

**МАРКАЗИ ИННОВАТСИОНИИ БИОЛОГИЯ ВА ТИББИИ
АКАДЕМИЯИ МИЛЛИИ ИЛМҲОИ ТОҶИКИСТОН**

ВБР: 615.012./014.

Бо ҳуқуқи дастнавис

ТБК: 28.072+52

X 71

ХОЛИҚОВА ОМИНА УМАРҲОНОВА

**ТАҲҚИҚОТИ ТАҶРИБАВИИ БАЪЗЕ АЗ ХУСУСИЯТҲОИ
ФАРМАКОЛОГИИ ТАГЕТОЛ
(омӯзиши эксперименталӣ)**

Диссертатсия

барои дарёфти дараҷаи илмии номзади илмҳои биологӣ,
аз рӯи ихтисоси 14.03.06 - Фармакология, фармакологияи клиникӣ

Роҳбари илмӣ:

доктори илмҳои тиб,
профессор, **Азонов Чаҳон**

Душанбе -2025

МУНДАРИЧА

Рӯйхати ихтисораҳо, аломатҳои шартӣ.....	5
Муқаддима.....	6
Тавсифи умумии таҳқиқот.....	11
Боби 1. Биология, химия ва хосиятҳои фармакологии махмалаки майдагул (<i>Tagetes patula</i> L.) (шарҳи адабиёт)	15
1.1. Хусусиятҳои биологии махмалакҳои майдагул (<i>Tagetes patula</i> L.).....	15
1.2.Таркиби химиявии гулҳо ва қисмҳои рӯизаминии навъҳои гуногуни махмалакҳо	19
1.3. Хусусиятҳои физико-химиявии рағани атририи махмалакҳо	22
1.4. Истифодаи махмалакҳо дар ғизо ва саноати хӯрокворӣ	25
1.5. Фармакологияи махмалакҳо ва рағанҳои эфирии онҳо дар тибби халқӣ ва муосир.....	27
Боби 2. Мавод ва усулҳои таҳқиқот	35
2.1. Усулҳои омӯзиши таъсири талхаронӣ, гиполипидемӣ ва зиддиинҳилоҷии тагетол.....	35
2.3. Усулҳои биохимиявие, ки дар таҷрибаҳо истифода шудаанд.....	38
Боби 3. Хусусиятҳои талхаронӣ ва гепатохимоявии тагетол дар меъёр ва ҳангоми захролудшавии токсикии бо CCl_4.....	41
3.1 Хусусиятҳои талхаронии тагетол дар калламушҳои сафеди солим.....	41
3.2. Таъсири тагетол ба таркиби химиявии талха дар калламушҳои солим (n=8).....	42
3.3 Таъсири тагетол ба функсияи тарашшуҳии чигар ва таркиби химиявии талха дар ҳукчаҳои баҳрӣ	44
3.4. Таъсири вояҳои гуногуни тагетол ба функсияи тарашшуҳии чигар ва таркиби химиявии талха ҳангоми осеби токсикии якмоҳа чигар бо CCl_4	46
3.5. Таъсири тагетол ба нишондиҳандаҳои ферментҳои трансминази ва сафедаҳои таркиби чигар ҳангоми гепатити токсикии нимшадид ва музмин.	56

3.6. Таъсири тагетол ба нишондиҳандаҳои билирубини таркиби хун ҳангоми захролудшавии якмоҳа ва думоҳа бо захри чигаркуши $CC1_4$	58
3.7. Таъсири тагетол ба баъзе нишондиҳандаҳои мубодилаи сафедаҳо ва липидҳо ҳангоми осеби токсикии чигар $CC1_4$	61
3.8. Таъсири тагетол ба нишондодҳои амилазаҳо, гликоген ва гемоглобин ҳангоми осеби токсикии чигар $CC1_4$	65
3.9. Хосиятҳои зиддиоксидантии тагетол ҳангоми осеби думоҳаи токсикии чигар $CC1_4$	67
3.10. Муоинаи патоморфологии чигари ҳайвонот ҳангоми осеби токсикии чигар $CC1_4$	71
3.12. Хулосаи боби 3	77
Боби 4. Хосиятҳои гиполипидемии тагетол дар заминаи гиперлипидемияи таҷрибавӣ.	80
4.1. Хусусиятҳои гиполипидемии тагетол дар раванди гиперлипидемияи озмоишии якмоҳа ва думоҳа дар харгӯшҳо	80
4.2. Таъсири тагетол ба функцияи зиддитоксикии чигар ҳангоми гиперлипидемияи таҷрибавӣ дар харгӯшҳо	86
4.3. Таъсири тагетол ба фаъолнокии маркерҳои синдроми ситолитикӣ ва холестази таркиби хун ҳангоми гиперлипидемияи таҷрибавӣ.....	89
4.4. Таъсири тагетол ба нишондиҳандаҳои сафедаи умумӣ, албумин, фосфолипидҳо ва β - липопротеидҳои таркиби хун ҳангоми гиперлипидемияи таҷрибавӣ.....	92
4.5. Хусусиятҳои зиддиоксидантии тагетол ҳангоми гиперлипидемияи таҷрибавӣ	95
4.6. Хосиятҳои гиполипидемии тагетол дар заминаи гиперлипидемияи твинии калламушҳои сафед.....	100
4.7. Хулосаи боби 4	106
Боби 5. Омӯзиши таҷрибавии хосиятҳои зиддиилтиҳобии тагетол.	109

5.1 Таъсири тагетол ба чараёни артрити гистаминӣ ва серотонинӣ дар калламушҳои сафед.....	110
5.2. Хулосаи боби 5	112
Боби 6. Масъалаҳои фармакологияи умумии бехатрии тагетол	112
6.1. Таъсири ангезавӣ - маҳаллии тагетол.....	114
6.2. Омӯзиши таъсири вояҳои гуногуни тагетол ба пешоб.....	116
6.3. Омӯзиши заҳролудшавии шадиди тагетол.....	118
6.4. Омӯзиши заҳролудшавии музмини (семоҳаи) тагетол	119
Баррасии натиҷаҳои таҳқиқот.....	127
Хулоса.....	132
Тавсияҳо оид ба истифодаи амалии натиҷаҳои таҳқиқот	133
Рӯйхати адабиёт.....	134
Интишорот аз рӯйи мавзӯи диссертатсия.....	160

Рӯйхати ихтисораҳо, аломатҳои шартӣ

АлАТ - аланинаминотрансфераза

АсАТ – аспартатаминотрансфераза

ДМ – диалдегиди малоноӣ

КА - коэффитсиенти атерогенӣ

КХ- кислотаи хоӣ

МКТ- маҷмуи кислотаҳои талха

ПОЛ - пероксидшавии липидҳо

ТГ – триглицеридҳо

ТУТ- Ташкилоти Умумичаҳонии Тандурустӣ

ФЛ - фосфолипидҳо

ФИ - фосфатазаи ишқорӣ

ХСЛПЗП -холестерин липопротеинҳои зичии паст

ХСЛПЗНП -холестерин липопротеинҳои зичии ниҳоят паст

ХСЛПЗБ - липопротеинҳои зичии баланд

ХСУ - холестерини умумӣ

I- сутунҳои ҳатогӣ бо инҳирофҳои стандартӣ

Муқаддима

Мубрамии мавзӯи таҳқиқот. Бар асари вайроншавии фаъолияти асосии чигар, ки филтри маъмули буня махсуб меёбад, дар натиҷаи таъсири омилҳои гуногуни зараровари патологӣ ва табиӣ, кимиёӣ, ки ба вайроншавии равандҳои мубодилавии дохили чигар рух медиҳад, ба осебҳои бармаҳали ҳуҷайраҳои чигар мусоидат мекунад. Мусалам аст, ки чунин тағйироти манфӣ дар организм ва хусусан чигар бо вайроншавии функсияҳои зиддитоксикӣ, ихроҷӣ (эксcretор)-ӣ ва зиддиоксидантии чигар дар зери таъсири токсикантҳои табиӣ кимиёӣ ба амал меоянд [Азонов Д.А., 2011; Антоненко О.М., 2013; Фаменко Н.Ф., 2014; Паштцкый В.С., 2018; Мусаева Д.М., 2020; Буданцев А.Л., 2021].

Муайян шудааст, ки бемориҳои чигар ва системаи гепатобилиарӣ, инчунин захролудшавии он бо токсикантҳои табиӣ аз ҷумла бо чорхлориди карбон (CCl_4), ки бо вайроншавии бебозгашти фаъолияти чигар ҷарайён мегирад инчунин бо вайроншавии истеъмоли ғизо, истифодаи трансҷарбуҳо, стабилизаторҳои гуногун, моддаҳои синтезшудаи мазаовар, истифодаи доимии ғизоҳои рафинадшуда, нушокиҳои спиртӣ, инчунин воситаҳои доругӣ, аз ҷумла, доруҳои зиддиилтиҳобии ғайристероидӣ, антибиотикҳо, диуретикҳо, доруҳои зидди сил, ва ғайра дохил мешаванд, ки ба пайдоиши гепатити шадид ё музмин, бемориҳои системаи гепатобилиарӣ, роҳҳои талха, холелитиаз, стеатози чигар, сиррози чигар ва ғайра мусоидат мекунад [Лопаткина Т.Н., 2004; Непомнящих Г.И., 2008; Азонов Д.А., 2011; Жураковский И.П., 2011; Шульпекова Ю.О., 2012; Панченко Л.Ф., 2012; Бондарева К.С., 2013; Самсонов А.А., 2013; Михтиев С.Н., 2015; Оковитый С.В., 2015; Кайынбаева А.К., 2016; Ивашкин В.Т., 2019; Переверзев А.П., 2020; Snodderly., 1984; Ling Y., 2015].

Қайд кардан лозим аст, ки механизмҳои асосии патогенетикии вайроншавии сохторҳои чигар, ситоллиз, холестаза, илтиҳоб, вайроншавии ҷараёни барқароршавӣ (регенератсия) ва равандҳои мубодилавӣ, садамаҳои

оксидшавӣ маҳсуб меёбанд [Блюгер А.Ф., 1984; Савлуков А.И., 2005; Панченко Л.Ф., 2012; Miller A.M., 2011; Candrasekare A., 2017].

Имрӯз барои муолиҷаву пешгирии аксар бемориҳои чигар асосан моддаҳои фаъоли табиӣ, гиёҳҳои шифобахши дорои флавоноидҳо, полифенолҳо, полисахаридҳо, инчунин маводди аз кислотаҳои таҳлагӣ, рағғанҳои атрии дорои хусусияти зиддиоксидантии асил дошта, аз ҷиҳати таъсир ба равандҳои мубодилавии ба организми инсон хеле наздик ва дараҷаи пасти захрнокӣ доранд, дар фитотерапия аз ҷумла таббӣ мардумӣ ва муосир истифода мешаванд. [Опарин А.Г., 2016; Navorro V.J., 2014].

Мувофиқи маълумотҳои дар адабиёт омада айнаи замон рустаниҳои шифойӣ ва ҷузъҳои биологии рағғанҳои атрӣ, флавоноидҳо, полифенолҳо, гепатопротекторҳои ояндадор ба ҳисоб мераванд, зеро ки онҳо дорои хусусияти гепатоҳимоявӣ, зиддитоксикӣ, зиддиоксидӣ, зиддиилтиҳобӣ мембраноҳифозатӣ ва гипополидемиро доро мебошанд [Доркина У.Г., 2002; Разикова Г.В., 2011; Азонов Д.А., 2015; Ишанкулова Б.А., 2017; Бибиқ Е.Ю., 2019; Холов А.К., 2022; Cetin B., 2010; Zurro A., 2011; Stefanovic O.D., 2012; Wang W., 2016].

Рустаниҳои рағғани атрогиндор ва рағғанҳои атрӣ дар тӯли таърихи тараққиёти тамадуни ҷамъияти инсонӣ дар байни рустаниҳои шифобахш ҳамеша ҷои намоёнро ишғол менамуданд. Ҳанӯз дар қадимтарин ёдгориҳои Ҳинд адабиёти санскрит, рағғани садбарг ва лимӯ ёдовар шудааст.

Мисриён чанд ҳазорсола пеш аз милод роҳи ба даст овардани рағғани атриро медонистанд. Баъдан онҳо ба китоби «Қонуни тиб» - и олим, табиб, файласуф, шоири бузурги тоҷик Абуалӣ ибни Сино дохил карда шуданд, ки асари номбурда таҷрибаи амалии тиббӣ тамоми давраҳои пешинро инъикос кардааст [Азонов Д.А., 2015].

Дар асрҳои миёна усулҳои истехсоли рағғанҳои атрӣ васеъ паҳн гардиданд. Вобаста ба ин, номгӯи рағғанҳои атрӣ аз ҳисоби рустаниҳои нави рағғани эфирдор пайваста меафзуд. Дар ибтидои асри 18 номгӯи тақрибан 120 рағғани эфирӣ гуногун маълум буд.

Айни замон дар дунё тақрибан се ҳазор рустании рағани атрии ёбоию киштшаванда мавуд аст. Истеҳсоли чаҳони рағанҳои атрий соли 20-25 ҳазор тоннаро ташкил медиҳад. Аз ин миқдор қариб 40% ба қитъаи Америка, мутаносибан 30 ва 20% ба мамлакатҳои Осиё ва Аврупо рост меояд. Дар истеҳсоли рағанҳои атрий рағани атрии пудина мавқеи калон дорад, ки истеҳсолкунандагони асосии он Бразилия, ИМА, Чин ва Булғория бахисоб мераванд.

Рағани арвонаро дар Фаронса, Булғория, Италия: гашниз, анҷибар, рағани даҳмаст; дар ҷумҳуриҳои собиқ Иттиҳоди Шӯравӣ, аз ҷумла дар Ҷумҳурии Тоҷикистон рағани анҷибар, рағани меҳчагулро дар Африқо, Ҳиндустон, Хитой, рағани садбаргро дар Туркия, Булғория, Фаронса ва ғайра истеҳсол мекунанд.

Айни замон, дар фитотерапияи бисёр кишварҳо дар амалияи тиббӣ рустаниҳои шифобахш ва ғизоиеро истифода мекунанд, ки дорои рағанҳои атрии фаъол мебошанд.

Муқаррар карда шудааст, ки дар асоси як қатор рағанҳои эфирӣ: пудина, скипидар, каламус, доруи ғилофакии «Олиметин» таҳия карда шудааст, ки аз ҷиҳати таркиб ва механизми таъсир ба доруҳои хориҷии «Знатки», «Роватин», «Ровахол» монанд буда, ҳангоми табобати санги гурда ва санги талха истифода мешаванд. Дар ҷумҳурии мардумии Булғория аз рағани атрии садбарги қазонлиқӣ доруи «Розанол» таҳия ва истеҳсол карда мешавад, ки барои бемориҳои санги гурда, системаи гепатобилиарӣ ва дорои хусусияти бактериостатикӣ мебошад, ғайр аз ин доруи “Жирозитал”, ки хосиятҳои гипополипидӣ ва гепатопротекториро доро аст [Машковский М.Д., 2002; Миронов М.А., 2012; Азонов Д.А., 2015; Pisseri F., 2008; Ekor M., 2014].

Дар ҷумҳурии Тоҷикистон дар асоси рағани атрии анҷибар, доруҳои “Геранол”, “Гераноретинол” “Липовитол” омода шудааст, ки хосиятҳои талхаронӣ, зиддиилтиҳобӣ, зиддиинҳтилоҷӣ, зиддиоксидантӣ ва мембранаҳифозатӣ доранд [Мамадназаров Н.К., 2005; Шарипов Х.С., 2009; Азонов Д.А.,

2011; Разикова Г.В., 2011; Холов А.К., 2012; Азонов Д.А., 2015; Холикова О.У., 2019].

Ҳамин тавр, рағанҳои атрий анбори моддаҳои фаъоли биологӣ мебошанд ва тамоми ҷанбаҳои таъсири табобатии онҳо ҳанӯз бапурагӣ ошкор карда нашудаанд. Дар адабиётҳои мавҷуда оид ба фармакологияи рағани эфирии махмалаки майдагул маълумоти кам мавҷуд аст. Айни замон дар Ҷумҳурии Тоҷикистон навҳои зиёди ин рустании рағани атридорро асосан ҳамчун гули ороишӣ дар қитъаҳои наздиҳавлигӣ, боғҳо, гулзорҳо, хиёбонҳо ва канораҳои роҳҳо парвариш мекунанд.

Вобаста ба ин омӯзиши баъзе ҷиҳатҳои биохимиявӣ ва фармакологияи рағани атрии махмалакҳои майдагули дар ҳудуди Ҷумҳурии Тоҷикистон ҳамчун рустании ороиши парваришбанда бениҳоят актуалӣ мебошад.

Дарачаи коркарди илмии проблемаи мавриди омӯзиш. Проблемаи омӯзиши рағанҳои атрий ва рағани атрии махмалаки майдагул мубрам буда, дар самти омӯзиши хусусиятҳои гуногуни табобатӣ, таркиби кимиёвии маводди фаъоли биологияи таркиби рустанӣ, гулҳо, решаи махмалак ва рағани атрии махмалаки майдагул қорҳои зиёде амалӣ шудааст. Аз ҷумла, дар маълумотҳои олимони дохилию хориҷӣ [Азонов Д.А., 1987; 1995; Николаевский В.В., 1987; 2000; Герасимов А.В. ва диг., 2002; Доркина И.Г., 2002; Терехов А.Ю., 2005; Азонов Д.А. ва диг., 2006; Дайнека В.И. ва диг., 2007., 2011; Огонесян Э.Т., 2007, Зыкова И.Д., 2013; Марчишина С.М., 2013; Малюгина Е.А., 2015; 2017; Карпухин М.Ю. ва диг., 2018; Холов А.К., 2020; Mukundan U et al., 1991; Romangoli C., 2005; Ramakrishan et al., 2006; Martinez R. et al., 2009; Faizi S et al., 2011; Khalil M. et al., 2012; Gong Y. et al., 2012; Priyanka D.A. et al., 2013; Ali .A., 2015; Jabeen A. et al., 2016; Wang W .et al., 2016] Қисми зиёди маълумотҳои вобаста ба навҳои гуногуни махмалаки майдагул (*Tagetes patula* L.) асосан хусусиятҳои табобатиро кимиёвии маводди фаъоли биологияи таркиб, қисмати рӯизаминӣ ва гулҳои он бахшида шудааст. Аз ин лиҳоз омӯзиши хусусиятҳои шифоии рағани атрии

махмалаки майдагул (*Tagetes patula* L.) проблемаи муҳим ва актуалӣ ба ҳисоб меравад.

Робитаи таҳқиқот бо барномаҳо ва мавзуҳои илмӣ. Таҳқиқоти дисертатсионӣ дар Маркази инноватсионии биология ва тиббии Академияи миллии илмҳои Тоҷикистон; МД “Пажӯҳишгоҳи тибби бунёдӣ”-и Озмоишгоҳи илми тадқиқоти МДТ “ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино” вобаста ба мавзӯи лоиҳавии “Қорқади усулҳои инноватсионие, ки беҳатарии биологии организмҳои зиндари муқаррар менамояд” 2020-2025 (№ГР0116 ТҶ 00628) ва лоиҳаи “Баҳодиҳии ёзандагии рустаниҳо ва захираҳои онҳо ҳангоми таъсири омилҳои гуногуни экологӣ” 2021-2025 (№0121ТҶ1197) Ва амлосозии Паёми Пешвои миллат, Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон муҳтарам Эмомалӣ Раҳмон ба Маҷлиси олии Ҷумҳурии Тоҷикистон аз 22.12.2017 амалӣ шудааст.

Тавсифи умумии таҳқиқот

Мақсади таҳқиқот: Омӯзиши хосиятҳои талхаронӣ, гепатопротекторӣ, зиддиоксидантӣ ва зиддиилтиҳобии тагетол.

Вазифаҳои таҳқиқот.

1. Муайян намудани хусусияти талхаронӣ, таркиби химиявии талхаи калламушҳои солим, хукчаҳои баҳрӣ ва ҳайвонҳои бо захри CCl_4 захролудгардонида;
2. Арзёбии хосиятҳои гепатопротекторӣ, зиддитоксикӣ, мембраноҳифозатии тагетол дар мисоли фаъолшавии ферментҳои чигар, фосфатазаи ишқорӣ, холестази ва фаъолияти зиддитоксикӣ нангоми захролудшавии чигар бо чорхлориди карбон;
3. Муайян намудани хусусиятҳои зиддиоксидантии тагетол дар раванди фаъолшавии ДМ ва ба эътидолоии СОД ва каталаза дар чараёни гепатити токсикӣ;
4. Омӯзиши дислипидемияи атерогенӣ ва твинӣ дар харгӯшҳо ва калламушҳои сафед ва омӯзиши хусусиятҳои зиддиилтиҳобии тагетол тавассути медиаторҳои илтиҳобовар дар калламушҳои сафед;

5. Омӯзиши хусусиятҳои токсикӣ ва бехатарии тагетол дар озмоишҳои шадид ва музмин.

Объекти таҳқиқот. Дар таҳқиқот ба сифати объектҳои озмоиш ҳайвонҳои зерин калламушҳои сафед, мушҳои сафед, харгӯшҳо, хукчаҳои баҳрӣ ва маводди омӯзиши тагетол, ки таркибашро рағани атрии махмамлаки майдагули (*Tagetes patula* L.) дар ҳудуди Ҷумҳурии Тоҷикистон рӯёндашуда ташкил медиҳад, мавриди истифода қарор дода шудаанд.

Мавзӯи таҳқиқот. Коркард, омӯзиш ва муайян намудани вояҳои оптималии шакли доругии тагетол дар раванди озмоишӣ ва муайян намудани хусусияти талхаронӣ, гепатопротекторӣ, гиполипидемӣ, зиддиилтиҳобӣ ва бехатарии он дар ҳайвонҳои эксперименталӣ.

Навгони илми таҳқиқот. Дар ин таҳқиқот бори нахуст таъсири талхаронии чигар ва таркиби химиявии талҳои калламушҳои солим ва бо захри CC_{14} захролудгардида ва хукчаҳои баҳрӣ муайян карда шуд.

Бори аввал хосиятҳои гепатопротекторӣ, безараркунӣ, мембраноҳимоявии тагетол дар мисоли тағйирёбии ферментҳои трансминазӣ, нишондиҳандаҳои холестази, давомнокии хоби этаминалӣ дар раванди захролудшавии чигар бо CC_{14} ва натиҷаҳои морфологӣ муайян карда шуд.

Нахустин бор омӯзиши механизмҳои таъсири зиддиоксидии тагетол дар мисоли фаъолшавии нишондиҳандаҳои оксидкунанда ДМ, СОД ва каталаза дар раванди гепатити токсикӣ анҷом дода шуд.

Бори аввал дислипидемияи атерогенӣ ва твиниро дар харгӯшҳо ва калламушҳои сафед истифода намуда, ғайр аз ин бо истифодаи медиаторҳои илтиҳобовар хусусиятҳои гиполипидемӣ ва, зиддиилтиҳобии тагетолро дар калламушҳои сафед ва харгӯшҳо муайян намудем.

Аввалин бор хусусиятҳои токсикӣ ва бехатарии тагетол дар озмоишҳои шадид ва музмин анҷом дода шуданд.

Аҳамияти назарявӣ ва илмию амалии таҳқиқот. Маълумоти бадастомадаи таҳқиқотӣ дар раванди таълими кафедраи фармакология ва биохимияи МДТ “ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино” тибқи мавзӯи

“Хусусияти талхаронӣ, гепатопротекторӣ, зиддиилтиҳобии равғанҳои атрӣ”, санади воридкунӣ (2020). “Хусусияти гипогликемӣ ва гиполипидемии равғанҳои атрӣ” Санади воридкунӣ (2021), кафедраи технологияи фарматсевтӣ ва фармакологияи факултети фарматсияи ДМТ (санад 2022). “Хусусиятҳои токсикологӣ ва бехатарии тагетол” кафедраи биохимияи ДДТТ (2022), “Хусусиятҳои биологӣ ва таркиби кимиёии рустаниҳои равғанҳои атридор” мавриди истифода қарор дода шуд.

Дар натиҷаи гузаронидани амалҳои озмоишӣ маълумоти асоснок оид ба истифодаи тагетол дар амалиёти клиникӣ барои табобат ва пешгирии бемориҳои гепатобилиарӣ, талхадон, илтиҳоби токсикӣ чигар, афзудани миқдори липидҳо ва липопротеидҳои атерогенӣ (дислипидемия) ва бемориҳои илтиҳобии пайдоиши гуногун дошта ба даст омадааст.

Нуқтаҳои ба ҳимоя пешниҳодшаванда

1. Тагетол ба беҳбудӣ фаъолияти талхаронии чигар ва таркиби кимиёии талха дар ҳайвонҳои солим ва бо CCl_4 захролудшуда, мусоидат мекунад. Тагетол чӣ дар ҳайвонҳои солим ва чӣ дар ҳайвонҳои гурӯҳи захролудшуда нишондиҳандаи холестеринро барқарор намуда сатҳи МКТ, ФЛ, КХХ - ро баланд намуда, миқдори ТГ ва билирубинро паст мекунад.
2. Тагетол ба пастшавии фаъолнокии ферментҳои чигар (АлАТ, АсАТ), (ФИ), инчунин нишондиҳандаҳои ДМ, СОД, каталаза, сафедаи умумӣ, липидҳо ва карбогидратҳо, ки дар натиҷаи таъсири захри чигаркуши CCl_4 вайроншудаанд ба эътидол меорад.
3. Натиҷаҳои омӯзиши хусусиятҳои гиполипидемии тагетол аз рӯйи тағйирёбии сатҳи холестерин липопротеидҳои зичиашон паст, холестерин липопротеидҳои зичиашон ниҳоят паст, холестерин липопротеидҳои зичиашон баланд ва коэффитсенти атерогенӣ дар раванди дислипидемияи атерогенӣ ва твинӣ муайян карда шудааст.
4. Натиҷаҳои таҳқиқоти зиддиилтиҳобии тагетол дар моделҳои артритии гистаминӣ, серотонинӣ ва формалини амалӣ карда шуд.

5. Озмоишҳо оиди муайян намудани бехатарии тагетол дар хайвонҳои озмоишӣ дар раванди омӯзиши шадид ва музмини токсикӣ амалӣ карда шуд.

Дарачаи эътимодноки натиҷаҳо. Ҳангоми амалӣ намудани корҳои озмоишӣ таҷҳизотҳои биохимиявии муосири дорои сертификат, ки барои гузаронидани амалиётҳои санҷишӣ бо шаҳодатномаи амаликунанда мучаҳаз оиди истифода қарор дода шуд. Дуруст будани натиҷаҳои таҳқиқот бо усулҳои коркарди омории дақиқ ва истифодаи барномаи компютерӣ муқарар карда шуд ва ин имконият медиҳад, ки онҳо бо эътимод ҳисобида шаванд.

Мутобиқати диссертатсия бо шиносномаи ихтисоси илмӣ. Диссертатсия ба талаботи ихтисоси 14.03.06. - Фармакология, фармакологияи клиникӣ – и Комиссияи олии аттестатсионии назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон мувофиқат менамояд. Натиҷаҳои озмоишҳои амалишуда, ба бандҳои 1, 3 ва 5 - и ихтисоси 14.03.06 – Фармакология, фармакологияи мутобиқат мекунад.

Саҳми шахсии доғалаби дарачаи илмӣ дар таҳқиқот. Рисолаи мазкур асари илмии мустақилона анҷомдодашуда буда, ба омӯзиши озмоишӣ биокимиёвӣ - фармакологии хусусиятҳои талхалонӣ, гепатопротекторӣ, гиполипидемӣ, зиддиинфлюэнца ва бехатарии маводди тагетол, ки аз рағани атрии махмалаки майдагул (*Tagetes patula* L.) омода гардидааст бахшида шудааст. Дар раванди амалӣ намудани ҳадафҳои диссертатсия аз тарафи муаллиф мустақилона ҷамъоварии маълумот ва таҳлили сарчашмаҳо ва адабиётҳои илмӣ оиди махмалакҳо ва рағани атрии он, муайян намудани усулҳои таҳқиқот, ба анҷом расонидааст. Муаллиф таҳқиқотҳои озмоишӣ, коркарди оморӣ ва ҷамбасти маълумотҳои ба дастмада, хулосаҳои кори диссертатсионӣ, навиштани мақолаҳоро мустақилона ва бо иштироки роҳбари илмӣ анҷом додааст. Саҳми мустақилонаи муаллиф дар диссертатсия ва рӯйхати мақолаҳои ба таърифи расида дар автореферат муарифӣ шудааст.

Тавсиб ва амалисозии натиҷаҳои диссертатсия. Натиҷаҳои таҳқиқоти озмоишӣ амалишуда дар чорабиниҳои илмии зерин бо маърузаҳо муҳокима шуданд: Конфронси солони Пажӯҳишгоҳи “Ғизо” (2018); XXVIII

Международная научно практическая конференция (Москва-2018); конференсия байналмиллаии 66-уми хамасолаи илимиву амалии МДТ “Донишгоҳи давлатии тиббӣ ба номи Абуалӣ ибни Сино” бо “Нақш ва мавқеъи технологияҳои инновасионӣ дар тиббӣ муосир” (Душанбе-2018); Конфронси байналмиллаии илмию-амалӣ “Медицинская наука XXI века (67-годовой) посвященной 80-летию ТГМУ им. Абуали ибни Сино (Душанбе 2019); Дастовардҳо ва масоили илмӣ-фундаменталӣ ва тибби клиникӣ. Маводди конфронси 69-уми солонаи илмию амалӣ бахшида ба 30-солагии Истиклолияти давлатии Ҷумҳурии Тоҷикистон ва “Соли рушди деҳот, сайёҳӣ ва хунарҳои мардумӣ” (2019-2021); “Актуальные вопросы современных научных исследований”- Материалы XVII научно-практической конференции молодых ученых и студентов ГОУ “ТГМУ им. Абуали ибни Сино” с международным участием (2022); “Современная медицина: традиции и инновации” - 70 - юбилейная научно - практическая конференция с международным участие (2022); Наука и инновации в медицине. Материалы XVIII научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием ГОУ «ТГМУ им. Абуалӣ ибни Сино» (2023).

Интишорот аз рӯйи мавзӯи диссертатсия. Доир ба мавзӯи диссертатсия 16 мақолаю тезисҳои илмӣ, 6 мақола дар маҷаллаҳои илмии тақризшавандаи КОА-и назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон ба қайдгирифташуда, интишор гардида, 10 тезису маъруза дар конфронсҳои илмию амалӣ пешниҳод шудааст ва патенти хурди Ҷумҳурии Тоҷикистон барои ихтироъ ба даст оварда шудааст.

Сохтор ва ҳаҷми диссертатсия. Диссертатсия дар ҳаҷми 163 саҳифа омодашуда, аз муқаддима, таснифи умумии қор, шарҳу тафсири мухтасари адабиёти илмӣ, 6 боби таҳқиқоти озмоишӣ, хулоса, руйхати адабиёт. Қори диссертатсионӣ 39 расм ва 32 ҷадвалро дарбар мегирад. Ба руйхати адабиёт 243 сарчашма ворид гардида, 93- тои он бо забони хориҷӣ дарҷ гардидааст.

Боби 1. Биология, химия ва ҳосиятҳои фармакологии махмалаки майдагул (*Tagetes patula* L.) (шарҳи адабиёт)

1.1. Хусусиятҳои биологии махмалакҳои майдагул (*Tagetes patula* L.)

Аз рӯйи таснифоти илмии мавҷуда тагетес ба авлоди наботот, шӯъбаи пӯшидатухмҳо, синфи дукунҷаҳо, гурӯҳи астрорангҳо, оилаи астра ва чинси тагетес мансуб мебошад. Махмалакҳо рост месабзанд (онҳоро африқой низ меноманд) - *Tagetes erecta*. Ба чинси *Tagetes* L. (махмалакҳо) то 56 намуди рустаниҳои яксола, баъзан дусола ва зиёда аз 600 шаклу навҳо дохил мешаванд. Макони аслии ин насл Амрикои Ҷанубӣ мебошад [22, 36, 59, 218].

Махмалакҳо аввалин бор ҳиндуҳои қадимии астик, ки дар Мексикаи ҳозира зиндагӣ мекарданд, шинохтанд. Онҳо боварӣ доштанд, ки дар ҷое, ки гулҳои тиллоранги махмалак мерӯянд, дар зери замин металлҳои қиматбаҳо (тилло) маҳфуз мебошад. Онҳо инчунин боварӣ доштанд, ки худоён бо тагетҳо ба таври махсус муносибат мекунанд ва аз ин рӯ онҳоро дар назди манзилҳои худ мешинонданд, то тавачҷуҳи худоёнро ба худашон ҷалб намоянд. Ҳиндуҳои қabilaҳои астик майдагулҳои тагесро барои ғизо, ҳамчун маводди хушбӯйкунанда ва барои табобати табларза, инчунин, дар расму оинҳои гуногуни динӣ истифода мебарданд.

Айни замон махмалакҳо барои ороиши гулзорҳо, майдонҳо, хиёбонҳо ва барои ба даст овардани рағани атрӣ дар Мексика, Чили, Бразилия, ИМА, Фаронса, Марокаш, Белгия, Конго, Амрикои Ҷанубӣ, Канада, Фаронса, Русия, Гурҷистон, Тоҷикистон парвариш карда мешаванд.

Мусалам аст, ки сатҳи майдонҳои кишти махмалак дар Ҳиндустон мувофиқи маълумотҳои дар адабиёт овардашуда 70 ҳазор га масоҳатро ташкил дода, гулҳояшро дар саноат ва маросимҳои динӣ барои ороиши Худои Вишну истифода мебаранд [32, 74, 105, 128].

Ватани ин растании зебои дорой гулҳои рангоранг Амрикои Марказӣ аст ва макони сабзиши табиӣ онҳо аз Аризона то Аригона паҳн мешавад. Дар асри XVI конкистадорҳои испанӣ махмалакҳо ба Аврупо ва дар асри XVIII тагесҳо аз Аврупо ба Русия бо номи "Гулҳои африқой" оварданд.

Маълум аст, ки ҳиндуҳо онҳоро гиёҳҳои овезон бо кудрати ғайбӣ медонистанд ва на танҳо дар маросимҳои худ истифода мебарданд, инчунин гулдастаҳои хушкро дар хонаҳояшон нигоҳ медоштанд, то онҳоро аз балоҳои гуногун эмин нигоҳ доранд.

Махмалакҳои майдагул (*Tagetes patula* L.) рӯстани алафии яксолаи хеле хушбӯӣ аз оилаи *Compositae* буда, бо пояҳои шохчадор буттаҳои васеи зичро ташкил медиҳанд. Баргҳои патдори бурида, варақчаҳои борик, лансети тез аст. Сабадҳои гул зард, қаҳваранг-норанҷӣ мебошанд. Гулҳои канорӣ дар сабадҳо паҳншуда ва гулҳои мобайнӣ найчашакл мебошанд. Махмалакҳо аз сабаби ба махмал монанд будани баргҳои гулҳояшон чунин ном гузоштаанд, ки дар навҳои торикрангашон хеле равшан намоён аст.

Номи илмӣ растанӣ - тагетес (*Tagetes* L.) аз ҷониби Карл Линней дода шудааст [22, 57].

Дар лексикони халқҳои гуногун тагетесҳо ба таври гуногун ном бурда мешаванд. Аҳолии Украина махмалакҳо «чернобривсы», олмониҳо - «гули донишҷӯӣ», бритониёҳо - «тиллои Марияи муқаддас», хитоҳо - «гулҳои даҳхазорсола», ҳиндуҳо «гули Кришна», гурҷиҳо - "заъфарони имеретия" меноманд [69].

Тоҷикон онҳоро "Гули махмалак" меноманд, ки маънои русии гули махмалакро дорад. Доир ба парвариши ин рустани бояд гуфт, ки ба селекция ва парвариши махмалак дар Олмон дар давоми зиёда аз 150 сол машғул гаштанд. Бо вучуди ин, дар охири солҳои 40-ум ва ибтидои солҳои 50-уми асри гузашта, дар ИМА ба таҳияи технологияҳои саноатии парвариши ниҳолҳои гулдор шурӯъ карданд, ки ба рушду таракқии ин самт тақдир бахшид. Айни замон, тақрибан 59 намуди махмалак муайян гардидааст. Махмалакҳои паҳншуда (*Tagetes patula* L.), махмалакҳои рост (*Tagetes erecta* L.), ба ҷинси *Tagetes* L.-и гурӯҳи *Tageteae* ба оилаи *Asteraceae* мансубанд ва тақрибан 56 намуди яксола ва бисёрсола ва зиёда аз 600 шаклу навъ доранд [127, 218].

Бояд гуфт, ки ин навъҳо ба 3 гурӯҳи калон тақсим мешаванд: рост (африқой), борикбарг (мексикой) ва кач (фаронсавӣ). Илова бар ин, навъҳои ороишӣ мавҷуданд, ки бо хусусиятҳои сохтори гулбаргҳо фарқ мекунад.

Навъҳои ороиширо аз рӯи хусусиятҳои сохтори гулбаргҳошон фарқ мекунад. Navъҳои мехчагулдор (бо гулҳои найдор) ва хризантемашакл (бо гулҳои найчашакли калон), инчунин оддӣ, нимпат ва патдор (вобаста ба сифати бофт) мавҷуданд. Гибридҳои ороишии маъмултарин Span Orange, Span Lemon, Playful Marietta, Petit Orange, Red Gem, Mandarin ва ғайра мебошанд. Бо вучуди ин, гули махмалак таваччуҳи бештарро ба худ ҷалб месозад: бошукӯҳ, бисёрқабата ва гулбарги дурахшон бо диаметри 5-12 см. диаметри бутта ва ҳам баландии рустани, аз навъ вобаста аст. Масалан, навъи мексикویی Gnom бо гулҳои хурдакаки диаметраш на бештар аз 2.5 см фарқ мекунад ва навъи Yellow Brilliant дорои гулбарги то 14 см аст. Гулҳои канорӣ қамишӣ, гулҳои мобайнӣ найчашакл мебошанд.

Палитраи стандартии ранги махмалак зард, қаҳваранг ва норанҷӣ мебошад. Аксар вақт, гулбаргҳо ду ранг доранд: бо доғчаҳо, хатчаҳо ва сарҳади торик. Тагетҳои албинос низ парвариш меёбанд: гулҳои барфии навъҳои ороишии Ванилла хеле зебо ба назар мерасанд. Илова бар хусусиятҳои беруна, махмалакҳо хеле бӯи хуши хос доранд, ки то ҳаде бӯи астраро ба хотир меорад. Давраи гулкунӣ аз моҳи июн то сардиҳои аввал давом мекунад.

Махмалакҳои майдагул (*Tagetes patula* L.), махмалакҳои паҳншакл низ ном мебаранд, рустани алафии яксолаи хеле хушбӯӣ аз оилаи Compositae дорои пояҳои шохадор буда, буттаҳои васеи зичро ташкил медиҳанд. Баргҳо pinnately dissected, баргчаҳои борик, lanceolate, тез, гулсабадҳои зард, қаҳваранг-норанҷӣ доранд. Гулҳои канорӣ бо сабадҳои қамишӣ, гулҳои мобайнӣ найчашакл мебошанд [22].

Решааш пурқувват, нахдор буда, дар замин чуқур нашъунамо ёфта, намӣ ва моддаҳои ғизоиро нағз аз худ мекунад ва ҳангоми вайрон шуданаш зуд барқарор мешавад. Пояаш рост, қавӣ, саҳт шохадор, бидуни ҳамшавӣ.

Баландии растаниҳои навъҳои гуногун аз ҳам фарқ мекунад, аз 20 то 120 см аст. Дар раванди афзоиш онҳо буттаҳои якҷоя ё пахншударо ташкил медиҳанд, ки ороиши бошукӯҳи ҳар як макону қаламрав мебошанд [125].

Тартиби ҷойгиршавии баргҳо аксар вақт ихтилофнок аст. Баргҳо вобаста ба навъҳо фарқ мекунанд, одатан ба таври густурда ҷудо карда мешаванд, аммо инчунин, метавонанд пурра бошанд, дар канор дандонадор, ранги онҳо аз сабзи равшан то сабзи тира фарқ мекунад. Ҳангоми молидани барг бӯи форами хуше эҳсос мешавад.

Махмалакҳо бо давраи давомноки гулкунӣ тавсиф мешаванд, ки аз аввали баҳор оғоз ёфта, дар охири тирамоҳ ба давом мекунад. Гулҳо дучинсаанд, сабадҳои оддӣ ё мураккабро ташкил медиҳанд, ки диаметрашон аз 1 то 10 см буда, ранги онҳо аз зарди равшан то сурхи қаҳваранг аст. Гулҳои канорӣ гулбаргҳо қамишӣ ва мобайнашон найчашакл мебошанд. Ҳосилашон тухмҳои сиёҳ ё қаҳваранг мебошад. Тухмҳо хурд буда, қобилияти сабзиданро то 3-4 сол нигоҳ медоранд.

Махмалакҳои майдагул ба махмалакҳои хурдак (15-25 см), махмалакҳои қадпаст (25 - 40 см), махмалакҳои миёнақад (40-50 см) ва баланд (50-60 см) тақсим мешаванд. Барои парвариши махмалакҳо, гарчанде, ки онҳо нимсояро таҳаммул мекунанд, ҷойҳои офтобӣ низ интихоб карда мешавад.

Навъҳо ва гибридҳои махмалакҳои рост, ки дар шароити субтропикӣ офарида ва парвариш карда мешаванд, ба рӯзи кӯтоҳ ниёз доранд ва дар маркази Русия танҳо дар нимаи дуҷуми моҳи август мешукуфанд (ниҳолҳоро парвариш кардан беҳтар аст).

Онҳо барои шинондан дар гулзорҳо, дар канори роҳҳо истифода мешаванд. Махмалакҳои қадпаст дар ороиши майсазорҳои оммавӣ мақбуланд. Гулҳои буридаи махмалакҳо дар об муддати дароз нигоҳ дошта мешаванд.

Махмалакҳо барои нигоҳубин мувофиқанд, рустаниҳои зудафзоианданд, гармиро дӯст медоранд, ба хушксолӣ тобоваранд, вале аз сардӣ метарсанд. Дар хушксолӣ махмалакҳо ба обёрӣ ниёз доранд.

Махмалакҳо тавассути буттагулҳо, дар куттиҳо ё дар хоки гармхона дар аввали апрел ё бо коштани тухмҳо дар майдони кушод баробари анҷом ёфтани сардиҳо, паҳн карда мешаванд. Тухми махмалакҳои навъҳои қадпасти ва миёнаро дар моҳи май дар замин коштан мумкин аст.

Бутаҳои устувортарини махмалакҳо ҳангоми парвариш дар гармхонаҳо ё зери плёнка ба даст оварда мешаванд. Ҳангоми шинондани махмалакҳо дар замин, дар атрофи решаҳо хокро теппа намудан лозим аст.

1.2.Таркиби химиявии гулҳо ва қисмҳои рӯизаминии навъҳои гуногуни махмалакҳо

Гулҳои махмалак аз каротин, витаминҳои С, Р ва Е хеле бой буда, инчунин дар таркибашон ҳиссаи зиёди маводди аз лиҳози биологӣ фаъоли хоси флавоноидҳо, полисахаридҳо, ки дар тибби мардумӣ дар шакли қиёми оби гули махмалак, ҳамчун воситаҳои пешоброн, патогенӣ ва зиддигелминтӣ истифода мегардад [53, 89, 110, 162, 235].

Ба гуфтаи И.А. Гостишева таҳқиқоти зиёда аз сад махмалак се намуд, (*Tagetes erecta*, *T. patula* L ва *T. tenuifolia*), ки дар ноҳияҳои гуногуни вилояти Белгород парвариш карда мешаванд вобастагии миқдори ксантофилҳо бо шароити обу ҳаво нишон дод. Онҳо муқаррар намуданд, ки дар гулҳои рангашон паст, эстеризатсияи заиф ва норасоии лютеин, моноэстерҳо мушоҳида гашт. Дар гулҳои ранги норанҷӣ асосан диэфирҳои лютеинӣ ҷой доштанд [33].

Гулҳои хушкшудаи махмалакро ҳамчун манбаи дастраси диэстерҳои лютеин бо мақсади муайян кардани ксантофилҳо бо усули хроматографӣ арзёбӣ кардааст [33].

Дар таркиби навъи (*Tagetes patula* L.), моддаҳои фаъоли биологии спектри васеъи каротиноидҳои лютеин, β - каротин, зеаксантин, неоксантин, виолаксантин, флавоноидҳо патулетин, патулитрин, рутин, кверсетин, кверсетогетин, аминокислотаҳо, кислотаҳои органикӣ, танинҳо, равғанҳои атрӣ муайян карда шуданд [37, 70, 74, 75, 103, 147, 218, 220, 227, 236].

Муқаррар карда шудааст, ки флавоноидҳои маъмули таркиби гулҳои махмалак флавонол ва флавоноидҳо патулитрин, патулетин, рутин, робинин, дигидрокерсетин, кверсетин, гиперозид, висенин, инчунин гликозиди лютеолин-7 ба ҳисоб мераванд [75, 97, 103, 110, 146, 162, 191].

Дар баробари ин, дар таркиби гулҳои махмалак антосианҳо пайдо намудаанд, ки онҳо комплексҳои флавонол ва флавонолҳо ташкил медиҳанд [103].

Мувофиқи маълумоти Карпухина М.Ю, дар таркиби баргҳои махмалак 1.14 г протеин, 5.5 г раған, 61.4 г карбогидрат, 1.46 мг витамини РР, 93 мкг витамини В₉, 1.01 мг В₂, 0.12 мг В₁, 80.8 мг витамини С, 27 мкг витамини А, 0.005% каротиноидҳо, 0.6% токоферол ва макро ва микроунсурҳои зерин: рух 1.09 мг, селен 5.6 мкг, мис 0.33 мг, оҳан 11.1 мкг, фосфор 252 мг, натрий 148 мг, магний 264 мг, калсий 111 мг, калий 1724 мг мавҷуд буда, калория-нокии 100г махмалак 390 ккал-ро ташкил медиҳад [52].

Таркиби гули махмалак инчунин, аз аминокислотаҳо, витаминҳо, аз ҷумла каротиноидҳо бой аст, миқдори лейситин 0.95%, глютамен 1.1%, аспарагин 0.83%, токоферолҳо 0.6%, каротиноидҳо 0.005%, кислотаи аскорбин 1.78%-ро ташкил медиҳад. Дар баробари ин, дар таркиби гулу алафи махмалакҳо кислотаҳои фенолкарбонӣ - галликӣ, хлорогенӣ, кофеинӣ, коснӣ, феруликӣ, қаҳваранг, кумаринҳои дигидрокумарин ва умбеллиферон муайян шуданд. Таркибаш инчунин, дорои моддаҳои пектинӣ, полисахаридҳои дар об ҳалшаванда, гемиселлюлоза А, гемиселлюлоза В мебошад. Ҳиссаи полисахаридҳои дар об ҳалшаванда 16.26%, моддаҳои пектинӣ бо хосиятҳои сорбсионӣ 1.87%, гемиселлюлоза А - 0.91% ва гемицеллюлоза Б - 0.55%-ро ташкил медиҳанд. [150, 174, 196, 216].

Муҳимтарин моддаи таркиби махмалакҳо лютеин ҳисобида мешавад, ки онро асосан дар Хитой, Ҳиндустон ва Мексика истеҳсол менамоянд, аз ҷумла *Tagetes erecta* ҳамчун манбаи лютеин истифода мешавад. Муайян карда шудааст, ки миқдори эфирҳои лютеин ва лютеинро рангҳои гулҳо (норанҷӣ,

зард ё қаҳваранг) муайян мекунад. Таркиби лютеини ё эфири мураккаби лютеин аз баландшавии ранги гулҳо вобаста аст [203, 210, 193].

Гулбаргҳои махмалаки майдагул (*Tagetes patula* L.) манбаи пураарзиши моддаҳои фаъоли биологӣ аз ҷумла флаваноидҳо буда, фаъолнокии ташаруҳии фраксияҳои гуногун ва моддаҳои ҷудогонааш дар натиҷаи таҳқиқотҳои кимиёӣ фармакологӣ муайян карда шудааст. Инчунин, истифодаи комплекси орди гулбаргҳо ҳамчун манбаи иловагии пайвастагиҳои аз ҷиҳати биологӣ фаъол аз ҷумла тиофенҳо ҷолиб аст [38, 39, 53, 147, 157].

Роберт Пикал ва ҳаммуаллифон бо истифода аз хроматографияи моеъи баландсифат (ХМБ) бо детектори матритсаи диодӣ (ДМД) дар ду ҳиссаи гуногуни гулбаргҳо ва косачаҳои 2 навъи махмалаки паҳнак ва махмалаки еректа, лютеин ва лютеини эфири кислотаи чарбуии онро муайян намуданд. Нишондиҳандаҳои профили хроматографӣ мавҷудияти 8 эфири лютеинро нишон доданд, ки онро таҳқиқоти амалинамудаи дигар муаллифони тасдиқ мекунад [100].

Махмалакҳо инчунин, барои ба даст овардани моддаҳои ранговар истифода мешаванд. Дар асоси флавоноид ва флавонолҳои таркиби гулҳои махмалаки овезон ва ширинбӯя рангҳои ситоплазмӣ ҳосил кардашуданд, ки вобаста ба дастрасии ашёи рустанигӣ, ингредиентҳои беаҳр, аз ҷиҳати иқтисодӣ нисбат ба рангҳои синтетикӣ арзон ва ғоиданоканд [49].

Аз рӯйи таҳқиқоти Н.В.Максименко, дар аксари намунаҳои ранги норанҷӣ ва қаҳваранг миқдори зиёди каротин дар гулбаргҳои навъи *Tagetes* L. муайян карда шудааст. Миқдори зиёди каротин дар махмалакҳои бо номи *Cherry Bracelet* (639 мг/кг, ранги қаҳварангии гулбарг), *Брокада* (597 мг/кг, ранги норанҷӣ-зард), *Мистер Мачестик* (502 мг/кг, ранги норанҷӣ-зард) мавҷуд аст. Дар навъи *Максимус* (434 мг/кг, ранги норанҷӣ), *Кармен* (356 мг/кг, ранги сурх-қаҳваранг-зард) ва *Прима Голд* (328 мг/кг, ранги норанҷии гулбарг муқаррар карда шудааст [74, 219].

1.3. Хусусиятҳои физико-химиявии рағани атририи махмалакҳо

Дар айни замон дар ИДМ 77 оила (тақрибан 1050) рустаниҳои рағани эфирдор мавҷуданд. Асосан ашёи хоми рағани эфириро дар хоҷагиҳои махсусгардонидашудаи Қафқози Шимолӣ (анис, райҳон, гашниз, арвона, пудина, садбарг ва мармарак), дар Украина (гашниз, арвона, пудина, садбарг, зира, бодиён, мармарак) парвариш мекунанд.

Дар давлатҳои Молдова, Гурҷистон, Арманистон, Тоҷикистон, Қирғизистон, Беларусия, Литва ва Озорбойҷон арвона, пудина, садбарг, мармарак, райҳон, анҷибар, ёсумини калоншукуфа, эвкалипт парвариш карда мешавад. Аз рӯйи истеҳсоли як қисми онҳо мамлакатҳои ИДМ дар ҳаҷон мавқеи намоёнро ишғол мекунанд: дар ин мамолик зиёда аз 90 % истеҳсоли рағани гашниз, 75-80% рағани мармарак, инчунин, 60 % рағани садбарг ҷамъоварӣ карда мешавад [3, 65, 145].

Барои бадаст овардани рағани эфир, ашёи хоми тару тоза дар дастгоҳҳои амалашон даврагӣ ва ғайридаврий мувофиқи технологияи муайяни завод коркард карда мешавад. Маҳз рағани эфирии махмалакҳо тавассути дистиллятсияи буғ - усули маъмултариини ҳосил кардани рағанҳои атрий ба даст оварда мешавад. Он дар ҳолатҳои истифода мешавад, ки дар таркиби ашёи хом миқдори нисбатан зиёди рағани атрий мавҷуд аст ва ҳарорати дистиллятсия (тақрибан 100° С) ба сифати маҳсулоти тайёр таъсир намерасонад.

Рағани атрии махмалакҳо, ки бо роҳи гидродистиллятсияи гулҳо ба даст меояд, моеъи зард ё сабз бо бўйи хоси хуш аст. Ҳангоми нигоҳдорӣ он тира ва полимеризатсия мешавад, ки бо тамоюл ба кетонҳои асикликии сернашуда, ки ба таркиби раған ба реаксияҳои конденсатсия, синтези диеновӣ ва баландшавии оксидшавӣ дохил мешавад, алоқаман аст.

Нишондодҳои техникийи воҳидҳои тичоратии рағанҳои атрие, ки дар мамлакаҳои гуногун истеҳсол карда мешаванд, аз ҳамдигар фарқ мекунанд, вале одатан ҳадди зерин доранд: зичӣ 0.859 - 0.910, нишондоди шикасташавӣ 1.482-1.521, миқдори кетонҳои, ки дар натиҷаи оксиматсия ёфта мешаванд, бо ҳисоби тагетон на камтар аз 12% - ро ташкил медиҳад. Баъзан барои аз

вайроншавӣ муҳофизат кардан равғани атриро бо диэтилфталат маълул мекунанд.

Чадвали 1.1 - Нишондодҳои физико-химиявии таркиби равғани эфирии гулбарги *Tagetes erecta plena L. Varieties "Hawaii"* (n= 6) аз рӯи

Малюгина О.О ва ҳаммуаллифон

Нишондодҳои таркиби равғани эфирӣ	Арзиши нишондодҳо ($x \pm \Delta^x$)
Миқдори оксиген бо %	0.50 ± 0.04
Нишондиҳандаи зичии p 20^0 C	0.9140 ± 0.0850
Коэфф. рефраксияаш дар натиҷаи шикасташавии шуоҳо	1.4915 ± 0.0130
Адади кислотаӣ	0.56 ± 0.04
Адади гидроксилӣ	26.22 ± 1.82
Адади эфирӣ	$28,05 \pm 1,94$
Адади эфирӣ ва нишондоди кафккунӣ	92.58 ± 8.26

Тибқи маълумотҳои мавҷуда, таркиби химиявии равғани эфирии махмалак хеле ноустувор аст. Ба он на танҳо хусусиятҳои селексионии рустанӣ ва давраи чамъоварии он, балки ҷуғрофиёи ҷои кишт низ таъсир мерасонад (чадвали 1.1).

