

**ИММУНОЛОГИЯ ВА ИНСОН ГЕНОМИКАСИ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ДЖУМАНИЯЗОВА НАСИБА САТИМБАЕВНА

**ТАЖРИБАДА ИККИЛАМЧИ ИММУН ТАНҚИСЛИГИДА ЯНГИ
ЯЛЛИҒЛАНИШГА ҚАРШИ ЎСИМЛИКЛАР ЙИҒМАЛАРИНИ
ИММУНОМОДУЛЯЦИЯ ХУСУСИЯТЛАРИНИ ЎРГАНИШ**

14.00.36 – Аллергология ва иммунология

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

ТОШКЕНТ – 2020

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси
Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)
Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Джуманиязова Насиба Сатимбаевна

Таҷрибада иккиламчи иммун танқислигида
янги яллиғланишга қарши ўсимликлар йиғмаларини
иммуномодуляция хусусиятларини ўрганиш..... 3

Джуманиязова Насиба Сатимбаевна

Изучение иммуномодулирующих свойств новых
противовоспалительных растительных сборов при
вторичных иммунодефицитах в эксперименте 21

Djumaniyazova Nasiba Satimbaevna

The study of the immunomodulatory properties
of new anti-inflammatory plant fees for
secondary immunodeficiency in the experiment..... 39

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 43

**ИММУНОЛОГИЯ ВА ИНСОН ГЕНОМИКАСИ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

ДЖУМАНИЯЗОВА НАСИБА САТИМБАЕВНА

**ТАЖРИБАДА ИККИЛАМЧИ ИММУН ТАНҚИСЛИГИДА ЯНГИ
ЯЛЛИҒЛАНИШГА ҚАРШИ ЎСИМЛИКЛАР ЙИҒМАЛАРИНИ
ИММУНОМОДУЛЯЦИЯ ХУСУСИЯТЛАРИНИ ЎРГАНИШ**

14.00.36 – Аллергология ва иммунология

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

ТОШКЕНТ – 2020

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2018.2.PhD/Tib710 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент тиббиёт академиясида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифаси (www.immunology.uz) ва «Ziyonet» таълим ахборот тармоғида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Разикова Илмира Садуллаевна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Суяров Акрам Амиркулович
тиббиёт фанлари доктори

Ахмедова Халида Юлдашевна
тиббиёт фанлари доктори

Етакчи ташкилот:


Тошкент педиатрия тиббиёт институти

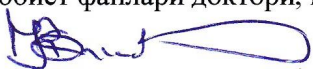
Диссертация ҳимояси Иммунология ва инсон геномикаси институти ҳузуридаги DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2020 йил «24» 08 соат 14⁰⁰ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100060, Тошкент шаҳри, Я.Ғуломов кўчаси, 74.Тел./факс (99871) 233-08-55, e-mail: immunologiya@qip.ru).

Диссертация билан Иммунология ва инсон геномикаси институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (____ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100060, Тошкент шаҳри, Я.Ғуломов кўчаси, 74. Тел./факс (99871) 233-08-55.

Диссертация автореферати 2020 йил « ____ » _____ куни тарқатилди.
(2020 йил _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).




Т.У.Арипова
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси,
тиббиёт фанлари доктори, профессор, академик


З.С.Камалов
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, профессор

У.П.Набиева
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
қошидаги Илмий семинар раиси,
тиббиёт фанлари доктори

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертация аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Сўнги йилларда ўсимликлар хом-ашёсидан олинган дори воситалари иккиламчи иммунтанқисликларини даволашда кенг қўлланилмоқда. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, «...ривожланган мамлакатлар аҳолисини даволашда ўсимликлар хом-ашёсидан тайёрлаган янги дори воситаларини қўллаши 50% ни, қолган давлатларда эса бу кўсаткич 35-40% ташкил этмоқда. Препаратлар орасида иммуномодуловчи таъсирга эга бўлганларига алоҳида эътибор берилмоқда»¹. Ушбу йўналишда дунёнинг кўплаб мамлакатлари соғлиқни сақлаш ташкилотлари янги ўсимликлар хом-ашёсидан ажратиб олинган биологик фаол, яллиғланишга қарши дори воситалари ишлаб чиқаришга катта эътибор қаратмоқда. Бу борада, айниқса, иммун тизим фаолиятига таъсир қилувчи, яллиғланишга қарши ва иммуномодуловчи дори воситаларини ишлаб чиқаришни тақазо этмоқда.

Жаҳон миқёсида ўсимликлардан ажратиб олинган биологик фаол моддалар асосидаги препаратлар кўпаймоқда. Янги иммуномодуловчи дори воситаларининг иммунопатологик жараёнларига таъсирини аниқлашга эътибор ортмоқда. Бу борада биологик фаол моддаларнинг тажрибавий ҳайвонлар аъзолари, хужайра ва хужайра ичи даражасида таъсир механизмини аниқлаш; турли ўсимликлардан (*Chamaecrista angustifolium* L., *Tribulus terrestris* L., *Achillea filipendulina*, *Calendula officinalis* L.) ажратилган фаол моддаларини қўшиш асосида олинган иммуномодуловчи, яллиғланишга қарши дори воситаларини организмга таъсир механизмини аниқлаш; маҳаллий шароитда ўсадиган ўсимликлардан тайёрланган дори воситаларини амалиётга тадбиқ қилиш илмий-тадқиқотларнинг устувор йўналиши бўлиб қолмоқда.

Мамлакатимиз аҳолисини ижтимоий ҳимоя қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш, жумладан маҳаллий хом-ашё асосида олинган янги ўсимлик ва синтетик воситаларнинг иммуотроп фаоллигини аниқлаш ва амалиётга тадбиқ қилишга алоҳида эътибор қаратилмоқда. 2017–2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегиясида «...фармацевтика саноатини янада ривожлантириш, аҳоли ва тиббиёт муассасаларининг арзон, сифатли дори воситалари ва тиббиёт буюмлари билан таъминланишини яхшилаш, дори-дармонлар нархларининг асоссиз ўсишига йўл қўймаслик бўйича чора-тадбирларни амалга ошириш»² вазифалари белгиланган. Бундан келиб чиққан ҳолда, иммуномодуловчи хусусиятли ўсимликлардан иммуномодуловчи хусусиятли фаол моддаларни ажратиб олиш ва уларни иккиламчи иммунтанқислик ҳолатларида қўллашни ишлаб чиқиш соҳа мутахассислари олдида турган долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади.

¹World Health Organization, 2010

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида» ПФ-4947-сон Фармони..

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ва 2019 йил 10 апрелдаги ПФ-5707 «2019-2021 йилларда республиканинг фармацевтика тармоғини янада жадал ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Фармонлари, 2016 йил 31 октябрдаги ПҚ-2647-сон «Аҳолини дори-дармон воситалари ва тиббиёт буюмлари билан таъминлашни янада яхшилашга доир чора-тадбирлар тўғрисида»ги ва 2019 йил 30 декабрдаги ПҚ-4554-сон «Ўзбекистон Республикаси фармацевтика тармоғида ислохотларни чуқурлаштиришга доир қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида»ги Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

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

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Хозирги вақтда ўсимликлар хар хил фармакологик фаолликка эга бўлган биологик фаол препаратлар олинаниган хом-ашё сифатида тадқиқотлар жаҳоннинг бир қатор илмий марказларида олиб борилади, жумладан Department of Obstetrics and Gynecology, Taipei Medical University Hospital, (Taiwan), Department of Microbiology and Immunology, National Defense Medical Center (Taiwan), Shaman Pharmaceuticals Inc. (U.S.A), Showa Pharmaceutical University, Higashi-tamagawagakuen (Japan), Laboratório de Tecnologia Farmaceutica, Universidade Federal da Paraíba (Brazil), MTTA grifood Research Finland, Plant Production Research (Finland), Medical University of Warsaw, Department of Physical Chemistry (Poland), Харьков фармацевтика университети (Украина).

Турли фармакологик таъсирга эга, шу жумладан организмнинг иммунологик кўрсаткичларига таъсир кўрсатадиган доривор ўсимликларнинг токсик бўлмаган, юқори самарали тўпламларини яратиш фармакология ва иммунологиянинг долзарб муаммоларидан хисобланади (Горбачева А.В., Аксиненко С.Г., Зеленская К.Л. ва бошқалар, 2003; Каухова И.Е.2006; Strasser E.M., Wessner B., Manhart N.2005; Takano-Ishikawa Y., Goto M., Yamaki K.2006). Сўнгги йилларда ушбу йўналишда олиб борилган тадқиқотлар Тошкент Фармацевтика институтида амалга оширилди, бунда доривор ўсимликларнинг янги тўпламлари «филипил» таркибида Ер бағирлаган темиртикан ўти (якорцы стелющиеся)-*Tribulus terrestris L.*, Тор баргли кипрей ўти (кипрей узколистного) - *Chamacnerium angustifolium L.*, Тубулғибаргли бўймодарон гули (тысячелистник тавалголистного)- *Achillea filipendulina*, *Тирнокгул гули* (ноготков лекарственных)- *Calendula officinalis L.* ва «трибулипил» таркибида Ер бағирлаган темиртикан ўти (якорцы стелющиеся)- *Tribulus terrestris L.* ва Тор баргли кипрей ўти (кипрей узколистного)- *Chamacnerium angustifolium L* экстрактлари олинди. Ушбу

экстрактлар ва дамламалар яллиғланишга қарши, ярага қарши, гипогликемик, жарохатни тикловчи, антисклеротик таъсирларга эга. (Зияев Ш. и др., 2010; Мирзакасимов Ж.К. и др., 2010; Адилов М.А. и др., 2011; Алиев Х.У. и др., 2010; Набиев А.Н. и др., 2011; Болтаева К.Ш. и др., 2011).

Аммо хозирги вақтгача янги ўсимлик коллекцияларининг нормал шароитда иммун тизимнинг ҳолатига ва тажрибада турли хил этиологияларнинг иккиламчи иммунитет танқислигида иммуномодуляторлик хусусиятларини аниқлаш бўйича етарлича тадқиқотлар ўтказилмаган. Янги ўсимлик йиғмаларининг иммунитетнинг марказий (тимус, суяк илиги) ва периферик (талоқ ва лимфа тугунлар) органларига таъсири ҳақида маълумотлар жуда кам. Кўп қиррали, яъни бир вақтнинг ўзида турли биологик фаол препаратларни яратиш уларни амалиётда турли генезли иккиламчи иммунтанқислик касалликларни даволашда қўллашга кенг шароитлар очилиши мумкин. Шундай қилиб, маҳаллий хом-ашё асосида олинадиган янги яллиғланишга қарши ва иммуномодуловчи хусусиятларга эга бўлган дори воситаларини яратиш муаммоси долзарб ва амалий жиҳатдан жуда муҳим ҳисобланади.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасаси илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академиясининг Урганч филиали ҳамда Иммунология ва инсон геномикаси институти илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ ФТҚФ №50-10 «Тажрибада иммунопатологик ҳолатларда янги яллиғланишга қарши ўсимликлар йиғиндисининг иммунотроп таъсири механизми» (2010-2011 йй.) мавзуси доирасида бажарилган

Тадқиқотнинг мақсади тажрибада иккиламчи иммун танқислигида янги яллиғланишга қарши ўсимликлар йиғмаларини иммуномодуляция хусусиятларини аниқлашдан иборат

Тадқиқотнинг вазифалари:

физиологик меъёр шароитида яллиғланишга қарши ўсимлик йиғмаларининг иммун реактивликка таъсирини аниқлаш;

нурланиш касаллигида яллиғланишга қарши ўсимлик йиғмаларининг иммун ҳолатига таъсирини аниқлаш;

ўткир токсик гепатитда ўсимлик йиғмаларининг иммуногенезга таъсирини аниқлаш;

гемолитик камқонликда ўсимлик йиғмаларининг иммуномодуляторлик хусусиятларини аниқлаш;

ўсимлик йиғмаларининг имураниндуцирланган иммунтанқисликда ва имобилланган стрессда иммун тизимга таъсирини баҳолаш;

меъёр ва иккиламчи иммунтанқисликда ўсимлик йиғмаларининг антителогенезга *in vitro* таъсирини аниқлаш;

меъёр ва иккиламчи иммунтанқисликда иммун ва қон айланиш тизимлар корреляцион боғлиқлигига ўсимлик йиғмаларининг таъсирини аниқлаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 210 та оқ зотсиз сичқонлар ва 20 та денгиз чўчқалари олинди.

