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

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ЯКУБОВА УМИДА БАХТИЯРОВНА

CONVOLVULUS ARVENSIS ЭКСТРАКТИНИ САҚЛОВЧИ СИРТГА ҚЎЛЛАНИЛАДИГАН ФИТОПРЕПАРАТ ФАРМАКОЛОГИЯСИ

14.00.17-Фармакология ва клиник фармакология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ-2021

УДК: 615.322 (035):581.4

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Якубова Умида Бахтияровна
Convolvulus arvensis экстрактини сақловчи сиртга
қўлланиладиган фитопрепарат фармакологияси..... 3

Якубова Умида Бахтияровна
К фармакологии фитопрепарата наружного применения
содержащий экстракт *Convolvulus arvensis*..... 19

Yakubova Umida Bakhtiyarovna
Pharmacology of phytopreparation containing extract of *Convolvulus arvensis* for external use..... 35

Эълон қилинган ишлар рўйхати
Список опубликованных работ
List of published works …….. 39

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

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ЯКУБОВА УМИДА БАХТИЯРОВНА

CONVOLVULUS ARVENSIS ЭКСТРАКТИНИ САҚЛОВЧИ СИРТГА ҚЎЛЛАНИЛАДИГАН ФИТОПРЕПАРАТ ФАРМАКОЛОГИЯСИ

14.00.17-Фармакология ва клиник фармакология

ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

ТОШКЕНТ-2021

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2020.2.PhD/Tib1367 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме) Илмий кенгаш веб-саҳифасида (www.tma.uz) ва «Ziyonet» Ахборот таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:	**Шукурлаев Қодир Шукурлаевич** тиббиёт фанлари доктори
Расмий оппонентлар:	**Даминова Лола Тургунпулатовна** тиббиёт фанлари доктори, профессор
	Аминов Салохиддин Джураевич тиббиёт фанлари доктори
Етакчи ташкилот:	**Тошкент фармацевтика институти**

Диссертация ҳимояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 рақамли Илмий кенгашининг 2021 йил «_ __»_____ соат ___ _ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси, 2. Тел/факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru.

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

Диссертация автореферати 2021 йил «____»_____ да тарқатилди.
(2021 йил «____»_____ даги _____рақамли реестр баённомаси).

А.Г. Гадаев
Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Д.А. Набиева
Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

А.Л. Аляви
Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор, академик

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Яллиғланиш билан кечувчи касалликларида қўлланиладиган дори воситаларининнг кўплигига қарамасдан, ушбу гуруҳга кирувчи препаратларни самарали даво ва касаллик қайталаниши каби муаммоларини ҳал қилмайди, шу билан бирга дориларни бекор қилганда ножўя таъсирларни юқори кўрсаткичлари кузатилиши мумкин. Йирик илмий тадқиқот марказларининг маълумотларига кўра, «... ностероид яллиғланишга қарши дори воситалари дунёда энг кўп ишлатиладиган дори-дармонлар ҳисобланади...»[1]. Лекин уларни мунтазам қўллаш ножўя таъсирлар ривожланишига олиб келиши, тўқималардаги гематологик тўсиқлардан ўтиб тизимли таъсир этишини кўрсатади. Даволаш усулларининг етарли даражада самарасизлиги ва ножўя таъсирларнинг кўплиги янги даволаш усулларини излашни талаб қилади. Инсон терисининг ҳолати иқлим ва географик омилларга боғлиқ, шу сабабли сўнгги йилларда яллиғланишга қарши дори воситаларининг маҳаллий юмшоқ дори шаклларини ишлаб чиқиш бугунги кунда тиббий ва ижтимоий жиҳатдан долзарб муаммолардан бири ҳисобланади.

Дунё бўйлаб яллиғланишга қарши дори воситаларнинг даво самарадорлиги ва ножўя таъсирларини олдини олишни такомиллаштириш мақсадида қатор илмий тадқиқот ишлар олиб борилмоқда. Аммо ҳозирда амалиётда қўлланилаётган яллиғланишга қарши таъсирга эга бўлган дори воситалари кенг қамровга эга эканлигига қарамасдан, юқори фармакологик фаоллик намоён этадиган, минимал ножўя таъсирга эга янги дори дармонларга бўлган талаб юқорилигача қолмоқда. Оптимал таъсир этувчи миқдор ва концентрацияси белгилаш, шунингдек, тажриба ҳайвонлари организмига ўрганилаётган воситаларнинг умумфармакологик таъсирини тавсифлаш ҳамда адъювант артрит моделларига, тери ва шиллиқ қаватга нисбатан уларнинг яллиғланишга қарши хусусиятларини бахолаш ва уларни самарали даволаш механизмини ишлаб чиқиш алоҳида аҳамият касб этади.

Мамлакатимиз тиббиёт соҳасини ривожлантириш тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, аҳоли орасида турли даражадаги сурункали касалликлар тарқалишини камайтириш ва олдини олишга қаратилган кенг қамровли ишлар амалга оширилмоқда. «...Мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, касалликларни эрта ташҳислаш ва даволашнинг юқори технологик усулларини жорий қилиш, патронаж хизматини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни олдини олиш...»[2] каби вазифалари белгиланган. Юқорида қайд этилган вазифалар аҳоли орасида яллиғланиш оқибатида келиб чиқадиган касалликларни эрта ташхислаш, оғир асоратлар ривожланишининг олдини олиш ва патогенетик даволаш

---

[1] Е.Н.Караева Энтеропатия, ассоцированная с применением нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП-энтеропатия) // Терапевтический архив-2020-№2, с.85-92

[2] Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сонли «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони

тамойилларини оптималлаштириш ва беморларнинг хаёт сифатини яхшиланишга хизмат қилади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги ПФ–5590–сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора–тадбирлар тўғрисида»ги фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги, 2018 йил 14 февралдаги ПҚ-3532-сон «Фармацевтика саноатини жадал ривожлантириш бўйича қўшимча чора тадбирлар тўғрисида»ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Ўзбекистон олимлари томонидан (Ходжиматов К.Х., Апросиди Г.С., Ходжиматов А.К., 1995, Юлдашева Ш.А., 1999, 2000, Хакимов З.З. ва б. 1997, 2000, 2008, Мусаев У.М., Мирзохидов Х.А. 2007, Акрамова Я.З. ва б., 2010, Мирзохидов Х.А. ва б., 2010) Қўйпечак - Convolvulus arvensis ўсимлигининг турли қисмларидан биологик фаол моддаларни олиш усуллари, ўсимликдан ажратиб олинган биологик актив моддалар йиғиндисининг фармакологик фаоллигини аниқлашга қаратилган илмий-тадқиқот ишлари ўтказилган. Илмий изланишлар давомида ушбу ўсимликнинг яллиғланишга қарши, сафро ҳайдовчи, гепатопротекторлик, антиоксидант фаоллигини аниқлаш учун экспериментал тадқиқотлар ўтказилди.

МДҲ давлатлари олимлари (Орехов А.П., Соколов П.Д., Романович Е.А., Медведева Р.Г.) Ғарбий ва Шарқий Сибир, Олтой, Болтиқбўйи мамлакатларида ўсувчи Convolvulus arvensis ўсимликларидан ажратиб олинган биологик фаол моддаларнинг баъзи ботаник, фармакогностик ва фармако-биологик хусусиятларини аниқлашда ўзларининг салмоқли ҳиссаларини қўшишган. Шу билан бирга, ўсимликнинг илдизларида қайт қилдирувчи таъсирга эга бўлган конвольвулин алкалоиди мавжудлиги аниқланган. Бироқ, ўсимликнинг ер устки қисмидан ажратиб олинган биологик фаол моддаларнинг фармако-биологик хусусиятлари, хусусан унинг яллиғланишга қарши фаоллигини аниқлаш бўйича олиб борилган тадқиқотлар кам.

Ушбу соҳада эришилган ютуқларга қарамай, тиббиётда яллиғланишга қарши дори воситаларнинг фойдали фармакологик таъсир ва етарли даражадаги клиник самарадорлик билан бир қаторда улар ножўя таъсирларни чақирадилар. Дори воситаларининг ножўя таъсирларини ривожланишини олдини олишнинг энг самарали усулларидан бири уларни гель, крем ва мазь шаклларида

махаллий қўллаш хисобланади. Бунда, уларнинг таъсири суртилган жой билан чегараланади ва уларнинг тизимли таъсири юзага чиқмайди.

Бундан ташқари Convolvulus arvensis экстрактини маҳаллий қўллаш учун дори шаклининг фармакологик хусусиятлари ўрганилмаган. Унинг жароҳатлар жараёнини кечишига таъсири масаласи жуда кам ўрганилган. Буларнинг барчаси мазкур диссертация ишининг долзарблиги ва илмий-амалий аҳамиятини кўп жиҳатдан белгилаб берди.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академияси илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ № ПЗ-20170926458 «Маҳаллий доривор ўсимликлар йиғмаси асосида янги яллиғланишга қарши восита яратиш» (2018-2020йй) мавзусидаги амалий лойиҳалар доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади Convolvulus arvensisдан ажратиб олинган биологик фаол моддалар йиғмасининг организмдаги яллиғланиш жараёнларининг кечишига таъсирини бахолашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

турли хил флогогенлар билан чақирилган асептик артритлар кечишида Convolvulus arvensis экстрактини сақловчи гелнинг самарадорлигини ўрганиш;

Convolvulus arvensis экстрактини сақловчи гелнинг яллиғланиш пролиферативф фазасига таъсирини аниқлаш;

сурункали яллиғланиш кечишига Convolvulus arvensis экстрактини сақловчи гелнинг даволаш-профилактик таъсирини асослаш;

терининг кимёвий ва термик зараланишида жарохатни битказувчи таъсирини аниқлаш учун Convolvulus arvensis экстрактини сақловчи гель ва ибупрофен гелини қиёсий бахолаш;

Convolvulus arvensis экстрактини ва ибупрофен сақловчи гелларнинг сурункали яллиғланиш ривожланиши патогенези баъзи буғинларига таъсирини солиштирма тадқиқ қилиш;

тиббиёт амалиётида Convolvulus arvensis экстрактини сақловчи гелни дори воситаси кўринишида фойдаланиш токсикологик нуқтаи назардан мақсадга мувофиқ эканлигини асослаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида қўйпечак (Convolvulus arvensis *L.*) ўсимлигининг ер устки қисмларидан ажратиб олинган биологик фаол моддалар мажмуасидан тайёрланган гель олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида ривожланиш механизми турлича бўлган флогогенлар ёрдамида чақирилган асептик артрити бор хамда тери қопламида кимёвий ва термик жарохатлар олган тажрибавий қуён, каламуш ва сичқонлар олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотларда фармакологик, биокимёвий (АсАТ, АлАТ, ишқорий фосфатаза, глюкоза, холестерин, умумий оқсил, СРО, умумий билирубин) морфологик, гематологик (умумий қон анализи), иммунологик текширувлардан қон зардобида (ИЛ-1, ИЛ-10, ЎНО) миқдори, дори воситаларининг кўзга ва ички аъзоларга токсикологик статистик, усуллардан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк марта Convolvulus arvensis экстрактининг турли концентрацияларини сақловчи гелни маҳаллий қўлланганда декстран, формалин, каррагенин, гистамин ва серотонин ёрдамида чақирилган асептик артрит кечиши хусусиятлари билан орасидаги боғлиқлик аниқланган;

Convolvulus arvensis экстрактини сақловчи гелни сиртга қўллаганда тажрибавий каламушлар терисидаги жароҳатлар, термик ва кимёвий куйишларнинг битиши тезлашиши, тери нуқсонларини тўлиқ тикланиш вақтининг қисқариши исботланган;

профилактика ва даволаш тажрибаларида Convolvulus arvensis экстрактини сақловчи гель Фрейнд адъюванти билан чақирилган сурункали яллиғланиш ривожланишини сусайтириши илк бор аниқланган;

Convolvulus arvensis экстрактини сақловчи гелнинг сурункали адъювант артритда яллиғланишга қарши таъсир механизми яллиғланиш олди цитокинлар (ИЛ-1β, ЎНО-α) ҳосил бўлишини сусайтириши ва яллиғланишга қарши (ИЛ-10) цитокинларнинг ошиши билан намоён бўлиши асосланган;

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

Convolvulus arvensis экстрактини сақловчи гелнинг таянч-ҳаракат тизими касалликларини даволашда яллиғланишга қарши юқори самарадорлиги аниқланган;

ишланган гель турли хил генездаги жарохатлар битишини рағбатлантириш хусусиятига эга бўлиб, синтетик воситаларга нисбатан муайян фармакотерапевтик афзалликларга асосланган;

