



**ADONIS TURKESTANICA ЎСИМЛИГИНИНГ
ЭКСТРАКЦИЯ ЖАРАЁНИДА ҲОСИЛ БЎЛГАН ҚОЛДИҚ
МОДДАЛАРНИНГ ЎТКИР ЗАҲАРЛИЛИГИ ВА
БИОЛОГИК ФАОЛЛИГИНИ СКРИНИНГ
ТАДҚИҚОТЛАРДА ЎРГАНИШ.**

**¹Т.Т.Ҳамроев, ²Н.М.Маматқулова, ³П.А.Нурмахмадова,
⁴С.З.Рашидов, ⁵И.Т.Абдиназаров, ⁶С.Д.Раҳимбоев,
⁷Н.Қ.Хидирова, ⁸У.М.Якубов.**

Ўзбекистон Фанлар Академияси академик С. Ю. Юнусов
номидаги Ўсимлик моддалари кимёси институти, Тошкент, e-
mail: tolmas4th@mail.ru

<https://doi.org/10.5281/zenodo.7332870>

ARTICLE INFO

Received: 07th November 2022

Accepted: 15th November 2022

Online: 17th November 2022

KEY WORDS

Adonis Turkestanica, М-холинорецепторлар, ареколин, тремор (тиришиш), саливация (сўлак ажралиши), ўткир заҳарлилик, ЛД₅₀

ABSTRACT

Ушбу тақдим этилган мақолада Ўрта осие хусусан мамлакатимизда кенг тарқалган Adonis turkestanica ўсимлиги экстракция жараёнида ҳосил бўлган қолдиқнинг скрининг тадқиқотларда ўткир заҳарлилиги ва биологик фаоллиги бўйича олинган дастлабки натижалар келтирилган. Олиб борилган тадқиқотларда ушбу ўрганган модда ўткир заҳарлилиги бўйича мутлоқ заҳарсиз ва безарар гуруҳга мансублиги аниқланди. Шунингдек ўрганган дозаларда жумладан, 0,1 мг/кг ва 10 мг/кг дозаларда ареколин таъсирида юзага келган барча кўрсаткичлар бўйича кам миқдорда М-холинолитик таъсир намоён қилди ва 1,0 мг/кг дозада кам миқдорда М-холиномиметик таъсирга эга эканлиги аниқланди.

Сўнги йилларда тиббиёт амалиётида қўлланиладиган дори воситаларининг нафақат юқори фармакологик ёки биологик фаоллиги балки уларнинг безарарлиги, ноҳўя таъсирларининг камроқ миқдорда юзага чиқиши ҳам муҳим аҳамият касб этмоқда. Шу муносабат билан, Бутун дунёда бўлгани каби мамлакатимизда ҳам ўсимлик йиғмалари асосида анемияга қарши воситалар излаш борасида тадқиқот ишлари ўтказилмоқда [1-4]. Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси С.Ю. Юнусов номидаги Ўсимлик моддалари

кимёси институтида ҳам кенг қўламдаги илмий амалий тадқиқот ишлари олиб борилмоқда. Ушбу ишлар қаторида *Aconitium delphinium* ва шу оилага мансуб ўсимликлар асосида аритмияга қарши оригинал препаратлар таёрланди шунингдек, унинг унумлари асосида клиник олди синовларини муваффақиятли яқунланди [5-10]. Шу билан бирга, *Gossypium hirsutum* L. ўсимлиги қуруқ экстрактининг биологик фаоллигини оҳуфуби, *Alhagi* оиласига мансуб ўсимликлар ва *Crocus sativus* L.



Ўсимликдари асосида гепатопротектор воситалар излаш [11-21], *Ferula* ўсимликлар оиласидан ажратиб олинган моддаларнинг психофармакологик фаоликларини ва гипоксияга қарши хусусиятларни аниқлаш каби илмий тадқиқот ишлари шулар жумласидандир [22-26]. Шу муносабат билан, таркибида кўп миқдорда [карденолид](#)лар, кумаринлар, флавоноидлар шунингдек, сапонин ҳамда каротинлар сақловчи *Adonis turkestanica* ўсимлиги экстракция қилиш ва улар асосида фармако-токсикологик тадқиқотлар олиб борилмоқда.