Тадқиқотнинг предмети сифатида ҳайвонларнинг периферик қони, зардоби, тимуси, суяк кўмиги, талоғи ва лимфа тугунлари иммунологик тадқиқотлар учун олинди.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда иммунологик, гематологик ва статистик усулларидан фойдаланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор меъёрда ва иккиламчи иммунтанқисликнинг бешта моделида (нурланиш касаллиги, гемолитик анемия, ўткир токсик гепатит, имураниндуцирланган иммунтанқислик, иммобилланган стресс) янги яллиғланишга қарши ўсимлик йиғмалари ва экстрактлари («филипил» ва «трибулипил») *in vivo* ва *in vitro* тизимида иммун тизимидаги ўзгаришларни коррегирлаш хусусияти аниқланган;

илк бор «филипил» ва «трибулипил» ўсимлик дамлама ва экстрактлари, ҳамда узунбаргли кипрей дамламаси сичқоннинг периферик қонида қўй эритроцитларига антитаналар титрини ошириш хусусиятига эга эканлиги исботланган;

хар хил этиологияли иккиламчи иммунтанқислик ҳолатида янги яллиғланишга қарши ўсимлик йиғмалари ва экстрактлари марказий (тимус, суяк кўмиги) ва периферик (талоқ, лимфа тугунлар) иммунитет аъзолари ҳужайралари ҳамда қон ҳужайраларининг (эритроцитлар, лейкоцитлар) умумий миқдорини мутаносиб равишда тиклаши аниқланган;

доривор ўсимликлар йиғмаси экстрактлари ва дамламалари интакт ва иммунтанқислиги мавжуд тажрибадаги ҳайвонларнинг иммунологик ва гематологик кўрсаткичларининг ўзаро корреляцион боғлиқлигини ошириши исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

«филипил» ва «трибулипил» ўсимлик дамлама ва экстрактлари, ҳамда торбаргли кипрей дамламаси иммун тизими бўғинларидаги бузилишларда йўналтирилган иммунмодуляцияловчи восита эканлиги асосланган;

яллиғланишга қарши ўсимликлар дамламалари ва экстрактлари амалий тиббиётда иммун тизими ўзгаришлари билан кечадиган патологияларда қўлланилишига асос яратилган;

яллиғланишга қарши ўсимлик йиғмалари ва экстрактлари *in vitro* ва *in vivo* тестида иккиламчи иммунтанқислик ҳолатларида иммунокомпетент ҳужайралар сонини ошириши асосланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган ёндошув ва усуллар, назарий маълумотларнинг олинган натижалар билан мос келиши, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, тажриба ҳайвонлар сонининг етарли эканлиги, статистик текшириш усуллари ёрдамида ишлов берилганлиги, шунингдек, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий маълумотлар билан таққосланганлиги билан асосланган, чиқарилган ҳулоса ҳамда олинган натижалар ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти тажрибада иккиламчи иммун танқислигида янги яллиғланишга қарши ўсимликлар йиғмаларини иммуномодуляция хусусиятларини аниқлаш республикада келажакда чуқур тадқиқотлар олиб бориш учун замин яратган. «Филипил» ва «трибулипил» ўсимлик дамлама ва экстрактлари, ҳамда торбаргли кипрей дамламаси иммунмодулловчи таъсири антитана ҳосил бўлиш жараёнини тезлаштириши; иккиламчи иммунтанқисликда жониворлар талоғида антитана ҳосил қилувчи хужайралар сонини *in vivo* и *in vitro* тизимида ошириши; иммунитетнинг марказий ва периферик аъзоларида хужайралар миқдорининг орттириши; эритроцитлар ва лейкоцитлар сонини кўпайтириши; иммунологик ва гематологик кўрсаткичларини мутаносиб равишда меъёрлаштириши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти шундаки, янги яллиғланишга қарши ўсимликлар йиғмаларининг иммуномодуляция хусусиятларини аниқлаш амалий тиббиётда иммун тизими ўзгаришлари билан кечадиган патологияларда қўллашга асос яратган. «Филипил» ва «трибулипил» ўсимлик дамлама ва экстрактлари, ҳамда торбаргли кипрей дамламасининг *in vitro* ва *in vivo* тестида иккиламчи иммунтанқислик ҳолатларида иммунокомпетент хужайраларига таъсирини баҳолаш усули орқали иммунмодулловчи препаратларни синаш муаммоларини ҳал этиш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Тажрибада иккиламчи иммунтанқислигида янги яллиғланишга қарши ўсимликлар йиғмаларини иммуномодуляция хусусиятларини аниқлаш бўйича олинган натижалар асосида:

«Филипил и трибулипил иммуномодуллаш хусусиятларини аниқлаш ва баҳолаш» номли услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2019 йил 19 июндаги 8н-д/144-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома янги яллиғланишга қарши ўсимликлар йиғмалари иккиламчи иммунтанқислик жараёнларида иммун тизим ҳолатини иммуномодуляция қилиш учун хизмат қилган;

маҳаллий хомашёдан олинган янги яллиғланишга қарши ўсимликлар йиғмаларининг иммуномодуляция хусусиятларини аниқлаш бўйича олинган натижалар соғлиқни сақлаш тизимига, жумладан Тошкент тиббиёт академиясининг илмий-тадқиқот лабораторияси ва Тошкент фармацевтика институтининг дори воситалари синтези ва фармакотоксикологик тадқиқотлар лабораторияси фаолиятига тадбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2020 йил 13 июлдаги 8н-з/76-сон маълумотномаси). Жорий қилинган натижалар маҳаллий хом-ашёдан олинган, иммунмодулловчи фаолликка эга бўлган ўсимлик дори воситаларини ишлаб чиқаришга асос бўлади. Иккиламчи иммунтанқислик жараёнларида нурланиш касаллиги, гемолитик анемия, ўткир токсик гепатит, имураниндуцирланган иммунтанқислик ва иммобилланган стрессда иммунологик ва гематологик кўрсаткичлар ҳолатини меъёрлашга имкон яратган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Тадқиқотнинг натижалари 3 та халқаро ва 10 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича жами 28 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 5 та мақола, жумладан 4 таси республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурийлиги, мақсад ва вазифалари асослаб берилган, тадқиқотнинг объект ва предметлари ифодаланган, тадқиқотнинг республика фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мувофиқлиги келтирилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг назарий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Ўсимлик йиғмалари ва экстрактлари турли дорилар манбаидир**» деб номланган биринчи бобида ўсимлик препаратлари ва экстрактлари ва уларнинг биологик фаоллиги бўйича хорижий ва маҳаллий адабиётлар батафсил ўрганилди, доривор ўсимликларнинг биологик хусусиятларига доир масалан *Tribulus terrestris L.* (якорцы стелющиеся), *Chamaenerium angustifolium L.* (кипрей узколистного), *Achillea filipendulina* (тысячелистник тавалголистного) ва *Calendula officinalis L.* календула каби ўсимликларга оид маълумотлар тақдим этилди.

Диссертациянинг «**Тадқиқот объектлари тавсифи ва қўлланилган тадқиқот усуллари**» деб номланган иккинчи бобида турли хил биологик ва иммунологик фаолликни аниқлайдиган усуллар ва материаллар характеристикаси, тажриба қисми келтирилган. Тажрибада бир моделга 35 тадан 6 моделга жами 210 та зотсиз оқ сичқонлардан фойдаланилган.

Ш.Зияев ва бошқ. (2010) олиб борган микроскопик тадқиқотлар шуни кўрсатдики, "филлипил" қуруқ экстракти заррача ҳажми 2,8 дан 4,7 микронгача бўлган майда дисперс кукундир. Экстракция зарралари орасидаги тортиш кучининг кўпайиши, заррачалар катталигига қараб, кам оқим ва паст ҳажмли сифимнинг сабаби ҳисобланади. "Филлипил" аморф, майда дисперс кукун бўлиб, эркин ҳолатда конгломератлар ҳосил бўлишига мойил бўлиб, сикилган массанинг зарур технологик хусусиятларига эришишни қийинлаштиради. Бунга эришиш учун қўшимча моддаларнинг тегишли таркибий қисмларидан фойдаланиш, шунингдек қуруқ экстрактни олиш учун махсус технологик усулларни бажариш зарур. [30; в. 28-40].

М.А.Адилов ва бошқ. (2011) "трибулипил" препаратининг яллиғланишга қарши фаоллигини ўрганишди. "Трибулипил" индометацин препаратидан кам эмаслиги ва глицирам дори воситасидан сезиларли даражада устун эканлиги аниқланди. Шундай қилиб, тажрибаларда "трибулипил", мос равишда 25, 50 ва 100 мг / кг дозада формалин таъсирида яллиғланиш жараёнини 37,3%, 49,5% ва 52,9% га ривожланишига тўсқинлик қилади. Худди шу шароитда индометацин яллиғланиш жараёнини 45,0% га, глицирам эса 34,7% га сусайтиради. Худди шундай натижалар гистамин яллиғланиш моделида олинган. 25 ва 50 мг / кг дозаларда "Трибулипил" мос равишда яллиғланиш жараёнининг ривожланишини 33,8% ва 45,2% га сусайтиради.

Адабиётлар маълумотлари таҳлили «филипил» ва «трибулипил» доривор ўсимликлари тўпламларининг иммуномодуляция хусусиятларини ўрганиш бўйича ишларнинг етишмаслигини кўрсатмоқда. Доривор ўсимликларнинг янги тўпламларини нормал ва иккиламчи иммунтанқислиги ҳолатларида иммунологик ва гематологик кўрсаткичлар ўртасидаги корреляцион алоқаларга таъсирини ўрганиш бўйича тадқиқотлар ўтказилмаган.

Диссертациянинг «**Физиологик меъёрда сичқонлардаги иммуногенез ва ўзаро корреляцион муносабатларга ўсимлик йиғмалари ва экстрактларининг таъсири**» деб номланган учинчи бобида кипрей ва «филипил» дамламалари, «филипил» ва «трибулипил» экстрактларининг меъёрда интакт хайвонларга иммуномодулятор таъсирини ўрганишга бағишланган. Тажрибаларда қуйидаги дамба ва экстрактлардан фойдаланилди: «филипил» дамламаси 15 мл/кг (1:10) миқдорда, таркиби (*Chamacnerium angustifolium L.*), (*Tribulus terrestris L.*), (*Achillea filipendulina*), (*Calendula officinalis L.*) 25:25:25:10 гр. нисбатда; «трибулипил» дамламаси 15 мл/кг (1:10) миқдорда, таркибига *Tribulus terrestris L.* ва *Chamacnerium angustifolium L.*(1:1нисбатда); *Chamacnerium angustifolium L.* (дамламаси (1:10) 15 мл/кг миқдорда қиёсий препарат сифатида; «филипил» экстракти 50 мг/кг миқдорда ва «трибулипил» экстракти 50 мг/кг миқдорда. Ушбу дамба ва экстрактлар Ўзбекистон Республикаси Фармацевтика Институтининг фармакология ва клиник фармация кафедраси профессори Алиев Х.У. томонидан тақдим этилган. Тадқиқотлар натижасида доривор ўсимликлар йиғмасининг дамламалари ва экстрактлари турли даражада ҚЭга нисбатан сезиларли даражада иммун жавобни ошириши аниқланди: кипрей дамламаси - 2,74 марта, «филипил» дамламаси - 2,31 марта, «филипил» экстракти - 2,90 марта, «трибулипил» экстракти - 3,43 марта. «Филипил» экстрактининг стимулятор фаоллиги «филипил» дамламасиникидан анча юқори эканлигига эътибор қаратиш лозим. Шубҳасиз 4-та ўсимлик йиғиндисини экстракциялаш жараёнида уларнинг биологик фаоллиги ўзаро мустахкамланади. Ўрганилаётган барча ўсимлик воситаларидан фақатгина «трибулипил» экстракти сичқон талоғидаги умумий хужайралар сонини сезиларли даражада 1,14 марта оширди. Ўсимлик дамламалари ва экстрактлари («филипил» дамламасидан ташқари) иммунизацияланган сичқонларнинг периферик қонида ҚЭ га нисбатан антитана титрини ошириш хусусиятига эга.

**Ўсимлик воситаларини сичқонлардаги қўй эритроцитларига
нисбатан иммун жавобга таъсири. (M±m, n=7)**

Гуруҳ	Миқдори	ТЯСХС миқдори × 10 ⁶	ҚИ	ТАХҚХ миқдори	
					ҚИ
1.назорат	-	162,2± 8,6	-	2178,6±204,1	-
2.кипрей дамламаси	15 мл/кг	170,0± 4,5	+1,05	5978,6±225,7 ^а	+2,74
3.«филипил» Дамламаси	15 мл/кг	169,2± 6,9	+1,04	5264,3±338,0 ^а	+2,31
4.«филипил» экстракти	50 мг/кг	177,8± 4,8	+1,10	6307,1±320,4 ^{аб}	+2,90
5. «трибулипил» Экстракти	50 мг/кг	185,1± 5,6 ^а	+1,14	7478,6±271,9 ^{абвг}	+3,43

Изоҳ: ТАХҚХ – талоқда антитана ҳосил қилувчи хужайралар, ТЯСХС – талоқда ядро сақловчи хужайралар сони, назорат гуруҳига нисбатан -ҚИ, а - 1 гр.нисбатан ишончли (P<0,05), б - 2 гр.нисбатан ишончли (P<0,001), в - 3 гр. нисбатан ишончли (P<0,05), г - 4 гр.нисбатан ишончли (P<0,05); n – сичқонлар сони.