Одатан дар таркиби равған то 50% кетонҳои монотерпенӣ, аз ҷумла тагетон (15-20%), дигидрогетон (10-18%), бета-отсименон (то 15%), баъзан дегидрогетон ва карвон (то 6%) инчунин, бета-отсимен, линалоол ва линалил атсетат ва баъзе карбогидридҳои монотерпенӣ ва сесквитерпен мавҷуданд.

Қисми рӯизаминии *Tagetes* аз равғани эфирии зард ё ранги қахрабомонанд ва нахати хушбӯ ва мевагӣ бой аст. Раваған дорои оситомен, сабинене, апинен, лимонсен, ситрал, мирсен, линалоол, тимол, терпинен ва дигар ҷузъҳо мебошад, ки афзоиш ва инкишофи микроорганизмҳои патогенӣ ва занбӯруғҳоро бозмедоранд. [42, 215, 239]

Муайян карда шудааст, ки сесквитерпенҳои равғани махмалаки майдагул нисбат ба монотерпенҳои таркибаш бартарии назаррас доранд [29, 72].

Дар таркиби онҳо лимонен, сис-транс изомерҳои β -отсимен (монотерпени дорои таъсири антисептикӣ, зиддибактериявӣ, зиддивирӯсӣ, седативӣ) ҷузъҳои хоси рағани эфирии навъҳои гуногуни махмалак ёфт шуданд.

Маводди ғаёли қисми рӯизаминии махмалакҳо хусусияти зиддивирӯсӣ дошта таъсири патогении манфии аксари онҳоро маҳв месозад [97, 150].

Ҳарорати ҷӯшиши ҷузъҳои алоҳидаи рағанҳои атрӣ аз 150 то 350 ° С -ро ташкил медиҳанд. Масалан пинен дар 160° С мечӯшад; лимонен дар 177° С, гераниол дар 229° С, тимол дар 233°С. Аммо ҳамаи ин моддаҳо бо иштироки буғи об дар ҳарорати поёнтар аз 100 ° С дистиллятсия карда мешаванд.

Таркиби рағани атрӣ аз рӯи маълумоти таҳлили хроматомасса-спектрометрӣ зиёда аз 50 ҷузъҳои ҷудоғонаро ташкил медиҳад, ки аз онҳо 43 унсур, ки таркиби ҳар кадомаш аз 0.1% зиёд буда, 99.7%-ро ташкил медиҳанд (ҷадвали 1). 6 ҷузъи таркибии онҳо муайян карда нашудааст. Таркиби ҷузъҳои дигар аз 0.1% зиёд набуд.

Таркиби ҷузъии рағани гирифташударо таҳлил карда истода метавон қайд кард, ки таркиби сесквитерпенҳо нисбат ба монотерпенҳо бартарӣ доранд (ҷадвали 1.1.). Дар таркиби раған линалол, линалилацетат, карвон ва тагетон пайдо нагашт, ки масалан, барои рағани эфирии *Tagetes minuta* хосанд, аммо лимонен, сис-транс-изомерҳои β -отсимен (монотерпен бо самараи зиддиуфунӣ, зиддибактериавӣ, зиддизамбуруғӣ, таъсири сусти зиддивирӯсӣ, седативӣ) ҷузъҳои хоси рағани эфирии навъҳои гуногуни махмалак хосанд, ёфт шуданд. Ҷузъҳои асосии рағани (*Tagetes patula*), ки дар минтақаи Сибир парвариш карда мешаванд, терпинолен, кариофиллен ва моддаи номаълуми А, ки миқдори 13.7%-ро ташкил дода, массаи спектри он нисбат ба дигар ҷузъҳо дар (ҷадвали 1.1.), нишон дода шудааст [16, 38, 225].

Дар асоси таҳқиқотҳои зиёд муайян гардидааст, ки дар таркиби рағани атрии гулҳои махмалаки майдагул аз ҷумла ба миқдори то 50 % монотерпенҳои кетонӣ, 20% тагетон, то 18% дигидротегетон, отсимен, карвон, лина-

лоол, линалилатсетат, карбогидридҳои моно-сесквитерпенӣ, дар рағани атрие, ки аз баргҳои он ҷудо гардидааст оксиди карофиллен 18.4%, β -кариофиллен 18%, спатуленол 9.0% маҳфуз аст [29, 45, 142, 158, 171, 187, 199, 209].

Аз рӯйи нишондоди Зикова А.Д. таркиби махмалакҳои майдагул ҷузъҳои зеринро дар бар мегирад: Таркиби ҷузъҳои асосии рағани эфирии *Tagetes patula* L. ба ҳисоби фоиз; α -пинен 0.3, лимонен 3.8, спирти бензил 0.4, β -сис-отсимен 4.2, β -транс-отсимен 0.6, терпинолен 11.2, алло-осимен 0.3, (Z)- мироксид 0.5, транс-пинокарвеол 1.3-транскаревол. 2-эн-4-ол 0.9, метасимен-8-ол 0.6, алдегиди анисик 2.6, пиперитон 3.5, тимол 0.5, кар-3-эн-5-он 5.5, 2-октил, 3-метилбутанат 0.7, кариофиллен 0.716, периласетат 0.4, гумулен 0.3, 9-эпи-кариофиллен 0.6, алло-аромадендрен 0.3, цис-мурол-4(14),5-диен 3.1, битсиклогермакрен 2.6, (E,E)- α -фарне-зене γ -кадинен 0.5, δ -кадинен 1.5, (Z)-неролидол 0.5, спатуленол 2.1, оксиди кариофиллен 2.3, τ -муролол 2.3, α -кадинол 1.5, диэпокси- δ - кадинол 0.7, моддаи А* 13.7, диизобутилфталат 0.8, моддаи В* 0.6, дибутилфталат 1.1, моддаи Д * 0.5, моддаи Б* 0.5, фитол 1.9, моддаи Е* 1.9, геникозан 0.4. Нишондиҳандаҳои ба ин монанд дар мақолаи А.С. Москвитин низ оварда шудаанд [45, 81].

1.4. Истифодаи махмалакҳо дар ғизо ва саноати хӯрокворӣ

Эътирофи хосиятҳои шифобахшии гулбаргҳои махмалак дар ширкатҳои ба мисли Фонди Тай оид ба рушди саломатӣ, ки дар барномаи "Беҳтариҳои маҳсулоти ғизоӣ" "гулҳои хӯрданибоб" номида шудааст, инъикос ёфтааст [238].

Муайян карда шудааст, ки қиёмҳо аз гулҳои хӯрданибоб, ки дар Таиланд парвариш карда мешаванд, ба монанди *Curcum sessilis*, *Punica granatum* ва *Antigonon leptopus*, *Tagetes erecta* дорои хусусияти антимулагеники баланд ва фаъолнокии зиддиоксидантӣ мебошанд. Гули эгле мармелос ҳамчун як мисоли дигар аст, ки он ҳамчун як доруи арзишманд дар системаи табобати маҳаллии Шри-Ланка эътироф гардида, инчунин хусусиятҳои зиддиоксидантии онро муайян намудаанд. 189, 238].

Равғани атрии махмалак дар косметология ва тиб истифода мешавад. Баргҳои махмалак дорои Fe, Cu, K, Ca, Mg, P, Zn, Au, инчунин витаминҳои A, E, C, кислотаи фолат ва флаваноиди рутин мебошанд.

Дар саноати хӯрокворӣ қиёми гулбарги *Tagetes erecta* L. ҳамчун маводди ранговар барои ранг кардани маҳсулоти хӯрокворӣ (E161b) истифода мешавад. Онро ба маҳсулоти қаннодии яхмос, майонез, маргарин, равған, шарбати ситрусӣ, маҳсулоти нонпазӣ, макарон ва ғайра диҳил намудаанд [32, 71, 73].

Аз замони қадим ошпазҳо дар бисёре аз кишварҳои ҷаҳон махмалак-хоро ҳамчун як ҷузъи беҳтарин ба ғизо илова менамуданд. Баргҳои навҳои хурди растаниро, ки бӯи ғолам доранд, дар қаннодӣ, газакҳо, таомҳои гарм, соусҳо ба ҷои заъфарон истифода мебаранд.

Гулбаргҳои Тагетес ба ғизоҳои сабзавотӣ, гӯштӣ ва моҳӣ мазза ва нахати комилан беназир мебахшанд, онҳо бо чормағз низ хуб мувофиқанд. Гулбаргҳои махмалак дорои миқдори зиёди лютеин - пигменти рангаш зард, ки гурӯҳи каротиноидҳо шомиласт ва ба шарофати он гулҳо рангҳои табиӣ мегиранд (норанҷӣ ва зард), ва дар истеҳсоли маҳсулоти қаннодӣ, ба таври васеъ истифода мешавад [2, 73].

Дар Гурҷистон ҳам гул ва ҳам барги тагетесро истеъмол менамоянд ва ин рӯстаниро «заъфарони имеретия» меноманд. Ҳарчанд, агар аз нуқтаи назари ботаникӣ баррасӣ карда шавад, махмалакҳо ба заъфарон ҳеҷ иртиботе надоранд: заъфарон аз ҷинси гиёҳҳои алафии бисёрсола аз оилаи Айрис буда, тагетес ба ҷинси Астровихо мансуб аст. Илова бар ин, махмалакҳо дар истеҳсоли нӯшоқиҳои спиртӣ ва маҳсулотҳои ғайриспиртӣ, аз ҷумла, Coca-Cola, барои хушбӯӣ кардани тамоку ва инчунин ҳангоми истеҳсоли ширинҳои шарқӣ истифода мешаванд [73].

Бо мақсадҳои ғизоӣ танҳо гулбаргҳои қамиширо истифода мебаранд, ки аз гулсабад ҷанда шуда, мардум онҳоро гулбарг меноманд. Гулбаргҳоро бидуни майда кардан истифода бурдан мумкин аст. Аммо барои баъзе

хӯрокҳо дар шакли ордкардашуда истифода мешаванд ва ин амалро асосан бо истифодаи асбобҳои майдакунандаи барқӣ анҷом медиҳанд.

Дар кишварҳои, ки махмалакҳо махсусан, маъмуланд, ба онҳо бисёр хосиятҳои шифобахширо алоқаманд медонанд. Дар тибби мардумии аксар мамӯлики дунё аз рустаниҳои тару тоза, чой, қиём, обҷӯш, ва қиёмҳои рағғани тагетесро барои табобати касалиҳои гуногун, ҳамчун воситаи зиддимикробӣ, зиддитоксикӣ, зиддиилтиҳобӣ, диафоретикӣ, оромбахшу гиччарон ва гипотензӣ яъне барои пастшавии фишори хун истифода мебаранд [45, 70, 152, 216, 220].

Махмалакҳои чинси *Erecta* ба сифати моддаи рангкунанда ҳамчун унсур дар хӯроки чорво, аз чумла, парандагон, барои беҳтар кардани таркиби зардии тухм барои беҳтар кардани пигментатсия ва паст кардани миқдори холестерин истифода мешаванд [209, 218].

Истеъмоли гулҳои махмалак (хусусан дар шакли чой) барои коҳишдодани хатари мубталлашави ба бемориҳои музмин, аз қабилӣ саратон, бемориҳои дил ва чашм ниҳоят муфид аст [227].

1.5. Фармакологияи махмалакҳо ва рағғанҳои эфирии онҳо дар тибби халқӣ ва муосир

Муайян карда шудааст, ки рустаниҳои рағғани атрогиндор ва рағғанҳои атрӣ дорои хусусиятҳои зиддимикробӣ, зиддибактериявӣ, ҳепатоҳифозатӣ, зиддиоксидӣ, зиддиилтиҳобӣ, зиддиконсерогенӣ, мембраноҳифозатӣ, пешобронӣ, талхаронӣ ва ғайра мебошанд [3, 61, 95, 96, 121, 123, 135, 159, 161].

Аз рӯи ақидаи Lakshana S et al., [192] махмалаки африқой (*Tagetes erecta*) дорои хосиятҳои гуногуни шифобахшӣ мебошад ӯ ва ҳаммуаллифон истихроҷи баргҳо ва гулҳои тару тозаи ин навъи махмалакро дар модели захми даҳон дар калламушҳои албиноси Wistar омӯхтаанд. Тадқиқоти фаъолияти зиддирахмии экстрактҳои барг ва гулбарги махмалак (маҳлули 2.5% ва 5%) -а бо қиёмҳои баргу гул ва бо доруҳои стандартӣ, аз чумла

триамсинолон муқоиса карда шуд. Натиҷаҳои таҳқиқот нишон дод, ки қиёмҳои барги махмалаки таҳқиқшуда хосияти самараноки зиддизахмӣ доранд, ки дар муқоиса таъсирашон нисбат ба триамсинолон 83.0% беҳтар буд [192].

Таҳқиқоти мазкур аз он далолат медиҳад, ки қиёмҳои обию спиртии баргу гули *erecta* ва гели *Tagetes* барои табобати захми даҳон ниҳоят муфид буда, иддаои анъанавии тибби халқиро тасдиқ мекунад.

Муссалом, ки рустаниҳои шифой аз чумла, қиёмҳои гули махмалак барои бемориҳои синдроми метаболӣ; илтиҳоби ғадуди зермеъда, диабетиканд, бемориҳои чигар, талхадон муфид аст. Ғайр аз ин онро ҳангоми ихтилоли системаи асаб, депрессия, неврозҳо, дар ҳолатҳои садамавӣ (стресс) ҳамчун маводи седативӣ истифода мекунад. Қиёми мазкур инчунин дорои хусусияти гепатопротекторо доро мебошад [140, 181, 195, 223].

Муҳимтарин ҷузъҳои таркиби гулҳои махмалак флавоноидҳо мебошанд, ки тавассути таъсири худ ба системаи ферментӣ ба танзими ҳолати мембранаи ҳуҷайра мусоидат мекунад. Дар баробари ин флавоноидҳо дорои хосиятҳои гепатопротекторӣ, зиддиоксидантӣ, зиддиилтиҳобӣ, мембранаҳифозатӣ захмшифой, ангиопротекторию зиддимикробӣ доранд [74, 150, 152, 239, 240].

Ба ақидаи Червоная Н.М., таркиби махмалакҳои паҳнак аз полифенолҳои гуногун бой буда, қиём ва обҷӯши онро дар тибби халқӣ ҳамчун воситаҳои зиддимикробӣ, гипотензивӣ, гепатопротекторӣ ва пешобронӣ васеъ истифода менамоянд. Онҳо инчунин хосиятҳои зиддиоксидантӣ, захмшифой ва эндотелипротекторию қиёмҳои 40%-аи обию спиртии махмалакро омӯхта ва мавҷудияти ин хосиятҳоро дар таҷрибаҳо муайян карданд [147].

Муайян карда шудааст, ки флавоноидҳои гулҳои махмалак раванди илтиҳоб, синтези оксиди азот, протаноидҳо ва лейкотриенҳо, миёнаравҳои раванди илтиҳоби (ситокинҳо ва химокинҳо) - ро маҳв месозанд ва дар тағйирёбӣ ва барқарорсозии мембранаҳои ҳуҷайраҳо иштирок менамоянд [83, 154, 166, 233].

Илова бар ин, дар модели омӯзиши таъсири зиддиоксидант бо 1,1-дифенил-2-пикрилгидразил маълум шуд, ки флавоноидҳои таркиби махмалакҳо патулетин ва патулитрин ба радикалҳои озод таъсири мукамали аксепторӣ доранд [171].

Muhammed Ahmed дар таҳқиқоти таҷрибавӣ барои муайян кардани фаъолияти зиддиартритӣ доруҳои махмалак оид ба истехсоли ситокинҳои зиддиинфлюэнца корҳои зиёдеро анҷом додааст [185, 205].

Исбот шудааст, ки маҷуми ҳосилшудаи флавоноидҳои таркиби махмалакҳо аз ҷумла, патулетин дорои хосиятҳои гепатопротекторӣ мебошад. Дар асоси ин таҳқиқот технологияи ба даст овардани капсулаҳо, ки дар таркибаш 70% қиёми мариголд ва кверсетин доранд, таҳия шудааст. Таҳқиқотҳои фармакологӣ нишон доданд, ки капсулаҳо мазкур фаъолнокии пероксидшавии липидҳои ситоплазма дар заминаи зарари захролудшавӣ ба CCl_4 комилан коҳиш медиҳанд [146, 147].

Омӯзиши миқдори умумии зиддиоксидантҳо дар қиёмҳои обию спиртӣ ва гулбаргҳои махмалакҳои паҳнак маъмулан нишон дод, ки ин қиём дорои хосиятҳои максималии зиддиоксидантӣ, захмшифой буда, фаъолнокии эндотелиопротекторро доро мебошад [63, 129, 147, 169].

Дар асоси таҳқиқоти фармакологӣ муайян карда шудааст, ки гулулаҳои дар асоси қиёми хушк ва рағани гулҳои махмалак омодашуда, хусусияти гепатопротекторӣ доранд, ки дар ҳайвонҳои озмоишии бо захри CCl_4 захролудгардида муайян шудааст [72, 155].

Маълум аст, ки флавоноидҳои муҳими гули махмалак патулетин ва патулитрин буда, инчунин дар таркиби он флавоноидҳои апигенин, витексин, гиперозид, дигидрокерсетин, кверсетин, лютеолин-7-гликозид, рутин, робинин мавҷуданд. Патулетин, флавоноиди маъруф дар таркиби гулҳои махмалак, дар таҷрибаҳо нуфузпазирии афзояндаи капиллярҳои пӯстро коҳиш медиҳад ва инчунин таъсири гипотензивӣ ва пешобронӣ дорад ва фаъолнокии Р-реактивӣ зоҳир менамояд [124, 146, 221].

Махмалакҳо, аз сабаби хосиятҳои тоникӣ, инчунин дар косметология ҳамчун воситаи мусоидат ба барқароршавӣ, аз сабаби хосиятҳои ғизобахш, нармкунанда ва зиддиилтиҳобӣ ҳамчун воситаи ҷавонкунии пӯст васеъ истифода бурда мешаванд. Дар баробари ин, онҳо фолликулаҳои мӯйро тоб медиҳанд ва гардиши хунро беҳтар мекунад, ки ба афзоиши онҳо мусоидат мекунад [1].

Дар тибби халқӣ як қиёми обии гулбаргҳо ҳамчун воситаи пешоброн, диафоретикӣ ва зиддигелминтӣ истифода мешавад. Махмалакҳо барои мубо-риза бо нематодҳои қулфинай, картошка ва дигар зироатҳо, тавассути якҷоя шинондани онҳо истифода мешаванд. Ғайр аз ин, (*Tagetes patula* L.) ҳамчун рустании ороишӣ низ парвариш карда мешавад [14].

Ба ақидаи Николаевский В.В. дар тибби халқӣ қиёми обии сабадгули махмалак ҳамчун доруи пешоброн, диафоретик ва зиддигелминтҳо истифода мешавад [85].

Дар Украина махмалакҳо дар баробари арзишҳои ороишии худ, дар саноати дорусозӣ ва парфюмерӣ васеъ истифода мешаванд. Аз 59-намуде, ки дар Украина бо мақсадҳои саноатӣ ва дорусозӣ парвариш карда мешавад, махмалакҳои рост (*Tagetes erecta*), махмалакҳои паҳнак (*Tagetes patula* L.), синоними махмалакҳои фаронсавӣ махмалакҳои борикбарг (*Tagetes tenuifolia*) ва (*Tagetes signata*) истифода мешаванд [171, 236].

Астафьева А.А. муайян кардааст, ки ҷузъҳои бо истихроҷи спиртӣ ҷудошуда, фаъолияти бештари зиддимикробӣ доранд (зиддибактериавӣ ва фунгисидӣ). Таъсири мазкур бо мавҷудияти ҷузъҳои флавоноиди аз ҷумла кверсетин алоқаманд аст [14, 216].

Муаллиф боз муайян намудааст ба афзоиш ва инкишофи спораҳои грамм-мусбатӣ *B. Subtilis* қиёмҳои обию спиртии махмалак таъсири бештар ва дарозмуддати монёкунада мерасонанд. Дар робита ба бактерияҳои грамм-манфии *E. coli*, танҳо қиёмҳои обӣ таъсири зиддибактериявро дороанд.

Дар тибби халқӣ қиём ва обҷӯшҳои гулу баргашро барои табобати бемориҳои роҳҳои болоии нафаскашӣ ва ҳамчун доруи зиддимикробӣ, зиддиуфунӣ, диафоретикӣ, пешобронӣ истифода мебаранд [6,132].

Дар таҳқиқотҳои зиёд муайян карда шудааст, гулҳои *Tagetes L.* дорои миқдори зиёди маводи лютеин мебошанд [165, 223]. Озмоишҳои клиникӣ саҳми бебаҳои самаранокии лютеинро дар афзоиши зичи пигменти макулярӣ, ки барои коҳиш додани хатари дегенератсияи макулярии синусо- лӣ (ДСМ) мусоидат менамояд муайян намудаанд [186, 202].

Ба гуфтаи Третьков М.Ю. тамоми қисмҳои махмалакҳо полифенолҳо ташкил медиҳанд, ки барои баъзе занбӯруғҳо ва нематодҳо марговар буда, боиси дерматитҳои алоқавӣ дар одамон мешаванд, бинобар ин, тоза кардани ксантофилҳо аз тифофенҳо шартӣ зарурии ба даст овардани доруҳои поку беолоиш мебошад [127, 204, 216].

Маълум аст, ки хосиятҳои шифобахш ва инсектисидии махмалакҳо аз он иборат аст, ки қисми рӯизаминии он аз рағани эфирии зард бо нақҳати гулу мевагӣ бой аст, ки чӯзӣ асосии он ситомен мебошад. Ғайр аз ин, дар маводди аз ҷиҳати биологӣ фаъоли таркиби рағанааш аз чумла; сабинен, апинен, лимонен, ситрал, мирсен, линалоол, тимол, терпинен ва ғайра, ки ба афзоиш ва инкишофи микроорганизмҳои патогенӣ ва занбӯруғро мусоидат мекунанд боз медоранд [118, 240].

Маводди фаъоли қисми рӯизаминии махмалак хусусияти зиддивирӯсӣ дошта, таъсири патогению манфии аксари онҳоро маҳв месозад [190].

Таҳқиқоти анҷомдодаи Wang W ва ҳаммуаллифон муайян карданд, ки флавоноиди кверсетагетини тозагардидаи гулҳои (*Tagetes erecta*) ҳангоми диабетӣ қанд ва фарбеҳӣ, дар муқоиса бо флавоноидҳои маълуми рутин ва кверсетин (*in vitro*) фаъолнокии возеҳи зиддиоксидантӣ, зиддидиабетикӣ нишон медиҳанд. Онҳо инчунин нишон доданд, ки кверсетагетин ба таври рақобатпазир α -глюкозидаза ва α -амилазаро бозмедорад [228, 237].

Дар баробари ин, баъзе муаллифон гузориш медиҳанд, ки каротиноидҳо, аз чумла лютеин, аз гулҳои норанҷӣ ва зарди махмалак хосиятҳои

зиддиилтиҳобӣ доранд ва инчунин, хатари инкишофи катарактаро коҳиш медиҳанд ва дар барқарорсозии биноии одамони гирифтори шиддати доимии визуалӣ фаъолона иштирок мекунанд [190, 197].

Дар тибби мардуми ва амалӣ қиёмҳои обию спиртӣ ва рағани атрияшро дар табобати бемориҳои кубо (псориаз), псё (вителиго), илтиҳоби торҳои асаб, стоиматит, бемориҳои илтиҳобии чашм ва садопарда (лавренгит) истифода мебаранд[226].

Муқаррар гардидааст, ки қиёми спиртии (*Tagetes patula* L.) нуқсонҳои озмоишии тавассути таъсири скополамин, антогонисти кислотаи мускарин ба амал омадаро дар мушҳо коҳиш медиҳад. Ҳамзамон, нишондодҳои таъсир ва параметрҳои зиддиоксидантии дисмутазаи супероксидӣ, глутатион редуктаза, оксидшавии пероксидии липидҳо (ОПЛ), нейротрансмиттерҳо, ацетилхолинэстераза, допамин, серотонин ва нитратҳо арзёбӣ карда шуданд.

Муаллифон тағйиротҳои нуқсонҳои манфиро, ки дар натиҷаи таъсири қиёмҳои спиртии махмалак баамаломадаро муайян намуданд. Дар баробари ин, қиёмҳои спиртии патулаи Тагетесро дар лабиринти оби Морис хеле кам намуда фаъолнокии ацетилхолинэстеразаро дар мағзи сари мушҳо нигоҳдошта, нишондиҳандаҳои дисмутазаи супероксидӣ (ДСО), глутатион редуктаза, нитратҳо, серотонинро беҳтар намуда, сатҳи фаъолнокии перекисшавии оксидии липидҳоро (ПОЛ)-ро дар муқоиса бо ҳайвоноти назоратӣ (скополамин) коҳиш дод, ки ин амал вобаста аз таъсири фаъоли зидди холестеразӣ ва зиддиоксидантии қиёми спиртии махмалаки майдагул (*Tagetes patula* L.) далолат медиҳад [221].

Муайян карда шудааст, ки махмалакҳо хосиятҳои зиддиуфунӣ, зидди-илтиҳобӣ, гепатопротекторӣ, зиддивирӯсӣ, зиддибактериявӣ ва руҳафзоӣ дорад [132, 171, 177, 236].

Jabeen A, ва ҳаммуаллифон муайян карданд, ки флавоноидҳои таркиби (*Tagetes patula* L.) дорои хосиятҳои зиддиилтиҳобӣ, иммуномодуляторӣ ва зиддиартрит мебошанд, ки инро дар ҳайвоноти таҷрибавӣ собит кардаанд [185].

Равғани эфирии махмалакхоро боз, барои табобатӣ захмҳои музминӣ душвортабобати диабети қанд истифода мебаранд, ки дар озмоишҳои диабети алоксанӣ, ки дар калламушҳои сафед исбот шудааст истифода мебаранд [63, 116].

Равғани атрии махмалак барои невроз, систит, уретрит, банди пешоб ва кирмҳо муфид аст. Дар тибби халқӣ қиёми гули махмалаки пахнакро барои пешгирӣ ва табобати шабқурӣ, бемории санги пешобдон истифода мебаранд [45].

Gutierrez M.P. ва ҳаммуаллифон, муайян карданд, ки равғанҳои атрӣ нисбати липидҳои сершуда дар бофтаҳои ҳайвонот нақши муҳими муҳофизатӣ доранд. Вобаста ба ин муаллифон хосиятҳои зиддиоксидантии равғани эфирии гулҳои *Tagetes erecta*-ро бо усули *in vitro* омӯхтанд [179].

Тибқи натиҷаҳои бадастовардаи онҳо ҳангоми таҳлили фаъолияти хориҷкунии радикалҳо (ТФХР), маълум шуд, ки равғани атрӣ дар робита бо пероксидшавии липидҳо (ПОЛ) ва радикалҳои пероксид фаъолнокии зиддиоксидантӣ нишон медиҳад. Дар баробари ин, натиҷаҳои бадастомада нишон доданд, ки тагетесҳо ба сатҳи кислотаи доксогексоидӣ дар турпардаи чашми (сечатка) ҳояндаҳои пиршуда таъсири мусбӣ доранд.

Омӯзиши таъсири равғани эфирии махмалак бо усули тиосианат ба оксидшавии кислотаи линолӣ нишон дод, ки фаъолияти зиддиоксидантии воситаи озмоишӣ дар концентратсияи то 12.5 мкг/мл зиёд шуда, бо баландшавии концентратсияи равған дар вояи 200 мкг/мл коҳиш меёбад, ки қаблан тавассути таҳқиқоти мо ҳангоми омӯзиши равғанҳои анҷибар, лиму, бодиён, қаранфул, даҳмаст, арвона ва дигар равғанҳо муайян карда шуда буд [3, 179].

Технологияи каммасрафи коркарди гули махмалакро барои истеҳсоли воситаи табобатӣ ва профилактикӣ (нӯшокӣ) ба кор мебаранд. Аз ҷумла бо истифодаи технологияи мазкур дар асоси гулҳои махмалак ва кислотаи глициринини таркиби ширинбӯя барои беморони диабет нӯшокиҳои зиддидиабетӣ омода гардидааст.

Айни замон дар баъзе кишварҳо доруҳои рустанигӣ аз навъҳои гуногуни махмалакҳо бо мақсадҳои табобатӣ истифода мешаванд. Бояд гуфт, ки истифодаи махмалакҳо дар тиб асосан бо рағани атрӣ ва маводди лютеин маҳдуд аст. Дар саноати дорусозӣ махмалакҳо ва рағани атриашро барои истеҳсоли доруҳои зерин - Лютеин (Капсулаҳо 476 мг, Реал Капс, Русия) ва Лютеин (ғурушаҳо 0.41 г, Nahrip,, Швейтсария), комплексҳои витамини Алфавит 50+ (ҳабҳо, Внешторг Фарма, Русия), Виталюкс Плюс (ғурушаҳо) 669 мг, Catalent Pharma Solutions, Италия, Витрум® Вижн (ҳабҳои пардапӯшида, Unifarm Inc., ИМА), Комплекси Lutein-Maximum чашм (ғурушаҳо 450 мг, YunaCoCompany, Ҷопон) ва ғайра истифода мебаранд.

Боби 2. Мавод ва усулҳои таҳқиқот

Таҷрибаҳо дар 270 калламушҳои сафеди ҳар ду ҷинси вазнашон 180-230 грамм, 50 муши сафеди вазнашон 17-24 грамм, 70 харгӯши вазнашон 2.5-28 килограмм ва 40 хукчаҳои баҳрии вазнашон 330 - 500 грамм дар пойгоҳи Озмоишгоҳи илмӣ-тадқиқотии МД “Пажӯҳишгоҳи тибби бунёдӣ”-и ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино гузаронида шудааст. Ҳайвонҳои озмоишӣ дар шароити озмоишгоҳ 12 соат рушноӣ бо дастрасии озод ба об ва хӯроки стандартӣ нигоҳ дошта шудаанд (ГОСТ Р 9.804-2006 и РД-АПК 3.10.07.0.2-09).

Озмоишҳо мувофиқи қоидаҳои амалияи озмоишгоҳии пеш аз клиникӣ бо риояи қоидаҳои “Тавсияҳои умумичаҳони Конвенсияи Аврупо оид ба ҳифзи ҳайвоноти сутунмӯҳрадор, ки барои таҷрибаҳо ё дигар мақсадҳои илмӣ истифода мешаванд (аз 18.03.1986)”, гузаронида шудаанд. (мувофиқи Барномаи ETS №170 аз 2.12.2005).

2.1. Усулҳои омӯзиши таъсири талхаронӣ, гиполипидемӣ ва зиддиҳтилоҷии тагетол

Таъсири талхаронии тагетол дар 92 калламуши солим ва захролудкардашудаи ҳарду ҷинси вазнашон 190 - 220 грамм ва 30 сар хукчаи баҳрии вазнашон 350 -500 грамм омӯхта шуд. Тагетол ба дохили меъда ворид карда шуд. Зухуроти таъсири талхаронии тагетол дар калламушҳои солим ва гурӯҳҳое, ки фаъолияти тарашшуҳии чигарашон вайрон ва калламушҳои мубталои моделҳои гепатити токсикӣ зершадид ва музмин гардондашуда омӯхта шуданд. Гепатити токсикӣ тавассути воридкунии СС14 ба зери пӯсти ҳайвонҳои назоратӣ ва озмоишӣ дар вояи 2 мл/кг дар муддати 30-60 рӯз ба даст оварда шуд. Барои муайян кардани таъсири талхаронӣ маҷрои талха аз рӯйи усули Фишер ва Варса (1951) фистулатсия карда шуд. Моҳияти усул аз он иборат аст: дар зери анестезияи тиопенталӣ холигии шикам кушода шуда, баъд захми ҷаррохиро эҳтиёткорона аз ҳам ҷудо карда, маҷрои умумии талхаро муайян намуда, бо қайчи дар он суроҳии хурд намуда, ба он найчаи

эластикии дарозиаш 10 -12 см ва диаметраш 0.3 - 0.4 мм ворид намуда, онро бо риштаи абрешимӣ мебанданд ва қисмати берунаи найчаро дар зарфчаи махсуси талхачамъкунӣ мегузоранд. Талхаи чамъшударо пас аз 1, 2, 3 соат чудо - чудо чамъовари намуда микдори онро муайян карда, пас таркиби кимиёвии онро оиди омӯзиш қарор медиҳанд.

Доруҳои омӯхташуда ба дохили меъда дар вояи 0.01, 0.02, 0.04 г/кг вазни бадан 40 дақиқа пеш аз фистулатсия намудани маҷроҳи умумии талха ворид карда шуданд. Дар ҳайвонҳои бо захри чигаркуши $CC1_4$ захролудкардашуда фистулатсиякунонии маҷроҳи талха, пас аз 24 соати охирини таъриқи гепатотоксин ва ба дохили меъда ворид кардани тагетол чамъоварӣ карда шуд. Таъсири талхаронии тагетол бо таъсири талхаронии олиметин ва карсил, ки дар Федератсияи Руссия ва Германия истехсол карда мешаванд, муқоиса карда шуд. Ба ҳайвоноти назоратӣ аз рӯйи нақшаи дар боло овардашуда, маҳлули физиологӣ ё рағғани офтобпараст дар ҳаҷми мувофиқ ворид карда шуд.

Зухури таъсири талхаронӣ аз рӯйи ҳаҷми талхаи чудошуда дар давоми 1, 2 ва 3 соат пас аз фистулатсиякунонии маҷроҳи талха баҳо дода шуд.

Азбаски дар таҷрибаҳо ҳайвоноти вазнашон гуногун истифода мешуданд, талха бо мг/дақиқа дар 100 грамм вазн ҳисоб карда шуд.

Барои аниқ кардани хусусияти таъсири тагетол ва таркиби химиявии талха дар гурӯҳҳои таҷрибавию назоратӣ пеш ва баъд аз истеъмоли вояи гуногуни тагетол, сатҳи холестирин, билирубин, маҷмӯи кислотаҳои талха (МКТ), кислотаи холӣ (КХ), фосфолипидҳо (ФЛ) ва коэффисиенти холат-холестерин (КХХ) муайян карда шуданд.

Ҳосиятҳои гепатопротектории тагетол дар моделҳои осеби шадид, зершадид ва музмини чигар бо истифодаи $CC1_4$ (Н.В. Лазарев 1954) омӯхта шуд. Қалламушҳо бо маҳлули 50%-и $CC1_4$ дар омехта бо рағғани офтобпараст дар вояи 2 ё 4 мл/кг вазн як рӯз пас дар давоми 7 рӯз, 1 ва 2 моҳ тариқи вориди зерпӯст захролуд гардонида шуданд [3].

Гиперлипидемияи таҷрибавӣ дар харгӯшҳо ва калламушҳои сафед тавассути воридкунии дохили меъдавии омехтаи дорои холестилин (3%) - (5%), тиоурасил (0,3%), витамини D2 (3000 ЕД) ва кислотаи холӣ (1%) барои 1-1.5 моҳ ба вучуд оварда шуд.

Ба калламушҳои солим ба таври дохилимеъдавӣ рағғани растанӣ дар ҳаҷми 2 мл / кг вазни бадан дар давоми 50 рӯз ворид карда шуд.

Сатҳи холестерини липопротеинҳои зичиашон ниҳоят паст (ЛПЗНП) бо формулаи Фридевалд муайян карда шуд [173].

$ХС(ЛПЗП) = ХС(ЛПЗБ) - ТГ / 5$ (мг/дл), $ХС(ЛПЗП) = ХС(ЛПЗБ) - ТГ / 2$ (ммол/л).

Коэффитсиенти атерогеннокӣ (КА) бо формулаи зерин ҳисоб карда шуд: $КА = (ОХС - ЛПЗБ / ЛПЗБ)$.

Концентратсияи гликоген дар чигар бо усули антроновӣ М. Прохорова муайян карда шуд [106].

2.2. Усулҳои омӯзиши таъсири зиддиилтиҳобии тагетол

Барои муайян намудани хусусияти зиддиилтиҳобии тагетол аз усулҳои артрити серотонинӣ, гистаминӣ ва формалинӣ истифода намудем. Артритҳои серотонинӣ ва гистаминӣ дар калламушҳои сафед бо сӯзандору воридкунии 0.1 мл ва 0.05 мл - 0.1% маҳлули илтиҳобовар ба зери апоневрози буғуми попанҷаи чапи калламушҳо амалӣ карда шуд. Сатҳи илтиҳоб аз рӯйи афзоиши ҳаҷми варами пойи қафои онҳо нисбат ба нишондиҳандаи ибтидоӣ баҳо дода шуд. Ҳаҷми варами илтиҳобӣ бо усули онкометрӣ пас аз 40 дақиқа, 1, 2, 3 ва 4 соат пас аз ворид кардани воситаҳои флогогенӣ муайян карда шуд.

Артрити формалинро тавассути ворид кардани 0.1 мл маҳлули 2.5%-аи формалин ба зери апоневрози буғуми попанҷаи чапи калламушҳо амалӣ карда шуд. Ҳаҷми варами илтиҳобӣ бо усули онкометрӣ (В. Николаев 1941) пас аз 0.5; 3, 24, 48, 76, 96, 120 соат аз оғози таҷриба муайян карда шуд [86]. Шиддати раванди илтиҳобӣ аз рӯйи афзоиши ҳаҷми пой баҳо дода шуд. Тагетол дар воёи 0.01, 0.02 ва 0.04 г/кг вазни бадан 40 дақиқа пеш аз ворид кардани формалин ва баъдан 1 бор дар як рӯз барои 5 шабонарӯз таъин карда шуд.

Таъсири пешобронии тагетолро бо истифодаи усули К.Д.Саргина амалӣ менамоянд. Вобаста ба ин ҳайвонҳоро дар муддати 24-соат дар ғизои маъмули нигоҳ дошта, ба онҳо истеъмоли обро манъ мекунанд. Пас аз 24-соат ба ҳайвонҳои озмоишӣ ва назоратӣ 40-дақиқа пеш аз гузаронидани тагетол обӣ барзиёдро аз ҳисоби 25%-и вазни баданашон тавассути зонд, ба дохили меъдаашон ворид менамоянд. Пешобро пас аз 1, 2, 4 ва 6 соат чамъовари намуда, миқдор ва рН-онро муайян мекунанд. Хусусияти пешобронии маводди озмоиширо нисбати пешоби чамъшудаи гурӯҳҳои назоратӣ баҳо медиханд [111].

2.3. Усулҳои биохимиявие, ки дар таҷрибаҳо истифода шудаанд

Миқдори билирубини умумӣ ва озод дар зардоби хун бо истифода аз реактивҳои фирмаи ВИТАЛ-коди В 03.12 мувофиқи усули Индерашек ва Гроф муайян карда шудааст [50].

Холестирини умумии талхаро аз рӯи нишондоди В.П. Мирошниченко (1978) бо истифода аз маҷмӯи реактивҳои фирмаи ВИТАЛ-коди В 03.11 муайян карда шуд [77].

Маҷмӯи кислотаҳои талха (МКТ) ва кислотаи холӣ (КХ) - тибқи усули Р.А. Попова ва ҳаммуаллифон муайян карда шуд [102].

Коэффитсиенти холато-холестерин (КХХ) ё индекси литогенӣ ба таври математикӣ ҳамчун таносуби МКТ ба холестерин барои ҳар як ҳиссаи талха алоҳида ҳисоб карда шуд [102].

Миқдори умумии липидҳо ва триглицеридҳо бо истифода аз реактивҳои ВИТАЛ-коди В 17.12 муайян карда шуданд.

Фаъолнокии аспартатаминотрансфераза (АсАТ) бо истифода аз реактивҳои ВИТАЛ-коди В 02.16 дар дастгоҳи биохимиявии FAX-3300 муайян карда шуд. Фаъолияти аланинаминотрансфераза (АлАТ) бо истифода аз реактивҳои ВИТАЛ-коди В 01.15 дар дастгоҳи биохимиявии FAX-3300 муайян карда шуд. Фаъолнокии фосфатазаи ишқорӣ бо истифода аз реактивҳои ширкати ВИТАЛ-коди В 09.03 дар дастгоҳи биохимиявии FAX-3300 муайян гардид.

Миқдори диалдегиди малоновӣ (ДМ) мувофиқи нишондоди И.Д.Стал-ная муайян карда шудааст. Раванди усул аз он иборат аст, ки ҳангоми ҳарорати баланд ва муҳити туршӣ, диалдегиди малоновӣ бо кислотаи тиобарбитурӣ ба реаксия дохил шуда, комплекси рангаи таъмидшудаи триметиниро ташкил медиҳад, ки ҳадди баландтарини азхудкунӣ дар 532 нм муайян карда мешавад. Барои муайян кардани ДМ, аз маҳлули обии 10%-аи кислотаи 2-тиобарбитурӣ дар оби тозашуда истифода шудааст. Таҷҳизот: ҳаммоми обӣ, тарозуи аналитикӣ, пробиркаҳои химиявӣ ва центрифуга, колбаҳои ҳаҷмӣ ва пипеткаҳои тақсимоги гуногун [119].

Чараёни муайянкунӣ ба найчашишаи центрифуга 2,5 мл хуни гепаризо-нидашударо гирифта, ба он 2,5 мл маҳлули ТХУ илова мекунем ва бо истифода аз чӯбчаи шишагӣ онро хуб омехта намуда пас аз он дар муддати 15 дақиқа дар 3000 даврзананда дар як дақиқа центрифуга намуда то пайдо шудани пораҳои калон боз муддати 15 дақиқа дар хунукӣ мегузорем. Пас 3 мл моеъи таҳшиншудаи онро, ба найчаи центрифугии тоза интиқол дода, ба он 1,5 мл маҳлули 2-ТБК илова карда, хуб омехта намуда, онро дар ҳаммоми обии чӯшидаистода 15 дақиқа нигоҳ медорем. Ҳангоми реаксия, ранги гулобӣ пайдо мешавад. Сипас, онро аз ҳаммоми обӣ гирифта, дар зери чараёни оби сард хунук мекунем ва дар давоми 5 дақиқа зимни 3000 дар центрифуга чарх мезанонем. Ҳамзамон дар баробари маводди омӯзишӣ намунаи назоратӣ омода намуда, дар он ба ҷойи хун 2.5 мл об илова карда мешавад. Ҳамаи амалиётҳои дигар ҳамчун намунаҳои таҷрибавӣ анҷом дода мешаванд.

Маводди ҳосилшуда бодикқат, бидуни чунбиш, ба пробиркаҳои кимиёвӣ интиқол дода мешавад ва зичии оптикӣ намунаҳои таҷрибавӣ нисбат ба ченаки назоратӣ дар спектрофотомети-46 рӯйи дарозии мавҷи 532 нм дар кюветта бо масофаи байни самтҳои корӣ 1 см чен карда мешавад.

Ҳисобкунии миқдори диалдегиди малоновӣ (маҳсулоти пероксидшавӣ) аз рӯйи формулаи $E \cdot 106-3 \cdot 1.56 \cdot 10^5$ гузаронида мешавад, ки дар ин ҷо С консентратсияи ДАМ, мкмол/л; E - зичии оптикӣ намуна; 106 коэффит-

сиенти табдил ба мкмол/л; 3 - омили ҳалқунанда; $1.56 \cdot 10^5$ -коэффитсиенти нобудшавии молярии комплекси триметинии ДАМ бо 2-ТБК мебошад [119].

Миқдори СОД ва каталаза аз рӯи нишондоди Гаврилов В.Б., Королюк М.А. муайян карда шуд [30, 58].

Миқдори гликоген дар бофтаи чигар бо усули антронӣ муайян карда шуд (М. Прохорова ва дигарон, 1985) [106].

Миқдори эритроцитҳо ва лейкоцитҳо бо усули пробиркавӣ, гемоглобин тавасути КФК, СОЭ бо микрометоди Панченков муайян карда шуд [66] Омӯзиши морфологии узвҳои дарунии ҳайвонҳои, ки воҷи гуногуни тағетол хангоми захролудии зершадид, гепатитҳо, гиперлипидемияи таҷрибавӣ гирифтаанд, таҷрибаи музмини пас аз ранг кардани бахшҳо бо гемтаксиллин аз рӯи усули Массон, Г.А. Меркулов, гузаронида шуд [76] .

Маълумоти бадастомадаи рақамӣ бо усули омории Стюдент бо муайян намудани нишондиҳандаҳои миёнаи арифметикийи M , хатогиҳои стандартии m , нишондиҳандаҳои эътимоднокиро бо фарқияти нишондиҳандаи арзиши t ва P муайян карда шуд. Арзиши $P \leq 0.05$ ва $P \leq 0.001$ - ро ҳамчун фарқияти эътимоднок нисбати гурӯҳи назоратӣ арзёбӣ намудем.

Боби 3. Хусусиятҳои талхаронӣ ва гепатоҳимоявии тагетол дар меъёр ва хангоми захролудшавии токсикии бо CCl_4

3.1 Хусусиятҳои талхаронии тагетол дар калламушҳои сафеди солим

Вобаста ба он, ки равшанҳои атрӣ дорои таъсири талхаронӣ, гепатоҳифозатӣ, зиддиҳтилочи, зиддиилтиҳоби, мембраноҳифозатӣ мебошанд мо вазифа гузоштем, ки хосиятҳои талхаронӣ ва тағйирёбии тақибии кимиёии талхаро дар ҳайвонҳои солим оиди омӯзиш қарор диҳем. Омӯзишро дар 54 сар калламушҳои сафеди вазнашон аз 200 то 240 г амали намудем. Онҳоро ба 6 гурӯҳи ҳар кадом иборат аз 6-8 сари калламуш иборат тақсим намудем 1 - солим, 2, 3, 4 - ҳайвоноте, ки як соат пеш аз фистулакунонии маҷроии умумии талха ба онҳо тариқи дохилимеъдавӣ мутаносибан ба андозаи 0.01, 0.02, 0.04 г/кг вазни бадан тагетол ворид карда шуд, 5 - ҳайвонҳое, ки тавассути истифодаи нақшаи мазкур олиметин - 0.02, карсил - 0.08 г/кг вазни бадан ворид карда шуд.

Тибқи натиҷаҳои дар (ҷадвали 3.1.) овардашуда дар калламушҳои солим дар давоми ҳар як соати баъди фистулакунонии маҷроии умумии талха миқдори талха ба ҳисоби миёна 2.76 - 2.8 мг/дақиқа 100 г вазнро ташкил дод. тагетол дар вояҳои 0.01, 0.02, 0.04 г/кг вазн ҳаҷми таровиши талхаро ба таври эътимоднок ($P \leq 0.05 - 0.001$) зиёд намуд.

Ҳангоми дар вояи 0,01 г / кг вазни бадан ворид кардани тагетол ҳаҷми талха дар тӯли 3 соат нисбат ба ҳайвоноти назоратӣ ба ҳисоби миёна 19.3% ва ҳангоми то 0.02 г / кг вазни бадан зиёд кардани воя ҳаҷми талха 35 % зиёд мешавад ва дар гурӯҳи тагетолро дар вояи 0.04 г/кг вазни бадан қабул намуда, ҳаҷми талха нисбат ба гурӯҳи назоратӣ 30.1% зиёд шуд, ки ин нисбат ба тагетол дар вояи 0.02 г/кг вазни бадан 5.0% камтар аст. Таъсири талхаронии доруҳои муқоисашавандаи олиметин аз тагетол дар вояҳои 0.02-0.04 г/кг вазни бадан камтар буд. Таъсири талхаронии карсил нисбат ба воситаи озмоишии тагетол нисбатан сусттар арзёбӣ гардид.

Чадвали 3.1. - Хусусиятҳои талхаронии вояҳои гуногуни тагетол дар калламушҳои солим (n=6-8)

Силсила ва вояҳо дар г/кг	Миқдори талха дар мг/100г/ вази бадан дар як сония пас аз			
	1 соат	2 соат	3 соат	Ҷамағӣ дар 3 соат
Солим	3.0 ±0.09	2.8±0.05	2.5±0.08	8.3±0.06
Тагетол 0.01	3.6±0.06*	3.3±0.05*	3.0±0.07*	9.9±0.05*
Тагетол 0.02	4.1±0.03*	3.7±0.04*	3.4±0.03*	11.2±0.03*
Тагетол 0.04	3.9±0.04*	3.7±0.03*	3.2±0.04*	10.8±0.04*
Олиметин 0.02	3.7±0.07*	3.3±0.05*	3.0±0.09*	10.0±0.02*
Карсил 0.08	3.5±0.07*	3.2±0.08*	2.9±0.07*	9.6±0.03*

Эзоҳ: * – $p < 0.05$ дар муқоиса бо гурӯҳи солим

Ҳамин тариқ, натиҷаҳои бадастомада нишон медиҳанд, ки тагетол дар вояҳои нишондодашуда хосияти бараълои талхаронӣ нишон дода, аз ҷиҳати самаранокӣ нисбати доруҳои муқоисавӣ бартарии назаррасро доро аст.

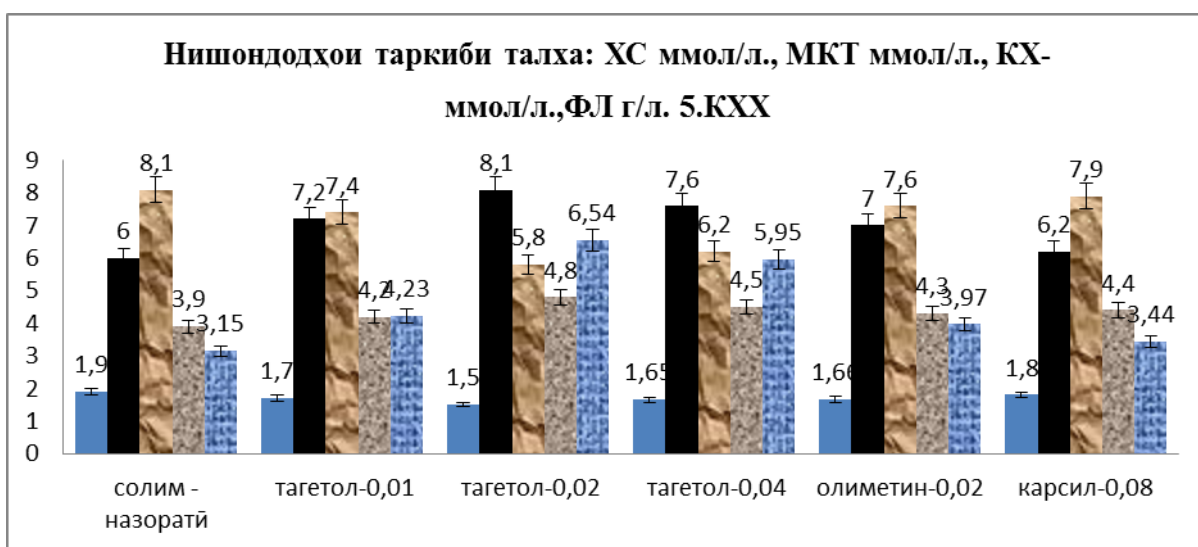
3.2. Таъсири тагетол ба таркиби химиявии талха дар калламушҳои солим (n=8)

Барои муайян намудани таъсири тагетол дар таркиби химиявии талха, мо концентратсияи холестерин, билирубин, МКТ, КХ, ФЛ ва нишондиҳандаи КХХ-ро дар ҳаҷми миёнаи талхаи дар тӯли 3 соат ҷамъшуда омӯхтем.

Чӣ тавре, ки аз (расми 3.1.) бармеояд, тагетол дар баробари беҳтар намудани таровиши талха, инчунин, таркиби кимиёиашро дар вояҳои истифодашуда низ тағйир медиҳад, ки он бо коҳишёбии миқдори холестерини умуми нисбати силсилаи назорати (10.5%, 21% ва 13.2 %) зоҳир мегардад.

Дар зери таъсири тагетол зиёдшавии сатҳи МКТ мутаносибан ба андозаи 20.0%, 35.0% ва 26.5% мушоҳида мешавад. Тагетол дар вояҳои 0.01, 0.02,

0.04 г/кг вазн ($P \leq 0.05$) сатҳи кислотаи холиро коҳиш медиҳад ва сатҳи фосфолипидҳои талхаро зиёд мекунад.



Расми 3.1- Таъсири вояҳои гуногуни тагетол ба нишондодҳои таркиби химиявии талха.

I- сутунҳои хатогӣ бо инҳирофҳои стандартӣ

Дар зери таъсири тагетол коэффитсиенти холатохолестерин махсусан, дар вояи 0.02 г/кг вазни бадан нисбат ба гурӯҳи назоратӣ ду маротиба зиёд шуда, ба ҳисоби миёна ба 6.54 ± 0.05 нисбати 3.15 ± 0.01 дар ҳайвоноти солим. Доруҳои муқоисашавандаи олиметин ва карсил дар вояи 0.02 ва 0.08 г/кг вазни бадан нисбат ба тагетол ба таври назаррас камтар самаранок буданд. Ҳамин тариқ, таҷрибаҳо дар калламушҳои сафед нишон доданд, ки тагетол дар баробари хосиятҳои холеретикӣ ба нишондодҳои таркиби химиявии талха таъсири мусбат мерасонад.

Тагетол дар баробари зиёд намудани таровиши миқдори умумии талха, дар давоми озмоиш инчунин таркиби кимиёвии онро бо коҳишҳои сатҳи холестерини умумӣ, кислотаи холи ва зиёдшавии сатҳи маҷмӯи кислотаҳои талхаги, ФЛ ва коэффитсиенти холату-холестерини тағйир дод. Агар ба назар гирем, ки маҳдудшавии талха ба консентратсияи кислотаҳои талха ва фосфолипидҳо бевосита мутаносиб аст, он гоҳ таъсири фаъоли тагетолро ба таркиби химиявии талха ҳангоми бемориҳои чигар ва системаи роҳҳои талхагузар, ки литогеннокии талха зиёд мешавад, таъсири хеле пураарзиш ҳисоб кардан мумкин аст.

3.3 Таъсири тагетол ба функсияи тарашшуҳии чигар ва таркиби химиявии талха дар хукчаҳои баҳрӣ

Барои тасдиқ кардани хосиятҳои талхаронии тагетол мо минбаъд таъсири воситаи озмоиширо ба функсияи тарашшуҳии чигар ва таркиби химиявии талха дар хукчаҳои баҳрӣ омӯхтем. Тибқи натиҷаҳои дар (ҷадвали 3.2) пешниҳодшуда дар хукчаҳои баҳрӣ дар тамоми давраҳои таҳқиқот, ҳаҷми талхаи ҷудошуда нисбат ба калламушҳо хеле зиёд буд. Бояд тазаққур дод, ки хукчаҳои баҳрӣ дар фарқият аз калламушҳо дорои талхадон мебошанд.