Тадқиқотнинг мақсади. *Adonis turkestanica* ўсимлиги экстракция жараёнида ҳосил бўлган қолдиғиннинг ўткир заҳарлилиги ва биологик фаоллиги ўрганиш.

Тадқиқот объекти ва усуллари. Ўрганилган модданинг биологик фаолигини аниқлаш бўйича ўтказилган барча тадқиқотлар 14 кун давомида стандарт карантин шароитида парвариш қилинган ва сақланган тана вазни 20-22 г бўлган наслсиз лаборатория оқ сичқонларида олиб борилди. Ўрганилган модданинг ўткир заҳарлилиги ва М-холинорецепторларга таъсири қўлланмалар ва адабиётларда келтирилган тавсияларга биноан ўрганилди [27]. *Adonis turkestanica* ўсимлигини экстракция қилиш жараёнида ҳосил бўлган қолдиқ модда тажриба ҳайвонларига сувли эритма ҳолида 0,1; 1,0 ва 10 мг/кг дозаларда ва назорат гуруҳидаги ҳайвонларга тенг ҳажмда дистилланган сув оғиз орқали юборилди.

Ўткир заҳарлиликни ўрганиш мақсади тадқиқот қилинаётган модда тажриба

ҳайвонларига 500 мг/кг дан 10000 мг/кг дозагача оғиз орқали юборилди. Бунда юзага келган заҳарланиш белгилари модда юборилгандан кейинги дастлабки дақиқалардан бошлаб 14 кун давомида кузатилди.

М-холинорецепторларга таъсирини аниқлаш мақсадида эса марказий М-холинорецепторларга стимулловчи таъсирга эга бўлган анализатор ареколиндан фойдаланилди. Ареколин 10 мг/кг дозада ўрганилган модда юборилгач бир соатдан кейин тажриба ҳайвонлари териси остига киритилди ва 20-30 дақиқа давомида юзага келган тремор, саливация, букрилик ва дум рефлекслари ҳосил бўлиш вақти ҳамда давомийлиги қайд этиб борилди. Таъкидлаб ўтилган белгилар вақтининг узайиши ўрганилган модданинг М-холинорецепторларни стимулловчи ва аксинча ушбу вақтларни камайтириши блокловчи ёки сусайтирувчи таъсири борлигидан далолат беради.

Ўтказилган тадқиқотлар асосида олинган натижалар назорат гуруҳи билан солиштирган ҳолда муҳакама цилинган бўлса, уларнинг натижаларини статистик қайта ишлаш Р.Б. Стрелковда келтирилган усуллар ёрдамида амалга оширилди [28].

Олинган натижалар ва уларнинг муҳокамаси. *Adonis turkestanica* ўсимлиги экстракция жараёнида ҳосил бўлган қолдиғиннинг ўткир заҳарлигини ўрганиш натижалари. Юқорида таъкидлангани каби тажрибалар давомида ўрганилувчи модда 500 мг/кг дозадан 10000 мг/кг дозаларгача оғиз орқали юбориб, дастлабки 3-4 соат ва 7-14 кун давомида кузатиб борилди. 500 мг/кг ва 5000 мг/кг дозаларда деярли ноҳўя



таъсирлар кузатилмади. Доза миқдори 5000 мг/кг дозадан ошиб борган сари дастлаб, нафас олиш тезлашиши, юрак уриш тезлашиши, доза ошган сари тремор, умумий ҳолсизлик, дум рефлекси ва оғриқ сақланган ҳолда мушак ҳолсизлиги кузатилган бўлсада дастлабки 3-4 соат ҳамда 7-14 ичида ўлим кузатилмади. Шундай қилиб, тажрибалар натижасида ўрганилган модданинг ўткир заҳарлилиги бўйича ўртача ўлим дозаси ЛД₅₀ оғиз орқали юборилганда 10000 мг/кг дан юқори бўлиб, модда ўткир заҳарлилиги бўйича VI синф мутлақ заҳарсиз ҳисобланади.

