

**BIOORGANIK KIMYO INSTITUTI HUZURIDAGI ILMIY DARAJALAR  
BERUVCHI DSc.05/2025.27.12.K/V.18.01 RAQAMLI ILMIY KENGASH  
ASOSIDAGI BIR MARTALIK ILMIY KENGASH**

---

**BIOORGANIK KIMYO INSTITUTI**

**ZARIPOVA MEXRANGIZ RAVSHANOVNA**

**METABOLIK SINDROMDAGI BOKIMYOVIY O'ZGARISHLAR VA  
ULARNI O'ZBEKISTONDA O'SADIGAN DORIVOR O'SIMLIK  
EKSTRAKTLARI YORDAMIDA KORREKSIYALASH**

**02.00.10 - Bioorganik kimyo**

**03.00.01 - Biokimyo**

**BIOLOGIYA FANLARI BO'YICHA FALSAFA DOKTORI (PhD)  
DISSERTATSIYASI AVTOREFERATI**

**Toshkent - 2026**

**Biologiya fanlari bo‘yicha falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi avtoreferati  
mundarijasi**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии по  
биологическим наукам**

**Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)  
on biological sciences**

**Zaripova Mexrangiz Ravshanovna**

Metabolik sindromdagi biokimyoviy o‘zgarishlar va ularni O‘zbekistonda o‘sadigan  
dorivor o‘simlik ekstraktlari yordamida korreksiyalash ..... 3

**Зарипова Мехрангиз Равшановна**

Биохимические изменения при метаболическом синдроме и их коррекция  
экстрактами лекарственных растений, произрастающих в  
Узбекистане..... 21

**Zaripova Mexrangiz Ravshanovna**

Biochemical changes in metabolic syndrome and their correction with medicinal  
plant extracts growing in Uzbekistan..... 41

**E‘lon qilingan ishlar ro‘yxati**

Список опубликованных работ  
List of published works ..... 44

**BIOORGANIK KIMYO INSTITUTI HUZURIDAGI ILMIY DARAJALAR  
BERUVCHI DSc.05/2025.27.12.K/V.18.01 RAQAMLI ILMIY KENGASH**

---

**BIOORGANIK KIMYO INSTITUTI**

**ZARIPOVA MEXRANGIZ RAVSHANOVNA**

**METABOLIK SINDROMDAGI BOKIMYOVIY O'ZGARISHLAR VA  
ULARNI O'ZBEKISTONDA O'SADIGAN DORIVOR O'SIMLIK  
EKSTRAKTLARI YORDAMIDA KORREKSIYALASH**

**02.00.10 - Bioorganik kimyo  
03.00.01 - Biokimyo**

**BIOLOGIYA FANLARI BO'YICHA FALSAFA DOKTORI (PhD)  
DISSERTATSIYASI AVTOREFERATI**

**Toshkent – 2026**

**Falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi mavzusi O‘zbekiston Respublikasi Oliy ta’lim, fan va innovatsiyalar vazirligi huzuridagi Oliy attestatsiya komissiyasida B2026.2.PhD/B1783 raqam bilan ro‘yxatga olingan.**

Dissertatsiya Bioorganik kimyo institutida bajarilgan.

Dissertatsiya avtoreferati uch tilda (o‘zbek, rus va ingliz (rezyume)) Ilmiy kengashning veb-sahifasida ([www.biochem.uz](http://www.biochem.uz)) va «ZiyoNet» Axborot ta’lim portalida ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)) joylashtirilgan.

**Ilmiy rahbarlar:**

**Aripov Taxir Fatixovich**  
biologiya fanlari doktori, akademik

**Gayibov Ulug‘bek Gapparjanovich**  
biologiya fanlari bo‘yicha falsafa doktori (PhD), kat.i.x.

**Rasmiy opponentlar:**

**Sasmakov Sobirdjan Anarmatovich**  
biologiya fanlari doktori, professor

**Tagayaliyeva Nigora Abdunabiyevna**  
biologiya fan nomzodi, kat.i.x.

**Yetakchi tashkilot:**

**O‘zMU huzuridagi Biofizika va biokimyo instituti**

Dissertatsiya himoyasi Bioorganik kimyo instituti huzuridagi DSc.05/2025.27.12.K/V.18.01 raqamli Ilmiy kengashning 2026-yil «\_\_\_» \_\_\_\_\_ soat \_\_\_\_\_ dagi majlisida bo‘lib o‘tadi. (Manzil: 100125, Toshkent sh., Mirzo Ulug‘bek ko‘ch., 83. Tel.: 262-35-40, faks (99871) 262-70-63).

Dissertatsiya bilan Bioorganik kimyo instituti Axborot-resurs markazida tanishish mumkin (\_\_\_\_\_ raqami bilan ro‘yxatga olingan). (Manzil: 100125, Toshkent sh., Mirzo Ulug‘bek ko‘ch., 83.Tel: 262-35-40, faks: (99871) 262-70-63, e-mail: shsha@mail.ru).

Dissertatsiya avtoreferati 2026 yil «\_\_\_» \_\_\_\_\_ da tarqatildi.  
(2026 yil \_\_\_\_\_dagi \_\_\_\_\_ raqamli reestr bayonnomasi)

**SH.I.Salixov**

Ilmiy darajalar beruvchi  
Ilmiy kengash raisi, b.f.d., akademik

**Sh.A. Shomurotov**

Ilmiy darajalar beruvchi Ilmiy kengash  
ilmiy kotibasi, k.f.d., professor

**M.B.Gafurov**

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

## **Kirish (falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi annotatsiyasi)**

**Dissertatsiya mavzusining dolzarbligi va zaruriyati.** Dunyo miqyosida metabolik sindrom (MS) ning tarqalish sur'atlari yildan-yilga ortib bormoqda. Metabolik sindrom semizlik, insulinrezistentlik, arterial gipertenziya va dislipidemiya kabi o'zaro bog'liq metabolik buzilishlar majmuasi bo'lib, 2-tur qandli diabet hamda yurak-qon tomir kasalliklari rivojlanishining asosiy xavf omillaridan biri hisoblanadi. Ushbu sindromning rivojlanishida noto'g'ri ovqatlanish, jismoniy faollikning yetishmasligi, surunkali stress, nosog'lom turmush tarzi va irsiy moyillik muhim rol o'ynaydi. Shu munosabat bilan metabolik sindromning oldini olish va uni korreksiya qilishga qaratilgan samarali yondashuvlarni ishlab chiqish zamonaviy tibbiyot va biologiya fanlarining dolzarb yo'nalishlaridan biri hisoblanadi.

Jahonda metabolik sindrom patogenezining molekulyar va biokimyoviy mexanizmlarini o'rganishga qaratilgan keng ko'lamli tadqiqotlar olib borilmoqda. Ushbu tadqiqotlar metabolik sindrom uglevod almashinuvi va oksidlanish-qaytarilish jarayonlari buzilishi bilan bog'liq metabolik hamda fermentativ o'zgarishlar majmuasi bilan kechishini ko'rsatmoqda. Xususan,  $\alpha$ -amilaza va  $\alpha$ -glyukozidaza fermentlari faolligining ortishi uglevodlarning tez parchalanishiga, qondagi glyukoza miqdorining oshishiga hamda insulinrezistentlik va giperglikemiya rivojlanishiga sabab bo'ladi. Shu bilan birga, antioksidant himoya tizimi faoliyatining susayishi va oksidlovchi stressning kuchayishi metabolik sindromning rivojlanishida muhim omillardan biri hisoblanadi.

Hozirda respublikamizda metabolik va endokrin kasalliklarni diagnostika qilish va mahalliy dorivor o'simliklar asosida davolashni takomillashtirish, shuningdek aholini zamonaviy, samarali va xavfsiz dori vositalari bilan ta'minlashga qaratilgan keng ko'lamli islohotlar amalga oshirilmoqda. O'zbekiston Respublikasini yanada rivojlantirish bo'yicha Harakatlar strategiyasida va "2030 yilgacha fanni rivojlantirish konsepsiyasi" bo'yicha muhim vazifalar belgilab berilgan. Bu borada metabolik sindrom, qandli diabet va ular bilan bog'liq yurak-qon tomir buzilishlarining oldini olish va davolashga yo'naltirilgan yangi gipoglikemik va antioksidant preparatlarni yaratish, shu bilan birga respublika aholisini arzon va samarali dori vositalari bilan ta'minlash muhim ahamiyatga ega.

O'zbekiston Respublikasini yanada rivojlantirish bo'yicha Harakatlar strategiyasining 4-yo'nalishida "Farmatsevtika tarmog'ini yanada rivojlantirish, aholi va tibbiyot muassasalarini mahalliy ishlab chiqarilgan, sifatli va hamyonbop dori vositalari bilan ta'minlash" yuzasidan aniq vazifa belgilab qo'yilgan. Ushbu vazifalardan kelib chiqqan holda, mahalliy o'simlik xomashyosi asosida metabolik sindromni oldini olish va davolash uchun mo'ljallangan, yuqori antioksidant va fermentlarni modulyatsiyalovchi faollikka ega samarali vositalarni yaratish muhim ilmiy va amaliy yo'nalish hisoblanadi hamda jahon farmatsevtika bozorida raqobatlasha olish salohiyatiga ega. Shuningdek, O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2017-yil 7-fevraldagi № PF-4947-sonli «O'zbekiston Respublikasini

yanada rivojlantirish bo'yicha Harakatlar strategiyasi»<sup>1</sup>, 2020-yil 29-oktyabrdagi № PF-6097-sonli «Fan rivojlanishining 2030-yilgacha bo'lgan konsepsiyasini tasdiqlash»<sup>2</sup> hamda 2020-yil 12-avgustdagi № PQ-4805-sonli «“Kimyo” va “Biologiya” yo‘nalishlari bo‘yicha uzluksiz ta‘lim sifati va ilm-fan samaradorligini oshirish chora-tadbirlari to‘g‘risida»gi Prezident qarori hamda sohada qabul qilingan boshqa me‘yoriy-huquqiy hujjatlarda belgilangan vazifalarning izchil amalga oshirilishida ushbu dissertatsiya doirasida olib borilgan tadqiqotlar muayyan darajada xizmat qiladi.

**Tadqiqotning respublika fan va texnologiyalari rivojlanishining ustuvor yo‘nalishlariga mosligi.** Ushbu tadqiqot Respublikaning ilm-fan va texnologiyalar rivojlanishining ustuvor yo‘nalishlari VI «Tibbiyot va farmakologiya» doirasida amalga oshirildi.

**Muammoning o‘rganilganlik darajasi.** Hozirgi kunda butun dunyo bo‘ylab metabolik sindrom va u bilan bog‘liq moddalar almashinuvi buzilishlarining molekulyar va biokimyoviy mexanizmlarini o‘rganishga bag‘ishlangan ko‘plab tadqiqotlar olib borilgan. Aniqlanishicha, ushbu sindrom patogenezi uglevod va lipid almashinuvi disfunksiyasi, insulinrezistentlik, shuningdek organizmning antioksidant tizimi buzilishi muhim rol o‘ynaydi. Chaudhuri A. va hammualliflar tadqiqotlarida erkin yog‘ kislotalarining ortiqcha to‘planishi va yallig‘lanish sitokinlarining faollashuvi to‘qimalarning insulina sezgirligini pasaytirishi hamda oksidlovchi stressni kuchaytirishi ko‘rsatilgan. Manna P. va Jain S.K. tadqiqotlarida oksidlovchi stress va yallig‘lanish jigar va oshqozon osti bezida energiya almashinuvining buzilishiga olib keluvchi asosiy omillar ekanligi ta‘kidlangan. O‘z navbatida, Vargas-Mendoza N. va hammualliflar tabiiy antioksidantlar (kurkumin, resveratrol, kversetin) metabolik buzilishlar sharoitida antioksidant fermentlar faolligini va qonning biokimyoviy ko‘rsatkichlarini me‘yorlashtirish orqali himoyalovchi ta‘sir ko‘rsatishini aniqlaganlar. Shu tariqa, jahon adabiyotlarida fermentativ faollikni korreksiya qilish, antioksidant muvozanatni tiklash va uglevodlarni gidrolizlovchi fermentlarni ingibirlash metabolik sindromni davolash va oldini olishda istiqbolli strategiyalar ekanini tasdiqlovchi keng qamrovli ma‘lumotlar to‘plangan. Biroq, erishilgan yutuqlarga qaramay, o‘simliklardan olingan tabiiy birikmalarning ushbu mexanizmlarga ta‘siri hali ham yetarli darajada o‘rganilmagan, bu esa ushbu tadqiqotning dolzarbligini belgilaydi.

MDH mamlakatlarida ham metabolik sindrom patogenezi va uni korreksiya qilish vositalarini izlashga bag‘ishlangan ko‘plab tadqiqotlar jamlangan. Chernisheva Y.N. va hammualliflar tadqiqotlarida aniqlashicha metabolik gomeostaz buzilishining asosiy bo‘g‘inlari sifatida insulinrezistentlik, postprandial giperglikemiya, dislipidemiya va surunkali subklinik yallig‘lanish, ular bilan birga oksidlanishli stressning kuchayishi qayd etiladi. Shu munosabat bilan uglevod almashinuvini fermentativ boshqarish mexanizmlari va antioksidant himoya tizimiga alohida e‘tibor qaratilmoqda. Klinik-biokimyoviy darajada glikemiya

---

<sup>1</sup> O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 07.02.2017 yildagi № PF-4947-sonli Farmoni “O‘zbekiston Respublikasini yanada rivojlantirish bo‘yicha Harakatlar strategiyasi to‘g‘risida”

<sup>2</sup> O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 29.10.2020 yildagi № PF-6097-sonli Farmoni “2030 yilgacha fan rivojlanish konsepsiyasini tasdiqlash to‘g‘risida”

ko'rsatkichlari (ochlik holatidagi qondagi glyukoza darajasi, HbA1c), lipid spektri (triglitsridlar (TG), yuqori zichlikdagi lipoproteinlar (YuZLP), quyi zichlikdagi lipoproteinlar (QuZLP), yallig'lanish va oksidlanishli stress markerlari (MDA/TBK-reaktiv mahsulotlar), shuningdek antioksidant tizim fermentlari – superoksid dismutaza, katalaza, glutation peroksidaza va qaytarilgan/oksidlangan glutation darajasi faol o'rganilmoqda. Nikitina O.A. sharhida metabolik buzilishlar sharoitida antioksidant himoya komponentlarining roli batafsil tahlil qilingan. Muhim yo'nalishlardan biri sifatida  $\alpha$ -amilaza va  $\alpha$ -glyukozidazani ingibirlash orqali postprandial glikemiyani nazorat qilish ko'rilmogda. Jumladan, Cheremisina K.A.  $\alpha$ -amilaza faolligini kasalliklarda asosiy laborator marker sifatida baholagan bo'lsa, Kunakova R.V.  $\alpha$ -amilaza ingibitorlari bo'lgan o'simlik manbalari haqidagi ilmiy ma'lumotlarni umumlashtirgan. 2023 yilda chop etilgan maqolada Olennikov D.N. va Kashchenko N.I. *Rhaponticum uniflorum* o'simligidan olingan pankreatik  $\alpha$ -amilazaning yangi ingibitorlarini taqdim etganlar. Shu bilan birga, laboratoriya amaliyotida antioksidant va ferment-modulyatsiyalovchi faollikni skrining qilish uchun *in vitro* yondashuvlar (DPPH, ABTS, FRAP;  $\alpha$ -amilaza/ $\alpha$ -glyukozidaza testlari), shuningdek yuqori kaloriyali ratsion bilan chaqirilgan semizlik va insulin rezistentlikning *in vivo* modellari keng qo'llanilmoqda. Olingan natijalar tabiiy biologik faol moddalarning metabolik buzilishlarni farmakologik yo'l bilan korreksiya qilishda, xususan antioksidant holatni yaxshilash va uglevodlarning fermentativ gidrolizini kamaytirish orqali, yuqori istiqbolga ega ekanini tasdiqlaydi.

Respublikamizda akademik T.F.Aripov O'zbekiston dorivor o'simliklari ekstraktlarining gipoglikemik ta'sirini o'rgangan. U.G.Gayibov va S.N.Gayibova ba'zi dorivor o'simliklar ekstraktlarining antioksidant va antiradikal faolligini tadqiq qilgan. Professor M.I.Asrarov va biologiya fanlari doktori N.A.Ergashev biologik faol birikmalarning lipidlarning peroksidlanishiga (LPO) ta'sirini o'rganishgan. Gipoglikemik preparatlarga bo'lgan yuqori talab, shuningdek, o'simlik manbalariga ega biologik faol moddalarning metabolik sindromga ta'siri hali yetarlicha o'rganilmaganligi sababli, ushbu yo'nalishdagi tadqiqotlar dolzarb va ilmiy-amaliy ahamiyatga ega hisoblanadi.

**Dissertatsiya tadqiqotining dissertatsiya bajarilgan ilmiy-tadqiqot muassasasining ilmiy-tadqiqot ishlari rejalari bilan bog'liqligi.** Dissertatsiya ishi O'zR FA Bioorganik kimyo instituti "O'simlik sitoprotektorlari" laboratoriyasining ilmiy-tadqiqot ishlari rejasi doirasida, amaliy loyihalar C-III-22 «O'simlik va mikroob birikmalariga asoslangan innovatsion antidiabetik biopreparat yaratish» (2019–2021) va ПЗ -2020102914 «*Herba leonuri, Gnaphalii uliginosi herba, Chamomillae recutitae flores, Crataegi flores* dorivor o'simliklariga asoslangan yurak-qon tomir tizimi uchun yangi samarali dorivor preparat yaratish» (2021-2023) doirasida amalga oshirilgan.

**Tadqiqotning maqsadi:** metabolik sindromda ovqat hazm qilish fermentlari faolligining o'zgarishini aniqlash va ularni O'zbekistonda o'sadigan dorivor o'simliklar ekstraktlari yordamida korreksiyalash.