Convolvulus arvensis экстрактини сақловчи гелни узоқ муддат давомида тажриба остидаги жониворларга сиртга қўлланилганда унинг токсиклиги ва ножўя таъсирларининг юзага чиқмаслиги исботланган;

олиб борилган тадқиқотлар организмдаги яллиғланишга қарши ва регенерация жараёнларини рағбатлантирувчи маҳаллий ўсимлик ҳомашёларидан олинган янги ҳамда юқори самарали фитопрепарат истиқболини яратган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Илмий тадқиқот ишида назарий ёндашувлар ва усулларни қўллаш, услубий жиҳатдан тўғри амалий тадқиқотлар, ҳайвонларнинг сони тажриба учун етарлича бўлганлиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, бир-бирини тўлдирувчи фармакологик, биокимёвий, гематологик, иммунологик ва токсикологик усулларга асосланган илмий тадқиқотлар ва Convolvulus arvensis экстрактини сақловчи гелни яллиғланишга қарши фаоллигини фармакологик самарадорлигини баҳолаш учун олинган материалларни қайта ишлашнинг статистик усуллари, хорижий ва маҳаллий тадқиқотларнинг тасдиқланган натижалари билан таққосланганлиги, шунигдек олинган ҳулоса ва натижалар ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқлаганлиги билан асосланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти маҳаллий ўсимлик манбаларидан илк маротаба гель шаклида қўлланиши, улар орасидан яллиғланишга қарши ҳусусиятларини рағбатлантирувчи, самарадорлиги юқори бўлган

воситаларни топиш имкониятининг мавжудлиги ҳамда Convolvulus arvensis экстрактини сақловчи гелнинг ушбу таъсир механизмининг асосий жиҳатлари ёритиб берилган, шунингдек, теридаги турли ҳил жароҳатлар, кимёвий ва термик куйишларни даволашда ушбу гелдан фойдаланиш имконияти мавжудлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти қўлга киритилган натижалар асосида шаклланган амалий тавсияларнинг тадбиқ этилиши, Convolvulus arvensis экстрактини сақловчи гелнинг яллиғланишга қарши фаоллиги ибупрофен сақловчи гелдан афзал бўлиб, унинг бу жиҳати яллиғланишга олиб келувчи цитокинлар ҳосил бўлишининг сусайиши ва яллиғланишга қарши цитокинлар ҳосил бўлишининг ортиши билан намоён бўлиб, Қўйпечак-Convolvulus arvensis экстракти сақловчи гель маҳаллий қўлланилганда турли хил таъсир механизмига эга бўлган флогогенлар билан чақирилган яллиғланишларда юқори фаолликка эга бўлган потенциал восита сифатида амалиётига жорий этилиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Экспериментал изланишларда Convolvulus arvensis экстрактини сақловчи гелнинг самарадорлигини баҳолаш бўйича илмий натижалар асосида:

Convolvulus arvensis экстрактини сиртга қўллашда яллиғланишга қарши фаоллигини бахолаш бўйича олинган илмий натижалар асосида ишлаб чиқилган «Convolvulus arvensis экстрактини сиртга қўллашда яллиғланишга қарши фаоллигини тажрибада асослаш» услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 5 августдаги 8 п-з/262-сонли маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома махаллий ўсимлик манбаларининг гель шаклида қўлланиши, улар орасидан яллиғланишга қарши хусусиятларини рағбатлантирувчи, самарадорлиги юқори бўлган воситаларни аниқлаш имконини берган;

Convolvulus arvensis экстрактини сақловчи сиртга қўлланиладиган фитопрепаратни самарадорлигини бахолаш бўйича олинган натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан ЎзР ФА ўсимлик моддалари кимёси Институти фармакология ва токсикология бўлими амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 17 сентябрдаги 08-09/12315-сонли маълумотномаси). Тадбиқ қилинган натижаларнинг клиник амалиётга жорий қилиниши келажакда касаллик кечишини турғунлаштириш, беморларни шифохонада даволаниш муддатини қисқартириши, ногиронликни камайтириш ва уларнинг хаёт сифатини яхшиланишига имкон яратган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 6 та конференцияда, шу жумладан 3 та халқаро ва 3 та республика илмий-амалий конференцияларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 16 та илмий иш нашр этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясининг фалсафа доктори (PhD) диссертацияларининг асосий илмий натижаларини чоп этишга тавсия этилган илмий нашрларда 6 та мақола, жумладан, 5 та маҳаллий ва 1 та хорижий журналларда чоп этилган,

Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши. Диссертация таркиби кириш, еттита боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 117 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти, мақсад ва вазифалари, тадқиқот объектлари ва предметлари асослаб берилган, тадқиқотларни Ўзбекистон Республикаси фан ва технологиялар ривожланишининг истиқболли йўналишларига мослиги кўрсатилган, ўтказилган тадқиқот предметини ўрганилганлик даражаси ва объектига тавсиф берилган, шунингдек тадқиқотларнинг илмий янгилиги ва амалий натижаларга боғлиқлиги кўрсатилган. Олинган натижаларнинг амалий тиббиётдаги илмий-амалий аҳамияти, шунингдек, чоп этилган ишлар ва диссертациянинг тузилиши ҳақидаги маълумотлар очиб берилган.

Диссертациянинг биринчи боби икки бўлимдан иборат: **«Яллиғланиш касалликларини даволашда қўлланиладиган замонавий фармакологик воситалар»**, **«Печакгулдошлар оиласига (Convolvulus L.) мансуб ўсимликларнинг баъзи хусусиятлари»** – хорижий ва маҳаллий адабиётларнинг замонавий яллиғланишга қарши дори воситалари бўйича хусусиятлари берилган бўлиб, уларнинг фойдаланиш хусусиятлари, таъсир механизмлари, ножўя таъсирлари ва қўлланилишидаги кўрсатмалар батафсил баён этилган. Шу билан бир қаторда, ушбу бобда Convolvulus arvensis асосида тайёрланган препаратларнинг хоссалари, кимёвий таркиби ва халқ табобатида қўлланилиши ҳақида батафсил маълумот берилган.

Диссертациянинг иккинчи бобида **«Тадқиқот материаллари ва услублари»** диссертацияда қўйилган вазифаларни ҳал этиш учун қўлланилган тадқиқот объекти тавсифи, услублари ва услубий ёндашувлари баён этилган. Диссертация ишида Convolvulus arvensis ер устки қисмидан Ўзбекистон Республикаси Фанлар Академияси полимерлар кимёси ва физикаси институти ходимлари, кимё фанлари доктори, профессор А.А. Саримсоқов томонидан тайёрланган гель доривор шакли тадқиқ қилинди. Тажриба ишлари асосан оқ эркак каламушларда 160-200 г, оқ сичқонларда 18-20 г, эркак қуёнларда 2500-3000 г ўтказилди. Convolvulus arvensis экстрактини сақловчи гелнинг яллиғланишга қарши таъсири ибупрофен гелига солиштирган ҳолда жониворларда турли флогогенлар ёрдамида чақирилган асептик артрит, адъювант артрит, пахта гранулёма моделларида амалга оширилди. Шу билан бирга, тадқиқ қилинаётган препаратларни сиртга юпқа қатлам қилиб қўлланилганда уларнинг биокимёвий, гематологик параметрларга таъсири ўрганилди. Яллиғланиш моделларида гель яллиғланиш чақирилган оёққа яллиғланиш ҳосил қилишдан аввал ва кейин ҳар соатда юпқа қатлам қилиб суртиб турилди, кимёвий ва термик куйиш моделида эса ҳосил бўлган жароҳатнинг юзасига бир текис юпқа қатлам қилиб суртилди. Алоҳида қатор тажрибаларда, сурункали артрит (адъювант артрит) моделида препаратларнинг гематологик ва биокимёвий қон кўрсаткичларига таъсири ўрганилди. Назорат ва тажриба гуруҳи каламушлари қонида АсАТ, АлАТ, ИФ ва ГГТ фаоллиги аниқланди. Қондаги

глюкоза, холестерин, умумий оқсил, альбумин, умумий билирубин (CYPRESS Diagnostics фирмаси реактив тўпламлари, Бельгия) миқдори BA-88A биокимёвий анализаторида (Mindray, Хитой) аниқланди. Шунингдек, қонда интерлейкинлар ИЛ-10, ИЛ-1β, ЎНО-α ва СРО миқдори ИФА усулида Human Diagnostics ва Вектор-Бест (Россия) тест тўпламлари ёрдамида аниқланди.

Диссертация ишининг **«Convolvulus arvensis экстрактини сақловчи гелнинг яллиғланишга қарши таъсирини ўрганиш»** деб номланган учинчи бобида турли флогогенлар билан чақирилган асептик артрит моделларида яллиғланишга қарши фаоллиги юқори эканлиги ишончли тарзда асосланди. Ўтказилган тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатдики, 5% ибупрофен гели қўлланилган жониворлар гуруҳида декстран таъсирида ривожланган каламуш панжаларидаги шиш даражасининг сезиларли пасайишига олиб келди. Шундай қилиб, дастлабки панжа ҳажмларига нисбатан солиштирганда 1 соатдан кейин панжа ҳажмининг ўсиши 61,0% ни, 2 соатдан кейин - 63,0% ни, 3 ва 4 соатдан кейин эса 52,6% ва 44,2% ни ташкил этди. Шу билан бирга, препаратнинг яллиғланишга қарши фаоллиги (ЯҚФ) қийматлари белгиланган муддатларга мос равишда 34,8; 36,2; 38,3 ва 40,0% ни ташкил этди. Convolvulus arvensis экстрактини сақловчи гель антиэкссудатив фаолликка ҳам эга. Тажрибанинг дастлабки икки соатида 1% Convolvulus arvensis экстракт гели қўлланилганда ЯҚФ 10,1 ва 9,6% ни ташкил этди.

1-жадвал

Convolvulus arvensis экстракти ва ибупрофен сақловчи гелларнинг декстранли яллиғланиш кечишига таъсири

Гуруҳлар	Панжа ҳажми,см^3				
	дастлабки	1 соат	2 соат	3 соат	4 соат
Контроль	0,96±0,04	1,85±0,08*	1,90±0,09*	1,77±0,08*	1,66±0,06*
СА (1%)	0,90±0,04	1,70±0,09*	1,75±0,08*	1,67±0,08*	1,58±0,08*
СА (3%)	0,91±0,03	1,52±0,07*	1,53±0,08*	1,43±0,07*	1,35±0,09*
СА (5%)	0,95±0,05	1,49±0,07*	1,51±0,05*	1,41±0,04*	1,30±0,05*
Ибупрофен	0,95±0,05	1,53±0,08*	1,55±0,09*	1,45±0,10*	1,37±0,10*

Изоҳ: * - дастлабки кўрсаткичларга солиштирганда ишонарли фарқ.

Шундай қилиб, Convolvulus arvensis экстрактини сақловчи гель ва ибупрофен гели тажриба жониворларидаги асептик яллиғланишнинг декстранли моделида яққол антиэкссудатив таъсир кўрсатди.

Тажрибаларнинг алоҳида серияларида, асептик артритнинг формалинли моделида тадқиқотлар ўтказилди, унинг флогоген таъсири бошқа яллиғланиш чақирувчи моддалар таъсир механизмидан фарқ қилиб, формалин оқсилларнинг аминогуруҳлари билан ўзаро таъсир қилиб биоген аминлар, эркин аминокислоталарнинг ажралишига олиб келади, сўнгра киритилган жойда изоиония ва изотония бузилишлари келиб чиқишига сабаб бўлади.

Бу серия тажриба натижалари шуни кўрсатдики, ибупрофенни профилактик мақсадида қўллаш экссудация жараёнининг сезиларли сусайишига сабаб бўлди, каламуш панжалари ҳажмини дастлабки ҳажмга солиштирганда мос равишда тажрибанинг 2, 4, 6, 8 ва 24 соатларида 68.7;

129.7; 145.3; 131.2 ва 67.0% га камайишига олиб келди. Шунга ўхшаш антиэкссудатив самара Convolvulus arvensis эктракти сақловчи гель билан панжага профилактик ишлов берилганда қайд этилди. Бунда, Convolvulus arvensis экстрактини сақловчи гелнинг ЯҚФ мос равишда 36,7; 47,0; 41,5; 46,5 ва 69,2%, ибупрофен билан ишлов берилган жониворларда эса бу қийматлар мос равишда 26.7; 29.0; 28.5; 26.3 ва 33.8% ни ташкил этди.

Тажриба натижаларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, соғлом каламушларга каррагенин субплантар юборилгач, панжа ҳажмларининг дастлатки кўрсаткичлар билан солиштирилганда 1 соатдан кейин 85,9%, 2 соатдан сўнг - 98.6%, 3 соатдан сўнг- 115.3% ва 4 соатдан сўнг-107.0% сезиларли ўсишига олиб келди. Каррагениннинг яллиғланиш ривожланишига таъсири 1-соатларида кининлар таъсирига боғлиқ бўлади ва кейинги кеч муддатларда, яъни 3-4 ва ундан кейинги соатларда простагландинлар билан боғлиқ таъсири билан ифодаланади.

5% ибупрофен гели билан каламушлар панжаларини профилактик ишлов бериш экссудация жараёнининг яққол тўхтатилишига сабаб бўлди. Демак, ибупрофен қўлланилган каламушлар гуруҳида панжалар бошланғич ҳажмига нисбатан 1 соатдан кейин 61,8%, 2 соат- 68,4%, 3 соат- 73,7% ва 4 соат 63,2% катталашган бўлса, Convolvulus arvensis экстрактини сақловчи гель қўлланилганда каламушлар панжалари ҳажмининг ўсиши мос равишда 45,5; 51,9; 59,7 ва 51,9% ни ташкил этди. Бундан кўриниб турибдики, Convolvulus arvensis экстрактини сақловчи гель таъсирида экссудация жараёнининг ривожланиши назорат гуруҳига нисбатан солиштирганда деярли икки баравар сусайиши кузатилди.

Шундай қилиб, Convolvulus arvensis экстрактини сақловчи гель яққол антиэкссудатив фаолликка эга ва унинг фармакологик фаоллиги ностероид яллиғланишга қарши восита - ибупрофендан кам эмас. Шуни қайд этиб ўтиш лозимки, Convolvulus arvensis экстрактини сақловчи гель ва ибупрофен каррагенин билан чақирилган асептик артрит моделида яллиғланишнинг ҳар икки босқичларига бир йўналишли таъсир кўрсатади.

2-жадвал

Convolvulus arvensis экстракти ва ибупрофен сақловчи гелларни профилактик қўллаганда каррагенин билан чақирилган яллиғланишга таъсирини ўрганиш

Гуруҳлар	Панжа ҳажми, см^3				
	Дастлабки	1 соат	2 соат	3 соат	4 соат
Назорат P	0,71 ± 0,02	1,32 ± 0,06 0,61 ± 0,06 <0,001	1,41 ± 0,06 0,70 ± 0,07 <0,001	1,53 ± 0,06 0,82 ± 0,07 <0,001	1,47 ± 0,05 0,76<0,05 <0,001
Convolvulus arvensis- 5% P P	0,77 ± 0,02	1,12 ± 0,06 0,35 ± 0,05 <0,01 <0,05	1,17 ± 0,04 0,40 ± 0,04 <0,002 <0,02	1,23 ± 0,05 0,46 ± 0,04 <0,001 <0,01	1,17 ± 0,04 0,40 ± 0,03 <0,001 <0,002
Ибупрофен - 5% P P	0,76 ± 0,04	1,23 ± 0,08 0,47 ± 0,06 <0,01 >0,05	1,28 ± 0,07 0,52 ± 0,05 <0,002 >0,05	1,32 ± 0,07 0,56 ± 0,05 <0,001 <0,05	1,24 ± 0,07 0,48 ± 0,05 <0,002 <0,01

Кейинги тажрибада "cotton pellet" модели ёрдамида Convolvulus arvensis экстрактини сақловчи гелнинг яллиғланишнинг пролиферативф фазаси

кечишига таъсири ўрганилди. Жадвалдаги натижалардан кўриниб турибдики, соғлом каламушларда 15 мг вазнли пахта коптокчаларининг ҳажми имплантациядан кейин 8-кунга келиб 333,83 мг га етди. Шу билан бирга ҳосил бўлган гранулаларнинг қуруқ вазни 64,01 мг ни ташкил этди.

3-жадвал

Convolvulus arvensis экстракти ва ибупрофен сақловчи гелларнинг каламушларда "пахтали гранулема" моделида антипролиферативтаъсири

Гуруҳлар	Хўл гранулема вазни, мг	Қуруқ гранулема вазни, мг
Назорат	333,83 ± 13,15	64,01 ± 2,39
СА(5%) Р	229,02 ± 13,74 <0,01	44,02 ± 2,79 <0,01
Ибупрофен Р	262,33 ± 12,04 <0,01	49,30 ± 1,74 <0,01

Изоҳ: дастлабки вазнига нисбатан сезиларли даражада камайди.

Аксинча, 7 кун давомида яллиғланишга қарши воситалар билан маҳаллий даволанган ҳайвонларда хўл ва қуруқ гранулемалар вазнининг ошиши сезиларли даражада камайди. Демак, 5% Convolvulus arvensis экстрактини сақловчи гель билан ишлов берилган каламушлар гуруҳида назоратга нисбатан хўл гранулемалар вазни 31,4% га кам бўлса, 5% ибупрофен гели билан ишлов берилган ҳайвонлар гуруҳида 21,4% га кам бўлди. Натижалардан кўриниб турибдики, ҳар иккала дори ҳам маҳаллий қўлланилганда экссудация жараёнини камайтиради ва яққол антипролиферативтаъсир кўрсатади.

Шундай қилиб, "пахта коптокчаси" моделида сиртга қўлланиладиган препаратлар бир йўналишда антиэкссудатив ва антипролиферативтаъсир кўрсатади.

Маълумки, тўқимага зарар етказадиган ҳар қандай омил яллиғланишга сабаб бўлиши мумкин. Бирламчи ва иккиламчи альтерация давомида катта миқдорда яллиғланиш медиаторлари ва модуляторлари ажралиб чиқади, уларнинг таъсири қўшимча, рағбатлантирувчи ва сусайтирувчи бўлиши мумкин. Ҳужайра медиаторлари орасида олдиндан мавжуд вазоактив аминлар алоҳида ажралади. Шу сабабли экспериментал тадқиқотларда дори воситаларининг яллиғланишга қарши таъсири механизмларини аниқлаш мақсадида препаратларнинг гистамин ва серотонин каби яллиғланиш медиаторларига антагонизми ўрганилади. Қатор тажрибалар натижалари шуни кўрсатдики, Convolvulus arvensis экстрактини сақловчи гель билан ишлов берилган каламушларда панжа ҳажмининг ўсиши 44.5% ни, ибупрофенда эса 53.6% ни ташкил қилди, яъни геллар қўлланилганда гистамин билан чақирилган экссудация жараёни яққол сусайди.

Шуни қайд қилиб ўтиш керакки, серотонинли яллиғланиш моделида яллиғланишга қарши фаоллик гистамин моделида чақирилган асептик артит моделидаги ЯҚФ дан сезиларли фарқ қилмайди. Охирги иккита серия тажриба натижалари шуни кўрсатдики, тадқиқ қилинаётган гелларнинг ЯҚФ

кўрсаткичи кўп жиҳатдан ўрганилаётган яллиғланиш медиаторларига нисбатан антагонизми билан ифодаланишини мантиқан тасдиқлайди.

Диссертациянинг тўртинчи боби **«Convolvulus arvensis экстрактини сақловчи гелни куйишдаги жароҳатлар кечишига таъсирини ўрганиш»**га бағишланган. Куйиш жароҳатларнинг энг кўп тарқалган турларидан бири бўлиб, жароҳатларнинг умумий структурасида 2-3 ўринларни эгаллайди. Юқори ЯҚФ эга бўлган Convolvulus arvensis экстрактини сақловчи гель термик жароҳатларни даволашда муҳим патогенетик восита бўлишини тахмин қилиш мумкин. Термик жароҳат чақирилган каламушларда ўтказилган экспериментал тадқиқотнинг натижалари таҳлили шуни кўрсатдики, грануляцион тўқима ҳосил бўлиши ва эпителизация 11-12-кундан бошланган. Шу билан бирга, назорат каламушларида жароҳат ҳосил қилингандан сўнг қорақўтирлар юзага келди, улар тажрибанинг биринчи ойи охирига келиб мустақил равишда тушиб кетди, зарарланган терининг тўлиқ битиши ва терининг туклар билан қопланиши тажриба бошидан ўртача 75-куни кузатилди. Ўрганилган воситаларни сақловчи геллар билан каламуш терисининг куйиш юзасини кундалик даволаш яранинг битишини тезлашишига сабаб бўлди. Шундай қилиб, Convolvulus arvensis экстрактини сақловчи гель билан ишлов берилган каламуш гуруҳида қорақўтирни йўқолиш вақти деярли икки мартага (48,5%), ибупрофен билан даволанганда эса 22,3% га қисқарди. Шу билан бирга, ибупрофен гелида жароҳатларнинг тўлиқ битиши 22,3% га, таркибида Convolvulus arvensis экстракти бўлган гель билан даволанганда эса 39,1% га камайди. Convolvulus arvensis экстрактини сақловчи гель кимёвий куйишларни даволашда ҳам юқори самарали бўлди.

Диссертациянинг бешинчи боби **«Convolvulus arvensis экстрактини сақловчи гелни адъювант артритда профилактик ва даволаш мақсадида қўлланилганда яллиғланишга қарши самарасига баҳо бериш»** га бағишланган. Каламушларда ревматоид артритнинг (РА) экспериментал модели клиник кечиши бўйича инсон буғимларидаги сурункали аутоиммун яллиғланишига ўхшаш бўлади. РА да гелларнинг самарадорлигини ўрганиш икки босқичда ўтказилди: биринчи босқичда - препаратлардан профилактик фойдаланиш ва иккинчисида - терапевтик. Экспериментал тадқиқотлар натижаларини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, тўлиқ Фрейнд адъюванти инъекциясидан сўнг, адъювант субплантар юборилган ҳайвонларда панжа ҳажмининг 3 кундан кейин 277,0%, 7 кундан кейин – 284,2%, 10 кундан кейин – 295,0 ва 14 кун кейин – 309,2% га ўсиши кузатилди. Аксинча, каламушларнинг орқа ўнг панжасига ибупрофен гелини ҳар куни суртиш артрит ривожланишини бироз сусайишига олиб келди. Шундай қилиб, панжалар ҳажмининг ўсиши 42,0-65,0% га кам бўлди, яъни бўғимларда сурункали яллиғланиш жараёни ривожланишининг кечикиши кузатилди. Convolvulus arvensis экстрактини сақловчи гелни профилактика мақсадида суртилган жониворларда натижалар шуни кўрсатдики, ушбу дори воситаси яллиғланишга қарши таъсири бўйича самараси ибупрофен гелидан сезиларли даражада кам эмас. Кейинги даволаш серияси тажриба натижалари шуни кўрсатдики, Convolvulus arvensis экстракти

ва ибупрофеннинг гель шаклларини маҳаллий қўллаб даволаганда яллиғланиш жараёнининг яққол сусайиши аниқланди.

Шундай қилиб, Convolvulus arvensis экстракти ва ибупрофенни таркибида сақловчи гелларни профилактик ва терапевтик қўллаш Фрейнд адъюванти билан чақирилган бўғимлардаги сурункали яллиғланиш жараёни ривожланишининг пасайишига олиб келди.

Маълумки, гематологик кўрсаткичларнинг тегишли ўзгаришлари жониворларда сурункали яллиғланиш жараёни мавжудлигидан гувоҳлик беради. Дарҳақиқат, РА мавжуд каламушларда лимфоцитларнинг мутлоқ миқдори 113,7% га, макрофаглар, эозинофиллар ва базофиллар аралашмаси 142,6% га ошиши билан яққол лейкоцитоз (121,8% га ошиши) аниқланди. Хусусан, гранулоцитлар сони 46,6% га ошди, бу эса тромбоцитларнинг мутлоқ сонини 45,3% га ортиши билан бирга кечди. РА да иммун тизими сезиларли ўзгаришларга учрайди, буни аниқланган лимфоцитоз кўрсатаяпти. Аксинча, ибупрофен профилактик мақсадда қўлланилган жониворларда лейкоцитлар сони 30,6% га камайди, аммо соғлом жониворлар билан солиштирганда 53,9% га юқорилигича қолди.

Convolvulus arvensis экстрактини сақловчи гелни жониворларда қўллаганда ўхшаш ўзгаришлар қайд этилди. Шундай қилиб, каламушлар қонида лимфоцитлар сони 33,7% га, тромбоцитларнинг мутлоқ сони эса тромбокритнинг 17,9% га камайиши фонида 17,9% га камайди. Шуниси диққатга сазоворки, даволанаётган каламушларда лейкоцитознинг камайиши лимфоцитларнинг мутлоқ сонини пасайиши ва макрофаглар, базофиллар ва эозинофиллар аралашмасининг камайиши билан кечди. Шу билан бирга, Convolvulus arvensis экстракти ва ибупрофен сақловчи геллар самарадорлиги сезиларли даражада фарқ қилмайди. Хусусан, лейкоцитоз ва лимфоцитозни бартараф қилиниши тромбоцитларнинг мутлоқ сонининг ва тромбокритни камайиши билан бирга кечди.

Шундай қилиб, Convolvulus arvensis экстракти ва ибупрофен сақловчи гелларни маҳаллий қўллаш аниқланган гематологик бузилишларни яққол бартараф қилади, бу уларнинг яллиғланишга қарши юқори фаоллигидан далолат беради.

Диссертациянинг олтинчи боби **«Convolvulus arvensis экстракти ва ибупрофен сақловчи гелларнинг сурункали яллиғланиш ривожланишидаги баъзи патогенетик бўғинларига таъсирини қиёсий ўрганиш»**га бағишланган. Тадқиқ қилинаётган дори воситаларининг яллиғланиш жараёнидаги баъзи патогенетик механизмларига таъсирини аниқлаш муҳим аҳамият касб этади. Шу мақсадда периферик қоннинг биокимёвий кўрсаткичларидан яллиғланиш олди (ИЛ-1β) ва яллиғланишга қарши (ИЛ-10) интерлейкин миқдорини аниқлаш қўлланилади.

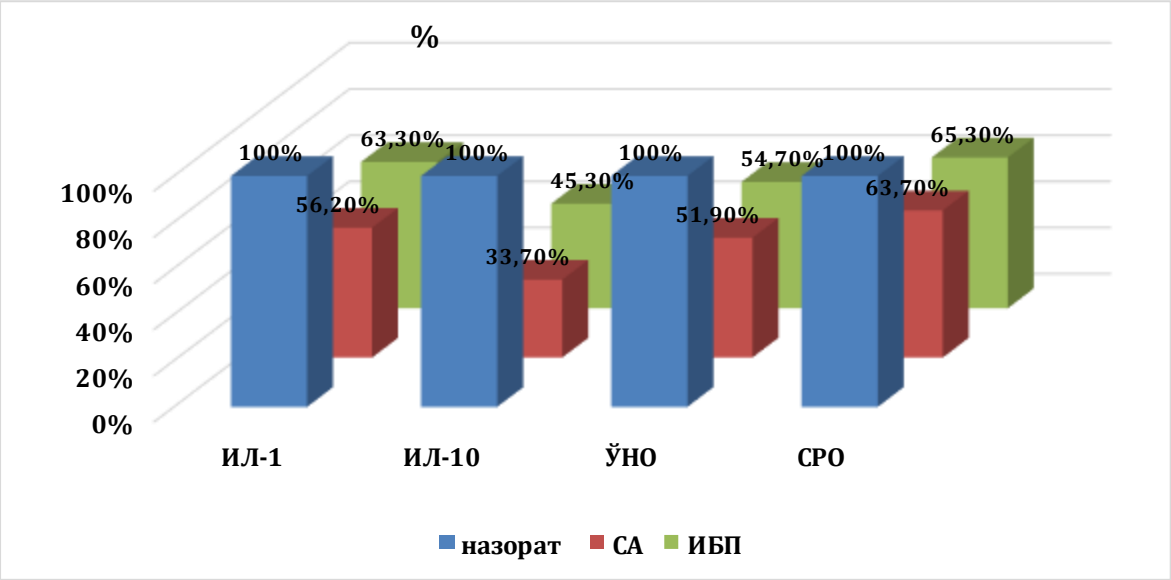
Convolvulus arvensis ва ибупрофен сақловчи гелларни тўлиқ ФА билан чақирилган сурункали артритда қондаги интерлейкинлар миқдорининг ўзгаришларини коррекциялашдаги фаоллигини қиёсий ўрганиш бўйича ўтказилган тажриба натижалари шуни кўрсатдики, яллиғланишга қарши воситаларни профилактик юборилмаган назорат гуруҳи ҳайвонларида ИЛ-1β

миқдори деярли 7 маротабага кўтарилди, шунингдек ИЛ-10 миқдорининг 9,3% га пасайиши билан бирга кечди. Аксинча, Convolvulus arvensis экстрактини сақловчи гель қўлланилган каламушлар гуруҳида, ИЛ-1β даражаси назорат гуруҳига нисбатан 56,2% кам бўлди. Ибупрофен қўлланилган каламушлар гуруҳида деярли бир хил таъсир кузатилди, бунда ИЛ-1β даражаси назоратга нисбатан 63,3% га кам бўлди. Бундан кўриниб турибдики, ўрганилаётган препаратларни маҳаллий профилактик қўллаш яллиғланишга олиб келувчи интерлейкинни ИЛ-1β юқори даражасини сезиларли камайтирди. Шу билан бирга, ўрганилаётган воситаларни профилактик қўллашдаги таъсири ўртасидаги фарқлар сезиларсиз бўлди. Яллиғланишга қарши интерлейкин ИЛ-10 даражасини ўрганишда фарқли натижалар олинди. Шундай қилиб, назорат гуруҳини соғлом жониворлар билан солиштирганда, ушбу интерлейкин миқдори 14,1%га камайди, Convolvulus arvensis ва ибупрофен сақловчи геллар қўлланилган жониворлар гуруҳида назорат гуруҳига солиштирганда мос равишда 33,7% ва 45,3% га ошди. Шуниси диққатга сазоворки, ўрганилган геллардан фойдаланилганда каламушларда ИЛ-10 нинг миқдори ҳатто соғлом гуруҳ натижаларидан ҳам мос равишда 15,0% ва 25,0% юқори бўлди.

Ўсма некроз омили (ЎНО-α) иммун тизимининг асосий цитокини ҳисобланади. ЎНО-α кўпгина биологик жараёнларни, жумладан, пролиферация, турли ҳужайраларнинг фарқланиши ва ҳалок бўлиши, яллиғланиш реакциялари, туғма ва орттирилган иммунитет, шунингдек турли органлар ва тўқималарнинг тузилишини, шу жумладан, иккиламчи лимфоид органлар шаклланишини тартибга солади. РА каламушларда ЎНО-α миқдорини тадқиқ қилиш натижаларини таҳлил қилиш статистик сезиларли ўсишни кўрсатди (249,6%), шу билан бир вақтда Convolvulus arvensis экстрактини сақловчи гелни профилактик қўлланилганда назорат гуруҳига нисбатан 51,9%га, ибупрофен гели қўлланилган гуруҳда эса 54,7% га кам бўлди.

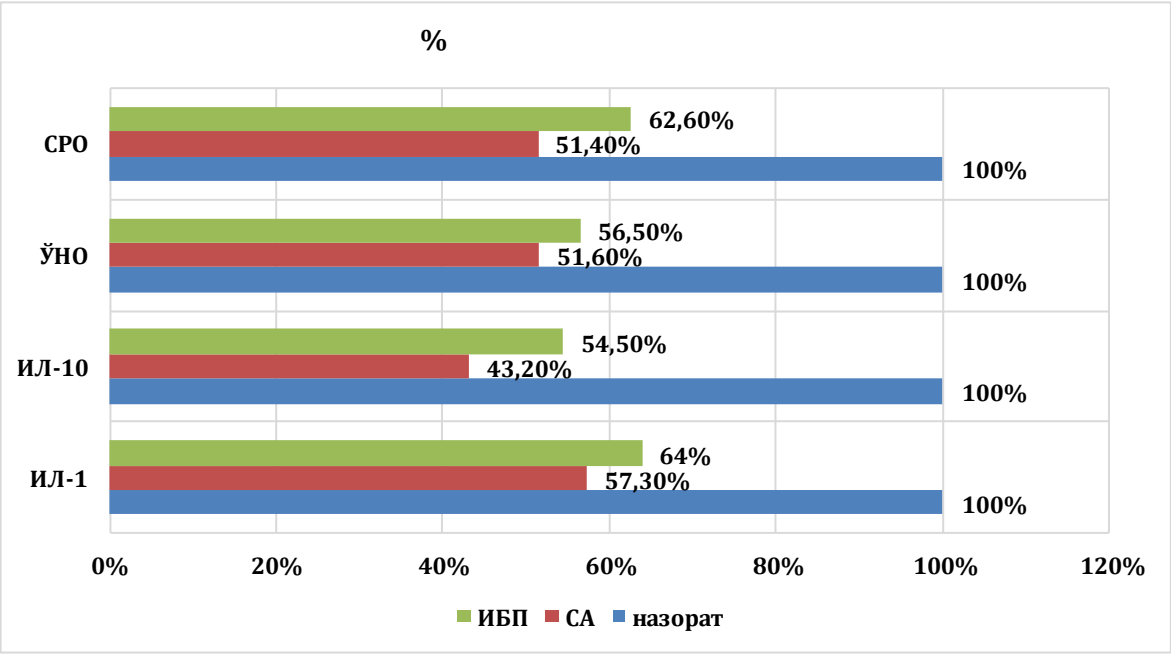
Ўткир яллиғланишнинг сезгир маркерларидан бири С-реактив оқсили ҳисобланади. Convolvulus arvensis ва ибупрофен сақловчи геллар билан ҳар куни ишлов берилган ҳайвонларда назорат гуруҳига солиштирганда С-реактив оқсили мос равишда 64,0% ва 65,0% га кам бўлди.

Бинобарин, тўлиқ ФА киритиш билан чақирилган асептик сурункали яллиғланишда С-реактив оқсили даражасини жуда ўткир ва аҳамиятли ўсишига олиб келди, яллиғланишга қарши восита сақловчи геллар билан 14 кун давомида ишлов бериш 3 мартагача камайишига олиб келса ҳам, лекин тадқиқ қилинаётган яллиғланиш маркери миқдори тўлиғича тикланишига етарли бўлмади. (1-расм)



1-расм. ДПЭ ва ИБП гелларининг адьювант артрит кечишига профилактик таъсирида қон зардобидаги ИЛ-1, ИЛ-10, ЎНО ва СРО кўрсаткичларини аниқлаш.

Бу холатни аутоиммун жараённинг сурункали кечиши билан боғлиқ деб тахмин қилиш мумкин ва унинг тўлиқ тикланиши учун даволаш муддатини узайтириш билан бирга иммуносупрессантлардан фойдаланиш ҳам талаб қилинади. Ушбу маълумотлар сурункали асептик артритни даволашда Convolvulus arvensis экстракти ва ибупрофен сақловчи геллар СРО миқдорини сезиларли пасайишига олиб келувчи юқори фармакологик самарага эга эканлигини тасдиқлайди. (2-расм)



2-расм. ДПЭ ва ИБП гелларининг адьювант артрит кечишига даволовчи таъсирида қон зардобидаги ИЛ-1, ИЛ-10, ЎНО ва СРО кўрсаткичларини аниқлаш.

Диссертациянинг еттинчи боби «**Convolvulus arvensis экстрактини сақловчи гелни токсикологик ўрганиш**» га бағишланган.Таркибида

Convolvulus arvensis экстракти бўлган гелнинг сиртга қўлланилганда ўткир заҳарлилигини ўрганиш, унинг кам заҳарли бирикмалар туркумига мансублигини кўрсатди. Каламушларда 30 кунлик субхроник токсикологик тадқиқот шуни кўрсатдики, таркибида экстракт бўлган гель ички органлар морфологиясига, қоннинг гематологик, биокимёвий параметрларига салбий таъсир кўрсатмайди, шунингдек тери ва кўзнинг шиллиқ пардасини қитиқламайди.

Юқоридагиларга асосланиб, Convolvulus arvensis экстрактини сақловчи гель кам заҳарли ва яллиғланишга қарши юқори фаолликка эга деган хулосага келиш мумкин. Специфик фаоллигига кўра ибупрофендан сезиларли устун туради. Convolvulus arvensis экстрактини сақловчи гель потенциал яллиғланишга қарши дори сифатида амалий қизиқиш уйғотади.

ХУЛОСАЛАР

1. Convolvulus arvensis экстрактини сақловчи гель, сиртга қўлланилганда турли флогогенлар билан чақирилган асептик яллиғланишларда юқори антиэкссудатив фаолликни кўрсатди. Шу билан бирга, у ўзининг фармакологик фаоллиги бўйича маълум ЯҚНДВ - ибупрофендан кам эмас.
2. Convolvulus arvensis экстрактини гель шаклида маҳаллий қўлланилиши яллиғланишнинг пролиферативбосқичини яққол пасайтириб, ибупрофенга нисбатан юқори фаоллик кўрсатди.
3. Профилактик ва даволовчи тажриба серияларида Convolvulus arvensis экстрактини сақловчи гель ФА билан чақирилган сурункали аутоиммун яллиғланиш ривожланишини сусайтирди.
4. Ўрганилаётган Convolvulus arvensis экстрактини сақловчи гель термик ва кимёвий куйиш чақирилган ҳайвонларда қорақўтир тушиб кетиши ва жароҳатнинг тўлиқ битиш вақтини қисқартириб, жароҳат битишида юқори самара берди.
5. Convolvulus arvensis маҳаллий қўлланганда яллиғланишга олиб келувчи цитокинлар миқдорининг пасайиши (ИЛ-1β, ЎНО-α), яллиғланишга қарши цитокинларнинг ошиши (ИЛ-10), шунингдек, С-реактив оқсил (СРО) миқдорининг пасайиши дори воситасининг фармакологик таъсир фаоллиги патогенетик бўғинларидан бири ҳисобланади.
6. Convolvulus arvensis 5% гелини бир маротаба ва давомий қўлланилганда гематологик, биокимёвий, патоморфологик, антропометрик кўрсаткичларда ўзгариш бўлмаганлиги унинг деярли заҳарсиз бирикма эканлигини кўрсатади.