Adonis turkestanica ўсимлиги экстракция жараёнида ҳосил бўлган қолдиғиннинг М-холинорецепторларга таъсирини ўрганиш натижалари. 10 мг/кг ареколин тажриба ҳайвонлари териси остига киритилганда 100% тремор, саливация, букрилиқ каби белгилар юзага келадиган доза ҳисобланади. Ўтказилган тадқиқотларда назорат гуруҳи ҳайвонларида ареколин таъсирида ўртача 1,8±0,11 дақиқада треморлар (тириши) юзага келди ва 10±0,96 дақиқагача давом этди. Саливация (сўлак ажралиши) ўртача эса 6±0,48 дақиқада бошланди ва унинг давомийлиги 13±1,12 дақиқани ташкил

этди. Ўрганилган модданинг барча дозалари таъсирида тиришишлар мос равишда 2,2±0,48; 1,2±0,12 ва 2±0,72 дақиқаларда бошланиб, дозаларга мос равишда 13,2±1,12; 13,6±1,44 ва 9,8±1,2 дақиқа давом этди. Сўлак ажралиши бўйича эса натижалар дозаларга боғлиқ равишда турлича юзага келди. Ўрганилган модданинг 0,1 ва 1,0 мг/кг дозаларида сўлак ажралиши мос равишда 5±0,24 ва 10±1,72 дақиқаларда тажриба гуруҳидаги 10 та сичқондан фақат 2 тасида кузатилди ва унинг давомийлиги мос равишда 10±1,72 ва 5,1±0,96 дақиқаларни ташкил этди. 10,0 мг/кг дозада эса сўлак ажралиши гуруҳидаги барча сичқонларда 4,4±1,44 дақиқада бошланиб, 9,6±0,72 дақиқа давом этди. Олиб борилган тадқиқотларда ўрганилган модда тиришилар бошланиш вақти ва давомийлигини назорат гуруҳига нисбатан 1-1,5 мартагача оширилганлиги кузатилди. Сўлак ажралиш вақти ва давомийлигини эса аксинча 1,5-2,3 мартагача кмайтирилганлиги кузатилди (1-жадвал).

1-жадвал. Ўрганилган модданинг ареколин таъсирида юзага келган тиришиш ва сўлак ажралишга таъсири.

№	Моддалар ва гуруҳлар	Дозалар мг/кг да	Тремор (тиришиш)		Саливация (сўлак ажралиши)	
			Бош.	Давом.	Бош.	Давом.
1.	Назорат гуруҳи + 10 мг/кг ареколин т/о	Дис.сув	1,8±0,11	10±0,96	6±0,48	13±1,12
2.	Қолдиқ модда + 10 мг/кг ареколин т/о	0,1	2,2±0,48	13,2±1,12	5±0,24	10±1,72
		1,0	1,2±0,12	13,6±1,44	10±1,72	5,1±0,96
		10,0	2±0,72	9,8±1,2	4,4±1,44	9,6±0,72

Изоҳ: *- назоратга нисбатан аниқлик даражаси P < 0,05.



Ўтказилган тадқиқотлар асосида олинган натижалар шуни кўрсатдики, ўрганилган модда тиришилар давомийлиги бўйича 0,1 ва 1,0 мг/кг дозаларда М-холиномиметик ва 10,0 мг/кг дозада М-холинолитик таъсир намоён қилди. Сўлак ажралиши бўйича ушбу модда ўрганилган барча дозаларда яққол М-холинолитик эканлиги аниқланди.

Ўрганилган модданинг ареколин таъсирида юзага келадиган букрилик ва думидан осилтириш симптоми (ДОС) ларига таъсири бўйича қуйидаги натижалар олинди. Ўтказилган тадқиқотларда назорат гуруҳида ареколин таъсирида ДОС ўртача $2,6 \pm 0,12$ дақиқада бошланиб, $9,2 \pm 1,14$ дақиқагача давом этди, букрилик ҳосил бўлиши эса ўртача $2,6 \pm 0,14$ дақиқада бошланиб, $10,2 \pm 1,12$ дақиқагача давом этганлиги кузатилди.

Adonis turkestanica ўсимлиги экстракция жараёнида ҳосил бўлган қолдиқ моддаси таъсирида ДОС барча дозаларда мос равишда $3,6 \pm 0,48$; $1,4 \pm 0,48$ ва $3,4 \pm 0,72$ дақиқаларда бошланди ва мос равишда $9 \pm 1,44$; $13,4 \pm 1,12$ ва $7,8 \pm 1,2$ дақиқагача давом этди. Сичқонларда букрилик ҳолати ўрганилган модданинг барча дозаларда мос равишда ўртача $3 \pm 0,96$; $1,4 \pm 0,12$ ва $2 \pm 0,24$ дақиқаларда бошланган бўлса,

$9,2 \pm 1,72$; $13,4 \pm 1,44$ ва $7,8 \pm 0,72$ дақиқаларгача давом этганлиги кузатилди. Олиб борилган тадқиқотларда ўрганилган модда ДОС бошланиш вақти 0,1 мг/кг ва 10 мг/кг дозалари таъсирида назорат гуруҳига нисбатан мос равишда 1,4 ва 1,31 мартагача ошган бўлса, давомийлигини 1-1,2 мартагача камайганлиги кузатилди. Букрилик юзага келиш вақти барча дозаларда назорат гуруҳига нисбатан турғунлик ва статистик аниқлик кузатилмади. 1,0 мг/кг дозада эса ДОС бошланиш вақтини 1,86 мартагача камайтириб, давомийлигини 1,46 мартагача оширди, букрилик ҳосил бўлиш вақтини ҳам 1,86 мартагача камайтириб, давомийлигини 1,31 мартагача оширганлиги кузатилди (3-жадвал).

2-жадвал. Ўрганилган модданинг ареколин таъсирида юзага келган ДҚР ва букрилик ҳосил бўлишига таъсири.

№	Моддалар ва гуруҳлар	Дозалар мг/кг да	ДОС		букрилик	
			бошл	давом	бошл	давом
1.	Назорат гуруҳи + 10 мг/кг ареколин т/о	Дис.сув	$2,6 \pm 0,12$	$9,2 \pm 1,14$	$2,6 \pm 0,14$	$10,2 \pm 1,12$
2.	Қолдиқ модда + 10 мг/кг ареколин т/о	0,1	$3,6 \pm 0,48$	$9 \pm 1,44$	$3 \pm 0,96$	$9,2 \pm 1,72$
		1,0	$1,4 \pm 0,48$	$13,4 \pm 1,12$	$1,4 \pm 0,12$	$13,4 \pm 1,44$
		10,0	$3,4 \pm 0,72$	$7,8 \pm 1,2$	$2 \pm 0,24$	$7,8 \pm 0,72$

Изоҳ: *- назоратга нисбатан аниқлик даражаси $P < 0,05$.

Шундай қилиб, ўрганилган модда 0,1 мг/кг ва 10 мг/кг дозаларда ушбу кўрсаткичлар бўйича М -холинолитик, 1,0 мг/кг дозада эса иккала кўрсаткич бўйича ҳам М - холиномиметик фаоллик намоён қилди.

Шунингдек, ушбу ўрганилган модда таъсирида тиришишлар юзага келиши балларда ҳисобланиб модданинг М-

холинорецепторларга таъсири борасида муҳокама қилинди. Бунда ареколин таъсирида юзага келган тиришишлар балларда ифодаланади: тиришишлар бўлмаса 0 – балл, тиришишлар фақат бошда бўлса 1 – балл, тиришишлар локал яъни олдинги ёки орқа оёқларда бўлса 2-балл, генераллашган умумий тиришишлар юзага келса 3 – балл.



Ўтказилган тадқиқотларда назорат гуриҳан бошлаб барча тадқиқот гуруҳларида юқорида баён қилинган барча балли кўрсаткичлар қайд этилди. Ўрганилган модданинг 1,0 мг/кг дозада

назорат гуруҳида бўлгани каби натижа қайд этилган бўлса, 0,1мг/кг ва 10 мг/кг дозаларда эса мос равишда 1,5 мартагача камроқ кузатилди (3-жадвал).

3-жадвал. Ўрганилган модданинг ареколин таъсирида юзага келган тиришишларнинг баллар бўйича кўрсаткичлари.

№	Моддалар ва гуруҳлар	Дозалар мг/кг да	Тиришиш бўлиши бўйича	ҳосил Баллар	Баллар бўйича фарқ назоратга нисбатан
1.	Назорат гуруҳи +10 мг/кг ареколин т/о	Дис.сув	9		
2.	Қолдиқ модда + 10 мг/кг ареколин т/о	0,1	6		1,5
		1,0	9		0
		10,0	6		1,5

Шундай қилиб, ўрганилган модда тиришиш юзага келишидаги баллар бўйича ҳам дозага боғлиқ равишда хусусан, 1,0 мг/кг дозада М-холиномиметик ва 0,1 мг/кг ва 10 мг/кг дозаларда М-холинолитик таъсир намоён қилди.

Хулосалар. *Adonis turkestanica* ўсимлиги экстракция жараёнида ҳосил бўлган қолдиғиннинг ўткир заҳарлилиги ва биологик фаоллигини ўрганиш борасида ўтказилган тадқиқотларда қуйидагилар аниқланди:
 - ушбу ўрганилган модда ўткир заҳарлилиги бўйича мутлоқ заҳарсиз ва безарар гуруҳга мансуб;

- 0,1 мг/кг ва 10 мг/кг дозаларда ареколин таъсирида юзага келган барча кўрсаткичлар бўйича кам миқдорда М-холинолитик таъсир намоён қилди;

- 1,0 мг/кг дозада кам миқдорда М-холиномиметик таъсирга эга эканлиги аниқланди.

Ўтказилган скрининг тадқиқотлар асосида олинган дастлабки натижалар *Adonis turkestanica* ўсимлиги экстракция жараёнида ҳосил бўлган қолдиғиннинг таркиби аниқлаш ва шу асосида унинг биологик фаолликларини ўрганиш борасида кенг миқёсда илмий тадқиқот ишларини ўтказишни тақозо этади.

References:

1. Сампиев А.М., Никифорова Е.Б., Гамагина М.В. Актуальность исследований по созданию лекарственных средств полифункционального действия, сочетающих фармацевтические субстанции природного и синтетического происхождения. "Medical & pharmaceutical journal "Pulse" | "Медико-фармацевтический журнал "Пульс" 2020. Vol. 22. N 1. С.80-85. <https://clinical-journal.ru> <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2020-22-1-80-85>
2. Самбукова Б.В., Овчинников Б.В., Гананольский В.П., Ятманов А.Н., Шабанов П.Д. Перспективы использования фитопрепаратов в современной фармакологии // Обзоры клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2017. – №2. – С. 56-63.
3. Муҳаммаджонов Баҳриддин Баҳромжон ўғли, Ҳамроев Толмас Толибович, Ғаниев Рустам Равшан ўғли, Нурметова Юлдуз Балтаевна, Мадвалиев Баходиржон Толибжон



- ўғли, Илмияминов Отабек Алишер ўғли. (2022). Доривор хусусиятга эга ўсимликлар йиғмасининг анемияга қарши фаоллигини баҳолаш. *Eurasian journal of medical and natural sciences*, 2(11), 322–327. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7248323>
4. Muhammadjonov Bakhriddin Bakhromjon oqli, Ganiev Rustam Ravshan oqli, Nurmetova Yulduz Baltaevna, Madvaliev Bahodirjon Tolibjon oqli, Ilmiyaminov Otabek Alisher oqli, & Khamroev Tolmas Tolibovich. (2022). Evaluation of the Effect of Collecting Plants with Medicinal Properties on the Course of Hemolytic Anemia in the Study Conditions. *International journal of health systems and medical sciences*, 1(5), 45-51. Retrieved from <http://inter-publishing.com/index.php/IJHSMS/article/view/338>
5. Sanoev, Z.I., Djaxangirov, F.N., Sadikov, A.Z., Sagdullaev, S.S. Hamroyev T.T. Antiarrhythmic activity of N-deacetylappaconitine when administered orally. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*, 2021, 25(2), 2339–2346 (Scopus)
6. Sanoev Z.I., Abdinazarov I.T., Rakhimboev S.D., Rashidov S.Z., Hamroyev T.T. Study Of The General Pharmacological Properties Of A New Antiarrhythmic N-Deacetylappaconitine With Oral Administration. *The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research*, 3(03), 60-64.
7. Zakhidova L.T., Saidkhodjaeva D.M., Sanoev Z.I., Tukhtasheva V.F., Rakhmanova H.A., Hamroyev T.T. Toxicological Characteristics Of N-Deacetylappaconitine Under Chronic Administration In White Rats. *The American Journal of Applied Sciences*, 3(03), 34-41.
8. Саноев З.И., Абдиназаров И. Т., Азизова М. А., Рахимбоев С.Д., Рашидов С.З., Ҳамроев Т.Т. Экспериментальное исследование п дезацетилаппаконитина (N-DAL) фармакодинамические и противофибрилляторные эффекты. *Life sciences and agriculture Научно-практический журнал Выпуск №3(7)* 11-16.
9. Khamroev T.T., Sanoev Z.I., Rakhimboev S.D., Abdinazarov I.T., Rashidov S.Z. Effect of antiarrhythmic substance N - dezacetylappaconitin on the central nervous system. *ISJ Theoretical & Applied Science*, 07 (99), 153-157. <http://soi.org/1.1/TAS-07-99-31> Doi:<https://dx.doi.org/10.15863>
10. Саноев З.И., Ҳамроев Т.Т., Абдиназаров И.Т., Садиқов А.З., Рахимбоев С.Д., Рашидов С.З. N–дезацетиллаппаконитин (N- ДАЛ) нинг тутқаноққа қарши фаоллигини ўрганиш. *Oriental journal of medicine and pharmacology*. Pages: ISSN: 2181-2799 Year 2022 29-37 DOI: <https://doi.org/10.37547/supsci-ojmp-02-02-04>.
11. Мирзаев Ю.Р., Эшбаков К.А., Рузимов Э.М., Саноев З.И., Ҳамроев Т.Т. Особенности фармакологической активности экстракта смолы ферула тажикорум. *Universum Медицине и фармакология*. 2020.№2.34-40.
12. Mamatkulova N.M., Sanoev Z.I., Khamroev T.T., Khidyrova N.K., Maxmudova D.M. Изучение острой токсичности и биологическая активность сухого экстракта цветков *gossypium hirsutum l*. SOI:1.1/TAS DOI:10.15863/TAS *International Scientific Journal Theoretical & Applied Science* p-ISSN: 2308-4944 (print) e-ISSN: 2409-0085 (online) Year: 2021 Issue: 10 Volume: 102 Published:30.10.2021<http://T Science.org>.
13. Aripov A.N, Akhunjanova L.L, Khamroev T.T, Aripov Abdumalik Nigmatovich, Akhunjanova Lola Lazizovna, & Khamroev Tolmas Tolibovich. (2022). Differential Analysis of Chronic Toxic Hepatitis Caused by The Introduction of Heliotrin Solution in Various Ways.



Texas Journal of Medical Science, 4, 58–62. Retrieved from <https://zienjournals.com/index.php/tjms/article/view/670>

14. Саноев З.И., Ҳамроев Т.Т., Абдиназаров И.Т., Садиқов А.З., Раҳимбоев С.Д., Рашидов С.З. N-дезацетиллаппаконитин (N- ДАЛ) нинг тутқаноққа қарши фаоллигини ўрганиш. Oriental journal of medicine and pharmacology. Pages: ISSN: 2181-2799 Year 2022 29-37 DOI: <https://doi.org/10.37547/supsci-ojmp-02-02-04>.

15. Арипов А.Н., Арипов О.А., Ахунджанова Л.Л., Набиев А.Ў., Нишанбаев С.З., Набиева Д.А., Ҳамроев Т.Т. Тажриба шароитида сафорофлавонолозиднинг гепатотроп фаоллигини ўрганиш. Oriental Journal of Medicine and Pharmacology, 2(02), 55–64. <https://doi.org/10.37547/supsci-ojmp-02-02-07>

16. Aripov A.N., Aripov O.A., Akhunjanova L.L., Nabiev A.O., Nabieva D.A., & Khamroev T.T. (2022). Study the antifibrous efficacy of plant proanthocyanidin in rats with chronic heliotrine liver damage. Frontline Medical Sciences and Pharmaceutical Journal, 2(05), 16–25. <https://doi.org/10.37547/medical-fmospj-02-05-03>.

17. Aripov A.N., Aripov O.A., Akhundjanova L.L., Nabiev A.U., Nabieva D.A., & Khamroev T.T. (2022). Study the effect of yantacin on some indicators of cellular renewal and on the level of protein expression on rat hepatocytes in chronic heliotrine liver damage. International Journal of Medical Sciences And Clinical Research, 2(05), 06–13. <https://doi.org/10.37547/ijmscr/Volume02Issue05-02>.

18. Арипов А.Н., Арипов О.А., Ахунджанова Л.Л., Набиев А.Ў., Нишанбаев С.З., Набиева Д.А., Ахмедова Д.И., Ҳамроев Т.Т. Сафорофлавонозиднинг сурункали токсик гепатит фонида жигарнинг асосий функцияларига таъсирини ўрганиш. Mutafakkir илмий журнал 2022 й, № 2, 37 – 43.

19. Арипов А.Н. Арипов О.А. Ахунджанова Л.Л. Набиева Д.А. Набиев А.Ў. Ахмедова Д.И. Ҳамроев Т.Т. Современные методические приемы по выделению митохондрий из ткани печени при хроническим гепатите у крыс и действия биологически активных веществ, выделенных из растений. “Zamonaviy ta’limning yutuqlari” mavzusidagi respublika ilmiy jurnali materiallari to’plami, 15 iyun 2022 yil. – Toshkent: «Sciences» MChJ, 2022. 16-26 бет.

20. A.N. Aripov, O.A. Aripov, L.L. Akhunjanova, A.O. Nabiev, B.B. Muhammadjonov, Karimov Sh.B., & Khamroev T.T. (2022). Problems and relevance of early diagnosis and treatment of severe hereditary and acquired diseases in children. Frontline Medical Sciences and Pharmaceutical Journal, 2(07), 6–15. <https://doi.org/10.37547/medical-fmospj-02-07-02>

21. Aripov A. N., Aripov O. A., Akhunjanova L. L., Nabiev A. O., Karimov Sh. B., Muhammadjonov B. B., & Khamroev T. T. (2022). Achievements and prospects in the diagnosis and treatment of hepatitis, current problems of viral etiology of hepatitis in children. American Journal of Interdisciplinary Research and Development, 7, 117–124. Retrieved from <https://ajird.journalspark.org/index.php/ajird/article/view/212>

22. Sanoev Z.I., Abdinazarov I.T., Sanoev A.I., Khamroev T.T., Rakhimboev S.D., & Rashidov S.Z.. (2022). Study of antihypoxic activity of dry grape seed extract under normal conditions. Oriental Journal of Medicine and Pharmacology, 2 (03), 6-13. <https://doi.org/10.37547/supsci-ojmp-02-03-02>

23. Mirzaev Yu.R., Khamraev T.T., Ruzimov E.M., Khamdamov B.N., Abduazimov B.B., Adizov Sh.M., Elmurodov B.J., Yuldashev P.H.. (2022). Study of the effect of alkaloids isolated



from the vinca erecta plant on cardiac activity under experimental conditions. Eurasian journal of medical and natural sciences, 2(11), 250–255. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7220861>

24. Mirzaev Yu.R., Khamroev T.T., Ruzimov E.M., Khamdamov B.N., Abduazimov B.B., Adizov Sh.M., Yuldashev P.Kh., & Elmurodov B.J. (2022). Comparative assessment of acute toxicity of vincanin hydrochloride derivatives in research conditions. International Journal of Medical Sciences And Clinical Research, 2(10), 9–15. <https://doi.org/10.37547/ijmscr/Volume02Issue10-03>

25. Yu.R. Mirzaev, T.T. Khamraev, E.M. Ruzimov, Sh.M. Adizov, B.B. Abduazimov, B.N. Khandamov, B.J. Elmurodov, P.H. Yuldashev. (2022). Toxicological characteristics of vincanin hydrochloride and its derivatives in an experimental condition. Eurasian journal of academic research, 2(11), 1027–1033. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7244593>

26. Yu.R. Mirzaev, T.T. Khamroev, E.M. Ruzimov, B.N. Khamdamov, B.B. Abduazimov, Sh.M. Adizov, P.Kh. Yuldashev, & B.J. Elmurodov. (2022). Evaluation of the effect of vincanin hydrochloride and its derivatives on blood pressure and respiration under experimental conditions. Oriental Journal of Medicine and Pharmacology, 2(04), 1–11. <https://doi.org/10.37547/supsci-ojmp-02-04-01>

27. Миронов А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. — М.: Гриф и К, 2012. — 944 с.

28. Стрелков Р.Б. Статистические таблицы для ускоренной количественной оценки фармакологического эффекта. Фармакология и токсикология 1986. №4 с.100-104.