоне отмечалась снижение общего билирубина в сыворотке крови на 7,5; 25,9 и 30,6% соответственно у животных получавших пирацетам, фитин и глизимед.

Таким образом, в постгипоксическом периоде отмечается существенное угнетение функциональной активности печени из-за развития цитолитических и холестатических синдромов, приводящей желтухи печеночного происхождения. Исследованные антигипоксанты оказывают отчетливое корригирующее влияние на функциональное состояние печени. С этой точки зрения установлено, что Глизимед обладает эффективной активностью.

В шестой главе «доклинические токсикологические исследования фитокомпозиции - глизимеда» Выявлено, что при токсикологических исследований после острого и субхронического применения глизимеда, а также данные физиологических, биохимических, гематологических и патоморфологических исследований позволяют отнести препарат «Глизимед» к практически нетоксичных лекарственных веществ.

## ВЫВОДЫ

1. Фитокомпозиция - глизимед, особенно в дозе 25 мг/кг, отчетливо повышает устойчивость животных к гипоксии на различных экспериментальных моделях.

2. По своей фармакологической активности глизимед на различных моделях гипоксии превосходит фитин и эталонный антигипоксант - пирацетам.

3. Одним из основных патогенетических механизмов антигипоксантного действия глизимеда является подавления окислительного стресса в результате повышение активности ферментов антиоксидантной системы защиты.

4. Глизимед устраняет нарушения углеводного обмена в постгипоксическом состоянии связанное с положительным влиянием на функциональную активность печени.

5. Глизимед в оценке работоспособности мышей при различных видах физической нагрузки обладает ярко выраженной актопротекторной активностью.

6. Фитокомпозиция глизимед, как при однократном, так и при многократном введении не вызывает сдвиги в антропометрических, гематологических, биохимических и патоморфологических показателях, что позволяет считать его практически не токсичным соединением.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 ON  
AWARDING OF ACADEMIC DEGREES AT  
TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

---

**TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

**KURBANNIYAZOVA YULDUZ ALLABEGANOVNA**

**STUDY OF ANTIHYPOXANT ACTIVITY OF GLYCYRRHIZA GLABRA,  
HIPERICUM SCABRUM, ZIZIPHORA PEDICELLATA AND MEDIAZIA  
MACROPHYLLA PLANTS MIXTURE**

**14.00.17 – Pharmacology and Clinical pharmacology**

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

**TASHKENT - 2024**

**The topic of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was registered in the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan for B2022.4.PhD/Tib3183.**

The dissertation was completed at the Tashkent medical academy.

Abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) posted on the website of the Scientific Council ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) and the information and educational portal "ZiyoNET" ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

**Scientific supervisor:**

**Rakhmanov Alisher Khudayberdievich**  
Doctor of Medical Sciences

**Official opponents:**

**Daminova Lola Turgunpulatovna**  
Doctor of Medical Sciences, Professor

**Islamova Jannat Ikramovna**  
Doctor of Medical Sciences

**Leading organization:**

**Bukhara State Medical Institute after name Abu Ali ibn Sino**

The dissertation defense will take place " \_\_\_\_ " \_\_\_\_\_ 2024 at \_\_\_\_\_ hours at the meeting of the Scientific Council 04/30.12.2019.Tib.30.02 at the Tashkent Medical Academy (Address: 100109, Tashkent, Almazarsky district, Farobi str., 2. Tel./Fax: (+99878) 150-78-25, e-mail: [tta2005@mail.ru](mailto:tta2005@mail.ru) ).

The dissertation can be found in the Information Resource Center of the Tashkent Medical Academy (registered №. \_\_\_\_). (Address: 2, Farobiy str., Almazar district, Tashkent, 100109. Tel./Fax: (+99878) 150-78-14).

The abstract of the dissertation has been sent out " \_\_\_\_ " \_\_\_\_\_ 2024 year.  
(Mailing protocol no. \_\_\_\_ from " \_\_\_\_ " \_\_\_\_\_ 2024 year)

**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

**A.L. Alavi**

Chairman of the scientific seminar at the Scientific Council for awarding Academic Degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician

## **INTRODUCTION (abstract of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD))**

**The aim of the research work:** The present study is devoted to the investigation of the antihypoxant effect of the phytocomposition glizimed, as well as some pathogenetic mechanisms of its therapeutic effect.

**The object of the research** was a complex of medicinal plants: Glycyrrhiza glabra, Hypericum scabrum, Ziziphora pedicellata and Mediazia macrophylla.

**The scientific novelty of the research work** is as follows:

For the first time, the antihypoxant effect of glisimed has been established by using pharmacological and biochemical methods of research on various experimental models of hypoxia;

Some superiority of the pharmacological activity of the phytocomposition - glizimed compared to phytin and, especially, piracetam have been established in comparative studies;

For the first time, the antioxidant properties of glizimed were shown as the main mechanism of its antihypoxic action;

For the first time, a distinct corrective effect of glizimed on carbohydrate metabolism was revealed in normobaric hypoxia with hypercapnia;

For the first time, the actoprotective activity of glizimed was revealed.

The obtained results may serve as the basis for a reasonable indication for the use of glizimed as an antihypoxant.

**Implementation of the research results.** According to the conclusion of the Coordination Expert Council of the Tashkent Medical Academy No. 12/055 dated December 13, 2023:

the results obtained proved that the glisimedic herbal complex is not inferior to piracetam in the treatment and prevention of hypoxia. Considering that the volume of one piracetam drug imported into the republic in 2022 is \$1,020,575, it is known that this drug has high economic efficiency;

the recently created phytocombination has a therapeutic and prophylactic effect in many diseases whose pathogenesis involves hypoxia. This dry extract, obtained from medicinal plants growing on the territory of our republic, has high economic efficiency. In 2022, the volume of imports into the republic of one drug "Piracetam" amounted to 1,020,575 US dollars;

it has been established that glisimed, made from medicinal plants, is less toxic and cheaper than synthetic drugs. Considering that the laboratory cost of the drug's glisimed complex is cheaper than that of other antihypoxic drugs, it is known that this drug is highly cost-effective;

considering that the volume of imports into the republic in 2022 of one drug piracetam will be 1,020,575 US dollars, it is known that this drug has high economic efficiency (information taken from the "friend audit" database).

Expanded use of scientific innovations: Kurbanniezova Yulduz Allaberganovna on the topic "Study of the antihypoxic activity of a mixture of plant extracts Glycirhiza glabra, Hipericum scabrum, Ziziphora pedicellata and Mediazia macrophylla" to the Ministry of Health on the implementation of scientific

innovations in other health care institutions dated November 28, 2022 03 Tashkent Medical Academy - sent letter No. 4765.

**Structure and volume of the dissertation.** The structure of the dissertation consists of introduction, five chapters, conclusion and a list of used literature The volume of the thesis is 98 pages.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I бўлим (I часть; I part)**

1. Хакимов З.З., Рахманов А.Х., Курбанниёзова Ю.А. Influence of Mix of Medicinal Plants on the Course of Different Types of Hypoxia // American Journal of Medicine and Medical Sciences. – 2022. – №12(3). – P.338-341. (14.00.00; №2)

2. Хакимов З.З., Рахманов А.Х., Курбанниёзова Ю.А. Some Aspects of the Mechanism of the Antihypoxant Action of Glisimed // American Journal of Medicine and Medical Sciences. – 2022. – №12(10). – P. 1017-1021. (14.00.00; №2)

3. Хакимов З.З., Рахманов А.Х., Курбанниёзова Ю.А. Исследование антигипоксантажной активности фитокомпозиции глизимед // Биомедицина ва амалиёт журнали. – Ташкент, 2022. – Том 7, №6. – С.464-471 (14.00.00; №24)

4. Курбанниёзова Ю.А. Доклинические токсикологические исследования «Глизимед» // Инфекция, иммунитет и фармакология. Научно-практический журнал. – 2022. – №6. – С.84-91. (14.00.00; №15)

5. Хакимов З.З., Рахманов А.Х., Курбанниёзова Ю.А. Autoprotective Activity of Glyzimed // Texas Journal of Medical Science. – 2023. – Vol.18. – P. 70-74. (14.00.00; (23) SJIF(2024): 7.903)

6. Хакимов З.З., Рахманов А.Х., Курбанниёзова Ю.А. Влияние антигипоксантов на некоторые биохимические показатели печени мышей при нормобарической гипоксии с гиперкапнией. // Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси. – 2022. – № 10. – С.84-89. (14.00.00; №13)

7. Хакимов З.З., Рахманов А.Х., Курбанниёзова Ю.А. Эффективность некоторых антигипоксантов в устранении синдрома эндогенной интоксикации в постгипоксическом периоде // Ўзбекистон тиббиёт журнали. – 2023. – №1. – С.30-36. (14.00.00; №8)

**II бўлим (II часть; II part)**

8. Курбанниёзова Ю.А. Study of natural medicinal plants and their pharmacological composition // I-Международное книжное издание стран Содружества Независимых Государств «ЛУЧШИЕ В ОБРАЗОВАНИИ 2021» Нур-Султан 2021.

9. Курбанниёзова Ю.А. Glycirhiza glabra, hipericum scabrum, ziziphora pedicellata ва mediazia macrophylla ўсимликлар экстрактлари аралашмасининг гистотоксик ва гемик гипоксия холатларини кечишида таъсирини ўрганиш. // Тиббиётнинг долзарб муаммоларига инноватцион ёндашув. 2022. – 12-май Андижон. – 68-бет.

10. Курбанниёзова Ю.А. Глизимед препаратининг актопротектив фаоллигини аниқлаш. // Илмий ва инновацион терапия 2022. – Бухаро. 59-бет

11. Курбанниёзова Ю.А. Influence of a mixture of extracts *Hipericum scabrum* l., *Ziziphora pedicellate* pazij vved., *Mediazia macrophylla* and *Glycyrhiza glabra* On the content of pyruvic and lactic acid in the blood of animals with normobaric hypoxia. // Тошкент фармацевтика институтининг 85 йиллигига бағишланган “Фармацевтика соҳасининг бугунги ҳолати муаммолар ва истикболлари” мавзусидаги халқаро илмий-амалий анжуман. – 282-бет.

12. Раҳманов А.Х., Курбанниёзова Ю.А. Влияние глизимеда на параметры синдрома эндогенной интоксикации в постгипоксическом периоде нормобарической гипоксии // Международной научно практической конференции: «Современные тенденции развития инфектологии, медицинской паразитологии, эпидемиологии и микробиологии» Ургенч 2023. – С.182.

13. Хақимов З.З., Курбанниёзова Ю.А. Сравнительное исследование влияние глизимеда, фитина и пирасетама на течение циркуляторной гипоксии животных. // Международной научно практической конференции: «Современные тенденции развития инфектологии, медицинской паразитологии, эпидемиологии и микробиологии» Ургенч 2023. – С. 227.

14. Курбанниёзова Ю.А. Исследование влияние глизимеда, фитина и пирасетама на принудительное плавание мышей // «Соғлом турмуш тарзи» мавзусидаги халқаро илмий-амалий конференция. – Тошкент 2023. – 149-бет.

15. Курбанниёзова Ю.А. Влияние глизимеда на содержание гликогена, молочной и пировиноградной кислоты в печени животных с нормобарической гипоксией // Spanish international scientific online conference PROSPECTS AND MAIN TRANDS IN MODERN SCIENCE. Part 4. – 2023 Spain. Madrid. – P.6.

16. Курбанниёзова Ю.А. Изучение влияние глизимеда, фитина и пирасетама на сохранность физической работоспособности мышей.// INNOVATION IN THE MODERN EDUCATION SYSTEM. Part 33. – 2023 Washington, USA.

17. Хақимов З.З., Раҳманов А.Х., Курбанниёзова Ю.А. Влияние нового фитосбора на физическую работоспособность мышей.// Илмий ва инновацион терапия. – Бухара, 2023. – №3. – С.130.



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



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

---

Разрешено к печати: 08 февраля 2024 года  
Объем – 2,8 уч. изд. л. Тираж – 60. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»  
Заказ № 3216 - 2024. Отпечатано РИО ТМА  
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru