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

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

ЯКУБОВА УМИДА БАХТИЯРОВНА

К ФАРМАКОЛОГИИ ФИТОПРЕПАРАТА НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАЩИЙ ЭКСТРАКТ *CONVOLVULUS ARVENSIS*

14.00.17 – Фармакология и клиническая фармакология

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

ТАШКЕНТ – 2021

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером B2020.2.PhD/Tib1367.

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

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

Научный руководитель: **Шукурлаев Кадир Шукурлаевич**
доктор медицинских наук

Официальные оппоненты: **Даминова Лола Тургунпулатовна**
доктор медицинских наук, профессор

Аминов Салохиддин Джураевич
доктор медицинских наук

Ведущая организация: **Ташкентский фармацевтический институт**

Защита диссертации состоится «____» _____2021 г. в «____» часов на заседании Научного совета DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 при Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100109, г. Ташкент, ул. Фаробий, 2. Зал заседания 1-го учебного корпуса Ташкентской медицинской академии. Тел./Факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

С докторской диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована за №____). Адрес: 100109, г. Ташкент, ул. Фаробий, 2. Ташкентская медицинская академия. Тел./Факс: (+99878) 150-78-14.

Автореферат диссертации разослан «____» _____ 2021 г.

(реестр протокола рассылки №_____от «_____»_____2021 г.).

А.Г. Гадаев
Председатель Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

Д.А. Набиева
Ученый секретарь Научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, доцент

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Несмотря на обилие препаратов, применяемых при воспалительных заболеваниях, препараты, относящиеся к этой группе, не решают таких проблем, как эффективное лечение и рецидив заболевания, однако при прекращении приема препарата могут наблюдаться высокие показатели побочных эффектов. По данным крупных исследовательских центров, «...нестероидные противовоспалительные препараты являются наиболее широко используемыми лекарствами в мире...»[1]. Но их регулярное употребление приводит к развитию побочных эффектов, свидетельствующих о системном действии, проходящем через гематологические барьеры в тканях. Неэффективность методов лечения и большое количество побочных эффектов требуют поиска новых методов лечения. Состояние кожи человека зависит от климатических и географических факторов, поэтому разработка местных мягких лекарственных форм противовоспалительных препаратов в последние годы является одной из самых актуальных медико-социальных проблем на сегодняшний день.

Во всем мире проводится ряд научных исследований для повышения терапевтической эффективности и предотвращения побочных эффектов противовоспалительных препаратов. Однако, несмотря на широкий спектр противовоспалительных препаратов, используемых в настоящее время на практике, потребность в новых препаратах с высокой фармакологической активностью и минимальными побочными эффектами остается высокой. Особое значение имеет определение оптимального количества и концентрации, а также описание общих фармакологических эффектов исследуемых агентов на организм экспериментальных животных и оценка их противовоспалительных свойств на моделях адъювантного артрита, кожи и слизистых оболочек. мембраны и разработка эффективных механизмов лечения.

Проводится большая работа по развитию медицинского сектора страны, приведению медицинской системы в соответствие с мировыми стандартами, снижению и предотвращению распространения хронических заболеваний на различных уровнях среди населения. «...Повышение эффективности, качества и популярности медицинской помощи в нашей стране, а также внедрение высокотехнологичных методов ранней диагностики и лечения заболеваний, создание патронажных служб, поддержка здорового образа жизни и профилактика заболеваний...» [2] функции определены. Вышеуказанные задачи направлены на раннюю диагностику воспалительных заболеваний у населения, предупреждение развития тяжелых осложнений и оптимизацию принципов патогенетического лечения и улучшение качества жизни пациентов.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит реализации задач, обозначенных в указах Президента Республики

---

[1] Е.Н.Караева Энтеропатия, ассоциированная с применением нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП-энтеропатия) // Терапевтический архив-2020-№2, с.85-92

[2] Указ Президента Республики Узбекистан № УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 7 декабря 2018 года.

Узбекистан №УП-4947 «О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» от 7 февраля 2017 года, №УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения республики узбекистан» от 7 декабря 2018 года, постановлении №ПП-3071 «О мерах по дальнейшему развитию оказания специализированной медицинской помощи населению Республики» от 20 июня 2017 года, №ПП-3532 «О дополнительных мерах по ускоренному развитию фармацевтической отрасли» от 14 февраля 2018 года и других нормативно-правовых актов, касающихся данной сферы.

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

Степень изученности проблемы. Ученые Узбекистана (Ходжиматов К.Х., Апросиди Г.С., Ходжиматов А.К., 1995, Юлдашева Ш.А., 1999, 2000, Хакимов З.З. и др. 1997, 2000, 2008, Мусаев Ю.М., Мирзоксидов Х.А. 2007, Акрамова Я.З. et al., 2010, Мирзоксидов Х.А. v., 2010) Способы получения биологически активных веществ из разных частей растения Convolvulus arvensis, биологическая активность выделенных из растений Проведены исследования по определению фармакологической активности набора веществ. В ходе научных исследований проводились экспериментальные исследования для определения противовоспалительной, желчегонной, гепатопротекторной, антиоксидантной активности этого растения.

Ученые из стран СНГ (Орехов А.П., Соколов П.Д., Романович Е.А., Медведева Р.Г.) внесли значительный вклад в определение их фармакобиологических свойств. Однако в корнях растения было обнаружено присутствие алкалоида конолвулина, обладающего обратимым действием. Однако мало что было сделано для определения фармако-биологических свойств биологически активных веществ, выделенных с поверхности растения, в частности их противовоспалительной активности.

Несмотря на успехи, достигнутые в этой области, помимо положительных фармакологических эффектов и адекватной клинической эффективности противовоспалительных препаратов в медицине они вызывают побочные эффекты. Одним из наиболее эффективных способов предотвращения развития побочных эффектов лекарств является их местное применение в гелевой, кремовой и мазевой формах. В этом случае их действие ограничивается областью применения и системного действия не происходит.

Кроме того, не изучены фармакологические свойства лекарственной формы для местного применения экстракта Convolvulus arvensis. Вопрос о Сравнительная оценка геля-консерванта Convolvulus arvensis extract и геля ибупрофена для определения ранозаживляющего эффекта при химическом и термическом повреждении кожи; его влиянии на течение травматического процесса изучен мало. Все это во многом определило актуальность и научно-практическую значимость диссертации.

Связь темы диссертации с планами научно- исследовательских работ научно-исследовательского учреждения, где выполнено диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках научно-исследовательской работы прикладного проекта № ПЗ-20170926458 Ташкентской медицинской академии на тему «Разработка нового противовоспалительного средства из сбора местных лекарственных растений» (2018-2020).

Цель настоящего исследования. Оценить влияние набора биологически активных веществ, выделенных из Convolvulus arvensis, на течение воспалительных процессов в организме.

Задачи исследования:

изучить эффективность геля, содержащего экстракт Convolvulus arvensis, при асептическом артрите, вызванном различными флогогенами;

определить влияние геля, содержащего экстракт Convolvulus arvensis, на пролиферативную фазу воспаления;

обоснование лечебно-профилактического действия геля, содержащего экстракт Convolvulus arvensis, на течение хронического воспаления;

сравнительная оценка геля-консерванта Convolvulus arvensis экстракт и геля ибупрофена для определения ранозаживляющего эффекта при химическом и термическом повреждении кожи;

сравнительное изучение влияния экстракта Convolvulus arvensis и гелей, содержащих ибупрофен, на определенные суставы в патогенезе развития хронического воспаления;

обосновать применение геля-консерванта Convolvulus arvensis экстракт в форме лекарственного средства в медицинской практике с токсикологической точки зрения.

Объектом исследования явился комплекс биологически активных веществ, выделенных из надземных частей растений Convolvulus arvensis в виде геля для наружного применения.

Предметом исследования явился экспериментальные кролики, крысы и мыши с асептическим артритом, вызванным флогогенами с разными механизмами развития, а также химическими и термическими повреждениями кожи.

Методы исследования. Фармакологические, биохимические (АсАТ, АлАТ, щелочная фосфатаза, глюкоза, холестерин, общий белок, СРБ, общий билирубин) морфологические, гематологические (общий анализ крови), иммунологические тесты в сыворотке (ИЛ-1, ИЛ-10, ФНО), токсикологические статистические применялись методы лечения глаз и внутренних органов с применением лекарственных препаратов.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые была обнаружена корреляция между свойствами асептического артрита, индуцированного декстраном, формалином, каррагенином, гистамином и серотонином при местном применении геля, содержащего различные концентрации экстракта Convolvulus arvensis;

было показано, что нанесение на поверхность геля, содержащего экстракт Convolvulus arvensis, ускоряет заживление кожных повреждений,

термических и химических ожогов у экспериментальных крыс и сокращает время до полного заживления дефектов кожи;

в профилактических и терапевтических экспериментах впервые было обнаружено, что гель, содержащий экстракт Convolvulus arvensis, ослабляет развитие хронического воспаления, вызванного адъювантом Фрейнда;

механизм противовоспалительного действия геля, содержащего экстракт Convolvulus arvensis, при хроническом адъювантном артрите основан на том, что он снижает образование провоспалительных цитокинов (IL-1b, ONO-a) и проявляется в повышении уровня противовоспалительных цитокинов (ИЛ-10).

Практическая значимость результатов исследования заключается в следующем: было обнаружено, что гель, содержащий экстракт Convolvulus arvensis, очень эффективен против воспалений при лечении заболеваний опорно-двигательного аппарата;

разработанный гель обладает свойством стимулировать заживление ран различного генеза, основываясь на определенных фармакотерапевтических преимуществах перед синтетическими средствами;

доказано, что гель, содержащий экстракт Convolvulus arvensis, не обладает токсичностью и побочными эффектами при местном применении на экспериментальных животных в течение длительного периода времени;

исследования открыли перспективы для нового и высокоэффективного фитопрепарата на основе местного растительного сырья, способствующего противовоспалительным и регенеративным процессам в организме.

Достоверность результатов исследования. Применение теоретических подходов и методов в научных исследованиях, методологически правильные практические исследования, адекватность количества животных для эксперимента, современность используемых методов, научные исследования, основанные на дополнительных фармакологических, биохимических, гематологических, иммунологических и токсикологических методах и противовоспалительная активность геля, содержащего экстракт Convolvulus arvensis, основана на статистических методах обработки полученных материалов для оценки фармакологической эффективности в сравнении с утвержденными результатами зарубежных и отечественных исследований, а также выводами и результатами, подтвержденными компетентными органами власти.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в первом использовании местных растительных источников в виде гелей, среди которых возможность найти высокоэффективные средства, стимулирующие противовоспалительные свойства, и основные аспекты этого механизма действия препарата. гель, содержащий экстракт Convolvulus arvensis, объясняется возможностью использования этого геля при лечении термических ожогов.

Практическая значимость исследования заключается в применении практических рекомендаций, основанных на полученных результатах, противовоспалительная активность геля содержащего экстракт Convolvulus arvensis превосходит гель содержащий экстракт ибупрофена, что проявляется снижением выработки провоспалительных цитокинов и повышением выработки

противовоспалительных цитокинов. Гель содержащий экстракт-вьюнка полевого-Convolvulus arvensis при местном применении на раны, вызванные флогогенами с различными механизмами действия обладает высокой противовоспалительной активностью при воспалениях. Гель содержащий экстракт Convolvulus arvensis, основываясь на полученные результаты исследования, рекомендуется для внедрения в практиктическое здравоохранение, как потенциальное противовоспалительное средство для местного применения.

Внедрение результатов исследований. На основании научных результатов оценки эффективности геля, содержащего экстракт Convolvulus arvensis, в экспериментальных исследованиях:

Разработано на основе научных результатов, полученных для оценки противовоспалительной активности при нанесении экстракта Convolvulus arvensis на поверхность. Утверждены методические рекомендации «Экспериментальное обоснование противовоспалительной активности экстракта Convolvulus arvensis при наружном применении» (Заключение Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан № 8 п-з / 262 от 5 августа 2021 г.). Эта методическая рекомендация позволила использовать местные растительные источники в виде гелей, среди которых были выявлены высокоэффективные средства, стимулирующие противовоспалительные свойства;

Результаты оценки эффективности нанесенных на поверхность фитопрепаратов, содержащих экстракт Convolvulus arvensis, внедрены в лечебную практику, в том числе в практику отделения фармакологии и токсикологии Института химии растений АН РУз (Минприроды) (Заключение Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан № 08-09 / 12315 от 17 сентября 2021 г.). Внедрение результатов в клиническую практику поможет стабилизировать течение заболевания в будущем, сократить сроки стационарного лечения пациентов, снизить инвалидность и улучшить качество их жизни.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования по теме диссертации прошли опрабоцию в 6 научных конференциях, в том числе на 3 Республиканских и 3 международных научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано всего 16 научных работ, из них 6 научных статьей, в том числе 1 в международных и 5 в республиканских журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объём диссертации. Диссертация состоит из введения, семи глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 117 страницы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность, цель и задачи диссертации, соответствии исследования приоритетном направлении развитии науки и технологии Республики Узбекистан, дано характеристика объекту и степень изученности предмету проведенного исследования,

показано научные новизна проблемы, а также связь с практическим результатом исследования. Раскрыта научно-практическая значимость полученных результатов в практическую медицину а также сведении по опубликованным работам и структура диссертация.

В первой главе диссертации состоящий из двух разделов: "Современные фармакологические средства, применяемые в лечении воспалительных заболеваний", "Некоторые свойства растений рода вьюнковых (Convolvulus L. - вьюнок)" даны характеристика зарубежной и отечественной литературы по современном противовоспалительном препаратом в котором подробно изложены свойства, механизм действия, побочные эффекты показания к применению. Наряду с этим в данной главе даны подробная информация о свойстве, химическом составе и применение в народной медицине препаратов приготовленных на основе СА.

Во второй главе диссертации **«Материалы и методы исследования»** дана характеристика объекта исследования, методов и методических подходов использованных для решения поставленных задач диссертации. В диссертационной работе исследовали над земной части СА в лекарственной форме геля изготовленный сотрудниками института химии и физики полимеров АН РУз. д.х.н., профессором А.А.Саримсаковым. Экспериментальные исследования проведены в основном на белых крысах самцах массой 160-200 г., на белых мышах массой 18-20 г., кроликах самцах массой 2500-3000 г. Исследования противовоспалительной активности геля содержащей экстракт СА сравнительно с гелю ибупрофена проводили на животных у которых были воспроизведены модели асептических артритов индуцированных различными флогогенами, модели ватный гранулемы, адьювантного артрита. Наряду с этим было изучено влияние исследуемых препаров на биохимические, гематологические показатели при на кожном применении гели тонким слоем наносили на воспаленную конечность до и каждые часы после воспроизведения соответствующей модели, а в исследованиях на модели химического и термического ожога-равномерном тонким слоем наносили на сформированную рану. В отделной серии экспериментов на модели хронического артрита (адьювантный артрит) исследовали влияния препаратов на гематологические, биохимические показатели крови. У животных контрольных и опытних групп в крови определяли активность АсАТ, АлАТ, ЩФ и ГГТ; содержание глюкозы, холестерина, общего белка, альбумина, общего билирубина (наборы реактивов фирмы CYPRESS Diagnostics, Бельгия) на биохимическом анализаторе BA-88A (Mindray, Китай), а также в крови определяли содержание интерлейкинов ИЛ-10, ИЛ-1β, ФНО-α и СРБ используя коммерческие наборы для ИФА производства Human Diagnostics и Вектор-Бест (Россия).

В третий главе **«Исследование противовоспалтельного действия геля, содержащего экстракт Convolvulus arvensis»** убедительно показана высокая противовоспалительная активность на моделях асептического артрита вызванные различными флогогенами. Результаты проведенных исследований показали, что в группе животных применение 5% гели ибупрофена приводило к отчетливому снижению уровня отёка лап крыс

развивающегося под воздействием декстрана. Так, по сравнению с исходным объемом лапы её увеличение через 1 час составляла 61,0%, через 2 часа - 63,0%, а через 3 и 4 часа 52,6 и 44,2%. При этом значения ПВА препарата составляла в указанные сроки исследования 34,8; 36,2; 38,3 и 40,0% соответственно. Гель содержащей экстракта СА также обладает антиэкссудативной активностью. ПВА при применение 1% геля экстракта СА составляла 10,1 и 9,6% в первых двух часах эксперимента.

Таблица 1

Исследование влияния геля содержащий экстракт Convolvulus arvensis и ибупрофена на течение декстранового воспаления

Группы	Объем лапы, см^3				
	Исходный	1 час	2часа	3 часа	4 часа
Контроль	0,96±0,04	1,85±0,08*	1,90±0,09*	1,77±0,08*	1,66±0,06*
СА (1%)	0,90±0,04	1,70±0,09*	1,75±0,08*	1,67±0,08*	1,58±0,08*
СА (3%)	0,91±0,03	1,52±0,07*	1,53±0,08*	1,43±0,07*	1,35±0,09*
СА (5%)	0,95±0,05	1,49±0,07*	1,51±0,05*	1,41±0,04*	1,30±0,05*
Ибупрофен	0,95±0,05	1,53±0,08*	1,55±0,09*	1,45±0,10*	1,37±0,10*

Примечание: * - достоверное различие по сравнению с исходным показателем.

Таким образом, у экспериментальных животных на декстрановой модели асептического воспаления гель экстракта СА и гель ибупрофена проявляют отчетливый антиэкссудативный эффект.

В отдельной серии экспериментов нами проводились исследования при формалиновой модели асептического артрита, поскольку его флогогенное действие отличается от механизма действия других провоспалительных агентов и заключается в взаимодействии формалина с аминогруппами белков и освобождением биогенных аминов, свободных аминокислот с последующим нарушением изоионии и изотонии на месте введения [Конг Хонг Хань и соавт. 2015, с.24, Новиков В.Е. и соавт 2015, с.41, Полуконова Н.В. и соавт. 2015, с.34].

Результаты этой серии экспериментов показали, что превентивная обработка лапок крыс ибупрофеном вызывало заметное ослабление процесса экссудации, что выражалась в снижении объема лапок крыс по сравнению исходным объёмам 68,7; 129,7; 145,3; 131,2 и 67,0% соответственно через 2,4,6,8 и 24 часа от начало эксперимента. Подобный анти экссудативный эффект нами отмечен в группе животных превентивно обработанных гелю содержащий экстракт СА. При этом ПВА геля содержащий экстракт СА через 2,4,6,8 и 24 часа составляло соответственно 36,7; 47,0; 41,5; 46,5 и 69,2%, тогда как у животных обработанных ибупрофеном эти значения составляли 26,7; 29,0; 28,5; 26,3 и 33,8% соответственно.

Субплантарное введение каррагенина у здоровых животных, как показал анализ результатов экспериментальных исследований, приводит к выраженному увеличению объёма лапок на 85,9% через 1 час, 98,6% - 2 часа, 115,3% -3 часа и 107,0% через 4 часа по сравнению с исходным. Считают, что в первых часах воспалительное действие каррагенина обусловлена действием кининов, а в более поздных сроках то есть на 3 и 4 часы и далее

простагландинов [Khakimov Z. Z at. all. 2019, Necas J. At. all. 2013]. Превентивная обработка лап крыс 5% гелем ибупрофена вызывала отчетливое торможение процесса экссудации. Так, если по сравнению с исходным объемом лапок в группе крыс с использованием ибупрофена, увеличение объема лапки составляло 61,8% через 1 час, 68,4% - 2 часа, 73,7% - 3 часа и 63,2% - 4 часа, то при использовании геля содержащего экстакт СА, увеличение объема лапок крыс по сравнению с исходным составляло 45,5; 51,9; 59,7 и 51,9% соответственно. Видно, что под влиянием геля экстракта содержащего СА отмечается почти двукратное торможение развития процесса экссудации по сравнению с контролем.

Таблица 2

Изучение влияния профилактического действия геля содержащий экстракт Convolvulus arvensis и ибупрофена на течение асептического артрита индуцированного каррагенином

Группы	Объем лапки, $см^3$				
	Исходный	Через 1 час	Через 2 часа	Через 3 часа	Через 4 часа
Контроль P	0,71 ± 0,02	1,32 ± 0,06 0,61 ± 0,06 <0,001	1,41 ± 0,06 0,70 ± 0,07 <0,001	1,53 ± 0,06 0,82 ± 0,07 <0,001	1,47 ± 0,05 0,76<0,05 <0,001
Convolvulus arvensis - 5% P P_1	0,77 ± 0,02	1,12 ± 0,06 0,35 ± 0,05 <0,01 <0,05	1,17 ± 0,04 0,40 ± 0,04 <0,002 <0,02	1,23 ± 0,05 0,46 ± 0,04 <0,001 <0,01	1,17 ± 0,04 0,40 ± 0,03 <0,001 <0,002
Ибупрофен - 5% P P_1	0,76 ± 0,04	1,23 ± 0,08 0,47 ± 0,06 <0,01 >0,05	1,28 ± 0,07 0,52 ± 0,05 <0,002 >0,05	1,32 ± 0,07 0,56 ± 0,05 <0,001 <0,05	1,24 ± 0,07 0,48 ± 0,05 <0,002 <0,01

Примечание: В числителе объём лапок, в знаменателе разница отёка лап у крыс соответствующего срока измерения. Р-достоверное отличие по отношению к исходному объёму лапки. P_1 –достоверное отличие разнице отёка лап по часам по отношению контрольной группе.

Следовательно, гель содержащей экстракт СА обладает отчетливой анти экссудативной активностью и по своей фармакологической активности не уступает нестероидному противовоспалительному препарату - ибупрофену. Примечательно, что исследованный гель содержащий экстракт СА и ибупрофен на обе фазы воспаления оказывают однонаправленные действие на модели асептического артрита, индуцированного каррагенином.

В последующем на модели "cotton pellet" было изучено влияние геля содержащий экстракт СА на течение пролиферативной фазы воспаления. Из данных таблиц 3 видно, что у здоровых крыс объём ватных шариков с массой 15 мг к началу 8 суток после имплантации достигает 333,83 мг. При этом сухая масса образовавшихся гранулём составляло 64,01 мг.

Таблица 3

Изучение антипролиферативной действии геля содержащий экстракт Convolvulus arvensis и ибупрофена у крыс на модели «ватной гранулемы»

Группы	Масса влажной гранулемы, мг	Масса сухой гранулемы, мг
Контроль	333,83 ± 13,15	64,01 ± 2,39
СА (5%) Р	229,02 ± 13,74 <0,01	44,02 ± 2,79 <0,01
Ибупрофен Р	262,33 ± 12,04 <0,01	49,30 ± 1,74 <0,01

Примечание: значительно превосходящей по массе её исходный вес.

В отличие от этого у животных, обработанных местно противовоспалительными средствами в течение 7 дней увеличение массы как влажных, так и сухих гранулём существенно уменьшалась. Так, если в группе крыс обработанных 5% гелю экстракта СА масса влажных гранулём по сравнению с контролем была меньшим на 31,4%, то в группе животных обработанных 5% гелю ибупрофена она была меньшим на 21,4%. Видно, что оба препарата при местном применении подавляют процесс экссудации и оказывают отчетливую антипролиферативную активность.

Следовательно, исследуемые препараты для наружного применения на модели «ватной гранулем» оказывают одно направленное анти экссудативное и анти пролиферативное действия.

Известно, что причиной воспаления является любой фактор, способный повреждении ткани. В ходе первичной и вторичной альтерации высвобождаются большое количество разнообразных медиаторов и модуляторов воспаления, эффекты которых может быть добавочным, потенцирующим и ослабляющим [Новицкии В.В. и соавт. 2009, 896 с.]. Среди клеточных медиаторов выделяют предсуществующие вазоактивные амины. По этому в экспериментальных исследованиях в качестве установления механизма противовоспалительного действия лекарственных соединений исследуется антогонизм препаратов с такими медиаторомн воспаления как гистамин, серотонин. Результаты серии экспериментов показали, что у крыс предварительно обработанных гелю экстракта СА увеличение объема лапок составляла 44,5%, а ибупрофеном - 53,6%, то есть использованные гели отчетливо подавляют процесс экссудации индуцированного гистамином.

Примечательно, что на модели серотонинового воспаления противовоспалительная активность заметно не отличаются от данных полученных на модели асептического артрита ПВА, индуцированного гистамином. Логично утверждать, что результаты проведенных двух последних серии экспериментов показывают, что ПВА исследованных гелей во многом обусловлены их антагонизмом с исследованными медиаторами воспаления.

Четвёртая глава диссертации посвящена **«Исследование влияние геля содержащей экстракт convolvulus arvensis на течение ожоговых ран»**. Ожоги являются одним из наиболее распространенных видов травматизма, занимая 2-3 места в общей структуре травм. Следует полагать, что гель содержащий экстракт СА обладающей высокой ПВА, может быть важным

патогенетическим средством в лечении термических травм. Анализ результатов проведенных экспериментальных исследований у крыс с термической травмой показали, что образование грануляционной ткани и краевая эпителизация начинались на 11-12-е сутки. При этом, у контрольных крыс после нанесения травмы образовались струпы, которые самостоятельно выпадали к концу первого месяца эксперимента, а полное заживление с покрытием поврежденной кожи волосяным покровом отмечалась в среднем на 75-е дни от начала эксперимента. Ежедневная обработка ожоговой поверхности кожи крыс гелю содержащей исследуемые препараты обуславливали ускорение заживления ран. Так, в группе крыс обработанных гелю содержащий экстракт СА сроки выпадения струпа укорачивались почти в два раза (на 48,5%), а у леченных ибупрофеном на- 22,3%. При этом полное заживление ран у последних сокращалась на 22,3%, а у обработанных гелю содержащий экстракт СА на 39,1%. Гель содержащей экстракт СА проявлял высокую эффективность и в лечении химического ожога.

Пятая глава диссертации посвящена «**Оценка эффективности противовоспалительного действия геля содержащей экстракт Convolvulus arvensis при превентивном и лечебном применении при адъювантном артрите».** Аналогичной хроническому аутоиммунному воспалению суставов человека по клиническому течению является экспериментальная модель ревматоидного артрита у крыс [Волеева И.Х. и соавт. 2016, с.33, Иванова Е.А.и соавт. 2019, с.23, Громыко М.В., Грицук А.И. 2012 с.115]. Исследования эффективности геля при РА проведены в два этапа: в первом этапе- при превентивном использовании препаратов, а во втором - лечебном. Анализ результатов экспериментальных исследований показали, что после инъекции полного адъюванта Фрейнда отмечалась увеличение объема лапок животных, которым субплантарно было введено адъювант: через три дня на 277,0%, через семь - 284,2%, через десять - 295,0 и через 14 дней - 309,2%. В отличие от этого у животных ежедневная обработка задней правой лапки гелю ибупрофена приводила к некоторому более слабому развитию артрита. Так увеличение объема лапок была на 42,0-65,0% меньшим, то есть отмечалась задержка развития хронического воспалительного процесса в суставах. Последующие исследования в группе животных превентивно обработанных гелю содержащей экстракт СА показало, что по своей противовоспалительной активности данный лекарственный препарат существенно не уступает гелю ибупрофена. Результаты другой - лечебной серии исследований показало, что у крыс леченных местным применением экстракта СА и ибупрофена в виде геля отмечались отчетливые подавления воспалительного процесса.

Таким образом, превентивное и лечебное использование гели содержащей экстракт СА и ибупрофен приводит к отчетливой задержке развития хронического воспалительного процесса в суставах индуцированного адъювантом Фрейнда.

О наличии у животных хронического воспалительного процесса, как известно, свидетельствуют соответствующие изменения гематологических показателей. И действительно, у крыс с РА отмечался выраженный лейкоцитоз

(увеличение на 121,8%) с увеличением абсолютного содержания лимфоцитов на 113,7%, смеси макрофагов, эозинофилов и базофилов на 142,6%. Характерно, что количество гранулоцитов при этом увеличивалось на 46,6%, которое сопровождалось с увеличением абсолютного количества тромбоцитов на 45,3%. При РА иммунная система претерпевает значительные изменения, на что указывает лимфоцитоз. В отличие от этого, у животных, превентивно обработанных ибупрофеном, количество лейкоцитов уменьшалось на 30,6%, но при этом оставалось высоким на 53,9% по сравнению с интактными животными. Аналогичные изменения нами отмечены у животных, обработанных гелю содержащей экстракт Convolvulus arvensis. Так, количество лимфоцитов крови у крыс уменьшалось на 33,7%, а абсолютное содержание тромбоцитов на 17,9% на фоне снижении тромбокрита на 17,9%. Примечательно, что у леченных животных снижение лейкоцитоза сопровождалось уменьшением абсолютного содержания лимфоцитов и снижением смеси макрофагов, базофилов и эозинофилов. При этом по эффективности гель содержащей экстракт Convolvulus arvensis и ибупрофен существенно не отличаются. Характерно, что устранение лейкоцитоза, лимфоцитоза сопровождалось снижением абсолютного числа тромбоцитов и тромбокрита.

Таким образом, местное применение гелей содержащей экстракт Convolvulus arvensis и ибупрофена отчетливо устраняют выявленные гематологические нарушения, что свидетельствуют о их высокой противовоспалительной активности.

Шестая глава диссертации посвящена **«Сравнительное исследование влияния гели содержащий экстракт Convolvulus arvensis и ибупрофен на некоторые патогенетические звенья развития хронического воспаления».** Представляется важным установление влияния исследуемых препаратов на некоторые патогенетические механизмы воспалительного процесса. В этих целях довольно часто используют такие биохимические показатели периферической крови, как содержание провоспалительных (ИЛ-1β) и противовоспалительных (ИЛ-10) интерлейкинов.

Результаты экспериментальных исследований по сравнительному изучению эффективности гели содержащий экстракт Convolvulus arvensis и ибупрофен в коррекции нарушений содержания интерлейкинов в крови при хроническом артрите, индуцированного полным АФ показало, что у животных контрольной группы, не получавших профилактически противовоспалительные средства, уровень ИЛ-1β повышалась почти в 7 раз, которое сопровождалась снижением уровня ИЛ-10 на 9,3%. В отличие от этого в группе животных обработанных гелю содержащий экстракт Convolvulus arvensis уровень ИЛ-1β по сравнению с контрольной группой была на 56,2% меньшим. Практически такой же эффект отмечалась в группе животных обработанных ибупрофеном, у которых уровень ИЛ-1β была низким по сравнению с контролем на 63,3%. Видно, что исследуемые препараты при местном профилактическом применении существенно подавляют высокий уровень провоспалительного интерлейкина ИЛ-1β. При этом различия в профилактическом действии между исследуемыми

препаратами были незначительны. Иные результаты нами были получены при исследовании уровня противовоспалительного интерлейкина ИЛ-10. Так, по сравнению с здоровыми у контрольных уровень данного интерлейкина снижалась на 14,1%, а в группе животных обработанных гелю содержащий экстракт Convolvulus arvensis и ибупрофеном она увеличивалась на 33,7 и 45,3% соответственно по сравнению последней. Примечательно, что у крыс у которых был применен исследуемые гели значения ИЛ-10 превышала даже уровень здоровых на 15,0 и 25,0% соответственно.

Фактор некроза опухолей (ФНО-α) является ключевым цитокином иммунной системы. ФНО-α регулирует множество биологических процессов, включая пролиферацию, дифференцировку и гибель различных клеток, воспалительные реакции, врожденный и приобретенный иммунитет, а также формирование структуры различных органов и тканей, включая вторичные лимфоидные органы. Анализ результатов исследований содержания ФНО-α у крыс с РА показал статистически значимое увеличения (на 249,6%), в то время в группе животных профилактически обработанных гелю содержащей экстракт Convolvulus arvensis она была низким по сравнению с контролем на 51,9%, а в группе обработанных гелю ибупрофен на 54,7%.

Одним из чувствительных маркеров острого воспаления является. В группе животных ежедневно обработанных воспаленной конечности гелями содержащей экстракт Convolvulus arvensis и ибупрофен уровень СРБ была меньшим на 64,0 и 65,0% соответственно по отношению к контролю.

Следовательно, асептическое хроническое воспаления индуцированного введением полного АФ приводит довольно резкому и значительному увеличению уровня СРБ, а обработка в течение 14 дней гелю содержащей противовоспалительные средства, хотя и приводят уменьшению более чем в 3 раза, однако, явились недостаточным для полного восстановления уровня исследуемого маркера воспаления. (рис. 1)

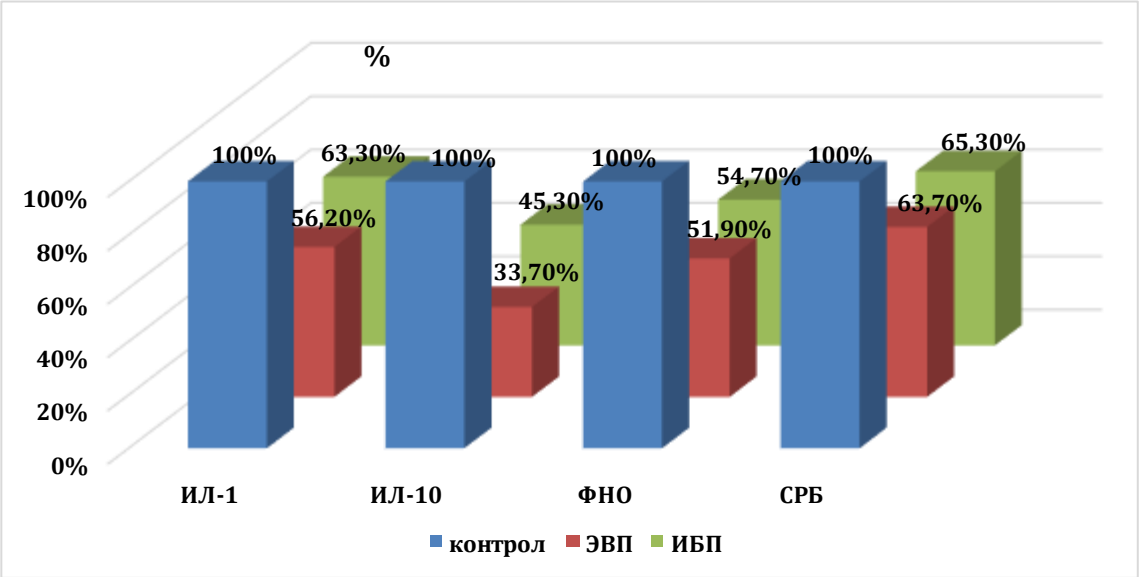


Рис 1. Изучение профилактического действия геля ЭВП и ИБП на содержание ИЛ-1, ИЛ-10, ФНО, СРБ в сыворотка крови крыс с АА.

Примечательно, что местное лечебное применение экстракта Convolvulus arvensis и ибупрофен в виде гелей способствовали существенному снижению содержанию ИЛ-1β и ФНО-α и увеличению противовоспалительного интерлейкина ИЛ-10. На наш взгляд данное обстоятельство имеет важную роль в механизме лечебного действия исследованных противовоспалительных средств. Следует отметить, что к началу лечебных мероприятий уровень СРБ почти в 10 раз превышало значение интактных крыс, а после двух недельного лечения с местным применением геля содержащей экстракт Convolvulus arvensis она снизилась более чем в 2 раза и на 62,6% в группе животных леченных гелю ибупрофена. Можно полагать, что данное обстоятельство связанно с хроническим течением аутоиммунного процесса и для его полного восстановления требуется, наряду с удлинением срока лечения так же применение иммунодепрессантов. Приведенные данные позволяют утверждать высокую фармакологическую активность гелей содержащий экстракт Convolvulus arvensis и ибупрофен в лечении асептического хронического артрита, на что указывает существенное подавление уровня СРБ.

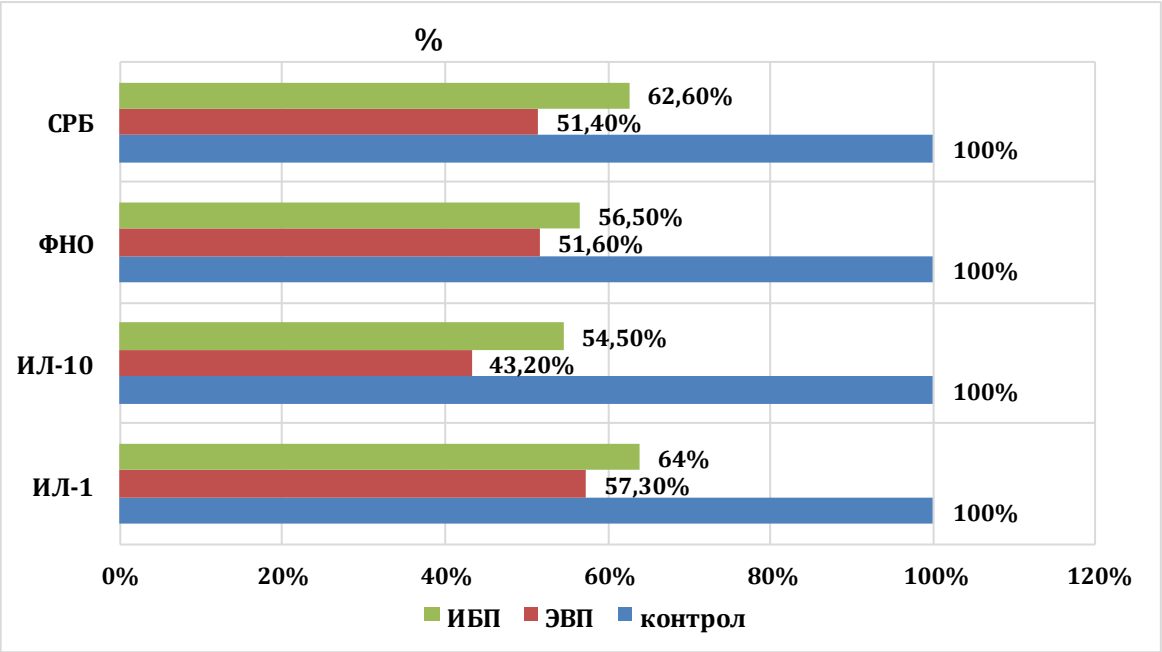


Рис. 2. Изучение лечебного действия геля ЭВП и ИБП на содержание ИЛ-1, ИЛ-10, ФНО, СРБ в сыворотка крови крыс с АА.

Седьмая глава диссертации посвящена **«Токсикологические исследование геля содержащей экстракт convolvulus arvensis».** Изучение острой токсичности геля содержащей экстракт СА при наружном применении показало, что она относится к разряду малотоксичных соединений. Изучение субхронической токсичности на крысах в течение 30 дней показало, что гель содержащей экстракт СА не оказывает отрицательного влияния на морфологию внутренних органов, на картину гематологических, биохимических показателей крови и не раздражает кожу и слизистую оболочку глаза.

На основании вышеизложенного можно заключить, что гель содержащей экстракт СА обладает низкой токсичностью и высокой противовоспалительной активностью. По своей специфической активности она значительно превосходит ибупрофен. Гель содержащий экстракт СА в качестве потенциального противовоспалительного препарата представляет практический интерес.

ВЫВОДЫ

1. Гель содержащий экстракт Convolvulus arvensis при местном применении проявляет высокую анти экссудативную активность при асептических воспалениях, индуцированных различными флогогенами. При этом он по своей фармакологической активностью не уступает известному НПВС - ибупрофену.
2. Местное применение экстракта Convolvulus arvensis в виде геля отчетливо угнетает пролиферативную фазу воспаления проявляя в этом более высокую активность, чем ибупрофен.
3. Как в профилактическом, так и в лечебном сериях эксперимента гель содержащий экстракт Convolvulus arvensis подавляет развитие хронического аутоиммунного воспаления, индуцированного АФ.
4. У животных с термическим и химическим ожогом исследуемый гель содержащий экстракт Convolvulus arvensis оказывает отчетливий ранозаживляющий эффект, на что указывает укорочения сроков отторжения струпа и полного заживления ран.
5. Уменьшения уровня провоспалительных цитокинов (ИЛ-1β, ФНО-α), увеличения противовоспалительных цитокинов (ИЛ-10), а также уменьшения уровня С-реактивного белка (СРБ) является одним из патогенетических звеньев фармакологической активности Convolvulus arvensis при местном применении.
6. 5% гель Convolvulus arvensis является практически не токсичным соединением, как при однократном, так и при многократном нанесении, на что указывает отсутствие сдвигов в гематологических, биохимических, патоморфологических и антрометрических показателях.

SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING THE SCIENTIFIC DEGREE DSc. 04/30.12.2019.Tib.30.02. AT THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

YAKUBOVA UMIDA BAKHTIYAROVNA

PHARMACOLOGY OF PHYTOPREPARATION CONTAINING *CONVOLVULUS ARVENSIS* EXTRACT FOR EXTERNAL USE

14.00.17-Pharmacology and Clinical pharmacology

DISSERTATION ABSTRACT
THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD) ON MEDICAL SCIENCES

TASHKENT– 2021

The theme of doctor of philosophy (PhD) dissertation registered by the Supreme Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic Uzbekistan in B2020.2.PhD/Tib1367.

The dissertation has been done at the Tashkent Medical Academy.

The abstract of the dissertation is posted in three (uzbek, russian and english (resume)) languages on the website of the Scientific Council www.tma.uz and on the website of "ZiyoNet" information and education portal at www.ziyonet.uz.

Scieantific supervisor:	**Shukurlayev Kadir Shukurlayevich** Doctor of Medical Sciences
Official opponents:	**Daminova Lola Turgunpulanovna** Doctor of Medical Sciences, professor
	Aminov Salohiddin Djurayevich Doctor of Medical Sciences
Leading organization:	**Tashkent Pharmaceutical institute**

Defence of the dissertation will be held on «___» _____2021. at _____ at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 at Tashkent Medical Academy (Address: Farobi str.2, Almazar district, 100140 Tashkent Tel/Fax (99878)150-78-25, e-mail: tta2005@tma.uz).

The doctoral dissertation can be found at the information and Resource Center of the Tashkent Medical Academy (registered № ____). Address: 100109, Tashkent, Farabi St., 2. Tashkent Medical Academy. Phone/Fax (+99878) 150-78-14.

Abstract of dissertation sent out on «_____» _____ 2021 year
(Protocol of maining №_____on «_____»_____2021 year)

A.G. Gadaev
Chairman of the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, professor

D.A. Nabieva
Scientific Secretary of the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, docent

A.L. Alyavi
Chairman of the Scientific Seminar under the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, professor, academician

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of the research work: To assess the effect of a set of biologically active substances isolated from Convolvulus arvensis on the course of inflammatory processes in the body.

The object of the research: a complex of biologically active substances isolated from the aerial parts of Convolvulus arvensis plants in the form of a gel for external use.

The scientific novelty of research work is as follows:

for the first time, a correlation was found between the properties of aseptic arthritis induced by dextran, formalin, carrageenan, histamine and serotonin with topical application of a gel containing various concentrations of Convolvulus arvensis extract;

it has been shown that application to the surface of a gel containing Convolvulus arvensis extract accelerates the healing of skin lesions, thermal and chemical burns in experimental rats and shortens the time until complete healing of skin defects;

in preventive and therapeutic experiments, it was found for the first time that a gel containing Convolvulus arvensis extract attenuates the development of chronic inflammation caused by Freund's adjuvant;

the mechanism of the anti-inflammatory action of the gel containing Convolvulus arvensis extract in chronic adjuvant arthritis is based on the fact that it reduces the formation of pro-inflammatory cytokines (IL-1b, ONO-a) and manifests itself in an increase in the level of anti-inflammatory cytokines (IL-10).

Implementation of research results. Based on scientific results of evaluating the effectiveness of a gel containing Convolvulus arvensis extract in experimental studies:

Developed on the basis of scientific findings to evaluate anti-inflammatory activity when Convolvulus arvensis extract is applied to a surface. Approved methodological recommendations "Experimental substantiation of anti-inflammatory activity of Convolvulus arvensis extract when applied externally" (Conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8 p-z / 262 dated August 5, 2021). This methodological recommendation allowed the use of local plant sources in the form of gels, among which highly effective agents that stimulate anti-inflammatory properties were identified;

The results of evaluating the effectiveness of phytopreparations applied to the surface containing Convolvulus arvensis extract have been introduced into medical practice, including the practice of the Department of Pharmacology and Toxicology of the Institute of Plant Chemistry of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan (Ministry of Natural Resources) (Conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 08-09 / 12315 dated September 17, 2021). The introduction of the results into clinical practice will help stabilize the course of the disease in the future, shorten the period of inpatient treatment of patients, reduce disability and improve their quality of life.

Structure and volume of the dissertation. The structure of the dissertation consists of introduction, seven chapters, conclusion and list of used literature. The volume of the thesis is 117 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Хакимов З.З., Рахманов А.Х., Шукурлаев К.Ш., Якубова У.Б. Противовоспалительная активность экстракта вьюнка полевого при местном применении. // Назарий ва клиник тиббиёт журнали. – Тошкент, 2020. №3. – С. 73-75. (14.00.00; №3).
2. Khakimov Z.Z., RakhmanovA.Kh. ShukurlaevQ.Sh., Yakubova U.B.Study of Antiexudative effect of gel containing extract of convolvulus arvensis. // American journal of Medicine and Medical Sciences. – 2021, 11 (3): – P. 219-223. (14.00.00; №2).
3. Якубова У.Б. Фармакологическое изучение геля содержащий экстракт вьюнка полевого-convolvulus arvensis. // Academic Research in Educational Sciences. –2021. Volume 2, Issue 7. – С.44-51. (SJIF 2021: 5.723 №23).
4. Yakubova U.B. Study of the effect of Convolvulus arvensis extract gel on the aseptic arthritis caused by different phlogogens in white rats. // Биомедицина ва амалиёт журнали: 2021. №4 –С. 31-36. (14.00.00; №24)
5. Хакимов З.З., Рахманов А.Х., Якубова У.Б. Эффективность геля, содержащего экстракт Convolvulus arvensis, в лечении ожоговых ран.// Инфекция, иммунитет и фармакология.-2021. №5-С. 284-290. (14.00.00; № 15)
6. Якубова У.Б. Изучение влияния геля содержащий экстракт Convolvulus arvensis на течение экссудативных и пролиферативных процессов воспаления.// Инфекция, иммунитет и фармакология.-2021. №5 - С. 338-345. (14.00.00; № 15)

II бўлим (II часть; II part)

7. Khakimov Z.Z., Rakhmanov A.Kh., Yakubova U.B. Pre-clinical study of the safety of gels containing convolvulus arvensis extract. // Re-Health journal. – 2021. №2 (10). – P. 214-219. (DOI:10.24411/2181-0443).
8. Khakimov Z.Z., Rakhmanov A.Kh., Shukurlaev Q.Sh., Yakubova U.B. Experimental substantiation of anti-inflammatiry activity of gel containing Convolvulus arvensis extract in carrageenan-induced aseptic artryritis. // National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology Accepted: 2021. April 17. – P. 645-647.
9. Якубова У.Б. Convolvulus arvensis ўсимлигидан олинган экстрактнинг ўткир заҳарлилигини ўрганиш. // “Абу Али Ибн Сино: Инсон саломатлиги ва экология”. – Урганч, 2020. 11 ноябрь. – Б. 172.

10. Якубова У.Б. Convolvulus arvensis экстрактидан тайёрланган гелнинг хар хил агентлар билан чақирилган яллиғланишга қарши таъсири. // Халқ табобати: 2021. – №3 – С.36-39.

11. Якубова У.Б. Convolvulus arvensis ўсимлигидан олинган экстрактнинг яллиғланишга қарши хусусиятлари. // “Абу Али Ибн Сино: Инсон саломатлиги ва экология”. – Урганч, 2020. 11 ноябрь. – Б. 388.

12. Якубова У.Б. Convolvulus arvensis ўсимлигининг шифобахш хусусиятлари. // “Абу Али Ибн Сино: Инсон саломатлиги ва экология”. – Урганч, 2020. – 11 ноябрь. – Б. 388-389.

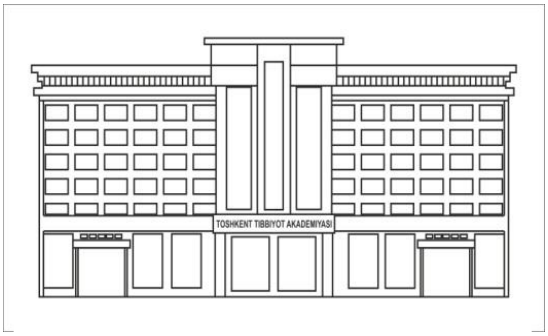
13. Якубова У.Б. Исследование влияния геля содержащей экстракт Convolvulus arvensis на течение термической травмы. // Между-народная онлайн научно-практическая конференция. “Вопросы фармакологии: от разработки лекарств до их рационального применения”. – Бухара, 2021. – 6-7 май. – С. 100.

14. Якубова У.Б. Влияние гидрогеля экстракта вьюнка полевого на течение воспаление индуцированного формалином. // Материалы IV Международной научно-практической конференции. – Харків, 2020. 12-13 березня. – С. 654.

15. Якубова У.Б. Изучение противовоспалительных свойств Convolvulus arvensis при местном применении. // Материалы V Международной научно-практической конференции. – Харків, 2020. 11-12 березня. – С. 878.

16. Якубова У.Б., Шукурлаев К.Ш., Хакимов З.З. Экспериментальное обоснование противовоспалительной активности экстракта Convolvulus arvensis при наружном применении // Методические рекомендации. – Ташкент, 2021. – 20 с.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилди



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

Разрешено к печати: 18 октября 2021 года
Объем – 2,4 уч. изд. л. Тираж – 50. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»
Заказ № 1188 -2021. Отпечатано РИО ТМА
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru