

**ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ  
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.27.06.2017.FAR.32.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ  
АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**  
**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ФАНЛАР АКАДЕМИЯСИ  
ЎСИМЛИК МОДДАЛАРИ КИМЁСИ ИНСТИТУТИ**

**ЭГАМОВА ФЕРУЗА РУСТАМОВНА**

**ОРГАНИЗМДАГИ БУЗИЛГАН АДАПТИВ ЖАРАЁНЛАРНИ СТЕРОИД  
ВА ПОЛИФЕНОЛ ТУЗИЛИШГА ЭГА ТАБИИЙ БИРИКМАЛАР  
ОРҚАЛИ ФАРМАКОЛОГИК МУВОФИҚЛАШТИРИШ**

**14.00.17 – фармакология ва клиник фармакология**

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

**Тошкент – 2019**

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

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

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

**Эгамова Феруза Рустамовна**

Организмдаги бузилган адаптив жараёнларни стероид ва полифенол тузилишга эга табиий бирикмалар орқали фармакологик мувофиқлаштириш.....3

**Эгамова Феруза Рустамовна**

Фармакокоррекция нарушенных адаптивных процессов в организме природными соединениями стероидной и полифенольной структуры .....21

**Egamova Feruza Rustamovna**

Pharmacocorrection of disturbed adaptive processes of organisms by natural compounds of the steroid and polyphenolic structures.....41

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ

List published works .....46

**ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ  
ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ  
DSc.27.06.2017.FAR.32.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ  
АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ**  
**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ФАНЛАР АКАДЕМИЯСИ  
ЎСИМЛИК МОДДАЛАРИ КИМЁСИ ИНСТИТУТИ**

**ЭГАМОВА ФЕРУЗА РУСТАМОВНА**

**ОРГАНИЗМДАГИ БУЗИЛГАН АДАПТИВ ЖАРАЁНЛАРНИ СТЕРОИД  
ВА ПОЛИФЕНОЛ ТУЗИЛИШГА ЭГА ТАБИИЙ БИРИКМАЛАР  
ОРҚАЛИ ФАРМАКОЛОГИК МУВОФИҚЛАШТИРИШ**

**14.00.17 – фармакология ва клиник фармакология**

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

**Тошкент – 2019**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси хузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2019.1.PhD/B264 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация акад. С.Ю. Юнусов номидаги Ўсимлик моддалари кимёси институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифаси ([www.pharmi.uz](http://www.pharmi.uz)) ва «ZiyoNet» Ахборот таълим порталида ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)) жойлаштирилган.

**Илмий раҳбар:**

**Сыров Владимир Николаевич**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий оппонентлар:**

**Эргашева Мукарамой Журабаевна**  
биология фанлари доктори

**Файзиева Зиёда Тураевна**  
тиббиёт фанлари доктори

**Етакчи ташкилот:**

**Тошкент тиббиёт академияси**

Диссертация химояси Тошкент фармацевтика институти хузуридаги DSc.27.06.2017.Far.32.01 рақамли Илмий кенгашнинг «\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 йил соат \_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100015, Тошкент ш., Миробод тумани, Ойбек кўчаси, 45. Тел.: (+99871) 256-37-38; факс: (+99871) 256-45-04; e-mail: [pharmi@pharmi.uz](mailto:pharmi@pharmi.uz)).

Диссертация билан Тошкент фармацевтика институти Ахборот ресурс марказида танишиш мумкин (\_\_\_ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100015, Тошкент ш., Миробод тумани, Ойбек кўчаси, 45. Тел.: (+99871) 256-37-38).

Диссертация автореферати 2019 йил «\_\_» \_\_\_\_\_ куни тарқатилди.  
(2019 йил «\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси).

**И.И. Алимджанов**

Илмий даражалар берувчи бир марталик  
илмий кенгаш раиси т.ф.д., профессор

**Ё.С. Кариева**

Илмий даражалар берувчи бир марталик  
илмий кенгаш илмий котиби, ф.ф.д.,  
профессор

**Б.Ш. Шоисломов**

Илмий даражалар берувчи бир марталик  
илмий кенгаш қошидаги илмий семинар  
раиси т.ф.д., профессор

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

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Жаҳон бўйича 90% касалликларнинг асосий сабабчиси стресс ва у билан боғлиқ бўлган уйқусизлик, доимий бош оғриғи, кескин озиш ёки вазн йиғиш каби ҳолатлар ҳисобланади. Берилган маълумотларга кўра, стресс сабабли 200 дан ортиқ турли хил касалликлар, жумладан, юрак-қон-томир ва ҳазм қилиш тизимларидаги патологиялар ҳамда турли онкологик касалликлар юзага келмоқда. Стресснинг салбий оқибатларини олдини олиш учун турли дори воситалар, айниқса ўсимликлардан олинган препаратлар қўлланиб келинмоқда. Бутун жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг эътирофига кўра, доривор ўсимлик препаратлари билан дунё аҳолисининг 65% даволаниб келмоқда.

Бугунги кунда турли хил касалликлар, заҳарли таъсирлар, оғир жисмоний зўриқишлар ва ноқулай экологик шароитлар таъсири оқибатида келиб чиқадиган стрессга қарши адаптоген таъсирга эга дори воситаларини яратиш бўйича илмий изланишларга алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада стресс-катаболик ҳолатларда кечадиган метаболик жараёнларга ва организм фаолиятининг функционал кўрсаткичларига таъсир кўрсатадиган турли стресс омилларига организмнинг умумий шартсиз қаршилигини оширувчи ўсимлик бирикмалари асосида адаптоген таъсирга эга самарадор дори воситаларини излаб топиш муҳим ўрин тутмоқда.

Ўзбекистонда мустақилликка эришган кундан бошлаб фармацевтика саноатини ривожлантириш ва яхшилашда маҳаллий хом ашё ресурсларига суянган ҳолда адаптоген таъсир йўналишига эга сифатли дори воситалар ва биологик фаол қўшимчалар яратиш бўйича кенг кўламли ишлар бажарилмоқда. 2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегиясининг тўртинчи йўналишида «...фармацевтика саноатини янада ривожлантириш, аҳоли ва тиббиёт муассасаларининг арзон, сифатли дори воситалари ва тиббиёт буюмлари билан таъминланишини яхшилаш, доридармонлар нархларининг асоссиз ўсишига йўл қўймаслик бўйича чоратадбирларни амалга ошириш; аҳоли ўртасида касалланиш кўрсаткичлари пасайишини ва умр узайишини таъминлаш...»<sup>1</sup> муҳим вазифалар деб белгиланган. Бу борада, ўсимлик манбаларидан адаптоген дори воситаларини излаб топиш ва улар асосида тиббий препарат ҳамда биологик фаол қўшимчаларни (БФҚ) яратиш муҳим аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги фармони, 2018 йил 23 январдаги ПҚ-3489-сон «Дори воситалари ва тиббиёт буюмлари ишлаб чиқариш ҳамда олиб киришни янада тартибга солиш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ва 2018

---

<sup>1</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ПФ-4947-сон Фармони

йил 14 февралдаги ПҚ-3532-сон «Фармацевтика тармоғини жадал ривожлантириш бўйича кўшимча чора тadbирлари тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур йўналишга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация иши муайян даражада хизмат қилади.

**Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига боғлиқлиги.** Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Маҳаллий доривор ўсимлик хом ашёлари асосида стрессга қарши потенциал воситаларни излаб топиш ва уларнинг кимёвий-биологик хусусиятларини ўрганиш бўйича республикаимиз олимларидан Н.К. Абубакиров, Э.Х. Батиров, М.И. Исаев, А.Г. Курмуков, В.Н. Сыровларнинг илмий ишлари алоҳида ўрин тутмоқда. Улар томонидан ўрганилган ўсимликлар таркибидаги стероид (фитоэкдистероидлар, циклоартанлар) ва полифенол (флавоноидлар) тузилишга эга бирикмалар ўзида катта қизиқиш уйғотади. Ушбу моддаларнинг ажратиб олиш усуллари ишлаб чиқилган, уларнинг умумфармакологик ва организмда кечувчи моддалар алмашинувида таъсири ўрганилган ҳамда токсикологик тавсифи берилган.

МДҲ давлатлари олимлари В.В. Володин, И.В. Галяутдинов, Л.Н. Зибарева, Г.В. Ковалев, Н.Б. Петрова, М.Б. Плотников, Л.В. Ратахина, Б.Н. Тулеуов, К.В. Яременколар томонидан ушбу синф бирикмаларини ўрганиш бўйича олиб борилган тадқиқотлардан ҳам маълум бўлдики, хайвонлар организмнинг умумий ҳолатига бир қатор таъсир кўрсаткичлари бўйича, улар маълум бир ўхшашликка эгадир. Бу эса, патологик ҳолатларда марказий нерв тизими, юрак-қон-томир, гепато-билиар ва организмнинг бошқа тизимларининг функционал фаоллигида маълум ижобий ўзгаришлар содир бўлиши, ҳаракатчанликнинг ошишига олиб борувчи таъсири, яъни, алмашинув жараёнларининг у ёки бу қисmlарига нормалловчи таъсир кўрсатиши билан боғлиқдир.

Хорижий давлатлар олимлари L. Dinan, S.Q. Li, R. Lafont, T. Otake, D. Pathak, K. Slama, M. Uchiyama, Z.L. Zang ушбу турдаги бирикмаларнинг, айниқса фитоэкдистероидлар сақловчи ўсимликларни излаш бўйича олиб борилган тадқиқотларда уларнинг таъсир механизмлари молекуляр даражада ўрганилмоқда, захарли таъсирлар натижасида организмнинг ҳимоя-тикловчи жараёнларида бир қатор ўсимлик стероид ва полифеноллари кўллаш имкониятлари таҳлил қилинмоқда. Фитоэкдистероидлар, циклоартан гликозидлар ва флавоноидларнинг биологик хусусиятларини ўрганиш бўйича олиб борилган тадқиқотлар, уларнинг турли хил этиологияли патологик ҳолатларда организмни ҳимояловчи таъсири, яъни адаптоген таъсири бўйича ҳалигача аниқ таассурот бера олмади. Буларнинг ҳаммаси ушбу диссертациянинг долзарблигини ва илмий-амалий заруриятини белгилайди.

**Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Ўсимлик моддалари кимёси институти илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ ФА-А10-Т196 «Метаболик синдром бузилишида фармакологик мувофиқлаштириш учун қўлланилувчи терпеноидлар, алкалоидлар ва фенол табиий бирикмалари асосида бешта маҳаллий препарат яратиш» (2011-2014), 6-КХ-О-18571 «*Tribulus terrestris* куруқ экстракти, *Passiflora incarta* куруқ экстракти ва Метформин дори субстанцияларини фармацевтика саноатида қўллаш учун яратиш технологияси ва ишлаб чиқаришни тадбиқ этиш» (2014-2015), ФА-А11-Т029 «Изопреноид ва полифенол табиий бирикмалари асосида захарланишга қарши ва нурланишдан ҳимояловчи фаолликка эга восита яратиш» (2015-2017) мавзусидаги амалий лойиҳалари доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** фитоэксдистероидлар, циклоартан гликозидлар ва флавоноидларнинг организмда бузилган адаптив жараёнларга таъсирини аниқлашдан иборат.

**Тадқиқотнинг вазифалари:**

лаборатория ҳайвонларида ўтказиладиган скрининг тажрибаларидан фитоэксдистероидлар, циклоартан гликозидлар ва флавоноидлар (уларнинг йиғма препаратлари) орасидан организмнинг умумий шартсиз қаршилигини оширувчи, яъни адаптоген таъсирни намоён қилувчи, юқори фаолликка эга субстанцияларни аниқлаш;

турли кимёвий ва биологик табиатга эга омилларнинг организмга салбий таъсири шароитида уларнинг стрессга қарши фаоллигини ҳар томонлама ўрганиш;

юқори фаолликка эга бўлган эксдистероид, циклоартан ва флавоноид сақловчи субстанциялар орасидан, уларнинг жисмоний ҳаракатчанликда организмдаги биокимёвий жараёнларни мўътадиллаштиришида намоён бўлувчи имкониятларининг самарадорлигини таҳлил қилиш;

эксдистероид, циклоартан ва флавоноид сақловчи субстанцияларни организмнинг пластик ва энергетик алмашинув ҳолатларига мўътадиллаштирувчи хусусияти бўйича таъсир механизмини таққослаш. Ўрганилаётган субстанцияларнинг самарадорлигини тиббиёт амалиётида қўлланиб келинаётган адаптоген восита - элеутерококк экстракти (ОАЖ Дальхимфарм, Россия) дори воситаси билан таққослаш;

фитоэксдистероидлар, циклоартан гликозидлар ва флавоноидларлар асосида олинган препаратларни токсик гепатитда, лейкопенияда, тери, ошқозон шиллиғи деструктив яралар ҳосил бўлишида ва радиоактив нурланишда адаптоген-ҳимояловчи восита сифатида қўллаш имкониятларини аниқлаш;

юқори фаолликка эга фитоэксдистероидлар, циклоартан гликозидлар ва флавоноидларнинг потенциал адаптоген восита сифатида инсон амалий фаолиятига таъсирини умумий фармакологик ва токсикологик текширувлар орқали асослашдан иборат.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида Ўзбекистонда ўсувчи *Ajuga turkestanica*, *Silene praemixta*, *Silene viridiflora*, *Eremostachys baissunensis*, *Astragalus orbiculatus*, *Vexibia alopecuroides* ўсимликларидан ажратиб олинган фитоэкдистероидлар, циклоартан гликозидлар ва флавоноидлар асосида олинган субстанциялар ҳамда лаборатория ҳайвонлари: оқ сичқон, оқ каламушлардан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг предмети** лаборатория ҳайвонларида моделлаштирилган стресс ва токсик гепатит, лейкопения, тери қоплами ва ошқозон шиллиғида деструктив яралар ҳосил бўлиши ҳамда радиоактив нурланиш каби патологик ҳолатларга фитоэкдистероидлар, циклоартан гликозидлар ва флавоноидларнинг фармакологик таъсирини аниқлашдан иборат.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқотларда фармакологик, физиологик, биокимёвий, гематологик ва иммунологик усуллардан фойдаланилди.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** қуйидагилардан иборат:

фитоэкдистероидлар универсал адаптоген воситалар сифатида тўлиқ тавсифланган ҳамда циклоартан гликозидлар ва флавоноидларнинг таъсирида тажрибавий ҳайвонлар организмида намоён бўладиган кўпгина биологик фаолликларда адаптоген хусусияти мавжудлиги исботланган;

экдистероид, циклоартан ва флавоноид сақловчи субстанцияларнинг организм адаптацион потенциалини ошириши, яъни уларнинг алмашинув жараёнларига мўътадиллаштирувчи таъсир кўрсатиши липидларнинг перекисли оксидланишига ва антиоксидант тизими ҳолатига таъсири билан боғлиқлиги аниқланган;

илк бор фитоэкдистероидлар (кўпроқ даражада) ҳамда циклоартан гликозидлар ва флавоноидлар (айниқса уларнинг йиғма препаратлари) организмнинг адаптацион потенциалини ошириш хусусияти бўйича таниқли адаптоген восита – элеутерококк экстрактига нисбатан бир қатор афзалликларга эгаллиги исботланган;

экдистероид сақловчи воситаларнинг қаҳрабо кислотаси ёки тетиклаштирувчи таъсирга эга ўсимлик экстрактлари билан мажмуаси организмнинг ноқулай таъсирларга шартсиз қаршилигини янада кўпроқ даражада ошириши аниқланган;

илк бор яққол адаптоген фаолликка эга экдистероид, циклоартан ва флавоноид сақловчи субстанциялар тажрибавий патологик ҳолатларга (токсик гепатитда, лейкопениеда, тери қоплами ва ошқозон шиллиғи яраларида, радиоактив нурланишда) химояловчи таъсир кўрсатиш қобилиятига эгаллиги ва улар турли хил стресс-катаболик таъсирларда организмнинг функционал-метаболик ҳолатидаги кўп сонли салбий оқибатларни фармакологик мувофиқлаштирувчи фаолликка эга потенциал восита эканлиги исботланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

фитоэкдистероидлар, циклоартан гликозидлар ва флавоноидлар турли стресс омилларига организмнинг умумий шартсиз қаршилигини оширувчи,



яъни адаптоген таъсирга эга юқори самарадор воситалар эканлиги аниқланган;

юқори фаолликка эга деб топилган бирикмалар таъсирида организм ҳаёт фаолиятининг функционал кўрсаткичларига, ҳамда унда кечувчи метаболик жараёнларга стресс-катаболик таъсир кўрсатувчи турли хил патологик ҳолатларда организмнинг адаптоген потенциални ошириш учун қўллаш мумкинлиги аниқланган;

*Ajuga turkestanica* ўсимлигидан ажратиб олинган йиғма фитостероидлар асосида ва шу йиғмага қаҳраб кислотасини қўшиш билан озуқага биологик фаол қўшимчалар - эксумид ва экдитон ишлаб чиқилган;

субстанцияларнинг организмда турли этиологияга эга стресслар таъсирида бузилган адаптив жараёнларни фармакологик мувофиқлаштирувчи восита сифатида қўллаш истиқболлини очиб берган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги.** Тадқиқот маълумотлари лаборатория ҳайвонларининг етарли миқдордалиги, адекват физиологик, биокимёвий, гематологик, морфологик усулларни қўлланилганлиги, олинган натижаларни статистик таҳлил қилинганлиги ҳамда патентлар олинishi билан тасдиқланган.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти фитостероидлар, циклоартан гликозидлар ва флавоноидларнинг турли стресс таъсирларда организмда кечувчи бузилган адаптив жараёнларни фармакологик мувофиқлаштирувчи сифатида кенг қўламли қобиляятларини намоён қилиши ва шу сабабли бир қатор патологик ҳолатларда ҳимояловчи таъсир кўрсатиши, бу эса, ўрганилаётган субстанциялар таъсирида организмнинг умумий шартсиз қаршиликнинг ошиши организмдаги салбий томонга ўзгарган метаболизмни оптималловчи таъсири туфайли содир бўлиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти ўтказилган тажрибалар натижасида эрдистероид сақловчи субстанцияларнинг (эксумид, экдитон, фломбаиссун, адаптотик) организмдаги моддалар алмашинувини яхшиловчи, иммун жараёнларни стимулловчи, жисмоний ҳаракатчанликни оширувчи адаптоген фаолликка эга восита сифатида амалий қўллаш имкониятларини очиб бериши ва таркибида флавоноид сақловчи препаратлар: фланорин ва цинарозидларнинг адаптоген таъсири ўрганилиши билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Фитостероидлар, циклоартан гликозидлар ва флавоноидлар асосида олинган субстанцияларнинг турли тажрибавий патологик ҳолатларда адаптоген таъсир самарадорлигини баҳолаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

актопротектор, адаптоген ва қувватни ошириш фаоллигига эга восита яратиш усулига Ўзбекистон Республикаси Интеллектуал мулк агентлигининг ихтиро патенти олинган (21.04.2017 й., №IAP 05395). Натижада маҳаллий хом ашёдан самарали қувватлантирувчи, актопротекторли ва адаптоген фаолликка эга бўлган доривор восита яратиш имконини берган;

иммуномодулловчи ва адаптоген дори воситасини олиш усулига Ўзбекистон Республикаси Интеллектуал мулк агентлигининг ихтиро патенти олинган (21.04.2017 й., №IAP 05396). Натижада маҳаллий самарали иммуномодулловчи ва адаптоген дори восита яратиш имконини берган;

«Эксумид» - озуқага биологик фаол қўшимчасини (БФҚ) ишлаб чиқариш Техник шартлари «Ўзстандарт» агентлиги томонидан (Ts 03535440-015:2015) ва «Тошкент шаҳар синовлар ва сертификатлаш маркази» Давлат корхонаси давлат реестрида рўйхатга олинган (15.02.2017 й., №Uz.SMT.01.313.1978918), Ўзбекистон Республикасида қўллашга рухсат этилган озуқага биологик фаол қўшимчалар (БФҚ) рўйхатига киритилган (№000482). Натижада маҳаллий хом ашё асосида самарали қувватлантирувчи ва адаптоген таъсирга эга восита яратиш имконини берган;

«Экдитон» - озуқага биологик фаол қўшимчаси (БФҚ) ишлаб чиқариш Техник шартлари «Ўзстандарт» агентлиги томонидан рўйхатга олинган (Ts 64-23325453-001:2013), Ўзбекистон Республикасида қўллашга рухсат этилган озуқага биологик фаол қўшимчалар (БФҚ) рўйхатига киритилган (№000667) ва «Биотон» корхонасида технологияси ўзлаштирилган. Натижада маҳаллий хом ашё асосида самарали тетиклаштирувчи ва адаптоген восита яратиш имконини берган;

фланорин - жигарни ҳимояловчи (№01558/06/17, 06.06.2017 й.) ва цинарозид - гипоазотемик воситаларига (№00880/07/16, 08.07.2016 й.) «Дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника экспертизаси ва стандартлаштириш Давлат маркази» давлат унитар корхонасининг рўйхатдан ўтказилганлик гувоҳномаси олинган. Натижада ушбу препаратларнинг қўлланилишини янада кенгайтириш имконини берган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 5 та халқаро ва 11 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши.** Диссертация мавзуси бўйича 2 та ихтирога патент олинган ва жами 30 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг фалсафа доктори (PhD) илмий даражасини олиш учун асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 10 та мақола, жумладан 7 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр қилинган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, 4 та боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этган.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

**Кириш** қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқот мақсади ва вазифалари, объекти ва предметлари аниқланган, тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикаси фан ва технологиялар тараққиётининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг

илмий янгилиги ва амалий натижалари баён этилган, олинган натижаларнинг ишончлилиги асосланган, уларнинг назарий ва амалий аҳамиятлари очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш рўйхати, ишнинг апробацияси натижалари, эълон қилинган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Организмда шартсиз қаршилик ҳолати ошиши ҳақида замонавий таассуротлар ва бу ҳолатнинг бузилиши ҳамда мувофиқлаштириш принциплари»** деб номланган биринчи бобида (адабиётлар шарҳи) организм гомеостазининг сақланишида адаптациянинг ўрни, адаптация жараёнларининг шаклланишида стресснинг роли ва стресс асоратларининг ривожланиши ҳамда адаптогенлар ҳақидаги тушунчаларнинг, улар классификацияси ва таъсир механизмларининг акс этиши кўриб чиқилган. Таниқли ўрганилаётган стероид ва полифенол тузилишга эга табиий бирикмаларнинг биологик хусусиятлари ҳақида маълумотлар тақдим қилинган.

Диссертациянинг **«Тадқиқотларда фойдаланилган тажриба ҳайвонлари ва усуллари»** деб номланган иккинчи бобида ўрганилаётган объектлар ва услубий ёндашувлар, қўйилган масалалар ечими ҳақида маълумотлар келтирилган. Ушбу диссертация ишида ЎЗР ФА ЎМКИ гликозидлар кимёси лабораторияси ходимлари томонидан ажратиб олинган стероид бирикмалар ўрганилган. Булар фитоэкдистероидлар ва циклоартан гликозидлардир. Индивидуал фитоэкдистероидлардан: экдистерон, туркестерон, интегристерон А, полиподин В, циастерон,  $\alpha$ -экдизон, 2-дезоксид- $\alpha$ -экдизон, 2-дезоксидэкдистерон, силенеозид D ҳамда йиғма экдистероид сақловчи препаратлар: эксумид (таркиби экдистерон ва туркестерон), экдисилен (таркиби экдистерон, полиподин В, силенеозидлар А, D ва б.), фломбаиссун (таркиби экдистерон, интегристерон А, циастерон ва б.) (Саатов З., 1993; Рамазанов Н.Ш. ва ҳаммуалл., 2016; Бобаев И.Д., 2017). Циклоартан гликозидлардан: аскендозид С, аскендозид G, циклоорбикозид А, циклоорбикозид G, циклосиверсиозид А ва йиғма препарат-астрегалин (таркиби асосан циклоорбикозидлар А ва G) (Исаев М.И., 1996; Исаев М.И. ва ҳаммуалл., 1983; Агзамова М.А. ва ҳаммуалл., 1987) ўрганилди. Бундан ташқари терпеноид ва кумаринлар кимёси лабораторияси ходимлари томонидан ажратиб олинган полифенол бирикмалар ўрганилди. Булар индивидуал флавоноидлар: лютеолин, цинарозид, вексидинол, глаброл, изобавахин, галангин ва йиғма препарат - фланорин (таркиби глаброл, изобавахин, вексидин ва б.) (Батиров Э.Х. ва ҳаммуалл., 1986; Юсупова С.С. ва ҳаммуалл., 1984).

Фитоэкдистероидлар, циклоартанлар ва флавоноидлар потенциал адаптоген восита сифатида баҳолаш бўйича тажрибалар эркак-сичқонлар (18-20г) ва эркак-каламушларда (150-200г) олиб борилди. Ўрганилаётган бирикмалар ҳайвонларга оғиз орқали: фитоэкдистероидлар 5 мг/кг, циклоартанлар-10мг/кг, флавоноидлар-50мг/кг дозада (олдинги тажрибаларда юқори фаолликка эгаллиги аниқланган) берилди. Тажрибалар

0.2 мл/20г дозада сичқонларга ва 0.2 мл/100г дозада каламушларга юборилган таникли адаптоген восита – суюқ элеутерококк экстракти билан солиштирган ҳолда олиб борилди (Дардымов И.В., 1976). Моддаларнинг ўткир стресс моделида организмда содир бўладиган ўзгаришларни олдини олиш имкониятлари ўрганилди. Бунинг учун сичқонларда бўйин бурмасидан 16 соат давомида илиб қўйиш орқали, каламушларни 24 соат давомида ҳаракатсиз боғлаб қўйиш орқали стресс чақирилди. Индивидуал ва йиғма моддаларнинг адаптоген восита сифатида фаоллигини айрисимон без, талоқ массаларининг камайиши ва буйрак усти бези массасининг ошишини олдини олиши бўйича баҳоланди (Дардымов И.В., 1976; Володин В.В. ва ҳаммуалл., 2012). Ҳайвонлар ошқозонида ҳосил бўлган яралар сони ҳисобланди. Моддаларнинг фаоллик кўрсаткичи юқори параметрлар орқали ва қўшимча равишда стресснинг турли салбий таъсирларидан кейинги, ҳайвонлар яшовчанлигини оширишини улар организмга физик (юқори ва паст ҳарорат, липидларининг перекисли оксидланишининг кескин фаоллашуви), кимёвий (спирт, нитропруссид натрий, сарколизин билан заҳарлаш) ва биологик табиатли (буйрак томирларини ва йўғон ичакни боғлаш орқали чақирилган аутоинтоксикация) омилларнинг таъсири бўйича баҳоланди (Брехман И.И., 1968; Ратахина Л.В. ва ҳаммуалл., 1993; Шевченко О.Г. ва ҳаммуалл., 2007; Но R. et al., Martins A. et. al., 2012).

Уларнинг адаптоген фаоллигини организм умумий шартсиз қаршилигини оширишида жисмоний юкламалар вақтида (тўлиқ толиқишгача суздириш) Брехман И.И. (1968), Dawson С.А., S.A. Horvath (1970) бўйича, токсик ССl<sub>4</sub>-гепатитда адаптацион жараёнларнинг бузилишини, аъзо ва тўқималардаги алмашинув жараёнларни салбий томонга силжишига таъсири бўйича (Яремий И.Н., Григорьева Н.Ф., 2002), бензол билан чақирилган лейкопенияда (Лазарев Н.В., 1954), тери ва ошқозон шиллиқ қаватида ҳосил бўлган яралар (Аслонов И.Н., 2002; Каминка М.Э. ва ҳаммуалл., 2004; Takagi K. et. al. 1969), радиоактив нурланиш бўйича (Кудяшева А.Г. ва ҳаммуалл., 2012) уларнинг таъсири ўрганилди.

Қон зардобдаги умумий оксил миқдори рефрактометрда, жигар ва мушаклардаги (*M. tibialis ant.*) гликоген миқдори Lo S. et al. (1970) усули бўйича, сут кислота ва пирозум кислота миқдори (СутК ва ПУК) Камышников В.С. усули бўйича (2009) аниқланди. СутК-ПУК тизими оксидланиш-қайтарилиш потенциали Райскина М.Е. ва ҳаммуалл. (1970) усули бўйича ҳисобланди, адениннуклеотидлар миқдори пастга тушувчи қоғозли хроматография усули орқали (Венкстерн Т.В., Баев А.А., 1957), креатинфосфат (КФ) Ennor А.Н., Rosenberg Н., (1952) усули бўйича аниқланди, энергетик заряд тизими Atkinson D.E. (1968) усули бўйича ҳисобланди. Липидларнинг перекисли оксидланиш (ЛПО) жараёнларининг жадаллиги малон диальдегиди (МДА) миқдорининг ўзгариши билан баҳоланди (Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г., 1977), каталаза фаоллиги Королук М.А. ва ҳаммуалл. (1988) усули бўйича, супероксиддисмутаза (СОД) миқдори Дубинина Е.Е. ва ҳаммуалл. (1983) усули бўйича аниқланди. Аланин- ва

аспартатаминотрансфераза (АлАТ ва АсАТ) ферментларининг фаоллиги Reitman S., Frankel S. (1957) усули бўйича ўрганилди. Ўрганилаётган препаратларнинг талокдаги антитана ҳосил қилувчи хужайралар (АХҚХ) сонига таъсирини Jerne N.K., Nordin A.A. (1963) усули бўйича, иммунитетнинг марказий ва периферик аъзолари хужайраларининг ҳисоби Петров Р.В., Зарецка Ю.М. (1965) усули бўйича олиб борилди. Умумфармакологик ва токсиколо-гик фаолликларини ўрганиш охириги пайтда бажарилган ишларда тўлиқ берилган (Плотников М.Б. ва ҳаммуалл., 2005; Царук А.В., 2011) умум қабул қилинган усуллар бўйича бажарилди ҳамда янги фармакологик моддаларнинг (клиникагача) тажрибавий ҳолати бўйича ўрганилди (Москва, 1992). Тадқиқотнинг бажарилишида олинган сонли маълумотлар Стъюдент t-критериясидан фойдаланилган ҳолда вариацион статистика усули ёрдамида STATISTICA version 6. StatSoft, Inc. (2001) дастурида таҳлил қилинди.

Диссертациянинг «**Фитоэкдистероидлар, циклоартан гликозидлар ва флавоноидларни (уларнинг йиғма препаратлари) потенциал адаптоген восита сифатида ўрганиш**» деб номланган учинчи бобида уларнинг фаоллиги скрининг-баҳолаш, ҳайвонларни бўйин бурмасидан илиб қўйиш билан чақирилган ўткир стресс усулида, ёки уларни ҳаракатсиз боғлаб қўйиш усули ёрдамида чақирилган стресс натижалари келтирилган. Ушбу тажри-баларда бошқа ўтказилган тажрибалардаги каби (Дардимов И.В., 1971; Ратахина Л.В. ва ҳаммуалл., 1993; Шахмурова Г.А. ва ҳаммуалл., 2010), назорат гуруҳларидаги ҳайвонларда кўрсатилган вақт мобайнида тана вазнининг камайиши, ҳамда зўриқиш реакциясининг типик кўринишидаги каби: буйрак усти беzi гипертрофияси (каламушларда уларнинг таркибидаги аскорбин кислота ва холестерин миқдорининг камайиши билан), айрисимон без ва талок массаларининг камайиши, ошқозон шиллиқ қаватида яралар ҳосил бўлиши юз берди. Ўрганилаётган фитоэкдистероидлар, циклоартан гликозидлар ва флавоноидлар (уларнинг йиғма препаратлари) стресс таъ-сиридан олдин берилганда, маълум даражада тана вазнининг сақланиши намоён бўлди, буйрак усти беzi массасининг ортиши ва унинг таркибидаги аскорбин кислота ва холестерин миқдорининг, ҳамда айрисимон без ва талок массалари камайишининг олдини олди, ошқозон шиллиқ қаватидаги ҳосил бўлган деструктив яралар сонини камайтирди. Фитоэкдистероидлар орасида экдистерон, туркестерон ва циастерон, циклоартан гликозидлардан – циклоорбикозидлар А ва G, флавоноидлардан – лютеолин, галангин ва цинарозид ўзларининг фаоллиги билан ажралиб турди. Алоҳида таъкидлаш лозимки, ўрганилаётган моддалар таркибига яқин йиғма препаратлар потен-цирланиш фаоллиги ҳисобига индивидуал моддаларга қараганда яққол адап-тоген таъсирни намоён қилди. Ушбу ҳолатда экдистероид сақловчи субстан-циялар (айниқса эксумид ва фломбаиссун) юқори фаолликка эга бўлди. Кейинги ўринларни циклоартан гликозидлар (астрагалин) ва флавоноидлар (фланорин) препаратлари эгаллади (1-жадвал).

1-жадвал.

Эксумид, фломбаиссун, экдисилен, астрагалин ва фланоринларнинг стресс-ошиш шароитида сичқонлардаги ички аъзолари ва ошқозон шиллик қаватидаги деструкциялар сонига таъсири ( $M \pm m$ )

Тажриба шароити	Ҳайвонлар сони	Аъзолар массаси, мг			Ошқозон шиллик қаватидаги деструкциялар сони
		Айрисимон без	Талоқ	Буйрак усти беzi	
Экдистероидсақловчи препаратлар					
Интакт ҳайвонлар	10	58,6±2,1	249,5±14,7	5,6±0,45	-
Стресс (назорат)	10	32,6±1,5*	157,2±5,6*	8,8±0,32*	1,6±0,31
Стресс+эксумид	10	52,6±2,2 <sup>**1</sup>	225,8±12,6 <sup>**1</sup>	5,9±0,23 <sup>**1</sup>	0,5±0,17
Стресс+фломбаиссун	10	49,4±1,9 <sup>*,**1</sup>	218,6±11,8 <sup>*,**</sup>	6,2±0,33 <sup>**1</sup>	0,7±0,26 <sup>**</sup>
Стресс+экдисилен	10	46,3±2,5 <sup>*,**</sup>	204,5±5,9 <sup>*,**</sup>	6,4±0,22 <sup>**1</sup>	0,7±0,21 <sup>**</sup>
Стресс+экстракт элеутерококка	10	41,0±1,8 <sup>*,**</sup>	187,2±5,8 <sup>*,**</sup>	7,2±0,52 <sup>*,**</sup>	1,0±0,29
Циклоартансақловчи препарат					
Интакт ҳайвонлар	6	58,2±2,3	258,6±16,8	5,5±0,43	-
Стресс (назорат)	6	34,8±0,91*	162,5±9,9*	8,5±0,34*	1,8±0,17
Стресс+астрагалин	6	45,5±2,2 <sup>*,**</sup>	207,7±5,2 <sup>*,**1</sup>	6,4±0,62 <sup>**</sup>	1,0±0,26 <sup>**</sup>
Флавоноидсақловчи препарат					
Интакт ҳайвонлар	6	56,5±3,2	250,2±13,1	5,5±0,43	-
Стресс (назорат)	6	34,2±2,8*	154,3±5,7*	8,5±0,34*	1,7±0,42
Стресс+фланорин	6	46,2±1,4 <sup>*,**1</sup>	188,3±10,2 <sup>**</sup>	7,8±0,91 <sup>**</sup>	-

Эслатма. \*-Интакт ҳайвонлар кўрсаткичларига нисбатан аниқлик, \*\*-назорат гуруҳига нисбатан, <sup>1</sup>-суяқ элеутерококк экстрактига нисбатан аниқлик ( $p < 0,05$ ).

Ушбу шароитларда йиғма препаратлар ўзининг кўпгина кўрсаткичлари бўйича (айниқса экдистероидлар) таниқли адаптоген восита—суяқ элеутерококк экстракти самарадорлигидан қолишмади.

Экдистероид сақловчи препаратлар (астрагалин ва фланоринларга қараганда бирмунча юқори даражада) 6 соат ҳаракатсизлантирилиб, 10 дақиқа 60<sup>0</sup>С термостатда сақланган сичқонларда чақирилган стресс натижасида ўрганилаётган аъзоларда юзага келган кўрсаткичларни ва трофик бузилишлар-ни (ошқозон шиллик қаватидаги яралар сонини) камайтирди. Ўрганилаётган йиғма препаратларнинг адаптоген таъсирга эгалиги сичқонларни 39<sup>0</sup>С ҳароратли камерада узоқ сақлаганда, юқори ҳароратда ҳайвонлар яшовчанлигини ошириши бунинг яна бир исботи бўлди. Ушбу субстанцияларни 7 кун давомида сичқонларга бериб бориб, кейин эса 7<sup>0</sup>С совуқ камерада 2 соат сақлаганда, ректал ҳароратнинг камроқ пасайиши кузатилди. Ўрганилаётган барча йиғма препаратлар турли физик табиатли омилларнинг зарарли таъсирига ҳайвонлар организмнинг қаршилигини ошириши билан элеутерококк экстракти таъсири билан (самарадорликнинг ифодаланишда озроқ фарқ билан) ўхшаш бўлди.

Фитоэкдистероидлар, циклоартанлар ва флавоноидларнинг кимёвий табиатга эга омилларга организмнинг қаршилигини оширишига таъсири ўрганилганда эътиборга молик натижалар олинди. Экдистерон, туркестерон,

эксумид, фломбаиссун, экдисилен, астрагалин ва фланорин спирт билан захарланишга қарши таъсири аниқ намоён бўлди, спиртни (25% ли, 9г/кг дозада) - ҳайвонлар қорин бўшлиғига юборилишидан олдин препаратлар берилганда сичқонларнинг яшовчанлиги мос равишда 40, 50, 70, 20, ва 60%ни ташкил қилди. Элеутерококк экстракти берилганда 30% (ҳайвонлар яшовчанлиги назорат гуруҳида 10%ни ташкил қилди) самара берди. Тўқима гипоксияси усулида ҳам ижобий натижалар олинди. Экдистерон, туркестерон ва йиғма экдистероид сакловчи препаратлар: эксумид, фломбаиссун, экдисилен, ҳамда астрагалин, фланорин ва референс-препарат элеутерококк экстрактларининг 25 мг/кг дозада нитропруссид натрий беришдан олдин сичқонларга бир марталик юборилганда ҳайвонларнинг яшовчанлиги мос равишда 32.2; 41.7; 67.8; 53.9; 45.2; 20.9; 61.9 ва 18.3%га ошди. Экдистероид, циклоартан ва флавоноид сакловчи йиғма препаратлар саратоннинг бир қатор турларини даволашда кенг қўлланилган сарколизин препаратига ўзининг потенциал адаптоген ва захарланишга қарши таъсири сезиларли равишда намоён қилди (Машковский М.Д., 2008).

Ўрганилаётган моддаларнинг адаптоген таъсири баҳолашда уларнинг биологик табиатли бир қатор салбий омилларига қарши турувчи имкониятларига эътибор бермаслик мумкин эмас. Ушбу йўналишда олиб борилган тажрибаларда ўрганилаётган бир неча моддаларнинг ва уларнинг йиғма препаратларининг аутоинтоксикация жараёнларини ривожланишини олдини олиш қобилиятига эгаллигига эътибор қаратилди. Сичқонларнинг буйрак томирларини боғлаганда назорат гуруҳларида 5-6 соат давомида ҳамма ҳайвон ҳалок бўлди, экдистерон, эксумид, экдисилен, фломбаиссун, астрагалин, цинарозид, фланорин ва элеутерококк экстракти (ўрганилаётган моддалар операция қилинган захоти берилди) яшовчанликни мос равишда 34.5; 48.3; 43.1; 21.5; 36.2; 41.4 ва 27.6% оширди. Шунга ўхшаш ҳолат йўғон ичакни боғлаш орқали чақирилган аутоинтоксикацияда ҳам кузатилди. Назорат гуруҳида 1 суткадан кейин 3 та сичқон (10 тадан), эксумид, экдисилен, астрагалин ва фланорин берилганда мос равишда 8, 7, 5 ва 6 та ҳайвон тирик қолди. Элеутерококк экстракти берилганда ушбу тажрибада 10 та сичқондан 6 таси тирик қолди.

Ўрганилаётган субстанцияларнинг турли салбий омилларга организмнинг умумий қаршилигини ошириш (яъни, адаптоген таъсири) улар организмдаги бир қатор пластик ва энергетик алмашинув жараёнларига таъсири бўйича кўриб чиқилди, уларнинг ҳолати барча зарарловчи омилларга аъзо ва тўқималар ҳужайралари тизимининг барқарорлиги билан кўпроқ боғлиқ (Бобков Ю.Г. ва ҳаммуалл., 1984). Ушбу тажрибалар каламушларни 5 ёки 2 соат давомида суздириш билан бажарилди. Ўрганилаётган субстанциялар тажрибадан 1 соат олдин берилди. Олинган натижалар иккала ҳолатда ҳам (айниқса 5 соат сузишда) жигар ва мушакларда (*M. tibialis anterior*) анаэробизмнинг устунлигини кўрсатувчи гликогеннинг камайиши, СутК/ПУК нисбатининг ошиши, АТФ ва КФ миқдорининг камайиши билан исботланди. Липидларнинг перекисли оксидланиш жараёнлари фаоллашди

(МДА миқдори ошди), каталаза ва СОД фаоллиги камайди. 2-жадвалда экид-стероид, циклоартан ва флавоноид сакловчи субстанцияларнинг берилиши билан пластик ва энергетик алмашинув метаболитларининг миқдори мўътадиллашди, гликоген захирасининг, ҳамда АТФ ва КФ кўп миқдорда сакланиши билан таъминланди, энергетик заряд қийматининг кўплиги билан характерланди (ушбу кўрсаткичларга фитоэкидстероидлар ва циклоартанлар яққол таъсир кўрсатди) ва организмнинг антиоксидант тизими ҳолатини нормаллаштириши кўрсатилган (флавоноидлар кўпроқ таъсир кўрсатди).

**2-жадвал.**

**Ўрганилаётган препаратларнинг каламушларни 2 соатлик сузиришдан кейинги мушак тўқималаридаги углевод ва энергетик алмашинувининг бир қатор кўрсаткичларига таъсири ( $M \pm m$ ,  $n=6$ )**

Тажриба шароити	Гликоген мг%	СутК/ПУК	ОҚП СутК/ПУК, мВ	Аденин-нуклеотидлар йиғиндиси, мкМ/г	Энергетик заряд	КФ, мкМ/г
Интакт хайвонлар	493,9±20,2	32,4±1,6	-250,3	9,98±0,1	0,69±0,010	12,3±0,6
Назорат	226,6±17,0 <sup>1</sup>	99,7±5,6 <sup>1</sup>	-265,3	7,90±0,2 <sup>1</sup>	0,53±0,012 <sup>1</sup>	7,9±0,3 <sup>1</sup>
Эксумид	344±16,4 <sup>1,2</sup>	55,9±2,9 <sup>1,2</sup>	-257,6	9,24±0,3 <sup>1,2</sup>	0,62±0,010 <sup>1,2</sup>	10,3±0,4 <sup>1,2</sup>
Экдитон	391±21,2 <sup>1,2</sup>	50,5±2,3 <sup>1,2</sup>	-256,3	9,77±0,2 <sup>2</sup>	0,67±0,07 <sup>2</sup>	11,7±0,2 <sup>2</sup>
Фломбаис-сун	312±14,9 <sup>1,2</sup>	61,3±3,8 <sup>1,2</sup>	-258,9	9,15±0,1 <sup>1,2</sup>	0,61±0,015 <sup>1,2</sup>	10,2±0,3 <sup>1,2</sup>
Экдисилен	307±19,2 <sup>1,2</sup>	65,3±2,2 <sup>1,2</sup>	-259,7	8,60±0,3 <sup>1</sup>	0,59±0,012 <sup>1,2</sup>	9,96±0,3 <sup>1,2</sup>
Адаптоник	380±19,4 <sup>1,2</sup>	55,0±3,4 <sup>1,2</sup>	-257,4	9,45±0,3 <sup>2</sup>	0,65±0,009 <sup>1,2</sup>	11,1±0,4 <sup>2</sup>
Астрагалин	287±11,1 <sup>1,2</sup>	69,1±2,8 <sup>1,2</sup>	-260,5	8,32±0,1 <sup>1</sup>	0,58±0,004 <sup>1,2</sup>	9,5±0,4 <sup>1,2</sup>
Фланорин	297±12,8 <sup>1,2</sup>	66,2±5,4 <sup>1,2</sup>	-259,9	8,43±0,2 <sup>1</sup>	0,58±0,005 <sup>1,2</sup>	9,6±0,3 <sup>1,2</sup>
Элеутеро-кокк экстракти	285±10,4 <sup>1,2</sup>	73,8±8,1 <sup>1,2</sup>	-261,3	7,88±0,14 <sup>1</sup>	0,57±0,008 <sup>1,2</sup>	9,1±0,5 <sup>1</sup>

Эслатма. Бу ерда ва 3-жадвалда, <sup>1</sup>–интакт хайвонлар кўрсаткичларига нисбатан аниқлик, <sup>2</sup>–назоратга нисбатан ( $p < 0.05$ ).

Ушбу натижаларни препаратларни бир марта қабул қилган вивариянинг оддий шароитида сакланган каламушларнинг натижарига нисбатан солиштирганда (аниқланаётган кўрсаткичларда ўхшаш ижобий силжиш билан) шуни тахмин қилиш мумкинки, сузаётган хайвонларда сузиш тугашигача ижобий метаболик силжишлар юзага келди ва тажрибалар сўнгида муҳитнинг салбий омиллари таъсирида ўзгарган кўрсаткичларнинг ошишига ёрдам берди. Шу боисдан, тўлиқ чўкишгача сузиш давомийлиги сезиларли даражада ошди, бу эса, каламуш ва сичқонларга ўрганилаётган субстанцияларнинг берилиши билан, ушбу моддалар таъсирида адаптоген потенциал оширилишининг муҳим исботидир.

Диссертациянинг «Фитоэкидстероидлар, циклоартан гликозидлар ва



**флавоноидларнинг (уларнинг йиғма препаратлари) тажрибавий-даволовчи тадқиқотларда адаптоген хусусиятини аниқлаш»** деб номланган тўртинчи бобида организмнинг турли аъзо ва тизимларини зарарловчи бир қатор тажрибавий-патологик шароитларда ўрганилаётган субстанцияларнинг адаптоген-мувофиқлаштирувчи таъсир типига эга восита ва шу билан боғлиқ ҳолда организмнинг умумий шартсиз қаршилигини оширучи сифатида қўллаш мумкинлиги кўрсатиб ўтилган.  $CCl_4$  билан чақирилган (кунора 2 мартаба оғиз орқали 0,25 мл/100г тана вазни ҳисобида 50% мойли эритма кўринишида берилган) токсик гепатитда жигарнинг тўғридан-тўғри зарарланиши ва яққол умумзаҳарланиш таъсири намоён бўлди, кучли стресс таъсирнинг барча аниқланаётган кўрсаткичларини характерловчи: айрисимон без ва талоқ массалари 31.9 ва 21.4%га ( $p<0.05$ ) камайди, буйрак усти безининг массаси 13%га ошди. Шу билан бирга гепатитга характерли бўлган қон ва жигар биокимёвий кўрсаткичларининг салбий томонга силжиши юз берди. Гепатитнинг ривожланишини акс эттирувчи барча баҳоланувчи кўрсаткичларни ушбу ҳолатда қўлланган эксумид ва фланорин элеутерококк экстрактига ўхшаш равишда, озроқ юқори даражада стресс таъсирларини йўқотди (3-жадвал).

### 3-жадвал.

#### Эксумид, фланорин ва элеутерококк экстрактининг $CCl_4$ –гепатит чақирилган каламушлар қон зардоби ва жигаридаги бир қатор биокимёвий кўрсаткичларга таъсири ( $M\pm m, n=6$ )

Тажриба шароити	Интакт ҳайвонлар	Назорат+ $CCl_4$	Эксумид+ $CCl_4$	Фланорин+ $CCl_4$	Элеутерококк экстракти + $CCl_4$	
Қон зардоби						
АЛАТ	Қон зардоби-ни 1 соат инкубация қилганда 1 мл да ммоль ПУК	0,94±0,08	3,34±0,15 <sup>1</sup>	1,26±0,09 <sup>1,2</sup>	1,09±0,06 <sup>1</sup>	1,41±0,09 <sup>1,2</sup>
АсАТ		1,47±0,10	2,72±0,19 <sup>1</sup>	1,53±0,10 <sup>2</sup>	1,41±0,06 <sup>2</sup>	1,57±0,07 <sup>2</sup>
Оксил, г%		7,3±0,06	6,6±0,22 <sup>1</sup>	7,2±0,10 <sup>2</sup>	6,9±0,13 <sup>1</sup>	6,8±0,16 <sup>1</sup>
Жигар						
Гликоген, мг%		1985±50,3	866±46,8 <sup>1</sup>	1712±79,9 <sup>1,2</sup>	1542±153 <sup>1,2</sup>	1326±104,5 <sup>1,2</sup>
СутК, мг%		80,6±6,7	131,9±4,6 <sup>1</sup>	93,1±4,6 <sup>2</sup>	104,3±3,6 <sup>1,2</sup>	110,1±6,2 <sup>1,2</sup>
ПУК, мг%		2,37±0,28	1,35±0,09 <sup>1</sup>	2,17±0,05 <sup>2</sup>	2,04±0,09 <sup>2</sup>	1,82±0,07 <sup>2</sup>
СутК/ПУК		34,4±3,6	99,9±7,6 <sup>1</sup>	42,7±1,9 <sup>2</sup>	51,5±2,2 <sup>1,2</sup>	60,5±2,3 <sup>1,2</sup>
ОҚП СутК/ПУК, мВ		-239,6	-261,4	-243,7	-247,0	-250,7
МДА, нмоль/мг оксил		0,478±0,02	0,913±0,07 <sup>1</sup>	0,609±0,02 <sup>1,2</sup>	0,495±0,01 <sup>2</sup>	0,680±0,04 <sup>1,2</sup>
СОД, УЕ/мин/мг оксил		0,777±0,06	0,357±0,02 <sup>1</sup>	0,602±0,02 <sup>1,2</sup>	0,690±0,03 <sup>2</sup>	0,558±0,03 <sup>1,2</sup>
Каталаза, мкат/мин/г оксил		13,1±0,54	6,6±0,67 <sup>1</sup>	10,9±0,38 <sup>1,2</sup>	12,5±0,49 <sup>2</sup>	8,7±0,35 <sup>1,2</sup>

Эксумид, фломбаиссун, экдисилен, астрагалин ва фланорин чизиқли тери яраларининг битиш жараёнини сезиларли равишда тезлаштириши томондан аниқланди. 10 кеча-кундузда ҳосил бўлган яра жойидаги чандиқнинг мустаҳкамлиги буни исботлайди (4-жадвал).

Ушбу субстанциялар таъсирида силлиқ тери яралар ҳосил қилганда ҳам яраларнинг битиш жараёнини тезлаштириши кузатилди. Ҳамда ушбу субстанциялар ўзининг регенератор жараёнларни тезлаштириши туфайли ацетилсалицил кислота, этанол, бутадион, сирка кислота билан ошқозон шиллиқ қаватида яралар чақирилганда зарарланишга қарши самарадорликни намоён қилди. Яъни, уларнинг таъсири элеутерококк экстракти ва бошқа адаптоген воситалар, қисман полипренолларнинг таъсирига ўхшаш бўлди (Сыров В.Н. ва ҳаммуалл., 2012).

#### 4-жадвал.

#### Ўрганилаётган моддалар 10 кун давомида (оғиз орқали) берилганда каламушларда чизиқли тери яралари жойида ҳосил бўлган чандиқларнинг тензиометрия маълумотлари ( $M \pm m$ , $n=6$ )

Тажриба шароити	Операциядан кейинги чандиқ мустаҳкамлиги, г	Операциядан кейинги чандиқ мустаҳкамлигининг назорат гуруҳига нисбатан ўзгариши, % да	P
Назорат	148,0±6,1	-	-
Эксумид	220,5±23,0	+48,9	<0,02
Фломбаиссун	203,5±21,5	+38,5	<0,05
Экдисилен	194,6±16,1	+31,4	<0,05
Астрагалин	175,3±4,6	+18,4	<0,01
Фланорин	167,8±6,8	+13,4	>0,05
Элеутерококк экстракти	191,3±16,9	+29,2	<0,05

Адаптогенларнинг организмнинг умумий шартсиз қаршилигини ошириш қобилияти ва нурланишдан химояловчи фаоллиги ўртасидаги ижобий таъсирини инобатга олиб (Владимиров В.Г., Красильников И.И., 1994; Кудяшева А.Г. ва ҳаммуалл., 2012), эксумид, фломбаиссун, астрагалин ва фланоринлар (нурлангандан кейин 30 кун берилди) таъсирида нурланишдан кейинги организмдаги ўзгаришлар ўрганилди. Улар ҳайвонлар тана вазнини камайишини олдини олди, лимфотик таъсирни бартараф қилди, сезиларли даражада ҳаёт давомийлигини оширди. Назорат гуруҳида 20 та сичқондан бир ойдан кейин 90% ҳайвон ҳалок бўлди. Ҳайвонларга бутун тажриба давомида эксумид, фломбаиссун, астрагалин, фланорин ва элеутерококк экстракти берилган сичқонларда мос равишда 25, 35, 50, 40 ва 60% ўлим ҳолати қайд этилди. Бир ой давомида назорат гуруҳларидаги ҳалок бўлган сичқонларнинг ўртача яшовчанлиги  $11.2 \pm 0.6$  кунни ташкил қилди.

Ўрганилаётган субстанциялар ва солиштирма препарат берилганда эса яшовчанлик мос равишда  $23.9 \pm 1.4$ ;  $21.0 \pm 1.2$ ;  $17.0 \pm 0.8$ ;  $19.0 \pm 0.9$  ва  $15.0 \pm 0.6$  кунни ташкил қилди. Уларнинг таъсирида қондаги эритроцитлар ва лейкоцитларнинг тикланишига аниқ мойиллик содир бўлди, марказий ва периферик иммунитет аъзоларининг ҳужайралари камайиши кескин равишда

ошди, талоқдаги антитана ҳосил қилувчи ҳужайралар сони ошди. Барча маълумотлар адаптоген восита сифатида ўрганилаётган турли ташқи таъсирларга организмнинг умумий шартсиз қаршилигини оширувчи экдистероид, циклоартан ва флавоноид сақловчи субстанциялар организмни радиацион зарарлаганда ҳам етарлича самарали ҳисобланади.

Стимулятор-адаптогенлар, яъни классик адаптогенлар қаторига кирувчи экдистероид, циклоартан ва флавоноид сақловчи (айниқса биринчи 2 та гуруҳ) субстанциялар марказий нерв тизимида маълум даражада тетиклаштирувчи таъсир кўрсатди. Улар таъсирида қўлланилаётган дозада организмнинг асосий функционал имкониятларига салбий таъсир кўрсатиши аниқланмади. Индивидуал ва йиғма препаратларнинг LD<sub>50</sub> 5000 мг/кг дан юқори, уларни узоқ вақт давомида организмга киритилганда ҳеч қандай захарли таъсири кузатилмади.

«Хулоса» қисмида олинган натижалар кўпгина адабиёт манбаларини қўллаган ҳолда муҳокама қилинган. Ишончли далиллар билан фитоэкдистероидлар, циклоартан гликозидлар ва полифенол бирикмаларнинг (флавоноидлар) организмнинг умумий қаршилигини ошириш хусусияти ва шу туфайли улар турли хил ноқулай шароитларда ва патологик ҳолатларда бузилган адаптив жараёнларни яққол фармакологик мувофиқлаштирувчи таъсирни намоён қилиши асослаб берилди.

## ХУЛОСАЛАР

1. Индивидуал фитоэкдистероидлар (энг фаоли: экдистерон, туркестрон, циастерон), циклоартан гликозидлар (энг фаоли: циклоорбикозид А ва G), флавоноидлар (энг фаоли: лютеолин, цинарозид, галангин), ҳамда йиғма экдистероид, циклоартан ва флавоноид сақловчи препаратлар физик, кимёвий ва биологик табиатли салбий омилларга нисбатан организмнинг адаптацион потенциални оширади.

2. Ўрганилаётган барча субстанцияларнинг таъсири адаптоген фаолликка эга фармакологик воситаларнинг мезонларига мос келади. Улар стрессга қарши фаолликни, патологик ҳолатларда аъзолар ва тўқималар метаболизмини мўътадиллайди, ҳаракатчанликни рағбатлантиради, антиоксидант таъсирни намоён қилади, регенератор жараёнларни фаоллаштиради, ҳаёт давомийлигини оширади, ҳамда безарар ҳисобланади.

3. Ўрганилаётган йиғма препаратлар ўзининг адаптацион фаоллиги билан индивидуал моддалардан кўра яхши таъсир кўрсатади. Юқори фаолликни йиғма экдистероид сақловчи препаратлар (эксумид, экдитон, фломбаиссун, экдисилен) намоён қилди. Циклоартан сақловчи препарат (астралагин) ва йиғма флавоноид сақловчи препаратлар (фланорин) камроқ фаолликка эга бўлади.

4. Ўрганилаётган моддалар (айниқса уларнинг йиғма препаратлари) пластик ва энергетик жараёнларга (асосан экдистероид ва циклоартан сақловчи препаратлар) яққол ижобий таъсир кўрсатиши орқали ва липидларнинг перекисли оксидланиш (асосан флавоноид сақловчи препаратлар) жараёнларини ривожланишини ингибирлайди, жисмоний юктамаларга чидамликни оширади, чарчоқни қолдиради, профилактик-даволаш мақсадида ҳайвонларга юборилган СС<sub>14</sub>-гепатитда ва бензол билан чақирилган лейкопенияда яққол фармакотерапевтик самарадорликни намоён қилади.

5. Улар таъсирида каламушларда тери ва ошқозон шиллигидаги деструктив ҳосил бўлган яралар битишини тезлаштиради. Субтотал нурланишда ҳайвонлар яшовчанлигини оширади, катаболик жараёнларни бартараф қилади, эритро- ва лейкопозни рағбатлантиради, кескин кучсизланган иммун тизими фаоллигини оширади.

6. Экдистероид, циклоартан (юқори даражада) ва флавоноид сақловчи препаратлар марказий нерв тизимига тетиклаштирувчи таъсир кўрсатади, ҳеч қандай зарарли таъсир намоён қилмайди, ўзининг фаоллиги билан таниқли адаптоген восита - элеутерококк экстрактдан қолишмайди ва организмнинг умумий шартсиз қаршилигини оширувчи истиқболли адаптоген восита (айниқса фитоэкдистероидлар) сифатида қўллаш учун тавсия қилинади.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПРИ НАУЧНОМ СОВЕТЕ  
DSc.27.06.2017.FAR.32.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ  
ПРИ ТАШКЕНТСКОМ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ИНСТИТУТЕ  
АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН ИНСТИТУТ  
ХИМИИ РАСТИТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ**

---

**ЭГАМОВА ФЕРУЗА РУСТАМОВНА**

**ФАРМАКОКОРРЕКЦИЯ НАРУШЕННЫХ АДАПТИВНЫХ  
ПРОЦЕССОВ В ОРГАНИЗМЕ ПРИРОДНЫМИ СОЕДИНЕНИЯМИ  
СТЕРОИДНОЙ И ПОЛИФЕНОЛЬНОЙ СТРУКТУРЫ**

**14.00.17 – фармакология и клиническая фармакология**

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

**Ташкент – 2019**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером В2019.1.PhD/В264.**

Диссертация выполнена в Институте химии растительных веществ им. акад. С.Ю.Юнусова.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекском, русском, английском (резюме)) размещён на веб-странице Научного совета ([www.pharmi.uz](http://www.pharmi.uz)) и Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» по адресу [www.ziyo.net.uz](http://www.ziyo.net.uz).

**Научный руководитель:**

**Сыров Владимир Николаевич**  
доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:**

**Эргашева Мукарамой Журабаевна**  
доктор биологических наук

**Файзиева Зиёда Тураевна**  
доктор медицинских наук

**Ведущая организация:**

**Ташкентская медицинская академия**

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 года в \_\_\_ часов на заседании Научного совета DSc.27.06.2017.Far.32.01 при Ташкентском фармацевтическом институте (Адрес: 100015, г. Ташкент, Мирабадский район, ул. Айбека, 45. Тел.: (+99871) 256-37-38; факс: (+99871) 256-45-04; e-mail: [pharmi@pharmi.uz](mailto:pharmi@pharmi.uz)).

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

Автореферат диссертации разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 года.  
(Реестр протокола рассылки № \_\_\_ от «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 года).

**И.И. Алимджанов**

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

**Ё.С. Кариева**

Учёный секретарь разового Научного совета по присуждению учёных степеней, д.ф.н., профессор

**Б.Ш. Шоисламов**

Председатель Научного семинара разового Научного Совета по присуждению учёных степеней, д.м.н., профессор

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

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** В мире 90% заболеваний возникают из-за стрессорных воздействий и его последствий-бессонницы, постоянной головной боли, резкой потери или набора веса. Часто стресс лежит в основе развития более чем 200 заболеваний, в частности патологий сердечно-сосудистой и пищеварительной систем, возникновения различных новообразований. Для лечения неблагоприятных последствий стресса используются различные лекарственные средства, особенно препараты, полученные из растений. По данным Всемирной организации здравоохранения порядка 65% населения мира используют для лечения растительные препараты.

На сегодняшний день особое внимание уделяется научным исследованиям по созданию лекарственных средств адаптогенного действия для лечения стресса, возникающего в результате различных заболеваний, токсических воздействий, тяжелых физических нагрузок и неблагоприятных экологических условий. Поиск эффективных лекарственных средств такого типа действия особенно целесообразно проводить на основе растительных соединений, обладающих адаптогенными свойствами, повышающих общую неспецифическую сопротивляемость организма при некоторых стресс-факторах, влияющих на функциональные показатели жизнедеятельности организма и происходящие в нем метаболические процессы при стресс-катаболических состояниях.

Со дня провозглашения независимости Узбекистана в плане развития и совершенствования фармацевтической промышленности проводятся широкомасштабные работы по созданию качественных лекарственных средств и биологически активных добавок с адаптогенной направленностью действия на основе местных сырьевых ресурсов. В 4-ом направлении Стратегии действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017-2021 годах основными задачами определены «...дальнейшее развитие фармацевтической промышленности и улучшение обеспеченности населения и медицинских учреждений доступными, качественными лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения, реализация мер по недопущению необоснованного роста цен на них; обеспечение снижения показателей заболеваемости населения и повышения продолжительности жизни населения...»<sup>1</sup>. В связи с этим, имеет важное значение поиск лекарственных средств с адаптогенными свойствами особенно среди растительных источников, создание на их основе медицинских препаратов и биологически активных добавок (БАД).

Данное диссертационное исследование в определенной степени также служит выполнению задач, предусмотренных в указе Президента Республики

---

<sup>1</sup> Указ Президента Республики Узбекистан УП-4947 от 7 февраля 2017 года “О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан”.

Узбекистан УП-4947 от 7 февраля 2017 года «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан», постановлении ПП-3489 от 23 января 2018 года «О мерах по регулированию производства и импорта лекарственных средств и предметов медицинского назначения» и ПП-3532 от 14 февраля 2018 года «О дополнительных мерах по ускоренному развитию фармацевтической отрасли», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в этой сфере.

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

**Степень изученности проблемы.** Особое место занимают научные работы ученых республики: Н.К. Абубакирова, Э.Х. Батирова, М.И. Исаева, А.Г. Курмукова, В.Н. Сырова по выявлению потенциальных антистрессорных средств на основе отечественного лекарственного растительного сырья и изучения их химико-биологических свойств. Особый интерес вызывают соединения стероидной (фитоэкдистероиды, циклоартаны) и полифенольной (флавоноиды) структуры, содержащиеся в изученных ими растениях. Были разработаны методы выделения этих веществ, изучено их общефармакологическое действие и влияние на обмен веществ, протекающий в организме, а также дана токсикологическая характеристика.

Исследования проводимые учеными стран СНГ: В.В. Володиным, И.В. Галяутдиновым, Л.Н. Зибаревой, Г.В. Ковалевым, М.Б. Плотниковым, Н.Б. Петровой, Л.В. Ратахиной, Б.Н. Тулеуовым, К.В. Яременко по изучению соединений этих классов позволили установить, что по целому ряду показателей воздействия на организм животных они имеют определенное сходство. Прежде всего, это касается нормализующего влияния на те или иные звенья обменных процессов при патологических состояниях, в том числе и при некоторых видах стресса, приводящие к определенным благоприятным изменениям функциональной активности ЦНС, сердечно-сосудистой, гепато-билиарной и других систем организма.

Учёными многих зарубежных странах: L. Dinan, S.Q. Li, R. Lafont, T. Otake, D. Pathak, K. Slama, M. Uchiyama, Z.L. Zang проведены работы по поиску растений, содержащих соединения этих типов, особенно фитоэкдистероидов, проанализированы возможности применения некоторых растительных стероидов и полифенолов в стимуляции защитно-восстановительных процессов организма при всевозможных токсических воздействиях. Однако, проведенные исследования биологических свойств фитоэкдистероидов, циклоартановых гликозидов и флавоноидов до сих пор не давали четкого представления о наличии у них собственно адаптогенного действия, его выраженности, взаимосвязи с протекторным эффектом на органы при патологических состояниях разной этиологии. Всё это и определило актуальность и научно-практическое значение выполняемой диссертации.



**Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами исследовательского учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательских работ и прикладных проектов Института химии растительных веществ АН РУз: ФА-А10-Т196 «Разработка пяти отечественных препаратов на основе природных терпеноидов, алкалоидов и фенольных соединений для фармакокоррекции нарушений при метаболическом синдроме» (2011-2014), 6-КХ-О-18571 «Разработка технологии и внедрение в производство лекарственных субстанций: сухой экстракт *Tribulus terrestris*, сухой экстракт *Passiflora incarta* и Метформин - для фармацевтической промышленности» (2014-2015), ФА-А11-Т029 «Разработка средств с антитоксической и радиопротекторной активностью на основе природных изопреноидных и полифенольных соединений» (2015-2017).

**Целью исследования** является определение влияния фитоэкдистероидов, циклоартановых гликозидов и флавоноидов на нарушенные адаптивные процессы в организме.

**Задачи исследования:**

в скрининговых опытах на лабораторных животных определить среди имеющихся в нашем распоряжении фитоэкдистероидов, циклоартановых гликозидов и флавоноидов (их суммарных препаратов) наиболее эффективные субстанции, повышающие общую неспецифическую сопротивляемость организма, т.е. проявляющие адаптогенное действие;

провести всестороннее исследование их антистрессорного действия в условиях негативного влияния на организм различных факторов физической, химической и биологической природы;

определить эффективность наиболее активных экдистероид-, циклоартан- и флавоноидсодержащих субстанций на физическую работоспособность во взаимосвязи с их способностью оказывать оптимизирующее влияние на биохимические процессы в органах и тканях;

сравнить механизм действия экдистероид-, циклоартан- и флавоноидсодержащих субстанций по их влиянию на состояние пластического и энергетического обменов в организме. Сопоставить эффективность исследуемых субстанций с применяемым в медицинской практике адаптогенным лекарственным средством - экстрактом элеутерококка (ОАО Дальхимфарм, Россия);

определить возможность использования фитоэкдистероидов, циклоартанов, флавоноидов (их суммарных препаратов) в качестве адаптогенных и протекторных средств при токсическом гепатите, лейкопении, деструктивных образованиях на коже и слизистой желудка, при радиоактивном облучении;

обосновать с общепармакологических и токсикологических позиций целесообразность использования наиболее активных фитоэкдистероидов,

циклоартанов, флавоноидов (их суммарных препаратов) как потенциальных адаптогенов в практической деятельности человека.

**Объектами исследования** являются фитоэкдистероиды, циклоартановые гликозиды и флавоноиды (их суммарные препараты), выделенные из растений: *Ajuga turkestanica*, *Silene praemixta*, *Silene viridiflora*, *Eremostachys baissunensis*, *Astragalus orbiculatus*, *Vexibia alopecuroides*, произрастающих в Узбекистане и лабораторные животные: белые мыши и крысы.

**Предметом исследования** является определение фармакологического действия фитоэкдистероидов, циклоартановых гликозидов и флавоноидов на смоделированные на лабораторных животных стресс и некоторые патологические состояния, такие как токсический гепатит, лейкопения, деструктивные образования на коже и слизистой желудка, радиоактивное облучение.

**Методы исследования.** В экспериментах использованы фармакологические, физиологические, биохимические, гематологические и иммунологические методы.

**Научная новизна** заключается в следующем:

фитоэкдистероиды охарактеризованы в полной мере как универсальные адаптогенные средства, также доказано наличие адаптогенной направленности действия во многих биологических эффектах циклоартановых гликозидов и флавоноидов, проявляемых в организме экспериментальных животных;

установлена взаимосвязь между повышением адаптационного потенциала организма под действием экдистероид-, циклоартан- и флавоноидсодержащих субстанций с их оптимизирующим влиянием на обменные процессы, на перекисное окисление липидов и состояние антиоксидантной системы;

впервые доказано, что фитоэкдистероиды (в значительно большей степени), а также циклоартановые гликозиды и флавоноиды (особенно их суммарные препараты) по способности повышать адаптационный потенциал организма имеют ряд преимуществ перед известным адаптогенным средством - экстрактом элеутерококка;

определено, что комбинация экдистероидсодержащих средств с янтарной кислотой или растительными экстрактами с тонизирующей активностью ещё в большей мере способствует повышению общей неспецифической сопротивляемости организма к неблагоприятным воздействиям;

впервые доказано, что экдистероид-, циклоартан- и флавоноидсодержащие субстанции, обладающие выраженным адаптогенным эффектом, способны оказывать протекторное действие при целом ряде экспериментальных патологических состояний (токсический гепатит, лейкопения, деструкции кожных покровов и слизистой желудка, радиоактивное облучение) и они представляют значительный интерес как

потенциальные средства с фармакокорректирующей активностью многочисленных негативных сдвигов в функционально-метаболическом состоянии организма при различных стрессорно-катаболических воздействиях.

**Практические результаты исследований** заключаются в следующем:

определено, что фитоэкдистероиды, циклоартановые гликозиды и флавоноиды являются высокоэффективными средствами, повышающими общую неспецифическую сопротивляемость организма к разнообразным стресс факторам, т.е. проявляющими адаптогенное действие;

установлено, что наиболее активные из них могут быть использованы для повышения адаптационного потенциала организма при различных патологических состояниях, сопровождающихся стресс-катаболическим действием как на функциональные показатели жизнедеятельности организма, так и на протекающие в нём метаболические процессы;

на основе суммы фитоэкдистероидов из *Ajuga turkestanica* и этой же суммы с добавлением янтарной кислоты разработаны биологически-активные добавки к пище эксумид и экдитон;

открывает перспективу использования изученных субстанций с целью фармакокоррекции нарушенных адаптивных процессов в организме при стрессорных воздействиях различной этиологии.

**Достоверность результатов исследования.** Подтверждается тем, что экспериментальные данные получены на достаточном числе лабораторных животных с использованием адекватных фармакологических, физиологических, биохимических, гематологических и иммунологических методов, статистической обработкой полученных результатов, а также получением патентов.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Научная значимость результатов работы заключается в том, что полномасштабно показана способность фитоэкдистероидов, циклоартановых гликозидов, флавоноидов оказывать фармакокорректирующий эффект на нарушенные адаптивные процессы в организме при различных стрессорных воздействиях и проявлять при этом протекторное действие при целом ряде патологических состояний, что обусловлено повышением под влиянием изучаемых субстанций общей неспецифической сопротивляемости организма благодаря оптимизирующему действию на негативно измененный метаболизм в органах и тканях.

Практическая значимость исследований заключается в том, что в результате проведенных экспериментов открыта перспектива практического использования экдистероидсодержащих препаратов (эксумид, экдитон, фломбаиссун, адаптоник) как средств с адаптогенной активностью, улучшающих обмен веществ в организме, стимулирующих иммунные процессы, повышающих работоспособность, также доказано наличие адаптогенного действия у флавоноидсодержащих препаратов: флаворина и цинарозида.

**Внедрение результатов исследования.** На основании полученных научных результатов по оценке эффективности адаптогенного действия субстанций фитоэкдистероидов, циклоартановых гликозидов и флавоноидов при различных экспериментальных патологических состояниях:

разработан способ получения средства, обладающего тонизирующей, актопротекторной и адаптогенной активностью, защищен патентом Агентства по интеллектуальной собственности Республики Узбекистан (21.04.2017г., №IAP 05395). Результаты научных исследований дают возможность получать эффективное средство с тонизирующей, актопротекторной и адаптогенной активностями;

разработан способ получения субстанции иммуномодулирующего и адаптогенного средства, защищенный патентом Агентства по интеллектуальной собственности Республики Узбекистан (21.04.2017г., №IAP 05396). Результаты научных исследований дают возможность получать эффективное средство с иммуномодулирующим и адаптогенным свойствами;

разработаны технические условия по созданию биологически активной добавки (БАД) к пище - «Эксумид», зарегистрированные агентством «Узстандарт» (Ts 03535440-015:2015) и в Государственном реестре Государственного предприятия «Ташкентский городской центр испытаний и сертификации» (15.02.2017 г., №Uz.SMT.01.313.1978918), включен в список средств Республики Узбекистан, разрешенных для использования в виде БАД к пище (№000482). В результате получено эффективное средство из местного растительного сырья с общеукрепляющим и адаптогенным действием;

разработаны технические условия по созданию биологически активной добавки (БАД) к пище - «Экдитон», зарегистрированные агентством «Узстандарт» (Ts 64-23325453-001:2013), включен в список средств Республики Узбекистан, разрешенных для использованию в виде биологически активной добавки (БАД) к пище (№000667) и технология освоена на предприятии «Биотон». В результате получено эффективное средство из местного растительного сырья с тонизирующим и адаптогенным действием;

получено регистрационное удостоверение Государственного унитарного предприятия «Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» на гепатопротекторное средство - фланорин (№01558/06/17, 06.06.2017г.) и гипозотемическое средство - цинарозид (№00880/07/16, 08.07.2016г.). В результате расширены возможности применения данных препаратов.

**Апробация результатов исследования.** Результаты данного исследования прошли апробацию на 5 международных и 11 республиканских научно-практических конференциях.

**Опубликованность результатов исследования.** По теме диссертации получено 2 патента, опубликовано 30 научных работ, из них 10 статей в

научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для опубликования основных научных результатов диссертации на соискание ученой степени доктора философии (PhD), в том числе 7 статей опубликованы в республиканских и 3 статьи в зарубежных журналах.

**Структура и объём диссертации.** Структура диссертации состоит из введения, 4 глав, выводов, списка использованной литературы и приложений. Объём диссертации составляет 120 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

**Во введении** обоснована актуальность и востребованность темы диссертации, сформулированы цель и задачи, а также объект и предмет исследования, приведено соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследований, раскрыты теоретическая и практическая значимость полученных результатов, даны сведения по внедрению результатов исследований, по опубликованным работам и по структуре диссертации.

В первой главе диссертации **«Современные представления о состоянии неспецифической повышенной сопротивляемости, его нарушениях и принципах коррекции»** (обзор литературы) рассмотрено значение адаптации в сохранении гомеостаза организма, роль стресса в формировании процессов адаптации и развитии стрессорных повреждений, а также отражено понятие об адаптогенах, их классификации и механизме действия. Представлены сведения об известных биологических свойствах исследованных природных соединений стероидной и полифенольной структуры.

В второй главе диссертации **«Экспериментальные животные и методы, использованные в исследованиях»** приведены сведения об объектах исследования и методологических подходах, обеспечивающих решение поставленных задач. В работе были изучены стероидные соединения, выделенные сотрудниками лаборатории химии гликозидов ИХРВ АН РУз из местного растительного сырья. Это фитоэкдистероиды и циклоартановые гликозиды. Среди индивидуальных фитоэкдистероидов были рассмотрены: экдистерон, туркестерон, интегристерон А, полиподин В, циастерон,  $\alpha$ -экдизон, 2-дезоксид- $\alpha$ -экдизон, 2-дезоксидэкдистерон, силенеозид D а также суммарные экдистероидсодержащие препараты: эксумид (содержит экдистерон и туркестерон), экдисилен (содержит экдистерон, полиподин В, силенеозиды А, D и др.), фломбаиссун (содержит экдистерон, интегристерон А, циастерон и др.) (Саатов З., 1993; Рамазанов Н.Ш. и др., 2016; Бобаев И.Д., 2017). Среди циклоартановых гликозидов изучались: аскендозид С, аскендозид G, циклоорбикозид А, циклоорбикозид G,

цикლოსиверсиозид А и суммарный препарат астрагалин (содержит в основном циклоорбикозиды А, G) (Исаев М.И., 1996; Исаев М.И. и др., 1983; Агзамова М.А. и др., 1987). Кроме этого были изучены полифенольные соединения, выделенные сотрудниками лаборатории химии терпеноидов и кумаринов. Это индивидуальные флавоноиды: лютеолин, цинарозид, вексипинол, глаброл, изобавахин, галангин и суммарный препарат фланорин (содержит глаброл, изобавахин, вексипидин и др.) (Батиров Э.Х. и др., 1986; Юсупова С.С. и др., 1984).

Эксперименты по оценке фитоэкдистероидов, циклоартанов и флавоноидов в качестве потенциальных адаптогенных средств проводили на мышах-самцах (18-20г) и крысах-самцах (150-200г). Исследуемые соединения вводили животным орально: фитоэкдистероиды в дозе 5 мг/кг, циклоартаны-10мг/кг, флавоноиды-50мг/кг (в предварительных экспериментах установлены как наиболее эффективные). Опыты проводились в сравнении с известным адаптогенным средством-экстрактom элеутерококка жидким, который вводили в дозе 0.2 мл/20г мышам и 0.2 мл/100г крысам (Дардымов И.В., 1976). Изучали способность веществ, предотвращать изменения в организме на моделях острого стресса. Для этого вызывали реакцию напряжения у мышей, подвешиванием их за шейную складку кожи на 16 часов, а у крыс-фиксацией в положении на спине сроком на 24 часа. Оценку эффективности индивидуальных и суммарных веществ, как адаптогенных средств, производили по степени предотвращения ими уменьшения массы тимуса, селезенки и увеличения массы надпочечников, характерных для стресса (Дардымов И.В., 1976; Володин В.В. и др., 2012). В желудках животных подсчитывали число образовавшихся изъязвлений. По тем же, весьма показательным параметрам, и дополнительно - выживаемости животных после различных стрессорно-негативных воздействий, судили об эффекте изучаемых веществ в случае воздействия на организм других факторов физической (высокие и низкие температуры, резко активизированный процесс перекисного окисления липидов), химической (интоксикация спиртом, нитропруссидом натрия, сарколизином) и биологической (аутоинтоксикация, вызванная перевязкой почечных сосудов, толстых кишок) природы (Брехман И.И., 1968; Ратахина Л.В. и др., 1993; Шевченко О.Г. и др., 2007; Ho R. et al., Martins A. et. al., 2012).

Также изучалась роль фитоэкдистероидов, циклоартановых гликозидов и флавоноидов (в основном их суммарных препаратов) с позиции наличия у них адаптогенного эффекта в повышении общей неспецифической сопротивляемости организма во время запредельных физических нагрузок (плавание до полного утомления) по описанию Брехмана И.И. (1968), Dawson С.А., Horvath S.А. (1970), рассматривалась их действие при нарушении адаптационных процессов и соответственно наличии негативных сдвигов в обменных процессах в органах и тканях при токсическом СС1<sub>4</sub>-гепатите (Яремий И.Н., Григорьева Н.Ф., 2002), лейкопении, вызванной бензолом (Лазарев Н.В., 1954), деструктивных образованиях на коже и слизистой

желудка (Асланов И.Н., 2002; Каминка М.Э. и др., 2004; Takagi K. et al. 1969), радиоактивном облучении (Кудяшева А.Г. и др., 2012).

Общий белок сыворотки крови определяли рефрактометрически, гликоген печени и мышц (*M. tibialis ant.*) по Lo S. et al. (1970), молочную и пировиноградную кислоты (МК и ПВК) по описанию Камышникова В.С. (2009). Окислительно-восстановительный потенциал системы МК-ПВК рассчитывали по Райскиной М.Е. и др. (1970), адениннуклеотиды определяли методом бумажной нисходящей хроматографии (Венкстерн Т.В., Баев А.А., 1957), креатинфосфат (КФ) по Ennor A.H., Rosenberg H. (1952), энергетический заряд системы вычисляли по Atkinson D.E. (1968). Интенсивность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по изменению уровня малонового диальдегида (МДА) (Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г., 1977), активность каталазы определяли по описанию Королюк М.А. и др. (1988), супероксиддисмутазы-СОД по Дубининой Е.Е. и др. (1983). Активность ферментов аланин- и аспартатаминотрансферазы (АлАТ и АсАТ) определяли по Reitman S., Frankel S. (1957). Изучение влияния исследуемых субстанций на число антителообразующих клеток (АОК) в селезенке проводили по методу Jerne N.K., Nordin A.A. (1963), подсчет клеток в центральных и периферических органах иммунитета по описанию Петрова Р.В., Зарецкой Ю.М. (1965). Изучение общепармакологических и токсикологических эффектов выполняли по общепринятым методом, подробно описанным в ряде работ последнюю времени (Плотников М.Б. и др., 2005; Царук А.В., 2011) а также в Положении по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ (Москва, 1992). Полученные в ходе экспериментов цифровые данные обрабатывали методом вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента в программе STATISTICA version 6. StatSoft, Inc. (2001).

В третьей главе диссертации **«Изучение фитоэкдистероидов, циклоартановых гликозидов и флавоноидов (их суммарных препаратов) в качестве потенциальных адаптогенных средств»** первоначально приведены данные, полученные при скрининг-оценке их эффективности в этом отношении на моделях острого стресса, вызываемого либо подвешиванием животных, либо их иммобилизацией в положении на спине. В этих опытах как и в других, ранее описанных аналогичных экспериментах (Дардымов И.В., 1971; Ратахина Л.В. и др., 1993; Шахмурова Г.А. и др., 2010), было установлено, что по истечению указанного времени у контрольных животных наблюдается заметная потеря в массе тела, а также типичная картина реакции напряжения: гипертрофия надпочечников (у крыс с уменьшением содержания в них аскорбиновой кислоты и холестерина), уменьшение массы тимуса и селезенки, изъязвления в слизистой желудка.

Таблица 1.

**Влияние эксумида, фломбаиссуна, экдисилена, астрагалина и фланорина на изменение массы внутренних органов и число деструкций слизистой желудка мышей в условиях стресс-подвешивания ( $M \pm m$ )**

Условие эксперимента	Количество животных	Масса органов, мг			Число деструкций слизистой желудка
		Тимус	Селезенка	Надпочечники	
Экдистероидсодержащие препараты					
Интактные животные	10	58,6±2,1	249,5±14,7	5,6±0,45	-
Стресс (контроль)	10	32,6±1,5*	157,2±5,6*	8,8±0,32*	1,6±0,31
Стресс+эксумид	10	52,6±2,2 <sup>*,1</sup>	225,8±12,6 <sup>*,1</sup>	5,9±0,23 <sup>*,1</sup>	0,5±0,17 <sup>**</sup>
Стресс+фломбаиссун	10	49,4±1,9 <sup>*,1</sup>	218,6±11,8 <sup>*,**</sup>	6,2±0,33 <sup>*,1</sup>	0,7±0,26 <sup>**</sup>
Стресс+эkdисилен	10	46,3±2,5 <sup>*,**</sup>	204,5±5,9 <sup>*,**</sup>	6,4±0,22 <sup>*,1</sup>	0,7±0,21 <sup>**</sup>
Стресс+экстракт элеутерококка	10	41,0±1,8 <sup>*,**</sup>	187,2±5,8 <sup>*,**</sup>	7,2±0,52 <sup>*,**</sup>	1,0±0,29
Циклоартансодержащий препарат					
Интактные животные	6	58,2±2,3	258,6±16,8	5,5±0,43	-
Стресс (контроль)	6	34,8±0,91*	162,5±9,9*	8,5±0,34*	1,8±0,17
Стресс+астрагалин	6	45,5±2,2 <sup>*,**</sup>	207,7±5,2 <sup>*,**1</sup>	6,4±0,62 <sup>**</sup>	1,0±0,26 <sup>**</sup>
Флавоноидсодержащий препарат					
Интактные животные	6	56,5±3,2	250,2±13,1	5,5±0,43	-
Стресс (контроль)	6	34,2±2,8*	154,3±5,7*	8,5±0,34*	1,7±0,42
Стресс+фланорин	6	46,2±1,4 <sup>*,**1</sup>	188,3±10,2 <sup>**</sup>	7,8±0,91 <sup>**</sup>	-

Примечание. \*-Достоверно к соответствующим показателям интактных животных, \*\* -к контролю, <sup>1</sup> -достоверно по отношению к экстракту элеутерококка жидкого (p<0,05).

Исследуемые нами фитоэkdистероиды, циклоартаны и флавоноиды (их суммарные препараты), вводимые перед началом стрессорного воздействия, в той или иной степени проявляли тенденцию к поддержанию массы тела на первоначальном уровне, препятствовали увеличению массы надпочечников и уменьшению содержания в них аскорбиновой кислоты и холестерина, защищали тимус и селезенку от инволюции, понижали число деструктивных образований на слизистой желудка. Среди фитоэkdистероидов своей активностью выделялись эkdистерон, туркестерон и циастерон, среди циклоартановых гликозидов-циклоорбикозиды А и G, среди флавоноидов - лютеолин, галангин и цинарозид. Особо же следует отметить, что суммарные препараты близких по структуре исследуемых веществ за счёт эффекта потенцирования показали наличие более выраженного адаптогенного действие, чем индивидуальные соединения.

Наиболее выражено при этом действовали эkdистероидсодержащие препараты (особенно эксумид и фломбаиссун). Затем «следовали» суммарные препараты циклоартановых гликозидов (астрагалин) и флавоноидов (фланорин) - табл. 1. По целому ряду показателей многие из суммарных препаратов (особенно эkdистероидов) превосходили по своему эффекту в этих условиях известное адаптогенное средство-экстракт элеутерококка жидкий. Эkdистероидсодержащие препараты (в несколько большей степени, чем астрагалин и фланорин) ослабляли все стрессорные



проявления со стороны рассматриваемых органов и трофические нарушения (уменьшали количество изъязвлений в желудке) у мышей, которых в течение 6 часов подвергали иммобилизации на спине с последующим 10-минутным помещением в термостат при температуре 60<sup>0</sup>С. Лишним подтверждением наличия адаптогенного действие у исследуемых суммарных препаратов было увеличение выживаемости животных, подвергнутых длительному воздействию высокой температуры, когда мыши находились в тепловой камере при 39<sup>0</sup>С. При введении этих же субстанций в течение 7 дней мышам, помещенных затем в холодильную камеру при 7<sup>0</sup>С на 2 часа, наблюдалось менее выраженное падение ректальной температуры. Следовательно, все исследуемые суммарные препараты, аналогично экстракту элеутерококка (разница лишь в выраженности эффекта) повышали сопротивляемость организма животных к вредному влиянию различных факторов физической природы. Не менее значимые результаты были получены, и когда изучалось действие фитостероидов, циклоартанов и флавоноидов повышать сопротивляемость организма к факторам химической природы. Отчетливо выявлялось антиоксидантное действие экидистерона, туркестерона, эксумида, фломбаиссуна, экидисилена, астрагалина и фланорина по отношению к спирту. Выживаемость мышей при их введении перед внутрибрюшинной инъекцией спирта (25% в дозе 9г/кг) составляла 40, 50, 70, 20, 60% соответственно. При введении экстракта элеутерококка выживаемость составляла 30% (в контроле выживаемость была только 10%). На модели тканевой гипоксии также были получены положительные результаты.

Предварительное однократное введение экидистерона, туркестерона и суммарных экидистероидсодержащих препаратов: эксумида, фломбаиссуна, экидисилена, а также астрагалина, фланорина и референс-препарат экстракта элеутерококка мышам перед инъекцией им нитропруссид натрия в дозе 25 мг/кг увеличивало продолжительность их жизни на 32.2; 41.7; 67.8; 53.9; 45.2; 20.9; 61.9 и 18.3% соответственно. Заметно проявляли суммарные экидистероид-, циклоартан- и флавоноидсодержащие препараты свой адаптационный потенциал и в виде антиоксидантного действия к токсичному лекарственному препарату сарколизину, ранее применяемому достаточно широко при лечении некоторых форм рака (Машковский М.Д., 2008).

Оценивая исследуемые вещества с позиции наличия у них адаптогенных свойств нельзя не обратить внимания на их выраженную способность противостоять целому ряду негативных факторов биологической природы.

В экспериментах, проводимых в соответствующем аспекте, мы обратили внимание на способность некоторых исследуемых веществ и их суммарных препаратов сдерживать развитие процесса аутоинтоксикации. Так при перевязке почечных сосудов у мышей все животные контрольной группы погибали в течение 5-6 часов, экидистерон, эксумид, экидисилен, фломбаиссун, астрагалин, цинарозид, фланорин и экстракт элеутерококка увеличивали продолжительность жизни на 34.5; 48.3; 43.1; 21.5; 36.2; 41.4 и 27.6% (исследуемые вещества вводили сразу после операции). Аналогичная картина

наблюдалась и при аутоинтоксикации, вызванной перевязкой толстых кишок. В контрольной группе через сутки в живых было только 3 мыши (из 10), а в случае введения эксумида, экдисилена, астрагалина и фланорина в живых оставалось 8, 7, 5 и 6 мышей. При введении экстракта элеутерококка в этой серии экспериментов в живых оставалось 6 из 10 мышей.

Для объяснения выявленного повышения общей сопротивляемости организма к различным негативным воздействиям (т.е. адаптогенного эффекта) под действием исследуемых субстанций, было рассмотрено их влияние на некоторые пластические и энергетические обменные процессы в организме, так как именно от их состояния во многом зависит устойчивость клеточных систем органов и тканей практически ко всем повреждающим факторам (Бобков Ю.Г. и др., 1984). Эти эксперименты выполнены на крысах, подвергаемых пяти или двухчасовому плаванию. Исследуемые субстанции вводили за 1 час до начала опыта. Полученные результаты показали, что в обоих случаях (особенно при 5-ти часовом плавании) в печени и мышцах (*M. tibialis anterior*) происходило снижение гликогена, увеличение соотношения МК/ПВК, указывающее на преобладание анаэробноза, что подтверждалось снижением содержания АТФ и КФ.

**Таблица 2.**

**Влияние исследуемых препаратов на некоторые показатели углеводного и энергетического метаболизма в мышечной ткани крыс после завершения 2-х часового плавания (M±m, n=6)**

Условия эксперимента	Гликоген мг%	МК/ПВК	ОВП МК/ПВК, мВ	Сумма аденин-нуклеотидов, мкМ/г	Энергетический заряд	КФ, мкМ/г
Интактные животные	493,9±20,2	32,4±1,6	-250,3	9,98±0,1	0,69±0,010	12,3±0,6
Контроль	226,6±17,0 <sup>1</sup>	99,7±5,6 <sup>1</sup>	-265,3	7,90±0,2 <sup>1</sup>	0,53±0,012 <sup>1</sup>	7,9±0,3 <sup>1</sup>
Эксумид	344±16,4 <sup>1,2</sup>	55,9±2,9 <sup>1,2</sup>	-257,6	9,24±0,3 <sup>1,2</sup>	0,62±0,010 <sup>1,2</sup>	10,3±0,4 <sup>1,2</sup>
Экдитон	391±21,2 <sup>1,2</sup>	50,5±2,3 <sup>1,2</sup>	-256,3	9,77±0,2 <sup>2</sup>	0,67±0,07 <sup>2</sup>	11,7±0,2 <sup>2</sup>
Фломбаис-сун	312±14,9 <sup>1,2</sup>	61,3±3,8 <sup>1,2</sup>	-258,9	9,15±0,1 <sup>1,2</sup>	0,61±0,015 <sup>1,2</sup>	10,2±0,3 <sup>1,2</sup>
Экдисилен	307±19,2 <sup>1,2</sup>	65,3±2,2 <sup>1,2</sup>	-259,7	8,60±0,3 <sup>1</sup>	0,59±0,012 <sup>1,2</sup>	9,96±0,3 <sup>1,2</sup>
Адаптоник	380±19,4 <sup>1,2</sup>	55,0±3,4 <sup>1,2</sup>	-257,4	9,45±0,3 <sup>2</sup>	0,65±0,009 <sup>1,2</sup>	11,1±0,4 <sup>2</sup>
Астрагалин	287±11,1 <sup>1,2</sup>	69,1±2,8 <sup>1,2</sup>	-260,5	8,32±0,1 <sup>1</sup>	0,58±0,004 <sup>1,2</sup>	9,5±0,4 <sup>1,2</sup>
Фланорин	297±12,8 <sup>1,2</sup>	66,2±5,4 <sup>1,2</sup>	-259,9	8,43±0,2 <sup>1</sup>	0,58±0,005 <sup>1,2</sup>	9,6±0,3 <sup>1,2</sup>
Экстракт элеутерококка	285±10,4 <sup>1,2</sup>	73,8±8,1 <sup>1,2</sup>	-261,3	7,88±0,14 <sup>1</sup>	0,57±0,008 <sup>1,2</sup>	9,1±0,5 <sup>1</sup>

Примечание. Здесь и в табл. 3, <sup>1</sup> – достоверно к соответствующим показателям интактных животных, <sup>2</sup>-к контролю (p<0,05).

Резко активировались процессы ПОЛ (повышалось содержание МДА) активность каталазы и СОД снижалась. Из таблицы 2 видно, что предварительное введение экидистероид-, циклоартан- и флавоноидсодержащих субстанций оптимизировано содержание метаболитов пластического и энергетического обменов, обеспечивая большую сохранность фонда гликогена, а также АТФ и КФ, что характеризовалось большей величиной энергетического заряда (на эти показатели более выражено действовали фитоэкидистероиды и циклоартаны) и нормализацией состояния антиоксидантной системы организма (более выражено действовали флавоноиды).

Сопоставляя эти результаты с теми, которые были получены при однократном введении веществ крысам, содержащимся в обычных условиях вивария (аналогичные позитивные сдвиги в определяемых показателях) можно предположить, что у плавающих животных уже до совершения плавания начинали происходить благоприятные метаболические сдвиги, что в конечном итоге и способствовало увеличению параметров общей неспецифической сопротивляемости организма к неблагоприятным факторам среды. При этом следует отметить, что и у крыс, и у мышей под действием исследуемых субстанций значительно увеличивалась продолжительность плавания до полного утомления, что также является существенным подтверждением наличия у исследуемых веществ адаптогенного потенциала в их действии.

В четвертой главе диссертации **«Определение адаптогенных свойств у фитоэкидистероидов, циклоартановых гликозидов и флавоноидов (их суммарных препаратов) в экспериментально-терапевтических исследованиях»** показана целесообразность использования исследуемых субстанций как средств адаптогенно-корректирующего типа действия и повышающих в связи с этим общую неспецифическую сопротивляемость организма в условиях некоторых экспериментально-патологических состояний, поражающих различные органы и системы организма.

Так при токсическом гепатите, вызванном  $CCl_4$  (вводили орально двукратно через день из расчета 0,25 мл/100г массы тела в виде 50% масляного раствора) наряду с непосредственным поражением печени отмечается и выраженное общетоксическое действие, характеризующееся всеми определяемыми показателями сильного стрессорного воздействия: масса тимуса и селезенки уменьшалась на 31,9 и 21,4% ( $p < 0,05$ ), а масса надпочечников увеличивалась на 13%. При этом выявлялись крайне негативные сдвиги в биохимических показателях крови и печени, характерные для гепатита. Используемые в данном случае эксумид и фланорин, аналогично экстракту элеутерококка, но в значительно большей степени, устраняли как последствия стресса, так и все оцениваемые показатели, отражающие развитие гепатита (табл. 3).

Стрессорно-токсическое влияние на организм выявлялось нами и при введении крысам бензола (подкожно, шестикратно по 1,0 мл/кг). Масса

тимуса и селезенки через 6 дней его введения уменьшалась на 29.2 и 18.2% ( $p < 0,05$ ), масса надпочечников возрастала на 11.2%. При этом развивалась выраженная лейкопения - количество лейкоцитов в крови уменьшалось по отношению к исходному уровню на 52.8%. У тех же крыс, которым наряду с бензолом в профилактически-лечебном режиме вводили эксумид, астрагалин и фланорин масса названных органов достоверно не менялась. Число лейкоцитов в крови к этому времени у них было ниже исходного только на 17.9 ( $p < 0,05$ ); 25.2 и 38.5 ( $p < 0,05$ ) процентов. У тех животных, которые не были забиты через 6 дней, а продолжали получать исследуемые субстанции, количество лейкоцитов при введении эксумида восстановилось через 10 дней, при введении астрагалина - через 12 дней, при введении фланорина - через 14 дней. У контрольных крыс к этому времени количество лейкоцитов в крови было еще на 24.4% ( $p < 0,05$ ) ниже исходного уровня. Аналогично фланорину действовал и экстракт элеутерококка.

**Таблица 3.**

**Влияние эксумида, фланорина и экстракта элеутерококка на некоторые биохимические показатели сыворотки крови и печени у крыс с  $CCl_4$ -гепатитом ( $M \pm m$ ,  $n=6$ )**

Условия эксперимента		Интактные животные	Контроль+ $CCl_4$	Эксумид+ $CCl_4$	Фланорин+ $CCl_4$	Экстракт элеутерококка+ $CCl_4$
Сыворотка крови						
АЛТ	ммоль ПВК на 1 мл сыворотки за 1 час инкубации	0,94±0,08	3,34±0,15 <sup>1</sup>	1,26±0,09 <sup>1,2</sup>	1,09±0,06 <sup>1</sup>	1,41±0,09 <sup>1,2</sup>
АсАТ		1,47±0,10	2,72±0,19 <sup>1</sup>	1,53±0,10 <sup>2</sup>	1,41±0,06 <sup>2</sup>	1,57±0,07 <sup>2</sup>
Белок, г%		7,3±0,06	6,6±0,22 <sup>1</sup>	7,2±0,10 <sup>2</sup>	6,9±0,13 <sup>1</sup>	6,8±0,16 <sup>1</sup>
Печень						
Гликоген, мг%		1985±50,3	866±46,8 <sup>1</sup>	1712±79,9 <sup>1,2</sup>	1542±153 <sup>1,2</sup>	1326±104,5 <sup>1,2</sup>
МК, мг%		80,6±6,7	131,9±4,6 <sup>1</sup>	93,1±4,6 <sup>2</sup>	104,3±3,6 <sup>1,2</sup>	110,1±6,2 <sup>1,2</sup>
ПВК, мг%		2,37±0,28	1,35±0,09 <sup>1</sup>	2,17±0,05 <sup>2</sup>	2,04±0,09 <sup>2</sup>	1,82±0,07 <sup>2</sup>
МК/ПВК		34,4±3,6	99,9±7,6 <sup>1</sup>	42,7±1,9 <sup>2</sup>	51,5±2,2 <sup>1,2</sup>	60,5±2,3 <sup>1,2</sup>
ОВП МК/ПВК, мВ		-239,6	-261,4	-243,7	-247,0	-250,7
МДА, нмоль/мг белка		0,478±0,02	0,913±0,07 <sup>1</sup>	0,609±0,02 <sup>1,2</sup>	0,495±0,01 <sup>2</sup>	0,680±0,04 <sup>1,2</sup>
СОД, УЕ/мин/мг белка		0,777±0,06	0,357±0,02 <sup>1</sup>	0,602±0,02 <sup>1,2</sup>	0,690±0,03 <sup>2</sup>	0,558±0,03 <sup>1,2</sup>
Каталаза, мкат/мин/г белка		13,1±0,54	6,6±0,67 <sup>1</sup>	10,9±0,38 <sup>1,2</sup>	12,5±0,49 <sup>2</sup>	8,7±0,35 <sup>1,2</sup>

Известно, что различные средства, обладающие адаптогенным действием, оказывают стимулирующее влияние на регенераторные процессы в организме (Яременко К.В., 2008).

Нами также показано, что эксумид, фломбаиссун, экдисилен, астрагалин и фланорин значительно ускоряют процесс заживления линейных кожных ран, о чём свидетельствует образование к 10 суткам более прочного на разрыв рубца на месте дефекта (табл. 4). Ускоренный процесс заживление ран под действием этих субстанций наблюдался и при воспроизведении плоскостных кожных дефектов. Также благодаря усилению регенераторных процессов эти субстанции оказывали антиульцерогенный эффект при воспроизведении язв желудка ацетилсалициловой кислотой, этанолом, бутадиионом, уксусной кислотой. То есть, их действие было аналогично действию - экстракта элеутерококка и других адаптогенных средств, в частности, полипренолов (Сыров В.Н. и др., 2012). Учитывая известный факт о существовании положительной корреляции между радиозащитной активностью и способностью адаптогенов повышать общую неспецифическую резистентность организма (Владимиров В.Г., Красильников И.И., 1994; Кудяшева А.Г. и др., 2012), эксумид, фломбаиссун, астрагалин и фланорин были изучены на пострadiационные изменения в организме (вводили после облучения в течение 30 дней).

**Таблица 4.**

**Данные тензиометрии рубцов, образовавшихся на месте линейных кожных ран у крыс, получавших в течение 10 дней (орально) исследуемые вещества ( $M \pm m$ ,  $n=6$ )**

Условия эксперимента	Прочность послеоперационного рубца, г	Изменение прочности послеоперационного рубца в % к контролю	P
Контроль	148,0±6,1	-	-
Эксумид	220,5±23,0	+48,9	<0,02
Фломбаиссун	203,5±21,5	+38,5	<0,05
Экдисилен	194,6±16,1	+31,4	<0,05
Астрагалин	175,3±4,6	+18,4	<0,01
Фланорин	167,8±6,8	+13,4	>0,05
Экстракт элеутерококка	191,3±16,9	+29,2	<0,05

Установлено, что они препятствовали снижению массы тела животных, устраняли лимфолитическое действие, заметно увеличивали продолжительность жизни. Из 20 мышей контрольной группы через месяц после облучения погибло 90% животных. У мышей, которым на всём протяжении опыта вводили эксумид, фломбаиссун, астрагалин, фланорин и экстракт элеутерококка гибель составляла 25, 35, 50, 40% и 60% животных. Средняя продолжительность жизни погибших в течение месяца мышей в контроле составляла 11.2±0.6 дня. При введении исследуемых субстанций и препарата сравнения она составляла 23.9±1.4; 21.0±1.2; 17.0±0.8; 19.0±0.9 и 15.0±0.6 дней соответственно.

Под их влиянием проявлялась явная тенденция к восстановлению эритроцитов и лейкоцитов в крови, возрастала резко снижения клеточность центральных и периферических органов иммунитета, значительно увеличивалось число антителообразующих клеток в селезенке. Все эти данные указывали на то, что исследуемые нами в качестве адаптогенных средств экидистероид-, циклоартан- и флавоноидсодержащие субстанции как вещества, повышающие общую неспецифическую сопротивляемость организма к различным внешним воздействиям, оказываются достаточно эффективными и при радиационном поражении организма.

Показано, что экидистероид-, циклоартан- и флавоноидсодержащие субстанции (особенно первые две группы) относятся к адаптогенам – стимуляторам, т.е. классическим адаптогенам, так как проявляют определенное тонизирующее действие на ЦНС. Под их влиянием в использованных дозах не выявлено негативного влияния на основные функциональные возможности организма. LD<sub>50</sub> всех исследуемых индивидуальных и суммарных препаратов больше 5000 мг/кг, их длительное введение в организм не сопровождается какими-либо токсическими эффектами.

**В заключении** приводится обсуждение полученных результатов с использованием большого количества литературных источников. Убедительно обосновывается факт наличия у фитоэкидистероидов, циклоартановых гликозидов и полифенольных соединений (флавоноидов) способности повышать общую неспецифическую сопротивляемость организма и благодаря этому оказывать выраженное фармакокорректирующее действие на нарушенные адаптивные процессы при различных неблагоприятных ситуациях и патологических состояниях.

## ВЫВОДЫ

1. Индивидуальные фитоэкдистероиды (наиболее активные: экдистерон, туркестерон, циастерон), циклоартановые гликозиды (наиболее активные: циклоорбикозиды А и G), флавоноиды (наиболее активные: лютеолин, цинарозид, галангин), а также изученные суммарные экдистерод-, циклоартан- и флавоноидсодержащие препараты повышают адаптационный потенциал организма к воздействию негативных факторов физической, химической и биологической природы.

2. Действие всех субстанций изучаемых веществ соответствует критериям, предъявляемым к фармакологическим средствам с адаптогенной активностью. Они оказывают антистрессорный эффект, оптимизируют метаболизм в органах и тканях при патологических состояниях, стимулируют работоспособность, проявляют антиоксидантные свойства, активируют регенераторные процессы, увеличивают продолжительность жизни, является не токсичными.

3. По своей адаптационной активности суммарные препараты исследуемых соединений проявляют более выраженное действие, чем индивидуальные вещества. Наиболее выраженный эффект отмечен у экдистероидсодержащих препаратов (эксумид, экдитон, фломбаиссун, экдисилен). Эффект суммарного циклоартансодержащего (астрагалин) и флавоноидсодержащего (фланорин) препаратов проявляется в более слабой степени.

4. Исследуемые вещества (особенно их суммарные препараты), оказывая выраженное позитивное влияние на пластические и энергетические процессы (преимущественно экдистероид- и циклоартансодержащие препараты) и ингибируя развитие процессов перекисного окисления липидов (преимущественно флавоноидсодержащий препарат), улучшают переносимость физических нагрузок, купируют явления утомления, проявляют четкий фармакотерапевтический эффект при профилактически-лечебном введении животным с СС1<sub>4</sub>-гепатитом и лейкопенией, вызванной бензолом.

5. Под их влиянием отмечается ускоренное заживление кожных ран и деструктивных образований на слизистой желудка у крыс. Увеличивается продолжительность жизни животных при субтотальном облучении, устраняются катаболические явления, происходит стимуляция эритро- и лейкопоэза, повышается активность резко угнетенной иммунной системы.

6. Экдистероид-, циклоартан- (в большей степени) и флавоноидсодержащие препараты оказывают тонизирующее действие на ЦНС, не обладают никакими побочными эффектами, по своей активности, как правило, превосходят известное адаптогенное средство-экстракт элеутерококка и могут рассматриваться в качестве перспективных адаптогенов (прежде всего фитоэкдистероиды) при необходимости повышения общей неспецифической сопротивляемости организма.





**ONE-OFF ADVICE TO THE SCIENTIFIC COUNCIL  
DSc.27.06.2017.FAR.32.01 AT THE TASHKENT PHARMACEUTICAL  
INSTITUTE ON CONFERMENT OF SCIENTIFIC DEGREE**  

---

**INSTITUTE OF THE CHEMISTRY OF PLANT SUBSTANCES  
ACADEMY SCIENCES OF REPUBLIC UZBEKISTAN**

**EGAMOVA FERUZA RUSTAMOVNA**

**PHARMACOCORRECTION OF DISTURBED ADAPTIVE PROCESSES  
OF ORGANISMS BY NATURAL COMPOUNDS OF THE STEROID AND  
POLYPHENOLIC STRUCTURES**

**14.00.17 - pharmacology and clinic pharmacology**

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

**Tashkent-2019**

**The subject doctor of philosophy dissertation (PhD) is registered in the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan in number B2019.1.PhD/B264.**

The dissertation has been prepared at the Institute of Chemistry of Plant Substances of the acad. S.Yu. Yunusov

The abstract of the dissertation is posted in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) on the website of the Scientific Council ([www.pharmi.uz](http://www.pharmi.uz)) and on the website of “ZiyoNet” information and education portal ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

**Scientific adviser:**

**Syrov Vladimir Nikolaevich**  
doctor of medical science, professor

**Official opponents:**

**Ergasheva Mukaramoy Jurabaevna**  
doctor of biological science

**Fayzieva Ziyoda Turaevna**  
doctor of medical science,  
assistant professor

**Leading organization:**

**Tashkent medical academy**

Defense will take place “\_\_\_” \_\_\_\_\_ 2019 \_\_\_ at the meeting of scientific council number DSc.27.06.2017.Far.32.01 at the Tashkent pharmaceutical institute to address: 100015, Tashkent, Mirabad district, Aybek street, 45. Phone: (+99871) 256-37-38; Fax: (+99871) 256-45-04; e-mail: [pharmi@pharmi.uz](mailto:pharmi@pharmi.uz).

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

Abstract of the dissertation is distributed on «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2019.  
(protocol at the register No \_\_\_\_\_ dated «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2019).

**I.I. Alimdjanov**

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

**E.S. Karieva**

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

**B.Sh. Shoislomov**

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

## INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

**The aim of research work** is to determine the effect of phytoecdysteroids, cycloartane glycosides and flavonoids on impaired adaptive processes in the organisms.

**The objects of the research work** are phytoecdysteroids, cycloartane glycosides and flavonoids (their total preparations) isolated from plants *Ajuga turkestanica*, *Silene praemixta*, *Silene viridiflora*, *Eremostachys baissunensis*, *Astragalus orbiculatus*, *Vexibia alopecuroides* growing in Uzbekistan and laboratory animals: white mice and rats.

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

phytoecdysteroids, have been found to be a universal adaptogenic means in all respects and the presence of an adaptogenic activity orientation in many biological effects of cycloartane glycosides and flavonoids manifested in the organism of experimental animals was proved;

the relationship between adaptive potential of the organism under the influence of ecdysteroid-, cycloartan- and flavonoid-containing substances with their optimizing effect on metabolic processes and the state of the antioxidant system was established;

it has been proved that phytoecdysteroids (in greater degree), as well as cycloartane glycosides and flavonoids (especially their total preparations), have a number of advantages over the known adaptogenic Eleutherococcus extract;

combining ecdysteroid-containing agents with succinic acid or plant extracts with toning activity is even more capable of enhancing general nonspecific resistance of the organism to adverse effects;

it has been proved that ecdysteroid-, cycloartan- and flavonoid-containing substances with a pronounced adaptogenic effect can have a protective effect in a number of experimental pathological conditions (such as toxic hepatitis, leucopenia, destruction of the skin and mucous membranes of the stomach, radioactive radiation) and they are of considerable interest as potential agents with pharmacocorrective activity of numerous negative changes in the functional-metabolic state organism under various stress catabolic effects.

**Implementation of the results.** Based on the obtained scientific results on the evaluation of the effectiveness of adaptogenic action of the substances phytoecdysteroids, cycloartane glycosides and flavonoids under various experimental pathological conditions:

elaborated the technology for production of activated actoprotective, adaptogenic and power - engines activity, is protected by patent Agency for Intellectual Property of the Republic of Uzbekistan (21.04.2017., № IAP 05395). This patent makes it possible to obtain an effective local remedy with tonic, actoprotective and adaptogenic activity;

elaborated the technology for production of activated possessing immunomodulating and adaptogenic action, is protected by the patent of the Agency for Intellectual Property of the Republic of Uzbekistan (21.04.2017., №

IAP 05396). This patent for the invention makes it possible to obtain an effective domestic remedy with immunomodulating and adaptogenic properties;

technical conditions for the biologically active additives (BAA) to food – “Exumide” registered by agency “Uzstandart” (Ts 03535440-015:2015) and in the State Register (15.02.2017., №Uz.SMT.01.313.1978918), is allowed for wide use in the form of biologically active additives (BAA) to food (№ 000482). As a result of scientific research, an effective remedy was obtained from local plant raw materials with a fortifying and adaptogenic effect;

technical conditions for the biologically active additives (BAA) to food – “Ecditone” registered by agency “Uzstandart” (Ts 64-23325453-001:2013) and is allowed for wide use in the form of biologically active additives (BAA) to food (№000667) and manufactured by “Bioton”. As a result of scientific research, an effective remedy was obtained from local plant raw materials with a tonic and adaptogenic action;

the certificate was obtained for a hepatoprotective agent - “Flanorine” (№01558/06/17, 06.06.2017) and hypoazotemic agent - “Cinorazide” (№00880/07/16, 08.07.2016) at the State Unitary Enterprise “State visit of medicines, medical products and medical techniques and standardization”. As a result, the possibility of these drugs using has widened.

**The structure and volume of the thesis.** Dissertation contains 120 pages of text, introduction, four chapters, conclusions, list of references and appendices.

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

**I бўлим (I часть; I part)**

1. Шахмурова Г.А., Батырбеков А.А., Эгамова Ф.Р., Хушбактова З.А., Сыров В.Н. Экспериментальная оценка иммуностропного действия суммарных экистероидсодержащих препаратов из *Silene brahuica* и *Ajuga turkestanica*//Иммунология.-Россия.-2013.-Т.34,№1.-С. 24-26. (14.00.00; 01.07.2011 й.; №85).

2. Эгамова Ф.Р., Исмаилова Г.И., Юлдашева Н.Х., Хушбактова З.А., Сыров В.Н. Влияние экистероидсодержащих препаратов на процессы гликолиза в организме при стрессе//Узб. биол. журн.-2014.-№1.-С. 5-8. (03.00.00; 30.12.2013 й.; 201/3; №1).

3. Эгамова Ф.Р., Юлдашева Н.Х., Вайс Е.В., Ахмедов В.Н., Хушбактова З.А., Сыров В.Н. К оценке лейкопоэтической активности некоторых соединений, выделенных из растения среднеазиатского региона//Докл. акад. наук РУз.-2014.-№2.-С. 40-42. (03.00.00; 30.12.2013 й.; 201/3; №2).

4. Сыров В.Н., Исламова Ж.И., Эгамова Ф.Р., Юлдашева Н.Х., Хушбактова З.А. Стресс-протекторные свойства фитоэкистероидов// Эксперим. и клин. фармакол.-Россия.-2014.- Т.77,№7.-С. 35-38. (15.00.00; 30.12.2013 й.; 201/3; №12).

5. Ramazanov N.Sh., Bobayev I.D., Yusupova U.Y., Aliyeva N.K., Egamova F.R., Yuldasheva N.Kh., Syrov N.V. Phytoecdysteroids from *Stachys hissarica* plants and their biological activity//Natural Product research,-USA.-2015.-Vol.4.-P.48-50. (Research Gate, IF-1.02).

6. Эгамова Ф.Р., Хушбактова З.А., Сыров В.Н. Об адаптогенном действии циклоартановых гликозидов из *Astragalus orbiculatus*//Докл. акад. наук РУз.-2016.-№5.-С. 43-46. (03.00.00; №6).

7. Эгамова Ф.Р., Юсупова С.М., Турсунова Н.В., Хушбактова З.А., Сыров В.Н. Суммарный флавоноидный препарат из *Vexibia alopecuroides* – как потенциальное адаптогенное средство//Вестник Ташкентской медицинской академии (ТМА).-2016.-№2.-С. 52-54. (14.00.00; №13).

8. Эгамова Ф.Р. К фармакологической оценке Цинарозиды как адаптогенного средства с гипозотемической активностью//Инфекция, иммунитет и фармакология.-2016.-№6.-С. 502-505. (03.00.00; №7).

9. Эгамова Ф.Р., Хушбактова З.А., Сыров В.Н. Сравнительная оценка экумида и экитона как средств, стимулирующих физическую работоспособность//Вестник Ташкентской медицинской академии (ТМА).-2017.-№2.-С. 55-57. (14.00.00; №13).

10. Эгамова Ф.Р., Сыров В.Н. Суммарные экстрактивные препараты растительных веществ, обладающие адаптогенной активностью, как

потенциальные ранозаживляющие средства//Журнал теоретической и клинической медицины.-2017.-№6.-С. 21-24. (03.00.00; №4).

11. Бобаев И.Д., Рамазонов Н.Ш., Алимова М.Т., Сыров В.Н., Хушбактова З.А., Турсунова Н.В., Абдуллаев Н.Д., Эгамова Ф.Р., Нигматуллаев А.М., Сагдуллаев Ш.Ш. Способ получения иммуномодулирующего и адаптогенного средства//Патент на изобретение РУз №IAP 05396 от 21.04.2017.

12. Рамазонов Н.Ш., Бобаев И.Д., Эгамова Ф.Р., Юлдашева Н.Х., Сыров В.Н., Хушбактова З.А., Абдуллаев Н.Д., Сагдуллаев Ш.Ш. Средство, обладающее тонизирующей, актопротекторной и адаптогенной активностью//Патент на изобретение РУз №IAP 05395 от 21.04.2017.

## II бўлим (II часть; II part)

13. Джахангилова М.А., Эгамова Ф.Р. Экспериментальная оценка белково-анаболического действия некоторых экистероидсодержащих препаратов//«Ўзбекистон тиббиёти таракқиётида олима аёлларнинг ўрни» тўплам.-Тошкент.-2007.-С. 66-67.

14. Осипова С.О., Сыров В.Н., Хушбактова З.А., Эгамова Ф.Р., Вайс Е.В., Турсунова Н.В., Юсупова С.М., Захидова Л.Т. Перспектива использования различных природных соединений для нормализации обменных процессов в печени при стрессе//Российский журн. Гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.-2011.-№37.-С. 189.

15. Syrov V.N., Egamova F.R., Ismailova G.I., Mamatkhanov A.U., Sagdullaev Sh.Sh. *Ajuga turkestanica* and preparations developed on its basis//9<sup>th</sup> International symposium on the chemistry of natural compounds.-China.-2011.-P. 241.

16. Сыров В.Н., Вайс Е.В., Эгамова Ф.Р., Хушбактова З.А., Маматкулова Н.В., Шахидоятов Р.Х., Хидырова Н.К. Противоязвенная активность полипринолов, выделенных из листьев хлопчатника//Хим. фарм. журн.-Россия.-2012.-Т.46, №3.-С. 34-36. (IF - 0.277).

17. Эгамова Ф.Р. Суммарный препарат фитоэкистероидов из *Silene brahuica* как перспективное средство повышения адаптогенной возможности организма//Материалы конференции молодых ученых «Актуальные проблемы химии природных соединений» посвященной памяти акад. С.Ю. Юнусова.-Ташкент.-2012.-С. 39.

18. Syrov V.N., Egamova F.R., Uldasheva N.Ch., Khushbaktova Z.A. Pharmacological correction of physical performance with natural substance containing ecdysteroids and triterpene glycosides//Annual Russian-Korean Conference “Current issues of natural products chemistry and biotechnology”.-Russian.-2012.-P. 153.

19. Эгамова Ф.Р., Вайс Е.А., Исмаилова Г.И., Ахмедов В.Н., Шахмурова Г.А. Об адаптогенных свойствах некоторых природных веществ, выделенных из растений центрально-азиатского региона//Материалы первой

всероссийская научно-практическая конференция молодых ученых. «Проблемы разработки новых лекарственных средств».-Москва.-2013.-С.140.

20. Egamova F.R., Yuldasheva N.H., Ismailova G.I., Yusupova S.M., Khushbaktova Z.A., Syrov V.N. Evaluation of stimulating effect of total extractive preparations from different classes of plant compounds on performance efficiency//10<sup>th</sup> International symposium on the chemistry of natural compounds.-Tashkent-Bukhara.-2013.-P. 106.

21. Syrov V.N., Khushbaktova Z.A., Egamova F.R., Ismailova G.I., Vais E.B., Sagdullaev Sh.Sh. Experimental and clinical evaluation of drags and supplements developed on the basis of phytoecdysteroids as remedies normalizing the impaired metabolism in organism//10<sup>th</sup> International symposium on the chemistry of natural compounds.-Tashkent-Bukhara.-2013.-P. 59.

22. Сыров В.Н., Хуршкайнен Г.В., Царук А.В., Эгамова Ф.Р., Хушбактова З.А., Кучин А.В. Адаптогенные свойства полипренолов, выделенных из древесной зелени пихты, при иммобилизационном стрессе у крыс//Хим. фарм. журн.-Россия.-2012.-Т. 46, №7.-С. 34-36. (IF - 0.277).

23. Эгамова Ф.Р. К биологической активности экидистероидсодержащего препарата из *Silene brahuica*//VIII Республика ёш кимёгарлар анжумани материаллари. “Биоорганик кимё фани муоммолари”.-Наманган, 21-22 ноября, 2014.-Т.2.-С. 35.

24. Эгамова Ф.Р. Адаптогенное действие экидистероид- и флавоноидсодержащих препаратов при стрессе у животных//Сборник статей VII международной научной конференции «Приоритетные направления в области науки и технологии в XXI веке».-Ташкент.-2014.-Т.1.-С. 130-133.

25. Эгамова Ф.Р. Регуляция суммарными экидистероидсодержащими препаратами, выделенными из *Silene brahuica* и *Silene viridiflora* функционально-метаболических сдвигов в организме при звуковом стрессе//Материалы республиканской научно-практической конференции «Интеграция образования, науки и производства в фармации».-Ташкент.-2014.-С. 292-293.

26. Эгамова Ф.Р. Результаты поиска адаптогенных средств среди некоторых природных соединений стероидной и полифенольной структуры//Сборник тезисов докладов «Республиканской научно-практической конференции молодых ученых».-Ташкент, 18-декабря, 2014.-С. 181.

27. Эгамова Ф.Р. Стресс-протекторное действие некоторых природных соединений//Материалы конференции молодых ученых «Актуальные проблемы химии природных соединений» посвященной памяти акад. С.Ю. Юнусова. –Ташкент, 12 марта, 2015.-С. 120.

28. Egamova F.R., Yusupova S.M., Khushbaktova Z.A., Syrov V.N. Pharmacological correction of the disturb adaptive processes in stressed animals by phytoecdysteroids, cycloartane glycosides and flavonoids//11<sup>th</sup> International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds Abstracts.- Antalya-Turkey, 1-4 October, 2015.-P. 168.

29. Эгамова Ф.Р., Юсупова С.М., Сыров В.Н. Адаптогенные свойства экистероидсодержащих препаратов и БАД как основной показатель целесообразности их использования в спортивной медицине//Материалы Республиканской научно-практической конференции (с международным участием) «Актуальные вопросы образования, науки и производства в фармации».-Ташкент, 19-20 ноября, 2015.-С. 389-390.

30. Egamova F.R., Yusupova S.M., Syrov V.N. Adaptogenic substances phytoecdysteroids and flavonoids as the compounds with nephroprotective activity//12<sup>th</sup> International symposium on the chemistry of natural compounds.- Tashkent, 7-8 September, 2017.-P. 112.



Автореферат “Farmatsevtica jurnali” таҳририятида  
таҳрирдан ўтказилди  
2019 й.