Сичқонларнинг тимусида кипрей дамламаси хужайралар сонини 1,28 марта оширади. «Филипил» дамламаси сичқонларда тимоцитлар даражасини ишончсиз 1,23 марта оширади. «Филипил» экстракти тимоцитлар сонини 1,35 марта, «трибулипил» экстракти - 1,43 марта оширади. Сичқонларнинг талоғида АХҚХ га нисбатан «филипил» экстрактининг фаоллиги, «филипил» дамламасиникига қараганда сезиларли даражада юқори. Тимусдаги умумий хужайралар сонини ҳисоблашда ҳам ушбу мунтазамлик кузатилади. «Филипил» дамламаси тимоцитлар сонини сезиларли даражада ўзгартирмайди, аксинча худди шу ўсимликларнинг тўпламидан олинган экстрактлар тимусдаги хужайраларнинг умумий сонини сезиларли даражада оширади. Ўрганилаётган моддалар суяк қўмигидаги хужайралар сонини ишонарли даражада оширади: кипрей дамламаси - 1,52 марта, «филипил» дамламаси - 1,14 марта, «филипил» экстракти - 1,58 марта, «трибулипил» экстракти - 1,63 марта. Кипрей дамламасининг стимулятор фаоллиги «филипил» дамламасиникидан сезиларли даражада юқори. Шу асосда, ўрганилаётган ўсимликларнинг тўпламлари ва экстрактлари иммунитетнинг марказий (тимус, суяк қўмиги) органларида хужайра пролиферациясини стимуллаш қобилияти ҳақида хулоса қилиш мумкин. Ўрганилаётган ўсимлик йиғмалари ва дамламалари периферик иммун аъзоларидаги хужайралар сонини оширади: кипрей дамламаси - 1,40 марта, «филипил» дамламаси - 1,31 марта, «филипил» экстракти - 1,48 марта ва «трибулипил» экстракти - 1,59 марта. Иммун тизимнинг марказий ва периферик аъзоларидаги хужайраларнинг умумий сонига нисбатан камайиб борувчи фаоллиги бўйича ўрганилган ўсимлик дамлама ва экстрактлари қуйидаги кетма-кетликда жойлашади: экстракт «трибулипил»>экстракт «филипил»> кипрей дамламаси > «филипил» дамламаси.

2-жадвал.

Ўсимлик воситаларини сичқонлардаги марказий ва периферик иммун аъзолари хужайралари сонига таъсири ($M \pm m, n=7$)

Гуруҳ	Микдори	Тимус хужайралари $\times 10^6$	ҚИ	Суяк кўмиги хужайралари $\times 10^6$	ҚИ	Лимфа тугуни хужайралари $\times 10^6$	ҚИ
1.назорат	-	41,0 \pm 2,9	-	9,8 \pm 0,4	-	25,4 \pm 1,6	-
2.кипрей дамламаси	15 мл/кг	52,4 \pm 2,8 ^a	+1,28	14,9 \pm 0,7 ^a	+1,52	35,5 \pm 1,1 ^a	+1,40
3.«филипил» дамламаси	15 мл/кг	50,5 \pm 3,3	+1,23	11,2 \pm 0,5 ^{аб}	+1,14	33,3 \pm 1,3 ^a	+1,31
4.«филипил» экстракти	50 мг/кг	55,3 \pm 3,0 ^a	+1,35	15,5 \pm 0,7 ^{ав}	+1,58	37,5 \pm 1,5 ^a	+1,48
5. «трибулипил» экстракти	50 мг/кг	59,0 \pm 3,0 ^a	+1,43	16,0 \pm 0,8 ^{ав}	+1,63	40,3 \pm 1,1 ^{абв}	+1,59

Изоҳ: назорат гуруҳига нисбатан-ҚИ, а - 1 гр.нисбатан ишончли ($P \leq 0,05$), б - а - 2 гр.нисбатан ишончли ($P \leq 0,01$), в - а - 3 гр.нисбатан ишончли ($P \leq 0,002$).

Ўрганилган намуналар қондаги қизил қон таначалари микдорини сезиларли даражада оширди: кипрей дамламаси - 1,15 марта, «филипил» дамламаси - 1,11 марта, «филипил» экстракти - 1,18 марта ва «трибулипил» экстракти - 1,22 марта. Ўсимлик моддаларининг оқ қон таначаларига таъсирини ўрганиш натижаси қуйидаги натижаларни берди. Дамлама ва экстрактлар периферик қондаги оқ қон таначалари микдорини сезиларли даражада оширди: кипрей дамламаси - 1,15 марта, «филипил» дамламаси - 1,10 марта, «филипил» экстракти - 1,18 марта ва «трибулипил» экстракти - 1,21 марта. Ўсимлик моддаларининг стимулловчи фаоллигида сезиларли фарқ йўқ.

3-жадвал.

Ўсимлик воситаларини сичқонларнинг периферик қонидаги эритроцитлар ва лейкоцитлар сонига таъсири ($M \pm m, n=7, P > 0,05$)

Гуруҳ	Микдори	Эритроцитлар $\times 10^9$ /мл	ҚИ	Лейкоцитлар $\times 10^6$ /мл	ҚИ
1.назорат	-	5,5 \pm 0,2	-	6,1 \pm 0,2	-
2.кипрей дамламаси	15 мл/кг	6,3 \pm 0,1 ^a	+1,15	7,0 \pm 0,2 ^a	+1,15
3.«филипил» Дамламаси	15 мл/кг	6,1 \pm 0,2 ^a	+1,11	6,7 \pm 0,1 ^a	+1,10
4.«филипил» экстракти	50 мг/кг	6,5 \pm 0,2 ^a	+1,18	7,2 \pm 0,1 ^a	+1,18
5. «трибулипил» Экстракти	50 мг/кг	6,7 \pm 0,2 ^a	+1,22	7,4 \pm 0,1 ^a	+1,21

Изоҳ: назорат гуруҳига нисбатан-ҚИ, а - 1 гр.нисбатан ишончли $P \leq 0,02$.

Кейинчалик ўсимлик моддалари қабул қилган сичқонларда корреляцион боғланишларни ўрганиш борасида тажрибалар ўтказилди. 9 та кўрсаткич ўртасидаги ўзаро боғланишлар ўрганилди, шулардан 7 таси иммунологик ва 2 таси гематологик кўрсаткичлардир: 1) талокда ядро сақловчи хужайралари сони (ТЯСХС); 2) талокда антитана ҳосил қилувчи хужайра (АХҚХ); 3) 1 млн. талок хужайраларига АХҚХ сони (АХҚХ/1млн.); 4) тимус хужайралари (ТХ); 5) лимфа тугуни хужайралари (ЛТХ); 6) суяк кўмиги хужайраларининг сони (СКХ); 7) периферик қонда ҚЭ га антитаналар титри (АТтитри); 8) периферик қонда қизил қон таначаларининг миқдори (эрит.); 9) периферик қонда оқ қон таначаларининг миқдори (лейк.). Назорат гуруҳида 20 та ўзаро боғланишлиқлик аниқланиб, улардан 8 таси юқори даражада ($r=0,7-1,0$) ва 12 таси ўртача даражада ($r=0,3-0,69$). Қайтар боғланишлар сони 11 та. Хар бир кўрсаткичнинг тажрибада бошқа характеристикалар билан боғланишлар сони қуйидаги натижаларни берди. Қизил қон таначаларининг бошқа кўрсаткичлар ўзаро боғланиши энг кўп қисми ташкил этади, АТ титрининг кўрсаткичи 6 та боғланишга эга. АХҚХ/тал, ТЯСХС сони ва оқ қон таначалар сонининг характеристикаси 5 тадан боғланишга эга. Бошқа кўрсаткичлар билан ТХ сони, СКХ сони ва охириги ўринда ЛТХ сони 3 тадан боғланишга эга. Кипрей дамламасини қабул қилган хайвонларнинг иммунологик ва гематологик кўрсаткичлари ўртасидаги корреляцион боғланишларни ўрганиш борасида қуйидаги натижалар қўлга киритилди. Жами 26 та ўзаро боғланиш аниқланди, улардан 8 таси юқори ва 18 таси ўртача даражада. Қайтар боғланишлар 17 та.

Назорат гуруҳига нисбатан умумий боғланишлар сони ва қайтар боғланишлар сони 6 тага кўпайди. Бундан ташқари назорат гуруҳ билан солиштирилганда АХҚХ/тал, АХҚХ/1млн. ва оқ қон таначаларининг кўрсаткичлари бошқа кўрсаткичлар билан 7 та боғланишга эга бўлиб, назорат гуруҳида эса бу фақат қизил қон таначаларига таллуқли эди. ЛТХ ўзаро боғланиши ортади, ТХ сонининг ўзаро боғланиши эса 2 баробар ортади.

Шундай қилиб, кипрей дамламаси корреляцион муносабатларнинг умумий сонини ошириш, алоҳида иммунологик кўрсаткичларнинг бошқа кўрсаткичлар билан боғланишини мустахкамлаш қобилиятига эга.

«Филипил» дамламасини қабул қилган сичқонлар гуруҳида, иммунологик кўрсаткичларнинг ўзгариши ўртасидаги корреляцион муносабатларнинг сони, йўналиши ва кучи ўзгаради. 26 та ўзаро муносабат аниқланди, бу эса назорат гуруҳига нисбатан 6 баробар кўпроқдир. Шулардан 4 таси юқори даражали ва 22 таси қуйи даражали. Қайтар боғланишлар 9 та. Кучли корреляцион боғланишлар қуйидаги жуфтлар ўртасида аниқланган: 1) АХҚХ/тал-АХҚХ/1млн. ($r=0,76$); 2) АХҚХ/тал-лейк. ($r=0,93$); 3) ТЯСХС-лейк. ($r=0,71$); 4) эритр.-лейк. ($r=0,91$). Шунини таъкидлаб ўтиш керакки АХҚХ/тал кўрсаткичлари назорат гуруҳи кўрсаткичларидан фарқли ўларок, яъни барча ўрганилган иммунологик ва гематологик кўрсаткичлар ўртасида 8 та боғланишга эга.

Ҳар бир кўрсаткични бошқа кўрсаткичлар билан ўзаро боғланишини таҳлил қилиб, назорат гуруҳи билан солиштирилганда маълум фарқлар топилди.

Шундай қилиб ТХ нинг даражаси бошқа кўрсаткичлар билан бирга 6 та ўзаро боғланишга эга, бу эса назорат гуруҳидан 2 марта кўп. Назорат гуруҳи билан солиштирилганда СКХнинг боғланишлар сони 1,7 марта (5 та боғланиш, назорат гуруҳида 3та); ЛТХ нинг боғланишлар сони 3 марта ошади (6 та боғланиш, назорат гуруҳида 2 та боғланиш). Шу билан бирга ТЯСХС кўрсаткич сони назоратда 5 дан 3га камайди.

Шунинг учун, «филипил» дамламаси интакт сичқонлардаги иммунологик ва гематологик корреляцион боғланишлар сонини ошириш ва йўналишини ўзгартириш хусусиятига эга.

Кейинчалик «филипил» экстракти қабул қилган хайвонларда корреляцион муносабатларни ўргандик. Иммуни ва қон айланиш тизимида 21 та боғланиш аниқланди, шулардан 4 таси юқори даражали ва 17 таси ўртача даражада. Қайтар боғланишлар 12 та. Кучли боғланишлар қуйидаги жуфт кўрсаткичлар ўртасида аниқланган: 1) АХҚХ/тал-АХҚХ/1млн. ($r=0,92$); 2) АТ титри -эритр. ($r=0,75$); 3) ТХ-ЛТХ ($r=-0,82$); 4) СКХ-лейк. ($r=-0,79$). Назорат гуруҳи билан солиштирилганда айрим фарқлар мавжуддир. Назорат гуруҳида қуйидаги кўрсаткичлар кучли боғланишларга эга АХҚХ/тал, ТЯСХС, АХҚХ/1млн, қизил қон ва оқ қон таначалари сони. Шу ернинг ўзида кучли муносабатлар қуйидаги кўрсаткичларда ҳам кузатилади АТ титри, ТХ, СКХ ва ЛТХ. Шу билан бирга ЛТХ кўрсаткичлари ва бошқа кўрсаткичларнинг ўзаро боғланиши 2,5 баробар ортади ва мумкин бўлган 8 тадан 7 тасини ташкил этади.

Шунинг учун, «филипил» дамламаси интакт сичқонлардаги иммунологик ва гематологик корреляцион боғланишлар сонини ошириш ва йўналишини ўзгартириш хусусиятига эга.

Кейинчалик «филипил» экстракти қабул қилган хайвонларда корреляцион муносабатларни ўргандик. Иммуни ва қон айланиш тизимида 21 та боғланиш аниқланди, шулардан 4 таси юқори даражали ва 17 таси ўртача даражада. Қайтар боғланишлар 12 та. Кучли боғланишлар қуйидаги жуфт кўрсаткичлар ўртасида аниқланган: 1) АХҚХ/тал-АХҚХ/1млн. ($r=0,92$); 2) АТ титри -эритр. ($r=0,75$); 3) ТХ-ЛТХ ($r=-0,82$); 4) СКХ-лейк. ($r=-0,79$). Назорат гуруҳи билан солиштирилганда айрим фарқлар мавжуддир. Назорат гуруҳида қуйидаги кўрсаткичлар кучли боғланишларга эга АХҚХ/тал, ТЯСХС, АХҚХ/1млн, қизил қон ва оқ қон таначалари сони. Шу ернинг ўзида кучли муносабатлар қуйидаги кўрсаткичларда ҳам кузатилади АТ титри, ТХ, СКХ ва ЛТХ. Шу билан бирга ЛТХ кўрсаткичлари ва бошқа кўрсаткичларнинг ўзаро боғланиши 2,5 баробар ортади ва мумкин бўлган 8 тадан 7 тасини ташкил этади.

Шундай қилиб «филипил» экстракти таъсирида, корреляцион муносабатларнинг умумий сонининг ўзгармаслигига қарамай, иммунитет тизимида алоқаларни қайта тақсимлаш жараёни кузатилади.

«Филипил» дамламаси қабул қилган сичқонларда корреляцион ўзаро боғланиш

Кўрсаткичлар	ТАҲҚҲ	ТЯСҲС	ТАҲҚҲ /1млн	АТ титри	ТҲ	СКҲ	ЛТҲ	эритроцит	лейкоцит
«Филипил»дамламаси									
ТАҲҚҲ	1			Умумий боғланишлар сони – 26					
ТЯСҲС	0,53	1		Кучли боғланишлар сони – 4					
ТАҲҚҲ/1мл	0,76	-0,12	1	Қайтар боғланишлар сони – 9					
АТ титри	0,40	-0,06	0,59	1	0,40	-0,06	0,59	1	0,40
ТҲ	0,51	0,18	0,50	0,44	0,51	0,18	0,50	0,44	0,51
СКҲ	0,56	0,64	0,14	-0,06	0,56	0,64	0,14	-0,06	0,56
ЛТҲ	-0,34	0,06	-0,46	-0,45	-0,34	0,06	-0,46	-0,45	-0,34
Эритроцит	-0,37	-0,13	-0,37	-0,56	-0,37	-0,13	-0,37	-0,56	-0,37
Лейкоцит	0,93	0,71	0,57	0,38	0,93	0,71	0,57	0,38	0,93
n боғланиш	8	3	6	6	8	3	6	6	8

Агар назоратдаги иммун тизимнинг функционал кўрсаткичлари аксарият боғланишлар боғланишлиқ бўлса (АХҚХ/тал, АХҚХ/1млн., АТ титри), «филипил» экстракти юборилгандан сўнг иммун тизимнинг миқдорий характеристик кўрсаткичлари ортади. (КТ, ККМ сони ва КЛҮ).

«Трибулипил» экстрактини қабул қилган сичқонларда ўзаро 20 та боғланиш аниқланиб, улардан 8 таси юқори даражали ва 12 таси –ўртача даражали. Қайтар боғланишлар 11 та. Шу билан бирга, корреляцион муносабатлар деярли назорат гуруҳидаги муносабатларга мос келади. Бошқача қилиб айтганда «трибулипил» экстракти иммунитет ва қон айланиш тизимларидаги ўзаро муносабатларга сезиларлаи таъсир кўрсатмайди.

Юқорида иммунологик тадқиқотлар асосида олинган натижаларнинг математик (корреляцион) таҳлили шуни кўрсатадики «трибулипил» ва «филипил» экстрактлари энг юқори иммуностимулятор фаолликка эга экан.

Умуман олганда кипрей ва «филипил» дамламалари, «филипил» ва «трибулипил» экстрактлари интакт сичқонларда иммунологик раективликни 2,31-3,43 мартагача ошириши аниқланди. Ўрганилган доривор ўсимликлар марказий (тимус, суяк кўмиги) ва периферик (лимфа тугунлари, талок) иммунитет аъзоларида хужайралар сонини кўпайтиради; қондаги эритроцитлар (1,11-1,22 марта) ва лейкоцитлар (1,10-1,21 марта) кўпайишига ёрдам беради. «Филипил» дамламаси интакт сичқонларда иммунологик ва гематологик кўрсаткичлар орасидаги ўзаро корреляцион боғланишлар сонини ва йўналишини ўзгартириш хусусиятига эга. Олинган натижалар ўрганилганда, ўсимлик дамламалари ва экстрактларининг физиологик нормал шароитда иммун тизим ва қон ҳосил қилиш тизимини стимуллаш хусусияти мавжудлиги аниқланди.

Диссертациянинг **“Иккиламчи иммунтанқислик ҳолатларида иммуногенез ва корреляцион ўзаро боғлиқликга ўсимликлар йиғмаси ва экстрактларининг таъсири”** деб номланган тўртинчи бобда ўсимликлар моддасини иммуномодуловчи хусусиятини иккиламчи иммунтанқислик ҳолатининг бешта моделида тадқиқ қилишга бағишланган: нурланиш касаллиги (НК), гемолитик камқонлик (ГК), ўткир токсик гепатит (ЎТГ), имураниндуцирланган иммунодефецит (ИИ) ва иммоблизацион стресс (ИС).

Таҷрибада қуйидаги дамба ва экстрактлар ўрганилди: «филипил» дамламаси 15 мл/кг дозада (1:10), *Chamacnerium angustifolium L.*, *Tribulus terrestris L.*, *Achillea filipendulina*, *Calendula officinalis L.* 25:25:25:10 гр. Нисбатда олинди; «трибулипил» дамламаси 15 мл/кг дозада (1:10), таркибида *Calendula officinalis L.* ва *Tribulus terrestris L.* бор (1:1 нисбатда); қиёсий препарат сифатида *Chamacnerium angustifolium L.* (1:10) 15 мл/кг дозада; «филипил» экстракти 50 мг/кг дозада ва «трибулипил» экстракти 50 мг/кг дозада.

Нурланиш касаллиги билан зарарланиши натижасида ҳайвонларда чуқур ривожланган иккиламчи иммунтанқислик шаклланади, соғлом ҳайвонлар билан солиштирганда талокдаги АХҚХ сони 6,86 мартага камаяди. Ўрганилган учта ўсимлик дори воситаларининг ичида «филипил» дамламаси

энг юқори фаолликка эга: иммунтанқислиги бор сичқонлар талоғидаги АХҚХ сонини мос равишда 3,02 мартага оширади. «Трибулипил» экстракти талоқдаги АХҚХ сонини 2,60 мартага, «филипил» экстракти эса 1,90 мартага оширади. Олинган натижалар ўрганилган ўсимликлардан олинган воситалар нурланиш касаллиги натижасида ривожлаган иккиламчи иммунтанқисликни корригирлашидан далолат беради.

Гемолитик камқонлик ривожланиш жараёнида яққол риожланган иккиламчи иммунтанқислик юзага келади: сичқонлар талоғидаги умумий АХҚХ сони бу гуруҳда 3,40 мартага камаяди. Ўрганилаётган ўсимликлар дамламалари таъсирида камқонлик ривожланган сичқонларнинг иммунологик реактивлигини ошиши кузатилади. Ўрганилган учта ўсимлик дори воситаларининг ичида «трибулипил» ва «филипил» дамламалари энг юқори фаолликка эга: талоқдаги АХҚХ сони мос равишда 2,80 ва 2,60 мартага ошади. Кипрей дамламаси камқонлик билан зарарланган сичқонлардаги иммуногенезни 2,51 мартага оширади.

Жигар касаллиги ривожланишида чуқур иккиламчи иммунтанқислик шаклланади: сичқонлар талоғидаги умумий АХҚХ сони бу гуруҳда 4,48 мартага камаяди. ЎТГ билан зараланган сичқонлар талоғидаги АХҚХ сонини ишончли оширади.

Ўрганилган учта ўсимлик дори воситаларининг ичида «трибулипил» ва «филипил» дамламалари энг юқори фаолликка эга: талоқдаги АХҚХ сони мос равишда 3,0 ва 2,62 мартага ошади. Кипрей дамламаси ЎТГ билан зарарланган сичқонлардаги иммуногенезни 2,23 мартага оширади.

Иммунодепрессант имуран қабул қилган хайвонлар талоғида АХҚХ сони 4,33 мартага камаяди. Иммунтанқисликка учраган сичқонларда АХҚХ сони 3,10 мартага ошади. Иммунтанқисликка учраган «филипил» ва «трибулипил» экстрактларини қабул қилаётган гуруҳдаги сичқонларда ҚЭ га нисбатан иммун жавоб 1,80 ва 2,50 мартага ошганлиги кузатилган. Ўрганилган экстрактлар орасида «филипил» дамламасининг стимулловчи фаоллиги ишонарли даражада юқори, «трибулипил» экстрактининг стимулловчи фаолияти «филипил» экстракти таъсиридан анча юқори. Шу сабабли, ўрганилган ўсимлик воситаларининг учаласи хам, имуран иммунодепрессантини билан даволанган хайвонларда депрессиядан кейинги иммунологик реактивликни тиклаш қобилиятига эга.

Ўрганилган ўсимлик воситалариларининг иммобилланган стрессли хайвонларни ҚЭ нисбатан иммун жавобини тадқиқ қилганимизда шуни кўрсатдики, 6 соатлик ҳаракатсизлик натижасида чуқур иккиламчи иммунтанқислик ҳолати ривожланади.

Шундай қилиб талоқдаги АХҚХ нинг умумий сони назорат гуруҳига нисбатан 5,30 мартага камайган. Иммунтанқисликка учраган «филипил» дамламасини қабул қилган сичқонларда талоқдаги АХҚХ сони 3,16 мартага кўтарилган. Худди шу модданинг экстракти организмнинг иммунологик реакциясига бир неча марта камроқ стимулловчи эффект кўрсатади: АХҚХ сони 1,92 мартага ошади. «Филипил» дамламасининг стимулятор фаоллиги

«филипил» экстрактининг фаоллигидан ишонарли даражада юқори. «Трибулипил» экстракти иммобилланган хайвонларда ЭБ га нисбатан иммун жавобни 2,37 марта кўпайтиради. Иккиламчи иммун танқислиги бўлган ва интакт сичқонларда ўтказилган қиёсий тажрибалар шуни кўрсатдики, «филипил» дамламаси ва «филипил» ва «трибулипил» экстрактлари *in vitro* тизимда сичқонлар талоғида АХҚХ сонини ошириш хусусиятига эга.

Умуман олганда, шундай хулоса қилиш мумкин, иккиламчи иммун танқислиги ҳолатларининг бешта модели бўйича олиб борилган тадқиқотлар шуни кўрсатадики, «филипил» ва «трибулипил» дамба ва экстрактлари иммун тизимдаги бузилишларни қайта тиклайди, гематологик (эритроцитлар ва лейкоцитлар сони) кўрсаткичларни нормаллаштиради.

Нормал ҳолатда ва иккиламчи иммунтанқислик ҳолатида ўсимлик воситалариларининг бевосита иммунокомпитент хужайралар билан боғланиши антителогенезни кучайтириши *in vitro* тизимида ўрганилди. Соғлом ва иммунтанқислиги бор сичқонлар иммунологик ва гематологик кўрсаткичларини корреляцион ўзаро боғланиши сони ва кучини кўчайтиради.

Нурланиш касаллиги бор сичқонлар иммунологик ва гематологик кўрсаткичларини корреляцион таҳлил шуни кўрсатдики, «филипил» экстракти ва дамламаси, шунингдек «трибулипил» экстракти ўзаро боғланиши сони ва кучини кўчайтиради, шунингдек унинг йўналишини ўзгартиради.

Нурланиш касаллиги бор сичқонлар иммун статуси миқдорий кўрсаткичи ва функционал ҳолати ўрганилди, буни юқоридаги математик таҳлиллар тасдиқлайди.

Кипрей, «трибулипил» ва «филипил» дамламаси таъсирида гемолитик анемия билан касалланган сичқонларда иммунологик ва гематологик кўрсаткичлар орасидаги ўзаро корреляцион боғланишлиқлик тасвири тикланади. Фаоллиги жихатдан ҳамма дамламалар бир бирига яқин.

Ўтказилган корреляцион таҳлил иммунологик ва гематологик кўрсаткичлар ўртасидаги боғланиш шуни кўрсатдики, ўрганилган учта ўсимлик дори воситалари ЎТГ ҳолатида қон яратиш ва иммун тизими ўзаро боғланишига ижобий самара кўрсатади.

«Филипил» дамламаси кипрей ва «трибулипил» дамламасига қараганда кўпроқ фаолликка эга.

«Филипил» дамламаси, «филипил» ва «трибулипил» экстрактлари имуран қабул қилган сичқонларда иммунологик ва гематологик кўрсаткичлар ўртасидаги корреляцион боғланишлар табиатини ўзгартириш хусусиятига эга. «Трибулипил» экстракти таъсирида иммобилланаган сичқонларда иммунологик ва гематологик кўрсаткичлар ўртасидаги кучли боғланишлар сони бундан ташқари умумий корреляцион боғланишлар сони ортади. Нормал ҳолатдаги ва ВИД турли этиологияли сичқонларда олиб борилган тажрибалар асосида, яллиғланишга қарши кипрей, «филипил» ва «трибулипил» ўсимлик дамламалари, бундан ташқари «филипил» ва «трибулипил» экстрактлари иммуномодулятор таъсирга эга деган хулосага келиш мумкин.

Изланишлар натижасида шундай хулосага келдик: яллиғланишга қарши «филипил» ва «трибулипил» экстрактлари ва дамламалари Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Фармакология қўмитасидан рўйхатдан ўтказилгандан сўнг, клиник текширувларда турли патологик ҳолатларда иммуномодулятор препарат сифатида тавсия этиш мумкин.

ХУЛОСА

1. Кипрей ва «филипил» дамламаси, «филипил» ва «трибулипил» экстрактлари интакт сичқонларда иммунологик реактивликни, тимусда, суяк илигида, лимфа тугунларда хужайралар сони, қонда қизил ва оқ қон таначалар 2,31-3,43 марта ($p < 0,05$) ортади.

2. Нурланиш касаллигида «филипил» дамламаси, «филипил» ва «трибулипил» экстрактлари талоқда антитана хосил қилувчи хужайралар, бундан ташқари марказий (тимус, суяк илиги) ва периферик (лимфа тугунлар, талоқ) иммунитет аъзоларидаги хужайралар миқдорини сезиларли оширади.

3. Гемолитик анемияда кипрей, «трибулипил» ва «филипил» дамламалари қизил қон ва оқ қон таначалари, иммунитет аъзоларида хужайралар сонининг ошиши, антиген стимуляторига нисбатан иммунологик реактивликни оширишга ёрдам беради.

4. Ўткир токсик гепатитда, имураниндуцирланган иммун танқисликда ва иммобилланган стресс ҳолатида лимфа тугунларда, суяк илигида, талоқда, тимусда кипрей дамламаси, «трибулипил» ва «филипил» иммун жавобни ва қўйнинг қизил қон таначаларига антитана титрини сезиларли даражада оширади.

5. Физиологик меъёрлар ва иккиламчи иммун танқислик ҳолатида хайвонларда *in vitro* тизимда яллиғланишга қарши «филипил» ва «трибулипил» дамба ва экстрактлари иммуномодулятор фаоллигини яққол намоён этиш қобилиятига эга.

6. Нормал ҳолатдаги сичқонлар ва иккиламчи иммун танқисликдаги хайвонларда «филипил» ва «трибулипил» экстрактлари ва настойлари иммунологик ва гематологик кўрсаткичлар ўртасидаги ўзаро корреляцион сон ва кучни оширади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ
DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 ПРИ ИНСТИТУТЕ ИММУНОЛОГИИ И
ГЕНОМИКИ ЧЕЛОВЕКА**

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

ДЖУМАНИЯЗОВА НАСИБА САТИМБАЕВНА

**ИЗУЧЕНИЕ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИХ СВОЙСТВ НОВЫХ
ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ РАСТИТЕЛЬНЫХ СБОРОВ ПРИ
ВТОРИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТАХ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

14.00.36 - Аллергология и иммунология

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

ТАШКЕНТ – 2020

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2018.2.PhD/Tib710

Диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии

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

Научный руководитель:	Разикова Илмира Садуллаевна доктор медицинских наук, профессор
Официальные оппоненты:	Суяров Акрам Амруллаевич доктор медицинских наук Ахмедова Халида Юлдашевна доктор медицинских наук
Ведущая организация:	Ташкентский педиатрический медицинский институт

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2020 г. в «_____» час. на заседании Научного совета по присуждению ученых степеней DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 при Институте иммунологии и геномики человека (Адрес:100060, г.Ташкент, ул. Я Гулямов, 74.Тел./факс (99871) 233-08-55, e-mail: immunologiya@qip.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Институте иммунологии и геномики человека (зарегистрирована за №____), (Адрес:100060, г.Ташкент, ул. Я Гулямов, 74.Тел./факс (99871) 233-08-55).

Автореферат диссертации разослан «_____» _____ 2020 год.

(Протокол рассылки № _____ от _____ 2020 года).

Т.У. Арипова

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

З.С. Камалов

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

У.А. Набиева

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

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. В последние годы препараты, полученные из растительного сырья, широко используются для лечения вторичного иммунодефицита. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), «... использование новых лекарств из растительного сырья для лечения населения в развитых странах составляет 50%, в то время как в других странах этот показатель составляет 35-40%. Особое внимание уделяется тем препаратам, которые обладают иммуномодулирующим эффектом»¹. В связи с этим медицинские организации во многих странах мира уделяют большое внимание производству биологически активных противовоспалительных препаратов, получаемых из нового растительного сырья. В связи с этим требуется разработка противовоспалительных и иммуномодулирующих препаратов, особенно тех, которые влияют на деятельность иммунной системы.

Во всем мире увеличивается выпуск препаратов из растительного сырья, на основе биологически активных веществ. Растет интерес к определению влияния новых иммуномодулирующих препаратов на иммунопатологические процессы. Определить механизм действия биологически активных веществ на органы экспериментального животного, клеточные и внутриклеточные уровни; определить механизм действия иммуномодулирующих, противовоспалительных препаратов, полученных на основе добавления активных веществ, выделенных из различных растений (*Chamaenerium angustifolium* L., *Tribulus terrestris* L., *Achillea filipendulina*, *Calendula officinalis* L.); Применение препаратов из растений, выращенных в местных условиях, остается приоритетным направлением исследований.

Особое внимание уделяется совершенствованию системы социальной защиты и здравоохранения населения, в том числе выявлению и реализации иммуотропной активности новых растительных и синтетических средств, полученных на основе местного сырья. Стратегия действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан на 2017-2021 годы включает в себя «... меры по дальнейшему развитию фармацевтической промышленности, улучшению поставок дешевых и качественных лекарств, медикаментов населению и медицинским учреждениям, способствовать предотвращению неоправданного роста цен на лекарства»². Поэтому выделение иммуномодулирующих активных веществ из иммуномодулирующих растений и разработка их применения в случаях вторичного иммунодефицита является одной из наиболее актуальных проблем, стоящих перед специалистами в данной области.

Указы Президента Республики Узбекистан УП-4947 от 7 февраля 2017 года «О Стратегии дальнейшего развития Республики Узбекистан» и УП-5707 от 10 апреля 2019 года «О мерах по дальнейшему ускорению развития

¹World Health Organization, 2010

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида» ПФ-4947-сон Фармони..

фармацевтической промышленности в 2019-2021 годах», ПП-2647 от 31 октября 2016 года «О мерах по дальнейшему улучшению поставок лекарственных средств и предметов медицинского назначения» и ПП-4554 от 30 декабря 2019 года «О дополнительных мерах по углублению реформы фармацевтической промышленности Республики Узбекистан». Это диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, изложенных в и других нормативных актах, связанных с этой деятельностью.

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

Степень изученности проблемы. В настоящее время проводятся исследования в ряде научных центров по всему миру, в том числе Department of Obstetrics and Gynecology, Taipei Medical University Hospital, (Taiwan), Department of Microbiology and Immunology, National Defense Medical Center (Taiwan), Shaman Pharmaceuticals Inc. (U.S.A), Showa Pharmaceutical University, Higashi-tamagawagakuen (Japan), Laboratório de Tecnologia Farmaceutica, Universidade Federal da Paraíba (Brazil), MTTA grifood Research Finland, Plant Production Research (Finland), Medical University of Warsaw, Department of Physical Chemistry (Poland), Харьковский фармацевтический университет (Украина).

Создание нетоксичных, высокоэффективных наборов лекарственных растений с различными фармакологическими эффектами, в том числе влияющими на иммунологические показатели организма, является актуальной проблемой в фармакологии и иммунологии (Горбачева А.В., Аксиненко С.Г., Зеленская К.Л. и др., 2003; Каухова И.Е. 2006 г .; Strasser E.M., Wessner B., Manhart N.2005; Takano-Ishikawa Y., Goto M., Yamaki K.2006). В последние годы исследования в этой области были проведены в Ташкентском фармацевтическом институте, где появились новые коллекции лекарственных растений в составе «филипил» (якорцы стелющиеся) – *Tribulus terrestris L.*, (кипрей узколистного) – *Chamacnerium angustifolium L.*, (тысячелистник тавалголистного)-*Achillea filipendulina*, (ноготков лекарственных)- *Calendula officinalis L.* и в составе «трибулипила» (якорцы стелющиеся) – *Tribulus terrestris L.*, (кипрей узколистного) – *Chamacnerium angustifolium L.*, и были получены экстракты. Эти экстракты и настойки обладают противовоспалительным, противоязвенным, гипогликемическим, восстанавливающим, антисклеротическим действием. (Зияев Ш. и др., 2010; Мирзакасимов Ж.К. и др., 2010; Адилов М.А. и др., 2011; Алиев Х.У. и др., 2010; Набиев А.Н. и др., 2011; Болтаева К.Ш. и др., 2011).

Однако до сих пор не проводились исследования по выяснению иммуномодулирующих свойств новых растительных сборов на состояние иммунной системы в норме и при вторичных иммунодефицитах различной этиологии в эксперименте. Очень мало изучено о влиянии новых

растительных сборов на центральные (тимус, костный мозг) и периферические (селезенка и лимфатические узлы) органы иммунитета. Создание многогранных, то есть одновременно различных биологически активных препаратов может открыть широкий спектр условий для их применения на практике при лечении вторичных иммунодефицитных заболеваний различного генеза. Таким образом, проблема создания новых препаратов с противовоспалительными и иммуномодулирующими свойствами на основе местного сырья является актуальной и очень важной на практике.

Связь темы диссертации с научно-исследовательскими работами высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование было проведено в соответствии с планом исследований Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии и Института иммунологии и геномики человека по теме ФПФИ № 50-10 «Механизм иммуотропного действия ряда новых противовоспалительных растений в иммунопатологических условиях» (2010-2011гг.).

Целью исследования было определение иммуномодулирующих свойств новых противовоспалительных растительных сборов при вторичном иммунодефиците на эксперименте.

Задачи исследования:

определить влияние противовоспалительных растительных сборов на иммунную реактивность по физиологическим нормам;

определить влияние противовоспалительных растительных сборов на иммунный статус при лучевой болезни;

определить влияние растительных сборов на иммуногенез при остром токсическом гепатите;

определение иммуномодулирующих свойств растительных сборов при гемолитической анемии;

оценить эффект растительных сборов на иммунную систему при имураниндуцированном иммунодефиците и иммобилизационном стрессе;

определить влияние растительных сборов на антителогенез *in vitro* в условиях нормы и при вторичных иммунодефицитах;

определить влияние растительных сборов на корреляционные взаимосвязи в иммунной и кроветворной системах в норме и при вторичных иммунодефицитах.

Объектом исследования явились 210 белых беспородных мышей и 20 морских свинок.

Предметом исследования явились полученные у животных периферическая кровь, сыворотка, тимус, костный мозг, селезенка и лимфатические узлы.

Методы исследования. В исследовании были использованы иммунологические, гематологические и статистические методы.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые проведенные опыты в норме и на пяти моделях вторичных иммунодефицитных состояниях (лучевая болезнь, гемолитическая анемия,

острый токсический гепатит, имураниндуцированном иммунодефиците и иммобилизационном стрессе) показали, что новые противовоспалительные растительные сборы и экстракты («филипил» и «трибулипил») обладают способностью корригировать нарушения в иммунном статусе при вторичных иммунодефицитах в системе *in vivo* и *in vitro*;

впервые было доказано, что настои и экстракты растительных сборов "филипил" и "трибулипил", а также настой кипрея узколистного, обладают способностью повышать титр антител к эритроцитам барана (ЭБ) в периферической крови мышей;

было определено, что в случаях вторичного иммунодефицита различной этиологии, новые противовоспалительные растительные сборы и экстракты, пропорционально восстанавливают общее количество клеток центрального (тимуса, костного мозга) и периферических (селезенка, лимфатические узлы) иммунных органов и клеток крови (эритроциты, лейкоциты);

было доказано, что экстракты и настои сборов лекарственных растений увеличивают число и силу корреляционных взаимосвязей между иммунологическими и гематологическими показателями у интактных и иммунодефицитных животных.

Практические результаты исследования заключается в следующем:

растительные экстракты и настои «филипил» и «трибулипил», а также настой кипрея узколистного являются иммуномодулирующим средством, дающие направление при расстройствах звена иммунной системы;

создана основа для применения противовоспалительных растительных настоев и экстрактов в практической медицине при патологиях, связанных с изменениями иммунной системы;

противовоспалительные растительные сборы и экстракты основаны на увеличении количества иммунокомпетентных клеток в случаях вторичного иммунодефицита *in vitro* и *in vivo*.

Достоверность результатов исследования основана на подходах и методах, использованных в исследовании, актуальности теоретических данных для полученных результатов, методологической точности испытаний, адекватности числа экспериментальных животных, методах статистического тестирования, а также сравнении международных и местных данных, сделанный вывод и полученные результаты были подтверждены компетентными органами.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследования заключается в том, что определение иммуномодулирующих свойств новых противовоспалительных растительных сборов при вторичном иммунодефиците на эксперименте заложило основу для будущих углубленных исследований в стране. Иммуномодулирующее действие растительных сборов и экстрактов «Филипил» и «Трибулипил», а также настой кипрея узколистного ускоряет процесс образования антител; увеличение количества антителообразующих клеток в селезенке животных при вторичном иммунодефиците *in vivo* и *in*

in vitro; увеличение количества клеток в центральных и периферических органах иммунитета; увеличение количества эритроцитов и лейкоцитов; объясняется пропорциональной нормализацией иммунологических и гематологических показателей.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что определение иммуномодулирующих свойств новых противовоспалительных сборов растений заложило основу для применения их в практической медицине при патологиях, связанных с изменениями иммунной системы. Растительные настои и экстракты филипила и трибулипила, а также настой кипрея узколистного in vitro и in vivo позволяют решить проблему тестирования иммуномодулирующих препаратов путем оценки влияния на иммунокомпетентные клетки в случаях вторичного иммунодефицита.

Внедрение результатов исследования. На основании результатов, полученных в эксперименте по определению иммуномодулирующих свойств новых противовоспалительных растительных сборов при вторичном иммунодефиците:

была утверждена методическая рекомендация «Разработка и оценка иммуномодулирующих свойств филипила и трибулипила» (заключение Министерства здравоохранения № 8н-д / 44 от 19 июня 2019 года). Внедрение научных результатов показало, что новые противовоспалительные растительные сборы можно использовать при вторичных иммунодефицитных состояниях для иммуномодуляции иммунной системы;

результаты, полученные по определению иммуномодулирующих свойств новых противовоспалительных растительных экстрактов из местного сырья, были применены в системе здравоохранения, в том числе в научно-исследовательской лаборатории Ташкентской медицинской академии и лаборатории синтеза лекарств и фармакотоксикологии Ташкентского фармацевтического института. (заключение Министерства здравоохранения № 8н-з / 76 от 13 июля 2020 года). Представленные результаты станут основой для производства лекарственных средств с иммуномодулирующей активностью из местного растительного сырья. Эти новые препараты могут нормализовать иммунологические и гематологические показатели при вторичных иммунодефицитных состояниях, таких как, лучевая болезнь, гемолитическая анемия, острый токсический гепатит, имураниндуцированный иммунодефицит и иммобилизационный стресс.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования были представлены, доложены и обсуждены на 3 международных и 10 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. Всего по теме диссертации опубликовано 28 научных работ, в том числе 5 статей в научных журналах, в том числе 4 в отечественных и 1 в зарубежных журналах рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций.

Структура и объем диссертации. Содержание диссертации состоит из введения, четырех глав, выводов, заключения и списка использованных источников. Объем диссертации составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновываются актуальность и востребованность, цель и задачи темы диссертации, характеризуются объект и предмет проведенного исследования, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе **«Растительные сборы и экстракты – источник разнообразных лекарственных средств»** диссертации подробно изложен обзор зарубежной и отечественной литературы о растительных сборах и экстрактах и их биологической активности, приводятся данные о биологических свойствах растительных лекарственных средств, таких растений как якорцев стелющихся, кипрея, тысячелистника и календулы.

Во второй главе **«Характеристика объектов исследования и использованные методы»** диссертации приведена экспериментальная часть, в которой даны характеристики использованных материалов и методики по определению различных видов биологической и иммунологической активности. В эксперименте были использованы на одну модель-35, на шесть моделей 210 белых беспородных мышей .

В сообщении Ш. Зияева с соавт. (2010) микроскопическими исследованиями показано, что сухой экстракт «филипил» представляет собой мелкодисперсный однородный порошок с размерами частиц от 2,8 до 4,7 мкм. Усиление силы притяжения между частицами экстракта, обусловленное размерами частиц, является причиной плохой сыпучести и относительно малой насыпной способности. «Филипил», представляя собой аморфный, мелкодисперсный порошок, в свободном состоянии склонен к формированию конгломератов, что затрудняет достижения необходимых технологических свойств прессуемой массы. Для достижения этого необходимо использование соответствующих композиций вспомогательных веществ, а также проведение специальных технологических приемов для получения сухого экстракта [30; с. 28-40].

М.А. Адиллов с соавт. (2011) исследовали противовоспалительную активность препарата «трибулипил». Установлено, что «трибулипил» не уступает лекарственному средству индометацину и заметно превосходит глицирам. Так, в опытах «трибулипил» в дозах 25, 50 и 100 мг/кг соответственно на 37,3%, 49,5% и 52,9% тормозит развитие воспалительного процесса вызванного формалином. В этих же условиях индометацин угнетает воспалительный процесс на 45,0%, а глицирам - на 34,7%. Аналогичные

результаты получены и на модели гистаминового воспаления. «Три-булипил» в дозах 25 и 50 мг/кг соответственно на 33,8% и 45,2% подавляет развитие воспалительного процесса. Анализ литературных данных показывает отсутствие работ по изучению иммуномодулирующих свойств сборов лекарственных растений «филипил» и «трибулипил». Не проводились исследования по изучению влияния новых сборов лекарственных растений на корреляционные взаимосвязи между иммунологическими и гематологическими показателями в норме и вторичных иммунодефицитных состояниях.

В третьей главе **«Влияние растительных сборов и экстрактов на иммуногенез и корреляционные взаимосвязи у мышей в условиях физиологической нормы»** диссертации освещены результаты изучения иммуномодулирующих свойств настоев кипрея и «филипила», экстрактов «филипила» и «трибулипила» в норме на интактных животных. В экспериментах использовали следующие настои и экстракты: настой «филипила» в дозе 15 мл/кг (1:10), состоящий из кипрея узколистного (*Chamaenerium angustifolium L.*), якорцев стелющихся (*Tribulus terrestris L.*), тысячелистника тавалголистного (*Achillea filipendulina*), ноготков лекарственных (*Calendula officinalis L.*) в соотношении 25:25:25:10 гр.; настой «трибулипила» в дозе 15 мл/кг (1:10), в состав которого входят кипрей узколистный и якорцы стелющиеся (в соотношении 1:1); настой кипрея узколистного (1:10) в дозе 15 мл/кг в качестве препарата сравнения; экстракт «филипила» в дозе 50 мг/кг и экстракт «трибулипила» в дозе 50 мг/кг. Данные настои и экстракты любезно предоставлены профессором Алиевым Х.У. кафедры фармакологии и клинической фармации Фарм. Института РУз. В результате исследований установлено, что настои и экстракты сборов лекарственных растений достоверно в различной степени повышают иммунный ответ к ЭБ: настой кипрея - в 2,74 раза, настой «филипила» - в 2,31 раза, экстракт «филипила» - в 2,90 раза, а экстракт «трибулипила» - в 3,43 раза. Следует обратить внимание на следующий факт: стимулирующая активность экстракта «филипила» достоверно выше, чем у настоя «филипила». Очевидно, в процессе экстрагирования суммы 4-х растений происходит взаимоусиление их биологической активности. Из всех изученных растительных средств только экстракт «трибулипила» достоверно в 1,14 раза повышает общее количество клеток в селезенках мышей. Растительные настои и экстракты (за исключением настоя «филипила») обладают способностью повышать титр антител к ЭБ в периферической крови иммунизированных мышей.

Введение мышам настоя кипрея сопровождается повышением числа клеток в тимусе в 1,28 раза. Введение мышам настоя «филипила» недостоверно в 1,23 раза повышает уровень тимоцитов. Экстракт «филипила» повышает число тимоцитов в 1,35 раза, а экстракт «трибулипила» - 1,43 раза. Стимулирующая активность экстракта «филипила» в отношении АОК в селезенках мышей, достоверно выше, чем у настоя «филипила». Такая же

закономерность прослеживается при подсчете общего количества клеток в тимусе.

Таблица 1.

Влияние средств на иммунный ответ к эритроцитам барана у мышей ($M \pm m$, $n=7$)

Группа	Доза средства	Кол-во ЯСКС, $\times 10^6$	ИС	Количество АОК на	
				Селезенку	ИС
1. контроль	-	162,2 \pm 8,6	-	2178,6 \pm 204,1	-
2. настой кипрея	15 мл/кг	170,0 \pm 4,5	+1,05	5978,6 \pm 225,7 ^a	+2,74
3. настой «филипила»	15 мл/кг	169,2 \pm 6,9	+1,04	5264,3 \pm 338,0 ^a	+2,31
4. экстракт «филипила»	50 мг/кг	177,8 \pm 4,8	+1,10	6307,1 \pm 320,4 ^{ав}	+2,90
5. экстракт «трибулипила»	50 мг/кг	185,1 \pm 5,6 ^a	+1,14	7478,6 \pm 271,9 ^{абвг}	+3,43

Примечание: АОК- антителообразующие клетки, ЯСКС - ядродержащие клетки селезенки, ИС - индекс соотношения к контролю, а - достоверно к 1 гр. ($P<0,05$), б - достоверно к 2 гр. ($P<0,001$), в - достоверно к 3 гр. ($P<0,05$), г - достоверно к 4 гр. ($P<0,05$); n - число мышей.

Настой «филипила» достоверно не изменяет количество тимоцитов, а экстракт, полученный из этого же сбора растений, напротив, достоверно увеличивает общее количество клеток в тимусе. Изученные средства достоверно повышают численность клеток в костном мозге: настой кипрея - в 1,52 раза, настой «филипила» - в 1,14 раза, экстракт «филипила» - в 1,58 раза, экстракт «трибулипила» - в 1,63 раза. Стимулирующая активность настоя кипрея достоверно выше, чем у настоя «филипила». Таким образом, можно сделать заключение о способности изученных растительных сборов и экстрактов стимулировать пролиферацию клеток в центральных (тимус, костный мозг) органах иммунитета.

Изученные растительные сборы и настои достоверно повышают число клеток в периферических органах иммунитета: настой кипрея - в 1,40 раза, настой «филипила» - в 1,31 раза, экстракт «филипила» - в 1,48 раза и экстракт «трибулипила» - в 1,59 раза. По убыванию стимулирующей активности в отношении общего количества клеток в центральных и периферической органах иммунитета, изученные растительные настои и экстракты располагаются в следующем порядке: экстракт «трибулипила»>экстракт «филипила»>настой кипрея>настой «филипила».

Изученные образцы достоверно повышают число эритроцитов крови: настой кипрея - в 1,15 раза, настой «филипила» - в 1,11 раза, экстракт «филипила» - в 1,18 раза и экстракт «трибулипила» - 1,22 раза. Исследования влияния растительных веществ на белый росток кроветворения дали следующие результаты.

Таблица 2.

Влияние средств на количество клеток в центральных и периферических органах иммунитета у мышей ($M \pm m$, $n=7$)

Группа	Доза средства	Клетки тимуса $\times 10^6$	ИС	Клетки костного мозга $\times 10^6$	ИС	Клетки лимф. узлов $\times 10^6$	ИС
1. контроль	-	41,0 \pm 2,9	-	9,8 \pm 0,4	-	25,4 \pm 1,6	-
2. настой кипрея	15 мл/кг	52,4 \pm 2,8 ^a	+1,28	14,9 \pm 0,7 ^a	+1,52	35,5 \pm 1,1 ^a	+1,40
3. настой филипила	15 мл/кг	50,5 \pm 3,3	+1,23	11,2 \pm 0,5 ^{аб}	+1,14	33,3 \pm 1,3 ^a	+1,31
4. экстракт филипила	50 мг/кг	55,3 \pm 3,0 ^a	+1,35	15,5 \pm 0,7 ^{ав}	+1,58	37,5 \pm 1,5 ^a	+1,48
5 экстракт трибулипила	50 мг/кг	59,0 \pm 3,0 ^a	+1,43	16,0 \pm 0,8 ^{ав}	+1,63	40,3 \pm 1,1 ^{абв}	+1,59

Примечание: ИС - индекс соотношения к контролю, а - достоверно к 1 гр. ($P \leq 0,05$), б - достоверно к 2 гр. ($P \leq 0,01$), в - достоверно к 3 гр. ($P \leq 0,002$).

Настои и экстракты достоверно повышают количество лейкоцитов периферической крови: настой кипрея - в 1,15 раза, настой «филипила» - в 1,10 раза, экстракт «филипила» - в 1,18 раза и экстракт «трибулипила» - в 1,21 раза. Достоверной разницы в стимулирующей активности растительных средств нет.

Таблица 3.

Влияние средств на количество эритроцитов и лейкоцитов в периферической крови у мышей ($M \pm m$, $n=7$, $P > 0,05$)

Группа	Доза средства	Эритроциты $\times 10^9$ /мл	ИС	Лейкоциты $\times 10^6$ /мл	ИС
1. контроль	-	5,5 \pm 0,2	-	6,1 \pm 0,2	-
2. настой кипрея	15 мл/кг	6,3 \pm 0,1 ^a	+1,15	7,0 \pm 0,2 ^a	+1,15
3. настой филипила	15 мл/кг	6,1 \pm 0,2 ^a	+1,11	6,7 \pm 0,1 ^a	+1,10
4. экстракт филипила	50 мг/кг	6,5 \pm 0,2 ^a	+1,18	7,2 \pm 0,1 ^a	+1,18
5. экстракт трибулипила	50 мг/кг	6,7 \pm 0,2 ^a	+1,22	7,4 \pm 0,1 ^a	+1,21

Примечание: ИС - индекс соотношения к контролю, а - достоверно к 1 гр. $P \leq 0,02$

Далее были проведены исследования по изучению корреляционных взаимосвязей у мышей, получавших растительные субстанции. Взаимосвязи изучались между 9 показателями, из которых 7 иммунологических и 2 гематологических показателя: 1) число клеток селезенки (ЯСКС); 2) число

АОК на селезенку (АОК/сел); 3) число АОК на 1 млн. клеток селезенки (АОК/1млн.); 4) число клеток тимуса (КТ); 5) число клеток лимфатических узлов (КЛУ); 6) число клеток костного мозга (ККМ); 7) титр антител к ЭБ в периферической крови (титрАТ); 8) количество эритроцитов периферической крови (эрит.); 9) количество лейкоцитов периферической крови (лейк.). Установлено, что в контрольной группе обнаружено 20 взаимосвязей, из которых 8 с высокой ($r=0,7-1,0$) степенью и 12 со средней ($r=0,3-0,69$) степенью. Обратных связей 11. Анализ каждого показателя по числу его связей с другими характеристиками дал следующие результаты. Наибольшее число взаимосвязей с другими показателями имеет число эритроцитов, а у показателя титра АТ имеется 6 связей. По 5 связей имеют такие характеристики как АОК/сел, число ЯСКС и число лейкоцитами. По 3 связи с другими показателями имеют число КТ, число ККМ, и на последнем месте число КЛУ.

При исследовании корреляционных связей между иммунологическими и гематологическими показателями животных, получавших настой кипрея, получены следующие результаты. Всего выявлено 26 связей, из которых 8 с высокой и 18 - со средней степенью выраженности. Обратных связей 17. В отличие от контроля общее число связей и число обратных связей повышается на 6. Кроме того, по сравнению с контрольной группой, показатели АОК/сел, АОК/1млн. и значения лейкоцитов имеют по 7 взаимосвязей с другими показателями, а в контроле это относилось только к значению эритроцитов. Повышается число взаимосвязей числа КЛУ, а число взаимосвязей числа КТ возрастает в 2 раза.

Таким образом, настой кипрея обладает способностью повышать общее число корреляционных взаимосвязей, усиливать связи отдельных иммунологических показателей с другими.

В группе мышей, получавших настой «филипила», число, направленность и сила корреляционных взаимосвязей между иммунологическими показателями изменяется. Выявлено 26 взаимосвязей, что на 6 больше, чем по сравнению с контрольной группой. Из них 4 связи с высокой степенью и 22 со средней степенью. Обратных связей 9.

Сильные корреляционные связи обнаружены между следующими парами показателей: 1) АОК/сел-АОК/1млн. ($r=0,76$); 2) АОК/сел-лейк. ($r=0,93$); 3) ЯСКС-лейк. ($r=0,71$); 4) эритр.-лейк. ($r=0,91$). Примечательно, что показатель АОК/сел, в отличие от контроля, имеет 8 взаимосвязей, т.е. со всеми изученными иммунологическими и гематологическими показателями.

Обнаружены определенные различия по сравнению с контролем при анализе взаимосвязей каждого показателя с другими параметрами. Так, уровень КТ имеет 6 взаимосвязей с другими показателями, что в 2 раза больше, чем в контроле. Число связей ККМ по сравнению с контрольными показателями возрастает в 1,7 раза (5 связей, в контроле 3); показатель КЛУ возрастает в 3 раза (6 связей, в контроле 2 связи). В то же время показатель число ЯСКС снизился с 5 в контроле до 3.

Таблица 4.

Корреляционные взаимосвязи у мышей, получавших настой кипрея или настой «филипила»

Показатели	АОК /сел	ЯСКС	АОК /1млн	титр АТ	КТ	ККМ	КЛУ	эритр.	лейк.
Настой «филипила»									
АОК/сел	1			Общее число связей – 26					
ЯСКС	0,53	1		Число сильных связей – 4					
АОК/1мл	0,76	-0,12	1	Число обратных связей – 9					
Титр АТ	0,40	-0,06	0,59	1	0,40	-0,06	0,59	1	0,40
КТ	0,51	0,18	0,50	0,44	0,51	0,18	0,50	0,44	0,51
ККМ	0,56	0,64	0,14	-0,06	0,56	0,64	0,14	-0,06	0,56
КЛУ	-0,34	0,06	-0,46	-0,45	-0,34	0,06	-0,46	-0,45	-0,34
эритр.	-0,37	-0,13	-0,37	-0,56	-0,37	-0,13	-0,37	-0,56	-0,37
лейк.	0,93	0,71	0,57	0,38	0,93	0,71	0,57	0,38	0,93
п связей	8	3	6	6	8	3	6	6	8

Следовательно, настой «филипила» способен повышать число и изменять направленность корреляционных взаимосвязей между иммунологическими и гематологическими показателями у интактных мышей.

Далее мы изучали корреляционные взаимосвязи у животных, получавших экстракт «филипила». Всего обнаружено 21 взаимосвязей внутри иммунной и кроветворной систем, из которых 4 с высокой степенью и 17 - со средней степенью. Обратных связей 12. Сильные связи выявлены между следующими парами показателей: 1) АОК/сел-АОК/1млн. ($r=0,92$); 2) титр АТ-эритро. ($r=0,75$); 3) КТ-КЛУ ($r=-0,82$); 4) ККМ-лейк. ($r=-0,79$). По сравнению с контролем имеются определенные различия. В контроле сильные связи имели такие показатели как АОК/сел, ЯКСС, АОК/1млн., число эритроцитов и лейкоцитов. Здесь же наблюдается сильных взаимосвязей к показателям титр АТ, КТ, ККМ и КЛУ. При этом число взаимосвязей показателя КЛУ и другими параметрами возрастает в 2,5 раза и составляет 7 из 8 возможных.

Таким образом, под воздействием экстракта «филипила», не смотря на то, что общее количество корреляционных взаимосвязей не изменяется, происходит перераспределение взаимосвязей в иммунной системе.

Если в контроле большинство связей приходится на функциональные показатели иммунной системы (АОК/сел, АОК/1млн., титр АТ), то при введении экстракта «филипила» происходит повышение количественных характеристик иммунного статуса (число КТ, ККМ и КЛУ).

У мышей, получавших экстракт «трибулипила», выявлено 20 взаимосвязей, из которых 8 с высокой степенью и 12 - со средней степенью. Обратных связей 11. При этом корреляционные взаимосвязи практически соответствуют таковым контрольной группе. Иначе говоря, экстракт «трибулипила» не оказывает существенного влияния на взаимоотношения в иммунной и кроветворной системах.

Математический (корреляция) анализ подтверждает выше полученные данные при проведении иммунологических исследований, в которых было показано, что наибольшей иммуностимулирующей активностью обладают экстракты «трибулипила» и «филипила».

В целом, установлено, что настой кипрея и «филипила», экстракты «филипила» и «трибулипила» в 2,31-3,43 раза повышает иммунологическую реактивность у интактных мышей. Изученные растительные средства повышают численность клеток в центральных (тимус, костный мозг) и периферических (лимфатические узлы, селезенка) органах иммунитета; способствуют приросту числа эритроцитов (в 1,11-1,22 раза) и лейкоцитов (в 1,10-1,21 раза) в крови. Настой «филипила» способен повышать число и изменять направленность корреляционных взаимосвязей между иммунологическими и гематологическими показателями у интактных мышей. Полученные данные свидетельствуют о способности изученных растительных настоев и экстрактов стимулировать иммунный статус и систему кроветворения в условиях физиологической нормы.

В четвертой главе **«Влияние растительных сборов и экстрактов на иммуногенез и корреляционные взаимосвязи при вторичных**

иммунодефицитных состояниях» диссертации описаны результаты исследования иммуномодулирующих свойств растительных средств на пяти моделях вторичных иммунодефицитных состояний: лучевая болезнь (ЛБ), гемолитическая анемия (ГА), острый токсический гепатит (ОТГ), имураниндуцированный иммунодефицит (ИИ) и иммобилизационный стресс (ИС). В экспериментах также исследовали настои и экстракты: настой «филипила» в дозе 15 мл/кг (1:10), состоящий из кипрея узколистного (*Chamaenerium angustifolium L.*), якорцев стелющихся (*Tribulus terrestris L.*), тысячелистника тавалголистного (*Achillea filipendulina*), ноготков лекарственных (*Calendula officinalis L.*) в соотношении 25:25:25:10 гр.; настой «трибулипила» в дозе 15 мл/кг (1:10), в состав которого входят кипрей узколистный и якорцы стелющиеся (в соотношении 1:1); настой кипрея узколистного (1:10) в дозе 15 мл/кг в качестве препарата сравнения; экстракт «филипила» в дозе 50 мг/кг и экстракт «трибулипила» в дозе 50 мг/кг.

В результате радиационного поражения при ЛБ формируется глубокое вторичное иммунодефицитное состояние при котором общее число АОК в селезенках уменьшается в 6,86 раз по сравнению с интактными животными. Из трех растительных средств наибольшей активностью обладает настой «филипила»: число АОК в селезенке в 3,02 раза превышает показатели в селезенках иммунодефицитных мышей. Экстракт «трибулипила» повышает число АОК в селезенке в 2,60 раза, а экстракт «филипила» - в 1,90 раза. Результаты исследований свидетельствуют о способности изученных растительных средств корригировать вторичный иммунодефицит при лучевой патологии.

В процессе развития гемолитической анемии формируется выраженный вторичный иммунодефицит: общее число АОК в селезенках мышей данной группы уменьшается в 3,40 раза. Под воздействием изученных растительных настоев происходит повышение иммунологической реактивности у анемичных мышей. Из трех растительных настоев наибольшей активностью обладают настои «трибулипила» и «филипила»: число АОК в селезенке повышается соответственно в 2,80 и 2,60 раза. Настой кипрея повышает иммуногенез у анемичных мышей в 2,51 раза.

В процессе развития патологии печени формируется глубокий вторичный иммунодефицит: общее число АОК в селезенках мышей снижается в 4,48 раза. При введении изученных растительных настоев мышам с ОТГ происходит достоверное повышение числа АОК на селезенку. Из трех растительных средств наибольшей активностью обладают настои «трибулипила» и «филипила»: число АОК в селезенке повышается соответственно в 3,0 и 2,62 раза. Настой кипрея повышает иммуногенез у мышей с ОТГ в 2,23 раза.

У животных, получавших иммунодепрессант имуран число АОК в селезенках уменьшается в 4,33 раза. У иммунодефицитных мышей, получавших настой «филипила», число АОК повышается в 3,10 раз. В группах иммунодефицитных мышей, получавших экстракт «филипила» и экстракт «трибулипила» иммунный ответ к ЭБ повышается соответственно в 1,80 и 2,50

раза. Стимулирующая активность настоя «филипила» достоверно выше, чем у изученных экстрактов, а стимулирующая активность экстракта «трибулипила» достоверно превосходит таковую экстракта «филипила». Следовательно, все три изученные растительные средства обладают способностью восстанавливать угнетенную иммунологическую реактивность у животных, получавших иммунодепрессант имуран.

Результаты исследований по изучению влияния растительных средств на иммунный ответ к ЭБ у животных с иммобилизационным стрессом показали, что в результате 6-ти часового обездвиживания животных формируется глубокое вторичное иммунодефицитное состояние. Так, общее число АОК в селезенках уменьшается в 5,30 раза по сравнению с контрольной группой. У иммунодефицитных мышей, получавших настой «филипила», число АОК в селезенке повышается в 3,16 раза. Экстракт этого же растительного средства обладает несколько меньшим стимулирующим эффектом на иммунологическую реактивность организма: число АОК повышается в 1,92 раза. Стимулирующая активность настоя «филипила» достоверно выше, чем у экстракта «филипила». Экстракт «трибулипила» в 2,37 раза повышает иммунный ответ к ЭБ у животных с иммобилизацией.

Сравнительные исследования у интактных мышей и у животных с вторичными иммунодефицитными состояниями показывали, что настоем «филипила» и экстракты «филипила» и «трибулипила» обладают способностью повышать число АОК в селезенках мышей в системе *in vitro*.

В целом, можно заключить, что исследования на пяти моделях вторичных иммунодефицитных состояний показали, что настои и экстракты «филипила» и «трибулипила» корректируют нарушения в иммунной системе, нормализуют гематологические (численность эритроцитов и лейкоцитов) показатели.

Изученные растительные средства стимулируют антителогенез в условиях нормы и при вторичных иммунодефицитах в системе *in vitro* при непосредственном контакте с иммунокомпетентными клетками. Растительные средства повышают число и силу корреляционных взаимосвязей между иммунологическими и гематологическими показателями у интактных и иммунодефицитных мышей.

Корреляционный анализ между иммунологическими и гематологическими показателями у мышей с ЛБ показал, что экстракт и настой «филипила», а также экстракт «трибулипила» обладают способностью повышать число и силу взаимосвязей, а также изменять их направленность. Математический анализ подтверждает выше полученные данные, в которых изучались функциональные и количественные кўрсаткичы иммунного статуса у животных с ЛБ.

Под воздействием настоев кипрея, «трибулипила» и «филипила» происходит восстановление картины корреляционных взаимосвязей между иммунологическими и гематологическими показателями у мышей с гемолитической анемией. По своей активности все настои близки друг к другу. Проведенный корреляционный анализ между иммунологическими и

гематологическими характеристиками показал, что все три изученных настоя оказывают положительный эффект на изменения во взаимосвязях в иммунной и кроветворной системах при ОТГ. Наибольшей активности обладает настой «филипила», затем следуют настои кипрея и «трибулипила».

Настой «филипила», экстракты «филипила» и «трибулипила» обладают способностью изменять характер корреляционных взаимосвязей между иммунологическими и гематологическими кўрсаткичами у мышей, получавших имуран.

Под воздействием экстракта «трибулипила» у иммобилизованных мышей повышается общее число корреляционных взаимосвязей между иммунологическими и гематологическими показателями, а также число сильных взаимосвязей. На основании исследований, проведенных на нормальных мышцах, и на мышцах с ВИД различной этиологии, можно сделать заключение, что противовоспалительные растительные настои кипрея, «филипила» и «три-булипила», а также экстракты «филипила» и «трибулипила» обладают иммуномодулирующей активностью.

По результатам исследований заключаем следующее: противовоспалительные экстракты и настои «филипила» и «трибулипила» после регистрации в Фармакологическом комитете МЗ РУз и проведения клинических испытаний могут быть рекомендованы в качестве иммуномодулирующих препаратов при различных патологических состояниях.

ВЫВОДЫ

1. Настои кипрея и «филипила», экстракты «филипила» и «трибулипила» в 2,31-3,43 раза ($p < 0,05$) повышают иммунологическую реактивность, число клеток в тимусе, костном мозге, лимфатических узлах, повышают число эритроцитов и лейкоцитов крови у интактных мышей.
2. При лучевой болезни настоек «филипила», экстракты «филипила» и «трибулипила» существенно увеличивают количество антителообразующих клеток в селезенке, а также количество клеток в центральных (тимус, костный мозг) и периферических (лимфатические узлы, селезенка) органах иммунитета.
3. При гемолитической анемии настои кипрея, «трибулипила» и «филипила» способствуют повышению иммунологической реактивности на антигенный стимул, увеличивают число клеток в органах иммунитета, число эритроцитов и лейкоцитов.
4. При остром токсическом гепатите, имураниндуцированном иммунодефиците и иммобилизационном стрессе настои кипрея, «трибулипила» и «филипила» существенно повышают иммунный ответ и титр антител к эритроцитам барана, способствуют приросту клеток в тимусе, селезенке, костном мозге, лимфатических узлах.
5. Противовоспалительные настои экстракты «филипила» и «трибулипила» обладают выраженной иммуномодулирующей активностью в системе *in vitro*

у животных в условиях физиологической нормы и при вторичных иммунодефицитах.

6. Экстракты и настои «филипила» и «трибулипила» повышают число и силу корреляционных взаимосвязей между иммунологическими и гематологическими показателями у нормальных мышей и у животных с вторичными иммунодефицитами.

**SCIENTIFIC COUNCIL AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES
DSc.30.08.2018.Tib.50.01 AT INSTITUTE OF IMMUNOLOGY AND
HUMAN GENOMICS**

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

DZHUMANIYAZOVA NASIBA SATIMBAEVNA

**STUDY OF IMMUNOMODULATING PROPERTIES OF NEW
ANTI-INFLAMMATORY VEGETABLE DUTIES AT
SECONDARY IMMUNE DEFICIENCIES IN THE EXPERIMENT**

14.00.36- Allergy and immunology

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

TASHKENT – 2020

The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under B2018.2.PhD/Tib710

The dissertation was completed at the Tashkent Medical Academy

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume) languages on the website of the Scientific Council at (www.immunology.uz) and on the website of "ZiyoNet" information-educational portal at (www.ziynet.uz).

Scientific consultant: **Razikova Ilmira Sadullaevna**
Doctor of Medical Sciences, Professor

Official opponents: **Suyarov Akrom Amirkulovich**
Doctor of Medical Sciences

Axmedova Xalida Yuldashevna
Doctor of Medical Sciences

Leading organization: **Tashkent pediatric medical institute**

Protection will be held " ____ " _____ 2020 at ____ o'clock at the meeting of the scientific council DSc.02/30.12.2019.Tib.50.01 at the Institute of immunology and human genomics (Address: 100060, Tashkent, str. Academician Y. Gulyamov, 74. Tel / Fax: (99871) 233-08-55, e-mail: immunologiya@qip.ru)

With dissertation is available at the Information Resource at the Institute of immunology and human genomics (registered for the number ____) (Address: 100060, Tashkent, str. Academician Y.Gulyamov, 74. Tel / Fax: (99871) 233-08-55)

Abstract of the thesis sent out on « ____ » _____ 2020 y.

(Mailing report number ____ on « ____ » _____ 2020 y).

T.U. Aripova

Chairman of the scientific council awarding scientific degrees, doctor of medical sciences, professor, academician

Z.S. Kamalov

Scientific secretary of the scientific council awarding scientific degrees, doctor of medical sciences, professor

U.A.Nabieva

Chairman of the academic seminar under the scientific council awarding scientific degrees, doctor of medical sciences

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the research.The aim of the research was to determine the immune-modulatory properties of new anti-inflammatory herbal supplements in secondary immunodeficiency in practice.

The object of the research: to determine the effect of anti-inflammatory plant extracts on immune reactivity under physiological norms;

to determine the effect of anti-inflammatory plant extracts on the immune status in radiation sickness;

to determine the effect of plant extracts on immune-genesis in acute toxic hepatitis;

determination of immune-modulatory properties of plant aggregates in hemolytic anemia;

assessment of the effects of plant extracts on the immune system in immunized immunodeficiency and immobilized stress;

to determine the in vitro effect of plant aggregates on antibody-genesis in normal and secondary immunodeficiency;

to determine the effect of plant aggregates on the correlation of immune and circulatory systems in normative and secondary immunodeficiency.

The object of the research was 210 white mice and 20 guinea pigs. Peripheral blood, serum, thymus, bone marrow, spleen, and lymph nodes of animals were obtained for immunological studies as the subject of the study.

Scientific novelty of the research consists of the following: : for the first time in the norm and in five models of secondary immunodeficiency (radiation sickness, hemolytic anemia, acute toxic hepatitis, immunized immunodeficiency, immobilized stress) new anti-inflammatory plant extracts and extracts ("filipil" and "tribulipil") in vivo and in vitro correction property is determined;

for the first time "filipil" and "tribulipil" plant tinctures and extracts, as well as long-leaf cypress tincture proved to have the property of increasing the titer of antibodies to sheep erythrocytes in the peripheral blood of mice;

in cases of secondary immunodeficiency of various etiologies, new anti-inflammatory plant extracts and extracts have been found to proportionally restore the total number of cells of central (thymus, bone marrow) and peripheral (spleen, lymph nodes) immune organs and blood cells (erythrocytes, leukocytes);

extracts and tinctures of a collection of medicinal plants have been shown to increase the correlation between immunological and hematological parameters of animals in existing experiments with intact and immune-compromised.

Implementation of the research results.. Based on the results obtained in the experiment to determine the immune-modulatory properties of new anti-inflammatory plant extracts in secondary immune-deficiency: The guideline "Determination and evaluation of immune-modulatory properties of Philipil and tribulipil" was approved (Reference No. 8n-d / 144 of 19 June 2019 of the Ministry of Health). This guideline recommended that new anti-inflammatory herbal supplements serve to immune-modulate the state of the immune system in secondary immunodeficiency processes. The results obtained to determine the immune-

modulatory properties of new anti-inflammatory plant extracts from local raw materials were applied to the health system, including the Research Laboratory of the Tashkent Medical Academy and the Laboratory of Drug Synthesis and Pharmed toxicology of the Tashkent Pharmaceutical Institute. z / reference number 76). The introduced results will be the basis for the production of herbal medicines with immune-modulatory activity, derived from local raw materials. In the processes of secondary immunodeficiency allowed to normalize the state of immunological and hematological indicators in radiation sickness, hemolytic anemia, acute toxic hepatitis, allowed to normalize the state of immunological and hematological parameters in immune-compromised immunodeficiency and immobilized stress.

The structure and volume of the dissertation. The content of the dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion and a list of references. The volume of the dissertation is 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Джуманиязова Н.С., Алиев Х.У., Разикова И.И., Батырбеков А.А. Влияние некоторых растительных сборов на иммуногенез в эксперименте //Журнал теоретической и клинической медицины. - 2011.- №3.- С. 13-15. (14.00.00; №3).
2. Алиев Х.У., Разикова И.С., Джуманиязова Н.С., Самединов Р.С. Влияние новых растительных сборов на иммуногенез при гемолитической анемии в эксперименте //Фармацевтический журнал. - Ташкент, 2011. - №3.- С. 61-65. (14.00.00; №2).
3. Джуманиязова Н.С. Влияние растительных сборов на иммуногенез при остром токсическом гепатите в эксперименте //Инфекция, иммунитет и фармакология. - 2017. - №2. - С. 294-297.
4. Джуманиязова Н.С. Иммуно- и гемомодулирующие свойства растительных средств при экспериментальном вторичном иммунодефиците //Журнал теоретической и клинической медицины. - 2017.- №6.- С. 14-16. (14.00.00; №3).
5. Джуманиязова Н.С. Влияние растительных средств на иммуногенез и кроветворение при иммобилизационном стрессе. // Медицина 2018.-№ 1.-С.56-58. Республика Беларусь (14.00.00; №76)

II бўлим (II часть; II part)

6. Джуманиязова Н.С. Растение с иммуностропными свойствами //Збір-ник матеріалів конференції 9 червня 2011 року «Здобутки клінічної та експериментальної медицини». - Украина, Тернополь, 2011. - С. 128.
7. Джуманиязова Н.С. Данные по изучению иммуномодулирующих свойств некоторых сборов лекарственных растений //Сб. мат. Респ. науч.-прак. конф. «Акушерлик ва гинекологиянинг долзарб муаммолари». 18-19 ноябр 2011. - Ургенч, 2011. - С. 122-123.
8. Алиев Х.У., Батырбеков А.А., Джуманиязова Н.С. Влияние некоторых растительных сборов на иммуногенез в эксперименте //Сб. науч. тр. Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии. - Ургенч, 2011. - С. 21-24.
9. Джуманиязова Н.С., Разикова И.С. Перспективы использования новых сборов лекарственных трав в качестве иммуномодуляторов. - Методические рекомендации. - Ташкент, 2012. - 20 с.
10. Джуманиязова Н.С. Коррекция вторичного иммунодефицита при лучевой болезни с помощью растительных сборов //Украинский медицинский альманах, 2012. - С. 1-4.

11. Джуманиязова Н.С., Раззакбергенова Г.О. Влияние растительных сборов на иммунологические показатели в эксперименте // «Илмли аёл мустахам оила таянчи» Минтақавий илмий-амалий конференция. Урганч 2012, 12 апрель. - С. 436.

12. Джуманиязова Н.С. Влияние растительных сборов и экстрактов на гематологические показатели в эксперименте //Тез. науч.-практ. конф. «Современные лечебно-диагностические технологии и стандарты при заболеваниях внутренних органов». - Терапевтический вестник Узбекистана. - 2014.- №4. - С. 206.

13. Джуманиязова Н.С., Разикова И.С. Коррекция нарушений в органах иммунитета с помощью растительных средств //Тиббиётнинг долзарб муаммолари. – Урганч, 2015, 3 июнь. - С. 277.

14. Джуманиязова Н.С., Разикова И.С. Влияние растительных средств на органы иммунитета при остром токсическом гепатите //Тиббиётнинг долзарб муаммолари. Урганч, 2015, 3 июнь. -С. 241.

15. Джуманиязова Н.С., Разикова И.С. Эффект растительных средств на число клеток в органах иммунитета при анемии //Современные аспекты диагностики и лечения кровотечений из желудочно-кишечного тракта. – Урганч, 2015, 27-28 октябрь. - С. 95.

16. Джуманиязова Н.С. Влияние растительных сборов на общее количество ядросодержащих клеток селезёнки // Талабалар, клиник ординаторлар ва ёш олимларнинг XXIII илмий-амалий анжумани материаллари. - Урганч, 2016. - С. 241.

17. Джуманиязова Н.С. Влияние растительных сборов на иммуногенез при остром токсическом гепатите в эксперименте //Материалы Республиканской научно-практической конференции посвящённой 25-летию основания филиала «Актуальные проблемы медицины». - Урганч, 2017. - С. 247.

18. Джуманиязова Н.С. Влияние растительных средств на антителиобразование и органы иммунитета при имураниндуцированном иммунодефиците //Материалы Республиканской научно-практической конференции посвящённой 25-летию основания филиала «Актуальные проблемы медицины». - Урганч, 2017. - С. 250.

19. Djumaniyazova N.S. The impact of plant collections at immunogenesis with acute toxic hepatitis in experimentation //Actual problems of modern science, education and training in the region Urganch. Urgench -2017-1. – P. 158-162.

20. Джуманиязова Н.С. Влияние растительных средств на антителиобразование и органы иммунитета при имураниндуцированном иммунодефиците //Материалы республиканской научно-практической конференции «фармация: наука, образование, инновации и производство» (с международным участием), Ташкент- 2017.- С. 411-412.

21. Djumaniyazova N.S., Sapayeva Sh.A. Influence of vegetable resources on antitile formation and the organs of immunity at the imuraninated

immunodification //Actual problems of modern science, education and training in the region Urgench. Urgench - 2017-2, P. 131-134.

22. Джуманиязова Н.С. Влияние растительных средств на иммуногенез и кроветворение при вторичном иммунодефиците //XXI Всероссийская научно-практическая конференция, посвященная 25-летию Центра охраны здоровья шахтеров. «Многопрофильная больница: проблемы и решения» г.Ленинск-Кузнецкий- 2018.- С. 259.

23. Джуманиязова Н.С., Алланазаров А.Х. Эффект филипила и трибулипила на синтез антител и органы иммунитета при имураниндуцированном иммунодефиците //XXI Всероссийская научно-практическая конференция, посвященная 25-летию Центра охраны здоровья шахтеров. «Многопрофильная больница: проблемы и решения» г.Ленинск-Кузнецкий - 2018. - С. 259-260.

24. Джуманиязова Н.С. Влияние растительных сборов на состояние иммунной системы //Материалы республиканской научно-практической конференции «Развитие и перспективы использования мининвазивных технологии медицине и хирургии». Ургенч, -2018. - С. 108-109.

25. Djumaniyazova N.S., Influence of plant vehicles on immune and secondary immunodeficiency //Талабалар, клиник ординаторлар ва ёш олимларнинг XXV илмий –назарий анжумани материаллари «Тиббиётнинг долзарб муаммолари». Урганч,- 2018. -27 апрель.-№12. -Р.7

26. Джуманиязова Н.С., Разикова И.С. Иммуномодулирующие свойства растительных средств при экспериментальном вторичном иммунодефиците //Материалы Международной научно-практической конференции.г.Харковь.-2018.- 9 серия.- № 262 С.81

27. Джуманиязова Н.С. Разработка и оценка иммуномодулирующих свойств филипила и трибулипила - Методическая рекомендация, Ургенч, - 2019. - 20 с.

28. Джуманиязова Н.С., Разикова И.С. Коррекция вторичных иммунодефицитов растительными сборами филипил и трибулипил //Материалы международной научно-практической конференции. «Миниинвазивные технологии в медицине: вчера, сегодня и завтра. Проблемы и перспективы развития. Ургенч,- 2019.-23-24 октября. - С.176

Автореферат «Nazariy va klinik tibbiyot jurnali» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларида матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Босишга рухсат этилди: 03.08.2020 йил.
Бичими 60x45 ¹/₈, «Times New Roman»
гарнитурда рақамли босма усулида босилди.
Шартли босма табағи 3. Адади: 100. Буюртма: № 15.

100060, Тошкент, Я. Ғуломов кўчаси, 74.
Тел.: +998 90 9722279, www.tiraj.uz

«TOP IMAGE MEDIA»
босмаҳонасида чоп этилди.