**Tadqiqotning vazifalari:**

*Ajuga turkestanica, Rhodiola heterodonta* va *Gnaphalium uliginosum* o'simlik ekstraktlarining o'tkir zaharliligini aniqlash;

dorivor o‘simlik ekstraktlarining fitokimyoviy tarkibini yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi (YSSX) va massa-spektrometriya usullari yordamida o‘rganish;

metabolik sindrom sharoitida qonning klinik-biokimyoviy ko‘rsatkichlari (glyukoza, ALT, AST, xolesterin, QuZLP, YuZLP)dagi o‘zgarishlarni aniqlash hamda dorivor o‘simlik ekstraktlarining ushbu ko‘rsatkichlarga ta‘sirini o‘rganish;

metabolik sindromning eksperimental modelida dorivor o‘simlik ekstraktlarining GLUT-4 glyukoza tashuvchisi faolligiga ta‘sirini aniqlash;

metabolik sindrom sharoitida ovqat hazm qilish fermentlari ( $\alpha$ -amilaza va  $\alpha$ -glyukozidaza) faolligidagi o‘zgarishlarni aniqlash hamda tanlangan ekstraktlarning ularning faolligiga ta‘sirini o‘rganish;

o‘simlik ekstraktlaridagi individual biologik faol birikmalarning ovqat hazm qilish fermentlarining faol markazlari bilan o‘zaro ta‘sirini molekulyar doking usuli orqali o‘rganish va ularning fermentlarni ingibirlashdagi faolligini baholash;

dorivor o‘simlik ekstraktlarining antioksidant va antiradikal faolligini turli eksperimental modellarda *in vitro* sharoitida baholash.

**Tadqiqotning obyekti** sifatida O‘zbekistonda o‘sadigan dorivor o‘simlik ekstraktlari *Ajuga turkestanica*, *Rhodiola heterodonta*, *Gnaphalium uliginosum*, metabolik sindrom modeliga ega kalamushlar, jigar, oshqozon osti bezi va ingichka ichak tanlangan.

**Tadqiqotning predmeti** *in vitro* va *in vivo* sharoitida dorivor o‘simliklar ekstraktlarining hazm fermentlari  $\alpha$ -amilaza va  $\alpha$ -glyukozidaza faolligiga, qonda glyukozaning o‘zlashtirilishiga, qonning biokimyoviy ko‘rsatkichlariga, mitoxondriya lipidlarining peroksidlanishiga ta‘sirini o‘rganish hisoblanadi.

**Tadqiqotning usullari.** Tadqiqot ishida bioorganik kimyo, fiziologiya, biokimyo va biofizika sohalarida keng qo‘llaniladigan usullardan foydalanilgan. Jumladan, differensial sentrifugatsiya, spektrofotometriya, polyarografiya, mexanografiya, YSSX, kompyuter modellashtirish, shuningdek laboratoriya kalamushlarida o‘tkazilgan farmakologik testlar tadqiqot metodlari sifatida qo‘llanilgan.

**Tadqiqotning ilmiy yangiligi** quyidagilardan iborat:

*Ajuga turkestanica*, *Rhodiola heterodonta* va *Gnaphalium uliginosum* ekstraktlarining metabolik sindrom modelida  $\alpha$ -amilaza va  $\alpha$ -glyukozidaza fermentlari faolligiga ta‘siri kompleks ravishda baholanib, ularning fermentativ faollikni susaytirish xususiyatlari aniqlangan;

o‘rganilgan dorivor o‘simlik ekstraktlari ovqat hazm qilish fermentlarining faolligini samarali pasaytirish qobiliyatiga ega ekanligi aniqlanib, glyukozaning so‘rilishini sekinlashtirish va giperglikemiyaning kamaytirishga yordam berishi aniqlangan;

metabolik sindrom sharoitida *Ajuga turkestanica*, *Rhodiola heterodonta* va *Gnaphalium uliginosum* ekstraktlarining qonning biokimyoviy ko‘rsatkichlarini me‘yorlashtirish, shuningdek jigar mitoxondriyalarida LPO darajasini pasaytirish xususiyatlari aniqlangan;

ekstraktlarning o‘tkir toksikligi o‘rganilib, LD<sub>50</sub> ko‘rsatkichlari asosida ularning IV-V xavflilik sinfiga mansub kam zaharli moddalar ekanligi

eksperimental ravishda isbotlangan.

**Tadqiqotning amaliy natijalari** quyidagilardan iborat:

*Ajuga turkestanica*, *Rhodiola heterodonta* va *Gnaphalium uliginosum* ekstraktlarining metabolik sindromda qo‘llash uchun istiqbolli biologik faol manba sifatidagi imkoniyatlari asoslangan;

o‘rganilgan ekstraktlar orasidan  $\alpha$ -amilaza va  $\alpha$ -glyukozidaza fermentlari faolligini samarali susaytiruvchi namunalar saralab olingan;

ekstraktlarning antioksidant va gipoglikemik ta‘sirini inobatga olgan holda metabolik sindromni profilaktika qilish hamda korreksiyalashda qo‘llash bo‘yicha tavsiyalar ishlab chiqilgan;

olingan natijalar asosida mahalliy dorivor o‘simliklar asosida gipoglikemik va antioksidant xususiyatlarga ega fitopreparatlar yaratish uchun eksperimental asos yaratilgan.

**Tadqiqot natijalarining ishonchligi** dissertatsiya ishini bajarish davomida zamonaviy fiziologik usullar va uskunalar, dasturiy ta‘minot, shuningdek biofiziko-biokimyoviy tadqiqot metodlaridan foydalanish bilan tasdiqlanadi. Har bir tadqiqot tajribasi kamida 4-6 marta o‘tkazilgan. Olingan ma‘lumotlar OriginPro 7.5 (OriginLab Corporation, AQSh) kompyuter dasturi yordamida statistik tahlildan o‘tkazilgan va Student mezonidan foydalangan holda o‘rtacha qiymatning ishonchli intervallarini hisoblash amalga oshirilgan. Olingan natijalarni tasdiqlash tadqiqot natijalarining ilmiy tekshiriladigan jurnallarda chop etilishi orqali tushuntiriladi.

**Tadqiqot natijalarining ilmiy va amaliy ahamiyati:**

tadqiqot natijalarining ilmiy ahamiyati shundan iboratki, *Ajuga turkestanica*, *Rhodiola heterodonta* va *Gnaphalium uliginosum* ekstraktlarining  $\alpha$ -amilaza va  $\alpha$ -glyukozidaza fermentlari faolligiga, shuningdek oksidlovchi stress, lipid va uglevod almashinuvi ko‘rsatkichlariga ta‘siri bo‘yicha yangi ilmiy ma‘lumotlar olinganligi hamda metabolik sindrom sharoitida ushbu ekstraktlarning biologik faolligi ilmiy jihatdan asoslanganligi bilan izohlanadi.

tadqiqot natijalarining amaliy ahamiyati shundan iboratki, *Ajuga turkestanica*, *Rhodiola heterodonta* va *Gnaphalium uliginosum* ekstraktlarining gipoglikemik va antioksidant faolligi asoslanib, ulardan metabolik sindromni profilaktika qilish va korreksiyalashga mo‘ljallangan fitopreparatlar yaratishda foydalanish imkoniyati yaratilganligi hamda olingan natijalarning mahalliy dorivor o‘simliklar asosida biologik faol qo‘shimchalar va farmakologik vositalar ishlab chiqishda ilmiy-amaliy asos bo‘lib xizmat qilishi bilan izohlanadi.

**Tadqiqot natijalarining joriy qilinishi.** *Ajuga turkestanica*, *Rhodiola heterodonta* va *Gnaphalium uliginosum* ekstraktlarining ovqat hazm qilish fermentlari faolligiga ta‘sirini o‘rganish bo‘yicha olingan ilmiy natijalar asosida:

*Rhodiola heterodonta* ekstrakti asosida “Rodiola ekstrakti” biologik faol qo‘shimchasi uchun tashkilot standarti ishlab chiqilgan va O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi huzuridagi Sanitariya-epidemiologik osoyishtalik va jamoat salomatligi qo‘mitasi tomonidan tasdiqlangan (Ts 03535693-49:2023). Natijada “Oltin ildiz” biologik faol qo‘shimchasini ishlab chiqarish imkonini bergan;

*Rhodiola heterodonta* ekstraktining antioksidant va antiradikal faolligiga

hamda  $\alpha$ -amilaza va  $\alpha$ -glyukozidaza fermentlari faolligiga ta'siriga oid olingan natijalardan Lodz universitetida (Polsha) bajarilgan № UMO-2020/37/N/NZ5/02359-sonli "Tirozin bilan modifikatsiyalangan polietilenimin polimerlarining sinergetik o'smaga qarshi immunoterapiya sharoitida siRNK ni yetkazib beruvchi istiqbolli vektorlar sifatidagi xususiyatlari" mavzusidagi loyiha doirasidagi tadqiqotlarda foydalanilgan (ma'lumotnoma 20.04.2026). Natijada biologik faol o'simlik ekstraktlarining antioksidant xususiyatlarini baholash va ularni biotibbiyot tadqiqotlarida qo'llash imkoniyatlarini kengaytirish imkonini bergan.

**Tadqiqot natijalarini aprobatsiyasi.** Mazkur tadqiqot natijalari 4 ta xalqaro va 4 ta respublika ilmiy-amaliy anjumanlarida muhokama qilingan.

**Tadqiqot natijalarning e'lon qilinganligi.** Dissertatsiya mavzusi bo'yicha 11 ta bosma ish chop etilgan, shundan 3 tasi ilmiy maqola bo'lib, jumladan 1 tasi O'zbekiston Respublikasi Oliy ta'lim, fan va innovatsiyalar vazirligi huzuridagi Oliy attestatsiya komissiyasi tomonidan dissertatsiya asosiy ilmiy natijalarini chop etish uchun tavsiya etilgan respublika jurnallarida, 2 tasi esa xorijiy jurnallarda nashr etilgan.

**Dissertatsiyaning tuzilishi va hajmi.** Dissertatsiya tarkibi kirish, 3 bob, xulosalar va foydalanilgan adabiyotlar ro'yxatidan iborat. Dissertatsiya hajmi 118 sahifani tashkil etadi.

## DISSERTATSIYANING ASOSIY MAZMUNI

**Kirish** qismida olib borilgan tadqiqotning dolzarbligi va zarurligini, tadqiqotning maqsad va vazifalari, tadqiqot obyektini va predmetini tavsiflangan, tadqiqotning respublika fan va texnologiyalari rivojlanishining ustuvor yo'nalishlariga mosligi muvofiqligi ko'rsatilgan, tadqiqotning ilmiy yangiligi va amaliy natijalarini bayon etilgan hamda olingan natijalarning ilmiy va amaliy ahamiyati, tadqiqot natijalarining amaliy qo'llanilishi, chop etilgan ishlar va dissertatsiya tuzilishi haqida ma'lumot berilgan.

Dissertatsiyaning "**Metabolik sindrom: patologiya, fermentativ o'zgarishlar va dorivor o'simliklarning roli**" deb nomlangan birinchi bobida dorivor o'simlik turlaridan farmakologiya/farmatsevtikada foydalanish istiqbollari yuzasidan ma'lumotlar keltirilgan.

Dissertatsiyaning "**Metabolik sindrom sharoitida o'simlik ekstraktlarining biologik faolligini o'rganish materiallari va usullari**" deb nomlangan ikkinchi bobida metabolik sindrom sharoitida o'simlik ekstraktlarining ta'sirini baholash uchun foydalanilgan tadqiqot materiallari va usullari, eksperimental modellar, biokimyoviy, fermentativ va antioksidant ko'rsatkichlarni aniqlash usullari bayon etilgan.

Dissertatsiyaning "**Natijalar va muhokama**" deb nomlangan uchinchi bobida tadqiqot obyektini va sharoitini, foydalanilgan eksperimental qurilmalar, olingan natijalarni matematik-statistik qayta ishlash dasturlari to'g'risida bayon qilingan.

Tadqiqotimizning dastlabki bosqichida o'simlik ekstraktlarining metabolik sindromni korreksiya qilishdagi samaradorligini baholash uchun ularning eng

samarali va xavfsiz dozalarini aniqlash vazifasi qo'yildi. Eksperimental model sifatida karragenin bilan induksiya qilingan yallig'lanish tizimi tanlandi.

Metabolik sindromda rivojlanadigan yallig'lanish jarayonlari organizmning turli tizimlariga salbiy ta'sir ko'rsatadi. Shu sababli mazkur tajribada *Ajuga turkestanica*, *Rhodiola heterodonta* va *Gnaphalium uliginosum* ekstraktlarining antiekssudativ (yallig'lanishga qarshi) faolligi o'rganildi (1-jadval).

### 1-jadval

#### Ekstraktlarining antiekssudativ faolligi natijalari ( $M \pm m$ ; n=5)

Guruhlar		3 soatdan so'ng panja hajmining ortishi %	Antiekssudativ faollik %
Nazorat (karragenin)		53 ± 4,9	-
<i>Ajuga turkestanica</i>	25 mg/kg	29 ± 2,74	45,3
	50 mg/kg	18 ± 1,7*	66,0
	100 mg/kg	33 ± 3,1	37,7
<i>Rhodiola heterodonta</i>	50 mg/kg	27 ± 2,65	49,0
	100 mg/kg	25 ± 2,41	52,8
	200 mg/kg	19 ± 1,80*	64,2
<i>Gnaphalium uliginosum</i>	50 mg/kg	27 ± 2,61	49,0
	100 mg/kg	30 ± 2,92	43,4
	200 mg/kg	18 ± 1,69*	66,0

\* - nazorat guruhi bilan solishtirilganda farqlar ( $p < 0,05$ ).

Olingan natijalarga ko'ra, nazorat guruhida maksimal shishish 3 soatdan so'ng kuzatildi va boshlang'ich holatga nisbatan 53 ± 4,9% ni tashkil etdi. *A.turkestanica* ekstrakti 50 mg/kg dozada eng yuqori antiekssudativ faollikka ega bo'ldi. Panja hajmining ortishi 18 ± 1,7% bo'lib, u nazoratga nisbatan 66,0% kamayish demakdir. Ammo doza 100 mg/kg gacha oshirilganda faollik 37,7% gacha pasaydi. Olingan natijalar ekstrakt faolligining doza oshishi bilan o'zgarishini hamda maqbul dozani aniqlash muhimligini ko'rsatadi. *R.heterodonta* ekstrakti 50, 100 va 200 mg/kg dozalarda o'rganilganda, dozaga bog'liq o'zgarishlar kuzatildi. 200 mg/kg dozada antiekssudativ faollik 64,2%, shish hajmi esa 19 ± 1,80% ni tashkil etdi. Past dozalarda ta'sir kamroq bo'lgan. *G. uliginosum* ekstrakti ham turli dozalarda (50, 100 va 200 mg/kg) o'rganilib, eng yuqori antiekssudativ faollik 200 mg/kg dozada 66,0% ni tashkil etdi. Past dozalarda ham yallig'lanishga qarshi ta'sir kuzatilgan bo'lsa-da, u kamroq darajada namoyon bo'ldi.

Olingan natijalar asosida keyingi tajribalar uchun *A.turkestanica* ekstraktining 50 mg/kg, *R.heterodonta* va *G.uliginosum* ekstraktlarining esa 200 mg/kg dozalari eng maqbul dozalar sifatida tanlab olindi. Mazkur dozalarda ekstraktlarning metabolik sindrom modelidagi korreksiyalovchi ta'siri baholandi. Buning uchun kalamushlar qon zardobidagi uglevod va lipid almashinuvini tavsiflovchi asosiy biokimyoviy ko'rsatkichlar, jumladan glyukoza, triglitseridlar, umumiy xolesterin, YuZLP, QuZLP hamda jigar funksional holatini aks ettiruvchi ALT va AST fermentlari darajasi aniqlandi (2-jadval).

**Metabolik sindromli kalamushlarning qon zardobidagi biokimyoviy ko'rsatkichlar**  
( $M \pm m$ ;  $n = 4-6$ ):

	<b>Fiziologik norma</b>	<b>Nazorat (MS)</b>	<b><i>R.heterodonta</i> (200 mg/kg)</b>	<b><i>G.uliginosum</i> (200 mg/kg)</b>	<b><i>A.turkestanica</i> (50 mg/kg)</b>
<b>UX</b> <i>mmol/l</i>	1,7 ± 0,05	3	1	2	1
<b>TG</b> <i>mmol/l</i>	0	1	0	1	1
<b>YuZLP</b> <i>mmol/l</i>	0	0	0	0	0
<b>QuZLP</b> <i>mmol/l</i>	0	1	0	1	0
<b>Glyukoza</b> <i>mmol/l</i>	4	7	5	6	6
<b>ALT</b> <i>U/l</i>	5	9	6	7	7
<b>AST</b> <i>U/l</i>	4	7	5	6	7

\*\* ( $p < 0.01$ ) - Ekstraktlar nazorat guruhiga nisbatan ishonchli ta'sir ko'rsatadi;

\* ( $p < 0.05$ ) - Ekstraktlar va nazorat guruhi o'rtasida farq mavjud, ammo ta'sir kamroq ifodalangan.

# ( $p \leq 0,05$ ) fiziologik normaga nisbatan solishtirganda;

Tadqiqot natijalari metabolik sindrom chaqirilgan kalamushlarda glyukoza miqdori 7,8 mmol/l gacha oshganini ko'rsatadi. Ekstraktlar orasida *R.heterodonta* eng yaxshi gipoglikemik ta'sirga ega bo'lib, glyukoza darajasini 5,8 mmol/l gacha pasaytirdi. *A.turkestanica* va *G.uliginosum*da bu ko'rsatkich mos ravishda 6,1 va 6,0 mmol/l ni tashkil etdi. Triglitseridlar 1,4 mmol/l gacha oshgan bo'lib, *R.heterodonta* ularni 0,95 mmol/l gacha, *A.turkestanica* va *G.uliginosum* mos ravishda 1,06 va 1,1 mmol/l darajagacha tushirdi. Umumiy xolesterin va QuZLP lar miqdorini pasaytirishda ham *R.heterodonta* ustunlik qilib, xolesterin miqdorini 1,73 mmol/l gacha va QuZLP larni esa 0.72 mmol/l gacha pasaytirdi. YuZLP darajasini oshirishda *A.turkestanica* eng samarali natija ko'rsatib 0,77 mmol/l gacha oshirdi.

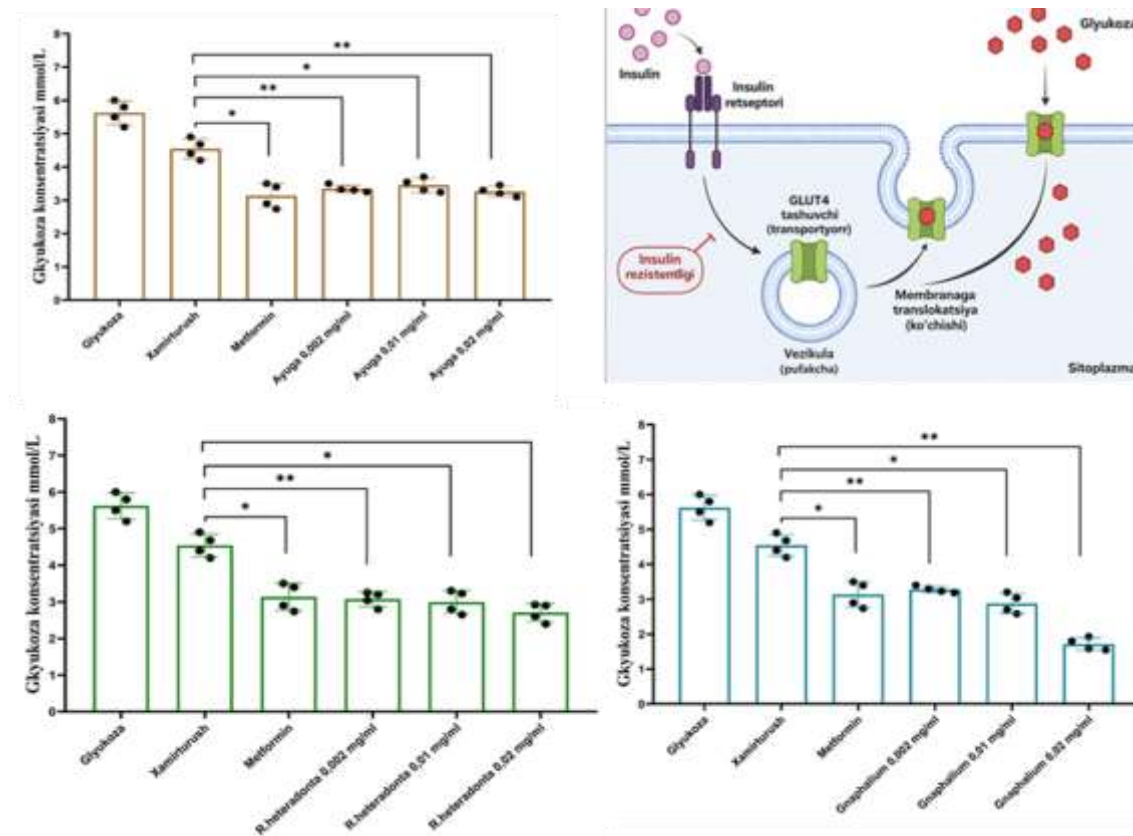
Barcha ko'rsatkichlar bo'yicha olingan natijalar tahlili shuni ko'rsatdiki, *R.heterodonta* ekstrakti metabolik sindromni korreksiyalashda eng yuqori samaradorlikni namoyon etib, qondagi glyukoza, triglitseridlar va umumiy xolesterin darajasini sezilarli darajada pasaytirgan. *A.turkestanica* xolesterin va QuZLP darajasini kamaytirishda yaxshi natija bergan bo'lsa, *G.uliginosum* ekstrakti triglitseridlar miqdorini kamaytirishda eng samarali bo'lgan. Shunday qilib, o'rganilgan o'simlik ekstraktlari metabolik sindromni korreksiyalashda terapevtik potensialga egaligi ko'rsatildi.

Tadqiqotning keyingi bosqichida o'simlik ekstraktlarining GLUT-4 glyukoza tashuvchisi faolligiga ta'siri o'rganildi. Bunda ekstraktlarning qondagi glyukoza miqdorini pasaytirish mexanizmlarini aniqlash maqsad qilingan. GLUT-4 muskul va yog' to'qimalari hujayralariga glyukoza kirib borishini ta'minlovchi asosiy transport oqsillaridan biri hisoblanadi. Insulinrezistentlik sharoitida GLUT-4 faolligining pasayishi hujayralar tomonidan glyukoza o'zlashtirilishini

cheklaydi, natijada qonda glyukoza miqdori ortib, giperglikemiya rivojlanadi. Ushbu holat 2-tur qandli diabet hamda yurak-qon tomir kasalliklari rivojlanish xavfini oshiradi.

Glyukozaning hujayralar tomonidan o'zlashtirilish darajasini baholash uchun *Saccharomyces cerevisiae* (achitqi zamburug'i) hujayralari modeli qo'llanildi (1-rasm). *A.turkestanica*, *R.heterodonta* va *G.uliginosum* o'simliklari ekstraktlarining glyukozaning o'zlashtirilishiga ta'siri 0,02, 0,1 va 0,2 mg/ml konsentratsiyalarda o'rganildi hamda olingan natijalar metformin bilan taqqoslab tahlil qilindi.

Olingan natijalarga ko'ra, nazorat guruhida glyukoza miqdori 5,7 mmol/l ni tashkil etgan. *Saccharomyces cerevisiae* achitqi zamburug'i hujayralari qo'shilgandan so'ng ushbu ko'rsatkich 4,5 mmol/l gacha kamaygan, bu esa glyukozaning hujayralar tomonidan o'zlashtirilganligini ko'rsatadi. Taqqoslash uchun qo'llanilgan metformin ta'sirida glyukoza miqdori 3,14 mmol/l gacha pasaygan. O'simlik ekstraktlari qo'llanilganda glyukoza miqdorining yanada kamayishi kuzatilgan. Xususan, *G.uliginosum* ekstrakti 0,2 mg/ml konsentratsiyada eng yuqori faollikni namoyon etib, glyukoza miqdorini 1,72 mmol/l gacha kamaytirgan. Mazkur ko'rsatkich metformin ta'sirida kuzatilgan natijadan ham past bo'lib, glyukozaning yanada ko'proq o'zlashtirilganligini ko'rsatadi. *R.heterodonta* ekstrakti ham sezilarli faollik namoyon etib, 0,2 mg/ml konsentratsiyada glyukoza miqdorini 2,71 mmol/l gacha, 0,1 mg/ml konsentratsiyada esa 3,00 mmol/l gacha kamaytirgan. *A.turkestanica* ekstrakti nisbatan pastroq faollik ko'rsatgan bo'lsa-da, barcha o'rganilgan konsentratsiyalarda glyukoza miqdorining kamayishiga olib kelgan.

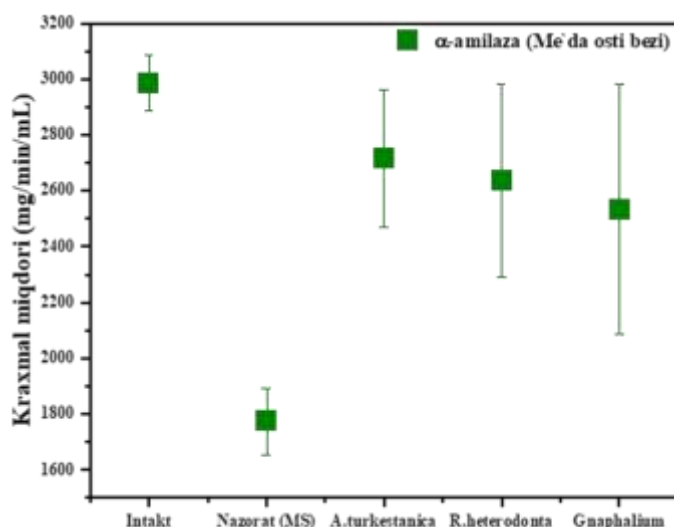


**1-rasm.** Ekstraktlarning turli konsentratsiyalarda achitqi zamburug'i hujayralari tomonidan glyukoza o'zlashtirilishiga ta'siri.

Shunday qilib, o'rganilgan ekstraktlarning glyukoza ning hujayralar tomonidan o'zlashtirilishini rag'batlantiruvchi faollikka ega ekanligi aniqlandi. Kuzatilgan ta'sir ekstraktlar tarkibidagi flavonoidlar, polifenollar va boshqa biologik faol birikmalarning uglevod almashinuvi bilan bog'liq jarayonlarga ta'siri bilan izohlanishi mumkin.

Metabolik sindrom sharoitida uglevod almashinuvining buzilishi natijasida ichakda uglevodlarning parchalanishi va glyukoza ning so'rilishi kuchayib, qondagi glyukoza miqdori ortadi. Ushbu jarayonda  $\alpha$ -amilaza va  $\alpha$ -glyukozydaza fermentlari muhim rol o'ynaydi. Shu sababli mazkur fermentlar faolligini nazorat qilish metabolik sindrom hamda 2-tur qandli diabetni profilaktika qilish va korreksiyalashning muhim yo'nalishlaridan biri hisoblanadi. Hozirgi kunda  $\alpha$ -amilaza va  $\alpha$ -glyukozydaza ingibitorlari, jumladan akarboza, vogliboza va miglitol preparatlari amaliyotda keng qo'llanilib, uglevodlarning parchalanishi hamda glyukoza ning ichakda so'rilishini sekinlashtirish orqali ovqatdan keyingi giperglikemiyaning kamaytirishga xizmat qiladi.

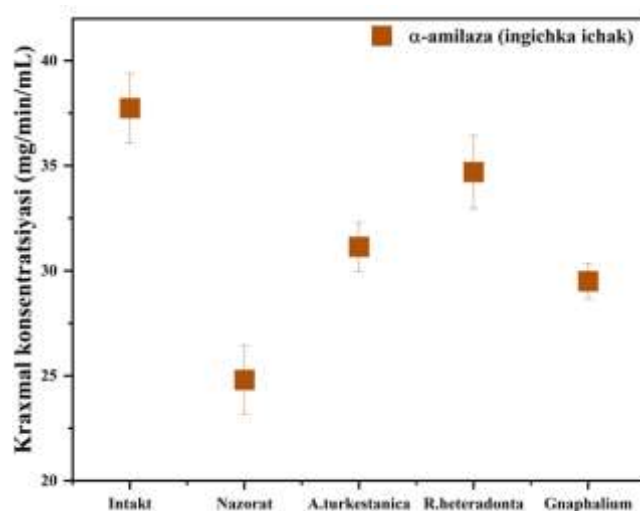
Metabolik sindrom (MS) sharoitida yuqorida tilga olingan fermentlar faolligida o'zgarishlar kuzatiladi. Bizning tadqiqotimizda *A.turkestanica*, *R.heterodonta* va *G.uliginosum* ekstraktlarining ushbu fermentlar faolligiga ta'siri o'rganildi. Dastlabki tadqiqotlarda bu ekstraktlarning oshqozon osti bezi (2-rasm) va ingichka ichakdagi (3-rasm)  $\alpha$ -amilaza faolligiga ta'siri baholandi.



**2-rasm.** Oshqozon osti bezi gomogenatida  $\alpha$ -amilaza faolligining o'zgarishi

Tajriba davomida turli guruhlarda  $\alpha$ -amilaza faolligi oshqozon osti bezi hamda ingichka ichakda kraxmal miqdorining o'zgarishi qarab o'rganildi. Intakt (sog'lom) guruhda  $\alpha$ -amilaza faolligi eng yuqori bo'lib, kraxmal miqdori oshqozon osti bezida  $2986,9 \pm 19,1$  mg/min/ml, ingichka ichakda esa  $37,74 \pm 1,66$  mg/min/ml ni tashkil etdi. Metabolik sindrom (MS) guruhi bilan solishtirilganda, ushbu guruhda ferment faolligi yuqori darajada saqlanib qoldi. Metabolik sindrom holatida esa kraxmal miqdori  $1773,6 \pm 6,4$  mg/min/ml gacha tushdi, bu esa  $\alpha$ -amilaza faolligining oshganini ko'rsatadi. Ushbu holat uglevod almashinuvining buzilganini aks ettiradi.

Ekstraktlar metabolik sindrom chaqirilgan kalamushlarimizda ferment faolligini ingibirlashga yordam berdi. MS + *R.heterodonta* guruhida kraxmal miqdori  $2715,1 \pm 245,2$  mg/min/ml gacha oshib,  $\alpha$ -amilaza faolligining intakt (nazorat) guruhga nisbatan tiklanish darajasi 53,08 % ni tashkil etdi. Bu *R.heterodonta* ekstraktining  $\alpha$ -amilaza faolligini normallashtiruvchi (ingibirlovchi) ta'sirga ega ekanligini ko'rsatadi.



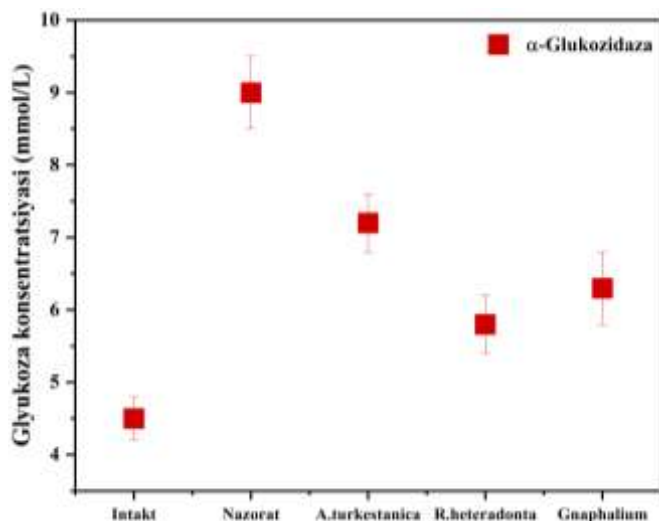
**3-rasm.** Ingichka ichak gomogenatida  $\alpha$ -amilaza faolligining o'zgarishi

*A.turkestanica* ekstrakti ham ferment faolligi normallashtirib, kraxmal miqdorini  $2637,3 \pm 345,0$  mg/min/ml gacha oshirdi, *G.uliginosum* ekstrakti qo'llanilganda esa kraxmal miqdori  $2534,4 \pm 445,9$  mg/min/ml,  $\alpha$ -amilaza faolligining intakt (nazorat) guruhga nisbatan tiklanish darajasi 43 % ni tashkil etdi. Olingan natijalar metabolik sindrom sharoitida  $\alpha$ -amilaza faolligi ortishini, *R.heterodonta* va *A.turkestanica* ekstraktleri esa ushbu ferment faolligini pasaytirib, uglevod almashinuvi ko'rsatkichlarining me'yorlashuviga xizmat qilishini ko'rsatdi.

Tadqiqot davomida  $\alpha$ -glyukozidaza fermentining faolligi *in vivo* va *in vitro* sharoitlarda baholandi.  $\alpha$ -Glyukozidaza ichakda uglevodlarning parchalanishi va glyukozaning so'rilishida muhim rol o'ynovchi fermentlardan biri hisoblanadi. Metabolik sindrom sharoitida ushbu ferment faolligining ortishi glyukozaning tezroq so'rilishiga hamda qondagi miqdorining oshishiga olib keladi. Shu munosabat bilan tadqiqotda metabolik sindrom modelida  $\alpha$ -glyukozidaza faolligidagi o'zgarishlar hamda *A.turkestanica*, *R.heterodonta* va *G.uliginosum* ekstraktlarining mazkur ferment faolligiga ta'siri o'rganildi.

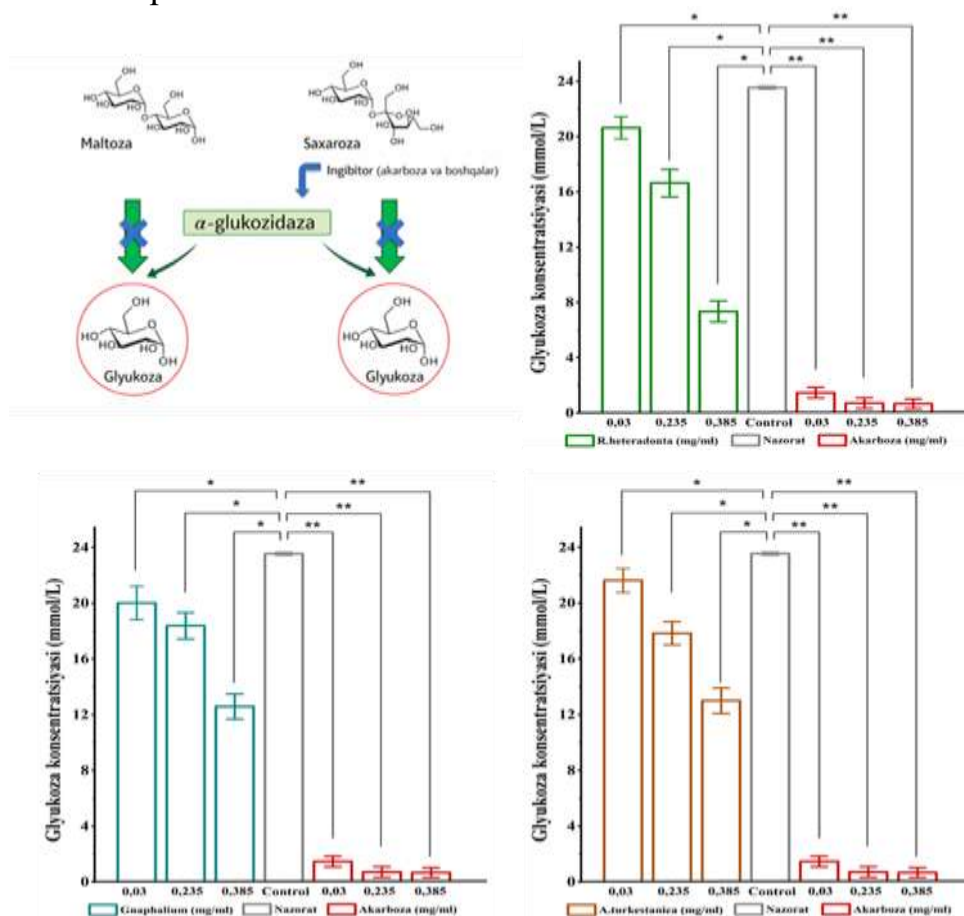
*In vivo* tajribalarda  $\alpha$ -glyukozidaza faolligi ichak gomogenatlari orqali baholandi (4-rasm). Sog'lom (intakt) guruhda glyukoza darajasi  $4,5 \pm 0,3$  mmol/l ni tashkil etdi, bu esa  $\alpha$ -glyukozidaza fermentining normal fiziologik sharoitdagi optimal faolligini aks ettiradi. Metabolik sindrom modelida  $\alpha$ -glukozidaza fermentining faolligi sezilarli darajada oshib, glyukoza miqdori  $9,0 \pm 0,5$  mmol/l ga yetdi. Bu ichakdagi uglevodlarning tez so'rilishini va ferment faolligining ortishini ko'rsatadi. *A.turkestanica* ekstrakti qo'llangan guruhda ferment faolligini boshqa ekstraktlarga nisbatan kamroq, 20 % ga kamayib, glyukoza miqdori  $7,2 \pm 0,4$  mmol/l gacha tushdi. *G.uliginosum* ekstrakti ham ferment faolligiga sezilarli ta'sir ko'rsatib, glyukozani  $6,3 \pm 0,5$  mmol/l ga tushirdi. *R.heterodonta* ekstrakti esa ferment

faolligiga eng yaxshi ta'sir ko'rsatib, glyukoza miqdorini  $5,8 \pm 0,4$  mmol/l gacha pasaytirdi. Ushbu natijalar o'simlik ekstraktlarining  $\alpha$ -glukozidaza faoliyatini modulyatsiya qilish orqali glyukoza darajasini nazorat qilish imkoniyatini ko'rsatadi.



4-rasm. Ingichka ichak gomogenatida  $\alpha$ -glyukozidaza faolligining o'zgarishi (*in vivo*)

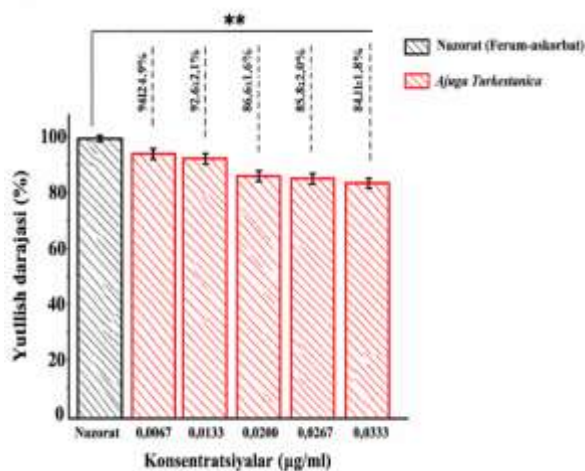
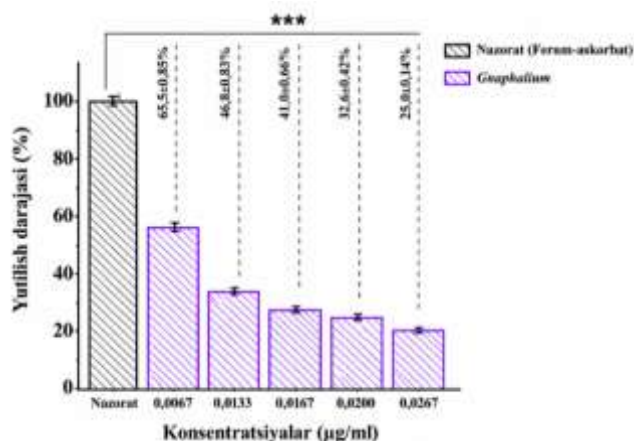
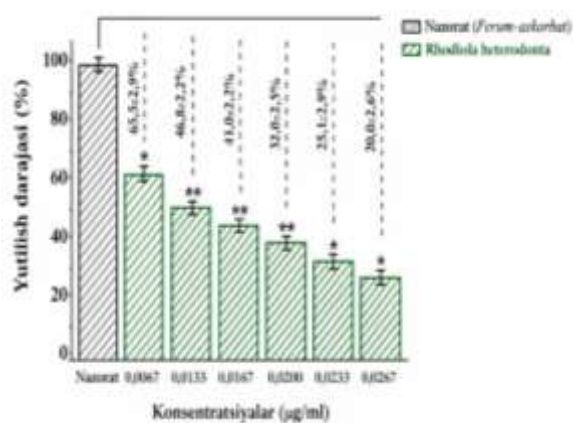
Shuningdek, o'simlik ekstraktlarining *in vitro* sharoitida  $\alpha$ -glyukozidaza faolligiga ta'siri baholandi (5-rasm). Natijalar shuni ko'rsatdiki, ekstraktlar glyukoza hosil bo'lish jarayonini sekinlashtirib, uglevod almashinuvini tartibga solishga qodir. Nazorat sifatida  $\alpha$ -glyukozidazani kuchli ingibirlash xususiyatiga ega bo'lgan akarboza qo'llanildi.



5-rasm. *In vitro* sharoitida  $\alpha$ -glyukozidaza ingibirlanishini o'rganish

Ekstraktlarning turli konsentratsiyalarda (0,03; 0,235; 0,385 mg/ml) glyukoza miqdoriga ta'siri baholandi. Natijalar shuni ko'rsatdiki, barcha ekstraktlar  $\alpha$ -glukozidaza faolligini pasaytirish xususiyatiga ega. Ferment faoligidagi o'zgarish glyukoza miqdori asosida baholandi. *A.turkestanica* ekstrakti 0,385 mg/ml konsentratsiyada glyukoza miqdorini 10,2 mmol/l gacha kamaytirdi. *R.heterodonta* esa ayni konsentratsiyada yuqori faollik namoyon etib, glyukoza darajasini 8,5 mmol/l gacha pasaytirdi. *G.uliginosum* ekstrakti ta'sirida glyukoza miqdori 12,1 mmol/l gacha kamaygan bo'lsa-da, uning ta'siri *R.heterodonta* va *A.turkestanica* ga nisbatan sustroq kuzatildi. Akarboza 0,03; 0,235; 0,385 mg/ml konsentratsiyalarda glyukozeni 3,2 mmol/l gacha pasaytirib, yuqori samaradorlikni namoyon etdi. 5-rasmdan ko'rinib turibdiki, ekstraktlarning samaradorligi turlicha bo'lsada, ularning barchasi  $\alpha$ -glukozidaza faolligini pasaytirish xususiyatini namoyon etdi. Ushbu natijalar  $\alpha$ -glukozidaza faolligini tartibga solish orqali ekstraktlarning uglevod almashinuvi bilan bog'liq kasalliklarda terapevtik ahamiyatga ega ekanligini ko'rsatadi.

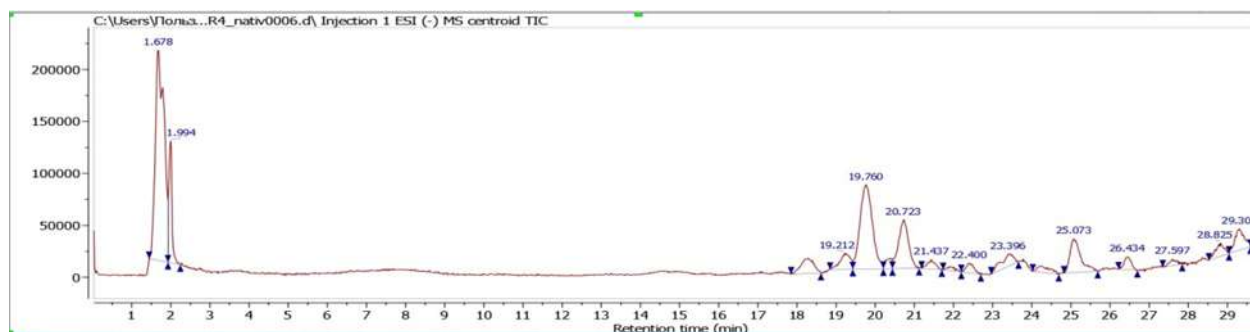
Keyingi tajribamizda mitoxondriyal LPO va antioksidant ta'sirga ega ekstraktlarning himoya ta'siri o'rganildi (6-rasm). Ferum-askorbat orqali chaqirilgan LPO ga qarshi *R.heterodonta* ekstraktining samaradorligi o'rganildi. 0,0067 mkg/ml konsentratsiyada mitoxondriyalarning yutilishi  $65,5 \pm 2,9\%$  ga kamaygani kuzatildi (6-rasm).



**6-rasm.** Kalamush jigari mitoxondriyasining  $\text{Fe}^{2+}$  + askorbat bilan chaqirilgan lipidlarning peroksidlanishiga ekstraktlarning ta'siri. Inkubatsiya muhiti (mM): KCl - 125, tris-HCl - 10, pH 7,4;  $\text{FeSO}_4$  - 0,01, askorbat - 0,6; Mitoxondriyal oqsil - 0,3–0,4 mg/ml; *R.heterodonta* konsentratsiyasi: 0,067 mg/ml - 0,0267 mg/ml

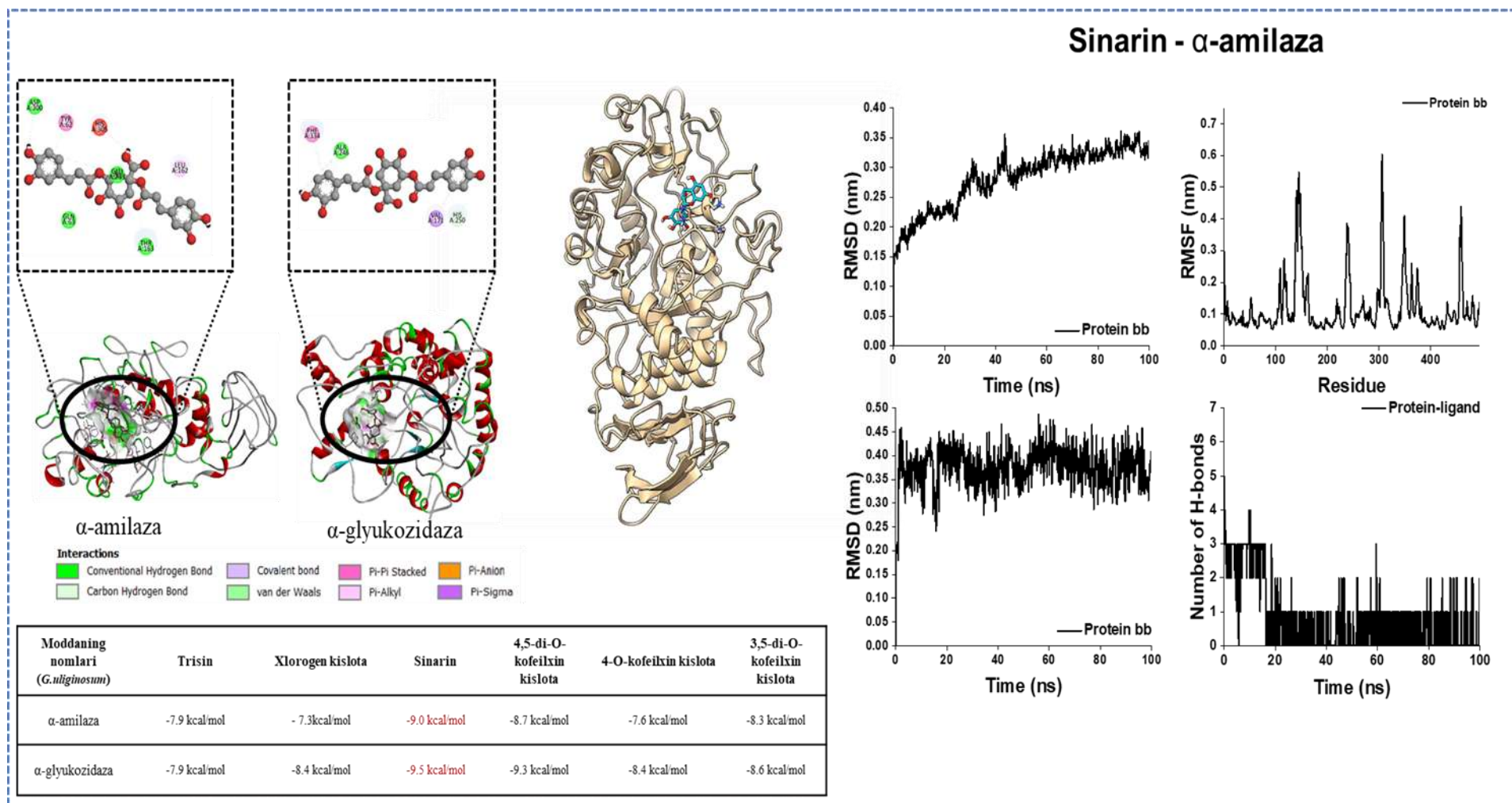
Doza oshirilganda,  $0,0133 \text{ mkg/ml}$  da  $46,8 \pm 2,2\%$  ga,  $0,0167 \text{ mkg/ml}$  da  $41,0 \pm 2,5\%$  ga,  $0,02 \text{ mkg/ml}$  da  $32,6 \pm 2,2\%$  ga va maksimal  $0,0267 \text{ mkg/ml}$  konsentratsiyada  $20,0 \pm 2,6\%$  ga kamayish qayd etildi. Navbatdagi tadqiqotda *G.uliginosum* ekstrakti o'rganildi. Dastlabki konsentratsiyada ( $0,0067 \text{ mkg/ml}$ ) mitoxondriyal yutilish  $65,5 \pm 0,85\%$  ga,  $0,0133 \text{ mkg/ml}$  da  $46,8 \pm 0,83\%$  ga,  $0,0167 \text{ mkg/ml}$  da  $41,0 \pm 0,66\%$  ga,  $0,02 \text{ mkg/ml}$  da  $32,6 \pm 0,42\%$  ga va  $0,0267 \text{ mkg/ml}$  da  $25,0 \pm 0,14\%$  ga kamaydi (6-rasm). Olingan natijalar *R.heterodonta* va *G.uliginosum* ning antioksidant faollikka ega ekanligini ko'rsatadi. *A.turkestanica* ekstrakti boshqa o'rganilgan ekstraktlarga nisbatan kamroq faollik namoyon etdi.  $0,0067 \text{ mkg/ml}$  konsentratsiyada  $94,2 \pm 2,4\%$  va maksimal  $0,0333 \text{ mkg/ml}$  konsentratsiyada  $84,1 \pm 1,8\%$  LPOni oldini oldi. Ushbu ekstrakt boshqa ekstraktlarga nisbatan kamroq antioksidant faollikka ega ekanligi aniqlandi (6-rasm).

Ushbu tadqiqot natijalariga ko'ra, *R.heterodonta* ekstrakti  $0,0267 \text{ mkg/ml}$  konsentratsiyada mitoxondriyal LPOni  $20,0 \pm 2,0\%$  ga kamaytirib, eng samarali ekstrakt sifatida qayd etildi. *G.uliginosum* ekstrakti esa  $0,0267 \text{ mkg/ml}$  da  $25,0 \pm 0,14\%$  ga peroksidlanish jarayonini kamaytirdi. Ushbu ma'lumotlar antioksidant o'simlik ekstraktlarining mitoxondriyal LPOga qarshi samaradorligini tasdiqlaydi va metabolik sindromni oldini olishda ularning potensial terapevtik ahamiyatga ega ekanligini ko'rsatadi. Ekstraktlar tarkibidagi fitokomponentlar (polifenollar, saponinlar, taninlar, terpenoidlar, flavonoidlar) ning umumiy miqdori spektrofotometrik usullar yordamida sifat va miqdoriy tahlil qilish orqali aniqlandi. Keyingi bosqichda ushbu birikmalarni batafsilroq o'rganish maqsadida yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi (YSSX) usuli qo'llanildi (7-rasm). Ushbu usul ekstrakt tarkibiga kiruvchi birikmalarni ularning ushlanish vaqtiga qarab ajratish hamda standart moddalar yordamida identifikatsiya qilish imkonini beradi.



**7-rasm.** *G.uliginosum* ekstraktining YSSX xromatogrammalari.

Olingan ma'lumotlar asosida ekstrakt tarkibida trisin, xlorogen kislota, 3,5-di-O-kofeilxin kislota, 4,5-di-O-kofeilxin kislota, 4-O-kofeilxin kislota va sinarin kabi biologik faol komponentlar mavjudligi tasdiqlandi. Ekstraktlarda YSSX va mass-spektrometriyasi (MS) yordamida bir qator biologik faol komponentlar - flavonoidlar, fenol kislotalari va ularning hosilalari mavjudligi aniqlandi. Keyinchalik, ushbu birikmalarning  $\alpha$ -amilaza va  $\alpha$ -glyukozidaza bilan molekulyar o'zaro ta'sirini baholash uchun *in silico* molekulyar doking usulidan foydalanildi (8-rasm).



8- rasm. *G.uliginosum* komponentlarining  $\alpha$ -amilaza va  $\alpha$ -glyukozidaza oqsillari bilan *in silico* bog'lanishi.

*In silico* tahlil natijalari *Gnaphalium uliginosum* ning asosiy fitokomponentlari  $\alpha$ -amilaza va  $\alpha$ -glyukozidaza bilan yuqori bog'lanish darajasi asosida barqaror komplekslar hosil qilishini ko'rsatdi. *G. uliginosum* fenol kislotalari (3,5-di-O-kofeilxin kislota, 4,5-di-O-kofeilxin kislota,) ushbu fermentlarni samarali ingibirlash imkoniyatini ko'rsatdi. Ushbu natijalar YSSX va MASS spektrometriya yordamida aniqlangan fitokimyoviy tarkibga mos keladi va ushbu o'simliklar metabolik sindromni tuzatish uchun istiqbolli manba ekanligini tasdiqlaydi.

## XULOSA

1. O'zbekistonda o'suvchi bir qator dorivor o'simliklar orasidan eng faollari - *Ajuga turkestanica*, *Gnaphalium uliginosum* va *Rhodiola heterodonta* tanlab olindi, barcha o'rganilayotgan ekstraktlar uchun LD<sub>50</sub> qiymatlari 2000 mg/kg ni tashkil etishi aniqlandi.
2. Yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi va mass-spektrometriya usullari yordamida ekstraktlarning komponent tarkibi identifikatsiya qilindi. Tadqiqot namunalarida fenol birikmalar, flavonoidlar va boshqa biologik faol moddalar mavjudligi aniqlanib, ular farmakologik salohiyatni belgilashi ko'rsatildi.
3. Tadqiqot davomida o'rganilgan dorivor o'simlik ekstraktlari qonning biokimyoviy ko'rsatkichlariga, jumladan, AST, ALT, umumiy xolesterin, triglitseridlar, yuqori zichlikdagi lipoproteinlar (YuZLP), quyi zichlikdagi lipoproteinlar (QuZLP) va glyukoza darajasiga modulyatsion ta'sir ko'rsatishi aniqlandi. Shuningdek, ularning uglevod va lipid almashinuvining asosiy ko'rsatkichlarini me'yorlashtiruvchi ta'siri qayd etilib, bu holat mazkur ekstraktlarning yaqqol ifodalangan metabolik korreksiyalovchi samaraga ega ekanligini ko'rsatadi.
4. Ekstraktlarning glyukoza tashuvchi GLUT-4 transporteri faolligiga ta'sirini o'rganish bo'yicha o'tkazilgan tajribalar natijalari ularning hujayralarga glyukozaning kirib borishini kuchaytirish xususiyatiga ega ekanligini ishonchli tarzda ko'rsatdi hamda insulin sezuvchanligini oshirishi tasdiqlandi.
5. Dorivor o'simliklar ekstraktlari ovqat hazm qilish fermentlari  $\alpha$ -amilaza va  $\alpha$ -glyukozidaza faolligini tiklashi aniqlandi.
6. Molekulyar doking usuli yordamida individual biologik faol birikmalarning  $\alpha$ -amilazaning faol markazlari bilan o'zaro ta'siri o'rganildi; eng yuqori faollikni fenol birikmalar - *Rhodiola heterodonta* o'simligidan olingan epigallokatexin gallat va *Gnaphalium uliginosum* o'simligidan olingan sinarin namoyon etdi, bu esa ularning  $\alpha$ -amilazani ingibirlashdagi muhim rolini ko'rsatadi.
7. Dorivor o'simliklar ekstraktlarining *in vitro* sharoitida antioksidant va antiradikal xususiyatlari turli usullar yordamida o'rganildi. Ularning erkin radikallarni neytrallashtirish qobiliyati yuqori ekanligi aniqlandi, bu esa metabolik sindromda oksidlanish stress bilan kechadigan holatlarni bartaraf etishda ushbu ekstraktlardan foydalanish istiqbolini tasdiqlaydi.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ НА ОСНОВЕ НАУЧНОГО СОВЕТА  
DSc.05/2025.27.12.K/V.18.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЁНЫХ СТЕПЕНЕЙ  
ПРИ ИНСТИТУТЕ БИООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ**

---

**ИНСТИТУТ БИООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ**

**Зарипова Мехрангиз Равшановна**

**БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ  
СИНДРОМЕ И ИХ КОРРЕКЦИЯ ЭКСТРАКТАМИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ  
РАСТЕНИЙ, ПРОИЗРАСТАЮЩИХ В УЗБЕКИСТАНЕ**

**02.00.10 – Биоорганическая химия  
03.00.01 – Биохимия**

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

**Ташкент – 2026**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) по биологическим наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за номером № B2026.2.PhD/B1783**

Диссертация выполнена в Институте биоорганической химии.

Автореферат диссертации на трёх языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещён на веб-странице Научного совета [www.biochem.uz](http://www.biochem.uz) и на информационно-образовательном портале «ZiyoNet» по адресу [www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz).

**Научные руководители:**

**Арипов Тахир Фатихович**

доктор биологических наук, академик

**Гайибов Улугбек Гаппаржанович**

доктор философии (PhD) по биологическим наукам, с.н.с.

**Официальные оппоненты:**

**Сасмаков Собирджан Анарматович**

доктор биологических наук, профессор

**Тагайалиева Нигора Абдунабиевна**

кандидат биологических наук, с.н.с.

**Ведущая организация:**

**Институт биофизики и биохимии при НУУз**

Защита диссертации состоится «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2026 года в \_\_\_\_\_ часов на заседании Научного совета DSc.05/2025.27.12.K/V.18.01 при Институте биоорганической химии (Адрес: 100125, г. Ташкент, ул. Мирзо Улугбека, 83. Тел.: 262-35-40, факс: (99871) 262-70-63.

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Института биоорганической химии (зарегистрировано под № \_\_\_\_\_). (Адрес: 100125, г. Ташкент, ул. Мирзо Улугбека, 83. Тел.: 262-35-40, факс: (99871) 262-70-63, e-mail: [shsha@mail.ru](mailto:shsha@mail.ru)).

Автореферат диссертации разослан: «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2026 г.

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

**Ш.И. Салихов**

Председатель Научного совета по присуждению  
ученых степеней, д.б.н., академик

**Ш.А.Шомуротов**

Ученый секретарь Научного совета по присуждению  
ученых степеней, д.х.н., профессор

**М.Б. Гафуров**

Председатель Научного семинара при Научном совете  
по присуждению ученых степеней, д.х.н., профессор

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

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** В мире наблюдается устойчивый рост распространённости метаболического синдрома (МС). Метаболический синдром представляет собой комплекс взаимосвязанных метаболических нарушений, включающий ожирение, инсулинорезистентность, артериальную гипертензию и дислипидемию, и является одним из основных факторов риска развития сахарного диабета 2-го типа и сердечно-сосудистых заболеваний. В развитии данного синдрома важную роль играют неправильное питание, недостаточная физическая активность, хронический стресс, нездоровый образ жизни и наследственная предрасположенность. В связи с этим разработку эффективных подходов, направленных на профилактику и коррекцию метаболического синдрома, является одним из актуальных направлений современной медицины и биологии.

В мире проводятся широкомасштабные исследования, направленные на изучение молекулярных и биохимических механизмов патогенеза метаболического синдрома. Результаты этих исследований свидетельствуют о том, что метаболический синдром сопровождается комплексом метаболических и ферментативных нарушений, связанных с расстройством углеводного обмена и окислительно-восстановительных процессов. В частности, повышение активности ферментов  $\alpha$ -амилазы и  $\alpha$ -глюкозидазы приводит к ускоренному расщеплению углеводов, увеличению уровня глюкозы в крови, а также способствует развитию инсулинорезистентности и гипергликемии. Наряду с этим, снижение активности антиоксидантной системы защиты и усиление окислительного стресса рассматриваются как одни из ключевых факторов развития метаболического синдрома.

В настоящее время в республике реализуются широкомасштабные реформы, направленные на совершенствование диагностики и лечения метаболических и эндокринных заболеваний на основе местных лекарственных растений, а также на обеспечение населения современными, эффективными и безопасными лекарственными средствами. В Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан и Концепции развития науки до 2030 года определены важные задачи в данной области. В этой связи особое значение приобретают создание новых гипогликемических и антиоксидантных препаратов, направленных на профилактику и лечение метаболического синдрома, сахарного диабета и связанных с ними сердечно-сосудистых нарушений, а также обеспечение населения республики доступными и эффективными лекарственными средствами.

В 4 направлении Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан определена конкретная задача по дальнейшему развитию фармацевтической отрасли, обеспечению населения и медицинских учреждений качественными и доступными лекарственными средствами отечественного производства. В связи с поставленными задачами, создание на основе местного растительного сырья эффективных средств для профилактики и лечения метаболического синдрома, обладающих высокой антиоксидантной

активностью и способностью модулировать активность ферментов, представляет собой важное научное и практическое направление и обладает потенциалом конкурентоспособности на мировом фармацевтическом рынке. В определённой степени выполнению задач, обозначенных в Указе Президента Республики Узбекистан от 7 февраля 2017 года № УП-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан»<sup>1</sup>, Указе Президента Республики Узбекистан от 29 октября 2020 года № УП-6097 «Об утверждении Концепции развития науки до 2030 года»<sup>2</sup>, Постановлении Президента Республики Узбекистан от 12 августа 2020 года № ПП-4805 «О мерах по повышению качества непрерывного образования и результативности науки по направлениям “Химия” и “Биология”», а также других нормативно-правовых актах, принятых в данной сфере, способствуют исследования, проведённые в рамках настоящей диссертационной работы.

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

**Степень изученности проблемы.** В настоящее время в мире проведено большое количество исследований, посвящённых изучению молекулярных и биохимических механизмов развития метаболического синдрома и связанных с ним нарушений обмена веществ. Установлено, что ключевую роль в патогенезе данного синдрома играют дисфункция углеводного и липидного обмена, инсулинорезистентность, а также нарушение антиоксидантной системы организма. В работах Chaudhuri A. и др. показано, что избыточное накопление свободных жирных кислот и активация воспалительных цитокинов приводят к угнетению чувствительности тканей к инсулину и усилению окислительного стресса. В исследованиях Manna P. и Jain S.K. подчёркнуто, что окислительный стресс и воспаление являются ключевыми факторами, приводящими к нарушению энергетического обмена в печени и поджелудочной железе. В свою очередь, Vargas-Mendoza N. и др. показали, что природные антиоксиданты (куркумин, ресвератрол, кверцетин) оказывают протективное действие, нормализуя активность антиоксидантных ферментов и биохимические показатели крови при метаболических расстройствах. Таким образом, в мировой литературе накоплен значительный объём данных, подтверждающих, что коррекция ферментативной активности, восстановление антиоксидантного баланса и ингибирование углевод-гидролизующих ферментов являются перспективными стратегиями в лечении и профилактике метаболического синдрома. Однако, несмотря на достигнутые успехи, влияние природных соединений растительного происхождения на данные механизмы остаётся недостаточно изученным, что определяет актуальность настоящего исследования.

---

<sup>1</sup> Указ Президента Республики Узбекистан, от 07.02.2017 г. № УП-4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан»

<sup>2</sup> Указ Президента Республики Узбекистан, от 29.10.2020 г. № УП-6097 «Об утверждении концепции развития науки до 2030 года»

В странах СНГ накоплен значительный массив исследований, посвящённых патогенезу метаболического синдрома и поиску средств его коррекции. В работах Чернышева Е.Н. и др. показано, что ключевыми звеньями нарушения метаболического гомеостаза являются инсулинорезистентность, постпрандиальная гипергликемия, дислипидемия и хроническое субклиническое воспаление, сопровождаемое усилением оксидативного стресса. В этой связи особое внимание уделяется ферментативным механизмам регуляции углеводного обмена и антиоксидантной защите. На клинико-биохимическом уровне активно изучаются показатели гликемии (глюкоза натощак, HbA1c), липидного спектра (ТГ, ЛПНП, ЛПВП), маркеры воспаления и окислительного стресса (MDA/ТБК-реактивные продукты), а также ферменты антиоксидантной системы - супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза и уровень восстановленного/окисленного глутатиона. В обзоре Никитиной О.А. подробно анализируется роль компонентов антиоксидантной защиты при метаболических нарушениях. Важным направлением стало ингибирование  $\alpha$ -амилазы и  $\alpha$ -глюкозидазы как стратегия контроля постпрандиальной гликемии. Так, Черемисина К.А. рассматривала активность  $\alpha$ -амилазы как ключевой лабораторный маркер при заболеваниях, а Кунакова Р.В. обобщила публикации о растительных источниках ингибиторов  $\alpha$ -амилазы. В статье, опубликованной в 2023 году, Оленников Д.Н. и Кащенко Н.И. представили новые ингибиторы панкреатической  $\alpha$ -амилазы из *Rhaponticum uniflorum*. Параллельно в лабораторной практике широко применяются *in vitro*-подходы для скрининга антиоксидантной и модулирующей ферментативную активность (DPPH, ABTS, FRAP; тесты на  $\alpha$ -амилазу/ $\alpha$ -глюкозидазу), а также. Полученные данные подтверждают перспективность природных биологически активных веществ для фармакологической коррекции метаболических нарушений, в том числе через улучшение антиоксидантного статуса и снижение ферментативного гидролиза углеводов.

В нашей республике академиком Т.Ф.Ариповым исследован гипогликемический эффект экстрактов лекарственных растений Узбекистана. У.Г.Гайбовым и С.Н.Гайбовой изучены антиоксидантные и антирадикальные активности экстрактов некоторых лекарственных растений. Профессор М.И.Асраров и д.б.н. Н.А.Эргашев исследовали влияние биологически активных соединений на перекисное окисление липидов. Несмотря на высокий спрос на гипогликемические препараты, а также в связи с тем, что влияние биологически активных веществ растительного происхождения на метаболический синдром пока еще недостаточно изучено, исследования в этом направлении представляются актуальными и имеющими научно-практическое значение.

**Связь исследования с планом научно-исследовательских работ научно-исследовательской организации, где выполнена диссертация.** Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ лаборатории растительных цитопротекторов

Института биоорганической химии АН РУз в рамках прикладных проектов С-НИ-22 «Создание инновационного антидиабетического биопрепарата на основе растительных и микробных соединений» (2019-2021) и ПЗ-2020102914 «Создание нового эффективного лекарственного препарата для сердечно-сосудистой системы на основе лекарственных растений *Herba leonuri*,

**Цель исследования.** Определение изменений активности пищеварительных ферментов при метаболическом синдроме и их коррекция с помощью экстрактов лекарственных растений, произрастающих в Узбекистане.

**Задачи исследования:**

определение острой токсичности растительных экстрактов *Ajuga turkestanica*, *Rhodiola heterodonta* и *Gnaphalium uliginosum*;

исследовать фитохимический профиль экстрактов лекарственных растений методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) в сочетании с масс-спектрометрией;

определить клинико-гематологические (уровень глюкозы, АЛТ, АСТ, холестерин, ЛПНП, ЛПВП) изменения статуса крови при метаболическом синдроме и изучение влияния экстрактов лекарственных растений на эти показатели;

определить влияние экстрактов лекарственных растений на активность глюкозного транспортёра GLUT-4 в экспериментальной модели метаболического синдрома;

определить изменения активности пищеварительных ферментов ( $\alpha$ -амилаза,  $\alpha$ -глюкозидаза) при метаболическом синдроме и влияние выбранных экстрактов на их активность;

изучить взаимодействия индивидуальных биологически активных соединений в растительных экстрактах с активными центрами пищеварительных ферментов методом молекулярного докинга и оценка их активности в ингибировании ферментов;

оценить антиоксидантную и антирадикальную активность экстрактов лекарственных растений в условиях *in vitro* на различных экспериментальных моделях;

**Объект исследования.** В качестве объектов исследования выбраны экстракты лекарственных растений произрастающие в Узбекистане, такие как с моделью метаболического синдрома, печень, поджелудочная железа, тонкий кишечник.

**Предметом исследования** является изучение влияния экстрактов лекарственных растений на активность пищеварительных ферментов  $\alpha$ -амилазы и  $\alpha$ -глюкозидазы, усвоения глюкозы в крови, биохимические показатели крови, перекисное окисление липидов митохондрий в условиях *in*

**Методы исследования.** В исследовательской работе использованы методы, широко применяемые в области биоорганической химии, физиологии,

биохимии и биофизики. В частности, в качестве методов исследования были использованы дифференциальная центрифугация, спектрофотометрия, полярография, механография, ВЭЖХ, компьютерное моделирование, а также фармакологические тесты на лабораторных крысах.

**Научная новизна исследования** состоит в следующем:

на модели метаболического синдрома комплексно оценено влияние экстрактов *Ajuga turkestanica*, *Rhodiola heterodonta* и *Gnaphalium uliginosum* на активность ферментов  $\alpha$ -амилазы и  $\alpha$ -глюкозидазы, а также установлена их способность снижать ферментативную активность;

установлена способность исследуемых экстрактов лекарственных растений эффективно снижать активность пищеварительных ферментов, что способствует замедлению всасывания глюкозы и снижению гипергликемии;

в условиях метаболического синдрома определена способность экстрактов *Ajuga turkestanica*, *Rhodiola heterodonta* и *Gnaphalium uliginosum* нормализовать биохимические показатели крови, а также снижать уровень ПОЛ в митохондриях печени;

изучена острая токсичность исследуемых экстрактов и на основании значений LD<sub>50</sub> экспериментально доказано их отнесение к малотоксичным веществам IV–V класса опасности.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

обоснованы перспективы использования экстрактов *Ajuga turkestanica*, активных источников для применения при метаболическом синдроме;

среди исследованных экстрактов отобраны образцы, эффективно снижающие активность ферментов  $\alpha$ -амилазы и  $\alpha$ -глюкозидазы;

разработаны рекомендации по применению экстрактов для профилактики и коррекции метаболического синдрома с учётом их антиоксидантного и гипогликемического действия;

на основе полученных результатов создана экспериментальная основа для разработки фитопрепаратов с гипогликемическими и антиоксидантными свойствами на базе местных лекарственных растений.

**Достоверность результатов исследования** подтверждается использованием современных физиологических методов и оборудования, программного обеспечения, а также биофизико-биохимических методов исследования при выполнении диссертационной работы. Каждый исследовательский эксперимент проводился не менее 4-6 раз. Полученные данные подвергли статистическому анализу с помощью компьютерной программы OriginPro 7.5 (OriginLab Corporation, США) и вычислению доверительных интервалов среднего значения с использованием критерия Стьюдента. Подтверждение полученных результатов объясняется публикацией результатов исследования в научно-проверяемых журналах.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Научная значимость результатов исследования заключается в получении новых научных данных о влиянии экстрактов *Ajuga turkestanica*, *Rhodiola*

глюкозидазы, а также на показатели окислительного стресса, липидного и углеводного обмена, и научном обосновании биологической активности данных экстрактов в условиях метаболического синдрома.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что обоснована гипогликемическая и антиоксидантная активность экстрактов возможность их использования при разработке фитопрепаратов, предназначенных для профилактики и коррекции метаболического синдрома, а также в том, что полученные результаты служат научно-практической основой для создания биологически активных добавок и фармакологических средств на основе местных лекарственных растений.

**Внедрение результатов исследования.** На основании научных результатов, полученных при изучении влияния экстрактов *Ajuga turkestanica*, *Rhodiola*

на основе экстракта *Rhodiola heterodonta* разработан стандарт организации на биологически активную добавку «Экстракт родиолы», который утверждён Комитетом санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан (Ts 03535693-49:2023). В результате создана возможность производства биологически активной добавки «Золотой корень».

результаты исследований антиоксидантной и антирадикальной активности экстракта *Rhodiola heterodonta*, а также его влияния на активность ферментов  $\alpha$ -амилазы и  $\alpha$ -глюкозидазы использованы при выполнении исследований в рамках проекта № UMO-2020/37/N/NZ5/02359 «Свойства модифицированных тирозином полиэтилениминовых полимеров как перспективных векторов доставки siRNA в условиях синергетической противоопухолевой иммунотерапии», реализованного в Лодзинском университете (Польша) (справка от 20.04.2026 г.). В результате создана возможность расширения подходов к оценке антиоксидантных свойств биологически активных растительных экстрактов и их применения в биомедицинских исследованиях.

**Апробация результатов исследования.** Результаты исследований были обсуждены на 4 международных и 4 республиканских научно–практических конференциях.

**Опубликованность результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано 11 печатных работ, из них 3 научные статьи, в том числе 1 статья опубликована в республиканском журнале, рекомендованном Высшей аттестационной комиссией при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций и 2 статьи в зарубежных научных журналах.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, трех глав, заключения и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 118 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении изложены актуальность и необходимость проводимого научного исследования, цели и задачи исследования, описываются объект и предмет исследования, указывается актуальность исследования для приоритетных направлений развития науки и технологии в Республике Узбекистан, описывается научная новизна и практические результаты исследования, предоставляется информация о научно-практической значимости полученных результатов, применении результатов исследования на практике, опубликованных работах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации, названной «**Метаболический синдром: патология, ферментативные изменения и роль лекарственных растений**», приведены сведения о перспективах использования лекарственных растений в фармакологии и фармацевтике.

Во второй главе диссертации «**Материалы и методы изучения биологической активности растительных экстрактов в условиях метаболического синдрома**» описаны материалы и методы исследования, экспериментальные модели, методы определения биохимических, ферментативных и антиоксидантных показателей, использованные для оценки действия растительных экстрактов в условиях метаболического синдрома.

В третьей главе, озаглавленной «**Результаты и обсуждение**», изложены объект и условия исследования, использованное экспериментальное оборудование, а также программное обеспечение, применённое для математико-статистической обработки полученных данных.

На первоначальном этапе исследования была поставлена задача определить наиболее эффективные и безопасные дозы растительных экстрактов для оценки их эффективности в коррекции метаболического синдрома. В качестве экспериментальной модели была выбрана модель воспаления, индуцированная каррагенином.

Учитывая, что воспалительные процессы, развивающиеся при метаболическом синдроме, оказывают неблагоприятное воздействие на различные системы организма, в данном эксперименте была изучена антиэкссудативная (противовоспалительная) активность экстрактов *Ajuga turkestanica*, *Rhodiola heterodonta* и *Gnaphalium uliginosum* (таблица 1).

Согласно полученным результатам, максимальный отек в контрольной группе наблюдался через 3 часа и составил  $53 \pm 4,9\%$  по сравнению с исходным состоянием. Экстракт *A.turkestanica* проявил наиболее высокую антиэкссудативную активность при дозе 50 мг/кг. Увеличение объема лап составило  $18 \pm 1,7\%$ , что соответствовало снижению на  $66,0\%$  по сравнению с контролем. Однако при повышении дозы до 100 мг/кг активность снижалась до  $37,7\%$ . Полученные результаты свидетельствуют об изменении активности экстракта с увеличением дозы и важности определения его оптимальной дозы. При изучении экстракта *R.heterodonta* в дозах 50, 100 и 200 мг/кг наблюдались дозозависимые изменения. В дозе 200 мг/кг антиэкссудативная активность составила  $64,2\%$ , а объем отека лап  $19 \pm 1,8\%$ . В низких дозах эффект был

меньше. Экстракт *G. uliginosum* также изучали в различных дозах (50, 100 и 200 мг/кг), при этом наибольшая антиэкссудативная активность составила 66,0% при дозе 200 мг/кг. Хотя в более низких дозах также отмечалось противовоспалительное действие, оно было выражено слабее.

таблица 1

Максимальный рост объема лап у крыс под воздействием экстрактов *A.turkestanica*, *R.heterodonta*, *G.uliginosum* (антиэкссудативная активность). (M ± m; n=4)

Группы		"Рост объема лап (отёк) через 3 часа после индукции, %"	"Антиэкссудативный эффект в процентах"
Контроль (каррагинин)		53 ± 4,9	-
<i>Ajuga turkestanica</i>	25 мг/кг	29 ± 2,74	45,3
	50 мг/кг	1	66,0
	100 мг/кг	33 ± 3,1	37,7
<i>Rhodiola heterodonta</i>	50 мг/кг	27 ± 2,65	49,0
	100 мг/кг	25 ± 2,41	52,8
	200 мг/кг	1	64,2
<i>Gnaphalium uliginosum</i>	50 мг/кг	27 ± 2,61	49,0
	100 мг/кг	30 ± 2,92	43,4
	200 мг/кг	1	66,0

\* - различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой (p < 0,05).

На основании полученных результатов для дальнейших исследований в качестве оптимальных были выбраны дозы экстрактов: 50 мг/кг для *A.turkestanica* и 200 мг/кг для *R.heterodonta* и *G.uliginosum*. В указанных дозах была проведена оценка корректирующего действия экстрактов в модели метаболического синдрома. С этой целью определяли основные биохимические показатели сыворотки крови крыс, характеризующие состояние углеводного и липидного обмена, включая уровень глюкозы, триглицеридов, общего холестерина, липопротеидов высокой и низкой плотности (ЛПВП и ЛПНП), а также активность ферментов АЛТ и АСТ, отражающих функциональное состояние печени (табл. 2).

Результаты исследования показывают, что у крыс с метаболическим синдромом уровень глюкозы повышается до 7,8 ммоль/л. Среди экстрактов *R.heterodonta* обладала наилучшим гипогликемическим эффектом, снижая уровень глюкозы до 5,8 ммоль/л. У *A.turkestanica* и *G.uliginosum* этот показатель составил 6,1 и 6,0 ммоль/л соответственно. Триглицериды повышались до 1,4 ммоль/л, *R.heterodonta* снижала их до 0,95 ммоль/л, *A.turkestanica* и *G.uliginosum* - до 1,06 и 1,1 ммоль/л соответственно. В снижении уровня общего холестерина и ЛПНП *R.heterodonta* также продемонстрировал наилучшие показатели, снижая уровень холестерина до 1,73 ммоль/л и ЛПНП до 0,72 ммоль/л. При повышении уровня ЛПВП *A.turkestanica* показала наиболее эффективный результат, увеличив его до 0,77 ммоль/л.

таблица 2

**Оценка биохимических показателей сыворотки крови крыс с метаболическим синдромом ( $M \pm m$ ;  $n=6$ )**

	<b>Физиологическая норма</b>	<b>Контроль</b>	<i>Rhodiola heterodonta</i> мг/кг	<i>Gnaphalium uliginosum</i> мг/кг	<i>Ajuga turkestanica</i> мг/кг
<b>ОХ</b> ммол/л	1,7±0,05	3,3 ±0,083###	1,73±0,04**	2,2 ±0,05*	1,95±0,01**
<b>ТГ</b> ммол/л	0,89±0,03	1,4 ±0,04###	0,95±0,016**	1,1 ±0,02*	1,06 ±0,03*
<b>ЛПВП</b> ммол/л	0,84±0,082	0,42 ±0,04###	0,76±0,084**	0,73±0,12*	0,77±0,08**
<b>ЛПНП</b> ммол/л	0,69±0,06	1,3 ±0,12###	0,72±0,09**	1,0 ±0,09*	0,89±0,08*
<b>Глюкоза</b> ммол/л	4,2 ±0,4	7,8±0,6###	5,8±0,51**	6,0±0,58**	6,1±0,59**
<b>АлТ</b> Е/л	58 ± 4,9	93,3± 8,9###	67,1 ± 5,9**	75,8 ± 6,9*	78,8 ± 7,6*
<b>АсТ</b> Е/л	46,8 ±3,8	78,8 ± 7,2###	55,4 ± 4,9**	68,5 ± 6,2*	70,0 ± 6,52*

Оценка биохимических показателей сыворотки крови крыс с метаболическим синдромом, ( $M \pm m$ ;  $n=4-6$ ); \*\*\* ( $p < 0.001$ ) – Контрольная группа значительно отличается от физиологической нормы, \*\* ( $p < 0.01$ ) – Экстракты оказывают достоверное влияние по сравнению с контролем, \* ( $p < 0.05$ ) – Различие между экстрактами и контролем имеется, но эффект менее выражен, # -  $p \leq 0,05$  по отношению к здоровому

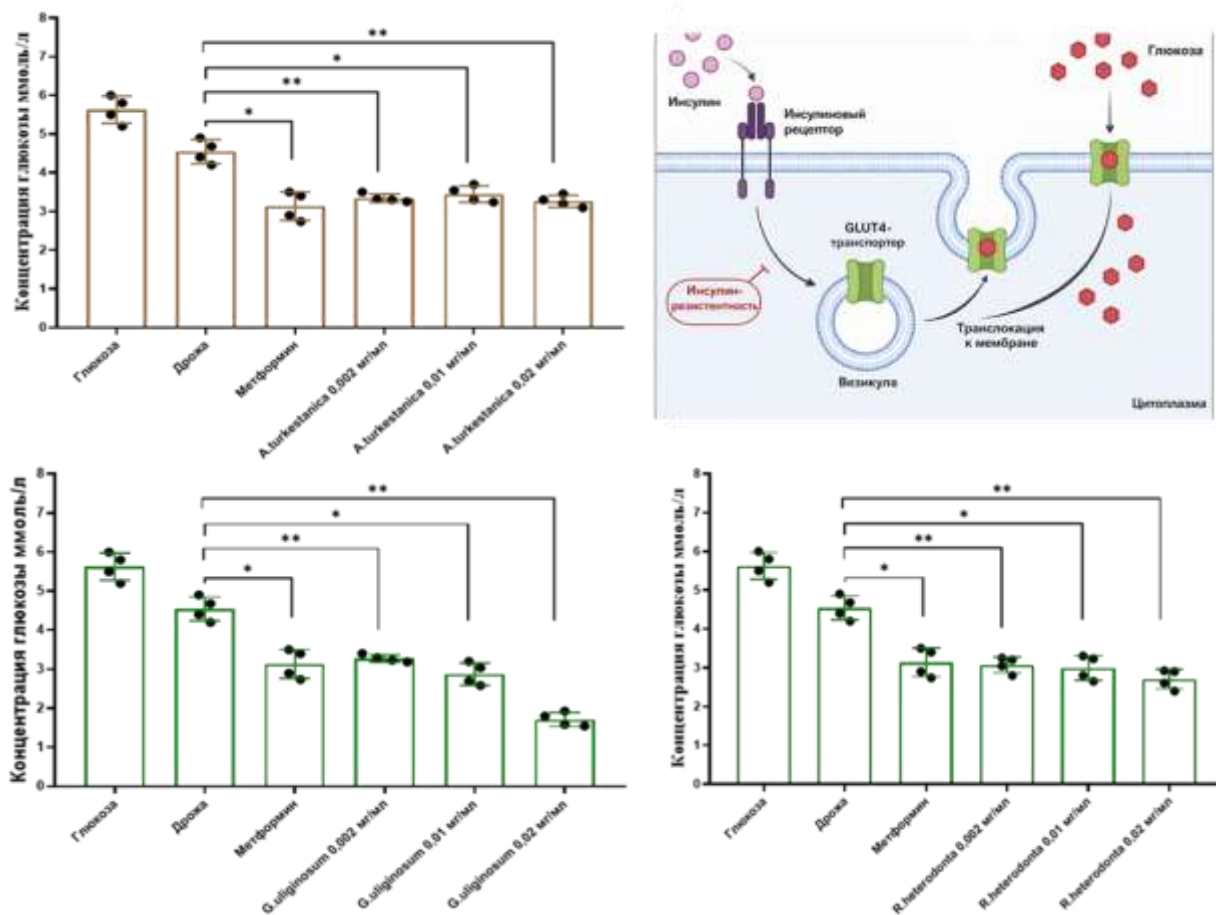
Анализ полученных результатов по всем исследованным показателям показал, что экстракт *R.heterodonta* продемонстрировал наибольшую эффективность в коррекции метаболического синдрома, обеспечив выраженное снижение уровня глюкозы, триглицеридов и общего холестерина в крови. Экстракт *A.turkestanica* показал хорошие результаты в снижении уровня холестерина и ЛПНП, тогда как экстракт *G.uliginosum* оказался наиболее эффективным в уменьшении содержания триглицеридов. Таким образом, показано, что исследованные растительные экстракты обладают терапевтическим потенциалом при коррекции метаболического синдрома.

На следующем этапе исследования было изучено влияние растительных экстрактов на активность транспортера глюкозы GLUT-4 с целью выяснения механизмов, посредством которых экстракты способствуют снижению уровня глюкозы в крови. GLUT-4 представляет собой один из основных транспортных белков, обеспечивающих поступление глюкозы в клетки мышечной и жировой тканей. В условиях инсулинорезистентности снижение активности GLUT-4 ограничивает усвоение глюкозы клетками, что приводит к повышению её концентрации в крови и развитию гипергликемии. Данное состояние повышает риск развития сахарного диабета 2-го типа и сердечно-сосудистых заболеваний.

Для оценки степени усвоения глюкозы клетками использовалась модель клеток *Saccharomyces cerevisiae* (дрожжевые клетки) (рис.1). Влияние экстрактов *A.turkestanica*, *R.heterodonta* и *G.uliginosum* на поглощение

глюкозы изучали в концентрациях 0,02, 0,1 и 0,2 мг/мл, а полученные результаты анализировали в сравнении с метформином.

Согласно полученным результатам, в контрольной группе содержание глюкозы составило 5,7 ммоль/л. После добавления дрожжевые клетки *Saccharomyces cerevisiae* данный показатель снизился до 4,5 ммоль/л, что свидетельствует о поглощении глюкозы клетками. Под действием метформина, использованного в качестве препарата сравнения, содержание глюкозы снизилось до 3,14 ммоль/л.



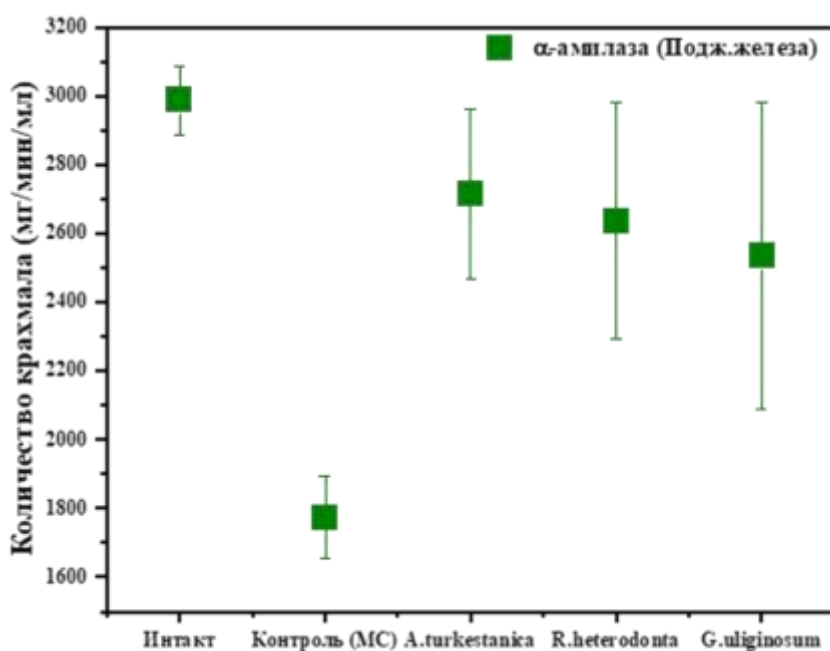
**Рисунок 1.** Влияние экстрактов на усвоение глюкозы дрожжевыми клетками при различных концентрациях.

При применении растительных экстрактов наблюдалось дальнейшее снижение содержания глюкозы. В частности, экстракт *G. uliginosum* продемонстрировал наибольшую активность при концентрации 0,2 мг/мл, снизив содержание глюкозы до 1,72 ммоль/л. Данный показатель оказался ниже результата, полученного при воздействии метформина, что свидетельствует о более выраженном поглощении глюкозы клетками. Экстракт *R. heterodonta* также проявил значительную активность, снижая содержание глюкозы до 2,71 ммоль/л при концентрации 0,2 мг/мл и до 3,00 ммоль/л при концентрации 0,1 мг/мл. Экстракт *A. turkestanica* характеризовался менее выраженной активностью, однако во всех исследованных концентрациях также способствовал снижению содержания глюкозы.

Таким образом, установлено, что исследованные экстракты обладают способностью стимулировать поглощение глюкозы клетками. Наблюдаемый эффект может быть обусловлен влиянием входящих в состав экстрактов флавоноидов, полифенолов и других биологически активных соединений на процессы, связанные с углеводным обменом.

При метаболическом синдроме нарушения углеводного обмена сопровождаются усилением расщепления углеводов и всасывания глюкозы в кишечнике, что приводит к повышению её концентрации в крови. В данном процессе важную роль играют ферменты  $\alpha$ -амилаза и  $\alpha$ -глюкозидаза. В связи с этим контроль активности указанных ферментов рассматривается как одно из перспективных направлений профилактики и коррекции метаболического синдрома и сахарного диабета 2 типа. В настоящее время ингибиторы  $\alpha$ -амилазы и  $\alpha$ -глюкозидазы, в том числе акарбоза, воглибоза и миглитол, широко применяются в клинической практике. Их действие направлено на замедление расщепления углеводов и всасывания глюкозы в кишечнике, что способствует снижению постпрандиальной гипергликемии.

При метаболическом синдроме (МС) наблюдаются изменения активности вышеупомянутых ферментов. В нашем исследовании изучалось влияние экстрактов *A.turkestanica*, *Rhodiola heterodonta* и *Gnaphalium uliginosum* на активность этих ферментов. В предварительных экспериментах оценивалось влияние экстрактов на активность  $\alpha$ -амилазы в поджелудочной железе (рис. 2) и тонком кишечнике (рис. 3).

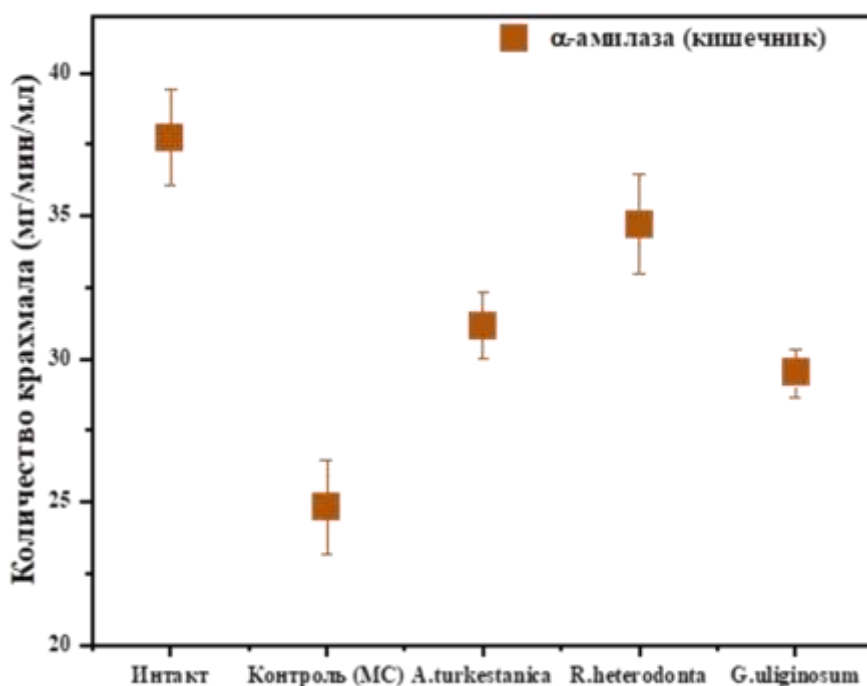


**Рисунок 2.** Изменение активности  $\alpha$ -амилазы в гомогенате поджелудочной железы.

В ходе эксперимента активность  $\alpha$ -амилазы в разных группах изучалась в зависимости от изменения содержания крахмала в поджелудочной железе и тонкой кишке. В интактной (здоровой) группе активность  $\alpha$ -амилазы была самой высокой, содержание крахмала в поджелудочной железе составило  $2986,9 \pm 19,1$  мг/мин/мл, а в тонкой кишке -  $37,74 \pm 1,66$  мг/мин/мл. По

сравнению с группой с метаболическим синдромом (МС) активность фермента в этой группе сохранялась на более высоком уровне. При метаболическом синдроме количество крахмала снизилось до  $1773,6 \pm 6,4$  мг/мин/мл, что свидетельствует о повышении активности  $\alpha$ -амилазы. Данное состояние отражает нарушение углеводного обмена.

Экстракты способствовали ингибированию активности фермента у наших крыс с метаболическим синдромом. В группе MS + *R.heterodonta* содержание крахмала увеличилось до  $2715,1 \pm 245,2$  мг/мин/мл, а степень восстановления активности  $\alpha$ -амилазы по сравнению с интактной (контрольной) группой составила 53,08%. Это свидетельствует о том, что экстракт *R.heterodonta* обладает нормализующим (ингибирующим) действием на активность  $\alpha$ -амилазы.



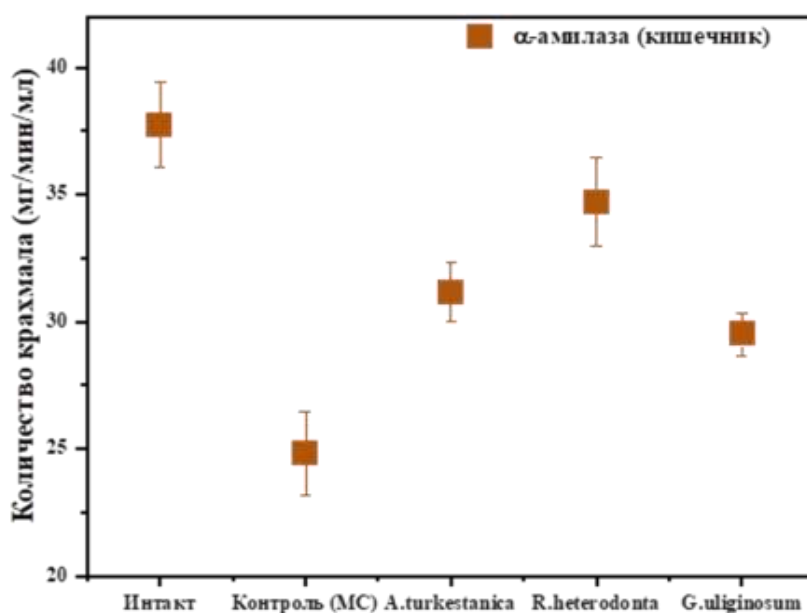
**Рисунок 3.** Изменение активности  $\alpha$ -амилазы в гомогенате тонкой кишки

Экстракт *A.turkestanica* также нормализовал активность фермента и повысил содержание крахмала до  $2637,3 \pm 345,0$  мг/мин/мл, а при использовании экстракта *G.uliginosum* содержание крахмала составило  $2534,4 \pm 445,9$  мг/мин/мл, степень восстановления активности  $\alpha$ -амилазы составила 53,08%. Полученные результаты показали, что при метаболическом синдроме наблюдается повышение активности  $\alpha$ -амилазы, тогда как экстракты *R.heterodonta* и *A.turkestanica* снижают активность данного фермента и способствуют нормализации показателей углеводного обмена.

В ходе исследования активность фермента  $\alpha$ -глюкозидазы оценивали как в условиях *in vivo*, так и *in vitro*.  $\alpha$ -Глюкозидаза является одним из ключевых ферментов, участвующих в расщеплении углеводов и всасывании глюкозы в кишечнике. При метаболическом синдроме повышение активности данного фермента приводит к более быстрому всасыванию глюкозы и увеличению её концентрации в крови. В связи с этим в настоящем исследовании были

изучены изменения активности  $\alpha$ -глюкозидазы в модели метаболического синдрома, а также влияние экстрактов *A.turkestanica*, *R.heterodonta* и *G.uliginosum* на активность данного фермента.

В экспериментах *in vivo* активность  $\alpha$ -глюкозидазы оценивали с использованием гомогенатов кишечника (рис. 4). В группе здоровых (интактных) животных уровень глюкозы составил  $4,5 \pm 0,3$  ммоль/л, что отражает оптимальную активность фермента  $\alpha$ -глюкозидазы в нормальных физиологических условиях. В модели метаболического синдрома активность  $\alpha$ -глюкозидазы значительно повышалась, при этом уровень глюкозы достигал  $9,0 \pm 0,5$  ммоль/л. Это свидетельствует об усилении активности фермента и ускоренном всасывании углеводов в кишечнике. В группе, получавшей экстракт *A.turkestanica*, активность фермента снижалась менее выражено по сравнению с другими экстрактами — на 20 %, при этом уровень глюкозы уменьшился до  $7,2 \pm 0,4$  ммоль/л. Экстракт *G.uliginosum* также оказывал выраженное влияние на активность фермента, снижая уровень глюкозы до  $6,3 \pm 0,5$  ммоль/л. Наиболее выраженный эффект наблюдался при применении экстракта *R.heterodonta*, который снижал уровень глюкозы до  $5,8 \pm 0,4$  ммоль/л. Полученные результаты свидетельствуют о способности растительных экстрактов контролировать уровень глюкозы посредством модуляции активности  $\alpha$ -глюкозидазы.



**Рисунок 4.** Изменение активности  $\alpha$ -глюкозидазы в гомогенате тонкой кишки (*in vivo*)

Также было оценено влияние растительных экстрактов на активность  $\alpha$ -глюкозидазы в условиях *in vitro* (рис. 5). Результаты показали, что экстракты способны замедлять процесс образования глюкозы и регулировать углеводный обмен. В качестве контроля использовали акарбозу, обладающую способностью сильно ингибировать  $\alpha$ -глюкозидазу.

Активность  $\alpha$ -глюкозидазы при воздействии экстрактов в различных концентрациях (0,03; 0,235; 0,385 мг/мл) оценивали на основании изменения уровня глюкозы. Полученные результаты показали, что все исследуемые

экстракты обладают способностью снижать активность  $\alpha$ -глюкозидазы. Изменение активности фермента оценивали по количеству глюкозы. Экстракт *A.turkestanica* в концентрации 0,385 мг/мл снижал уровень глюкозы до 10,2 ммоль/л. *R.heterodonta* в той же концентрации проявлял более высокую активность, снижая уровень глюкозы до 8,5 ммоль/л. Под воздействием экстракта *G.uliginosum* уровень глюкозы снижался до 12,1 ммоль/л, однако его эффект был менее выражен по сравнению с *R.heterodonta* и *A.turkestanica*.

Акарбоза в концентрациях 0,03; 0,235; 0,385 мг/мл снижала уровень глюкозы до 3,2 ммоль/л, демонстрируя высокую эффективность. Как видно из рисунка 5, несмотря на различия в эффективности экстрактов, все они проявляли способность снижать активность  $\alpha$ -глюкозидазы. Полученные результаты свидетельствуют о терапевтическом потенциале экстрактов при заболеваниях, связанных с нарушением углеводного обмена, за счёт регуляции активности  $\alpha$ -глюкозидазы.

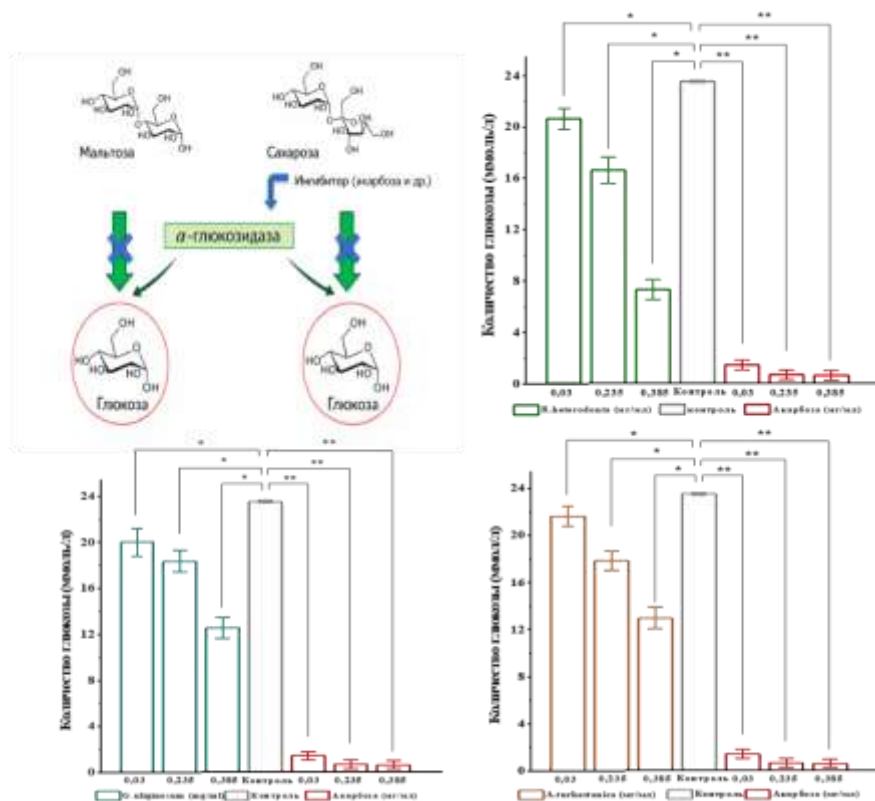
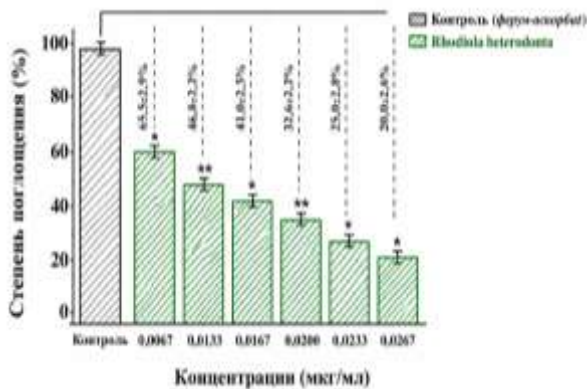
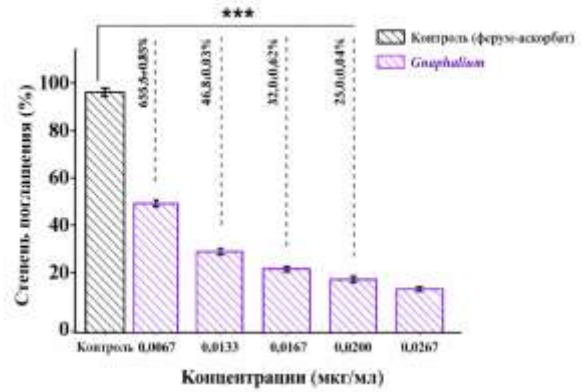
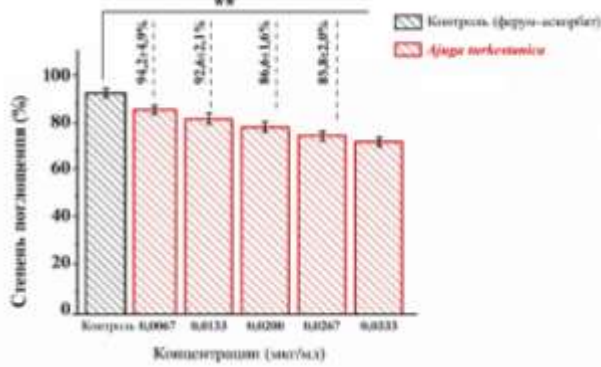


Рисунок 5. Изучение ингибирования  $\alpha$ -глюкозидазы *in vitro*

В следующем эксперименте изучали митохондриальное ПОЛ и защитное действие экстрактов, обладающих антиоксидантной активностью (рис. 6). Была исследована эффективность экстракта *R.heterodonta* в отношении ПОЛ, индуцированного ферум-аскорбатом. При концентрации 0,0067 мкг/мл наблюдалось снижение поглощения митохондрий на  $65,5 \pm 2,9\%$  (рис. 6).

При увеличении дозы снижение составило  $46,8 \pm 2,2\%$  при концентрации 0,0133 мкг/мл,  $41,0 \pm 2,5\%$  при 0,0167 мкг/мл,  $32,6 \pm 2,2\%$  при 0,02 мкг/мл и  $20,0 \pm 2,6\%$  при максимальной концентрации 0,0267 мкг/мл. В следующем исследовании был изучен экстракт *G. uliginosum*. При начальной концентрации (0,0067 мкг/мл) митохондриальное поглощение снижалось на



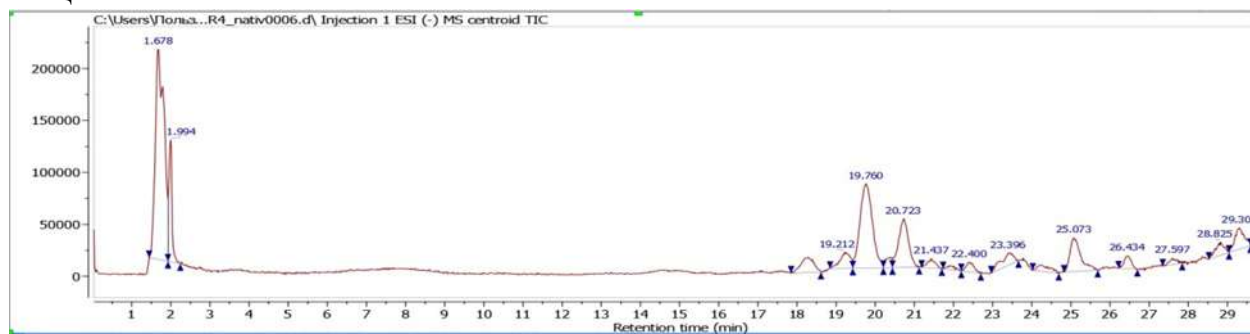
65,5 ± 0,85%, при 0,0133 мкг/мл на 46,8 ± 0,83%, при 0,0167 мкг/мл на 41,0 ± 0,66%, при 0,02 мкг/мл на 32,6 ± 0,42% и при 0,0267 мкг/мл на 25,0 ± 0,14% (рис. 6). Полученные результаты свидетельствуют, что *R.heterodonta* и *G. uliginosum* обладают антиоксидантной активностью. Экстракт *A. turkestanica* проявил менее выраженную

активность по сравнению с другими исследуемыми экстрактами. При концентрации 0,0067 мкг/мл предотвращение ПОЛ составило 94,2 ± 2,4%, а при максимальной концентрации 0,0333 мкг/мл 84,1 ± 1,8%. Установлено, что данный экстракт обладает менее выраженной антиоксидантной активностью по сравнению с другими исследуемыми экстрактами (рис. 6).

**Рисунок 6.** Влияние экстрактов на Fe<sup>2+</sup> + аскорбат-индуцированное перекисное окисление липидов в митохондриях печени крыс. Инкубационная среда (мМ): KCl — 125, Tris-HCl — 10, pH 7,4; FeSO<sub>4</sub> — 0,01, аскорбат — 0,6; митохондриальный белок — 0,3–0,4 мг/мл; концентрация 0,067–0,0267 мг/мл.

Согласно результатам исследования, экстракт *R. heterodonta* при 0,0267 мкг/мл снижал митохондриальную перексидизацию липидов до 20,0 ± 2,0%, показав наибольшую эффективность. Экстракт *G. uliginosum* при той же концентрации уменьшал перексидизацию до 25,0 ± 0,14%. Эти данные подтверждают эффективность антиоксидантных растительных экстрактов против митохондриальной перексидизации липидов и их потенциальную терапевтическую значимость для профилактики метаболического синдрома. Общий состав фитоконпонентов экстрактов (полифенолы, сапонины, танины, терпеноидов, флавоноиды) был определён с помощью спектрофотометрических методов для качественного и количественного анализа. На следующем этапе для более детального изучения этих соединений применялся метод высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) (рис. 7). Этот метод позволяет разделять компоненты экстракта в зависимости

от времени удерживания и идентифицировать их с помощью стандартных веществ.



**Рисунок 7.** Хроматограммы высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) экстракта *G.uliginosum*.

На основании полученных данных подтверждено наличие в составе экстракта таких биологически активных компонентов, как трицин, хлорогеновая кислота, 3,5-Ди-О-Кофеилхинная кислота, 4,5-Ди-О-Кофеилхинная кислота, 4-О-Кофеилхинная кислота и цинарин. С помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) и масс-спектрометрии (МС) установлено наличие в экстрактах ряда биологически активных компонентов – флавоноидов, фенольных кислот и их производных. Далее для оценки молекулярных взаимодействий этих соединений с  $\alpha$ -амилазой и  $\alpha$ -глюкозидазой использовали метод молекулярного докинга *in silico* (рис.8).

Результаты *in silico* анализа показали, что основные фитоконпоненты *Gnaphalium uliginosum* образуют устойчивые комплексы на основе высокой степени связывания с  $\alpha$ -амилазой и  $\alpha$ -глюкозидазой. Фенольные кислоты *G.uliginosum* (3,5-Ди-О-Кофеилхинная кислота, 4,5-Ди-О-Кофеилхинная кислота) показали возможность эффективного ингибирования этих ферментов. Эти результаты согласуются с фитохимическим составом, определенным с помощью ВЭЖХ и МС, и подтверждают, что эти растения являются перспективным источником для коррекции метаболического синдрома.

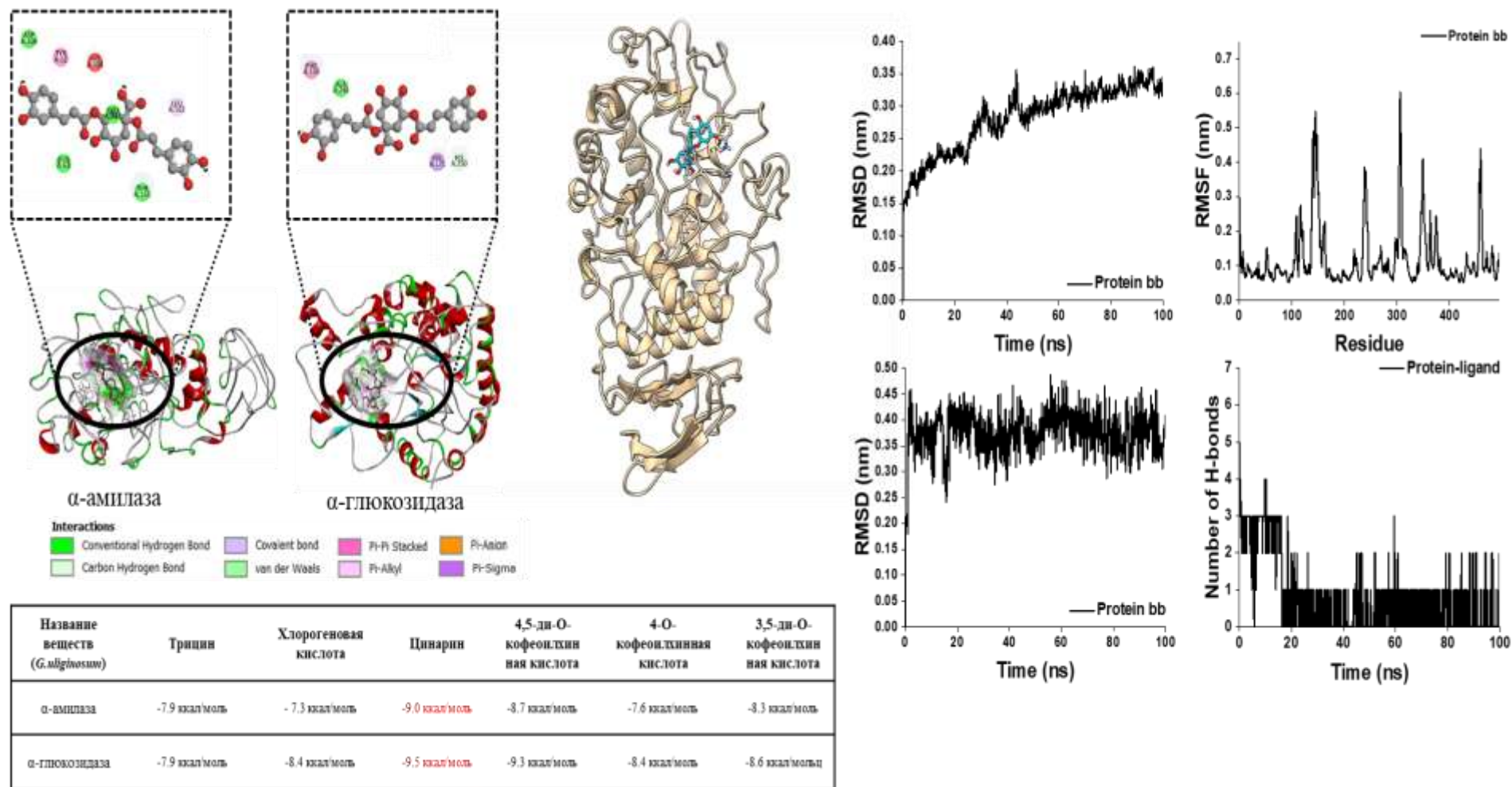


Рисунок 8. *In silico* связывание компонентов *G. uliginosum* с белками  $\alpha$ -амилазы и  $\alpha$ -глюкозидазы.

## ВЫВОДЫ

1. Среди ряда лекарственных растений, произрастающих в Узбекистане, были выбраны наиболее активные - *Ajuga turkestanica*, *Gnaphalium uliginosum* и *Rhodiola heterodonta*, для всех исследуемых экстрактов установлено, что значения LD50 составляют 2000 мг/кг.
2. Методами высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) и масс-спектрометрии проведена идентификация компонентного состава экстрактов. Установлено присутствие фенольных соединений, флавоноидов и других биологически активных веществ, определяющих фармакологический потенциал исследуемых образцов.
3. Установлено, что исследованные экстракты лекарственных растений оказывают модулирующее влияние на биохимические показатели крови, включая активность АСТ и АЛТ, уровни общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов высокой и низкой плотности (ЛПВП и ЛПНП), а также глюкозы. Показана их способность нормализовать основные показатели углеводного и липидного обмена, что свидетельствует о выраженном метаболически корригирующем действии исследованных экстрактов.
4. Результаты экспериментов изучения влияния экстрактов на активность глюкозного транспортера GLUT-4 убедительно доказывают их способность усиливать транспорт глюкозы в клетки, повышая чувствительность к инсулину.
5. Установлено, что экстракты лекарственных растений способствуют восстановлению активности пищеварительных ферментов  $\alpha$ -амилазы и  $\alpha$ -глюкозидазы.
6. Методом молекулярного докинга было изучено взаимодействие индивидуальных биологически активных соединений с активными центрами  $\alpha$ -амилазы. Наиболее выраженную активность проявили фенольные соединения — эпигаллокатехин-галлат из *Rhodiola heterodonta* и цинарин из *Gnaphalium uliginosum*, что свидетельствует об их значимой роли в ингибировании  $\alpha$ -амилазы.
7. Антиоксидантные и антирадикальные свойства экстрактов лекарственных растений в условиях *in vitro* были изучены с использованием различных методов. Показана их высокая способность к нейтрализации свободных радикалов, что подтверждает перспективность использования данных экстрактов для коррекции состояний, сопровождающихся оксидативным стрессом при метаболическом синдроме.

**ONE-TIME SCIENTIFIC COUNCIL BASED ON SCIENTIFIC COUNCIL  
DSc.05/2025.27.12.K/V.18.01 AWARDED SCIENTIFIC DEGREES  
AT INSTITUTE OF BIOORGANIC CHEMISTRY**

---

**INSTITUTE OF BIOORGANIC CHEMISTRY**

**ZARIPOVA MEXRANGIZ RAVSHANOVNA**

**BIOCHEMICAL CHANGES IN METABOLIC SYNDROME AND THEIR  
CORRECTION WITH MEDICINAL PLANT EXTRACTS GROWING IN  
UZBEKISTAN**

**02.00.10 - Bioorganic chemistry  
03.00.01 – Biochemistry**

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

**Tashkent – 2026**

**The title of the dissertation of doctor of philosophy (PhD) has been registered by the Supreme Attestation Commission at the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under the number B2026.2.PhD/B1783.**

The dissertation was completed at the Institute of Bioorganic Chemistry.

The abstract of the dissertation is posted in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) on the website of the Scientific Council ([www.biochem.uz](http://www.biochem.uz)) and on the information and educational portal "ZiyoNet" ([www.ziyo.net](http://www.ziyo.net)).

**Scientific supervisor:**

**Aripov Takhir Fatikhovich**

Doctor of biological sciences, academic

**Gayibov Ulugbek Gappardjanovich**

Doctor of philosophy (PhD), senior researcher

**Official opponents:**

**Sasmakov Sobirdjan Anarmatovich**

Doctor of Biological Sciences, Professor

**Tagayaliyeva Nigora Abdunabievna**

candidate of biological sciences, senior researcher

**Leading organization:**

**Institute of Biophysics and Biochemistry under the National University of Uzbekistan (NUUz)**

Defense will take place on \_\_\_\_\_ 2026 year \_\_\_\_\_ at the meeting of the Scientific council DSc.05/2025.27.12.K/V.18.01 of the Institute of Bioorganic Chemistry. Address: 100125, Tashkent, 83 M.Ulugbek street. Phone: 262-35-40, Fax: (99871) 262-70-63.

The dissertation has been registered at the Information Resource Centre of the Institute of Bioorganic Chemistry (Address: 100125, Tashkent, 83 M.Ulugbek street. Phone: 262 35 40, Fax: (99871) 262 70 63., e-mail:shsha2@mail.ru).

The abstract of the dissertation has been distributed on «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2026 year.  
(protocol at the register № \_\_\_\_\_ dated «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2026 year.)

**Sh.I.Salikhov**

Chairman of scientific council on award of scientific degrees, D.B.Sc., academic

**Sh.A.Shomurotov**

Acting scientific secretary of scientific council on award of scientific degrees, D.Ch.Sc., professor

**M.B.Gafurov**

Chairman of scientific seminar under scientific council on award of scientific degrees, D.Ch.Sc., professor

## INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

**The aim of the research work** is to determine the changes in digestive enzyme activity in metabolic syndrome and to evaluate their correction using extracts of medicinal plants native to Uzbekistan.

**The object of the research work is** objects of the study, extracts of medicinal plants growing in Uzbekistan were selected, including *Ajuga turkestanica*, *Rhodiola heterodonta* and *Gnaphalium uliginosum*, as well as rats with an experimental model of metabolic syndrome, and the liver, pancreas, and small intestine.

### **Scientific novelty of the research work:**

the effects of *Ajuga turkestanica*, *Rhodiola heterodonta* and *Gnaphalium uliginosum* extracts on the activity of  $\alpha$ -amylase and  $\alpha$ -glucosidase enzymes in a metabolic syndrome model were comprehensively evaluated, and their ability to suppress enzymatic activity was determined;

it was established that the investigated medicinal plant extracts possess the ability to effectively reduce the activity of digestive enzymes, thereby contributing to the slowing of glucose absorption and the reduction of hyperglycemia;

under conditions of metabolic syndrome, the ability of *Ajuga turkestanica*, *Rhodiola heterodonta* and *Gnaphalium uliginosum* extracts to normalize blood biochemical parameters and to reduce the level of lipid peroxidation (LPO) in liver mitochondria was determined;

the acute toxicity of the extracts was evaluated, and based on the LD<sub>50</sub> values, it was experimentally demonstrated that they belong to low-toxicity substances of hazard classes IV–V.

**Implementation of the research results.** Based on the scientific results obtained from studying the effects of *Ajuga turkestanica*, *Rhodiola heterodonta* and *Gnaphalium uliginosum* extracts on the activity of digestive enzymes:

an organizational standard for the biologically active supplement “Rhodiola Extract” was developed based on the extract of *Rhodiola heterodonta* and approved by the Committee for Sanitary-Epidemiological Welfare and Public Health under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan (Ts 03535693-49:2023). This enabled the production of the biologically active supplement “Golden Root”;

the results obtained regarding the antioxidant and antiradical activities of *Rhodiola heterodonta* extract, as well as its effects on the activities of  $\alpha$ -amylase and  $\alpha$ -glucosidase enzymes, were utilized in research conducted within the framework of Project No. UMO-2020/37/N/NZ5/02359, entitled “Properties of Tyrosine-Modified Polyethyleneimine Polymers as Promising Vectors for siRNA Delivery in Synergistic Anticancer Immunotherapy,” carried out at the University of Łódź (Poland) (certificate dated 20.04.2026). As a result, opportunities for evaluating the antioxidant properties of biologically active plant extracts and expanding their application in biomedical research were enhanced.

**Structure and scope of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, three chapters, a conclusions, and a list of references. The volume of the dissertation is 118 pages.

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

**I часть (I бўлим, I part)**

1. Zaripova M.R., Gayibova S.N., Mahmudov R.R., Mamadrahimov A.A., Vipova N.L., Gayibov U.G., Miralimova S.M., Aripov T.F. Characterization of *Rhodiola heterodonta* (Crassulaceae): Phytocomposition, Antioxidant and Antihyperglycemic Activities // *Prev Nutr Food Sci* 2024; 29(2): 135-145. Published June 30, 2024
2. Mekhrangiz Zaripova, Izzatullo Abdullaev, Anvarbek Bogbekov, Ulugbek Gayibov, Rustam Makhmudov, Sirojiddin Omonturdiyev, Gulchekhra Jabbarova, Sabina Gayibova, Takhir Aripov. *In vitro* and *in silico* studies of *Gnaphalium U.* extract: Inhibition of  $\alpha$ -amylase and  $\alpha$ -glucosidase as a potential strategy for metabolic syndrome regulation // *Trends in Sciences*, 22(8), 10098. 20 June 2025
3. Зарипова М.Р., Гайибов У.Г., Гайибова С.Н., Арипов Т.Ф. Антиоксидантная и амилолитическая активность экстрактов *Ajuga turkestanica* и *Rhodiola heterodonta* в условиях *in vitro* и *in vivo* // «ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ» №4/2025 С. 80-87.

**II часть (II бўлим, II part)**

1. Zaripova M.R., Gayibova S.N., Izotova L.Yu., Vokova A.A., Abduazimova D.SH., Rahmonova G.O., Abdullaeva M.O., Urazova. Preliminary antioxidant, antihypoxic and  $\alpha$ -amylase inhibiting activity of Parsley // «ЎЗБЕКИСТОН ИЛМ-ФАНИ ТАРАҚҚИЁТИДА ФАНЛАР АКАДЕМИЯСИ ОЛИМАЛАРИНИНГ РОЛИ: НАТИЖАЛАР ВА ИСТИҚБОЛДАГИ ВАЗИФАЛАР» мавзусидаги илмий-амалий анжуман. – 2023. – В.129-133.
2. Zaripova M.R., Gayibova S.N., Izotova L.Yu., Vokova A.A., Abduazimova D.SH., Abdullaeva M.O., Urazova. Antioxidant activity of endemic medicinal plants of Uzbekistan // *Материалы международной научно-практической конференции «Цели устойчивого развития: зарубежный опыт и практика Узбекистана»* Ташкент. Узбекистан. 22 апреля 2024г. 452-456.
3. Зарипова М.Р., Абдуазимова Д.Ш., Гайибов У.Г., Гайибова С.Н., Арипов Т.Ф. Количественная оценка терпеноида и антиоксидантная активность экстракта *Ajuga Turkestanica* // *Абу Али ибн Сино и инновации в современной фармацевтике. Сборник V международной научно-практической конференции*, Ташкент 18 май, 2023 г. С.178-179
4. Абдуазимова Д.Ш., Зарипова М.Р., Гайибов У.Г., Бокова А.А., Зарипова М.Р., Рахмонова Г.Г., Гайибов У.Г., Гайибова С.Н., Арипов Т.Ф. Происхождения и биохимическое изменения метаболического (ожирения) синдрома // «Актуальные проблемы развития

- биоорганической химии» Ташкент 13-14 ноябрь, 2023 г. С. 304-306.
5. Zaripova M.R., Makhmudov L.U., Gayibova S.N., Gayibov U.G., Aripov T.F. Anti-inflammatory effect of *Gnaphalium uliginosum* L. extract // S.Yu.Yunusov Institute of the Chemistry of Plant Substances AS RUZ INTERNATIONAL SCIENTIFIC AND TECHNICAL CONFERENCE. September 19-20.2024. Tashkent. P. 134.
  6. Зарипова М.Р., Гайибов У.Г., Гайибова С.Н., Арипов Т.Ф. Альфа-глюкозидаза и её роль в метаболическом синдроме // Материалы международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы развития биоорганической химии» Ташкент 16-17 ноябрь, 2024 г. С. 140-142.
  7. Зарипова М.Р., Абдуллаев И.З., Гайибов У.Г., Гайибова С.Н., Арипов Т.Ф. Коррекция нарушений глюкозного и липидного обмена при метаболическом синдроме с использованием растительных экстрактов // МАТЕРИАЛЫ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «ПРОБЛЕМЫ БИОФИЗИКИ И БИОХИМИИ – 2025» 23 мая 2025 года. С. 227-228.
  8. Зарипова М.Р., Махмудов Л.У., Гайибова С.Н., Гайибов У.Г., Арипов Т.Ф. Противовоспалительное действие экстракта *Ajuga turkestanica* в условиях *in vivo* // Биоорганик кимё ривожланишининг долзарб муаммолари. 9-10 сентября 2025 г. В. 310-311.

Avtoreferat “O‘zbekiston Biologiya” jurnali tahririyati tomonidan  
tahrirdan o‘tkazildi.



***№881980***

Bichimi 60x84<sup>1/16</sup>. Rizograf bosma usuli.

“Times New Roman” garniturasini.

Shartli bosma tabog‘i: 2. Adadi 40. Buyurtma № 39.

2023-yil 13-maydagi №233 litsenziya.

2025-yil 19-iyundagi №839944 tasdiqnoma.

«Mineral resurslar instituti» bosmaxonasida chop etilgan.

Bosmaxona manzili: 100064, Toshkent sh., Olimlar ko‘chasi, 64-uy

Elektron pochta: [info@mridm.uz](mailto:info@mridm.uz)

Tel: 71 209 08 93, 71 209 08 90