Дар давоми 1 соат пас аз фистулятсиякунонии маҷрои талха дар ҳайвоноти солим миқдори талхаи ҷудошуда ба ҳисоби миёна 5.65 ± 0.07 , дар соати дуюм 4.38 ± 0.06 ва дар соати сеюм 4.0 ± 0.09 мг, 100 г вазни бадан дар 1 дақиқаро ташкил дод.

Ҷадвали 3.2 - Хусусиятҳои талхаронии тагетол дар хукчаҳои баҳрии солим (n = 6)

Силсила ва вояҳо дар г/кг	Миқдори талхаи ҷудошуда дар мг/100 г давоми 1 дақиқаи пас			
	1 соат	2 соат	3 соат	Ба ҳисоби миёна дар 3 соат
Солим	5.65 ± 0.07	4.38 ± 0.06	4.0 ± 0.09	14.03 ± 0.06
Тагетол 0.01	$8.0 \pm 0.06^*$	$6.15 \pm 0.06^*$	$5.4 \pm 0.08^*$	$19.55 \pm 0.05^*$
Тагетол 0.02	$13.2 \pm 0.06^{**}$	$14.3 \pm 0.03^{**}$	$11.9 \pm 0.06^{**}$	$39.4 \pm 0.04^{**}$
Тагетол 0.04	$12.0 \pm 0.07^{**}$	$10.5 \pm 0.05^{**}$	$8.4 \pm 0.08^{**}$	$30.9 \pm 0.07^{**}$
Олиметин 0.02	$9.5 \pm 0.04^*$	$8.0 \pm 0.04^*$	$6.8 \pm 0.02^*$	$24.3 \pm 0.04^*$

Эзоҳ: * – $p < 0,05$ - ** 0.001 дар муқоиса бо гурӯҳи солим

Дар силсилаи табобатро бо тагетол дар вояи 0.01 г / кг вазни бадан гирифта, миқдори талхаи ҷудошуда дар соати аввал 8.0 ± 0.06 , дар соати дуюм 6.15 ± 0.06 ва дар соати сеюм 5.4 ± 0.08 мг / 100 г дар як дақиқаро ташкил дод. Дар ҳайвонҳое, ки тагетолро дар вояи 0.02 г/кг қабул кардаанд, дар давоми як соати аввал ба ҳисоби миёна 13.2 ± 0.06 , дар соати дуюм 14.3 ± 0.03 ва дар соати сеюм 11.9 ± 0.06 мг / 100 г талха хорич карданд. ($P \leq 0.001$). Дар силсилаи ҳайвоноте, ки тагетолро дар вояи 0.04 г/кг вазни бадан қабул карданд, миқдори талха дар давоми се соат 12.0 ± 0.07 ,

10.5±0.05 ва 8.4±0.08 мг/100 г дар як дақиқа буд. Таъсири холеретикии олиметин дар вояи нишондодашуда нисбат ба тагетол хеле сусттар буд.

Тибқи нишондодҳое, ки дар (ҷадвали 3.3) оварда шудаанд, тагетол дар вояи 0.02 ва 0.04 г/кг вазн дар баробари таъсири холеретикӣ таркиби химиявии талхаро фаъолна тағйир медиҳад, ки он дар коҳиши назарраси ($P \leq 0.001$) сатҳи холестерин ва кислотаи холи дар таркиби талха ва зиёд шудани сатҳи маҷмуи кислотаҳои талхагӣ (МКТ), фосфолипидҳо (ФЛ) зоҳир мешавад. Нишондиҳандаи коэффитсиенти холатохолестерини таркиби талха дар зери таъсири тагетол дар хукчаҳои баҳрӣ қариб 2 ва 1.5 баробар афзуд.

Ҷадвали 3.3 - Таъсири тагетол ба таркиби химиявии талха дар хукчаҳои баҳрии солим (n=6)

Силсила ва вояҳо дар г/кг	Нишондодҳои таркиби химиявии он дар				
	ХСУ- ммол/л	МКТ ммол/л	КХ ммол/л	ФЛ г/л	КХХ
Солим	0.98±0.07	1.3 ± 0.05	0.5 ± 0.03	0.59 ± 0.04	1.31 ± 0.04
Тагетол 0.01	1.11±0.01**	1.49±0.03*	1.18±0.04**	0.89±0.05**	1.34±0.09*
Тагетол 0.02	1.12±0.02**	1.59±0.03*	0.98±0.01**	0.89±0.07**	1.42±0.02*
Тагетол 0.04	1.03±0.06**	1.46±0.04	0.96±0.04**	0.96±0.04**	1.41±0.02*
Олиметин 0.02	1.15±0.04**	1.4±0.03*	1.19±0.02**	0.77±0.04**	1.21±0.02*

Эзоҳ: * – $p < 0.05$ дар муқоиса бо гурӯҳи солим

** - $p < 0.001$ дар муқоиса бо гурӯҳи солим

Ҳамин тавр, таҳқиқоте, ки дар калламушҳои сафеди солим ва хукчаҳои баҳрӣ гузаронида шуданд, ба таври эътимоднок нишон доданд, ки таъсири холеретикӣ ва қобилияти ба эътидол овардани таркиби химиявии талха дар тагетол назар ба олиметин як андоза фаъолтар аст.

3.4. Таъсири вояҳои гуногуни тагетол ба функсияи тарашшуҳии чигар ва таркиби химиявии талха ҳангоми осеби токсикии якмоҳа чигар бо CCl_4 .

Муқаррар карда шуд, ки таҳқиқоти токлиникии гепатопротекторҳо, асосан бо истифодаи модели маъруфи гепатитҳои шадид, нимшадид ва музмин, ки ба тариқи зерпӯстӣ ё дохилимеъдавӣ ворид кардани маҳлули рағғани 50%-и CCl_4 ба даст меояд, амалӣ карда мешавад [11, 78, 79, 80, 114]. Муайян карда шудааст, ки чорхлориди карбон дар натиҷаи ҳосилшавии пайвастагиҳои ковалентӣ ба молекулаҳои ҳучайраҳои чигар, сохти онҳоро тағйир дода бо ин роҳ хусусияти мембраноҳифозатии онҳоро коҳиш дода ба фаъолшавии мубодилаи перекисшавии липидҳо таъсир намуда, номутаво-зунӣ дар қисми пайванди ферментии системаи зиддиоксидантии чигар ва вайроншавии минбаъдаи мубодилаи рағғанҳо, сафедаҳо ва карбогидратҳоро ба вуҷуд меорад [42, 51, 134, 163].

Дар баробари ин, қайд кардан лозим аст, ки ҳангоми таъсири токсикии CCl_4 ба мембранаҳои системаи эндоплазмавӣ, ташаккулёбии радикалҳои озоди трихлорометил (CCl_3) ва трихлорметилпероксил (CCl_3O_2) рух дода дар натиҷа фаъолшавии мубодилаи пероксидии липидҳо ба амал омада, ки он боиси баландшавии ниғозати мембранаҳои гепатоситҳо инчунин вайроншавии ҳучайраҳои чигар ва баланд шудани фаъолнокии ферментҳои трансминазӣ хусусан АлАТ дар зардоби хун ба мушоҳида мерасад [82, 117, 182, 188].

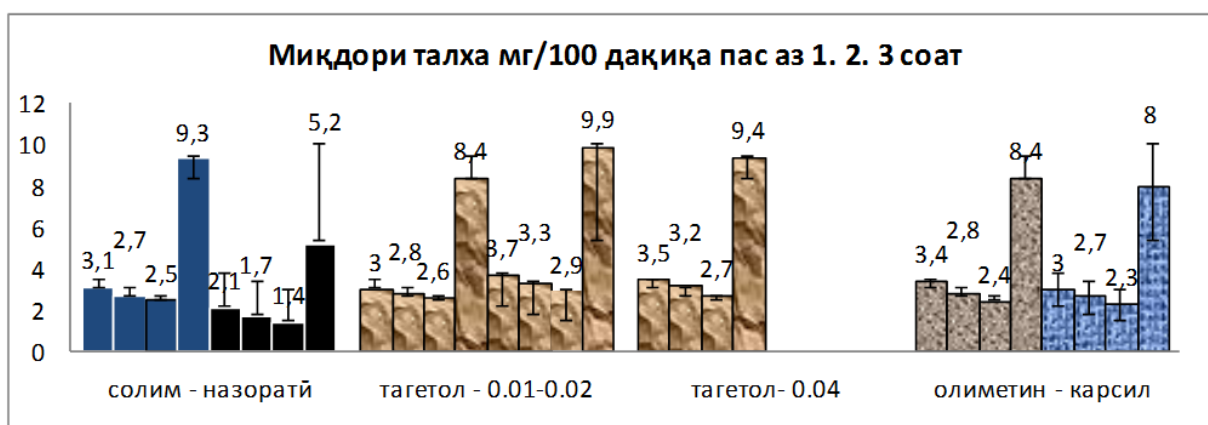
Вобаста ба он, ки фаъолияти талхаҳосилкунӣ ва талхаронии чигар ба таъсири моддаҳои захролудкунанда, аз ҷумла, тетрахлориди карбон нисба-тан ҳассос аст, озмоишҳои токлиникии тагетол дар калламушҳои сафед бо захролудкунии нимшадид ва музмин бо истифода аз CCl_4 амалӣ шуданд.

Барои муайян намудани хусусияти талхаронии тагетол онро дар вояи 0.01, 0.02 ва 0.04 г/кг вазни калламушҳо рӯзе 1 қарат дар муддати 30 ва 60 рӯз

ба силсилаи озмоиши бо CCl_4 захролудшуда бо истифодаи зондӣ дохилимеъдавӣ ворид намудем.

Таҳқиқот дар 56 калламуши сафеди ҳар ду ҷинси вазнашон 200-220 г амалӣ карда шуд. Барои ин онҳоро ба 7 гурӯҳ, ки ҳар гурӯҳ иборат аз 8 калламуш иборат буд тақсим намудем; 1- солим; 2 - назоратӣ (CCl_4 50% - 2мл/кг вазн як рӯз пас дар муддати як ва ду моҳ); 3, 4, 5 гурӯҳҳое, ки ба онҳо аз рӯзи аввали захролудкунӣ ҳамаҷуз тагетолро тариқи дохилимеъдавӣ мутаносибан дар вояҳои 0.01, 0.02 ва 0.04 г/кг вазни бадан гузаронида мешуд; 6 – ҳайвонҳое, ки дар давоми 1 моҳ ҳамаҷуз дар вояи 0.02 г/кг вазн олиметин ворид карда шуд; 7- калламушҳое, ки аз рӯи нақшаи дар боло зикршуда ба онҳо дар вояи 0.08 г/кг вазни бадан карсил ворид карда шуд.

Пас аз ба итмом расидани муҳлати озмоиш, дар ҳама гурӯҳҳо таҳқиқоти биохимиявӣ анҷом дода шуд. Барои ин бо истифода аз скалпели ҷар-роҳӣ бо буридани байни дандонҳои пешу поёнии калламушҳо дар найча-шишаҳои центрофугӣ миқдори муайяни хун гирифта шуд ва баъдан бо роҳи фистулятсиякунонии маҷрои умумии талха, хусусияти талхаронии маводди озмоишӣ ва таъсири он ба таркиби кимиёвии талха мавриди омӯзиш қарор дода шуд.



Расми 3.2. - Хусусиятҳои талхаронии вояҳои мухталифи тагетол ҳангоми осеби якмоҳа токсикии ҷигар бо CCl_4 . I- сутунҳои ҳатогӣ бо инҳирофҳои стандартӣ.

Тибқи натиҷаҳои бадастомада (расми 3.2), захролудшавии якмоҳаи калламушҳо бо чорхлориди карбон ҳаҷми таровиши талхаро тақрибан дар

хама давраҳои таҳқиқот коҳиш дод. Дар гурӯҳҳое, ки бо вояҳои гуногуни тагетол табобат карда шуданд, ҳаҷми талҳои ҷудошуда, дар тамоми давраҳои таҳқиқот нисбат ба гурӯҳи назоратӣ аз ҷиҳати омӯри хеле зиёд буд ($P \leq 0.01-0.001$). Ҳаҷми талҳои ҷудошуда ба ҳисоби миёна дар давоми се соат дар калламушҳое, ки бо тагетол дар вояҳои 0.02 ва 0.04 г/кг вазни бадан табобат карда шудаанд, нисбат ба ҳайвоноти назоратӣ мутаносибан 90.4% ва 81.0% зиёд буд.

Доруҳои муқоисавӣ олиметин ва карсил, ки дар вояҳои 0.02 ва 0.08 г/кг вазни бадан дар заминаи гепатитҳои токсикӣ низ функцияи талхачудокунии ҷигарро ба таври эътимодноқ нисбати гурӯҳи назоратӣ зиёд карданд.

Аммо ҳаҷми умумии талха ва дараҷаи эътимоднокии функцияи ихроҷи талхачудокунии ҷигар дар таҷрибаҳо бо доруҳои муқоисашаванда нисбат ба нишондодҳои тагетол дар вояҳои 0.02 ва 0.04 г/кг вазни бадан хеле паст буд.

Дар заминаи осеби токсикӣ ҷигар бо тетраҳлориди карбон, дар баробари вайрон шудани функцияи талхачудокунии ҷигар, вайрон шудани таркиби химиявии талха мушоҳида мешавад. Бояд қайд кард, ки сатҳи холестерини таркиби талха ҳангоми захролудшавии якмоҳаи калламушҳо бо захри ҷигаркуши CCl_4 тағйир наёфт (ҷадвали 3.4).

Тағйироти нисбатан назаррас дар мубодилаи билирубини умумӣ, маҷмуи кислотаҳои талха (МКТ), кислотаи холӣ, фосфолипидҳо ва коэффитсиенти холатохолестирин (КХХ) мушоҳида шуд. Дар натиҷаи захролудшавии якмоҳа бо тетраҳлориди карбон, миқдори билирубин дар талҳои калламушҳои назоратӣ нисбат ба солим 58.8% зиёд шуд.

Сатҳи умумии маҷмуи кислотаҳои талха 35.6%, фосфолипидҳо 69.0%, нишондоди КХХ 52.1% кам шуда, консентратсияи кислотаи холӣ дар муқоиса ба ҳайвоноти солим 52.3% афзуд. Тағйиротҳое, ки дар натиҷаи таъсири захри ҷигаркуши чорҳлориди карбон дар таркиби кимиёии талха ба амал меояд, ки гувоҳӣ аз осеби бемайлоии ҳуҷайраҳои ҷигар дарк медиҳад.

Табобати якмоҳа бо вояҳои гуногуни тагетол (0.01, 0.02, 0.04 г/кг) таъсири CCl_4 - ро ба ҳуҷайраҳои ҷигар коҳиш дода, бо ин роҳ мубодилаи

липидҳо ва кислотаҳои таркиби талхаи ҳайвонҳои озмоиширо беҳтар намуд.
(ҷадвали 3.4).

Ҷадвали 3. 4 - Таъсири тагетол ба таркиби химиявии талха ҳангоми осеби токсикии чигар бо CCl_4 дар калламушҳо (n=8)

Силсила ва вояҳо дар г/кг	Нишондодҳои таркиби химиявии талха дар					
	ХСУ ммол/л	Билирубин мкмол/л	МКТ г/л	КХ ммол/л	ФЛ г/л	(КХХ)
Солим	2.06±0.03	0.085± 0.004	5.9±0.28	8.4 ± 0.04	4.1±0.09	3.24±0.05
CCl_4 2.0мл /кг як рӯз пас муддати 1-моҳ						
Назоратӣ	1.76±0.08**	0.135±0.05**	3.0±0.07*	12.8±0.35*	2.6±0.08**	1.7±0.04**
Тагетол 0.01	1.86±0.04*	0.098±0.002**	7.0±0.09*	8.0±0.04*	4.5±0.04**	3.76±0.03**
Тагетол 0.02	1.98±0.08*	0.09±0.003**	7.9±0.04*	6.8±0.02*	4.2±0.02**	4.0±0.04**
Тагетол 0.04	1.89±0.05*	0.095±0.04**	7.2±0.03*	7.0±0.04*	4.0±0.04**	3.8±0.04**
Олимети 0.02	1.9±0.05*	0.1±0.03**	6.8±0.04*	7.5±0.02*	3.9±0.04**	3.51±0.02**
Карсил 0.08	2.0±0.03*	0.099±0.002**	6.4±0.04*	7.7±0.03*	4.0±0.04**	3.2±0.03**

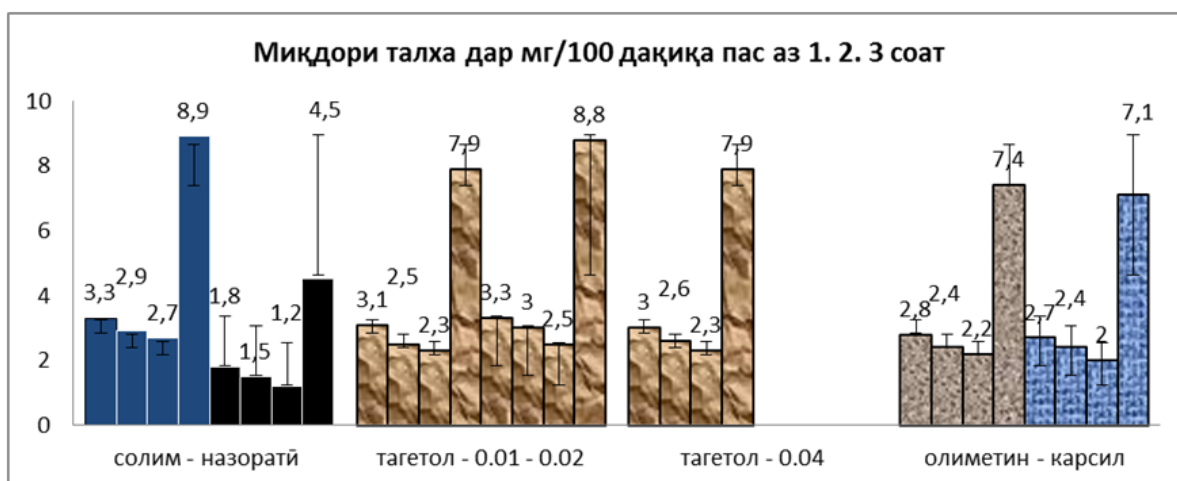
Эзоҳ: * – $p < 0.05$ дар муқоиса бо гурӯҳи солим

** – $p < 0.05-0.001$ дар муқоиса бо гурӯҳи назоратӣ

Мусалам аст, ки тагетол дар вояҳои қайдгардида, самаранокии назарраси гепатохиѳозатро доро буда, лекин самараи зиёди гепатохиѳозатиаш дар вояи 0.02 г/кг вазни бадан зоҳир гашт. Дар силсилаи тагетолро дар вояи 0.02 г/кг вазни бадан гирифта, сатҳи билирубин нисбат ба ҳайвоноти назоратӣ 33.3% кам шуд (дар вояи 0.01 ва 0.04 мутаносибан 27.4%, 29.62%). Сатҳи МКТ аз рӯи таъсири вояи нишондодашудаи тагетол нисбат ба вояи назоратӣ 108% (дар вояи 0.01 ва 0.04 г/кг 84.2- 89.4%)

миқдори фосфолипидҳо 61.5% ва коэффитсиенти холатохолестерин 180.3 % - ро ташкил дод, ки ин аз ҷиҳати самаранокӣ нисбат ба самаранокии дигар вояҳо бартарӣ дорад. Ворид намудани дохилимеъдавии 1 моҳаи олиметин ва карсил дар вояи 0.02 ва 0.08 г/кг вазн ба беҳтаршавии нишондоди кимиёии талха мусоидат карда бошад ҳам, аммо тагетол аз лиҳози таъсир нисбати онҳо бартарии назаррас нишон дод.

Ҳангоми захролудшавии думоҳаи калламушҳо (расми 3.3), дар ҳайвонҳои гурӯҳи назоратӣ афзоиши назаррас ($P \leq 0.001$) дар сатҳи холестерин, билирубин ва кислотаи холӣ ва тағйирёбии миқдори МКТ, фосфолипидҳо ва нишондодҳои коэффитсиенти холатохолестиринӣ мушоҳида карда шуд.



Расми 3.3. - Хусусиятҳои талхаронии вояҳои гуногуни тагетол ҳангоми осеби думоҳаи токсикии чигар бо CC_{14} . I- сунҷҳои хатогӣ бо инҳирофҳои стандартӣ

Дар ҳайвонҳои бо тагетол дар вояҳои зикршуда, табобатгирифта, хусусияти талхаронии чигарро беҳтар намуда, фаъолияти таровишии онро, ки тавассути таъсири CC_{14} коҳиш ёфта буд барқарор намуд. Ҳангоми таҳлили муқоисавии вояҳои истифодашудаи тагетол муайян карда шуд, ки самаранокии он дар вояи 0.02 г/кг вазн нисбат ба маводди муқоисавӣ ва вояҳои дигари он бартарии амиқ дорад.

Чадвали 3.5. - Таъсири тагетол ба таркиби химиявии талха ҳангоми осеби думоҳаи токсикии чигар CCl_4 дар каламушҳо (n=8)

Силсила ва вояҳо дар г/кг	Нишондодҳои таркиби химиявии талха дар					
	ХСУ-ммо/л	Билирубин мкмо/л	МКТ г/л	КХ ммол/л	ФЛ г/л	(КХХ)
Солим	2.2±0.05	0.083±0.003	5.8±0.06	8.7± 0.05	4.3±0.05	3.24±0.04
CC14 2.0мл /кг якрузпас дар давоми 1-моҳ						
Назоратӣ	1.54±0.04*	0.165±0.004**	2.7±0.03**	14.1±0.03*	2.6±0.05**	1.7±0.03**
Тагетол 0.01	1.9±0.01*	0.12±0.004**	6.5±0.03**	8.7±0.03*	3.6±0.03*	3.76±0.04**
Тагетол 0.02	2.0±0.06*	0.1±0.007**	7.3±0.05**	7.5±0.05*	4.2±0.03**	4.0±0.04**
Тагетол 0.04	1.99±0.03*	0.11±0.02**	7.0±0.03**	8.4±0.07*	4.0±0.08**	3.8±0.03**
Олиметин 0.02	1.9±0.02*	0.13±0.07**	6.4±0.05**	8.5±0.05*	3.4±0.04*	3.51±0.09**
Карсил 0.08	1.95±0.01*	0.1±0.01**	6.2±0.06**	8.9±0.04*	4.2±0.09**	3.2±0.06**

Эзоҳ: * – $p < 0,001$ дар муқоиса бо гурӯҳи солим

** – $p < 0,05-0.001$ дар муқоиса бо гурӯҳи назоратӣ

Олиметин ва карсил дар вояҳои 0.02 ва 0.08 г/кг таъйин карда шуда низ дар давраи захролудшавии думоҳа бо CCl_4 таъсири намоёни холеретикӣ нишон доданд. Аммо аз ҷиҳати самаранокӣ онҳо аз тагетол дар вояи 0.02 г/кг вазни бадан хеле кам буданд.

Ҳангоми захролудшавии думоҳа бо CCl_4 , вайроншавии назаррасӣ таркиби химиявии талха низ мушоҳида мешавад. Сатҳи холестерин дар таркиби талха нисбат ба ҳайвоноти солим 30%, МКТ 53.44%, фосфолипидҳо 39.53%, КХХ 47.53% коҳиш меёбад. Дар баробари ин миқдори билирубини талха 98.79 % ва кислотаи холӣ 62.0% афзуд. Дар гурӯҳи ҳайвонҳои бо тагетол табобат кардашуда, афзоиши назаррасӣ ($P \leq 0.001$) сатҳи МКТ хусусан дар вояи 0,02 г/кг вазни бадан ба андозаи 170.3%, фосфолипидҳо 47.0% ва нишондиҳандаи КХХ 135.29 % мушоҳида шуд.

Ҳамин тавр, натиҷаҳои бадастомада, дар раванди патогенези таъсири гепатотоксикии чорхлориди карбон (CCl_4) гувоҳӣ медиҳанд, ки зери таъсири тагетол ҳосилшавии талха ва тарашшуҳи он ба рӯдаи дувоздаҳангушта дар натиҷаи суст шудани тонуси маҷрои талхагӣ ва пурзӯр гаштани қобилияти тарашшуҳии талхадон ба амал меояд, ки ин ҳангоми омӯзиши фармаколо-

гияи равшанҳои анҷибар, бодиён, мехчагул, арвона ва гераноретинол исбот шудааст [3].

Ҷадвали 3.6. - Таъсири тагетол ба функцияи зиддитоксикии ҷигар ҳангоми гепатити токсикӣ якмоҳа ва думоҳа

Силсила ва вояҳо дар г/кг	миқдор	аз онҳо		зиндамонӣ
		зинда монд	фавтид	дар %
Солим	8	8	-	100%
CC1 ₄ - мл/кг п/к як рӯз пас давоми 1 моҳ				
Назоратӣ	11	8	4	63.6%
Тагетол 0.01	10	8	2	80.0%
Тагетол 0.02	10	9	1	90.0%
Тагетол 0.04	10	8	2	80.0%
Карсил 0.08	10	8	2	80.0%
Олиметин 0.02	10	8	2	80.0%
Солим	8	8	-	100%
CC1 ₄ - мл/кг п/к як рӯз пас давоми 2 моҳ				
Назоратӣ	8	5	3	62.5%
Тагетол 0.01	8	6	2	75.0%
Тагетол 0.02	9	7	2	77.8%
Тагетол 0.04	8	6	2	75.0%
Карсил 0.08	8	6	2	75.0%
Олиметин 0.02	8	5	3	62.5%

Бояд қайд кард, ки тагетол дар баробари беҳтар кардани функцияи тарашшуҳии ҷигар, инчунин таркиби химиявии талхаро ба эътидол меорад ва фаъолияти литогеннокии онро коҳиш медиҳад, ки ин хосиятҳои холеретикӣ, холесистокинетикӣ ва зиддиҳтилоҷии тагетолро дар заминаи таъсири токсикӣ CC1₄ тасдиқ мекунад.

Тибқи натиҷаҳое, ки дар ҷадвали (3.6) оварда шудаанд, ҳайвоноти аз ҷиҳати ҷинсӣ баркамол захролудшавии якмоҳа ва музмини СС₁₄-ро хуб таҳаммул мекунанд.

Ҷадвали 3.7. - Таъсири тагетол ба афзоиши вазни ҳайвонот ҳангоми гепатитҳои якмоҳа ва музмини токсикӣ (n=8)

Силсила ва вояҳо дар г/кг	Нишондодҳои вазни ҳайвонот бо грамм дар муқоиса ба ҳолати аввала дар % баъди			
	Ҳолати аввала-100%	15-шабонарӯз	1 моҳ	2 моҳ
Солим	210.2±0.04	239.7±0.02 14.0%	259.7±0.03 23.5%	285.0±0.03 35.5%
СС ₁₄ 2,0 мл /кг як рӯз пас дар давоми 2 моҳ.				
Назоратӣ	215.8±0.03	210.1±0.03 -2.67%	190.0±0.05 -12%	185.0±0.04 -13.95%
Тагетол 0.01	214.2±0.5	234.6±0.3 9.52%	240.5±0.4 12.2%	250.0±0.6 16.71%
Тагетол 0.02	218.7±0.02	240.5±0.02 10.0%	245.2±0.02 12.1%	265.0±0.05 21.1%
Тагетол- 0.04	209.2±0.03	230.6±0.04 10.2%	238.5±0.02 14.0%	259.5±0.05 24.0%
Олиметин 0.02	213.5±0.06	234.5±0.04 9.83%	238.4±0.04 11.6%	248.5±0.02 16.3%
Карсил 0.08	212.0±0.04	230.38±0.03 8.66%	237.5±0.04 12.0%	250±0.04 18.0%

Эзоҳ: Қимати Р барои ҳайвоноти назоратӣ дар муқоиса бо ҳайвоноти солим ва барои ҳайвоноти таҷрибавӣ дар муқоиса бо ҳайвоноти назоратӣ дода мешавад.

Дар натиҷаи захролудшавии якмоҳа бо чорхлориди карбон 37.3% - и ҳайвонот ва дар силсилаи бо тагетол дар вояҳои нишондодашуда табобатёфта

мутаносибан 20.0 %, 10.0 % ва 20.0 % фавтиданд. Дар силсилаи бо карсил ва олиметин табобагирифта низ 20.0% ҳайвонот фавтиданд.

Дар натиҷаи захролудшавии думоҳа бо гепатотоксин 37.5% калламушҳо дар силсилаи назоратӣ ва 25.0%, 22.2% ва 25.0% дар силсилаи бо тагетол коркардшуда фавтиданд. Дар гурӯҳҳои, ки бо доруҳои муқоисашавандаи олиметин ва карсил табобат карда шудаанд, 37.5 % ва 25.0%-и ҳайвоноти таҷрибавӣ фавтиданд.

Ҳангоми осеби токсикӣ чигар бо CCl_4 , коҳиши назаррасӣ вазни бадани ҳайвонот баамал меояд. Дар натиҷаи захролудкунии якмоҳа бо захри чигаркуши CCl_4 аз ибтидои ин раванд нишондиҳандаи вазни ҳайвонотӣ гурӯҳи назоратӣ дар муқоиса ба вазни ибтидоӣ дар рӯзҳои 30-ум ва 60-уми озмоиш 2.67 % ва 14.0 % нисбатан коҳиш ёфт.

Дар силсилаи бо тагетол дар вояи 0.02 ва 0.04 г/кг табобат гирифта дар рӯзи 15-ум вазни бадани ҳайвонҳои таҷрибавӣ нисбат ба ҳайвонҳои аввала 12.1% ва 14,0% зиёд шуд, ҳангоми истифодаи думоҳа аз воситаҳои санҷишӣ дар вояи нишондода ҳаҷми вазн нисбат ба нишондодҳои аввала 21.1 % ва 24.0 % зиёд мешавад.

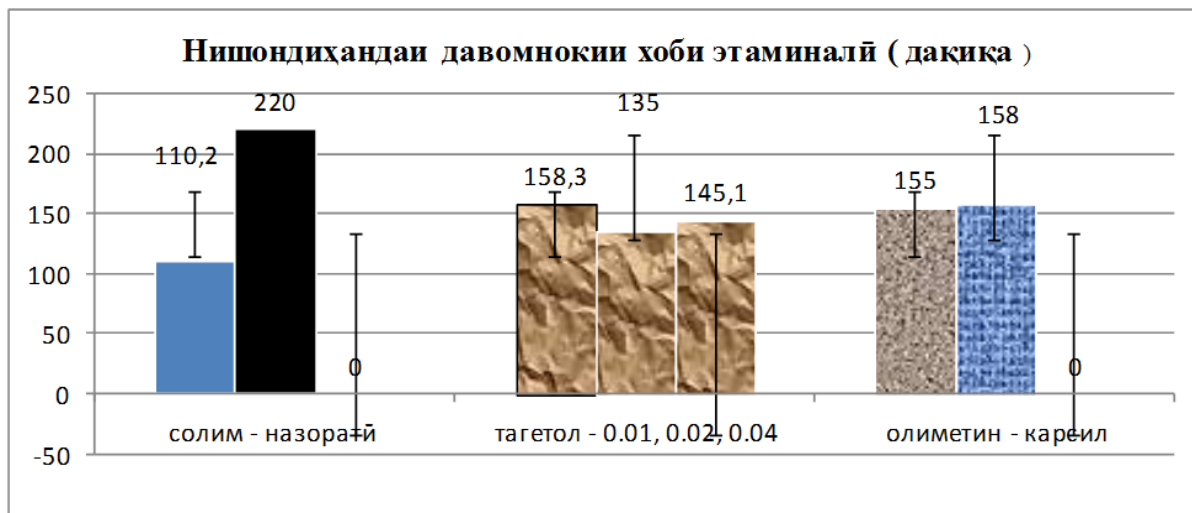
Дар силсилаи бо олиметин ва карсил табобат гирифта вазни ҳайвонот нисбат ба маълумоти ибтидоӣ пас аз як моҳ 11.6 %, 12.0 % ва баъди ду моҳ мутаносибан 16.3 % ва 18.0 % меафзояд (ҷадвали 3.7).

Муайян карда шуд, ки динамикаи вазни калламушҳои бо тагетол, олиметин ва карсил табобатёфта, дар тамоми давраҳои озмоиш ба нишондиҳандаи вазни гурӯҳи солим наздик буд.

Бояд қайд кард, ки ҳангоми захролудшавӣ бо гепатотоксин, вайроншавии функсияи зиддитоксикии чигар ба амал меояд. Функсияи зиддитоксикии чигар аз рӯйи модели хоби этаминалӣ омӯхта шуд. Этаминали натрий ба дохилӣ шикампарда бо миқдори 40 мг/кг вазни бадан ворид карда шуд.

Мувофиқи маълумоти (расми 3.4.) давомнокии хоби этаминӣ дар калла-мушҳои гирифтори гепатити токсикӣ якмоҳа 99,6% дароз мешавад.

Дар баробари ин, дар калламушҳое, ки бо тагетол дар вояи 0.01, 0.02, 0.04 г/кг вазни бадан табобат карда шудаанд, давомнокии хоби этаминалӣ нисбат ба ҳайвоноти назоратӣ мутаносибан 28.0 %, 36.8 % ва 34.0 % кӯтоҳ шуд.

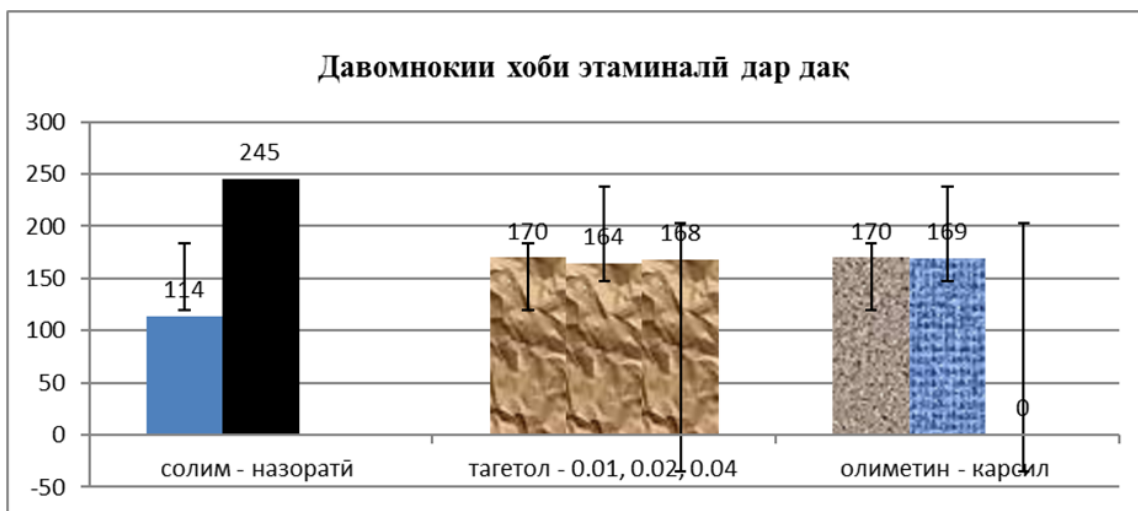


Расми 3. 4 - Таъсири вояҳои гуногуни тагетол ба функцияи зидитоксикии чигархангоми гепатити токсикӣ якмоҳа. *I*- сутунҳои хатогӣ бо инҳирофҳои стандартӣ.

Таҳлили муқоисавии натиҷаҳои воситаҳои озмоишӣ нишондод, ки хангоми ба ҳайвоноро дар вояи 0.02 г/кг вазни бадан ворид намудани тагетол коҳишёбии боэътимоди ($P \leq 0.001$) хоби этаминалӣ мушоҳида гашт.

Заҳролудкунии думоҳа ба вайроншудани шадидтари функцияи зидитоксикии чигари ҳайвоноти назоратӣ муссоидат мекунад (расми 3.5). Аз ҷумла, давомнокии хоби этаминалӣ дар калламушҳои назоратӣ нисбат ба ҳайвоноти солим 114.9% дароз шуда, дар ҳайвоноти бо доруҳои озмоишӣ дар вояҳои 0.01, 0.02 ва 0.04 г/кг вазни бадан табобат ёфта давомнокии хоби этаминалӣ, нисбат ба ҳайвоноти назоратӣ мутаносибан 30.6%, 33.0% ва 31.4% кӯтоҳ мешавад.

Олиметин ва карсил аз ҷиҳати самаранокӣ ба тагетол дар вояи 0.01 ва 0.04 г/кг вазни бадан баробар ва аз тагетол дар вояи 0.02 г/кг вазни бадан каме пасттар буданд.



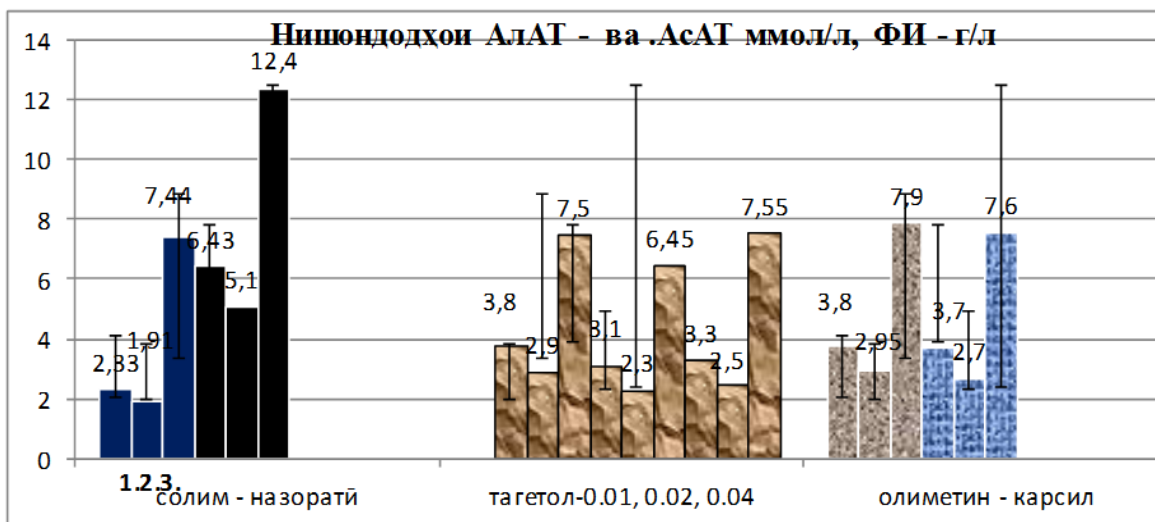
Расми 3.5. - Таъсири тагетол ба функцияи зиддитоксикии чигар ҳангоми гепатити токсикии думоҳа. I- сӯтунҳои хатогӣ бо инҳирофҳои стандартӣ

Ҳамин тариқ, захри чигаркуши CCl_4 функцияи зиддитоксикии чигари калламушҳоро ҳангоми захролудшавии якмоҳа ва махсусан думоҳа бақуллӣ вайрон мекунад. Вояҳои озмудашудаи тагетол ва доруҳои муқоисавии олиметин ва карсил дар ҳамаи ҳолатҳои захролудшавӣ хосиятҳои назарраси гепатопротекторӣ дошта, аз рӯйи як қатор нишондиҳандаҳо тагетол дар вояи 0.02 г/кг вазни бадан дар муқоиса аз вояи дигар ва доруҳои муқоисавии олиметин ва карсил бартарии назаррас нишон дод.

3.5. Таъсири тагетол ба нишондиҳандаҳои ферментҳои трансаминази ва сафедаҳои таркиби чигар ҳангоми гепатити токсикии нимшадид ва музмин.

Барои муайян намудани механизми таъсири гепатҳимоявии тагетол мо дар як қисми ҳайвоноти назорати ва озмоишии бо CCl_4 захролудшудаи нимшадид ва музмин тағирёбии фаъолнокии ферментҳои чигар (АлАТ), (АлАТ) ва холестази - ФИ зардоби хунро омӯхтем.

Мувофиқи маълумоти дар (расми 3.6.) дарҷ гардида, дар раванди захролудкунии зершадиди ҳайвонҳо бо захри чигаркуш афзоиши назаррасӣ ($P \leq 0.001$) фаъолнокии ферментҳои трансаминазӣ (АсАТ, АлАТ) ва холестази (ФИ) мушоҳида мешавад.

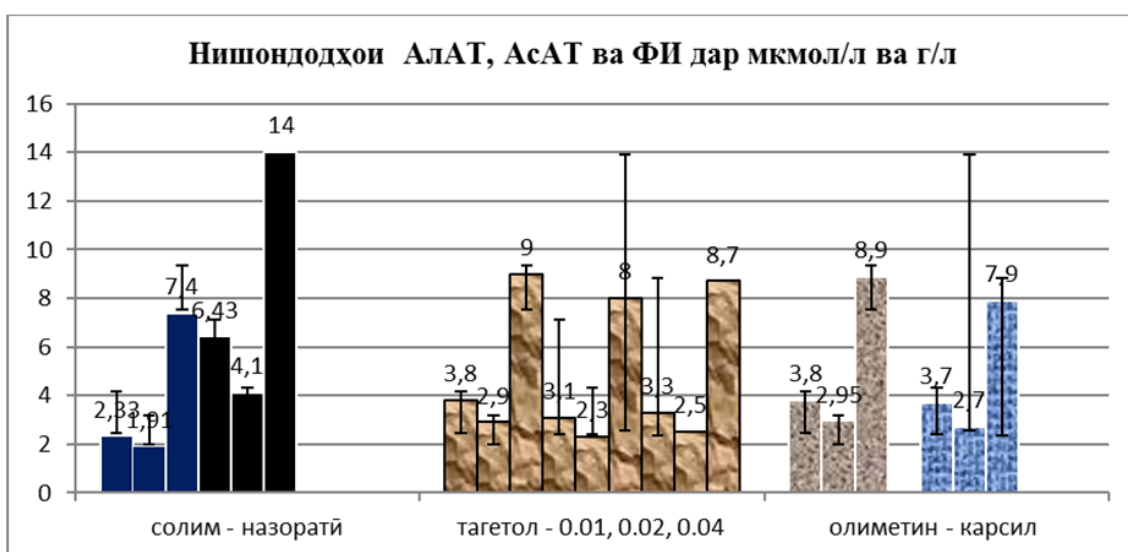


Расми 3.6. - Таъсири тагетол ба фаъолнокии маркерҳои синдроми ситолитикӣ ва холестази ҳангоми захролудшавии якмоҳа бо CCl_4 . I- сутунҳои хатогӣ бо инҳирофҳои стандартӣ.

Дар натиҷаи таъобати якмоҳаи калламушҳо дар заминаи гепатити токсикӣ маълум гардид, ки тагетол дар вояи 0.02 ва 0.04 г/кг вазни бадан фаъолнокии АЛАТ-ро мутаносибан 51.8 ва 48.7 %, фаъолнокии АсАТ-ро дар вояи нишондода мутаносибан 44.0% ва 39.0% коҳиш медиҳад. Фаъолнокии маркери холестази (ФИ) дар зери таъсири вояи нишондодаи тагетол дар муқоиса бо силсилаи назоратӣ мутаносибан 48.0% ва 39.11% коҳиш меёбад. Дар гурӯҳи ҳайвоноте, ки бо доруҳои муқоисавии олиметин ва карсил дар вояи 0.02 ва 0.08 г/кг вазни бадан ҳангоми гепатити токсикӣ якмоҳа таъобат карда шудаанд, муайян карда шуд, ки доруи карсил дорои фаъолияти баланди фармакологӣ буда, дар баъзе мавридҳо таъсираш бо доруҳои омӯзишӣ баробар аст.

Ҳангоми захролудшавии думоҳа бо чорхлориди карбон, вайроншавии шадидтари функцияи ферментҳосилкунии чигар ба амал меояд (расми 3.7.), ки дар натиҷа фаъолнокии маркерҳои синдроми ситолитикӣ (АЛАТ, АсАТ) ва холестази (ФИ)-и гурӯҳҳои назоратӣ нисбат ба гурӯҳҳои солим мутаносибан 113.8%, 61.3%, 137.2% меафзояд. Дар баробари ин, дар ҳайвонҳои бо тагетол дар вояи 0.02 ва 0.04 г/кг вазн таъобатёфта, фаъолноқшавии АЛАТ нисбат ба ҳайвоноти назоратӣ мутаносибан 52.23% ва 51.61% кам мешавад.

Дар баробари ин сатҳи (АсАТ) дар калламушҳое, ки бо тагетол табобат карда шудаанд, дар муқоиса бо ҳайвоноти назоратӣ мутаносибан 41.94% ва 42.35% кам мешавад. Тагетол дар вояи омӯзиши нишондиҳандаҳои фосфатазаи ишқориро (ФИ)-ро ба танзим меорад. Фаъолнокии он дар гурӯҳи бо вояи мувофиқи тагетол табобатёфта, нисбат ба силсилаи назоратӣ мутаносибан 42.85% ва 37.9% камтар арзёбӣ шудааст. Самаранокии олиметин ва карсил ҳам дар ҳолати захролудшавии якмоҳа ва захролудшавии думоҳаи чигар $CC1_4$ нисбат ба тагетол дар вояи 0.02 г/кг вазни бадан камтар буд.



Расми 3.7- Таъсири тагетол ба фаъолияти маркерҳои синдроми ситолитикӣ ва холестази ҳангоми захролудшавии думоҳа бо $CC1_4$. I- сӯтунҳои хатогӣ бо инҳирофҳои стандартӣ.

Ҳамин тариқ, натиҷаҳои бадастомада далели онанд, ки маводди омӯзиши тагетол, махсусан дар вояи 0.02 г/кг ҳангоми таъсири $CC1_4$ ба гепатоситҳо таъсири эътимодноки гепатоҳифозатӣ мерасонад, ки гувоҳи он камшавии назарраси нишонаҳои ферментҳои трансминазаҳо ва холестази арзёбӣ мегардад.

3.6. Таъсири тагетол ба нишондиҳандаҳои билирубини таркиби хун ҳангоми захролудшавии якмоҳа ва думоҳа бо захри чигаркуши $CC1_4$

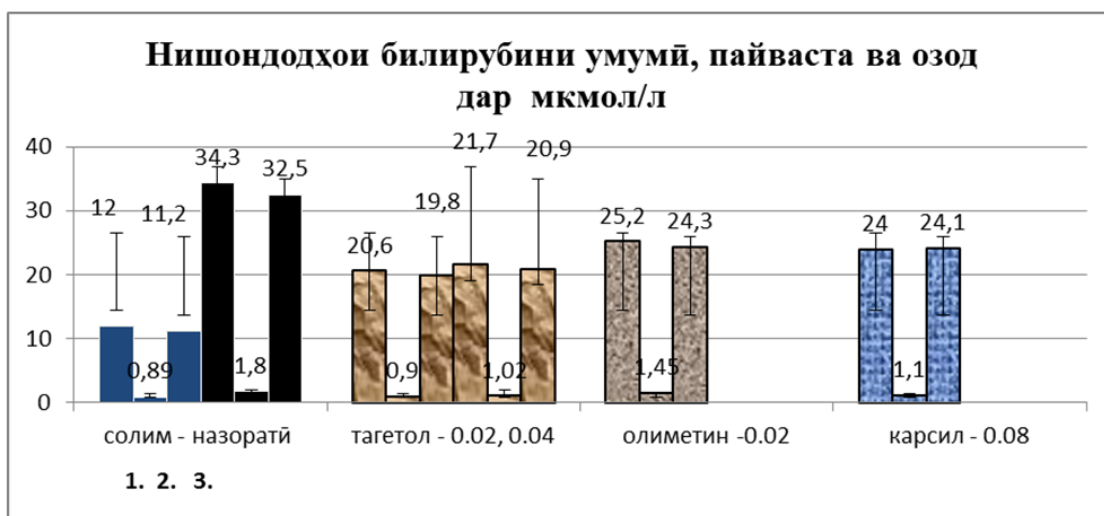
Муссалям аст, ки омӯзиши нишондиҳандаҳои билирубини умумӣ ва фраксияҳои он барои ташҳиси тафрикавии равандҳои патологӣ ва токсикӣ дар чигар гузаронида мешавад. Дар асоси озмоишҳои зиёд муайян

гардидааст, ки дар натиҷаи осебёбии хучайраҳои чигар хоричшавии билирубини озод ба капиллярҳои талхагузар халалдор гашта боиси ба хун воридшавии он мегардад. Дар натиҷа қобилияти хучайраҳои чигар барои ҳосил кардани билирубинглюкуронидҳо коҳиш ёфта, миқдори билирубини пайваста дар таркиби хун меафзояд. [47, 50].

Дар баробари ин муайян карда шудааст, ки мубодилаи билирубин дар натиҷаи осеб дидани хучайраҳои чигар тавассути таъсири CCl_4 халалдор мешавад [3, 142].

Вобаста ба ин, мо таъсири тагетолро ба нишондиҳандаҳои билирубини умумӣ, озод ва пайваста дар заминаи захролудшави бо CCl_4 дар калламушҳо омӯхтем.

Мувофиқи натиҷаҳои, ки дар (расми 3.8.) оварда шудаанд, ҳангоми захролудшавии токсикӣ якмоҳа бо CCl_4 , дар таркиби зардоби хуни калламушҳои назоратӣ нисбат ба ҳайвоноти солим ба таври эътимоднок ($P \leq 0.001$) зиёдшавии билирубини умумӣ, озод ва пайваста мушоҳида мешавад.



Расми 3.8. - Таъсири тагетол ба нишондиҳандаҳои умумӣ, пайваста ва озод билирубин дар гепатити токсикӣ якмоҳа. 1 - сутунҳои хатогӣ бо инҳирофҳои стандартӣ.

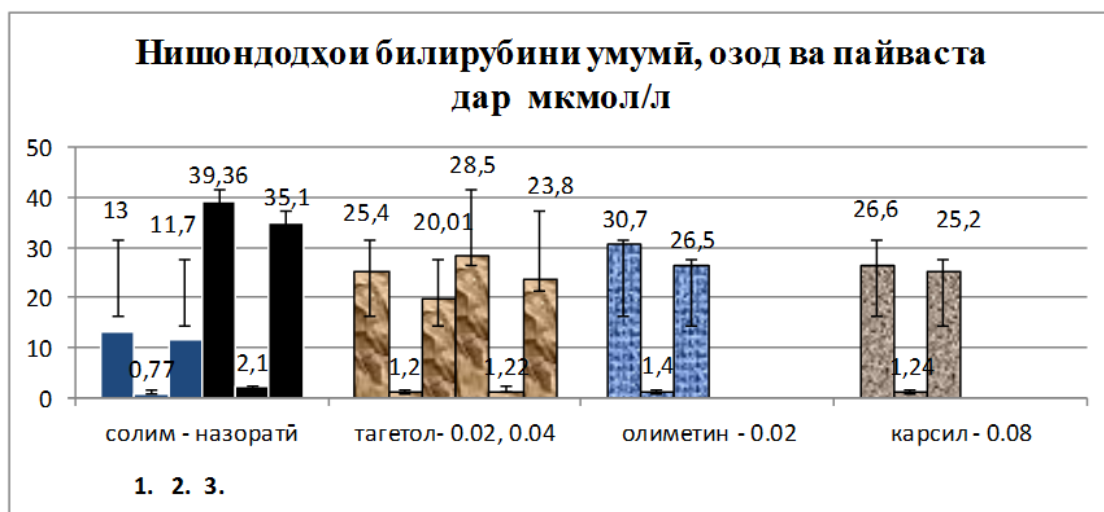
Дар калламушҳои бо тагетол дар вояи 0.02 г/кг вазн муддати 30 рӯз табобат гирифта сатҳи билирубин ва фраксияҳои дар муқоиса бо силсилаи назоратӣ мутаносибан коҳиш меёбад. Дар баробари ин, дар силсилае, ки воситаи озмоишро дар вояи 0.04г/кг вазни бадан гирифтаанд, миқдори

билирубини умумӣ, озод ва пайваста мутаносибан ба таври эътимоднок ($P \leq 0.05$) коҳиш меёбад.

Таҳлили муқоисавии натиҷаҳои бадастовардашуда нишон дод, ки доруҳои муқоисавии олиметин ва карсил дар вояи 0.02 ва 0.08 г/кг вазни бадан ҳангоми захролудшавии якмоҳа нисбат ба маводди омӯзишӣ дар вояи 0.02 г/кг вазн фаъолнокии нисбатан камтари табобатӣ нишон доданд.

Ҳангоми захролудкунии думоҳаи калламушҳо бо захри чигаркуш (расми 3.9.) дар мубодилаи билирубин тағйироти вазнинтар ба назар мерасад.

Миқдори билирубини умумӣ, озод ва пайваста дар ҳайвоноти назоратӣ нисбат ба ҳайвоноти солим мутаносибан 39.36 ± 0.06 , 2.1 ± 0.01 ва 35.1 ± 0.03 мкмол/л меафзояд. Дар ҳайвонҳои бо тагетол дар вояи 0.02 г/кг вазни бадан табобатёфта, сатҳи билирубини умумӣ, озод ва пайваста 24.5 ± 0.02 , 1.2 ± 0.004 , 23.8 ± 0.06 ва дар силсилаи бо тагетол табобатшуда дар дар вояи 0.04 г/кг вазни бадан сатҳи нишондоди билирубин нисбат ба ҳайвоноти назоратӣ мутаносибан 28.5 ± 0.06 , 1.22 ± 0.003 ва 23.8 ± 0.05 кам мешавад.



Расми 3.9. - Таъсири тагетол ба нишондиҳандаҳои умумӣ, озод ва пайваста ҳангоми гепатити токсикии думоҳа. I- сунтунҳои хатогӣ бо инҳирофҳои стандартӣ.

Олиметин ва карсил дар вояи нишондодашуда дар заминаи $CC1_4$ таъсири худро ба мубодилаи билирубин нисбат ба тагетол дар вояи 0.02 г/кг вазни бадан сусттар нишон доданд. Натиҷаҳои бадастомада нишон медиҳанд, ки воситаҳои санҷишӣ ба равандҳои мубодилаи моддаҳо дар чигар, ки аз

таъсири чорхлориди карбон вайрон мешавад, таъсири судманд мерасонанд. Ҳамзамон, тагетол таъсири токсикии CCl_4 - ро ба хучайраҳои чигар суст намуда, ба ин васила мубодилаи муқаррарии билирубини зери таъсири гепатотоксин ҳалалдор шударо беҳтар мекунад.

3.7. Таъсири тагетол ба баъзе нишондиҳандаҳои мубодилаи сафедаҳо ва липидҳо ҳангоми осеби токсикии чигар CCl_4

Таҳқиқот дар 48 калламуши сафеди вазнашон 210-230 грамм гузаронида шуд. Гепатити таҷрибавӣ тавассути воридкунии зерипӯстии маҳлули рағғани 50%-аи CCl_4 ба миқдори 2 мл/кг як рӯз пас дар давоми як ва ду моҳ амалӣ карда шуд. Вобаста ба ин ҳайвонҳо ба гурӯҳҳои зерин ҷудо карда шуд: 1, 2 - солим ва назоратӣ (ҳайвонҳое, ки ба онҳо як рӯз пас танҳо CCl_4 -ро тариқи зерипӯстӣ гузаронида шуд); 3, 4, 5 - ҳайвонҳое, ки дар заминаи CCl_4 тариқи дохилимеъдавӣ тагетолро дар вояҳои 0.01, 0.02 ва 0.04 г/кг гирифтанд; 6 - ҳайвонҳое, ки ба онҳо дар заминаи гепатити токсикӣ доруи муқоисавӣ карсил ва олиметин ба миқдори 0.02-0.08 грамм вазни бадан дар давоми як моҳ ворид карда шуд. Муайян карда шуд, ки ҳангоми осеби токсикии чигар CCl_4 вайроншавии мубодилаи синтези сафедаҳо ва липидҳо дар чигар руҳ меаҳад.

Тибқи натиҷаҳо, ки дар (ҷадвали 3.8.) оварда шудаанд, захролудшавии якмоҳаи калламушҳо бо CCl_4 ба коҳишёбии сатҳи сафедаи умумӣ дар зардоби хуни ҳайвонҳои назоратӣ оварда мерасонад. Дар натиҷа миқдори он ба ҳисоби миёна то 47.0 ± 0.03 дар муқоиса бо гурӯҳи солим 62.8 ± 0.03 г/л коҳиш меёбад. Миқдори албумин бошад дар гурӯҳи назоратӣ то 32.3 ± 0.04 мг дар муқоиса бо гурӯҳи солим 43.7 ± 0.03 мг кам ба мушоҳида мерасад.

Дар ҳайвонҳои бо тагетол дар вояи 0.01 ва 0.02 г/кг вазн табобат карда шуда, фаъолияти сафедахосилкунии чигар беҳтар мегардад, ки далели он ба танзим омадани нишондиҳандаҳои сафедаи таркиби хуноба, яъне баланд шудани сатҳи сафедаи умумӣ нисбат ба гурӯҳи назоратӣ мутаносибан 22.8 ва 32.1%-ро ташкил дод.

**Чадвали 3.8 - Таъсири вояҳои гуногуни тагетол ба мубодилаи сафедаҳо
хангоми гепатити токсикӣ (n=8)**

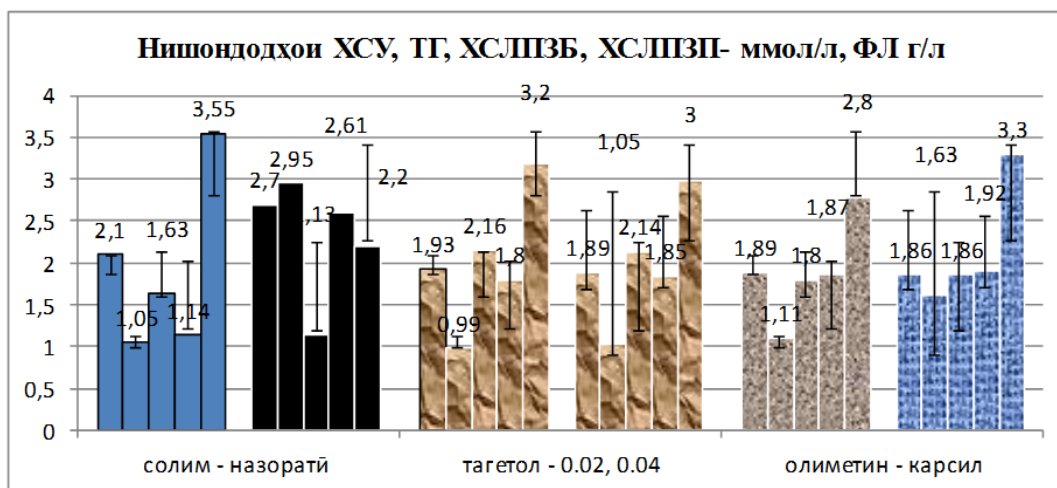
Силсила ва вояҳо дар г.кг	Нишондодҳо			
	Сафедаи умумӣ г/л	Албумин мг/%	Мочевина ммол/л	Креатин ммол/л
Солим	62.8 ± 0.03	43.7 ± 0.03	7.93 ± 0.02	132.6 ± 0.4
CC1 ₄ 2 мл/кг як рӯз пас дар давоми як моҳ дохили зерпӯст				
Назоратӣ	47.0±0.03*	32.3±0.04*	9.3±0.03*	153.7±0.4
Тагетол 0.01	58.5±0.03*	43.8±0.04*	8.3 ± 0.04*	142,0 ± 0.4
Тагетол 0.02	62.1±0.03*	42.9±0.04*	8.22 ± 0.02*	134.7 ± 0.4
Тагетол 0.04	59.8±0.02*	41.5±0.05*	8.55 ± 0.03*	136.7 ± 0.4
Олиметин 0.02	57.5±0.04*	40.0±0.04*	8.7 ± 0,03*	134.5 ± 0.5
Карсил 0.08	62.9±0.04*	42.5±0.02*	8.45 ± 0.03*	135.2 ± 0.4

Эзоҳ: * – $p < 0.05$ дар муқоиса бо гурӯҳи солим ва назоратӣ

Дар зардоби хуни гурӯҳҳои тагетолро дар вояи 0.04г/кг вазн қабул карда, ин нишондиҳанда ба 27.23 % баробар буд.

Дар баробари ин, доруҳои муқоисавии олиметин ва карсил дар вояҳои 0.02 ва 0.08 г/кг вазн нишондиҳандаҳои умумии сафеда ва албуминро беҳтар намуданд. Аз ҷумла, нишондиҳандаҳои мазкур зери таъсири олиметин мутаносибан 22.3% ва 23.8%, дар зери таъсири карсил 33.82% ва 31.3% зиёд шуд.

Инчунин дар раванди захролудкунии токсикӣ бо CC1₄ мубодилаи мочевина ва креатини таркиби хунобаи ҳайвонҳои назоратӣ дар муқоиса бо ҳайвонҳои солим то 17.02% ва 15.9% афзоиш меёбад. Маълумоти бадастомада аз он далолат медиҳанд, ки тагетол дар вояи 0.02 г/кг вазни бадан миқдори мочевина ва креатинро мутаносибан 11.42% ва 12.36% нисбати гурӯҳи назоратӣ коҳиш медиҳад. Маълумоти бадастомада гувоҳи он аст ки воситаи озмоиш ба мубодилаи сафедаҳо, албуминҳо таъсири мусбат расонда, нишондиҳандаҳои мочевина ва креатинро беҳтар мекунад. Таъсири доруҳои муқоисавӣ аз ҷиҳати самаранокӣ нисбат ба тагетол каме сусттар арзёбӣ гардид.



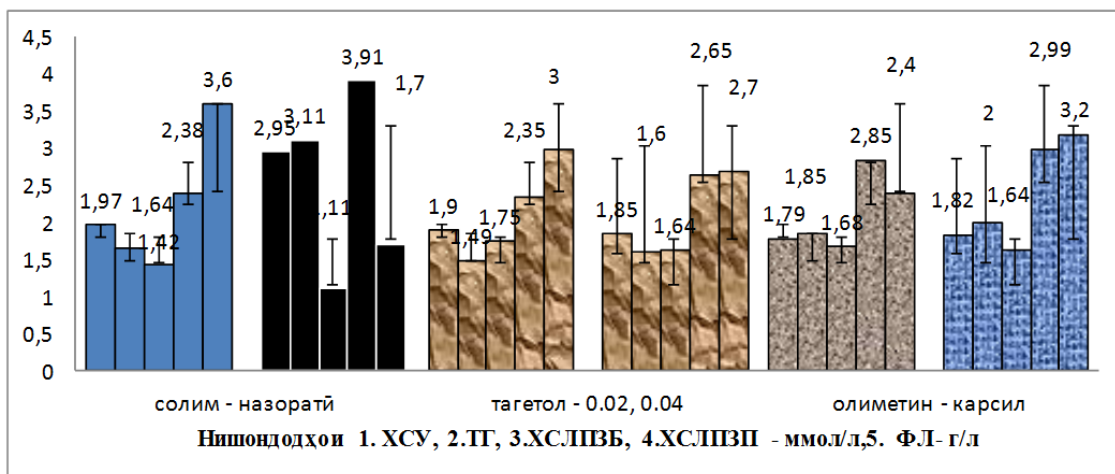
Расми 3. 10. - Таъсири тагетол ба нишондодҳои липидҳои ҳангоми осеби захрони якмоҳаи чигар СС14. I- сутунҳои хатогӣ бо инҳирофҳои стандартӣ.

Мусалам аст, ки дар натиҷаи таъсири метаболитҳои хлориди карбон вобаста ба таъсири осебовари онҳо ба мембранаҳои ҳуҷайраҳои чигар боиси вайроншавии фаъолияти сафедахосилкунии узв ва тағйиротҳои осебовар дар мубодилаи липидҳо, липопротеидҳо ва биомембранаҳои гепатоситҳо ба амал меояд. Вобаста ба ин, мо таъсири вояҳои гуногуни тагетолро ба тағйирёбии мубодилаи липидҳо мавриди омӯзиш қарор додем.

Мувофиқи натиҷаҳои дар (расми 3.10.) овардашуда, ҳангоми захролудшавии якмоҳа зери таъсири гепатотоксин дар ҳайвонҳои назоратӣ афзоиши консентратсияи холестерини умумӣ (ХСУ) 28.6%, коҳиши фосфолипидҳо 38,0% ва холестерини липопротеинҳои зичии баланд (ХСЛПЗБ) 30.67%, инчунин афзоиши триглицеридҳо 180.9% ва холестерини липопротеинҳои зичии паст (ХСЛПЗП) 128.4 % мушоҳида мешавад.

Дар силсилаи тагетолро дар вояи 0.02 г/кг вазн гирифта миқдори холестерин нисбат ба гурӯҳи назоратӣ 28.5%, ХСЛПЗБ 91.1%, фосфолипидҳо 45.0% афзоиш ёфта, сатҳи триглицеридҳо ва ХСЛПЗП мутаносибан 166.4%, 31.0 % коҳиш меёбад.

Дар силсилаи бо тагетол дар вояи 0.04 г/кг вазн табобатёфта, сатҳи холестерин, ХСЛПЗБ ва фосфолипидҳо мутаносибан 50.0%, 89.38% ва 36.3% зиёд шуда, дар айни замон доруи омӯзишӣ дар вояи нишондодашуда ба таври эътимоднок ($P \leq 0.001$) сатҳи триглицеридҳо ва ХСЛПЗП - ро коҳиш медиҳад.



Расми 3.11- Таъсири тагетол ба нишондодҳои липидҳо ва липопротеинҳо ҳангоми осеби токсикӣ думоҳаи чигар бо CCl_4 I- сунунҳои хатогӣ бо инҳирофҳои стандартӣ.

Дар баробари ин тагетол дар вояҳои зикршуда нисбати доруҳои муқоисавии олиметин ва карсил таъсири самараноктар нишон дод.

Мувофиқи натиҷаҳои дар боло овардашуда (расми 3.11.) дар ҳайвоноти назоратии дар муддати ду моҳ заҳролудкардашуда вайроншавии нисбатан вазинтари мубодилаи липидҳо мушоҳида мегардад. Миқдори холестерин дар муқоиса ба ҳайвоноти назоратӣ 49.7%, триглицеридҳо 89.6% ва ХСЛ-ПЗП 64.2 % зиёд шуда, сатҳи ХСЛПЗБ ва ФЛ 21.9% ва 52.8 % коҳиш ёфта, дар ҳайвоноте, ки бо тагетол дар вояи 0.02 г/ кг вазн таъбибат карда шуданд, сатҳи холестерин нисбат ба ҳайвоноти назоратӣ то 26. 6%, барқарор мешавад ва ҳамзамон, дар зери таъсири воситаи озмоишӣ, миқдори триглицеридҳо ва холестерини ХСЛПЗП мутаносибан 52.0% 48.5%, 39.9%, 32.2% кам мешавад.

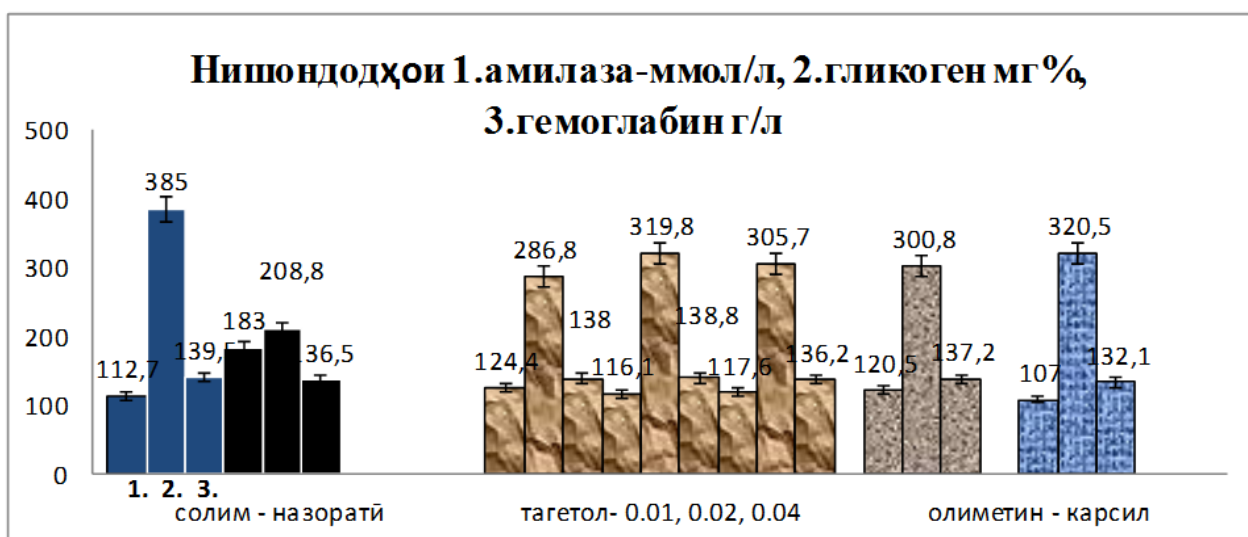
Тагетол дар вояи 0.04 г/кг вазн мубодилаи ХСЛПЗБ ва ФЛ-ро дар таркиби зардоби хуни ҳайвоноти таҷрибавӣ зиёд мекунад. Сатҳи ХСЛПЗБ ва ФЛ дар зери таъсири тагетол дар муқоиса ба ҳайвоноти назоратӣ мутаносибан 47.7%, 32.0% зиёд шуд. Олиметин ва карсил инчунин, ба мубодилаи липидҳо ва липопротеинҳо таъсири мусбат расонида, аз ҷиҳати самаранокӣ нисбати тагетол дар вояи 0.02г/кг вазн таъсирашон нисбатан сустар арзёбӣ гардид.

Ҳамин тариқ, натиҷаҳои бадастомада нишон медиҳанд, ки воситаи санҷишӣ дар заминаи осеби токсикӣ чигар бо CCl_4 функцияи сафедахосилкунӣ ва мубодилаи липидҳоро дар вояҳои нишондодашуда беҳтар мекунад, ки ин

аз хусусияти гепатоҳифозатии маводди озмоишӣ, дар заминаи таъсири захри чигаркуши СС14 далолат мекунад.

3.8. Таъсири тагетол ба нишондодҳои амилазаҳо, гликоген ва гемоглобин ҳангоми осеби токсикӣ чигар СС14

Маълум аст, ки дар заминаи гепатитҳои токсикӣ вайроншавии вазини мубодилаи карбогидраҳо ва сафедаҳо рух медиҳад. Мувофиқи таҳқиқоти мо, дар натиҷаи воридкунии якмоҳаи гепатотоксин дар ҳайвоноти назоратӣ нисбат ба калламушҳои солим, афзоиши эътимодноки ($P \leq 0.001$) миқдори амилаза 62.3% ва паст шудани миқдори гликоген 45.8%, гемоглобин 2.15% мушоҳида мегардад (расми 3.12.).

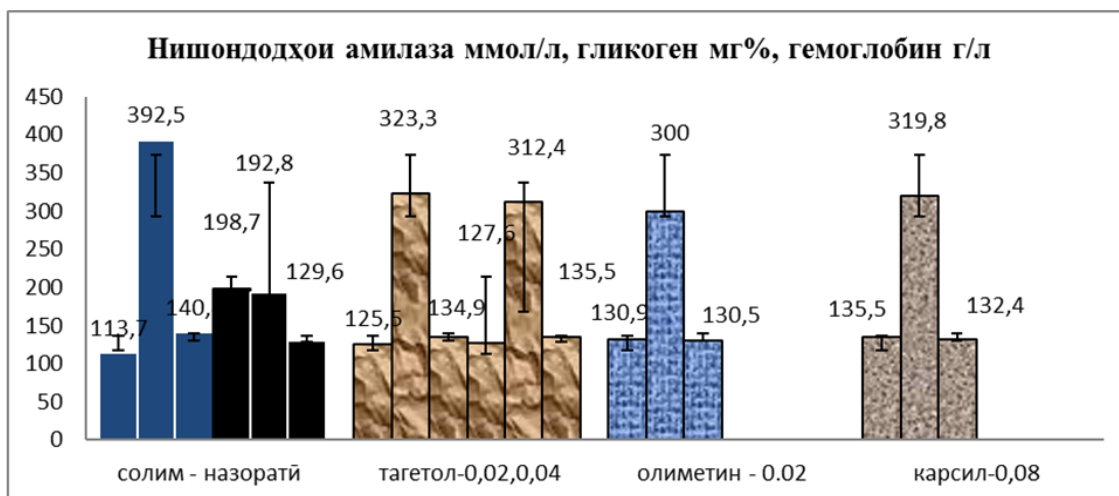


Расми 3.12. - Таъсири тагетол ба нишондодҳои амилаза, гликоген, гемоглобин ҳангоми осеби якмоҳа бо СС14. 1- сӯтунҳои хатогӣ бо инҳирофҳои стандартӣ.

Истифодаи маводди озмоишии тагетол дар вояҳои 0.02 ва 0.04г/кг ҳангоми захролудкунии зершадид ба мубодилаи амилаза, гликоген ва гемоглобин таъсири назарраси мусбӣ мерасонад.

Аз рӯи натиҷаҳои бадастомада дар калламушҳое, ки бо тагетол дар вояи нишондодашуда табобат карда мешаванд, сатҳи амилаза нисбат ба ҳайвоноти назоратӣ мутаносибан 36.5% ва 35.7% кам шуда, сатҳи гликоген ва гемоглобини дар зери таъсири СС14 коҳишёфта нисбати ҳайвоноти назоратӣ 53.16% ва 46.40 % зиёд мешавад, аз ҷумла нишондодҳои

гемоглобин бо нишондодҳои каллмушҳои солим мувофиқат мекунад (расми 3.13.).



Расми 3.13. - Таъсири тагетол ба нишондодҳои амилаза, гликоген, гемоглобин ҳангоми осеби думоҳаи токсикӣ бо СС14. I - сунҷҳои ҳамогӣ бо инҳирофҳои стандартӣ.

Ҳангоми захролудшавии думоҳаи чигар, вайроншавии назаррасу вазнини нишондиҳандаҳои дар боло зикршуда мушоҳида мешавад. Миқдори амилаза дар зери таъсири гепатотоксин 74.7% зиёд, гликоген 50.8% ва гемоглобин 7.69% кам мешавад. Дар силсилаи бо тагетол дар вояи 0.02 ва 0.04 г/кг вазни бадан табоатгирифта сатҳи амилаза нисбат ба силсилаи назоратӣ 36.8% ва 35.7% коҳиш ёфта, сатҳи гликоген мутаносибан 67.6% ва 62.0% зиёд шуд.

Доруҳои муқоисавии олиметин ва карсил дар вояи нишондодашуда низ ба мубодилаи амилаза, гликоген ва гемоглобин таъсири мусбат расониданд, вале олиметин аз рӯи самаранокии тагетол каме пасттар ва самараи карсил ба тагетол баробар буд.

Натиҷаҳои ташҳис гувоҳӣ онанд, ки тагетол дар вояи 0.02 г/кг натавонанд дорои хусусиятҳои дар боло зикршуда, инчунин таъсири нефропротекториро низ доро мебошад.

3.9. Хосиятҳои зиддиоксидантии тагетол ҳангоми осеби димоҳаи токсикӣ чигар CCl_4

Муқаррар гардидааст, ки дар раванди фаъолияти ҳаётии ҳамаи организмҳои зинда пайваста радикалҳои озоди агрессивӣ ба вучуд меоянд. Мувофиқи таҳқиқоти охир онҳо метаболитҳои зарурӣ мебошанд, ки ҷараёни бисёр реаксияҳои физиологиро дар организм таъмин мекунанд. [17, 133, 201, 232].

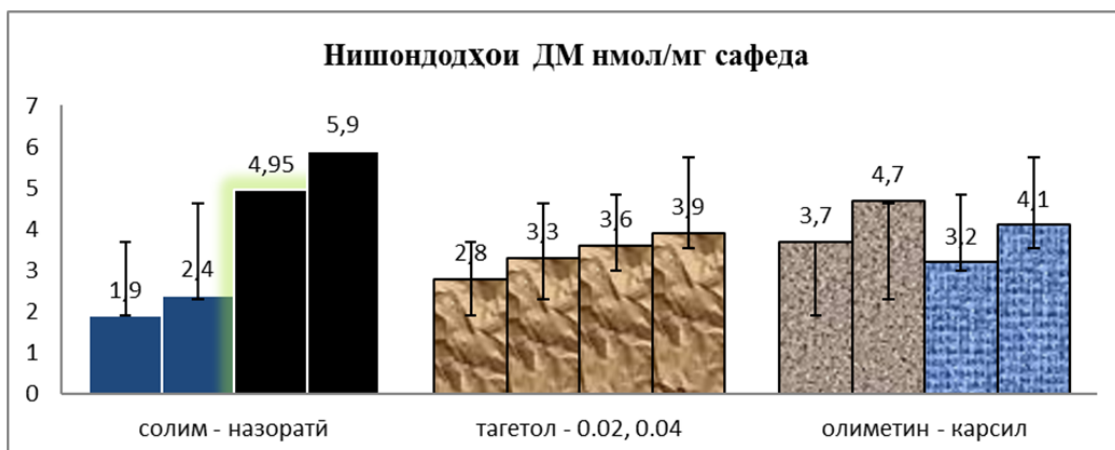
Мусалам аст, ки раванди оксидшавӣ ва зиддоксидӣ мунтазам дар ҳама бофтаву узвҳои буня амалӣ мешавад. Лекин ба тӯфайли мавҷудияти системаи зиддиоксидӣ дохили аксаран таъсири омилҳои оксидовар (оксигени озод, нитроген) коҳиш дода шуда, узвҳо ва ҳуҷайраҳо аз таъсири хатаровари онҳо то даме, ки мувозинати оксидкунию, зиддиоксидии дар тавозун нигоҳдошта мешавад эмин мемонанд ва дар натиҷа инкишофи садамаҳои оксидовар камтар мешаванд. [44, 62, 178, 199]

Маълум аст, ки осебҳои зараровару захрнокӣ CCl_4 дар ҷараёни пероксишавии липидҳо (LPO) дар чигар нақши муҳим дорад. Аз ин лиҳоз дар раванди пайдошавии омилҳои хатарнокӣ оксидшавии пероксидии липидҳо, дар баробари нобудкунии ҳуҷайраҳо, инчунин қобилияти физикий - кимиёии мембранаҳои ҳуҷайраҳои буняро вайрон намуда, ба нобудшавии онҳо мусоидат мекунанд. [19, 195]

Аз ин лиҳоз барои муайян намудани раванди механизмҳои таъсири гепатоҳифозатӣ ва зиддифлагогении маводди озмоишии тагетол, хусусиятҳои зиддиоксидантии онро ҳангоми осебҳои зершадид ва музмини чигар бо CCl_4 мавриди омӯзиш қарор додем.

Таҳқиқот дар 56 калламуши сафеди ҳар ду чинси вазнашон 210 - 215 грамм гузаронида шуд. Ҳайвонҳо ба 7 гурӯҳи ҳар кадомашон 8-тогӣ тақсим карда шуданд. 1 солим; 2 назоратӣ (CCl_4 2 мл/кг як рӯз пас дар давоми як ва ду моҳ) 3, 4, 5 ҳайвонҳое, ки тагетолро ҳамарӯза дар вояҳои 0.01, 0.02, 0.04 г/кг вазн тариқи дохилимеъдавӣ дар як ва ду моҳ қабул карданд; 6 ҳайвонҳое, ки олиметин-ро дар миқдори 0.02 г/кг дар давоми як ва ду моҳ қабул карданд

ва 7 гурӯҳи ҳайвонҳое, ки карсилро дар вояи 0.08 г/кг вазни бадан аз рӯи нақшаи дар боло зикршуда дар заминаи CCl_4 гирифтанд.



Расми 3.14. – Таъсири зиддиоксидантии тагетол ҳангоми гепатити токсикӣ I - сутунҳои ҳаҷогӣ бо инхирофҳои стандартӣ.

Озмоишҳои амалишуда муайян намуданд, ки дар натиҷаи таъсири якмоҳаи чорхлориди карбон дар хунобаи калламушҳои назоратӣ фаъолшавии эътимодноки нишондиҳандаҳои ҷараёни пероксидшавии липидҳо ва хурӯчи радикалҳои озод ба амал омад. Миқдори диалдегиди малоновӣ (ДМ) дар бофтаҳои ҷигари ҳайвоноти назоратӣ ҳангоми захролудшавии якмоҳа нисбат ба ҳайвоноти солим 160.5% ва ҳангоми захролудшавии думоҳа бо гепатотоксин 198.0% меафзояд (расми 3.14).

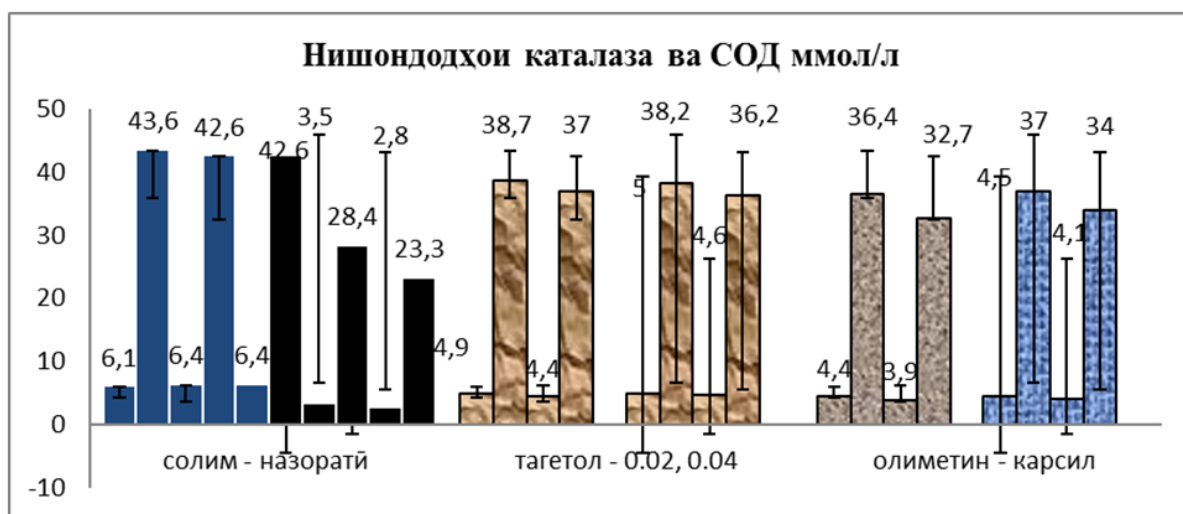
Дар як қатор калламушҳои бо тагетол таъбибат кардашуда, таъсири возеҳи зиддиоксидантӣ мушоҳида мешавад. Дар ҳайвоноти бо тагетол дар вояи 0.02, 0.04г/кг вазн таъбибат карда шуда, фаъолнокии ДМ мутаносибан нисбати гурӯҳи назоратӣ 39.0% ва 34.0% коҳиш ёфт, ки он аз ба таври боэътимоди ($P \leq 0.001$) паст шудани миқдори ДМ дар зардоби хун ва бофтаҳои ҷигар гувоҳӣ медиҳад.

Дар гурӯҳҳои бо олиметин ва карсил дар вояҳои нишондодашуда, давоми як моҳ таъбибатёфта низ тағйиротҳои ба тагетол монанд мушоҳида карда шуд.

Мусаллам аст, ки ҳангоми осеби токсикӣ якмоҳаи ҷигар бо CCl_4 вайроншавии фаъолияти системаи зиддиоксидантии дохилии бадан мушоҳида мешавад, ки он бо косташавии фаъолнокии ферментҳои каталаза ва супер-

оксидисмутаза (СОД) чараён мегирад. Натиҷаҳои озмоиш аз он далолат мекунад, ки фаъолнокии каталаза ва супероксидисмутаза ҳангоми озмоиши нимшадид дар муқоиса бо ҳайвоноти солим мутаносибан 42.1% ва 34.8% коҳиш меёбанд (расми 3.15).

Дар калламушҳое, ки бо тагетол дар вояи 0.02 ва 0.04 г/кг вазни бадан табобатёфта фаъолнокии ферментҳои зиддиоксидантии каталаза ва СОД нисбати гурӯҳи назоратӣ мутаносибан 40.0%, 36.2%, 45.7% ва 35.7% зиёд мешавад.



Расми 3.15 - Таъсири тагетол ба нишондиҳандаҳои каталаза ва СОД. I - сутунҳои хатогӣ бо инҳирофҳои стандартӣ.

Ҳамин тариқ, тагетол дар вояи нишондодашуда таъсири захрнокӣ гепатотоксиро ба гепатоситҳо коҳиш дода, ба ин васила равандҳои мубодилаи моддаҳоро дар чигар, аз ҷумла системаи зиддиоксидантии чигарро, ки аз таъсири гепатотоксин осеб ёфта буд, беҳтар мекунад.

Ҳангоми захролудшавии думоҳа бо чорхлориди карбон ба вайроншавии нисбатан вазинтари функцияи зиддиоксидантии чигар мусоидат менамояд ва дар ин раванд сатҳи каталаза ва СОД-и хунобаи ҳайвоноти назоратӣ нисбат ба гурӯҳи солим мутаносибан то 56.2%, 46.0% кам мешавад.

Таҳлили натиҷаҳои бадастомада нишон медиҳад, ки табобат бо тагетол дар вояҳои зикршуда фаъолнокии равандҳои оксидшавии радикалҳои озодро, ки дар натиҷаи таъсири чорхлориди карбон ба ҳуҷайраҳои чигар ба вуҷуд

омадаро коҳиш дода фаъолнокии системаи зиддиоксидантии дохилиро беҳтар мекунад, аз ҷумла фаъолнокии каталаза ва СОД ҳангоми табобати думоҳа бо тагетол нисбати гурӯҳи назорати мутаносибан 57.1 %, 58.7%, 64.2 %, 55.3 % зиёд мегардад.

Дар ҳайвонҳое, ки бо доруҳои муқоисашавандаи олиметин ва карсил дар вояҳои нишондодашуда табобат гирифтаанд, нишондиҳандаҳои нишондодҳои тагетол дар вояҳои 0.01, 0.04 г/кг, дар озмоишҳои як ва ду моҳа монанд буда, аммо нисбати тагетол дар вояи 0.02 г/кг вазн самарайи камтар нишон доданд.

Муқаррар гардидааст, ки захролудшавии токсикӣ чигар бо тетраҳлориди карбон боиси фаъол шудани равандҳои оксидшавии радикалҳои озод мегардад, ки онро вайроншавии вазнини системаи зиддиоксидантӣ, махсусан дар системаҳои ферментативӣ ва ғайриферментативӣ он, ҳамроҳӣ мекунад, ки инро зиёдшавии миқдори диалдегиди малоновӣ ва камшавии ферментҳои системаи зиддиоксидантӣ (СОД ва каталаза) дар зардоби хун ва бофтаҳои чигар тасдиқ менамояд [151, 155, 210].

Ҳамин тариқ, натиҷаҳои бадастомада нишон доданд, ки ҳангоми осеби якмоҳа ва думоҳаи ҳайвонот бо CCl_4 фаъолшавии ҷараёни оксидшавии радикалҳои озод, ки тавассути таъсири метаболитҳои радикалии CCl_3 , ки ҳангоми биотрансформатсияи CCl_4 дар шабакаи эндоплазмии гепатоситҳо ба вуҷуд меояд, амалӣ мегардад. Дар ин раванд коҳишёбии фаъолнокии диалдегиди малоновӣ ва беҳтар шудани нишондодҳои ферментҳои зиддиоксидӣ каталаза ва супероксидисмутаза (СОД) дар зардоби хуни калламушҳои бо тагетол табобатшуда мушоҳида мешавад, ки аз хусусияти зиддиоксидии маводди озмоишӣ далолат мекунад ва ин раванд барои омӯзиши минбаъдаи тагетол дар табобат ва пешгирии осебҳои токсикӣ ва иллатҳои доругии чигар ва равандҳои гуногуни илтиҳобӣ нақши муҳим хоҳад бозид.

3.10. Муоинаи патоморфологии чигари хайвонот ҳангоми осеби токсикии чигар $CC1_4$

Озмоишҳои морфологӣ нишон медиҳанд, ки захролудкунии хайвонҳо бо чорхлориди карбон вобаста ба захролудшавии чигар боиси тағйирёбии вазн ва коэффитсиенти вазни чигар мегардад.

Ҷадвали 3.9 - Таъсири тагетол ба вазн ва коэффитсиенти вазни чигари калламушҳо ҳангоми захролудшавии якмоҳа бо $CC1_4$ (n= 6)

Силсила ва вояҳо дар г/кг	Нишондодҳои вазн ва коэффитсиенти вазни чигар дар	
	Грамм	Коэффитсиенти вазн
Солим	7.0 ± 0.02	2.69 ± 0.04
$CC1_4$ 2мл/кг як рӯз пас муддати як моҳ ба з/п		
Назоратӣ	9.9±0.04*	5.21±0.04*
Тагетол 0.01	8.3±0.02*	3.45±0.03*
Тагетол 0.02	7.9±0.03*	3.22±0.04*
Тагетол 0.04	8.1±0.02*	3.4±0.02*
Олиметин 0.02	8.5±0.04*	3.56±0.02*
Карсил 0.08	8.3±0.02*	3.5±0.04*

Эзоҳ: * – $p < 0.05$ дар муқоиса бо гурӯҳи солим ва назоратӣ

Натиҷаҳои омӯзиш далели онанд, ки вазни миёна ва коэффитсиенти вазни чигари силсиласи хайвоноти назорати дар муқоиса бо хайвонҳои гурӯҳи солим 41.4% ва 93.7% дар равиҳои осеби 30-рӯзаии токсикии $CC1_4$ ва 41.66%, 91.0% пас аз 60 рӯзи захролудкунии бо захри чигаркуш зиёд арзёби мегардад.

Дар калламушҳое, ки бо тагетол дар вояҳои нишондодашуда табобат карда шудаанд, коҳишёбии вазни миёна ва коэффитсиенти вазни чигар ҳангоми захролудшавӣ бо чорхлориди карбон ба таври эътимоднок ($P \leq 0.001$) мушоҳида карда шуд.

Нишондиҳандаи миёнаи вазн ва коэффитсиенти вазни чигар дар силсилаи бо тагетол дар вояи 0.02 г/кг вазни бадан дар муддати як ва ду моҳ

табобатёфта, нисбат ба ҳайвоноти назоратӣ мутаносибан 20.20%, 38.19%, 19.6%, 36.0% коҳиш меёбад.

Дар ҳайвонҳое, ки воситаи озмоиширо дар вояи 0.04 г/кг гирифтаанд, вазн ва коэффитсиенти миёнаи вазн дар муқоиса бо калламушҳои назоратӣ мутаносибан 18.18%, 34.8%, 15.7% ва 31.18% камгардид.

Ҷадвали 3.10. - Таъсири тагетол ба вазн ва коэффитсиенти вазни чигари калламушҳо ҳангоми захролудшавии якмоҳа бо СС1₄ (n= 6)

Силсила ва вояҳо дар г/кг	Нишондодҳои вазн ва коэффитсиенти вазни чигар дар	
	Грамм	Коэффитсиенти вазн
Солим	7.2 ± 0.02	2.52 ± 0.02
СС1 ₄ 2мл/кг як рӯз пас дар давоми 2 моҳ зерпӯст		
Назоратӣ	10.2 ± 0.03*	4.81 ± 0.06 *
Тагетол 0.01	8.7 ± 0.02*	3.48 ± 0.02*
Тагетол 0.02	8.2 ± 0.02*	3.09 ± 0.01*
Тагетол 0.04	8.6 ± 0.02*	3.31 ± 0.02*
Олиметин 0.02	8.9 ± 0.03*	3.51 ± 0.03*
Карсил 0.08	8.3 ± 0.01*	3.12 ± 0.01*

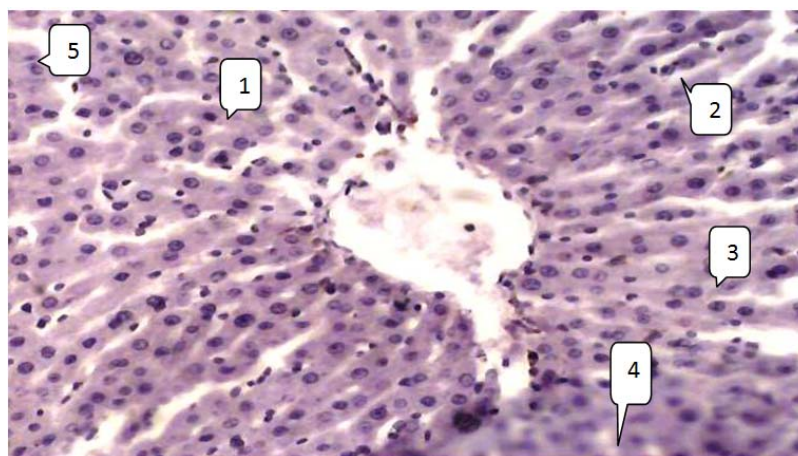
Эзоҳ: * – $p < 0.05$ дар муқоиса бо гурӯҳи солим ва назоратӣ

Нишондоди миёнаи вазни чигар ва коэффитсиенти он дар ҳайвонҳои бо олиметин ва карсил табобатёфта, ба нишондиҳандаҳои тагетол монанд, вале то андозае сусттар буданд.

Барои равшани андохтан ба таъсири гепатопротектории маводди тагетол, мо тасвири патоморфологии чигарро ҳангоми захролудшавии якмоҳа ва думоҳаи калламушҳо бо гепатотоксин омӯхтем. Барои ин, ҳиссаи чигари калламушҳое, ки тавассути декапитасия бечон карда шудаанд, дар маҳлули формалинии 10% нейтралӣ нигоҳ дошта шуданд.

Ҳангоми гепатити токсикӣ якмоҳа (расми 3.16.), дар ҳиссаҳои чигар вайроншавии сохтори (шуоҳо) балкаҳо, вайроншавии фокуси шуоҳо дар натиҷаи некрози мутамаркази гепатоситҳо (1) мушоҳида мешавад. Дар баробари ин манбаҳои некрозҳои гуногунандозаи (2), кухнашудаи хурдҳаҷму то калонандозаи нав, ки дар онҳо детритҳои ҳуҷайравӣ ва чамъшавии эритроситҳо дар баробари эндотелиоситҳои (3) ситорашакли пролифер-

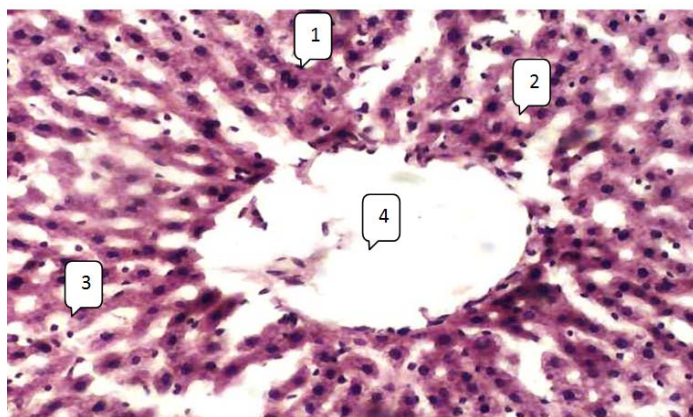
атсяшуда ва моноклеарҳои ягонаю китъаҳои бо бофтаҳои пайвастананда печондагирифташуда, мушоҳида мешавад.



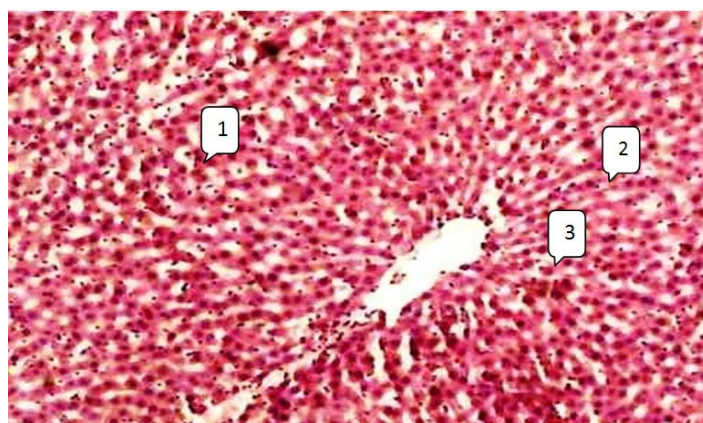
Расми 3.16. - Тасвири гистологии бофтаҳои чигар дар заминаи гепатити токсикӣ якмоҳаи бо гематоксилин-эозин рангкарда. Микропрепарат. масоҳат X250.

Ҳангоми гепатити токсикӣ якмоҳа дар ҳисачаҳои чигар вайроншавии сохтори (шуоҳо) балкаҳо, вайроншавии фокуси шуоҳо дар натиҷаи некрози мутамаркази гепатоситҳо (1) мушоҳида мешавад. Баъзан ҳисмҳои Каунсилман мушоҳида мешаванд (5). Некрозҳо аксар дар минтақаҳои марказӣ ва интермедиарӣ ва дар роҳҳои порталӣ (4) инфилтрасияи миёна лимфо-гистиоситарӣ ва дистрофия чарбуй (2) ва гидропикӣ (3) мушоҳида шуд.

Дар силсилаи бо тагетол дар вояи 0.02 г/кг вазн дар муддати 1 моҳ табобатёфта бартарафшавии тағйиротҳои некротикии гепатоситҳо (1) ва манбаъҳои дистрофияи чарбуй дар баъзе нуктаҳо (2), гурӯҳи ҳучайраҳои чигари мубталои дистрофия гидропикӣ (3) муайян карда шуд. Роҳҳои порталӣ беосеб бе нишонаҳои илтиҳоб, судадбундии рағҳо, рағҳои хунгард васеу пурхун арзёбӣ гардиданд (4). (расми 3.17.)

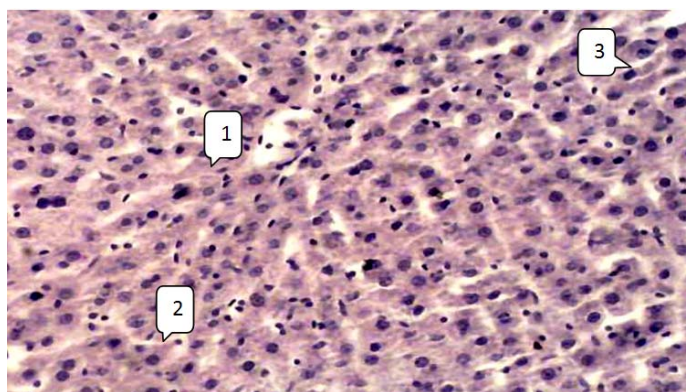


Расми 3.17.Тасвири гистологии бофтаҳои чигар ҳангоми хепатити токсикӣ якмоҳаи бо гематоксилин-эозин рангкарда. Микропрепарат. Масоҳат X250.



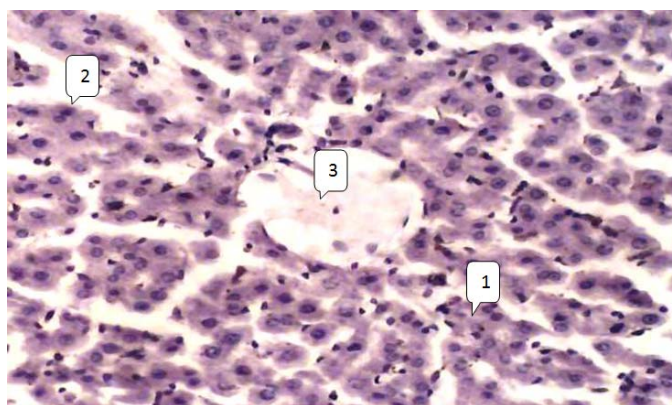
Расми 3.18 - Тасвири гистологии бофтаҳои чигар ҳангоми хепатити токсикӣ якмоҳаи бо гематоксилин-эозин рангкарда. Микропрепарат. Масоҳат X250.

Дар паренхимаи чигари як якмоҳ бо тагетол табобат кардашуда нуктаҳои хурди дистрофияи чарбӯӣ ва сафедаги мушоҳида мешавад (1). Дар баъзе қисмҳо нишонаҳои барқароршавии гепатоситҳо ва маҷмӯи ҳуҷайраҳои дуядоргӣ муайян гардида (2). Раги вариди даҳлезӣ бе нишонаҳои илтиҳоб ва варамҳо (3) . (расми 3.18).



Расми 3.19 - Тасвири гистологии бофтаҳои чигар ҳангоми гепатити токсикӣ якмоҳаи бо гематоксилин-эозин рангкарда. Микропрепарат. Масоҳат X250.

Дар ҳиссаҳои чигари ҳайвонҳои дар заминаи гепатити якмоҳа бо маводди тагетол табобаткардашуда бартарарфшавии дистрофияи чарбуй ва сафедавии гепатоситҳо мушоҳида мешавад (1). Дар паренхимаи чигар барқароршавии ҳуҷайраҳои чигар дида мешавад (2). Дар баробари гепатоситҳои полиплоидӣ миқдори зиёди ҳуҷайраҳои дуядроӣ вомехӯранд (3). Роҳҳои порталӣ беосеб бенишонаҳои фиброз ва инфилтратсияи илтиҳобӣ (расми 3.19).

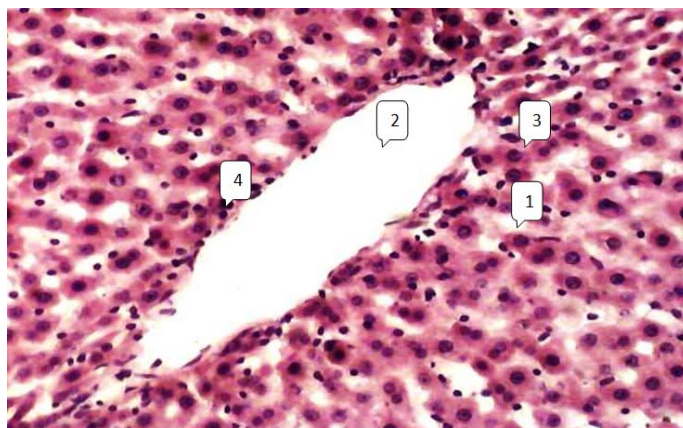


Расми 3.20. - Тасвири гистологии бофтаҳои чигар ҳангоми гепатити токсикӣ думоҳаи бо гематоксилин-эозин рангкарда. Микропрепарат. Масоҳат X250.

Дар паренхимаи чигари ҳайвонҳои бо карсил табобатёфта нуқтаҳои чарбуғирии хурд қатрагии гепатоситҳо (1) ва барқароршавии назаррасӣ ҳуҷайраҳои чигар (2), пурхунии рағҳо мушоҳида мегардад (3). (расми 3.20.).

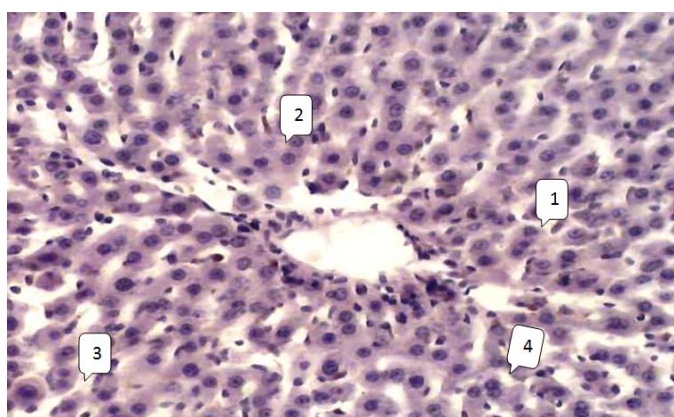
Табобат бо тагетол (0.02 г/кг) дар раванди захролудкунии 2-моҳаи нишон дод, ки бофтаҳои чигар бетағйр буда, дар гепатоситҳо нишонаҳои

дисторфии сафедавию чарбуи дида намешавад. Инчунин дар митақаҳои сетолобуоярӣ миқдори зиёди ҳуҷайраҳои тағйир наёфта мушоҳида мешавад. (1). Рағҳо ва капиллярҳои синосуиди васеъю бе осеб ва дар баъзе ҳуҷайраҳо нишонаи инфилтрат дида мешавад. (3-4). Дар роҳҳои портали нишонаи инфилтрат ва фибрози ҳуҷайраҳо мушоҳида намешавад. (расми 3.21)



Расми 3.21 - Тасвири гистологии бофтаҳои чигар ҳангоми гепатити токсикӣ думоҳаи бо гематоксилин-эозин рангкарда. Микропрепарат. Масоҳат X250.

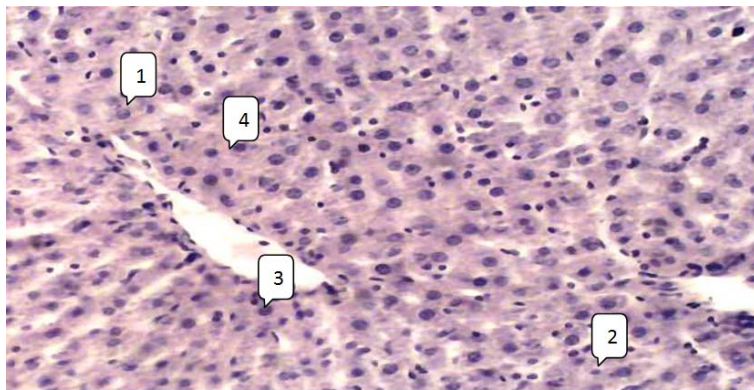
Дар ҳиссаҷаҳои чигари калламушҳои бо тагетол дар воҷи 0.04 г/кг вазн табобатёфта сохтори ҳиссаҷа ва балкаҳои чигар беосеб, манбаи ҳуҷайраҳои полиморфизм (1), ситоплазми онҳо равшани эзинофилӣ (2), ядроҳо



Расми 3.22 - Тасвири гистологии бофтаҳои чигар ҳангоми гепатити токсикӣ думоҳа бо гематоксилин-эозин рангкарда. Микропрепарат. Масоҳат X250

Ҳангоми гепатити токсикӣ думоҳа дар паренхимаи чигари калламушҳое, ки чигари карсил қабул намуда, нишонаҳои нуқтаҳои хурди

некроз (1), барқароршавии назарраси хучайраҳои чигар (2), системаи порталӣ муқарарӣ бе нишонаҳои илтиҳоб ва фиброз баъзан сохти балкагии гепатоситҳо осеб дида буданд (4) (расми 3.23).



Расми 3.23 - Тасвири гистологии бофтаҳои чигар ҳангоми гепатити токсикӣ димоҳаи бо гематоксилин-эозин рангкарда. Микропрепарат. Масоҳат X250.

3.12. Хулосаи боби 3

Вайроншавии мубодилаи холестерини умумӣ, кислотаҳои талха, билирубин ва паст шудани қобиляти интиқолии мембранаҳои гепатоситҳо, яке аз сабабҳои муҳимми вайроншавии функсияҳои талхачудокунӣ ва ихроҷи чигар маҳсуб меёбанд, ки дар заминаи захролудшавии токсикӣ бо гепатотоксин тасдиқ карда шудаанд.

Мувофиқи таҳқиқоти мо захролудшавии токсикӣ калламушҳо бо СС14 ба вайроншавии функсияи тарашшуҳии чигар, яъне ҷилавгирӣ аз раванди холерез дар заминаи вайроншавии метаболикӣ, ки бо рушди синдроми ситолитикӣ алоқаманд аст, мусоидат мекард. Тагетол, хусусан дар вояи 0.02 ва 0.04 г/кг вазни бадан, дар заминаи гепатити токсикӣ раванди ташаккули талха ва ҷудошавии талхаро беҳтар кард. Ҳаҷми талхаи ҷудошуда дар калламушҳое, ки бо воситаи озмоишӣ таъбибат карда шуданд, нисбат ба гурӯҳҳои назоратӣ ба таври эътимоднок ($P \leq 0.001$) зиёдтар мешавад. Дар баробари ин, тагетол дар вояи 0.02-0.04 г/кг вазни бадан таркиби химиявии талхаи дар зерӣ таъсири гепатотоксин тағйирёфтаре ба эътидол мерасонад.

Натиҷаҳои бадастовардаи мо нишон медиҳанд, ки тагетол дар вояи зикршуда натанҳо ба калламушҳо ва хукчаҳои баҳрии солим таъсири самараноки холеретикӣ мерасонад, инчунин дар ҳайвонҳои дар заминаи осеби токсикӣ чигар бо CCl_4 осебдида низ таъсири назарраси холеретикӣ нишон дода, таркиби химиявии талҳои онҳоро нисбати силсилаи назоратӣ ба таври эътимоднок беҳтар мекунад. Аз ҷиҳати самаранокӣ он аз хосиятҳои шабеҳи олиметин ва карсил болотар аст.

Бо мақсади амиқтар тасдиқ кардани хосиятҳои гепатопротектории тагетол як қатор усулҳои фармакологӣ ва биохимиявӣ истифода шуданд, ки ҳолати функционалии чигарро дар заминаи гепатити токсикӣ бо чорхлориди карбон инъикос мекунад. Мувофиқи натиҷаҳои бадастомада, захролудшавии якмоҳа ва думоҳа бо гепатотоксин ба ситолизи гепатоситҳо ва холестаз мусоидат намуда, боиси афзоиши назарраси фаъолнокии аланинамино-трансфераза, аспартатаминотрансфераза (АлАТ, АсАТ) ва фосфатазаи ишқорӣ мегардад. Ғайр аз ин, зиёдшавии назарраси миқдори билирубини умумӣ, озод, триглицеридҳо, холестерин липопротеидҳои зичияшон паст, креатин, мочевина, холестерини умумӣ ва коҳишёбии сафедаҳо, фосфолипидҳо дар хуноба ва бофтаҳои чигар мушоҳида шуд.

Дар ҳайвоноти назоратӣ афзоиши назарраси билирубини умумӣ ва озод, ТГ, ХСУ, ФЛ, холестерин липопротеди зичиаш паст, сафедаи умумӣ, албумин, гликоген, мочевина, креатинин дар таркиби хун ва гомогенати бофтаҳои чигар муайян карда шуд.

Осеби токсикӣ чигар бо CCl_4 ба вайроншавии хусусияти зиддиоксидантии чигар мусоидат мекунад. Дар гурӯҳи назоратӣ, ҳангоми захролудшавии якмоҳа ва ҳам думоҳа, афзоиши бозътимоди ($P \leq 0.001$) фаъолнокии ДАМ ва коҳиши фаъолияти каталаза ва СОД дар зардоби хун мушоҳида карда шуд. Воридкунии якмоҳа ва думоҳаи тагетол дар вояи 0.02 ва 0.04 г/кг вазн дар ба эътидолоии нишондодҳои биокимиявӣ, патоморфологӣ ва ҳолати функционалии чигари гурӯҳҳои озмоишӣ мусоидат намуда, нисбати гурӯҳи назоратӣ коҳишёбии сатҳи АлАТ, АсАТ, ФИ, билирубини умумӣ ва озод, холестерин,

ТГ, ХСЛПЗП, ДМ, мочевино ва креатининро таъмин намуда, сатҳи каталаза, СОД, ХСЛПЗБ -ро мутаносибан дар зардоби хуни ҳайвонот зиёд менамояд, ки он аз хусусияти гепатохиозати тагетол шаҳодат медиҳад.

Дар расмҳои патогистологии дар боло зикр гардидаи ҳиссаҳои чигар, ки бо $CC1_4$ захролуд гаштанд, нишонаҳои трансформатсияи рағғани гепатоситҳо ба қайд гирифта шуд. Мутаасифона рағғандҳои ситолитикии чигар боиси конденсатсияи моддаҳои нуклеофилӣ бо плазморексис ва плазмолиз, осебгирии сохторбандии болорҳои (балок) чигар, нишонаҳои илтиҳобӣ (инфилтратсияи лимфоситарӣ), осебинии эндотелияи рағғои хун ва вайроншави ҳаракати дохиликапиллярии он ва нуқтаҳои некрозии зинавӣ мушоҳида шуданд. Дар гурӯҳи ҳайвонҳои, ки бо маводди озмоишӣ таъбат карда шуданд, дар морфологияи узв тағйироти минималӣ мушоҳида карда шуд. Дар чигар фосилаи некрозии марҳилавӣ, кистаҳои рағғанӣ, инфилтратсияи моноклеарӣ ва минтақаҳои илтиҳоби сабук қайд карда шуданд. Воридкунии маводди озмоишӣ ба муътадилшавии назарраси гардиши хун дар узв мусоидат кард (танҳо васеъшавии муътадил ё сусти синусоидҳо, фаровонии хун дар рағғои марказӣ ва рағғои порталӣ мушоҳида гардид). Дар гурӯҳе, ки бо карсил таъбат гирифта буданд, шумораи зиёди гепатоситҳо дар ҳолати дегенератсияи рағғанӣ қарор доштанд ва дараҷаи инфилтратсияи лимфоситҳо то андозаи рағғантар буд. Дар ҳайвоноте, ки бо олиметин ва карсил таъбат гирифтанд, рағғандҳои барқароршавӣ дар қисмҳои чигар ба андозаи камтар ошкор гардид ва дар муқоиса бо маводди озмоишӣ тағйироти патологӣ на он қадар зиёд ба қайд гирифта шуд. Маълумоти таҷрибавии бадастомада тахминҳои ибтидоиро дар бораи мавҷудияти таъсири гепатопротектории маводди тагетол тасдиқ мекунанд, ки нисбат ба ҳосиятҳои шабеҳи олиметин ва карсил дар воҷи 0.02 г/кг вазни бадан самараноктар аст.

Боби 4. Хосиятҳои гиполлипидемии тагетол дар заминаи гиперлипидемияи таҷрибавӣ

4.1. Хусусиятҳои гиполлипидемии тагетол дар раванди гиперлипидемияи озмоишии якмоҳа ва думоҳа дар харгӯшҳо

Яке аз омилҳои мубталошави ба бемориҳои дилу рағҳои хунгард, атеросклероз, ки аз ҷониби ГУТ- Ташкилоти умумичаҳони тандурустӣ ҳамчун “ пандемияи ғайрисироятӣ асри XXI” эътироф шудааст, гиперлипидемия ва гиперхолестеринемия ба ҳисоб меравад.

Айни замон бемории атеросклероз омили асосии афзоиши бевоситаи бемориҳои ишемикӣ ва сактаи дилу хунрезии майна эътироф гардидааст [122, 158].

Мусалам аст, ки ба тағйирёбии манфии мубидилаи липидҳо, омилҳои ғизоӣ, хӯрокҳои таркибашон аз кислотаҳои сершудаи чарбуи бой ва камбудии ғозҳои ғизоӣ, пектинҳо ва ғайра, дар ратсиони ғизоӣ аҳоли маҳсуб меёбанд [141, 170].

Маълум аст, ки ин вайроншавӣ ба захирашавии липидҳои дохилихучайравӣ ва берун аз хучайра дар фаъолияти рағҳо таъсири манфӣ мерасонад. Захирашавии липидҳои мазкур асосан тавассути ХСЛПЗП - и тағйирёфта амалӣ мешаванд, ки раванди пролиферасия ва ҳосилшавии матрицаи беруни хучайравӣ (фиброз) ро афзоиш медиҳад, ки дар натиҷа ХСЛПЗП - атерогенӣ дар афзоиши нишонаҳои ба атеросклероз мансуб, фиброз, липидози девораҳои рағҳо мусоидат мекунад [104, 170, 231, 242].

Маҳдудкунандаҳои (ГМГ- КоА редуктаза) - статинҳо, ингибитори азхудкунии холестерин дар рӯда - эзетимиб, секвестрантҳои кислотаи талха, фибратҳо, кислотаи никотинӣ, кислотаҳои беҳади чарбуӣ - Омега-3, ки тибқи маълумоти мавҷуда, дар баробари хосиятҳои мусбатӣ таъбабатӣ, як қатор таъсири иловагии манфӣ доранд, фаъол мегарданд [54, 98] .

Муқаррар гардидааст, ки омили асосии рушди атеросклероз зиёдшавии миқдори холестерин ва липопротеидҳои атерогенӣ ба ҳисоб мераванд, зеро ки онҳо ба тағйирёбии мубодила ва раванди номутавозунии липидҳо ва липопротеидҳои атерогенӣ, аз ҷумла ХСУ, ТГ, ФЛ ва сфинголипидҳо, ки қисми холестерин

липопротеинҳои зичии паст (ХСЛПЗП), холестерин липопротеинҳои зичии ниҳоят паст (ХСЛПЗНП), холестерин липопротеинҳои зичии баланд (ХСЛПЗБ) мебошанд, алокамандӣ доранд [176, 214, 243].

Дар баробари ин, бо дарназардошти консепсияҳои муосир, липопротеинҳои оксидшудаи тағйирёфта дар патогенези атеросклероз нақши муҳим мебозанд, ки дар зери таъсири намудҳои реактиви оксиген ба вучуд омадаанд [176, 180, 172, 201, 213].

Мувофиқи маълумотҳои дар адабиёти илмӣ омада, имрӯз барои муъолиҷа ва пешгирии дислипидемия ва атеросклероз дар раванди истифодаи доруҳои сунъӣ, инчунин рустаниҳои шифой ва равғанҳои атрӣ ба таври васеъ истифода мешаванд. [7, 11, 189].

Муайян карда шудааст, ки равғанҳои атрӣ дар баробари хосиятҳои гепатопротекторӣ, зиддиоксидантӣ, зиддиилтиҳобӣ ва мембранаҳифозатӣ, инчунин хосиятҳои гипополипидемӣ ва гипохолестеринемӣ доранд [4, 107].

Таҳқиқоти озмоишӣ дар калламушҳои сафед ва харгӯшҳо нишон доданд, ки равғанҳои атрии анчибар, гашниз, даҳмаст, қаранфул, бодиён ва доруҳои дар асоси онҳо тайёркардашудаи розанол, жироситал, геранол, гераноретинол, липовитол дорои хосиятҳои гипополипидемӣ ва гипохолестеролӣ мебошанд [4, 107, 143].

Мо, инчунин хосиятҳои гепатопротекторӣ, зиддиилтиҳобӣ ва холеретикии равғани эфирии махмалакҳои майдагули дар худуди Ҷумҳурии Тоҷикистон парваришшавандаро омӯхтем.

Муқаррар карда шуд, ки махмалакҳои майдагул дар баробари хосиятҳои хоси холеретикӣ, гепатопротекторӣ ва зиддиилтиҳобӣ, зиддимикробӣ доштан, ҳамчунин мубодилаи липидҳоро дар таркиби зардоби хун ҳангоми гепатитҳои токсикӣ беҳтар мекунад [70, 138].

Дар асоси ин, мо хосиятҳои гипополипидемии ин равғани эфириро дар заминаи гиперлипидемияи таҷрибавӣ дар харгӯшҳо мавридди омӯзиш қарор додем.

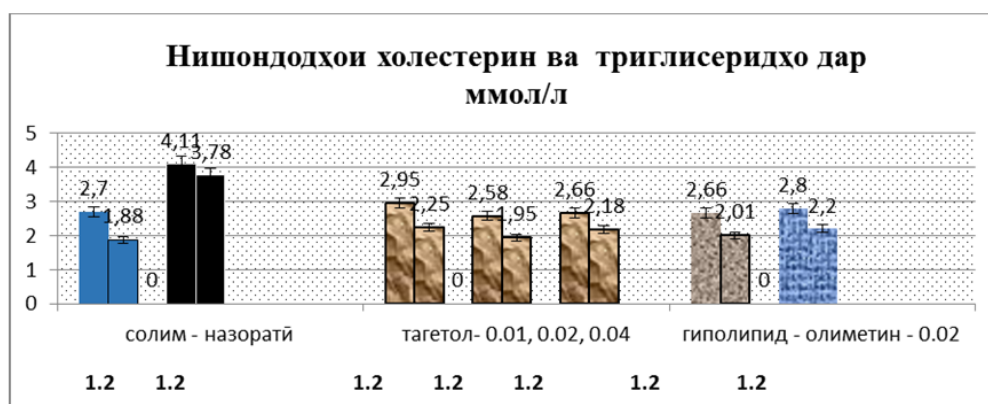
Таҳқиқот дар 70 - то харгӯши вазнашон 1800 - 2300 граммӣ гузаронда шуд. Гиперлипидемияи таҷрибавӣ бо тариқи дохилимеъдавӣ ворид кардани омехтаи

холестерин (5%), тиоурасил (0.3%), витамини D₂ (3000 ЕД) ва кислотаи холӣ (1%) дар тӯли 1-2 моҳ ба вучуд оварда шуд.

Ҳайвонҳо ба 7 гурӯҳ тақсим карда шуданд: 1 - солим; 2 - назоратӣ (ҳайвонҳое, ки ба онҳо танҳо омехтаи холестерин тариқи дохилмеъдавӣ ворид карда шуд); 3, 4, 5 - ҳайвонҳое, ки дар заминаи гиперлипидемия тачрибавӣ, тагетол тариқи дохилмеъдавӣ дар вояи 0.01, 0.02 и 0.04г/кг вазни бадан дар давоми 1-2 моҳ ворид карда шуд; 6,7 - ҳайвонҳое, ки дар заминаи гиперлипидемия тачрибавӣ тариқи дохилмеъдавӣ доруҳои муқоисавӣ (гиполипид ва олиметин) ба андозаи 0,02 г/кг вазни бадан дар давоми 1-2 моҳ ворид карда шуданд.

Барои муайян намудани баъзе механизмҳои таъсири гиполипидемии маводди санҷишӣ, мо таъсири вояи гуногуни тагетолро ба мубодилаи холестерин ва липопротеинҳои хун дар гиперлипидемия тачрибавӣ дар харгӯшҳо омӯхтаем.

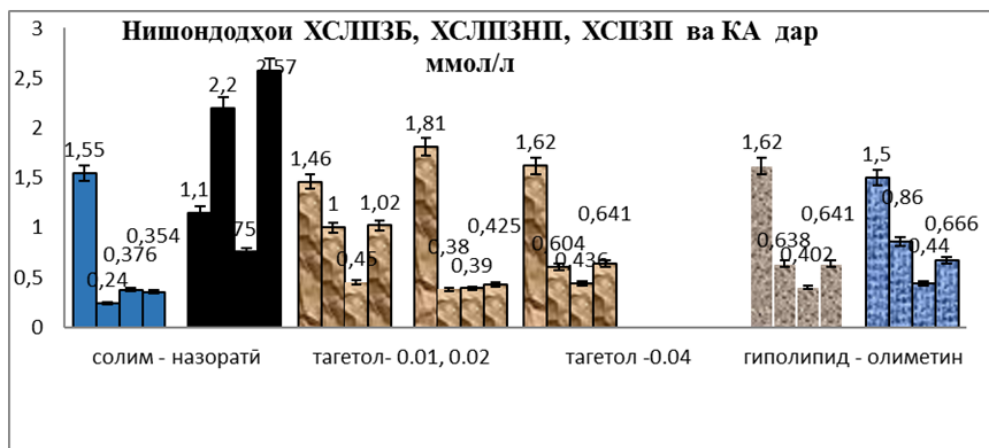
Мувофиқи маълумоти овардашуда миқдори холестерин ва триглицеридҳо дар таркиби хуни ҳайвоноти гурӯҳи назоратӣ нисбат ба ҳайвоноти солим 52.2% ва 101.0% зиёд мешавад (расми 4.1.)



Расми 4.1. - Таъсири тагетол ба холестерин ва триглицеридҳо дар заминаи гиперлипидемия тачрибавӣ яқмоҳа (1-холестерин, 2-триглицеридҳо). I - сунунҳои хатогӣ бо инҳирофҳои стандартӣ.

Дар таркиби хунобаи гурӯҳе, ки ба онҳо тагетол дар вояи 0.01, 0.02, 0.04 г/кг хуронда шуд, миқдори холестерини умуми таркиби хун нисбати гурӯҳи назоратӣ 28.22%, 37.32%, 35.27% ва нишодихандаи триглицеридҳо мутаносибан 40.4%, 48.41% 42.32% кам арзёбӣ гардад.

Ин раванд дар гурӯҳҳои муқоисавӣ, ки ба онҳо гиполлипид ва олиметин дар вояи 0.02 г/кг хуронда шуда буд дар муқоиса бо нишондиҳандаҳои таркиби хуни ҳайвонҳои бо тагетол дар вояи 0.04 г/кг табобатёфта якхела буда, лекин нисбати таъсири гиполлипидеми тагетол дар вояи 0.02 г/кг вазни таъсири сустар нишон доданд. (расми 4.1).



Расми 4.2. - Таъсири тагетол ба таркиби липопротеинҳои хун ҳангоми гиперлипидеми таҷрибавии якмоҳа (ХСЛПЗБ, ХСЛПЗНП, ХСЛПЗП, КА). I - сутунҳои хатогӣ бо инҳирофҳои стандартӣ.

Маълум аст, ки ҳангоми гиперлипидеми вайроншавии таркиби липопротеинҳои хун, аз ҷумла нишондиҳандаҳои ХСЛПЗНП, ХСЛПЗП ва КА рух медиҳад. Мувофиқи маълумоти бадастомада дар натиҷаи дар як моҳ қорӣ намудани ҳӯроки атерогенӣ сатҳи ХСЛПЗНП, ХСЛПЗП дар ҳайвоноти назоратӣ нисбат ба харгӯшҳои солим 101.0 % ва 8 - 6 баробар баланд гашт ва сатҳи ХСЛПЗБ 25.0% ва 8.0 % кам шуд. Ҳангоми истифодаи якмоҳаи тагетол ба миқдори 0.01 г/кг вазни бадан, сатҳи ХСЛПЗНП, ХСЛПЗП, КА дар муқоиса бо ҳайвоноти назоратӣ 54.5%, 40.4% ва 60.31% коҳиш ёфта, нишондиҳандаи ХСЛПЗБ 27.0% баланд мешавад (расми 4.2.).

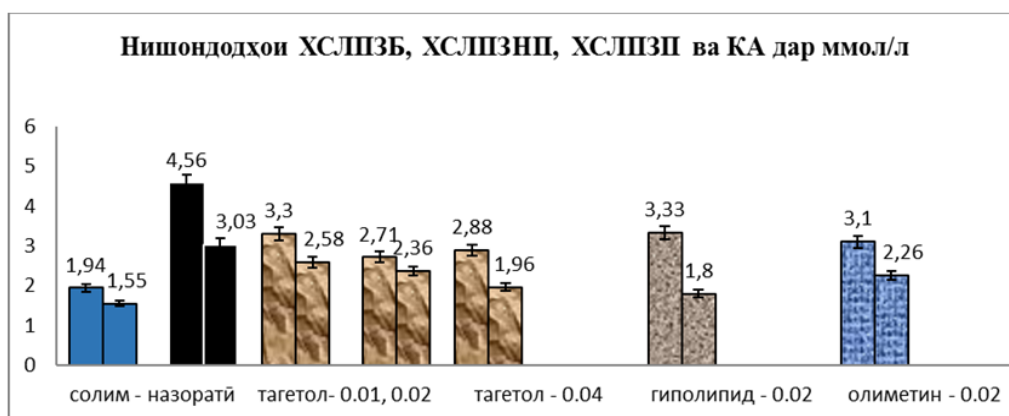
Дар силсилаи бо тагетол бо вояи 0.02 г/кг вазни бадан табобатгирифта, сатҳи ХСЛПЗНП, ХСЛПЗП, КА 83.0%, 48.41% ва 83.46% коҳиш ёфт, дар ҳоле ки ХСЛПЗБ 57.4% баланд мешавад.

Ин нишондиҳандаҳо дар силсилаи бо тагетол дар вояи 0.04 г / кг вазни бадан гирифта нисбат ба тагетол дар вояи 0.02 г / кг вазни бадан каме сусттар

буданд. Доруҳои муқоисавии гипополипид ва олиметин, ки дар вояи 0.02 г/кг вазни бадан низ бо тагетол дар вояи 0.04 г/кг вазни бадан таъсири шабех доштанд, вале аз ҷиҳати самаранокӣ нисбат ба тагетол дар вояи 0.02 г/ кг вазни бадан таъсири нисбатан суитар нишон доданд.

Натиҷаҳои бадастомада нишон медиҳанд, ки тагетол дар вояи нишондодашуда нисбат ба доруҳои муқоисавии гипополипид ва олиметин таъсири бештари гипополипидемӣ дорад.

Ҳангоми воридкунии думоҳаи омехтаи холестилин, тағйироти назаррас дар нишондодҳои мубодилаи таркиби липидҳои хун дар ҳайвоноти назоратӣ мушоҳида карда шуд. Миқдори холестилин, триглитсеридҳо, ХСЛПЗП, ХСЛПЗНП ва КА нисбат ба ҳайвоноти солим 52.2%, 101.0% ва нишондодҳои ХСЛПЗНП, ХСЛПЗП, КА 8, 1, 6 маротиба баланд шуд (расми 4.3).



Расми 4.3. - Таъсири тагетол ба холестилин ва триглицеридҳо дар заминаи гиперлипидемияи таҷрибавии якмоҳа (холестерин, триглицеридҳо). I - сунунҳои хатогӣ бо инҳирофҳои стандартӣ.

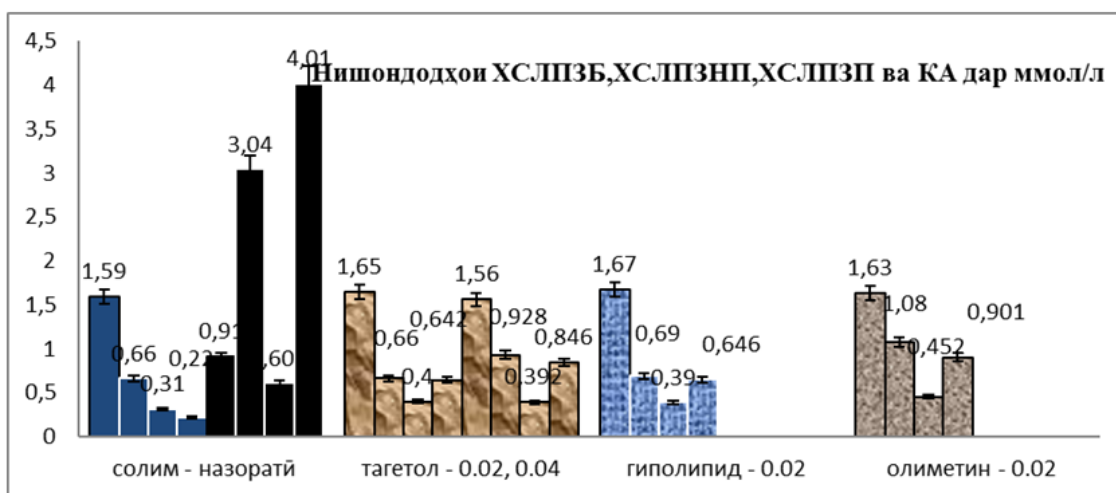
Нишондиҳандаи ХСЛПЗБ 25.8% кам шуд. Дар ҳайвонҳое, ки бо тагетол дар тӯли 2 моҳ дар вояҳои 0.02 ва 0.04 г/кг вазни бадан таъсири карда шуданд, сатҳи холестерин ва триглицеридҳо нисбат ба ҳайвоноти назоратӣ мутаносибан 37.22%, 35.27%, 48.41% ва 42.32% коҳиш ёфт.

Сатҳи ХСЛПЗП, ХСЛПЗНП ва КА дар муқоиса бо гурӯҳи назоратӣ дар харгӯшҳои бо тагетол дар вояи 0.02 г / кг вазни бадан таъсири ба 83.0%, 44.4%, 48.41% ва 83.46% кам шуда, дар силсилаи бо тагетол дар вояи 0.04

г/кг вазни бадан табобат гирифта нишондодҳои зикргардида то 72.54%, 42.32% ва 138.66% коҳиш ёфта, нишондиҳандаи ХСЛПЗБ то 57.39% ва 41.0% баланд мешавад (расми 4.4).

Доруҳои муқоисавии гипополипид ва олиметин дар вояи 0.02 г/кг низ таъсири назарраси ($P \leq 0.001$) гипополипидемӣ доштанд. Аммо аз ҷиҳати самаранокӣ нисбат ба тагетол дар вояи 0.02 г/кг вазни бадан самарашон пасттар буд.

Ҳамин тариқ муайян гардид, ки тагетол дар вояҳои озмоиши аз ҷумла 0.02 г/кг ба мубодилаи липидҳо ва липопротеидҳо хангоми дислипидемияи атерогенӣ таъсири мусбат мерасонад, ки ин аз хусусияти возеҳи гипополипидии он шаҳодат медиҳад. Дар асл камшавии миқдори холестерини умумӣ, сатҳи ТГ-ҳо, липопротеидҳои атерогенӣ, коэффитсиенти атерогении хунобаи харгӯшҳои дар зерӣ таъсири омехтаи атерогенӣ ва бо тагетол табобатёфта аз хусусияти дар боло зикршудаи он далолат мекунад.



Расми 4.4. - Таъсири тагетол ба липопротеинҳо дар гиперлипидемияи таҷрибавии думоҳа. (ХСЛПЗБ, ХСЛПЗП, ХСЛПЗНП ва .КА). I - сутунҳои хатогӣ бо инҳирофҳои стандартӣ.

4.2. Таъсири тагетол ба функсияи зидитоксикии чигар хангоми гиперлипидемияи таҷрибавӣ дар харгӯшҳо

Муссалам аст, ки хангоми гиперлипидемияи таҷрибавӣ фаъолдияти зидитоксикии чигар вайрон мешавад ва ин омил аз рӯйи давомнокии хоби барбамилӣ, гексиналӣ, этаминалӣ ва ғайра баҳо дода мешавад. Дар ин раванд, дар заминаи хоби этаминалӣ, мо таъсири вояи гуногуни тагетолро ба функсияи зидитоксикии чигар хангоми гиперлипидемияи таҷрибавӣ оиди омӯзиш қарор додем.

Чадвали 4.1 - Таъсири тагетол ба нишондиҳандаҳои вазни бадани ҳайвонот хангоми гиперлипидемияи таҷрибавии думоҳа дар харгӯшҳо (n=10)

Силсила ва вояҳо дар г/кг	Нишондиҳандаи вазни бадани ҳайвонот бо грамм дар %				
	Аввала 100%	1 моҳ	%	2 моҳ	%
Солим	2050±75.0	2195 ± 64.5	7.07%	2260 ±60.9	10.9%
Омехтаи холестерини 0.4г/кг 2-моҳ					
Назоратӣ	1920±58.6	2099 ±60.4	9.32%	2250 ± 55.4	17.2%
Тагетол - 0.01	1900±46.6	2087 ± 65.0	9.84%	2142 ± 66.7	12.68%
Тагетол - 0.02	1891±50.5	2020 ± 47.2	6.8%	2128 ± 60.3	12.5%
Тагетол - 0.04	1850±40.2	1927 ± 42.6	4.16%	2100 ± 67.0	13.5%
Гиполипид- 0.02	1920±48.7	2035 ± 60.4	6.0%	2115 ± 59.4	10.15%
Олиметин - 0.02	2169±68.1	2090 ± 74.8	5.57%	2365 ± 71.2	9.03%

Эзоҳ: Нишондиҳандаҳои вазн дар ҳама гурӯҳҳо нисбат ба маълумоти ибтидоӣ дода шудаанд.

Мувофиқи натиҷаҳои бадастовардаи мо, хангоми дислипидемияи таҷрибавии думоҳа дар харгӯшҳо бо зиёд шудани вазни бадани ҳайвоноти назоратӣ дар муқоиса ба вазни аввала 17.2 % зиёд мешавад ва хангоми ба дохили меъда ворид кардани тагетол дар вояҳои нишондодашуда (0.01, 0.02, 0.04) г/кг вазни бадан дар вазни харгӯшҳо нисбат ба нишондиҳандаҳои аввала тағйироти дақиқ мушоҳида нагашт.

Нишондиҳандаи вазни харгӯшҳо дар заминаи гиперлипидемияи ғизоии як ва думоҳа аз нишондиҳандаи гурӯҳи солим фарқ надошт (ҷадвали 4.1).

Чадвали 4.2 - Таъсири тагетол ба зиндамони харгӯшҳо ҳангоми гиперлипидемияи таҷрибавӣ дар тӯли ду моҳ (n=8 10).

Силсила ва вояҳо дар г/кг	Аз онҳо			
	Шумораи ҳайвонот	Зиндамонда	Фавтиданд	Зиндамонӣ %
Солим	8	8	-	100
Назоратӣ	10	10	-	100
Тагетол 0.01	10	10	-	100
Тагетол 0.02	10	10	-	100
Тагетол 0.04	10	10	-	100
Гиполипид 0.02	10	10	-	100
Олиметин 0.02	10	10	-	100

Ҳангоми воридкунии якмоҳа ва думоҳаи тагетол ва доруҳои муқоисавӣ фавти ҳайвонҳои солим, назоратӣ ва озмоишӣ мушоҳида нашуд (ҷадвали 4.2.).

Вобаста ба натиҷаҳои дар (расми 4.5.) овардашуда ҳангоми гиперлипидемияи алиментарӣ, давомнокии хоби этаминалӣ дар ҳайвоноти назоратӣ нисбат ба ҳайвоноти солим 51.0% дароз мешавад, ки аз вайрон шудани фаъолияти зиддитоксикии чигар шаҳодат медиҳад.



Расми 4.5. - Таъсири тагетол ба нишондиҳандаи хоби этаминалӣ ҳангоми гиперли-пидемияи таҷрибавии якмоҳа дар харгӯшҳо (солим, назоратӣ, тагетол-0,01,0,02,0,04 г/кг, олиметин, карсил). I - сутунҳои хатогӣ бо инҳирофҳои стандартӣ.

Воридкунии якмоҳаи дохилимеъдавии тагетол дар вояи 0.02 ва 0.04 г/кг вазн нисбати нишондиҳандаи гурӯҳи назоратӣ муҳлати хоби этаминалро 29.31%, 26.0% коҳиш медиҳад, ки он аз ба эътидол омадани хусусияти подзахрии чигар ва самаранокии маводди озмоишӣ шаҳодат медиҳад. Самаранокии дорухои муқоисавии гипополипид ва олиметин (0.02 г/кг) ва маводди тагетол дар вояи 0.01 ва 0.04 г/кг вазни бадан монанд буд.



Расми 4.6 - Таъсири тагетол ба нишондоди хоби этаминалӣ ҳангоми гиперлипидемияи таҷрибавии думоҳа дар харгӯшҳо (солим, назоратӣ, тагетол-0.01, 0.02, 0.04 г/кг, олиметин, карсил). I - сутунҳои хатогӣ бо инҳирофҳои стандартӣ.

Натиҷаҳои ба ин монанд ҳангоми гиперхолестеринемияи таҷрибавии алиментарии 2 - моҳа ба даст оварда шуданд, ки дар он вайроншавии функсияи зиддитоксикии чигар хеле вазнинтар буд.

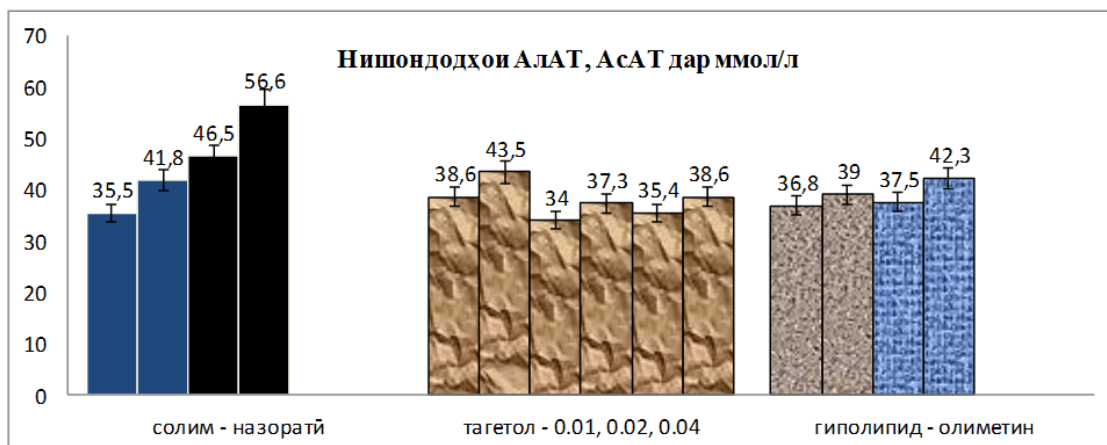
Мувофиқи маълумотҳои дар (расми 4.6.) овардашуда давомнокии хоби этаминалӣ дар ҳайвоноти назоратӣ нисбат ба ҳайвоноти солим 68.63% дарозтар ва дар гурӯҳҳое, ки бо тагетол дар вояи 0.02 ва 0.04 г/кг вазни бадан таъбибат гирифтаанд, нишондиҳандаи давомнокии хоби харгӯшҳо дар муқоиса бо гурӯҳи назоратӣ ба ҳисоби миёна мутаносибан 31.0% ва 26.0% кӯтоҳ шуд.

Давомнокии хоби этаминалӣ дар гурӯҳҳои бо гиполипид ва олиметин таъбаи ёфта дар муқоиса бо силсилаи назоратӣ мутаносибан 24.52% ва 25.0% коҳиш ёфт.

Бояд тазакур диҳем, ки коҳишёбии хоби этаминалӣ аз таъсири тагетол бо хусусиятҳои ҳепатоҳифозатӣ ва зиддиилтиҳобияш, ки тавассути он гепатоситҳоро аз таъсири захри чигаркуш эъмин медоранд ва бо ин амал фаъолияти системаи микросомалии чигарро ҳифз менамояд алоқамандии зич дорад. Ин дар навбати худ реаксияҳои биотрансформатсияи ксенобиотикро, ки тавассути ферментҳои ретикулуми эндоплазмӣ бо иштироки ситохроми P-450 катализ мешаванд, таъмин мекунад.

4.3. Таъсири тагетол ба фаъолнокии маркерҳои синдроми ситолитикӣ ва холестази таркиби хун ҳангоми гиперлипидемияи таҷрибавӣ

Муайян карда шудааст, ки дар раванди амаликунии дислипидемия ва гиперлипидемияи озмоишӣ фаъолшавии ферментҳои трансаминазӣ, маркери холестаз (АлАТ, АсАТ, ФИ) ва вайроншавии нишондиҳандаҳои β -липопротеидҳо, мочевина ва креатин мушоҳида мешавад [4, 11, 100, 102, 107].



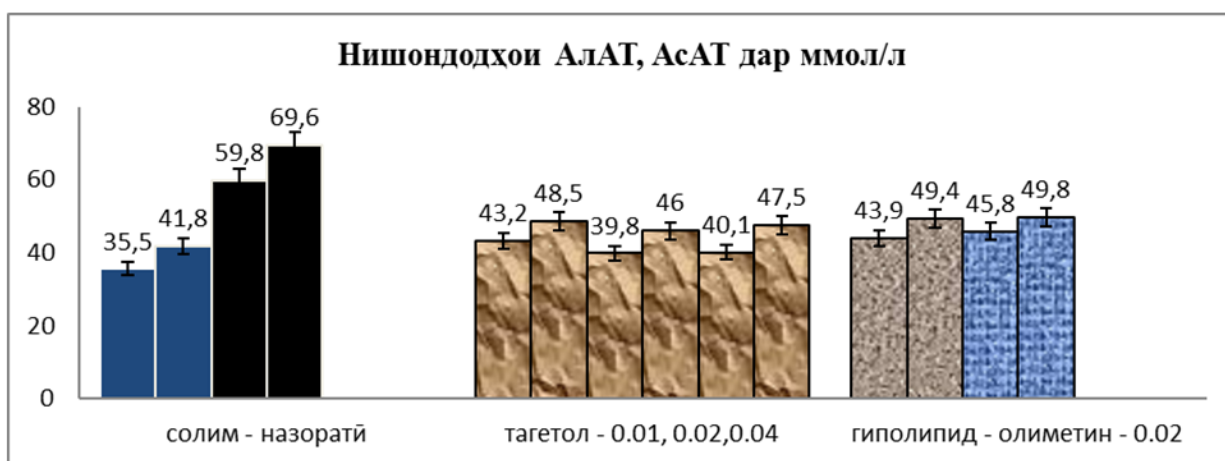
Расми 4.7 - Таъсири тагетол ба фаъолнокии маркерҳои синдроми ситолитикӣ дар гиперлипидемияи таҷрибавии якмоҳа (АлАТ, АсАТ). I - сутунҳои хатогӣ бо инҳирофҳои стандартӣ.

Вобаста ба ин, дар харгӯшҳои оиди омӯзиш қарордодашуда, мо таъсири тагетолро дар муқоиса бо гиполипид ва олиметин дар вояи 0.02 г/кг

вазни бадан ба фаъолнокии АлАТ, АсАТ ва ФИ ҳангоми гиперлипидемияи таҷрибавии якмоҳа ва думоҳа дар харгӯшҳо омӯхтем.

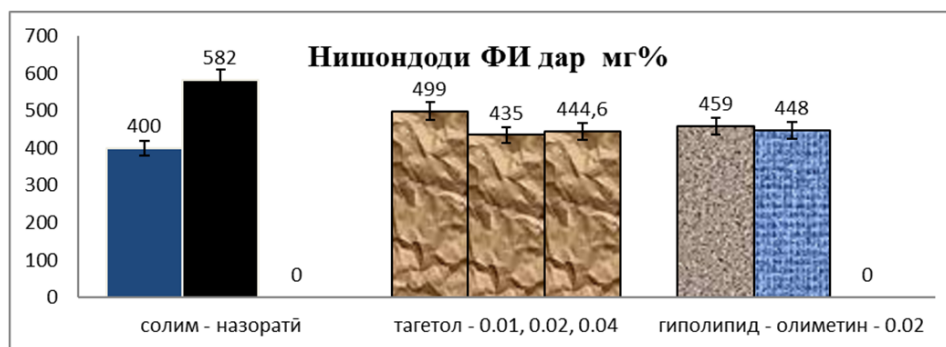
Мувофиқи натиҷаҳои бадастомада (расми 4.8), воридкунии дохили меъдавии омехтаи атерогенӣ ба харгӯшҳо боиси фаъол шудани аломатҳои синдроми ситолитикӣ (АлАТ, АсАТ) ва холестази (ФИ) гардид. Ҳангоми гиперлипидемияи якмоҳа нишондиҳандаҳои мазкур нисбат ба ҳайвоноти солим мутаносибан 31.0%, 33.0% ва 55.0% ва ҳангоми гиперлипидемияи думоҳа мутаносибан 44.3%, 60.0% ва 64.5% фаъол гардиданд.

Истифодаи якмоҳаи тагетол дар вояи 0.02 ва 0.04 г/кг дар заминаи маводди атерогенӣ фаъолнокии маркерҳои синдроми ситолитики (АлАТ, АсАТ) -ро то 26.1%, 33.5%, 23.4%, 28.2% ва сатҳи фосфатазаи ишқориро мутаносибан 24.2 %, 21.4 % коҳиш медҳад.



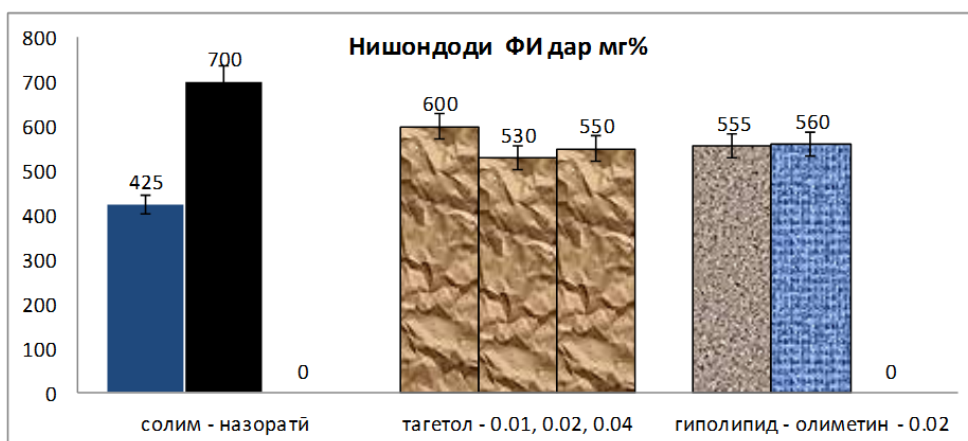
Расми 4.8 - Таъсири тагетол ба фаъолнокии маркерҳои синдроми ситолитикӣ ҳангоми гиперлипидемияи думоҳа (АлАТ, АсАТ). I - сутунҳои хатогӣ бо инҳирофҳои стандартӣ.

Натиҷаҳои ба ин монанд ҳангоми захролудшавии думоҳаи харгӯшҳо бо маводди атерогенӣ боиси фаъолшавии шадиди синдроми ситолитикӣ гардид. Нишондиҳандаи (АлАТ) нисбат ба ҳайвоноти солим 44.3%, (АсАТ) 49.6% ва фаъолнокии маркери холестази (ФИ) 64.5 % афзуд.



Расми 4.9 - Таъсири тагетол ба нишондиҳандаҳои маркери холестази (ФИ) ҳангоми гиперлипидемияи таҷрибавии якмоҳа дар харгӯшҳо. I - сутунҳои хатогӣ бо инҳирофҳои стандартӣ.

Ҳамзамон дар силсилаҳои тагетол бо вояҳои ишорашуда табобат гирифта баръакс, фаъолнокии ферментҳои зикршуда дар силсилаи тагетолро дар вояи 0.02 г/кг вазни бадан гирифта нисбат ба гурӯҳҳои назоратӣ 26.1%, 33.5% ва 24.2% коҳиш ёфта, дар гурӯҳи тагетол дар вояи 0.04 г/кг вазни бадан табобат гирифта, фаъолнокии (АлАТ, АсАТ ва ФИ) мутаносибан 23.4%, 28.2 % ва 21.3 % коҳиш меёбад.



Расми 4.10 - Таъсири тагетол ба нишондиҳандаҳои маркери холестази (фосфатазаи ишқорӣ) ҳангоми гиперлипидемияи думоҳаи таҷрибавӣ дар харгӯшҳо. I - сутунҳои хатогӣ бо инҳирофҳои стандартӣ.

Гарчанде, ки маводди муқоисавии гиполипид ва олиметин ба фаъолнокии маркерҳои синдроми ситолитикӣ ва холестази таъсири мусбат расонанд

хам, аммо ҳангоми таҳлил тагетол дар воёи 0.02 г/кг аз таъсири ҳамсони ҳам доруҳои муқоисавӣ ва ҳам тагетол дар воёҳои 0.01 и 0.04 г/кг вазни бадан аз ҷиҳати самараноки бартарӣ дошт.

Ҳамин тариқ, тагетол, дар воёи 0.02 г/кг вазн, дар заминаи гиперлипидемияи озмоишии дар харгӯшҳо амалӣ шуда, фаъолшавии ферментҳои трансминазӣ ва холестазиро, дар сатҳи назаррас кам менамояд, ки он бо хусусиятҳои гепатоҳифозатӣ, зиддиоксидантӣ ва мембранаҳимоявии рағғанҳои атрий, аз ҷумла рағғани атрии тагетес алоқаманд аст, зеро ки ҳангоми гиперлипидемияи алиментарӣ функсияҳои зиддиоксидантӣ ва мембранаҳифозатӣ вайрон шуда, дар натиҷа хосиятҳои прооксидантӣ ва мембранаосебоварии липопротеидҳои атерогенӣ тақвият меёбанд. Тагетол хусусиятҳои дар боло овардашударо дар натиҷаи ба эътидол овардани нишондиҳандаҳои зиддиоксидии ҷигар ва безаргардонии омилҳои оксидкунанда миқдори липопротеидҳои атерогениро коҳиш дода бо ин роҳ фаъолнокии ферментҳои ҷигарро ба танзим меорад.

4.4. Таъсири тагетол ба нишондиҳандаҳои сафедаи умумӣ, албумин, фосфолипидҳо ва β - липопротеидҳои таркиби хун ҳангоми гиперлипидемияи таҷрибавӣ

Дар натиҷаи дислипидемияи атерогении озмоишӣ сатҳи сафедаи умумӣ, албумин ва фосфолипидҳо 32.0%, 33.7%, 39.5% паст гардида, нишондиҳандаи β - липопротеидҳои таркиби хуни ҳайвонҳои назоратӣ ба андозаи 53.8% баланд (ҷадвал 4.3.) гардид.

Истифодаи якмоҳаи тагетол дар воёи 0.02 г/кг вазни бадан дар як шабонарӯз нишондодҳои сафедаҳо ва липидҳои таркиби хунро беҳтар гардонид, ба афзоиши назарраси ($P \leq 0,05$) сатҳи сафедаи умумӣ, албумин ва фосфолипидҳо нисбат ба ҳайвоноти назоратӣ мутаносибан 40.7 %, 48.0%, 63.5% мусоидат ва сатҳи β -липопротеидҳоро то 27.0 % кам намуд.

Дар силсилаи бо тагетол бо воёи 0.04 г/кг вазни бадан табобатшуда, сатҳи умумии сафеда, албумин ва фосфолипидҳо, ки дар зери таъсири

маводди атерогенӣ коҳиш ёфта буданд, мутаносибан 33.0%, 45.0%, 61.5% баланд ва сатҳи β -липопротеинҳо 25.5% кам шуд.

Доруҳои муқоисавии гиполипид ва олиметин дар вояҳои 0.02 г/кг вазни бадан аз ҷиҳати самаранокӣ аз тагетол дар вояи 0.02-0.04 г/кг пасттар буданд ва танҳо гиполипид аз рӯйи нишондоди фосфолипидҳо бо воситаҳои озмоишӣ баробар буд.

Натиҷаҳои ба ин монанд, аммо бо ҷараёни нисбатан вазнинтар, ҳангоми гиперлипидемияи таҷрибавии думоҳа ба даст оварда шуданд, ки дар он сатҳи умумии сафеда, албумин ва фосфолипидҳои таркиби хун дар муқоиса бо ҳайвоноти солим дар ҳайвоноти назоратӣ 39.0%, 42.0%, 51.0% коҳиш ёфта, сатҳи β -липопротеидҳо 72.7 % афзуд.

Воридкунии думоҳаи тагетол дар вояи нишондодашуда вайроншавии мубодилаи сафедаҳо ва липидҳоро зери таъсири маводди атерогенӣ нисбат ба ҳайвоноти назоратӣ ба таври назаррас пешгирӣ кард.

Ҷадвали 4.3. - Таъсири тагетол ба сафедаи умумӣ, албумин ва фосфолипидҳо ҳангоми гиперлипидемияи таҷрибавии якмоҳа дар харгӯшҳо (n=6)

Силсила ва вояҳо дар г/кг	Нишондодҳо дар			
	Сафедаи умумӣ г/л	Албумин мг%	ФЛ г/л	β -липо- протеидҳо
Солим	78.0±0.22	42.0±0.02	2.66±0.02	42.9±0.18
Омехтаи холестерини 0.4г/кг 1-месяц				
Назоратӣ	53.0±0.22*	26.5±0.03**	1.61±0.02**	66.0±0.3*
Тагетол 0.01	67.7±0.28*	36.0±0.02*	2.63±0.02**	51.5±0.4*
Тагетол 0.02	74.6±0.30*	39.3±0.16*	2.63±0.02**	48.1±0.2*
Тагетол 0.04	70,4±0.29*	38,4±0.16*	2.60±0.02**	49.2±0.4*
Гиполипид 0.02	69,9± 0,29*	35,0±0.14*	2.65±0.02**	48.6±0.2*
Олиметин 0.02	68,3±0.28*	34,3±0.14*	2.49±0.02**	51.7±0.2*

Эзоҳ: * – $p < 0,001$ дар муқоиса бо гурӯҳи солим

** – $p < 0,05-0.001$ дар муқоиса бо гурӯҳи назоратӣ

Миқдори умумии сафеда, албумин ва фосфолипидҳо дар гурӯҳи бо тагетол дар вояи 0.02 г/кг вазни бадан табобатёфта нисбати гурӯҳи назоратӣ мутаносибан 58.7%, 103.0% ва 104.0% зиёд ва сатҳи β -липопротеидҳо 33.66% кам шуд. Нишондиҳанди тагетол дар вояи 0.04 г/кг нисбат ба вояи 0.02 г/кг вазн камтар буд.

Доруҳои мукоисавии гиполипид ва олиметин низ ба мубодилаи сафедаҳо ва липидҳо таъсири судманд расониданд. Аз ҷиҳати самаранокӣ гиполипид аз нишондиҳандаҳои тагетол дар вояи 0.04 г/кг қариб фарқ надошт, аммо тагетол дар вояи 0.02 г/кг вазн нисбат ба доруҳои мукоисавӣ бартарии назаррас нишон дод.

Ҷадвали 4.4 - Таъсири тагетол ба нишондиҳандаҳои сафедаи умумӣ, албумин ва фосфолипидҳо ҳангоми гиперлипидемияи таҷрибавии думоҳа дар харгӯшҳо

Силсила ва вояҳо дар г/кг	Нишондодҳо дар			
	Сафедаи умумӣ г/л	албумин мг%	ФЛ г/л	β -липопро- Теидҳо
Солим	77.2±0.32	40.0±0.16	2.84±0.02	41.4±0.03
Омехтаи холестеринӣ 0.4г/кг 2-моҳ				
Назоратӣ	47.1±0.19**	23.2±0.05**	1.40±0.01**	71.0±0.29*
Тагетол 0.01	69.0±0.29*	41.3±0.17**	2.64±0.02**	50.5±0.20*
Тагетол 0.02	74.75±0.31*	47.1±0.19**	2.86±0.02**	47.1±0.19*
Тагетол 0.04	71.8±0.29*	44.4±0.18**	2.8±0.020**	50.0±0.20*
Гиполипид 0.02	70.0±0.29*	44.0±0.18**	2.73±0.02**	50.3±0.25*
Олиметин 0.02	68.3±0.28*	40.2±0.16**	2.65±0.02**	52.0±0.21*

Эзоҳ: ** – $p < 0,001$ дар муқоиса бо гурӯҳи солим

* – $p < 0.05 - 0.001$ дар муқоиса бо гурӯҳи назоратӣ

Натиҷаҳои бадастомада аз он далолат мекунанд, ки тагетол дар вояи нишондодашуда мубодилаи сафедаҳо ва липидҳоро дар ҷигар тавассути коҳиш додани сатҳи липидҳои атерогенӣ ва беҳтар кардани функцияҳои сафедасози

чигар ба эътидол оварда, аз ҷиҳати самаранокӣ нисбат ба доруҳои муқоисавӣ бартарӣ нишон медиҳад.

4.5. Хусусиятҳои зиддиоксидантии тагетол ҳангоми гиперлипидемияи таҷрибавӣ

Муайян гардидааст, ки дар раванди фаъолияти ҳаётии ҳамаи организмҳои зинда пайваста радикалҳои озоди агрессивӣ ташаккул меёбанд, ки аз рӯйи таҳқиқоти охирин метаболитҳои муҳим буда, пайдоиши реаксияҳои зиёди физиологиро дар организм таъмин мекунанд [17, 127, 232]. Қайд кардан лозим аст, ки ин раванд пайваста дар тамоми узвҳо ва бофтаҳо дар ҷарраён буда, аммо бо сабаби мавҷудияти системаи зиддиоксидантии ин раванд ба узвҳо ва ҳуҷайраҳои бадан таъсири ҷиддӣ намерасонад.

Муқаррар шудааст, ки номутавозунии байни равандҳои ташаккули шаклҳои фаъоли оксиген, нитроген ва реаксияҳои зиддиоксидантҳо боиси инкишофи фишори оксидшавӣ мегардад, ки ин реаксияи хоси патологияи организм маҳсуб меёбад [44, 62, 199].

Бояд қайд кард, ки ҳангоми гиперлипидемияи таҷрибавӣ ташаккули радикалҳои озод ба амал меояд. Ин ба фаъол шудани равандҳои пероксидшавии липидҳо мусоидат мекунанд ва дар зери таъсири он, раванди фаъолшавии ферменти трансминазии (АлАТ) дида мешавад, ки боиси зиёдшавии нуфузпазирии мембранаи гепатоситҳо ва ситолизи ҳуҷайраҳои чигар мегардад [117].

Муайян карда шудааст, ки сабабҳои асосии вайрон шудани функсияи зиддиоксидантии бадан бо садамаҳои оксидативӣ алоқаи зич дорад, ки ба он омилҳои гуногуни дарунӣ ва берунӣ мусоидат мекунанд. Ғайр аз ин ҳосилшавии шаклҳои фаъоли оксиген (ШФО) ва заифшавии ҳимояи зиддиоксиданти (ҲАО)-и муқовимати баданро суст мекунанд [34, 40].

Садамаи оксидативӣ, чунон ки маълум аст, дар патогенези бисёр бемориҳои, ки бо вайроншавии реаксияҳои оксидию барқарорсозӣ, ки дар ҳуҷайраҳои организмҳои зинда ҳам ба таври муқаррарӣ ва ҳам дар натиҷаи равандҳои патологӣ ба амал меоянд, нақши муҳим мебозад.

Маҳсулоти ниҳоии пероксидшавии липидҳо, диалдегиди малоновӣ (ДМ), ки дар тақсимои ҳуҷайраҳо, сахми арзанда дорад, вобаста ба таъсири назарраси ситотоксикӣ ва ингибиторияш хусусияти мувозинатӣ ва муҳофизавии зиддиоксидантии супероксидисмутаза ва каталазаро дар буня вайрон мекунад.

Маълум аст, ки гиперлипидемия ё дислипидемия як ҳолати мусоид барои ҷабрӯзи оксидшавии перексии липидҳо (ОПЛ) мебошад, ки ба номутавозунии системаи ҳимояи зиддиоксидантӣ (ҲЗО) мусоидат мекунад. Дар натиҷа, реаксияи оксидшавии радикалҳои озод рух дода, ҷилавгирӣ аз системаи ҲАО, қодир аст ба тағйиротҳои муҳим оиди пайвастагиҳои липопротеидҳо, липопротеидҳои зичияшон ниҳоят паст (ЛПЗНП), дар дигаргунсозии конформатсияи ҷузҳои алоҳидаи сафедаҳо, иштирок намояд [11, 211].

Дар таҳқиқоти сершумор иштироқи бевоситаи радикалҳои озод дар патогенези гиперхолестеринемия ва дислипидемия касалиҳои қалбу рағҳои хунгард, судадбандии рағҳо (атеросклероз), БИД, бемории қанд, бемориҳои илтиҳобии гуногунҷабҳа, бемориҳои узвҳои ҳозима, роҳҳои нафас, захролудшавии токсикӣ ва ғайра муайян карда шудааст. [4, 12, 28, 102, 107, 133, 156, 234].

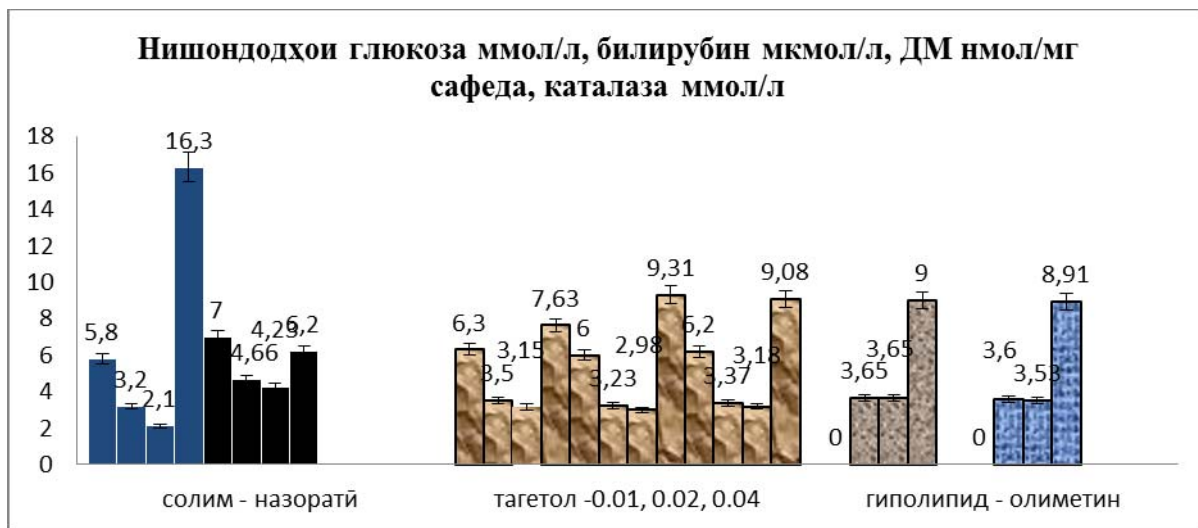
Бо дарназардошти робитаи мустақими пероксидшавии липидҳо бо гиперхолестеринемия, дислипидемия бо атеросклероз, хунрезии майнаи сар, бемориҳои ишемикии дил ва дигар бемориҳои синдроми метаболикӣ вобаста ба таъсири зиддиоксидантӣ доштани рағҳои атриӣ, мо тасмим гирифтаем, ки хосиятҳои зиддиоксидантии тагетолро дар заминаи дислипидемияи атерогении таҷрибавӣ дар харгӯшҳо мавриди омӯзиш қарор диҳем.

Таҳқиқот дар харгӯшҳои наринаи вазнашон 1.9-2.2 кг гузаронида шуд, ки онҳо ба 7 гурӯҳи иборат аз 8-тоғӣ тақсим карда шуданд. Ҳайвоноти назоратӣ танҳо омехтаи холестиринро дар як вояи 0.5 г/кг вазни бадан дар давоми 1 ва 2 моҳ гирифтаанд. Аз рӯи нақшаи таҷрибавии дар боло зикршуда дар заминаи дислипидемияи холестиринӣ тагетол дар вояи 0.01,

0.02 ва 0.04 г/кг вазни бадан дар давоми 1 ва 2 моҳ дар як рӯз як маротиба таъйин карда шуд. Дар охири ҳар як давраи таҳқиқот нишондодҳои глюкоза, билирубин, МДА ва каталаза дар силсилаи таҷрибавӣ ва назоратӣ дар як вақт муайян карда шуданд.

Мувофиқи маълумоти дар (расми 4.11) овардашуда ҳангоми воридкунии якмоҳаи омехтаи холестилин дар харгӯш ҳои назоратӣ сатҳи глюкоза, билирубин ва фаъолнокии диалдегиди малоновӣ (ДМ) нисбат ба ҳайвоноти солим мутаносибан 20.9%, 45.6%, 101.4% зиёд ва нишондоди каталаза 62.3 % кам гардид.

Дар ҳайвонҳое, ки бо тагетол дар вояи 0.02 г/кг вазни бадан таъаббат карда шуданд, дар муқоиса бо силсилаи назоратӣ миқдори глюкоза, билирубин ва фаъолнокии диалдегиди малоновӣ (ДМ) мутаносибан 14.3%, 30.7% ва 29.5% коҳиш ёфтанд.



Расми 4.11. - Таъсири тагетол ба глюкоза, билирубин, ДМ ва нишондодҳои каталаза ҳангоми гиперлипидемияи таҷрибавии якмоҳа дар харгӯшҳо . I - сунтунҳои ҳамагӣ боинҳирофҳои стандартӣ

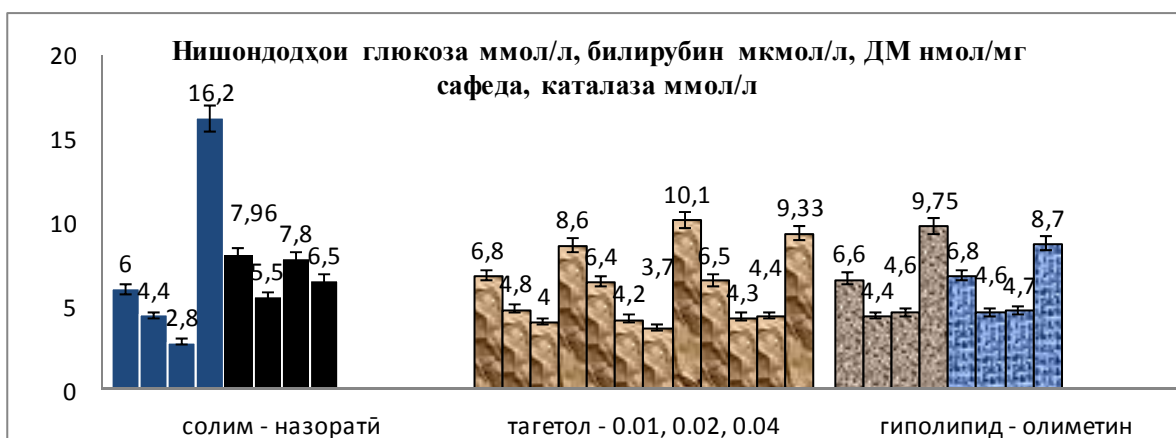
Дар силсилаи бо тагетол бо вояи 0.04 г/кг вазни бадан муолиҷашуда миқдори ин нишондиҳандаҳо нисбат ба гурӯҳи назоратӣ мутаносибан 11.42%, 27.7%, 25.53% коҳиш ёфтанд.

Воситаҳои озмоишӣ ба нишондоди каталазаи таркиби хун таъсири мусбат расониданд, ки сатҳи онҳо дар заминаи гиперлипидемия ва таъсири тагетол дар вояи нишондодашуда нисбат ба гурӯҳи назоратӣ мутаносибан

50.2%, 46.45% зиёд шуд. Ҳангоми таҳлил бо доруҳои муқоисавӣ маълум шуд, ки тагетол дар вояи 0.02 ва 0.04 г/кг вазни бадан аз ҷиҳати самаранокӣ аз хосиятҳои ба ин монанди гиполипид ва олиметин бартарӣ дорад.

Маълумоти шабех, вале боз ҳам возеҳтар ҳангоми гиперлипидемияи таҷрибавии думоҳа ба даст омад. Мувофиқи натиҷаҳои дар (расми 4.12.), дарҷгардида сатҳи глюкоза, билирубин ва (ДМ) дар ҳайвоноти назоратӣ дар муқоиса ба гурӯҳи солим 32.66 %, 31.8 %, 178.5 % баланд ва сатҳи каталаза 60,0 % коҳиш ёфт.

Дар гурӯҳи бо тагетол дар вояи 0.02 г/кг вазни бадан табобатгирифта сатҳи глюкоза, билирубин ва (ДМ) мутаносибан 19.8%, 27.5% ва 52.6% нисбат ба ҳайвоноти назоратӣ зиёд шуда, дар гурӯҳи бо маводди озмоишӣ дар вояи 0.04 г/кг вазн табобатшуда сатҳи глюкоза, билирубин ва (ДМ) дар муқоиса бо ҳайвонҳои назоратӣ мутаносибан 18.5%, 25.8% ва 43.5% кам мешавад.



Расми 12. Таъсири тагетол ба глюкоза, билирубин, ДМ ва нишондодҳои каталаза ҳангоми гиперлипидемияи таҷрибавии думоҳа дар харгӯшҳо . I - сунҷҳои ҳамагӣ бо инҳирофҳои стандартӣ

Инчунин воридкунии тагетол дар вояҳои мазкур ба баландшавии боэътимоди ($P \leq 0.001$) миқдори каталаза мусоидат намуд, ки дар муқоиса бо нишондиҳандаи силсилаи назоратӣ нисбатан 55.4%, ва 43.5% бартари дошт. Ҳангоми таҳлили муқоисавии самаранокии тагетол нисбат ба доруҳои муқоисавӣ маълум шуд, ки гиполипид аз ҷиҳати самаранокӣ аз хосиятҳои

шабеҳи тагетол дар вояи 0.01 г/кг вазни бадан бартарӣ дорад ва аз тагетол дар вояи 0.02 г/кг вазни бадан нисбатан таъсири камтар дошта, нисбат ба олиметин бошад аз ҷиҳати самаранокӣ афзалияти бештар нишон медиҳад.

Ҳамин тариқ, натиҷаҳои бадастомада нишон медиҳанд, ки тагетол дорои хосиятҳои назарраси гиполлипидемӣ ва зиддиоксидантӣ мебошад, ки инро коҳиши фаъолнокии диалдегиди малоновӣ (ДМ) ва афзоиши сатҳи каталазаи таркиби зардоби хуни харгӯшҳои дар муддати як ва ду моҳ маводди атерогенӣ хӯрондашуда тасдиқ менамояд. Ғайр аз ин дар ҳайвонҳои мазкур дар заминаи гиперлипидемияи таҷрибавии ду моҳа, мо тағйиротро дар нишондиҳандаҳои креатинин, мочевина ва Са мушоҳида намудем.

Ҷадвали 4.5. - Таъсири тагетол ба креатинин, мочевина ва калсий хангоми гиперлипидемияи таҷрибавии ду моҳа дар харгӯшҳо (n=6)

Силсила ва вояҳо дар г/кг	Нишондодҳо дар		
	Креатинин ммол/л	Мочевина ммол/л	Са ммол/л
Солим	89.7±0.37	3.5± 0.026	3.26±0.025
Омехтаи Холестеринӣ 0,5 Г/Кг 2-Моҳ			
Назоратӣ	101.0±0.42*	5.06±0.038*	3.7±0.028*
Тагетол 0.01	95.25±0.39	4.36±0.033	3.21±0.024*
Тагетол 0.02	91.6±0.38	3.41±0.026*	3.33±0.025*
Тагетол 0.04	96.0±0.40	4.6±0.035	3.66±0.028*
Гиполипид 0.02	95.0±0.39	4.47±0.034	3.54±0.027*
Олиметин 0.02	97.4±0.41	4.58±0.035	3.65±0.028*

Эзоҳ: * – $p < 0,05$ - дар муқоиса бо гурӯҳи назоратӣ

Аз рӯи натиҷаҳои бадастовардашуда дар харгӯшҳои назоратӣ сатҳи креатинин ва мочевина нисбат ба ҳайвоноти солим 11.3 %, 44.6 % ва калсийи хун 13.4 % зиёд шуд (ҷадвали 4.5.).

Дар силсилаи бо воситаҳои санҷишӣ дар вояҳои 0.02 ва 0.04 г/кг вазни бадан муолиҷашуда сатҳи креатинин ва мочевина нисбати харгӯшҳои назоратӣ мутаносибан 9.3%, 32.6%, 5.0% ва 9.0% коҳиш ёфтанд. Доруҳои

мукоисавии олиметин ва гиполипид нисбат ба тагетол дар вояи 0.02 г/кг вазни бадан камтар самарабахш буданд.

Натиҷаҳои таҳхис гувоҳи онанд, ки тагетол дар вояи 0.02 г/кг натавонад дорои хусусиятҳои дар боло зикршуда, инчунин таъсири нефропротекториро низ доро мебошад.

4.6. Хосиятҳои гиполипидемии тагетол дар заминаи гиперлипидемияи твинии калламушҳои сафед

Аз сабаби он ки дар заминаи дислипидемияи таҷрибавии холестирин, тагетол хосиятҳои самараноки гиполипидемӣ дошт, мо хосиятҳои шабеҳи онро дар заминаи гиперлипидемияи твинии калламушҳои сафед (Твин-80) омӯхтем, то ин таъсири воситаи озмоиширо тасдиқ кунад. Ба ҳайвоноти назоратӣ як маротиба пас аз 18 соати гуруснагӣ ва таъмини бемайлони об маҳлули Твин-80-ро ба дохили шикампарда дар вояи 0.25г/кг вазн ворид намудем. То воридсозии маводди Твин-80 ба гурӯҳҳои озмоишӣ тагетолро дар вояҳои 0.01, 0.02, 0.04 г/кг вазн, дар муддати 5 шабонарӯз тариқи дохили меъдавӣ амали карда шуд.

Аз рӯйи маълумоти (ҷадвали 4.6) дар натиҷаи воридкунии яккаратаи Твин-80 ба дохили шикампарда дар вояи 0.25 г/кг вазн зиёдшавии эътимодноки ($P \leq 0.001$) сатҳи ХСУ, ТГ, билирубин ва коҳиш ёбии нишондиҳандаи ХСЛПЗБ мушоҳида шуд.

Дар ҳайвоноте, ки бо тагетол дар вояи 0.01, 0.02 ва 0.04 г/кг вазни бадан таъбибат карда шуданд, миқдори холестирини умумӣ дар муқоиса бо ҳайвоноти назоратӣ мутаносибан 41.8%, 51.6%, 46.2%, триглицеридҳо 22.7%, 50.0%, 46.2%, сатҳи билирубин мутаносибан 34.3%, 38.2 ва 43.3% кам мешавад. Дар айни замон, сатҳи ХСЛПЗБ ё α - холестерин дар муқоиса бо ҳайвоноти назоратӣ дар вояи нишондода мутаносибан 86.9%, 157.1% ва 137.0% зиёд мешавад. Дар силсилае, ки мувофиқи нақшаи дар боло зикршуда бо гиполипид ва олиметин дар вояи 0.02 г/кг вазни бадан таъбибат гирифта, сатҳи ли пидҳо ба нишондиҳандаҳои тагетол дар вояи 0.01 ва 0.04 г/кг вазни

бадан шабоҳат дошта лекин аз рӯйи самаранокӣ нисбат ба тагетол дар вояи 0.02 г/кг вазни бадан таъсирашон сустар арзёбӣ гардид.

Чадвали 4.6. - Таъсири тагетол ба нишондиҳандаҳои липидҳо ва билирубин ҳангоми гиперлипидемияи таҷрибавӣ дар каламушҳои сафед (n = 6)

Силсила ва вояҳо дар г/кг	Нишондодҳои липидҳо ва билирубин дар			
	ХСУ ммол/л	ТГ ммол/л	ЛПЗБ ммол/л	Билирубин мкмол/л
Солим	1.31±0.02	2.1±0.02	1.18±0.009	7.25±0.02
Твин-80 220 мг як маротиба д/ш				
Назоратӣ	4.61±0.03**	4.83±0.037**	0.84±0.006**	12.8±0.02*
Тагетол 0.01	2.68±0.02**	3.73±0.02*	1.57±0.01**	8.4±0.02*
Тагетол 0.02	2.23±0.02**	2.42 ±0.01**	2.11±0.016**	7.9±0.032*
Тагетол 0.04	2.48±0.019**	2.8±0.02**	1.99±0.015**	7.25±0.03*
Гиполипид 0.02	2.78±0.02**	2.68±0.02**	1.89±0.014**	9.86±0.04
Олиметин 0.02	2.9±0.01**	2.83±0.02**	1.75±0.02**	9.15±0.038

Эзоҳ: * – $p < 0.001$ дар муқоиса бо гурӯҳи солим

** – $p < 0.05 - 0.001$ дар муқоиса бо гурӯҳи назоратӣ

Маълум аст, ки дар заминаи гиперлипидемияи твинӣ тағйирёбии таркиби липопротеинҳо мушоҳида мешавад ва равшанҳои атрӣ метавонанд ин патологияро пешгирӣ ва беҳтар кунанд. Аз ин лиҳоз барои муайян намудани хусусиятҳои гиполипидемии тагетол озмоишро оиди таъсири воситаи таҳқиқшаванда, ба нишондиҳандаҳои липопротеидҳои таркиби хуноба, дар раванди гиперлипидемияи твини анҷом додем.

Мувофиқи натиҷаҳои дар (ҷадвали 4.7.) пешниҳодшуда воридкунии яккаратаи дохилишикампарда Твин-80 дар вояи 0.25г/кг вазни бадан ба баланд шудани сатҳи липопротеинҳои хун дар ҳайвоноти назоратӣ мусоидат кард.

Дар натиҷа миқдори ХСЛПЗБ нисбат ба ҳайвоноти солим 28.8% камшуда, сатҳи ХСЛПЗП 3.5 маротиба, ХСЛПЗНП 131.0% ва нишондиҳандаи КА зиёда аз 4 маротиба зиёд мешавад.

Ҷадвали 4.7 - Таъсири тагетол ба мубодилаи липидҳо ва липопротеинҳо дар заминаи гиперлипидемияи твинӣ дар калламушҳои сафед (n = 6-8)

Силсилаи ва вояҳо дар г/кг	Нишондодҳои липидҳои таркиби хун дар			
	ХСЛПЗБ	ХСЛПЗП	ХСЛПЗНП	КА
Солим	1.18 ± 0.02	1.34 ± 0.02	0.42 ± 0.02	0.11 ± 0.02
Твин-80 220мг як маротиба Д/Ш				
Назоратӣ	0.84± 0.006**	4.74 ± 0.036**	0.97 ± 0.015**	4.4 ± 0.033**
Тагетол 0.01	1.57± 0.012**	1.85± 0.014**	0.74± 0.005**	0.70± 0.005**
Тагетол 0.02	2.11± 0.02**	0.60± 0.004**	0.48± 0.003**	0.05± 0.002**
Тагетол 0.04	1.99± 0.02**	1.0± 0.02**	0.56 ± 0.002**	0.24± 0.001**
Гиполипид 0.02	1.89± 0.02**	1.4± 0.01**	0.51± 0.002**	0.47 ± 0.003**
Олиметин 0.02	1.74 ± 0.02**	1.73± 0.013**	0.58± 0.002**	0.65± 0.005**

Эзоҳ: ** – $p < 0,001$ дар муқоиса бо гурӯҳи солим ва назоратӣ

Дар силсилаи бо воситаи озмоишӣ дар вояҳои 0.01, 0.02 ва 0.04 г/кг вазни бадан табобатгирифта сатҳи ХСЛПЗБ нисбат ба ҳайвонҳои назоратӣ то 86.9%, 151.0% ва 137.0%, нишондиҳандаи ХСЛПЗП мутаносибан 61.0%, 87.3% ва 78.9%, ХСЛПЗНП 23.7%, 50.5% ва 42.2% коҳиш меёбад. Дар баробари ин, дар ҳама ҳолатҳо камшавии эътимодноки ($P \leq 0.001$) КА мушоҳида мешавад.

Таҳлили муқоисавии гиполипид ва олиметин нисбати маводди озмоишӣ нишон дод, ки самаранокиашон бо таъсири тагетол дар вояҳои 0.01 ва 0.04 г/кг ба ҳам монанд буда, дар нисбати тагетол дар вояи 0.02г/кг вазн самаранокиаш сустар ба назар расид.

Натиҷаҳои озмоишӣ шаҳодати оноанд, ки тагетол дар вояи 0.02г/кг вазн самарани эътимоднокӣ гиполипидемиро доро буда, дар муқоиса бо гиполипид ва олиметин бартари нишон медиҳад ки он эътимолан ба

хосиятҳои дислипидемӣ, зиддифлагогенӣ ва зиддиоксидии рағанҳои атрий алоқаманди дорад [4].

Маълум аст, ки дар заминаи дислипидемияи таҷрибавӣ, аз ҷумла гиперлипидемияи твинӣ, тағйирёбии як қатор нишондодҳои биохимиявии таркиби хун ба амал меояд. Дар асоси ин, мо таъсири тагетолро ба ҳолати нишондиҳандаҳои сафедаи умумӣ, албуминҳо, фосфолипидҳо ва β -липопротеинҳо омӯхтем.

Натиҷаҳои дар (ҷадвали 4.8.) овардашуда, аз он далолат мекунам, ки ҳангоми гиперлипидемияи твинӣ сатҳи сафедаҳои таркиби хун ба гурӯҳи назоратӣ нисбати сафедаҳои гурӯҳи солим 16.1%, албуминҳо 25.9%, фосфолипидҳо 38.2% кам шуда, сатҳи β - липопротеинҳо 92.0% зиёд мегардад.

Ҷадвали 4.8 - Таъсири тагетол ба сафедаи умумӣ, албумин ва фосфолипидҳо дар гиперлипидемияи таҷрибавии твинӣ дар каламушҳои сафед (n=6 - 8)

Силсила ва вояҳо дар г/кг	Нишондодҳо дар			
	сафедаи умумӣ г/л	албумин мг%	ФЛ г/л	β -липопроте- идҳо
Солим	63.3±0.26	41.2±0.17	3.61±0.03	40.0±0.4
Твин-80 220мг як маротиба д/ш				
Назоратӣ	53.1±0.03	30.5±0.12*	2.23±0.017**	76.7±0.32*
Тагетол 0.01	60.4±0.25	43.0±0.18*	4.3±0.033**	52.2±0.22*
Тагетол 0.02	62.3±0.26	46.1±0.18*	4.5±0.034**	45.5±0.19*
Тагетол 0.04	61.2±0.20	43.9±0.17*	4.3±0.033**	47.7±0.20*
Гиполипид 0.02	60.2±0.24	41.0±0.17*	4.0±0.030**	49.5±0.20*
Олиметин 0.02	60.6±0.24	40.9±0.17*	3.9±0.030**	53.2±0.22*

Эзоҳ: * – $p < 0,001$ дар муқоиса бо гурӯҳи солим

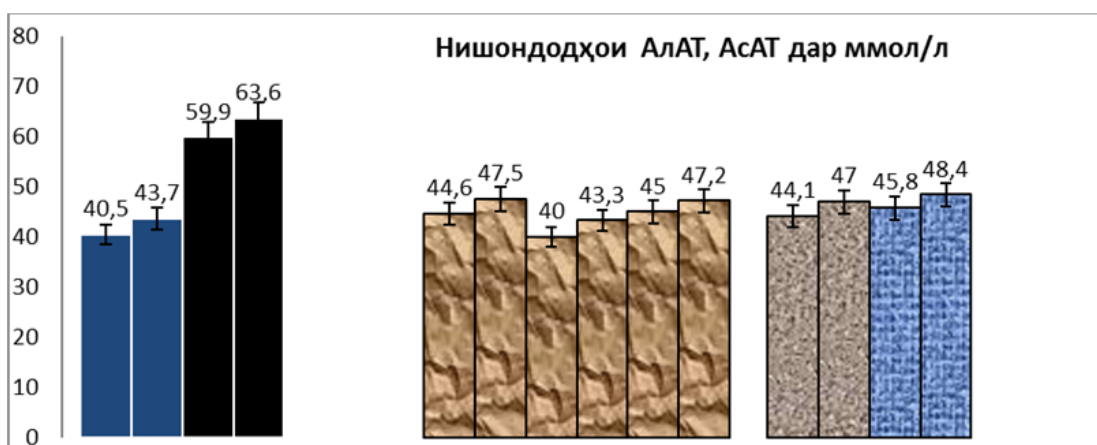
** – $p < 0,05-0.001$ дар муқоиса бо гурӯҳи назоратӣ

Дар силсилаи бо тагетол дар вояҳои 0.02 ва 0.04 г/кг вазни бадан муолиҷашуда сатҳи сафедаи умумӣ нисбат ба гурӯҳи назоратӣ 17.3%, 15.2%, албумин 50.8%, 44.1%, фосфолипидҳо 101.8%, 88.3% зиёд шуда, сатҳи β -липопротеинҳо мутаносибан 40.6% ва 37.8% меафзояд.

Ҳангоми таҳлили муқоисавии маводди тагетол дар вояи 0.01 г/кг ва дар баъзе мавридҳо дар вояи 0.04 г/кг вазн таъсиршон бо доруҳои муқоисааш- ванда ҳаммаром буда, аммо дар вояи 0.02 г/кг вазн аз рӯйи ҳама нишон-додҳо фаъолнокиаш бартарии назаррас дошт.

Натиҷаҳои бадастомада доираи васеи самаранокии метаболикии тагетолро нишон медиҳанд, ки он бо хусусияти назарраси гиполлипидемии он дар заминаи дислипидемияи холестеринӣ, ва самаранокиаш нисбат ба доруҳои муқоисавӣ ба таври васеъ арзёбӣ мегардад.

Маълум аст, ки дар заминаи дислипидемияи таҷрибавӣ, фаъолшавии маркерҳои ситолитикии чигар (АлАТ, АсАТ) ва холестаза (ФИ) ба амал меояд. Вобаста ба ин мо таъсири тагетолро дар вояҳои озмоишӣ фаъолнокии ферментҳои мазкурро таҳқиқ намудем.

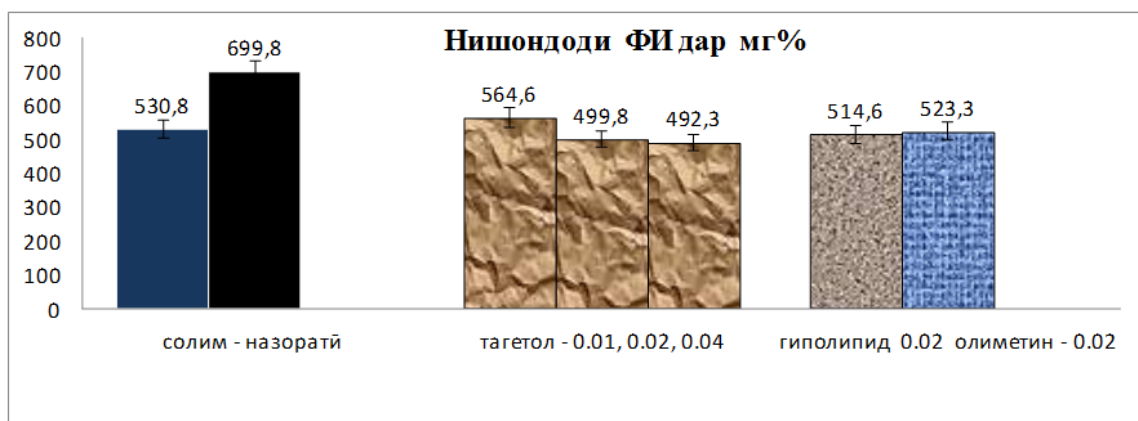


Расми 4.13 - Таъсири тагетол ба фаъолияти маркерҳои синдроми ситолитикӣ ҳангоми гиперлипидемияи твинӣ дар каламушҳои сафед (АлАТ, АсАТ). I - сунҳои хатогӣ бо инҳирофҳои стандартӣ.

Мувофиқи маълумоти дар (расми 4.13.) овардашуда дар заминаи гиперлипидемияи твинӣ дар муқоиса бо каламушҳои солим дар ҳайвоноти назоратӣ, афзоиши эътимоднок ($P \leq 0.001$) дар фаъолияти маркерҳои синдроми ситолитикии АлАТ, АсАТ ва сатҳи маркери холестаза фосфатазаи ишқорӣ (ФИ) мушоҳида мешавад. Дар гурӯҳҳое, ки бо тагетол дар вояҳои

0,02 ва 0,04 г/кг табобат ёфтаанд, фаъолнокии АлАТ- мутаносибан 33.2%, 24.84%, АсАТ – 32.0%, 25.78% нисбати гурӯҳи назоратӣ коҳиш меёбад.

Бояд қайд кард, ки ҳангоми таҳлили муқоисавии натиҷаҳои бадастомада, доруҳои муқоисавӣ аз ҷиҳати самаранокӣ нисбати тагетол дар вояи 0.02 г/кг вазн нитиҷаи сустар нишон доданд. Дар баробари ин, мо таъсири тагетолро дар вояҳои нишондодашуда ба фаъолнокии маркери холестази (ФИ) омӯхтем ва муқаррар кардем, ки дар заминаи гиперлипидемияи твинӣ, сатҳи фосфата- заи ишқорӣ дар ҳайвоноти назоратӣ нисбат ба ҳайвоноти солим 31.0% зиёд шуда, дар силсилаи бо тагетол дар вояҳои 0.01, 0.02 ва 0.04 г/кг вазни бадан муолиҷашуда, нишондиҳандаи мазкур дар муқоиса бо ҳайвоноти назоратӣ мутаносибан 19.3%, 28.57% ва 29.69% коҳиш ёфта, дар силсилаи бо доруҳои муқоисавии гиполипид ва олиметин табобатёфта бошад мутаносибан 26.46% ва 25.22% коҳиш меёбад, ки самарааш нисбати тагетол дар вояи 0.02 г/кг сустар буд (расми 4.14.).



Расми 4.14. - Таъсири тагетол ба нишондиҳандаҳои ФИ дар гиперлипидемия. I - сунҷҳои ҳамагӣ бо инҳирофҳои стандартӣ.

Натиҷаҳои бадастовардашуда, аз он далолат мекунанд, ки маводди озмоишӣ ба ҷараёни метабولىкӣ ва зиддитоксикии ҷигар, ки дар раванди таъсири омилҳои манфии дохилӣ ва табиӣ гуногунтаъсир, ки боиси осебҳои хучайраҳои ҷигар мегарданд, таъсири мусбат мерасонанд, ки дар натиҷа ба коҳишҳои фаъолнокии маркерҳои синдроми ситолитикӣ (АлАТ, АсАТ) ва холестази (ФИ) мусоидат намуда, сатҳи ХСЛПЗП, ХСЛПЗНП, ТГ, β -

липопротеидҳо, ки дар натиҷаи дислипидемияи холестеринӣ ва твинӣ ба амаломадаро коҳиш медиҳад.

4.7. Хулосаи боби 4

Дар асоси натиҷаҳои бадастомада хулоса кардан мумкин аст, ки ба дохили меъда ворид кардани тагетол дар вояҳои нишондодашуда ҳангоми гиперлипидемияи таҷрибавӣ сатҳи липидҳо ва липопротеинҳои атерогении таркиби хуни ҳайвоноти таҷрибавии дар заминаи гиперлипидемияи холестеринӣ ва Твин-80 баландшударо дар муқоиса бо ҳайвоноти назоратӣ ба таври назаррас ($P \leq 0.05-0.001$) коҳиш медиҳад.

Воситаи озмоиши дар вояи мувофиқ дар заминаи гиперлипидемияи холестеринӣ ва Твин-80, дар муқоиса бо ҳайвоноти назоратӣ, концентратсияи холестерин, триглицеридҳо, β -липопротеинҳо, ХСЛПЗП, ХСЛПЗНП ва КА-ро ба таври назаррас коҳиш медиҳад.

Ҳангоми истифодаи якмоҳаи тагетол ба миқдори 0.01 г/кг вазни бадан, сатҳи ХСЛПЗНП, ХСЛПЗП ва КА дар муқоиса бо ҳайвоноти назоратӣ 54.5%, 40.4% ва 60.31% коҳиш ёфта, нишондоди ХСЛПЗБ 27.0% зиёд мешавад. Дар силсилаи бо тагетол дар вояи 0.02 г/кг вазни бадан табобатаёфта сатҳи ХСЛПЗНП, ХСЛПЗП ва КА 83.0%, 48.41% ва 83.46% паст шуда, нишондиҳандаи ХСЛПЗБ 57.4% зиёд мегардад.

Ҳангоми ворид намудани ду моҳаи омехтаи холестерин, тағйироти назаррас дар нишондодҳои таркиби липопротеидҳои ҳайвоноти назоратӣ мушоҳида карда шуд. Сатҳи холестерин, триглицеридҳо, нисбат ба ҳайвоноти солим 52.2%, 101.0% ва нишондиҳандаҳои ХСЛПЗП, ХСЛПЗНП ва КА 8, 1, 6 маротиба зиёд шуд. Сатҳи ХСЛПЗП, ХСЛПЗНП ва КА дар муқоиса бо харгӯшҳое, ки бо тагетол дар вояи 0.02 г/кг вазни бадан табобат гирифтанд, 83.0%, 44.4%, 48.41%, 83.46% ва дар силсилаи маводи санҷиширо дар вояи 0,04 гирифта, ин нишондиҳандаҳо 72.54%, 42.32%, 138.66% нисбати гурӯҳи назоратӣ коҳиш ёфта, миқдори ХСЛПЗБ 57.39%, 41.0% мутаносибан зиёд гардид (ҷадвали 4.1).

Ҳамин тариқ, натиҷаҳои бадастомада нишон медиҳанд, ки воситаи озмоишӣ дар вояи нишондодашуда ва махсусан дар вояи 0.02 г/кг вазни бадан хосиятҳои гипополидемии дошта, аз ҷиҳати самаранокӣ нисбат ба хосиятҳои шабеҳи гипополид бартарӣ дорад.

Омузиши таъсири тагетол дар вояи зикршуда ба нишондиҳандаҳои вазн, зиндамонӣ, нишондиҳандаҳои функцияи зиддитоксикии чигар, фаъолнокии маркерҳои синдроми ситолитикӣ, холестаза, пероксидшавии липидҳо (ОПЛ) дар заминаи дислипидемияи таҷрибавии якмоҳа ва думоҳа нишон дод, ки афзоиши вазни бадани ҳайвонҳои назоратӣ нисбат ба ҳолати аввала 17.2% зиёд ба назар мерасад, хангоми вориднамудани дохилимеъдавии тагетол дар вояҳои нишондодашуда (0.01, 0.02, 0.04) г/кг вазн, дар вазни харгӯшҳо нисбат ба нишондодҳои аввала тағйироти ҷиддӣ ба амал наомад. Дар баробари ин, вориднамудани дохилимеъдавии вояи нишондодашудаи воситаи озмоишӣ ба таври назаррас ($P \leq 0.05 - 0.001$) фаъолнокии ферментҳои трансминазӣ, фосатазаи ишқорӣ ва диалдегиди малоновиро дар муқоиса бо гурӯҳҳои солим дар раванди дислипидемияи холестеринӣ ва твинӣ ба таври назаррас кам мегардонад.

Натиҷаҳои бадастомада, нишон доданд, ки хурондани дохилимеъдавии маводди холестеринӣ, дар муддати якмоҳ ба харгӯшҳои гурӯҳи назоратӣ сатҳи глюкоза, билирубин ва ДМ - ро дар муқоиса бо гурӯҳи солим то 20.9%, 45.6%, 101.4% зиёд намуда, дар баробари ин миқдори каталазаро то 62.3% кам мекунад. Дар гурӯҳи бо тагетол дар вояи 0.02 г/кг вазн табобатгирифта нисбати ҳавонотӣ назоратӣ нишондиҳандаҳои глюкоза, билирубин ва фаъолнокии диалдегиди малонӣ (ДМ) мутаносибан 14.3%, 30.7% ва 29.5% коҳиш ёфт.

Дар силсилаи тагетолро дар вояи 0.04 г/кг вазни бадан табобат гирифта нишондиҳандаҳо зикргардида нисбат ба гурӯҳи назоратӣ мутаносибан 11.42%, 27.7%, 25.53% коҳиш ёфтанд.

Воситаҳои санҷишӣ инчунин, ба нишондоди каталазаи таркиби хун таъсири мусбӣ расонида, сатҳи онро дар муқоиса бо гурӯҳи назоратӣ

мутаносибан 50.2%, 46.45% зиёд намуд. Ҳангоми таҳлили нишондодҳо бо доруҳои муқоисавӣ муайян карда шуд, ки тагетол дар вояи 0.02 ва 0.04 г/кг вазни бадан аз ҷиҳати самаранокӣ аз ҳосиятҳои шабеҳи гиполипид ва олиметин бартарӣ дорад.

Ҳамин тариқ, натиҷаҳои бадастомада нишон медиҳанд, ки тагетол дорои ҳосиятҳои гиполипидемӣ ва зиддиоксидантӣ мебошад, ки инро коҳиши фаъолнокии (ДМ) ва афзоиши консентратсияи каталаза дар зардоби хуни харгӯшҳо, ки дар зерӣ таъсири омехтаи атерогении якмоҳа ва думоҳа тасдиқ менамояд. Натиҷаҳои шабеҳ низ дар модели гиперлипидемияи твинӣ (твин-80) дар калламушҳои сафед ба даст оварда шуданд.

Ҳамин тариқ, маводди аз лиҳози биологӣ фаъоли таркиби тагетол шояд, дар раванди реаксияҳо бо радикалҳои озодӣ, ки дар заминаи дислипидемияи холестеринӣ амалӣ мешавад ва ба ҳосилшавии радикалҳои озод мусоидат мекунанд, ки боиси шикастани реаксияи радикалии занҷирӣ мегардад. Инчунин, тахмин кардан мумкин аст, ки таркиби бойи кимиёвӣ рағванҳои атрӣ метавонад ҳамчун стимулятори таъсири метаболикии механизми асосии фаъол кардани қобилияти зиддиоксидантии дохили хизмат намояд. Дар баробари ин, муайян карда шуд, ки раванди пероксидшавии липидҳо механизми пешбари вайроншавии мубодилаи моддаҳо ва катаболизми липидҳо мебошад.

Боби 5. Омӯзиши таҷрибавии хосиятҳои зиддиилтиҳобии тағетол.

Муқаррар карда шудааст, ки илтиҳоб як аксуламали муҳими муҳофизатии бадан ба таъсири омилҳои гуногуни зараровари муҳити беруна ва дохилӣ мебошад. Дар баробари ин равандҳои илтиҳобӣ дар патогенези бисёр бемориҳо нақши асосиро мебозанд [113, 149, 198].

Муайян карда шудааст, ки дар чарраёни илтиҳоб вайроншавии микросиркулятсияи рағҳо дар натиҷаи баландшавии нуфузпазирӣ ва раванди экссудативӣ баамал меояд, ки ба инкишофи чараёни илтиҳобӣ мусоидат мекунад [113, 164].

Муқаррар гардидааст, ки аксуламалҳои илтиҳобӣ дар рушди дислипидемия, гипертонияи артериалӣ, атеросклероз ва афзоиши шумораи ситокинҳо нақши муҳим доранд [198].

Инчунин муайян карда шуд, ки дар натиҷаи таъсири омилҳои токсикӣ дегранулятсияи ҳуҷайра ба амал меояд, ки боиси ихроҷи миқдори зиёди гистамин, серотонин мегардад, ки капиллярҳои хунро васеъ мекунад ва ба ин васила нуфузпазирии онҳоро зиёд мекунад [115].

Ба туфайли таркиби бойи кимиёвӣ маҳмалакҳо хосиятҳои гуногуни шифобахшӣ доранд, ки дар ин асос онҳо дар тибби халқӣ ҳамчун воситаи оромкунанда, исҳоловар, зиддиилтиҳобӣ, зиддивирӯсӣ, зиддиинҳтилоҷӣ, пешоброн, гепатопротекторӣ васеъ истифода мешаванд [126, 222, 224].

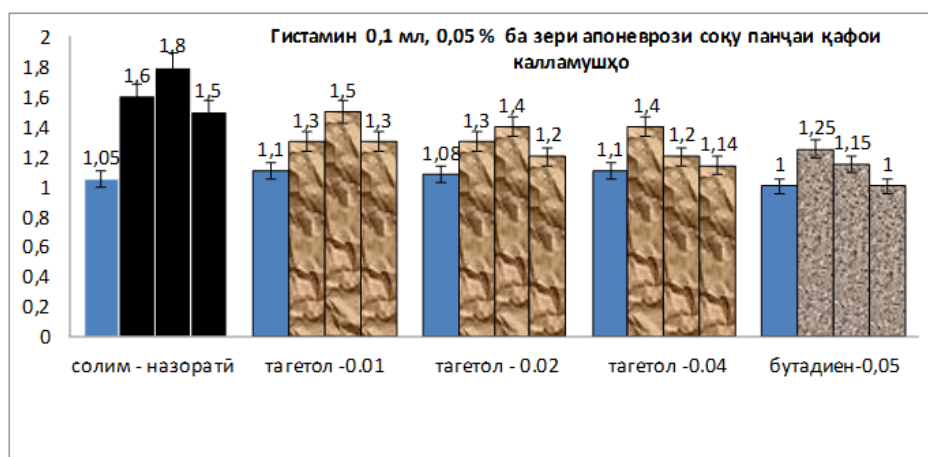
Мувофиқи маълумоти дар адабиётҳо овардашуда гиёҳҳои шифобахш, рустаниҳои равғани атридор дар табобати равандҳои илтиҳобӣ васеъ истифода мешаванд. Муайян карда шудааст, ки равғанҳои атрӣ хосиятҳои зидди-илтиҳобӣ, ангиопротекторӣ ва зиддиоксидантиро доранд [3]. Дар байни рустаниҳои равғани атридор маҳмалакҳо аз ҷиҳати хосиятҳои зиддиилтиҳобӣ, зиддимикробӣ ва гепатопротекторӣ мавқеи муҳимро ишғол мекунанд [139].

Бояд гуфт, ки то кунун хосиятҳои фармакологии маҳмалакҳо дар ҳудуди Ҷумҳурии Тоҷикистон парваришшаванда мавриди таҳқиқоти таҷрибавӣ қарор нагирифтаанд. Аз ин лиҳоз, мо тасмим гирифтаем, ки

хусусиятҳои зиддиилтиҳобии рағани атрии маҳмалаки майдагулро (*Tagetes patula* L.) оид ба омӯзиш қарор диҳем.

5.1 Таъсири тагетол ба ҷараёни артрити гистаминӣ ва серотонинӣ дар калламушҳои сафед.

Таҳқиқот дар 20 калламушҳои сафедпӯсти вазнаш 200-210 грамм гузаронида шуданд. Артритҳои таҷрибавӣ тавассути ба зерпӯсти пойпанҷаю соқи калламушҳо тавассути сузандорӯ ворид намудани маҳлулҳои илтиҳобоварӣ гистамин 0.1мл, 0.1%, серотонин 0.1мл, 0.05%, формалин 0.1мл, 2.5% амали намудем.

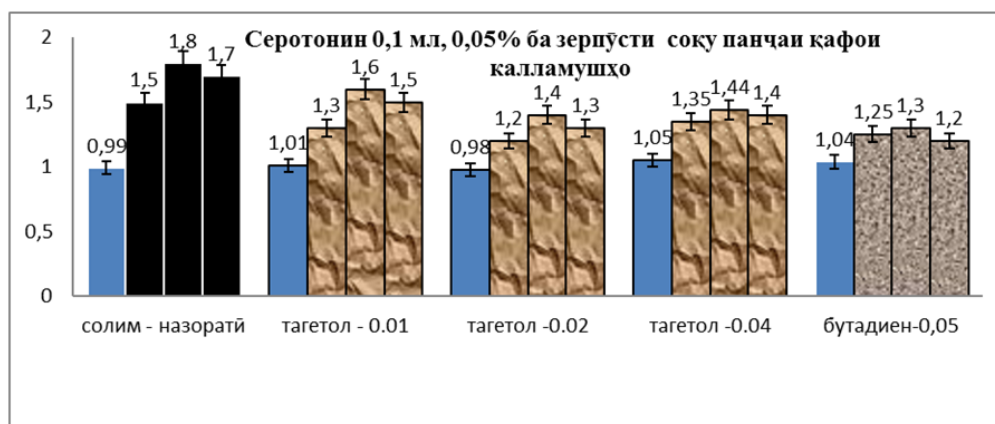


Расми 5.1- Таъсири тагетол ба ҷараёни варами гистаминӣ пас 1, 3 ва 4 соат. I - сунҳои хатогӣ бо инҳирофҳои стандартӣ.

Ҳаҷми панҷаи варам бо усули онкометрӣ ҳангоми варами гистаминӣ ва серотонинӣ пас аз 1,3, 4 ва бо омӯси формалинӣ пас аз 1, 3, 24, 48, 72 ва 96 соат аз оғози гузаронидани маводди флавогенӣ омӯхта шуд. Маводди санҷишӣ дар вояи 0.01, 0.02, 0.04 г/кг ба таври дохилимеъдавӣ ворид карда шуд.

Дар натиҷаи ба зерпӯсти пойпанҷаву соқи калламушҳои назоратӣ гузаронидани маводди илтиҳобовари дар боло зикршуда, сатҳи варам дар муқоиса бо нишондодди ибтидоӣ пас аз 1, 3 ва 4 соат нисбатан 52.0%, 71.7% ва 42.0% зиёд мегардад. Ҳамзамон, вориднамудани дохилимеъдавии тагетол дар вояҳои 0.02 ва 0.04 г/кг вазни бадан дар заминаи артрити гистаминӣ ҳаҷми варами буғуми соқу пойпанҷаи қафои калламушҳоро нисбат ба гурӯҳи назоратӣ дар авҷи илтиҳоб ба андозаи 18.8% ва пас аз 4 соат 13.3% коҳиш

медихад. Дар гурӯҳи бо маводди санчишро дар вояи 0.04 г/кг табобат-гирифта, сатҳи варам нисбат ба гурӯҳи назоратӣ мутаносибан 22.3% ва 20.0% кам мешавад.



Расми 5.2. - Таъсири тагетол ба ҷараёни варамии серотонини пас аз 1. 3 ва 4 соат. I - сунунҳои хатогӣ бо инҳирофҳои стандартӣ.

Мушоҳидаи ҷараёни артрити серотонинӣ ҳангоми воридкунии дохилмеъдавии тагетол дар вояи 0.02, 0.04 г/кг вазни бадан пас аз 3 соат ҳаҷми илтиҳоби буғуми соқу попанҷаи пой қафои калламушҳоро дар тамоми давраҳои тадқиқот нисбати силсилаи назоратӣ, аз ҷумла тагетол дар вояи 0.02 г/кг мутаносибан 20.0%, 22.2%, 23.5% ва дар вояи 0.04г/кг 10.0%, 20.0%,17.6% мутаносибан 17.6 % коҳиш дод. Доруи муқоисавии бутадиен ҷиҳати самараноки нисбати воситаи санчишӣ дар вояи 0.01 ва 0.04 г/кг вазн бартари нишон дода, дар вояи 0.02 г/кг вазн таъсири зиддиилтиҳобиаш аз бутадиен ками надошт.

Мушоҳидаи раванди артрити формалинӣ нишон дод, ки тагетол дар вояҳои 0.01, 0.02, 0.04г/кг вазни бадан пас аз 3 соати гузаронидани воситаи флавогенӣ, ҳаҷми варамии буғумҳои пой дар тамоми давраҳои таҳқиқот 54.0%, 36.0% ва пас аз 24 соат, 27.0%, пас аз 72 соат 33.0% ва 18.0% коҳиш ёфт. Дар силсилаи бо маводди озмоишии вояи 0.02 г/кг вазн табобат гирифта, ҳаҷми варам дар муқоиса бо сатҳи аввалия пас аз 96 соат дар сатҳи 18.0% боқӣ монд ва дар гурӯҳи маводди озмоиширо дар вояи 0.04г/кг вазни бадан гирифта ҳаҷми варамии соқу пойпанҷаи қафои калламушҳо ба ҳолати аввала баргашт.

Ҷадвали 5.1 - Таъсири тагетол ба ҷараёни артрити фармалинӣ

Силсила ва вояҳо дар г/кг	Ҳаҷми панҷаҳои илтиҳобёфта баъди					
	аввала	3 соат	6 соат	24 соат	48 соат	72 соат
Назоратӣ	100%	1.9±0.08	2.3±0.09	2.2±0.01	2.1±0.03	1.8±0.05
Тагетол 0.01	100%	1.7±0.07	1.6±0.06**	1.7±0.04*	1.3±0.01**	1.3±0.03**
Тагетол 0.02	100%	1.5±0.06*	1.7±0.03*	1.4±0.05**	1.4±0.01**	1.2±0.1**
Тагетол 0.04	100%	1.7±0.07	1.6±0.06**	1.4±0.02**	1.3±0.01**	1.2±0.05**
Бутадиен 0.05	100%	1.6±0.05*	1.5±0.01*	1.4±0.01**	1.3±0.03**	1.1±0.01**

Эзоҳ: ** – $p < 0,05-0,001$ дар муқоиса бо гурӯҳи назоратӣ

5.2. Хулосаи боби 5

Ҳамин тариқ, дар модели артритҳои гистаминӣ, серотонинӣ ва фармалинӣ муайян карда шуд, ки дар вояҳои 0.01, 0.02, 0.04 г/кг вазн ба таври назаррас ($P \leq 0,001$) шиддатнокии марҳилаи экссудативӣ ва пролиферативиро коҳиш медиҳад ва ин аз мавҷудияти хосиятҳои зиддиилтиҳобии рағғани атрии маҳмалак гувоҳӣ медиҳад.

Муқаррар гардид, ки флавоноидҳои маҳмалак нуфӯзпазирии афзояндаи капиллярҳои пӯстро коҳиш медиҳанд ва ба витамини Р таъсири монанд доранд [224]. Илова бар ин, қиёмҳои маҳмалак дар вояи хурд ба лизиси мембранаҳои эритроцитҳои калламӯш, ки тавассути маҳлули гипотоникӣ ба вучуд омадаанд, таъсири муҳофизатӣ доранд [222].

Вобаста ба ин, хосиятҳои зиддиилтиҳобии воситаи озмоишии мо эҳтимолан бо моддаҳои фаъоли биологии таркиби гулҳо ва рағғани атрии маҳмалак алоқамандандии зич доранд.

Боби 6. Масъалаҳои фармакологияи умумии бехатрии тагетол.

Омӯзиши бехатарии вояҳои гуногуни тагетол дар шароити озмоиши музминӣ (1-3 моҳ) дар 80 калламушони бо вазни ибтидоии 200-220 г аз ҳар ду ҷинс бо роҳи вориднамудани дохилимеъдавии воситаи озмоишӣ гузаронида шуд.

Чадвали 6.1 -Таъсири вояҳои гуногуни тагетол ба зиндамони калламушҳо ҳангоми озмоиши музмини семоҳа.

Силсила ва вояҳо дар г/кг	шумораи ҳайвонҳо	аз онҳо	
		зинда монд	дар %
Назоратӣ	10	10	100
Тагетол 0.06	10	10	100
Тагетол 0.08	10	10	100
Тагетол 0.1	10	10	100
Тагетол 0.2	10	10	100

Ҳайвонҳо ба 5 гурӯҳи иборат аз 10 калламуш тақсим карда шуданд:

1) назоратӣ - рағани растанӣ 2 мл/кг вазни бадан ҳар рӯз барои 1-3 моҳ; 2) тагетол - 0.06, 0.08, 0.1, 0.2 г/кг вазни бадан 1-3 моҳ.

Чӣ тавре, ки аз (чадвали 6.1.) бармеояд тагетол дар калламушҳои назоратӣ ва озмишии дар муддати 1 ва 3 моҳ табобатгирифта таъсири манфӣ ва марговар намерасонад.

Мушоҳидаҳо аз болои ҳайвоноти таҷрибавӣ дар ин давра нишон дод, ки тагетол дар вояи нишондодашуда ба ҳолати умумии калламушҳои сафед таъсири манфӣ намерасонад. Ҳайвонҳое, ки бо тагетол дар давоми 1 ва 3 моҳ табобат карда шудаанд, шакли зоҳириашон бетағйир, ҳолати пашму пусташон маҳину ҳамвор, ҳаракатҳо ва майлашон ба хӯрок муқаррарӣ буд. Дар ҳайвонҳои бо тагетол дар аввали моҳи дуум табобатёфта, наҷосати мулоим пайдо шуд. Минбаъд, дар муддати давраи озмоишии якмоҳа дар онҳо наҷосати ба онҳо хоси зичи гранулашакл пайдо нашуд (чадвали 6.2).

Чадвали 6.2. - Нишондиҳандаҳои вазни калламушҳое, ки давоми 1 - 3 моҳ бо тагетол табобат гирифтаанд (n=10)

Силсила ва вояҳо дар	Нишондодҳои вазни калламушҳо баъди
----------------------	------------------------------------

г/кг	Вазни ибтидоӣ	1 моҳ	3 моҳ
Солим	220.5 ± 4.5	245.0 ± 3.1	268.8 ± 4.7
Тагетол 0.06	225.7 ± 5.3	242.8 ± 3.9	269.2 ± 5.1
Тагетол 0.08	230.4 ± 3.9	251.0 ± 6.4	272.3 ± 5.8
Тагетол 0.1	218.9 ± 4.1	238.7 ± 4.1	265.5 ± 3.3
Тагетол 0.2	227.5 ± 4.3	240.0 ± 3.2	270.0 ± 5.0

Дар ҳайвонҳое, ки бо тагетол дар вояи нишондодашуда табобат гирифтанд, вазни баданашон ба ҳисоби миёна аз 18.1% то 21.2% муқобили 21.9% дар калламушҳои назоратӣ афзоиш ёфт. Натиҷаҳои ба дастмада гувоҳӣ медиҳанд, ки афзоиши вазни бадани калламушҳои озмоишӣ аз гурӯҳи назоратӣ фарқияте надоштанд.

6.1. Таъсири ангезавӣ - маҳаллии тагетол

Барои муайян кардани таъсири ангезавӣ - маҳаллии тагетол капсулаҳои желатинии маводди санҷишро бо истифода аз маҳлули 0.5, 1, 2 ва 3% - аи Твин-80 омода намуда, ҳар рӯз дар давоми як моҳ ба миқдори 1- 4 қатра ба рӯйи пӯст ва 1-2 қатра ба луобпардаи бинӣ ва конъюнктивайи чашмони калламушҳои таҷрибавӣ бо истифодаи қатрачаконак чаконидем.

Тибқи (ҷадвали 6.3.) ба пӯсти калламушҳои таҷрибавӣ дар давоми як моҳ як маротиба дар 1 рӯз чаконидани маҳлули 3%-аи тагетол дар пӯст тағйироти патологӣ ба вучуд наовард. Дар ҳама ҳолатҳои омӯхташуда ҳарорати пӯст аз нишондодҳои меъёр тағйир наёфт.

Ҳодисаҳои сурхшавӣ, пӯстравоӣ, обилачаҳо ва дигар нишонаҳои таъсири ангезавӣ вучуд надоштанд. Дар давоми 30 рӯз ба сатҳи конъюнктивайи чашмони ҳайвоноти таҷрибавӣ чаконидани тагетол каме таъсири ангезавӣ ва васеъша-вии капиллярҳои хурд ва гавҳараки чашмонро ба амал овард. Ҳолати гавҳараки чашмони калламушҳои таҷрибавӣ дар ҳама мавридҳо муқаррарӣ буд.

Ҷадвали 6.3 - Омӯзиши таъсири ангежавӣ - маҳаллии тагетол

Ҳолати пӯст ва луобпардаҳо баъди	Дараҷаи возеҳияти нишондодҳо	
	1%	3%
1	2	3
Молидани тагетол ба рӯи пӯст		
Ранги пӯст	Муқаррарӣ	Муқаррарӣ
Тургор	Боқӣ монд	Боқӣ монд
Гиперемия	Нест	Нест
Варам	Набуд	Набуд
Ҳарорат	36%	36%
Харошҳо	Мушоҳида нашуд	Мушоҳида нашуд
Сурхӣ	Вучуд надошт	Вучуд надошт
Пӯстравоӣ	Вучуд надошт	Вучуд надошт
Мавҷудияти обилаҷаҳо	Мушоҳида нашуд	Мушоҳида нашуд
Ҷаконидани тагетол ба конъюнктивии чашмон		
Ҳолати гавҳараки чашмон	Бетағйир	Бетағйир
Гиперемияи конъюнктивҳо	Вучуд надошт	Ночиз
Ҳолати рағҳо	Муқаррарӣ	Каме васеъ шуданд
Ашкрезӣ	Вучуд надошт	Мушоҳида шуд
Чиркравӣ	Вучуд надошт	Вучуд надошт
Птоз	Вучуд надошт	Вучуд надошт
Ҷаконидани тагетол луобпардаи бинӣ		
Оби бинӣ	Вучуд надошт	Вучуд надошт
Атса	Мушоҳида нашуд	Мушоҳида нашуд
Варам	Вучуд надошт	Вучуд надошт
Чиркравӣ	Мушоҳида нашуд	Мушоҳида нашуд

Истифодаи тагетол ба луобпардаи бинӣ рафтани оби бинӣ, атса задан, варамии пардаҳои луобпарда, инчунин чиркравиро ба вучуд наовард, ки ин аз набудани таъсири ангежавии воситаи санҷишӣ шаҳодат медиҳад.

6.2. Омӯзиши таъсири вояҳои гуногуни тагетол ба пешоб

Барои муайян намудани таъсири пешобронии тагетол таҳқиқот дар 30 адад калламушҳои сафеди солими вазнашон 180-200 гр бо истифодаи усули К.Д.Саргина (1938) амалӣ карда шуд. Барои озмоиш калламушҳо ба силсилаи зерин; 1) гурӯҳи назоратӣ. 2, 3, 4 калламушҳое, ки тагетолро 0.02 - 0.05 г/кг вазн 40 дақиқа то воридсозии маводди озмоишӣ миқдори зиёди об тариқи зонд гузаронида шуд.

Маълумоти дар (нақшаи 6.4.) овардашуда, аз он далолат медиҳанд, ки гузаронидани дохилмемдавии оби барзиёд ҳаҷми пешоби ҳайвонҳои назоратиро баъди 1- соат ба ҳисоби миёна то 33.0% ва бо гузаштани 6 соат 67.0% пешоб хориҷ гардид.

Дар гурӯҳе, ки тагетол дар вояи 0.02 г/кг гузаронида шуд ба ҳисоби миёна 30% пас аз шаш соат 70% пешоб хориҷ гашт. Дар баробари ин гурӯҳи ҳайвонҳое, ки тагетол дар вояи 0.04-0.05г/кг вазн қабул карда буданд, миқдори пешоби хориҷгашта дар шаш соат ба ҳисоби миёна 74 - 86%-ро ташкил намуд.

Реаксияи пешоб чӣ дар ҳайвонҳои назоратӣ ва чӣ дар ҳайвонҳои озмоишӣ бетағйир арзёбӣ гардида, рН- пешоб дар сатҳи 6.0-7.5 муайян карда шуд.

Ҳангоми омӯзиши микроскопии пешоб эритроцитҳо дарёфт нагардида, лейкоцитҳо бошад ягон-ягон ба назар мерасид. Ҳамин тавр, маълумоти бадастомада, ба он далолат мекунанд, ки тагетол танҳо дар вояи баланд хусусияти сабуки пешобронӣ дошта, ба узвҳои пешобрав таъсири манфии токсикӣ намерасонад.

**Ҷадвали 6.4. - Омӯзиши хусусияти пешобронии тагетол дар калламуш-
ҳои сафед.**

Силсила ва вояҳо дар г/кг	Нишондиҳандаи пешоб пас аз гузаронидани оби барзиёд			
	вақт бо соат	миқдори миё- на дар мл	дар % нисбати оби барзиёд	РН-пешоб
Солим	1	1.65 ± 0.02	33	6.5 ± 0.3
	2	0.4 ± 0.02	8	6.2 ± 0.3
	4	0.8 ± 0.06	16	6.8 ± 0.2
	6	0.5 ± 0.01	10	6.5 ± 0.01
	дар 6 соат	3.35 ± 0.03	67	
Тагетол 0.02	1	1.5 ± 0.03	30	6.6 ± 0.01
	2	0.6 ± 0.01	12	6.9 ± 0.02
	4	1.0 ± 0.07	20	6.0 ± 0.03
	6	0.4 ± 0.03	8	7.0 ± 0.1
	дар 6 соат	3.5 ± 0.03	70	
Тагетол 0.04	1	1.4 ± 0.03	28	6.0 ± 0.01
	2	0.5 ± 0.02	10	6.3 ± 0.04
	4	1.1 ± 0.05	22	7.0 ± 0.2
	6	0.7 ± 0.01	14	7.2 ± 0.1
	дар 6 соат	3.7 ± 0.01	74	
Тагетол 0.05	1	1.7 ± 0.03	34	7.0 ± 0.12
	2	0.7 ± 0.02	14	7.5 ± 0.14
	4	1.3 ± 0.02	26	6.9 ± 0.2
	6	0.6 ± 0.01	12	7.1 ± 0.3
	дар 6 соат	4.3 ± 0.02	86	

6.3. Омӯзиши захролудшавии шадиди тагетол

Барои муайян намудани хусусияти токсикии шадиди тагетол дар 50 муши сафеди вазнашон 22-25 г, ва дар 36 калламуши вазнашон 180-200 г, ки ҳар кадом дар ҳар як гурӯҳ 6-8 сариро ташкил меод амали карда шуд. Тагетол дар вояи 0.06 - 0.17г/кг вазни бадан омӯхта шуд. Ба гурӯҳи назоратӣ рағани офтобпарастро дар ҳаҷми 2.0 мл/кг хӯронда шуд. Мухлати мушоҳидаи ҳайвоноти таҷрибавӣ 14 рӯзро ташкил дод.

Ҷадвали 6.5 - Омӯзиши хусусияти токсикии шадиди тагетол дар ҳайвонҳои озмоишӣ (n=6-8).

Тарзи гузаронидан	ЛД-минималӣ	ЛД-50 мг/кг	ЛД-100 мг/кг
мушчаҳои сафед			
Доҳили меъда	-	-	-
Доҳили шикампарда	1.0	1.4	1.6
Зерпӯст	1.05	1.25	1.7
калламушҳои сафед			
Доҳилӣ	-	-	-
Доҳили шикампарда	0.8	1.25	1.4
Зерпӯст	1.1	1.2	1.3

Эъзоҳ; Омӯзиши токсикии шадиди маводи озмоишӣ барои муайян кардани

LD₅₀ аз рӯи формулаи Г.Н. Першин амалӣ карда шудааст.

Таҳқиқотҳои амаликарда аз он шаҳодат медиҳанд, ки ҳангоми ба тариқи доҳилимеъдавӣ ворид кардани тагетол дар вояи 0.1 - 0.3 г/кг вазни бадан, тағйирот дар ҳолати умумӣ ва рафтори ҳайвонҳои лабораторӣ аз рӯзҳои аввал ва баъдан мушоҳида нашуд. Ҳангоми то 0.45 г/кг зиёд намудани воя барои калламушҳои сафед ва - 0.6 г/кг барои мушҳои сафед пас аз 30-40 дақиқа ангеаи чунбиш, зиёд шудани нафаскашӣ ва ҳассосият ба ангеаҳои берунии механикӣ, рӯшноӣ ва садо мушоҳида гашт. Пас аз 48- 50 дақиқа ҳаяҷону ангеиш депрессия иваз шуд. Мушоҳидаҳои баъдин

нишондиҳандаҳои мазкур бо сустшавии ҳаракат, камиштиҳои, сустшавии вокуниш ба ангеаҳои гуногун. Бо гузашти панҷ соат реаксияҳои мавҷуда бартараф шуда ва рафтори ҳайвонҳо аз гурӯсолим фарқе надошт. Фавти мушҳои алоҳида ба вояи 1,0/кг рост омада, барои калламушҳо вояи 0,8 г/кг вазни бадан мушоҳида шуд. Ҳангоми зиёд кардани вояи зиёда аз 1.6 г / кг вазни бадан, 50% мушҳои таҷрибавӣ ва дар вояи 1.4 г/кг 50% калламушҳои сафед фавтиданд. Марғи ҳайвонот пас аз ворид кардани вояи захролуди тагетол ба эҳтимоли зиёд аз манъшавии ибтидоии нафасгирӣ рух дод.

Ҳамин тариқ, натиҷаҳои бадастомада нишон медиҳанд, ки ҳангоми вориднамудани дохилимеъдавии тагетол ЛД 50 барои мушҳои сафед 1.4 г/кг ва барои калламушҳо 1.25 г/кг-ро ташкил дод. Мувофиқи таснифоти ТУТ (1978), воситае, ки аз ҷониби мо озмуда шуд, бояд ба як қатор моддаҳои захрокиашон паст мансуб доништа шавад.

6.4. Омӯзиши захролудшавии музмини (семоҳаи) тагетол

Таҳқиқоти токсикии тагетол дар давоми 3 моҳ дар 50 калламуши наринаи вазнашон 200-220 г амалӣ шуд.

Барои бо обӣ нушоки таъмин кардани ҳайвонҳо мо зарфҳои дорои ғунҷоишӣ 500 миллилитраро истифода намудем. Ғайр аз ин ҳайвонҳоро дар соатҳои муайян бо ғизо таъмин менамудем ва то анҷоми озмоишҳо ҳолатҳои рафторӣ, тарзи ҳаракатҳо, иштиҳо, тағйиротҳо оиди ҳолати пашму пӯст ва вазни баданашон назорат мебудем. Ҳайвонҳои солим, назорати ва озмоишӣ ба 5 гурӯҳи ҳарқадом аз 10 сарӣ тақсим кардашуданд. 1) ҳайвонҳои назоратӣ, ки ба онҳо рағани рустанӣ дар вояи 2мл/кг вазни бадан дода шуд, 2, 3, 4 ва 5 - гурӯҳҳои таҷрибавӣ, ки ба онҳо тариқи дохилимеъдавӣ тагетол дар вояи 0.06, 0.08, 0.1 ва 0.2 г/кг вазни бадан дар як рӯз 1 бор ворид карда мешуд.

Таҷрибаҳо нишон доданд, ки ҳӯрондани тагетол дар вояҳои 0.06, 0.08, 0.1, 0.2 кг/ вазн ҳолати умумию рафтории ҳайвонҳоро тағйир намедиҳад. Шакли зоҳирӣ, ҳаракат, ҳолати пашмашон аз гурӯҳи солим ба кулли фарқ надошт. Дар баробари ин афзоиши назаррасӣ вазни баданашон 53.0%, 56.0% ва 52.0% дар муқоиса бо гурӯҳи назоратӣ 48.0% ташкил намуд.

Хусусияти подзаҳрии тагетол дар озмоиши музмини семоҳа бо истифодаи маводди гексинал (0.04 г/кг вазн) тавассути гузаронидани дохили шикампарда амалӣ гардид. Дар гурӯҳе, ки ба онҳо тагетол дар вояҳои муқарраргардида муддати се моҳ хӯронида шуд, муҳлати хоби гексиналиашон нисбати нишондиҳандаи силсилаи назоратӣ бетағйир арзёбӣ гардид.(ҷадвали 6.6.)

Ҷадвали 6.6 - Таъсири вояҳои гуногуни тагетол ба функсияи зиддитоксикии чигар ҳангоми таҷрибаи музмин (n = 8-10)

Силсила ва вояҳо дар г/кг	Функсияи зиддитоксикии чигар баъди	
	Гексинал 0,04г/кг	
	1 - моҳ.	3 - моҳ
Солим	45.0 ± 1.11	46.1 ± 1.8
Тагетол 0.04	44.3 ± 1.4	45.7 ± 1.6
Тагетол 0.06	47.2 ± 1.1	47.9 ± 1.3
Тагетол 0.08	48.0 ± 1.3	48.6 ± 1.5
Тагетол 0.1	47.8 ± 1.3	48.9 ± 1.7

Аз рӯйи таҳлили натиҷаҳои омӯзиши хоби гексиналӣ дар калламушҳое, ки ба онҳо тариқи дохилимеъдавӣ тагетол дар вояи нишондодашуда дар давоми се моҳ ворид карда шуд, таъсири манфӣ ба функсияи зиддитоксикии чигар мушоҳиданашуд.

Бояд тазакур диҳем, ки муайян намудани фаъолнокии ферментҳои трансаминазӣ АлАТ ва АсАТ, маркери холестази ФИ дар муайян намудани нишонаҳои саривактии осебҳои токсикую паренхиматозии чигар аҳамияти муҳими ташхисӣ дошта, онро чӣ дар тибби озмоишӣ ва чӣ дар тибби клиникӣ ҳангоми ташхиси бемориҳои шадид ва музмини илтиҳобӣ, инчунин ҳангоми ошкор кардани осебҳои токсикии чигар истифода мешаванд.

Аз ин лиҳоз барои муайян кардани таъсири токсикии тагетол дар раванди истифодаи дуру дарози дохилимеъдавӣ фаъолнокии ферментҳои

трансаминазӣ ва нишндихандаи маркери холестагро дар зардоби хуни гурӯҳи назоратӣ ва озмоишӣ қарор додем.

Ҷадвали 6.7. - Таъсири тагетол ба фаъолнокии маркерҳои синдроми ситолитикӣ, холестаг ва сатҳи глюкоза ҳангоми захролудшавии музмини якмоҳа ва семоҳа дар калламушҳои сафед. (n=10)

Силсила ва вояҳо дар г/кг	Нишондодҳо дар			
	АлАТ ммол/л	АсАТ ммол/л	ФИ г/л	Глюкоза ммол/л
Солим	27.0 ± 0.15	36.0 ± 0.15	460,1±1,91	5.76 ± 0.024
баъди 1 моҳ				
Тагетол 0.06	27.6 ± 0.11	36.4 ± 0.14	461.6 ± 1,92	5.42 ± 0.022
Тагетол 0.08	28.0 ± 0.11	36.6 ± 0.13	465.2 ± 1,94	5.21 ± 0,022
Тагетол 0.1	28.2 ± 0.13	35.1 ± 0.15	467.9 ± 1,95	5.7 ± 0,023
Тагетол 0.2	28.6 ± 0.14	36.5 ± 0.14	470.1 ± 1,96	5.67 ± 0.023
баъди 3 моҳ				
Солим	30.1 ± 0.12	27.6 ± 0.11	444.0 ± 1,85	5.45 ± 0.022
Тагетол 0.06	30.3 ± 0.12	27.5 ± 0.11	457.4 ± 1,9	5.2 ± 0.016
Тагетол 0.08	30.2 ± 0.13	27.7 ± 0.13	442.3 ± 1,84	5.3 ± 0.022
Тагетол 0.1	31.3 ± 0.13	28.0 ± 0.14	452.1 ± 1,88	5.4 ± 0.021
Тагетол 0.2	31.5 ± 0.12	28.1 ± 0.12	457.5 ± 1,9	5.43 ± 0.024

Дар натиҷаи истифодаи семоҳаи тагетол дар вояи 0.08 ва 0.2 г/кг вазни бадан афзоиши ғайриэътимодноки ($P \leq 0.5$) фаъолнокии АлАТ ва АсАТ нисбат ба ҳайвоноти назоратӣ мушоҳида карда шуд. Дар зери таъсири воситаҳои санҷиши, инчунин афзоиши безътимоди сатҳи фосфатазаи ишқорӣ дар вояи 0.08 ва 0.2 г/кг вазни бадан ба андозаи 1.0% ва нисбат ба калламушҳои назоратӣ 1.56% мушоҳида карда шуд.

Дар баробари ин, дар гурӯҳи ҳайвоноти дар боло зикршуда, миқдори глюкозаи таркиби хун омӯхта шуда, муайян гардид, ки тагетол дар вояҳои нишондодашуда миқдори қанди хунро паст менамояд, лекин ин нишондод дар муқоиса бо гурӯҳи назоратӣ чандон аҳамияти назаррас надошт.

Барои равшан кардани таъсири тагетол ба нишондиҳандаҳои липидҳо ва билирубини таркиби хун ҳангоми захролудшавии музмини якмоҳа ва семоҳа, мо тағйирёбии липидҳо ва билирубинро дар зерӣ таъсири вояҳои гуногуни воситаи санҷиш ба калламушҳои сафед омӯхтем.

Мувофиқи маълумоти дар (ҷадвали 6.8.) овардашуда миқдори холестерин, триглицеридҳо ва билирубин дар зардоби хун пас аз истифодаи якмоҳаи вояҳои гуногуни тагетол (0.06-0.2 г/кг вазн), тақрибан бетағйир мемонанд.

Ҷадвали 6.8 - Таъсири тагетол ба сатҳи липидҳо ва билирубин ҳангоми захролудшавии музмини якмоҳа (n=10)

Силсила ва вояҳо дар г/кг	Нишондод дар			
	ХСУ ммол/л	Билирубин мкмол/л	ФЛ г/л	ТГ ммол/л
Солим	2.51 ± 0.05	20.1 ± 0.05	2.0 ± 0.03	1.07 ± 0.04
Тагетол 0.06	2.41±0.06	19.8±0.06	3.0±0.05**	0.95±0.02
Тагетол 0.08	2.45±0.04	20.0±0.04	2.8±0.04*	0.9±0.03
Тагетол 0.1	2.50±0.03	20.2±0.04	2.7±0.06*	0.99±0.03
Тагетол 0.2	2.55±0.04	20.4±0.04	2.3±0.05	0.99±0.04

Эзоҳ: * - ** – $p < 0,001$, $p < 0.05$ дар муқоиса бо гурӯҳи солим

Гарчанде, ки миқдори холестерин дар муқоиса бо ҳайвоноти солим мутаносибан аз 3.45 % то 1.59 % коҳиш меёбад, сатҳи билирубин низ нисбат ба ҳайвоноти солим ба таври беоғйимод ($P \geq 0.5$) кам мешавад. Агар тагетол дар вояи нишондодашуда ба каме паст шудани сатҳи триглицеридҳо дар вояи 0.06, 0.2 г/кг вазни бадан мусоидат намояд, пас ба баландшавии беоғйимоди ($P \leq 0.001$) сатҳи фосфолипидҳо мусоидат мекунад.

Дар натиҷаи воридкунии семоҳаи вояҳои нишондодашудаи тагетол концентратсияи холестерин, билирубин, триглицеридҳо нисбат ба гурӯҳи назоратӣ бетағйир арзёбӣ шуда, дар калламушҳое, ки бо тагетол дар вояи 0.06 ва 0.2г/кг таъбибат карда шуданд, афзоиши беоғйимоди ($P \geq 0.5$) сатҳи фосфолипидҳо дар муқоиса бо ҳайвоноти солим мушоҳида карда шуд.

Чадвали 6.9 - Таъсири тагетол ба нишондиҳандаҳои липидҳо ва билирубин ҳангоми захролудшавии семоҳаи музмин

Силсила ва вояҳо дар г/кг	Нишондодҳо дар			
	ХСУ ммол/л	Билирубин мкмол/л	ФЛ г/л	ТГ ммол/л
Солим	2.20 ± 0.016	18.6 ± 0.06	5.0 ± 0.05	1.79 ± 0.03
Тагетол 0.06	2.1±0.016	18.0 ± 0.04	5.88 ± 0.03	1.72 ± 0.04
Тагетол 0.08	2.1±0.016	19.0± 0.03	5.5 ± 0.02	1.70 ± 0.03
Тагетол 0.1	2.0±0.015	19.3±0.03	5.7 ± 0.03	1.78 ± 0.02
Тагетол 0.2	2.03±0.04	19.8±0.03	5.3 ± 0.02	1.81 ± 0.03

Дар натиҷаи воридкунии семоҳаи вояҳои нишондодашудаи тагетол миқдори билирубин дар гурӯҳҳои тагетол дар вояи 0.08 - 0.2г/кг вазн ва триглицеридҳо дар вояи 0.2 г/кг вазн хӯрондашуда нисбат ба гурӯҳи солим ба таври беэътимод ($P \leq 0.5$) зиёд гашта, дар калламушҳое, ки бо тагетол дар вояи 0.06 ва 0.2г/кг табобат карда шуданд, афзоиши назарраси сатҳи фосфолипидҳо дар муқоиса бо ҳайвоноти солим муайян карда шуд.

Ҳангоми омӯзиши захролудшавии шадид ва музмин муқаррар гардид, ки ворид намудани вояҳои гуногуни тагетол ҳангоми истифодаи якмоҳа тамоюли аз ҷиҳати омӯри дақиқи нишондиҳандаҳои сафедаи умумии хун, албумин, креатинин ва мочевинаро нишон намедиҳад (ҷадвали 6.9).

Чадвали 6.10 - Таъсири вояҳои гуногуни тагетол ба нишондиҳандаҳои сафеда, албумин, креатинин ҳангоми захролудшавии музмини якмоҳа дар калламушҳои сафед.

Силсила ва вояҳо дар г/кг	Нишондодҳо дар			
	сафедаи умумӣ г/л	албумин мг%	креатинин ммол/л	мочевина ммол/л
Солим	58.1± 0.24	44.8 ± 0.18	49.7 ± 0.2	3.1 ± 0.01
Тагетол 0.06	59.5±0.25	45.6±0.19	48.0±0.2	2.9±0.012
Тагетол 0.08	58.6±0.24	46.2±0.19	47.5±0.19	3.17±0.013
Тагетол 0.1	61.0±0.25	45.8±0.21	47.3±0.18	3.25±0.013
Тагетол 0.2	60.7±0.25	43.5±0.18	49.4±0.2	3.2±0.012

Ҳангоми вориднамудани семоҳаи тагетол дар вояҳои нишондодашуда онҳо ба нишондиҳандаҳои сафедаи умумӣ, албумин, креатинин ва мочевина низ таъсири манфӣ нарасонданд.

Бо вуҷуди ин тагетол дар вояи 0.08 г/кг вазн нисбати гурӯҳи солим баландшавии назаррасӣ албумин ба миқдори 15.0% ва 8.42% зиёд гардида, миқдори мочевина коҳиш ёфта, аммо дар дигар вояҳо ин нишондиҳандаҳо дар ҳудуди муайяни аз меъёр каме фарқкунанда қарор доштанд (ҷадвали 6.10).

Ҷадвали 6.11 -Таъсири вояҳои гуногуни тагетол ба нишондодҳои сафеда, албумин, креатинин ҳангоми захролудшавии музмини семоҳа дар калламушҳои сафед.

Силсила ва вояҳо дар г/кг	Нишондодҳо дар			
	сафедаи умумӣ г/л	албумин мг %	креатинин ммол/л	мочевина ммол/л
Солим	58.1 ± 0.24	38.0 ± 0.16	60.2 ± 0.05	5.46 ± 0.022
Тагетол 0.06	59.1±0.25	39.5±0.16	60.3±0.17	5.0±0.02
Тагетол 0.08	59.6±0.24	42.5±0.2	60.5±0.2	5.25±0.021
Тагетол 0.1	58.5±0.23	41.0±0.17	61.1±0.26	5.37±0.02
Тагетол 0.2	58.0±0.22	40.6±0.16	61.8±0.23	5.5±0.023

Нишондиҳандаҳои дар (ҷадвали 6.10 ва 6.11) овардашуда аз он далолат мекунанд, ки натиҷаҳо дар калламушҳои солим ва гурӯҳи озмоишӣ муайян гардида ба ҳам монанд буда, гувоҳи онанд, ки тагетол дар вояҳои нишондодашуда, дар раванди истифодабарии тулони хусусияти гепатотоксикӣ ва нефротоксикӣ надоранд.

Чадвали 6.12 - Нишондодҳои гематологии вояҳои гуногуни тагетол хангоми омӯзиши токсикии якмоҳа

Силсила ва вояҳо дар г/кг	Нишондодҳо дар		
	Эритроцитҳо ($10^{12}/л$)	Лейкоцитҳо ($10^9/л$)	Гемоглабин (г/л)
Солим	7.21 ± 0.03	8.7 ± 0.036	116.2 ± 0.48
Тагетол 0.06	7.4 ± 0.03	9.0 ± 0.037	118.5 ± 0.49
Тагетол 0.08	7.6 ± 0.04	9.2 ± 0.038	120.5 ± 0.50
Тагетол 0.1	7.3 ± 0.031	9.6 ± 0.04	117.5 ± 0.47
Тагетол 0.2	7.2 ± 0.04	9.2 ± 0.038	114.8 ± 0.49

Тибқи маълумотҳои (чадвалҳои 6.12. ва 6.13.) нишондодҳои таҳқиқоти гематологӣ дар заминаи вориднамудани якмоҳа ва семоҳаи тагетол дар вояҳои нишондодашуда мо ягон тамоюлҳои хоси омори дар таркиби миқдори хучайраҳои хун: эритроцитҳо, лейкоцитҳо ва гемоглобин дар силсилаи ҳайвоноте, ки воситаи озмоиширо дар муқоиса ба гурӯҳи назоратӣ гирифтанд, мушоҳида накардем.

Чадвали 6.13. - Нишондодҳои гематологии вояҳои гуногуни тагетол хангоми омӯзиши токсикии семоҳа

Силсила ва вояҳо дар г/кг	Нишондодҳо дар		
	Эритроцитҳо ($10^{12}/л$)	Лейкоцитҳо ($10^9/л$)	Гемоглабин (Г/Л)
Солим	7.11 ± 0.029	8.9 ± 0.037	117.5 ± 0.49
Тагетол 0.06	7.2 ± 0.03	9.1 ± 0.038	120.1 ± 0.50
Тагетол 0.08	7.5 ± 0.04	9.0 ± 0.037	122.3 ± 0.52
Тагетол 0.1	7.1 ± 0.029	9.2 ± 0.038	115.5 ± 0.47
Тагетол 0.2	7.2 ± 0.04	9.2 ± 0.038	112.4 ± 0.46

Омӯзиши токсикии музмини тагетол ҳангоми вориднамудани дохили-меъдавии семоҳа ба калламушҳо дар вояи 0.06 – 0.2 г/кг вазни бадан нишон дод, ки тагетол дар вояи санҷидашуда таъсири захрогин ва оқибатҳои марговарро ба вуҷуд намеорад. Воситаҳои омӯхташуда ба ҳолати умумӣ, динамикаи вазни бадан ва рафтори ҳайвонот таъсири манфӣ намерасонанд.

Хулоса, тагетол дар вояҳои аз 0.06 то 0.2 г/кг дар раванди озмоиши токсикии музмин ба фаъолияти узвҳои ҳозима, фаъолияти зиддитоксикии чигар узвҳои хунофар, гурдаҳо ва фаъолияти функционналии дигар узвҳои системаҳои буняи ҳайвонот ва нишондодҳои биёкимиевӣ; мубодилаи сафедаи умумӣ, албумин, липидҳо, липопротеидҳо холестерини умумӣ, маркерҳои синдроми ситолитикӣ ва холестази дар зардоби хун таъсири манфӣ намерасонад, ки ин аз бехатарии тагетол ҳангоми истифодаи тулони далолат медиҳад.

Баррасии натиҷаҳои таҳқиқот

Имрӯзҳо касалиҳои чигару системаи гепатобилиарӣ, осебҳои токсикӣ чигар, ки тавассути таъсири заҳрҳои табиӣ ва маводди доруворӣ сунъӣ боиси сар задани оризаҳои ниҳоят вазнин ва бебозгашти фаъолияти буня мегарданд дар токсикология, фармакология ва гепатология ҷои махсусро ишғол мекунанд [20, 43, 56, 155, 212].

Мусалам аст, ки чигар яке узвҳои ниҳоят муҳими буня ба ҳисоб рафта, дар танзиму тағйиротҳои дар мубодилаи сафедаҳо, ангиштобҳо, чарбуҳо, витаминҳо, макро ва микроунсурҳо иштирок намуда, буняро бо воситаҳои подзаҳрӣ, ихроҷӣ ва зиддиоксидӣ таъмин намуда, бо ин роҳ ҳуҷайраҳои организмро аз осеби омилҳои гуногуни муҳити атроф ва дохилӣ ҳифз менамояд [5, 23, 56].

Асосан таъбиат ва пешгирии бемориҳо ва оризаҳои чигару системаи гепатобилиарӣ, тавассути доруҳои сунъӣ ва аз рустаниҳои шифойӣ, ки таркибашонро моддаҳои фаъоли биологӣ аз ҷумла полифенолҳо, флаваноидҳо, полисахаридҳо ва дар баробари ин кислотаҳои талхагӣ, равғанҳои эфирӣ ва зиддиоксидантҳои табиӣ ташкил медиҳанд истифода бурда мешаванд. [87, 31, 131, 137, 151].

Бояд таъкир дод, ки аксари равғанҳои эфирӣ хусусиятҳои ҳепатоҳифозатӣ, талхаронӣ, зиддиоксидӣ, зиддифлаогенӣ, мембранаҳифозатӣ, дислипидемӣ ва зиддиинҳилоҷиро доро мебошанд [3, 8, 35, 107].

Дар ин асос мо омӯзиши хосиятҳои зикршудаи тагетолро анҷом додем, ки дар асоси равғани эфирӣ маҳмалакҳои майдагул (*Tagetes patula* L.) таҳия шудааст.

Таҳқиқотҳои озмоишӣ муқаррар намуданд, ки таъсири холеретикӣ тагетол дар вояи 0.02 г/кг вазн ба таври назарас зоҳир мегардад. Аз ин лиҳоз омӯзиши хусусиятҳои талхаронии тагетолро дар вояи зикргардида оиди озмоиши ҳамаҷонибаи фармакологияю биокимия қарор додем.

Таҳқиқотҳои дар калламушҳои сафед ва ҳукчаҳои баҳрӣ гузаронидашуда муайян карданд, ки тагетол дар вояи 0.02 г/кг вазни бадан таъсири фаъоли холеретикиро ба вучуд меорад, ки ин дар афзоиши назарраси ($p \leq 0.05$ -

0.001) дар ҳаҷми тарашшуҳоти талха дар тамоми давраҳои мушоҳида зоҳир мегардад.

Дар баробари зиёд шудани ҳаҷми талха, воситаи омӯзишӣ ба таркиби химиявии талха таъсири мусбӣ мерасонад.

Воситаи озмоишӣ аз ҷиҳати оморӣ дар калламушҳои солим ва хукчаҳои баҳрӣ консентратсияи холестиринаи умумӣ, билирубин, кислотаи холиро ба таври эътимоднок ($p \leq 0.05-0.001$) коҳиш дода, маҷмӯи кислотаҳои талхагӣ (МКТ), фосфолипидҳо (ФЛ) ва коэффисиенти холатохолестиринро зиёд менамояд.

Вобаста ба он ки функсияи талхаронии ҷигар нисбати таъсири маводи захрогин, аз ҷумла, CCl_4 ҳассос аст тадқиқоти токлиникии тагетол дар калламушҳои сафед ҳангоми осеби шадид якмоҳа ва музмини ҷигари CCl_4 гузаронида шуд [3, 35, 107, 210].

Тибқи натиҷаҳои бадастомада захролудшавии шадид якмоҳа бо тетрахлориди карбон боиси коҳишёбии консентратсияи холестиринаи умумӣ, маҷмӯи кислотаҳои талха (МКТ), кислотаи холӣ, фосфолипидҳо ва коэффисиенти холатохолестеринӣ мегардад. Дар баробари ин, зиёдшавии эътимоднокӣ ($p \leq 0.05-0.001$) сатҳи билирубини таркиби талха мушоҳида гардид.

Муайян карда шудааст, ки дар раванди гепатити токсикӣ, на танҳо хусусияти талхаронӣ, подзаҳрӣ, истихроҷии ҷигар, инчунин фаъолияти ферментативиаши низ коҳиш меёбад [3, 25, 107, 131, 137, 183].

Мувофиқи натиҷаҳои, ки ҳангоми захролудшавии якмоҳа ва думоҳа бо тетрахлориди карбон ба даст оварда шуданд, муайян гардид, ки давомнокии хоби этаминалӣ дар ҳайвонҳое, ки бо тагетол табобат карда шудаанд, нисбати гурӯҳи назоратӣ ба таври эътимоднок ($P \leq 0.05 - 0.001$) кӯтоҳ шуда, дар ҳайвонҳое, ки бо воситаи озмоишӣ дар вояҳои 0.01; 0.02; ва 0.04 кг вазн табобат карда шудаанд, мутаносибан 30.6%, 33.0% ва 31.4% кӯтоҳ шуд.

Тагетол ҳангоми таҳлили муқоисавӣ дар вояи 0.02 г/кг нисбати доруҳои муқоисавӣ бартарӣ зоҳир намуд, ки ин аз хосиятҳои назарраси гепатопротектории он шаҳодат медиҳад.

Таҳқиқотҳои сершумор муайян кардаанд, ки равшанҳои атрий сохторҳои мембранаи гепатоситҳоро аз таъсири захрогини $CC1_4$ муҳофизат намуда, ба ин васила вайроншавии назаррасро аз таъсири захри чигаркуш вобаста ба нишондиҳандаҳои чарбӯҳо, сафедаҳо, пигментҳои таркиби хун, ферментҳои трансминазӣ ва маркери холестаза пешгирӣ менамоянд [3, 4, 112, 137, 143, 153, 160, 168, 175].

Барои муайян намудани баъзе механизмҳои гепатохифозатии маводди озмоишӣ мо самаранокии онро ба фаъолнокии ферментҳои трансминазӣ ва маркери холестаза ҳангоми захролудкунии зершадид ва музмин тавассути $CC1_4$ мавриди озмоиш қарор додем..

Муайян карда шуд, ки тагетол ба таври назаррас ($P \leq 0.05-0.001$) фаъолнокии маркерҳои синдроми ситолитикии (АлАТ, АсАТ) ва холестаза, фосфатазаи ишқориро коҳиш медиҳад. Дар баробари ин, самаранокии олиметин ва карсил ҳам дар ҳолати захролудии якмоҳа ва ҳам думоҳа нисбат ба тагетол дар вояи 0.02 г/кг вазни бадан камтар буд.

Тибқи таҳқиқотҳои сершумор муайян карда шуд, ки ҳангоми вайроншавии патологияи ҳуҷайраҳои чигар ихроҷи билирубини озод ба капиллярҳои талха ҳалалдор мешавад ва аз он ҷо он ба хун ворид мешавад. Дар натиҷаи кам шудани қобилияти ҳуҷайраҳои чигар синтези глюкуроноидҳои билирубини таркиби хун афзоиш меёбад [47, 50].

Дар баробари ин муайян карда шуд, ки дар зери таъсири захри чигаркуши чорхлориди карбон, нишондиҳандаи билирубини умумӣ, ки вобаста ба ситолитози гепатоситҳои чигар ба таври манфӣ тағйир меёбад [3,142].

Тавассути таҳқиқотҳои анҷомдодаи мо муқаррар гардид, ки тагетол дар миқдори нишондодашуда, махсусан, дар вояи 0.02 г/кг вазни бадан ба мубодилаи билирубини зери таъсири $CC1_4$ вайроншуда таъсири мусбат мерасонад. Истифодаи якмоҳа ва думоҳаи тагетол ба таври эътимоднок ($p \leq 0.05 - 0.001$) концентратсияи билирубини умумӣ, озод ва конюгатии зери таъсири гепатотоксин зиёдшударо коҳиш медиҳад.

Муассалам аст, ки ҳангоми гиперлипидемия ва гиперхолестеринемияи озмоиши миқдори концентратсияи умумии холестилин, триглицеридҳо, β -

липопротеинҳо, ХСЛПЗП, ХСЛПЗНП ва КА-и дар таркиби хуноба зиёд мешавад. [4, 9, 12,13, 55, 101].

Омӯзиши якмоҳа ва думоҳаи таъсири тагетол дар вояи нишондодашуда ба параметрҳои гиперлипидемияи таҷрибавӣ нишон дод, ки доруи озмоишӣ дар вояи мувофиқ дар заминаи омехтаи холестеринӣ ва Твин-80 дар муқоиса бо ҳайвоноти назоратӣ ба таври эътимоднок ($p \leq 0.05$) -0.001) концентратсияи умумии холестилин, триглицеридҳо, β -липопротеинҳо, ХСЛПЗП, ХСЛПЗНП ва КА-ро коҳиш медиҳад.

Муссаламаст, ки илтиҳоб як аксуламали муҳими муҳофизатии бадан ба таъсири омилҳои гуногуни зараровари муҳити беруна ва дохилӣ мебошад. Дар баробари ин равандҳои илтиҳобӣ дар патогенези бисёр бемориҳо нақши асосиро мебозанд [15, 60, 148].

Дар натиҷаи раванди илтиҳобӣ вайроншавии микросиркулятсияи рағҳо мушоҳида мегардад, ки дар натиҷа нуфузпазирии онҳо ба таври назаррас ва раванди экссудативӣ зиёд мешавад, ки ба рушди раванди илтиҳобӣ мусоидат мекунад [26, 27].

Таҳқиқотҳои амаликардаи мо муайян намуданд ки тагетол дар вояи 0.02-0.04 г/кг вазни бадан ба ҷараёни марҳилаи экссудативии раванди илтиҳобӣ таъсири назаррас мерасонад, ки далели он коҳиши ҳаҷми попанҷаҳои илтиҳобдидаи калламушҳои сафед дар заминаи медиаторҳои илтиҳобоварӣ гистамин ва серотонин мебошад. Ҳамзамон тагетол ба таври эътимоднок ($P \leq 0.05-0.001$) илтиҳоби попанҷаю соқи калламушҳоро, ки дар зери таъсири воситаи флавогении формалин ҳаҷман калон шуда буданд коҳиш медиҳад, ки ин гувоҳи онест, ки тагетол дар вояҳои нишондода ба марҳилаи пролиферативии раванди илтиҳоби таъсир намуда, ҳаҷми варамҳоро коҳиш медиҳад. Ҳамин тариқ, маълумотҳои бадастомада нишон медиҳанд, ки тагетол дорои таъсири боэътимоди зиддиилтиҳобӣ мебошад.

Барои муайян кардани беҳатарии тагетол, мо масъалаҳои фармакологияи умумӣ ва беҳатарии вояҳои гуногуни маводди озмоиширо дар заминаи захролудшавии музмини семоҳа дар калламушҳои сафед вобаста ба талаботҳои токлиникӣ оид ба таҳқиқ қарор додем [108].

Омӯзиши захрнокии музмини семоҳаи тагетол тавассути воридкунии дохилимеъдавии он дар вояҳои 0.06 - 0.2 г/кг вазни бадан нишон дод, ки вояҳои озмоиши мавод хусусияти захрогинӣ надоранд ва боиси марги ҳайвонҳои оиди омӯзиш қарорёфта намегарданд. Тагетол инчунин ҳолати умуми, вазн, ҳаракат ва рафтори ҳайвонҳоро тағйир намедиҳад.

Ҳангоми хӯрондани он муддати 3-моҳ ба миқдори 0.04 - 0.1 г/кг вазн ба қору фаъолияти қалбу рағҳои хун, фаъолияти подзахри, истихроҷии чигар, гомеостаз, фаъолияти гурдаҳо, испурч ва дигар узвҳо ва системаҳои бадан таъсир нашофт.

Озмоиши захрнокии музминӣ тагетол ба раванди мубодилавии сафедаҳо, чарбуҳо, ХСУ, ТГ – и таркиби хуноба, ферментҳои трансминазӣ ва маркери холестази (ФИ) дар вояҳои санҷишӣ (0.08) таъсири манфӣ дорад. Воситаи санҷишӣ танҳо дар вояи 0.08 ва 0.2 г/кг вазни бадан боиси афзоиши безътимоди фаъолияти чунин ферментҳо, ба мисоли АлАТ ва АсАТ гардид.

Таҳқиқоти патоморфологӣ дар калламушҳои таҷрибавӣ, ки тагетолро дар вояи 0.04 - 0.1 г/кг вазни бадан дар давоми се моҳ қабул карданд, муайян намуд, ки маводди мазкур ба системаю фаъолияти узвҳои дохили таъсири манфӣ намерасонад.

Аз ин лиҳоз, маълумотҳои бадаст омада аз он далолат мекунанд, ки тагетол, дар асоси рағани эфирии махмалак майдагул (*Tagetes patula* L.), ки таркибаш аз маводди фаъоли биологии монотерпенҳои кетонӣ аз ҷумла тагетон, дигидротегетон, карвон, линалоол, сесквитерпенҳо ва ғайраро доро аст таҳтя шуда, хусусиятҳои гепатоҳифозатӣ, зиддиилтиҳобӣ, талхаронӣ, гиполипидемӣ, зиддитоксикӣ ва зиддиоксидантии он бо маводди дар боло зикр гардида алоқамандии зич дорад. Тагетол вобаста ба хусусиятҳои дар боло зикршуда, метавона, ки ҳамчун маводи фаъоли табиӣ дорои хусусиятҳои хуби шифои пас аз иҷозати кумитаи фармакологии назди Вазорати тандурусти ва ҳифзи иҷтимоии Ҷумҳурии Тоҷикистон ҳамчун доруи табобати барои муъолиҷаи бемориҳои чигар, аз ҷумла вайроншавии функсияи талхаронӣ, ихтилоли таркиби химиявии талха ва литогении он дискинезияи роҳҳои талхагузар, бемориҳои илтиҳобию ихтилоҷӣ, токсикии чигар дислипидемия ба таври васеъ истифода намуд.

Хулоса

1. Тагетол дар вояҳои 0.01, 0.02, 0.04 г/кг вазн ҳангоми воридкунии яккарата ба калламушҳои солим ва хукчаҳои баҳрӣ, бисёркарата ҳангоми гепатити токсикӣ, ки бо гузаронидани CCl_4 ба амал меояд фаъолияти тарашуҳии чигар, таркибии кимиёвии талха, нишондиҳандаи коэффитсиенти холату-холестерини, инчунин функсияи зиддитоксикии чигарро ба таври эътимоднок коҳиш дода, фаъолнокии маркерҳои синдроми ситолтикӣ холестаза фосфатазаи ишқорӣ билирубини умумӣ озод ва пайвастаро пас аз захролудкунии якмоҳа ва думоҳа коҳиш медиҳад [4-А]. [2-А].
2. Тагетол дар вояи 0.02 кг/вазни дар раванди таъсири захрогинӣ гепатотоксин сафедаву липидҳо, гликоген ва амилазаро, ки аз таъсири CCl_4 вайрон шудаанд беҳтар намуда, дар зиёдшавии сатҳи сафедаву гликоген мусоидат намуда, сатҳи липидҳо ва амилазаро коҳиш медиҳад, ки он аз хусусияти гепатопротектории маводди озмоишӣ мужда медиҳад [1-А].
3. Тагетол дар вояи нишондодашуда 0.02 г/кг дар заминаи захролудшавии якмоҳа ва думоҳа бо гепатотоксин фаъолнокии ферментҳои прооксидантии диалдегиди малоновиро коҳиш дода, фаъолнокии ферментҳои зиддиоксидантӣ каталаза ва супероксидисмутазаро беҳтар менамояд ва таври назаррас ($P \leq 0.05-0.001$) сатҳи ХУ, ТГ, ХСЛПЗНП, ХСЛПЗП-ро кам ва сатҳи ФЛ, ХСЛПЗБ ва коэффисиенти атерогениро баланд мекунад [5-А]. [6-А].
4. Тагетол дар вояи 0.02 - 0.04 г/кг вазн нуфузпазирии баланди капиллярҳои зери пӯст ва пардаи дохили шикамро коҳиш дода, ҳаҷми варамҳои гистаминӣ, серотонинӣ ва формалинро коҳиш медиҳад [7-А].
5. Тагетол маводди камзаҳр буда, нишондиҳандаи токсикии шадидаш ҳангоми воридкунии дохили меъдавияш ЛД 50 барои мушҳои сафед 1.6 г/кг вазн ва барои калламуши сафед 1.4 г/кг вазни баданро ташкил медиҳад. Фавт аз меъёрҳои баланди тагетол дар натиҷаи фалаҷшавии маркази нафас ба амал меояд. Ҳангоми омӯзиши токсикии музмини тагетол дар вояҳои 0.06-0.2г/кг вазни бадан, дар раванди воридкунии дохилимеъдавии дуру дароз ба

фаъолияти узвҳои ҳайётан муҳим ва системаҳои организм таъсири манфӣ намерасонад [9-А].

6. Ҳамин тариқ натиҷаҳо нишон медиҳанд, ки тагетол барои муолиҷаи бемориҳои ҷигар ва системаи гепатобилиарӣ, аз ҷумла; холесистити музмин ва холангит, дискинезияи роҳҳои талха, марҳилаҳои ибтидоии бемориҳои санги талха, навҳои гуногуни гастритҳои музмин ва осебҳои бодхураи меъда ва рӯдаи дувоздаҳангушта тавсия дода шавад [патент №1200].

Тавсияҳо оид ба истифодаи амалии натиҷаҳои таҳқиқот

1. Дар натиҷаи таҳқиқотҳои озмоишӣ хусусиятҳои гепатоҳифозатӣ, талхаронӣ, зиддиоксидӣ, зиддифлагоценнии тагетол, ки дар асоси рағани атрии махмалаки майдагули дар ҳудуди Ҷумҳурии Тоҷикистон нумуъёбанда муайян карда шуд.
2. Вобаста ба ин тагетол ҳамчун маводди гепатоҳимоявӣ, талхарон, гипополидемей барои табобати бемориҳои ҷигар, системаи гепатобилиарӣ ва бемориҳои илтиҳобии этиологияи гуногундошта тавсия мешавад.

Рӯйхати адабиёт

1. Абрамчук, А.В. Садово-парковое и ландшафтное искусство [Текст] / А.В. Абрамчук., Г.Г. Карташева., М.Ю. Карпухин // Екатеринбург: 2013. - 612с.
2. Абрамчук А. В. Лекарственная флора Урала [Текст] / А.В. Абрамчук, Г.Г.Карташева, С.К. Мингалев, М.Ю. Карпухин// Екатеринбург: изд-во Ур ГАУ- 2014. -738 с.
3. Азонов Д.А Лечебные свойства гераноретинола и эфирных масел / Д. А. Азонов, А.К.Холов, Г.В. Разыкова // Душанбе, «Матбуот».-2011. – 126 с.
4. Азонов Д.А. Гиполипидемические свойства гераноретинола и эфирных масел [Текст] /Д.А.Азонов, К.А. Холов, Г.В. Разыкова// «Матбуот. - 2015.- 140 с.
5. Азонов Д.А. Антитоксические и антиоксидантные свойства эфирного масла можжевельника зерафшанского при токсическом гепатите [Текст] / Д. А. Азонов, А.К.Холов, Х.А. Ганиев, И.Д. Азонов // SCIENCE AND WORLD. - 2020.- № 8 (84). - С. 59 - 63.
6. Азонзод Қ. Рустаниҳои рағғани атрогиндор ва рағғанҳои атрӣ [Матн] / Қ. Азонзод, Б.Холназаров, Х.С. Шарифзода // Шарқи озод. – 2018.-215с.
7. Азонов И.Д. Влияние ферусинола на показатели маркеров цитолитического синдрома в сыворотке крови, гликогена и сиаловых кислот в ткани печени на фоне экспериментальной гиперлипидемии и токсического гепатита [Текст] / И.Д Азонов, Г.В. Разыкова, Д.А. Азонов, [и др.] // Наука и инновация.- 2021.- №1.- С. 5-10.
8. Азонов И.Д. Гиполипидемические свойства ферусинола на фоне атерогенной-диеты и токсического гепатита на кроликах [Текст] /И.Д.Азонов // Colloquium-journal 2022. - № 20(143). - С. 21-27.
9. Ажунова, Т. А. Гиполипидемические и противовоспалительные свойства растительного средства «Камфора-25» [Текст] / Т. А. Ажунова, С. М. Николаев // Растительные ресурсы. - 2009. - Т. 45. - № 4. - С. 105-110.
10. Антоненко О.М.Токсические поражения печени [Текст] / О.М. Антоненко // Медицински совет.-2013.-№ 6.- С.45-51.
11. Арчаков А.И. Молекулярные механизмы взаимодействия четыреххлористого углерода с мембранами эндоплазматического ретикулаума печени [Текст] /А.И. Арчаков, Н.Н. Карузина // Успехи гепатологии. - Рига.- Знание.- 1973. - вып.4. – С. 39-59.

12. Артиюкова М.М. Исследование различных и сочетанных эффектов актовенина, инфезола и мексидола при нарушениях углеводного и липидного в эксперименте [Текст]. - Автореф. Диссертация на соиск. уч. степени к.м.н. Старая Купава.- 2007.- 20с.
13. Артиюшкова Е.Б. Фармакологическая коррекция экспериментальной гиперлипидемии комбинированным применением препаратов магния оротата и розувастатина [Текст] / Е.Б. Артиюшкова, Г.С. Маль, О.А. Хорунжая А.А. Крюков [и др.] // - Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье", 2015, № 1.- С.72-77.
14. Астафьева, А.А. Новые антимикробные соединения из одуванчика лекарственного (*Taraxacum officinale* Wigg.) [Текст] / А.А. Астафьева, Рогожин Е.А., Егоров Ц.А. // Тезисы докладов и стендовых сообщений XXIII Международной зимней молодежной научной школы «Перспективные направления физико-химической биологии и биотехнологии». - М., 2011. - С. 36.
15. Балашов А.М. Центральные механизмы анальгетического действия нестероидных противовоспалительных препаратов [Текст] / А.М. Балашов, И.Е. Шахбазян // Научно - практическая ревматология.- 2005.- №2.- С. 47-52.
16. Безрученко Н.В. Изучение аллелопатической активности растений рода *Tagetes* [Текст] / Н.В. Безрученко // 1 Материалы Международной научно-практической конференции посвященной 90-летию кафедры плодово-овощеводства и 170-летию Белорусской государственной сельскохозяйственной академии 23-25 июня 2010 г. - С. 40 - 42.
17. Беляков Н.А. Антиоксидантная активность биологических жидкостей человека: методология и клиническое значение [Текст] / Н.А.Беляков, В.Г. Семесько // Эфферентная терапия, 2005.Т. 11, № 15. - С.5-21.
18. Бибик Е.Ю. Особенности фармакологических свойств современных гепатопротекторов/ Е.Ю.Бибик , Н.В. Шпилова, Б.С. Кривоколыско [и др.] [Текст] // Морфологический альманах имени В.Г.Ковешникова,-2019.-Том 17, №4. - С.101-110.
19. Блюгер А.Ф. Современные ультраструктурные аспекты патологии печени [Текст] / А.Ф. Блюгер, Зальцман В.К.// Ультраструктурная патология печени.- «Знатне».-1984.- серия-С. 7-11.

20. Бобоева Р.Р. Исследование холеретической активности рутина при лекарственном гепатите 2021 [Текст] / Р.Р. Бабаева // Eurasian journal of academic research Volume 1 Issue 03, June 2021.- С. 14-19.
21. Бондарева, К.С. Клиническая характеристика хронического гепатита и цирроза печени различной этиологии [Текст] / К.С. Бондарева, П.В. Лебедев // Кубанский научный медицинский вестник. – 2013. – № 5 (140). – С. 46-51.
22. Брокгауз Ф.А. Энциклопедический словарь Брокгауза и Ефрона в 82 тт. - М.: Терра, 2001. - Т. 40. - С. 726 с.
23. Буеверов А.О. Гепатотоксичность антибактериальных препаратов в терапевтической практике [Текст] / А.О. Буеверов, П.О. Богомолов, Е.Л. Буеверова // Клин. микробиология и антимикробная химиотерапия. 2015. №3. - С. 207 - 216.
24. Буданцев А.Л. Биологическая активность *Hupericum perforatum* L.(Hupericaceae): обзор / А.Л. Буданцев, В.А. Приходько, И.В. Варганова, С.В. Оковитый// Фармация и фармакология. 2021; №9-(1). - С.17-31.
25. Валика В.В. Доклиническое исследование гепатопротекторной эффективности нового комбинированного препарата Neamonhear [Текст] / В.В. Валикаю., С.Б. Парий., Л.Г. Руснак [и др.] // Фармакология и лекарственная токсикология.- 2014.- № 1.- С. 40 - 47.
26. Вавилова А.В. Изучение противовоспалительных свойств суспензии бетулина [Текст] /А.В. Вавилова, Карлина М.В // Мат. науч.- практ. конф. Сотрудников и студентов СПб ГМА им. И.И. Мечникова, посвящ. 60-летию победы в ВОВ, 20-30 апреля 2005.- С.36-37.
27. Варданян Л.В. Определение суммарной концентрации и активности антиоксидантов в лекарственных растениях [Текст] / Л.В.Варданян, Р.Л. Атабекиян, Л.Р. Варданян // Научно - медицинский журнал.- 2016.- 11; 2.- С.49-55.
28. Владимиров, Ю.А. Свободные радикалы в биологических системах [Текст] / Ю.А. Владимиров // Соросов. образоват. журн. –2000. –Т. 6, №12. – С. 13-19.
29. Войткевич С.А. Эфирные масла для парфюмерии и ароматерапии. - М.: Пищевая химия, 1999. – 282 с.
30. Гаврилов, В.Б. Анализ методов определения продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови по тесту с тиобарбитуровой кислотой

- [Текст] / В.Б. Гаврилов, А.Р. Гаврилова, Л.М. Мажуль // Вопросы мед. химии. – 1987. – № 1. – С. 118-122.
31. Ганиев Х.А. Влияние феразона с липовитолом на динамику билирубина и липидов крови при токсическом поражении печени СС14 [Текст] / Х.А. Ганиев, Д.А. Азонов // - Вестник Академии медицинских наук Таджикистана . - 2020. - Том 10. - №4 (36). - С. 417-422.
32. Герасимов А.В. Анализ цветковых параметров лепестков *Tagetes erecta* (L.) и *Hypericum perforatum* (L.) в цветовом режиме HSV // Вестник РАСХН, 2002, N 5. - С. 87-88.
33. Гостищев И.А. Оценка высушенных цветков бархатцев в качестве доступного источника диэфиров лютеина для целей хроматографической идентификации ксантофиллов [Текст] / М.Ю. Третьяков, И.П. Анисимович, В.И. Дейнека // Научные ведомости БелГУ. Серия: Естественные науки. - 2010. - №15 (86). - Вып.12. - С. 140-144.
34. Гривенникова В.Г. Генерация активных форм кислорода митохондриями [Текст] / В.Г. Гривенникова, А.Д. Виноградов // Успехи биологической химии. - 2013. - Т. 53. - С. 245-246.
35. Давыдова В.В. Гепатопротекторные свойства извлечений из кориандра посевного травы (*coriandrum sativum* l. herba) при токсическом поражении печени [Текст] / Автореферат на соискание ученой степени канд. фарм. наук. - Пятигорск 2018. - 25с.
36. Державна фармакопея України.- Доповнення 2. - Харков: ДП Науково-експертний фармакологічний центр, 2008.- С. 620.
37. Дейнека В.И. Исследование цветков *Tagetes* sp. как источника лютеина [Текст] / В.И. Дейнека, В.Н. Сорокопудов, Л.А. Дейнека, М.Ю. Третьяков // Химико-фармацевтический журнал. Том 41, №10, Москва: «Фолиум», 2007.- С. 30-32.
38. Дейнека, В.И. Определение природных тиофенов хроматографическими методами [Текст] / В.И. Дейнека, А.М. Григорьев, М.Ю. Третьяков // Науч. Ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. -2011. -№9 (104), Вып. 15. – С.122-130.
39. Дейнека В. И. Тиофены цветков бархатцев и частичная очистка эфиров ксантофилла [Текст] / Михаил Ю. Третьяков, Мария С. Лапшова, Людмила

- А. Дейнека // Универсальный журнал сельскохозяйственных исследований, Vol. 2014. Т. 2, № 3. С. 101–106.
40. Донцов В.И. Активные формы кислорода как система: значение в физиологии, патологии и естественном старении [Текст] / В.И.Донцов, В.Н.Крутько, Б.М. Мрикаев, С.В. Уханов // ТР. ИСА РАН.-2006; №19.- С. 50-69.
41. Доркина Е.Г. Изучение гепатозащитного действия различных субстанций из растений рода бархатцы [Текст] / Е.Г. Доркина [и др.] // Человек и лекарство: тез. докл. 9 Рос. нац. конф. 8-12 апреля 2002 г. - М., 2002. -С. 6
42. Жураковский И.П.Активация митохондриального пути апоптоза гепатоцитов при персистенции бактериальной инфекции [Текст] / И. П. Жураковский, С. А. Архипов, М. Г. Пустоветова, Т. А. Кунц, М. В. Битхаева, И. О. Маринкин // Забайкальский медицинский вестник. - 2011. - № 2. - С. 125 -131.
43. Забродский П.Ф. Иммунопатология острой интоксикации тетрахлорметаном (четырёххлористым углеродом) фармакологическая коррекция: монография [Текст] / П.Ф. Забродский, С.В.Балашов.- Саратов, 2012.- 136 с.
44. Зенков Н.К. Окислительный стресс. Биохимический и патофизиологический аспекты / Н.К Зенков, В.З Ланкин, Е.Б .Меньщикова // - М.: МАИК Наука/Интерпериодика, 2001. - 343 с.
45. Зыкова И.Д.Исследование состава эфирного масла надземной части *TagetespatulaL.*, культивируемых в сибирском регионе [Текст] / И.Д.Зыкова, Т.А. Кондратюк, А.А. Ефимов // Сибирский медицинский журнал.- 2013.- №2.- С. 103-105.
46. Ивашкин В.Т. Лекарственные поражения печени (клинические рекомендации для врачей) [Текст] / В.Т. Ивашкин, А.Ю. Барановский, К.Л. Райхельсон // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2019; №29(1). - С.101 - 131.
47. Ипатова М.Г. Интерпретация биохимического анализа крови при патологии печени [Текст] / М. Г. Ипатова, Ю. Г. Мухина, П. В. Шумилов // Часть 2. Синдром холестаза . Практика педиатра. 2017-136с.
48. Ишанкулова, Б.А. Фармакология некоторых сахароснижающих лекарственных растений Таджикистана / Б.А.Ишанкулова // - Душанбе, 2015.- 191 с.

49. Ишунина Т.А. Разработка технологии приготовления и применения гистологических красителей на основе экстрактов черной бузины, бархатцев распростертых и донника лекарственного [Текст] / Т.А. Ишунина, С.Г. Баева // Химия растительного сырья .- 2017. - №2. - С. 163 - 169.
50. Камышников В.С. Клинико-лабораторная диагностика заболеваний печени / В. С. Камышников//. М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 96с.
51. Кайынбаева А.К. Гепатопротекторный эффект препарата растительного происхождения при интоксикации тетрахлорметаном [Текст] / А.К. Кайынбаева// Вестник КазНУ серия Экологическая.- 2016.-Том 35.-№3.-С. 42-48.
52. Карпухин М.Ю., Сергеева Т.Э. Применение бархатцев в парфюмерии, кулинарии и медицине [Электронный ресурс] // Молодежь и наука. 2018. № 6. Режим доступа: <http://min.usasa.ru/issues/67/articles/3819>
53. Кащенко, Н.И. Фенольные соединения и полисахариды соцветий *Tagetes patula* / Н.И. Кащенко, Л.М. Танхаева, Д.Н. Оленников [Текст] // Новые достижения в химии и химической технологии растительного сырья: материалы V Всерос. конф. с междунар. участием.- Барнаул, 2012.- С.262-263.
54. Комиссаренко И.А. Коррекция дислипидемии в практике терапевта (методическая рекомендация) // И.А.Комиссаренко, С.А. Левченко/.- Москва. - 2014.- 63 с.
55. Колб В.Г. Клиническая биохимия / В.Г.Колб, В.С.Камышников// Минск.- Белорус.-1976.-С. 78-181, 154-146, 175-177.
56. Королева М.В. Экзогенно-токсический гепатит. Современный взгляд на этиологию, патогенез, клиническое течение [Текст] / М.В. Королева // Лекарственный вестник.- 2015.- №2(58).- Том 9.- С. 18-22.
57. Колесникова К. Бархатцы: золото и пурпур [Текст] / К. Колесникова // Цветы на даче и в квартире. №3.2011. С. 4-12.
58. Королюк, М.А. Метод определения активности каталазы. / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова, [и др.] // Лаб. дело. - 1988. -№ 1. -С.16-19.
59. Кудрявец Д. Б. Однолетние цветы в саду / Д. Б. Кудрявец, Н.А. Петренко.- М.: «Фитон +».- 2000. - 288 с.
60. Кубышкин А. В. Новые рубежи изучения воспаления: от трансляционных исследований к клинике (Информация о 15-м Всемирном конгрессе по

- воспалению (WCI2022) [Текст] /А.В.Кубишкина, Е.П.Коваленко // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2022. Т.66. № 4. С. 175-177.
61. Куркин В.А. Сравнительное исследование диуретической активности водно-спиртовых извлечений лекарственных растений содержащих флавоноиды [Текст] / В.А. Куркин, Е.Н. Зайцева, А.В. Дубищев, О.Е. Правдивцева // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. -2015.-Т.159, №3.-С. 348-352.
62. Ланкин, В.З. Свободно-радикальные процессы играют важную роль в этиологии и патогенезе атеросклероза и сахарного диабета [Текст] / В.З. Ланкин, А.К. Тихазе // Кардиология. -2016. - Т.56, № 12. - С. 97-105.
63. Ломкина Е.М. Влияние экстракта бархатцев на заживление ран при сахарном диабете [Текст] / Е.М. Ломкина [и др.] // Фармация. -2016. - Т. 65, №3. - С. 37- 41.
64. Лопаткина Т.Н. Лекарственные поражения печени [Текст] / Т.Н.Лопаткина, Э.З.Бурневич // Практич. гепатология (под ред. Н.А. Мухина)- Москва, 2004. – С.133-136.
65. Ломаткина С.А. Эфирные масла хвойных растений Республики Беларусь.- Минск-2022.- 286с.
66. Луговская С.А. Лабораторная гематология/ С.А. Луговская, В.Т. Морозова; М.Е. Почтарь; В.В.Долгов // М.:-Триада, 2006.-223с.
67. Мамадназаров Н.К. Характеристика функциональных систем организма при действии лимонного эфирного масла [Текст] / Дис на соискание канд. мед. наук .- Душанбе.- 2005.- 95с.
68. Маширова С.Ю. Изучение гепатозащитной и желчегонной активности фитосубстанций чернушки дамасской // Современные проблемы науки и образования.-2013.-№2.-URL:<https://science-education.ru/ru/article/view?Id=8588> (дата обращения: 10.07.2023).
69. Машковская С. Бархатные цветы, которые приносят пользу [Текст] / С. Машковская // Нескучный сад. - 2009. - №1. - С 8 - 13.
70. Малюгина, Е. А Определение количественного содержания основных биологически активных компонентов в соцветиях *Tagetes patula* L. [Текст] /Е. А. Малюгина, А. В. Мазулин, Смойловская Г. П. // Медицина, ветеринария и фармация. - 2015. - №2 (39). - С.48-51.

71. Москвитина, А. С. Изучение химического состава эфирного масла бархатцев распростертых (*tagetes patula* L.) в целях использования в общественном питании // Молодежь и наука: сборник материалов IX Всероссийской научно-технической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых с международным участием, посвященной 385-летию со дня основания г. Красноярска [Электронный ресурс]. - Красноярск: Сибирский федеральный ун-т, 2013. - Режим доступа: <http://conf.sfu-kras.ru/sites/mn2013/section077.html>, свободныйю.
72. Малинина И.В. Разработка сухого и масляного экстракта цветков бархатцев и преспективы их исползования.- Автореф. канд. биол. наук.- Пятигорск.- 2011.- 24с.
73. Максименко, Н. В. Оценка различных генотипов рода *Tagetes* L. как перспективных источников исходного материала для селекции на хозяйственно ценные признаки: автореф. дис. канд. с.-х. наук: 06.01.05 / Н. В. Максименко // БГСХА. – Горки, 2016. – 20 с.
74. Мишарина Т.А. Антиоксидантные свойства эфирных масел [Текст] / Т.А. Мишарина, М.Б. Теренина, Н.И. Крикунова// Прикладная биохимия и микробиология 2009, том 45, № 6, с. 710-716 .
75. Марчишина С.М. Определение флавоноидов и гидроксикоричных кислот в траве *Tagetes erecta* L., *Tagetes patula* L и *Tagetes tenuifolia* Cav. Методом ВЭЖХ [Текст] / С.М.Марчишин, Т.С.Бердей, С.С. Козачек //Journal of Sideriam Medical Sciences 2013.-№6.С. 48-52.
76. Меркулов Г.А. Наклеивание замороженных срезов по способу Аничкова [Текст] / г.А.Меркулов // Курс патологической техники.- Л., 1971. С.8-10-82.
77. Мирошниченко В.П. Определение желчных кислот и холестерина в желчи [Текст] / В.П. Мирошниченко, Л.П. Громашевский, М.Г. Касаткина [и др.] // Лаб. Дело.-3.- С. 149-153.
78. Миронов, А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / А.Н. Миронов//.- 2012.-Ч.1.- М.: Гриф и К.- 944с.

79. Миронов М.А. Микрогели на основе полисахаридов как эффективный способ доставки лекарственных препаратов [Текст] /М.А. Миронов., И.Д. Шулепов., В.С. Пономарев [и др.] // Фармация и общественное здоровье. Материалы ежегод. Научно-практической конф. 18.04.2012.- Екатеринбург.- 2012.- С. 130-132.
80. Михтиев С.Н. Лекарственные поражения печени при многокомпонентной терапии коморбидных состояний [Текст] / С.Н. Михтиев, Е.Н. Зиновьева, О.А.Мехтиева // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.-2015.-№6.- С. 71 - 77.
81. Машковский М.Д. Лекарственные вещества.- М.,- 2002.- Т.1.-540с.
82. Мусаева Д.М. Антиоксидантная коррекция фармакометаболизирующей функции печени при экспериментальном токсическом гепатите [Текст] / Д.М. Мусаева, Б.Ш.Самадов, Н.В.Дубинина [и др.] // Вестник науки и образования.- 2020.- №14 (92).- Ч 1.- С 63 - 69.
83. Насибуллин, Р.С. Изменение структуры фосфолипидов клеточных мембран под действием флавоноидов / Р.С. Насибуллин, Афанасьева Ю.Г. // Вопросы биологич., мед. и фармац. химии. - 2010. - № 5.- С.41- 45.
84. Непомнящих Г.И. Универсальные структурные маркеры гепатотоксического воздействия лекарственных препаратов [Текст] / Г.И. Непомнящих, Г.А. Дюбанова, Д.Л. Непомнящих и др. // Бюллетень СО Рамн. – 2008. - № 6(134). - С.86-93.
85. Николаевский В.В. Ароматерапия.- Москва.- М.:.- 2000.С.
86. Николаев М.П. Экспериментальные основы фармакологии и токсикологии.- Л.: - «Медицина».- 1941.- С. 203.
87. Новиков В.Е. Фармакология гепатопротекторов / В.Е. Новиков, Е.И. Клинкина // Обзоры по клинич. фармакол. и лек. терапии. - 2005. - №1. - Режим доступа:<https://cybereleninka.ru/article/n/farmakologiya-gepatoprotektorov> (дата обращения : 29.04.2022).
88. Нуралиев Ю.Н. Методика изучения реактивности капилляров кожи мышей и воздействию воспалительных раздражителей [Текст] / Ю.Н.Нуралиев, Г.Л. Медник // Бюл. Эксперим.биол.-1970.-8.-С 119-120.

89. Оганесян Э.Т. Полисахариды цветков бархатцев отклоненных (*Tagetes patula* L.) [Текст] // Достижения, проблемы и перспективы фармацевтической науки и практики: материалы региональной, науч.- практич. конф.- Курск, 2007.-С. 304-306.
90. Оковитый, С.В. Митохондриальная дисфункция различных поражений печени / С.В.Оковитый, С.В. Радько //Доктор. ру.-2015.-№ 12 (113).- С. 30-33.
91. Опарин А.Г. Гепатопротектори: тактика клинического применения /А.Г.Опарин, Н.В. Лаврова, А.В. Благовещенский//Восточноевропейский журнал внутренней и семейной медицины.- 2016.-№1.- С. 75 -81.
92. Панченко Л.Ф. Нарушения механизмов, контролирующих реакцию иммунных и печеночных клеток на эндотоксин в патогенезе алкогольиндуцированных заболеваний печени. Гипотеза «двойного удара» [Текст] /Л.Ф.Панченко, П.П. Огурцов, С.В.Пирожков// Патологич. Физиология и эксперим. терапия.-2012.-№4.- .С.117-127.
93. Панченко Л.Ф. Механизмы антиэндотоксиновой защиты печени [Текст] / Л.Ф.Панченко, С.В.Пирожков, Н.Н.Теребилина// Патологич. Физиология и эксприм. Терапия.-2012.-№2.- С. 62 - 69.
94. Паштцкий В.С. Использование эфирных масел в медицине, ароматерапии, ветеринарии и растениеводстве [Текст] / В.С.Паштцкий, Н.В. Невкрытая // Таврический вестник аграрной науки.– 2018.-№1 (13).-С.16-38.
95. Пат. № 2085217 Российская Федерация, МКИ А61 L15/00 К31/74. Способ получения гепатозащитного средства из цветков бархатцев распротертых (*Tagetes Patula* L.) / Э.Т. Оганесян [и др.] // (РФ). - № 2007110014/15; заявл. 19.03.07; опубл. 30.09.2008, Бюл. №10. - 6 с.
96. Папаяни, О.И. Изучение антимикробного действия некоторых субстанций из цветков бархатцев распротертых [Текст] / О.И. Папаяни, И.И. Клишина // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. - Пятигорск, 2010. - Вып. 65. - С. 485-486.
97. Папаяни О.И. Изучение химического состава и антимикробной активности сухого экстракта из цветков бархатцев распротертых (*Tagetes Patula* L.) [Текст] / О.И.Папаяни, И.В.Духанина, Е.О. Сергеева // Известия Самарского научного центра РАН. 2012. Т. 14. № 5. С. 742-744.

98. Петров В.И. Безопасность статинов [Текст] / В.И. Петров, О.Н. Смушева, Ю.В. Соловкина // Вестник Волгоградского мед. университета.- 2012.- №4.- С.9-14.
99. Переверзев А.П. Холестатический вариант лекарственно-индуцированного поражении печени / А.П. Переверзев., О.Д.Остроумова., А.И. Кочетков // Качественная Клиническая Практика. 2020;(3):61-74.[https:// doi.org/ 10.37489/ 2588-0519-2020-3-61-74](https://doi.org/10.37489/2588-0519-2020-3-61-74).
100. Пикалия Р.Промышленные культуры и продукты /Р.Пикалия., М. Маротти., С.Гранди // 1998.-Т 8, вып1.- С. 45-51 [Интернет ресурс]; [https://doi.org/10.1016/S0926-6690\(97\)10005-X](https://doi.org/10.1016/S0926-6690(97)10005-X).
101. Попова Р.А.Определение суммарного содержания желчных кислот и холевой кислоты в желчи [Текст] / Р.А. Попова, П.О.Риппати, З.А.Бехтерова //Лаб.дело.-1969.- №II. С. 664-665.
102. Попов С.С. Оценки коррекции антиоксидантного статуса и апоптотических процессов у больных с диффузными заболеваниями печени [Текст] Дисс. На соискание ученой степени д.м.н - Воронеж 2015.- 451 с.
103. Подгорная, Ж.В. Исследование цветков бархатцев распростертых (*Tagetes patula* L.) с целью получения биологически активных веществ: дис. канд. фарм. наук. - Пятигорск. - 2009. - С.145.
104. Потыкало О.С., Ястребинская С.О., Клиц И.Н. Влияние препарата энтеросгель на липидный обмен при экспериментальной гиперхолестеринемии. / Потыкало О.С, Ястребинская С.О, Клиц И.Н.//.- /Медицина Сегодня/ Газета «Новости медицины и фармация,- 2010. № 21. - 349с.
105. Прохоров, В.Н. Формирование и изучение коллекции растений рода *Tagetes* L. как перспективных источников биологически активных веществ и исходного материала для селекции [Текст] / В.Н. Прохоров, Н.В. Безрученко, Н.В. Максименко // Современные тенденции в селекции и семеноводстве овощных культур. Традиции и перспективы: мат. докл. и сообщ. II Междунар.науч.-практ. конф.; Москва, 2 - 4 августа 2010 г. / ВНИИССОК, редкол.: А.А. Жученко [и др.]. - М., 2010. - С. 452 - 461.
106. Прохоров М.Н. Большой практикум по углеводному обмену / М.Н. Прохоров., З.Н.Тупикова// Л.Медицина.-1985.-34-35.

107. Разикова Г. В. Фармакология гераноретинола и эфирных масел / автореф. На соискание учёной степени канд. мед.наук.- Душанбе.- 2011.-21с.
108. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / Под ред. А. Н. Миронова. - М. : Грифик, 2012. - Ч. 1- 944 с.
109. Самсонов А.А. Алкогольная болезнь печени и алкоголизм - две болезни, одна проблема [Текст] / А.А.Самсонов, Е.Ю. Плотникова, И.Н. Никушина, Е.А.Талицкая [и др.] // Медицинский совет, 2013.-№10.- С.38 - 41.
110. Самосудова, И.Е. Подбор экстрагента для оптимального извлечения суммы биологически активных веществ из цветков бархатцев распростертых (*Tagetes patula* L.) [Текст] / И.Е. Самосудова, Н.Н. Бойко, З.Е. Цветков // Современные тенденции развития технологий здоровьесбережения: сб. научн. тр. – Москва, 2019.- С. 315-319.
111. Саргин К.Д. Биологическая оценка лекарственных веществ. - М.: «Медгиз».- 1938.- С. 113-116.
112. Сафаров Х.С. Некоторые аспекты фармакологии эфирных масел можжевельника и полыни обыкновенной [Текст] автореф. на соискание уч. степени канд. мед. наук //Х.С.Сафаров.- Душанбе, 2010.- 20с.
113. Серебренникова С. Н. Патопфизиология воспалительного процесса / С.Н. Серебренникова, И. Ж. Семинский (учебное пособие) // Иркутск. ИГМУ.-2014.- 73с.
114. Сергеева, Е.О. Изучения воздействия флаваноидов на энергообмен, митохондриальный процессы и микросомальную систему в печени при остром СС14 - гепатозе у крыс [Текст] / Е.О. Сергеева, Е.Г. Доркина, Л.А. Саджа// Современная наука и инновации.-2015.-№2.(10).- С.140- 146.
115. Симаненков В. И. Синдром повышенной эпителиальной проницаемости в клинической практике. Мультидисциплинарный национальный консепсус / Симаненков В. И, Маев И.В, Ткачева О.Н. [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика.- 2021; 20 (1): 2758. DOI: 10. 15829/ 1728-8800-2021-2758.
116. Слиецанс, А.А. Заживление ран и их кровоснабжение у крыс с сахарным диабетом при блокаде индуцибельной и конститутивной NO-

синтаз [Текст] / А.А. Слиецац, Е.М. Ломкина, И.Н. Тюренок // Вестн. Волг ГМУ. - 2013. -№1 (45). - С.37 - 49.

117. Сомова, Т.Ю. Морфофункциональные изменения в гепатоцитах крыс при активации перекисного окисления липидов [Текст] / Т.Ю. Сомова // Морфологические ведомости. - 2010. - № 1. - С. 89 - 92.

118. Сорокина, О. Н. Спектрофотометрическое определение суммарного содержания флавоноидов в лекарственных препаратах растительного происхождения [Текст] / О. Н. Сорокина, Е. Г. Сумина, А. В. Петракова, С. В. Барышева // Известия Саратовского ун-та. Новая серия. Сер. Химия. Биология. Экология. - 2013. - Т. 13, Вып. 3. - С. 8 -11.

119. Стальная, И.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И.Д. Стальная, Т.Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии. - М: Медицина, 1977. - С. 66 - 68.

120. Савлуков А.И. Гипотетическая схема патогенеза токсической гепатопатии / А.И. Савлуков, В.А. Мышкин, Д.А. Еникеев // Здравоохранения Башкортостана . - 2005.- №. - С. 186 - 189.

121. Суворова Т.Ю. Ароматы и масла / Т.Ю. Суворова// Ростов-на-Дону.- Феникс.-2005.-320с.

122. Сусеков А.В., Зубарев М.Ю., Кухарчук В.В.Heart Protection Study- исследование защиты сердца// Клиническая фармакология и терапия. - 2002. -№1. - С. 71-74.

123. Сушина А.Д.Микробиологические аспекты безопасности биотехнологии получения сливочной помадной массы «Каротинка» А. Д. Сушина, Е. С. Землякова// Вестник мах 2020 . №4. - С. 61-67.

124. Тараховский Ю.С. Флавоноиды: биохимия, биофизика, медицина / Ю.С. Тараховский, Ю.А. Ким, Б.С. Абдраимов, Е.Н. Музафаров // Synchronobook. -2013. -310с.

125. Тавлинова, Г. К. Бархатцы: сорта, выращивание и уход / Г. К. Тавлинова.- М.: Центрполиграф, 2004. -111 с.

126. Терехова А.Ю. Влияние фловонидного комплекса из цветков бархатцев распростертых на перекисное окисление липидов и активности ферментов антиоксидантной системы при хроническом поражении печени

СС14 [Текст] / А.Ю. Терехова, Е.Г.Доркина, Е.П. Парфентьева [и др.] // Актуальные проблемы создания новых ЛП природного происхождения.- 2004.- С.173 -176.

127. Третьяков М. Ю.Морфо-анатомические и биохимические особенности некоторых представителей семейства *asteraceae dumort.* в условиях белгородской области [Текст] // Автореферат дисс. на соискание учёной степени кандидата биологических наук. - Саратов 2009.-19 с.

128. Ткаченко Н.А. Оптимізація параметрів екстрагування біологічно активних речовин з квітів *Tagetes patula* [Текст] / Н.А Ткаченко, П.О. Некрасов, С.И. Вікуль, Я. Гончарук // Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С.З. Гжицького 2016.- Том 18 №1 (65) Частина 4.- С.122-132.

129. Тюренков И.Н. Эндотелиопротекторы – новый класс фармакологических препаратов [Текст] / И.Н. Тюренков, А.В. Воронков, А.А. Слиецанс, Е.В. Волотова // Вестн. Рос. акад. мед. наук. -2012. - №7. - С.50 - 57.

130. Тюренков И.Н. Влияние флавоноидов на основные параметры гемостаза крови и антитромбическую функцию эндотелия при сахарном диабете / И.Н. Тюренков [и др.] // Фармация 2012.- №4. - С. 34-36.

131. Фаменко, Н.Ф. Гепатопротекторная активность экстракта изюга жимолости при интоксикации четыреххлористым углеродом у крыс[Текст] / С.Е. Фаменко, Н.Ф. Кушнерова В.Г. Спыгина, Т. В. Момот // Эксперим. и клинич. фармакол.- 2014.-Т.77, №10.- С. 26-30.

132. Фролова А.В. Эфирные масла - перспективные источники при разработке антимикробных лекарственных средств для местного лечения гнойных ран [Текст] / А.В. Фролова // Вестник ВГМУ, 2010, том 9, №1 1.- С.1-10.

133. Хавинсон, В.Х. Свободнорадикальное окисление и старение / В.Х. Хависон, В.А. Баринов, В.А. Арутюнян и соавт // – СПб.: Наука, 2003. – 327 с.

134. Хакимов З.З.Влияние камедь - смолы *Ferula asafoetida* на желчеобразовательную функцию печени при остром токсическом гепатите [Текст] / З.З. Хакимов, А.Х. Рахманов, Ш.Т.Сафаева// - Медицинский журнал Узбекистана.-2020.-№1.-С.42-45.

135. Холов А.К. Желчегонный эффект эфирного масла ферулы вонючей в эксперименте у здоровых белых крыс [Текст] / А.К. Холов, Д.А.Азонов, Э. И. Молохова // Вестник ТНУ.- 2012.- / 129 (81) .- С. 191-195.
136. Холов, А.К. Сравнительное фармакологическое изучение лекарственных форм эфирных масел (Монография) / А.К. Холов, Д.А. Азонов, Е.В. Молохова // – Душанбе, 2020. - 288 с.
137. Холов А.К. Сравнительные желчегонные свойства липовитола, лимонеола, холелитола (ФЭМ), кавиола и эфирного масла можжевельника (ЭММ) при токсическом гепатите [Текст] / А.К.Холов // SCIENCE AND WORLD International scientific journal .-2022.- № 5 (105).- С. 78-83.
138. Холикова О.У. Влияние эфирного масла бархатцев мелкоцветковых *Tagetes patula* L. на некоторые показатели белкового и липидного обмена при токсическом поражении печени CCl_4 / О.У. Холикова, Д.А. Азонов, Х.А. Ганиев // Наука и инновация.- 2019 № 3.- С. 119-122.
139. Холикова О.У. Влияние эфирного масла бархатцев мелкоцветковых *Tagetes patula* L. на некоторые биохимические процессы при токсическом гепатите / О.У. Холикова, Д.А. Азонов, Х.А.Ганиев // CoPoquium-journal .- 2019 №11 (35).- С. 49-53.
140. Хотимченко М.Ю. Гиполипидемическая активность низкоэтерифицированных пектинов при этаноловом поражении печени в эксперименте [Текст] / М.Ю. Хотимченко // Биология моря. - 2009. -Т.35. -№4. -С.302-305.
141. Шарманов Т.Ш. Питание-важнейший фактор здоровья человека /Т.Ш. Шарманов // АСЕМ-СИСТЕМ, АЛМАТЫ.-2010.-480с.
142. Шахсуфбекова О.М. Биохимические и фармакологические свойства клубней топинамбура [Текст] Автореферат дисс. на соискание ученой степени канд. биол. наук.- Душанбе.-2021.- 28 с.
143. Шарипов, Х.Ш. Фармакология кариандрового эфирного масла [Текст] Автореф. канд.мед.наук.-Душанбе,2009. 26 с.
144. Шульпекова, Ю.О. Патогенетическое значение липидов при неакогальной жировой болезни печени [Текст] / О.Ю. Шульпекова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.2012. - №1. - С. 45 - 56.

145. Щепилова О.Н. Биологическая характеристика избранных видов семейства Compositae Giseke Biological characteristic of selected species of the family Compositae Giseke / О. Н. Щепилова, А. Ю. Щепилов, Т. В. Попова // «Проблемы ботаники Южной Сибири и Монголии» - XV Международная научно-практическая конференция.-С.203-206 [http://elibrary.asu.ru.> ditream> handle>asu.ru](http://elibrary.asu.ru/>ditream>handle>asu.ru) [интернетресурс, Text].
146. Червонная Н.М. Способ получения стандарта патулетина из соцветий бархатцев распростертых (*Tagetes patula* L.) [Текст] / Н.М. Червонная, Э.Т. Оганесян, О.А.Андреева // The Journal of scientificarticles “Healthand Education Millen-nium”. - 2017. - №6. - С. 132-135.
147. Червонная Н.М. Химический состав и биологическая активность гидрофильных фракций из соцветий бархатцев(*tagetes fatula* l.) [Текст] Авторф.дисс. на соискание уч. Степени канд.фарм наук. Москва- 2018 .-24 с.
148. Чичасова Н.В. Основные вопросы применения нестероидных противовоспалительных препаратов, волнующие практических врачей [Текст] // Русский медицинский журнал.- 2006б.Т.14.-№2.- С. 81-86.
149. Черешнев В.А. Иммунологические и патофизиологические механизмы системного воспаления (лекция) [Текст] / В. А. Черешнев, Е.Ю. Гусев // Медицинская иммунобиология 2012.- Т. 14.- № 1-2.- С. 9-20.
150. Ali, A. Chemical composition of *Tagetes patula* essential oil and its bioactivity against *Aedes aegypti* [Text] / A. Ali, N. Tabanca, B. Demirci [et al.] // *Planta Medica*. – 2015. – Vol. 81, Issue 5. doi: 10.1055/s-0035-1545156.
151. Aliaga M.E. Cu(II)-disulfide complexes with superoxide dismutase-and catalase-like activities protect mitochondria and whole cells against oxidative stress [Text] / M.E.Aliaga, C. Sandoval-Acuna, C. Lopez-Alarcon, H. Speisky// *Free Radic Biol Med*. 2014 Oct;75 Suppl 1:S50. doi:10.1016/j. freeradbiomed. 2014. 10.818. Epub 2014Dec10.PMID: 26461399.
152. Alvarado-Sansininea, J.J. Quercetagenin and Patuletin: Antiproliferative, Necrotic and Apoptotic Activity in Tumor Cell Lines [Text] / J.J. Alvarado-Sansininea, L. Sanchez-Sanchez, H. Lopez-Munoz, M.L. Escobar, F. Flores-Guzman, R. Tavera-ernandez, M. Jimenez-Estrada // *Molecules*. – 2018. – Vol. 23 (10). – Article ID: 2579. DOI: 10.3390/molecules2310257958.

153. Akbari-Kordkheyli V. The protective effects of silymarin on ischemia-reperfusion injuries: A mechanistic review [Text] / Akbari-Kordkheyli V, Abbaszadeh-Goudarzi K. // Iran J Basic Med Sci. 2019. № 22 (9). P. 968–976.
154. Amudha, M. Evaluation of «in vitro» antioxidant potential of *Cordia retusa* [Text] / M. Amudha, S. Rani // Indian Journal of Pharmaceutical Sciences. - 2016. -Vol. 78, No1. - P.80-86.
155. Aneja R. Ameliorating effect of phytoestrogens on CC14- induced oxidative stress in the livers of male wistar rats [Text] / R.Aneja, G. Upadhyaya, S. Prakash, S.K. Dass, R. Chandra // Artif Cells Blood Substit Immobil Biotechnol. 2005; 33(2): 201-13.doi:1081/bio-200055908.PMID: 15960080.
156. Anand S. I. Evaluation of Oxidative Stress in Juvenile Diabetes [Text] / Anand S. I., Sailaja I., Bulakh P.M.// Int.J.PharmTech Res.- 2012.- Vol. 4(2). – P.602–608.
157. Armas, K. Comparative Study of the Chemical Composition of Essential Oils of Five Tagetes Species Collected in Venezuela [Text] / K. Armas, J. Rojas, L.B. Rojas, A.Morales // Natural Product Communications. - 2012. - Vol. 7. - No. 9. - P. 1225-1226.
158. Assmann G. Schulte. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Muenster (PROCAM) study. [Text] / G. Assmann G, Cullen P, Circulation.//, 2002, 105 (3), 310-315.
159. Badgajar S.B. *Foeniculum vulgare* Mill: a review of its botany, phytochemistry, pharmacology, contemporary application, and toxicology - Biomed. / S.B Badgajar, V.V. Patel, A.H. Bandivdekar // Res. Int. 2014, 842674.
160. Barros L. Systematic evaluation of the antioxidant potential of different parts of *Foeniculum vulgare* Mill. from Portugal - Food. [Text] / L. Barros, S.A. Heleno, A.M.Carvalho, I.CFerreira // Chem. Toxicol. 2009, Oct., 47(10), 2458-2464.
161. Batool R. Study of anticancer and antibacterial activities of *Foeniculum vulgare*, *Justicia adhatoda* and *Urtica dioica* as natural curatives [Text] /R.Batool, H.Salahuddin, T.Mahmood, M.Ismail// - Cell. Mol. Biol. (Noisy-le-grand). 2017, Sep 30, 63(9), 109-114.

162. Bano S. Nematicidal activity of flavonoids with structure activity relationship (SAR) studies against root knot nematode *Meloidogyne incognita* [Text] / S. Bano, E.Y. Igbal, Z. Lubna, S. Zik-ur-Rehman, S. Fayyaz, S. Faizi // *European Journal of Plant Pathology*. -2020.- Vol. 157. -No. 2. - P. 299-309.
163. Bigoniya P. A comprehensive review of different liver toxicants used in experimental pharmacology [Text] / P. Bigoniya, C. S. Singh, A. Shukla // *Int. J. Pharm. Sci. and Drug Res.*- 2009. - Vol. 1 (3).- P. 125-135.
164. Bonesi M. Anti-inflammatory and antioxidant agents from salvia genus (*laminaceae*): an assessment of the current state of knowledge- antiin-flamm [Text] /M.Bonesi// *Antiallergy agents med. Chem.*-2017.-16(2).70-86.doi: 10.2174/18715230166661705021211419.
165. Bosma T. L. Optimizing Margold (*Tagetes erecta* L.) Petal and Pigment Yield. Maness [Text] / T.L. Bosma, J.M. Dole, N.Maness // *Crop Sci* 2003. V. P. 2118 -2124.
166. Camuesco, D. The intestinal anti -inflammatory effect of quercitrin is associated with an inhibition in iNOS expression [Text] / D. Camuesco, M. Comalada, M.E. Rodriguez -Cabezas // *British J. of Pharmacology*. -2004. - Vol. 143, No7. -P. 908-918.
167. Cetin B. Antimicrobial activities of essential oil and hexane extract of Florence fennel [*Foeniculum vulgare* var. *azoricum* (Mill.) [Text] / B. Cetin, H. Ozer, A. Cakir, T. Polat, A. Dursun, E. Mete, E. Oztürk, M. Ekinci // *Thell.*] against foodborne microorganisms - *J. Med. Food*. 2010, Feb., 13(1), 196-204.
168. Cho H.I. Protective mechanism of anethole on hepatic ischemia/reperfusion injury in mice [Text] / H.I. Cho, K.M. Kim, J.H. Kwak, S.K. Lee, S.M. Lee // - *J. Nat. Prod*. 2013, Sep 27, 76(9), 1717-1723.
169. Chandrasekara A. DNA scission and LDL cholesterol oxidation inhibition and antioxidant activities of Bael (*Aegle marmelos*) flower extracts [Text] /A. Chandrasekara, J. Daugelaite, F. Shahidi // *Tradit Complement Med*. 2018 Jun 11;8(3):428-435. doi: 10.10/j.jtcme. 2017.08.010. PMID: 29992113; PMCID: PMC 29992113; PMCID PMC6035305.
170. Dhaija H.K. Herbs: Nov in arena of hyperlipidemia [Text] / H.K. Dhaija, A.S. Chauhan // *Der Pharmacia Sinica*. -2011.-Vol. 2(3). - pp. 51-59.

171. Faizi, S. Bioassay-guided isolation of antioxidant agents with analgesic properties from flowers of *Tagetes patula* [Text] / S. Faizi, A. Dar, H. Siddiqi, S. Naqvi, A. Naz, S. Bano, N. Lubna // *Pharmaceutical Biology*. – 2011. – Vol. 49:516-525.
172. Finkel T. Oxygen radicals and signaling [Text] // *Current Opinion in Cell Biology*. 1998. Vol. 10. P. 248–253.
173. Friedwald W. T. Estimation of the concentration of low-density Lipoprotein cholesterol in plasma the without the Use of The Concentration flow density lipoprotein Cholesterol in Plasma Without VCE of the preparative Ultrauntrifuse [Text] // W. T. Friedwald, B.L.Livy, D.S. Fredrickson / *Clin Chem.*-1972.- Vol.18.- P. 499-502.
174. Garg, S.N. Identification of the volatile constituents in the capitula oil of *Tagetes patula* L. grown in the North Indian plains [Text] / S.N. Garg, S.K. Verma, S. Kumar // *Journal of Essential Oil Research*. - 1999. -Vol. 11. – No 6. - P. 688.
175. Ghanem M.T. Phenolic compounds from *Foeniculum vulgare* (Subsp. *Piperitum*) (Apiaceae) herb and evaluation of hepatoprotective antioxidant activity [Text]/M.T.Ghanem, H.M. Radwan, el-S.M. Mahdy, Y.M. Elkholy, H.D. Hassainein, A.A. Shahat // - *Pharmacognosy. Res.* 2012, Apr., 4(2). - P. 104-108.
176. Gianturco S.H. Atherosclerosis: cell biology and lipoproteins [Text] / S.H. Gianturco, W.A. Bradley // *Current Opinion in Lipidology*. 1994. Vol. 5. P. 313–315.
177. Gong, Y. Investigation into the antioxidant activity and chemical composition of alcoholic extracts from defatted marigold (*Tagetes erecta* L.) residue [Text] / Y. Gong, X. Liu, W. He, H. Xu, F. Yuan, Y. Gao // *Fitoterapia*. - 2012. - Vol. 83. № - P. 481- 489.
178. Goswami N. Assessment of free radical scavenging potential and oxidative DNA damage preventive activity of *Trachyspermum ammi* L. (carom) and *Foeniculum vulgare* Mill [Text] / N. Goswami, S. Chatterjee // (fennel) seed extracts - *Biomed. Res. Int.* 2014, 582767.
179. Gutierrez R.V. P Antioxidant activity of *tageteserecta* essential oil [Text] // *Clin Cyem. Soc.*-2006.-Vol . 51.- №2.-P.883-886.

180. Halliwell B. Oxidative stress, nutrition and health. Experimental strategies for optimization of nutritional antioxidant intake in humans [Text] // Free Radic.Res. 1996. Vol. 25.- P. 57-74.
181. Han T. S. Prospective study of C-reactive protein in relation to the development of diabetes and metabolic syndrome in the Mexico City Diabetes study [Text] / Han T. S, Sattar N, Williams K, Gonzalez-Villalpando C, Lean M. E . [et al.] // Diabetes Care.-2002. Vol. 25.- № 11.-P. 2016-2021.
182. Han D. Regulation of drug-induced liver injury by signal transduction pathways: critical role of mitochondria [Text] /D. Han D, L. Dara, S. Win [et al.] //Trends Pharmacol Sci. 2013; 34 (4) : 243-5.
183. Eidi A. Hepatoprotive effects of pantothenic acid on carbon tetrachloride - induced toxicity in rats [Text] /A. Eidi, P. Mortazavi, M.E.Tehrani [et al.] // EXCLI J. 2012 Nov 21; 11: 748-759. PMID 27847457; PMCID: PMC 5099929.
184. Ekor M. The growing use of herbal medicines: issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety [Text] / Ekor M // Front Pharmacol 2014; 4:177.
185. Jabeen A. Anti-TNF- α and anti-arthritic effect of patuletin: A rare flavonoid from *Tagetes patula*. Int Immuno- pharmacol [Text] /A. Jabeen, M.A. Mesaik, S.U. Simjee, [et.al.]// 2016 Jul;36:232-240. doi: 10.1016/ j. intimp. 2016.04.034. Epub 2016 May 10. PMID: 27177082.
186. Johnson E.J. The role of carotenoids in human health [Text] / E. J. Johnson // Nutr. Clin. Care. 2002.Vol. 5. P. 56 - 65.
187. Kafaltiya, M. Chemical composition of the essential oils of *Tagetes patula* L. during different phenological stages [Text]/ M. Kafaltiya, H.Lohani, Z. Haider,[et. al.]// Journal of Chemical and Pharmaceutical Sciences.-2019. Vol.12.-№.4.- P.117-122.
188. Kamel, R. Hepatoprotective effect of methylsulfonylmethane against carbon tetrachloride-induced acute liver injury in rats [Text] / R. Kamel, E.M. El Morsy // Arch. Pharm. Res. - 2013. -Vol. 36, № 9.- P. 1140-1148.
189. Kaisoon O. Phenolic compounds and antioxidant activities of edible flowers from *Tha : land* [Text] /O. Kaisoon, S.Weerapreeyakul and N.Meeso // Journal of Functional Foods.2011.-Vol.-№2.-PP.88-99.

190. Khalil, M. Stability and bioavailability of lutein ester supplements from Tagetes flower prepared under food processing conditions [Text] / M. Khalil, J. Raila, M. Ali, K. Islam, R. Schenk, J. Krause [et al.] // Journal of Functional Foods. -2012. - Vol. 4, Issue 3. - P. 602 - 610. doi: 10.1016/j.jff.2012.03.006.
191. Krzyzaniak, L.M. Larvicidal Activity against Aedes aegypti and Chemical Characterization of the Inflorescences of Tagetes patula [Text] / L.M. Krzyzaniak, T.M. Antonelli-Ushirobira, G. Panizzon, [et al.] // Evidence-based Complementary and Alternative Medicine. - 2017. - Vol. 2017. -Article ID: 9602368. DOI: 10.1155/2017/9602368
192. Lakhana S. Effects of Tagetes erecta gel on experimentally induced oral ulcer model in rats [Text] / S. Lakhana, S. Vijayakshmi, J. Dinakar, Asok Kumar // Pharmascope. DOI: <https://doi.org/10.26452/ijrps.v11i2.2090>.
193. Landrum J.T. The macular pigment: a possible role in protection from age-related macular degeneration [Text] / J.T. Landrum, R.A. Bone M.D. Kilburn // Adv Pharmacol. 1997. -38.-P. 537-556.
194. Liang Y. Alcohol induces mitochondrial redox imbalance in alveolar macrophages / Y. Liang [et al.] // Free Radic. Biol. Med. -2013. - № 65. - P. 1427-1434.
195. Maiese, K. New Insights for Oxidative Stress and Diabetes Mellitus / K. Maiese // Oxid Med Cell Longev. -2015; - P. 875 - 961.
196. Martínez, R. Chemical Composition of Essential Oils and Toxicological evaluation of Tagetes erecta and Tagetes patula from Venezuela [Text] / R. Martínez, B. Diaz, L. Vásquez, R. Compagnone, S. Tillett, D. Canelón [et al.] // Journal Of Essential Oil Bearing Plants. - 2009. -Vol. 12. - № 4. - P. 476 - 481.
197. Manke Natchigal, A. Quantification and characterization of lutein from tagetes (tagetes patula l.) And calendula (calendula officinalis l.) Flowers [Text] / A. Manke Natchigal, A. Oliveira Stringheta, M. Corrêa Bertoldi, P. Stringheta // Acta Horticulturae. - 2012. -Vol. 939. -P. 309 - 314. doi: 10.17660/actahortic.2012.939.40
198. Mahesh G. Anti-inflammatory from medicinal plants - a comprehensive review / G. Mahesh, S Ramkanth, T.S. Mohamed Saleem // International journal of Review in Life Sciences.- 2011.- Vol. 1.-N1.-Pp.1-10.

199. Mey, J.T. Dicarbonyl stress and glyoxalase enzyme system regulation in human skeletal muscle [Text] / J.T. Mey [et al.] // Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. - 2018. - Vol. 314, № 2. - P. R181-R190. <https://doi: 10.1152/ajpregu.00159.2017>. Epub 2017 Oct 18.
200. Miller A.M. The IL-33/ST2 pathway- A new therapeutic target in cardiovascular disease [Text]/ A.M. Miller., F.Y.Liew // Pharmacol Ther, 2011, vol. 131, № 2, pp. 179-186., 2011.
201. Montezano A.C.Oxidative stress and human hypertension: vascular mechanisms, biomarkers, and novel therapies [Text] / A.C. Montezano [et al.] // Can J Cardiol. - 2015. -Vol. 31, № 5. - P. 631- 41.
202. Mohammedshah F. Dietary intakes of lutein and zeaxanthin and total carotenoids among Americans age 50 and above [Text] / F. Mohammedshah, J.S. Douglas, A.M. Ammann, J.M.Heimbach // 1999. - 13 (4): P. 554.
203. Moghaddam, M. Chemical Compositions of Essential Oil from the Aerial Parts of *Tagetes patula* L. and *Tagetes erecta* L. Cultivated in Northeastern Iran / M.Moghaddam, A.G. Pirbalouti, K. Babaei, N. Farhadi // Journal of Essential Oil-Bearing Plants. -2021. - Vol. 25. - No 5. - P. 990-997. DOI: 10.1080/0972060X.2021.2005691.
204. Mukundan U. Growth and thiophene accumulation by hairy root cultures of *Tagetes patula* in media of varying initial pH [Text] /U. Mukundan, M.A. Hjørso // Plant Cell Rep.1991. V. 9. P. 627-630.
205. Muhammed Ahmad Пат. US2015/0025131 A1 Patuletin a potent anti-TNF- α and anti-arthritis compound from *Tagetes patula* [Электронный ресурс] / Muhammed Ahmed Mesaik, Almas Jabeen [et al.] // - USA No13/944, 387; заявл. 17.07.2013; опубл. 22.01.2015. - 5 с. - Режим доступа: <http://www.freepatentsonline.com/y2015/0025131.htm>.
206. Myers, R. Response surface methodology: process and product optimization using designed experiments. – 4th ed. [Text] / R. Myers, D. Montgomery, C. Anderson // - Cook. -Hoboken, New Jersey : John Wiley & Sons.- 2016. - 825 pp.
207. Navarro VJ. Hepatotoxicity induced by herbal and dietary Supplements / V.J.Navarro, M.I. Lucena // Semin Liver Dis 2014; 34: 172-193.

208. Nawale S. Data of antihyperlipidaemic activity for methanolic extract of *Tagetes patula* Linn. flower head along with piperine, as bioavailability enhancer. [Text] / S.Nawale, K.Padma Priya, P. Pranusha [et al] // Data in Brief. 2018. Vol. 21. Pp. 587–597. DOI: 10.1016/j.dib.2018.10.022.
209. Nurani Puspitasari. Antioxidant activity and inhibition of lipoxygenase activity ethanol extract of endosperm *arenga pinnata* (wurmb) merr [Text] / Nuraini Puspitasari, Annisa Chairani Sudarmin // Asian J Pharm Clin Res, 2017.- Vol 10.-Suppl 5.-P.76-80.
210. Onoja, S.O. Hepatoprotective and antioxidant activity of hydromethanolic extract of *Daniella oliveri* leaves in carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats [Text] / S.O. Onoja, G.K. Madubuike, M.I. Ezeja // J. Basic. Clin. Physiol. Pharmacol. - 2015. -Vol. 26, № 5. P. 465 - 470.
211. Orekhov A.N. Trigger-like stimulation of cholesterol accumulation and DNA and extracellular matrix synthesis induced by atherogenic serum or low density lipoprotein in cultured cells. [Text] / A.N Orekhov, V.V. Tertov, S.A. Kudrya-shov [et al.] //Circ Res.- 1990, 66, 311-320.
212. Ortega-Alonso A. Case character-ization, clinical features and risk factors in druginduced liver injury[Text] / A.C.Ortega-Alonso, M.I.Stephens, R.J. Lucena [et al.] // Int Mol Sci. 2016; 17(5):714.
213. Parthasarathy S. Oxidants and antioxidants in athero genesis: an appraisal [Text] / S. Parthasarathy, N.Santanam, S. Ramachandran, O.Meilhac // J. Lipid Res. 1999.Vol. 40. P. 2143-2157.
214. Parthasarathy S. Potential Role of Oxidized Lipids and Lipoproteins in Antioxidant Defense/S. Parthasarathy, N. Santanam [Text] // Free Rad. Res. 2000. Vol. 33. P. 197-215;
215. Politi F. Anti–Candida Activity in Vitro of *Tagetes patula* L. (Asteraceae) Extracts[Text] / F. Politi, V. Watanabe, G. Figueira, R. Pietro // Planta Med.- 2013. - Vol. 79. - № 10.<http://dx.doi.org/10.1055/s-0033-1348567>.
216. Politi F.A.S. Antifungal, antiradical and cytotoxic activities of extractives obtained from *Tagetes patula* L. (Asteraceae), a potential acaricide plant species / F.A.S.Politi, G.M. Queiroz-Fernandes, E.R. Rodrigues [et al.] // - Microbial Pathogenesis. - 2016. - Vol. 95. - P. 15-20.

217. Pisseri F. Essential oils in medicine: principles of therapy [Text] / F. Pisseri, A. Bertoli, L. Pistelli // *Parassitologia*.- 2008 .- 50 (1-2).- P. 89-91.
218. Prakash, O. Composition of essential oil, concrete, absolute and SPME analysis of *Tagetes patula capitula* [Text] / O. Prakash, P. Rout, C. Chanotiya, L. Misra//*Industrial Crops And Products*.- 2012. - Vol. 37. -№ 1.- P.195-199.
219. Priyanka D. A brief study on marigold (*Tagetes* species): a review [Text] /D. Priyanka, T. Shalini, Kumar Navneet V // *Inter.Res. J. Pharmacy*. - 2013. - N 4 (1). - P. 43-48.
220. Rasik A. Antioxidant status in delayed healing type of wounds [Text] / A.M. Rasik, A. Shukla // *Int. J. Exp. Pathol*. -2010. -Vol.81. - P. 257-263.
221. Ramya R. Analysis of Phytochemical Composition and Bacteriostatic Activity of *Tagetes* sp. / R. Ramya, S. Mahna, S.P. Bhanumathi, S.K. Bhat [Text] // *Inter. Res. J. Pharmacy*. - 2012. - N 3 (11). -P. 114-115.
222. Ramakrishnan. "Cognitive enhancing, anti-acetylcholinesterase, and antioxidant properties of *Tagetes patula* on scopolamine-induced amnesia in mice. [Text] / Ramakrishnan, Prakash, [et al.] // - *International Journal of Green Pharmacy*.- Vol. 9, no. 3, 2015, p. 167. Gale Academic OneFile, Accessed 6 May 2021.
223. Rondon M. Chemical composition and antibacterial activity of the essential oil of *Tagetes patula* L. (Asteraceae) collected from the Venezuela Andes [Text] / M. Rondon, J. Velasco, J. Hernandez [et al.]// *Rev. Latinoamer. Quim*. -2006. - Vol. 34. -№ 1-3. - P. 32-34.
224. Rodriguez-Carmona M. The effects of supplementation with lutein and/or zeaxanthin on human macular pigment density and colour vision [Text] / M. Rodriguez-Carmona, J. Kivansaku., J.A. Harlow [et al.] // *Ophthalm. Physiol. Opt*. 2006. V. 26. P. 137-147.
225. Romagnoli C. Chemical characterization and antifungal activity of essential oil of *capitula* from wild Indian *Tagetes patula* L. [Text] / C. Romagnoli, R. Bruni, E. Andreotti [et al.] // *Protoplasma*. - 2005. Vol. 225. - № 1-2. - P. 57-65.
226. Salehi B. *Tagetes* spp. Essential oils and other extracts: Chemical characterization and biological activity / B. Salehi, M. Valussi, M.F. Morais-Braga [et al.] // *Molecules*. -2018. - Vol. 23(11). - Article ID: 2847. DOI: 10.3390 / molecules23112847.

227. Shinde NV. Antinociceptive and Anti-Inflammatory Effects of Solvent Extracts of *Tagetes erectus* Linn (Asteraceae) [Text] /N.V Shinde, K.G Kanase, V.C. Shilimkar [et al.] //- Tropical Journal of Pharmaceutical Research, August 2009; 8 (4): 325-329.
228. Siriamornpun S. Changes in colour, antioxidant activities and carotenoids (lycopene, β carotene, lutein) of marigold flower (*Tagetes erecta* L.) resulting from different drying processes [Text] / S. Siriamornpun, O. Kaisoon, N. Meeso // Journal of Functional Foods. - 2012. - Vol. 4, is. 4. - P. 757-766
229. Snodderly O.M. The macula pigment [Text] / O.M.Snodderly, J. D Aran, F. C. Delori // Invest OpthaL. Vis. Sc. -1984. 25. - P. 674-685.
230. Stefanović O.D. Synergistic antibacterial activity of *Salvia officinalis* and *Cichorium intybus* extracts and antibiotics [Text] / O.D. Stefanović, D.D. Stanoj-ević, L.R.Comić // Acta. Pol. Pharm. 2012, 69(3), 457-463.
231. Teschke R. Herbal hepatotoxicity in traditional and modern medicine: actual key issues and new encouraging steps [Text] / R.Teschke, A.Eickhoff // Front Pharmacol 2015;6:72.
232. Tendera M. Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases [Text] /M. Tendera, V. Aboyans, M.-L. Bartelink [et al.] // European Heart Journal.-2011-№ .-32.-pp. 2851-2906.
233. Therond, P Biomarkers of oxidative stress: an analytical approach [Text] / Therond P, Bonnefont-Rousselot D, Davit-Spraul A. [et al.] // Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care. 2000. Vol. 3, № 5. P. 373-384.
234. Tunon M.J. Potential of flavonoids as antiinflammatory agents: modulation of proinflammatory gene expression and signal transduction pathways [Text] / M.J. Tuñón [et al.] // Current Drug Metabolism. 2009. -Vol. 10, No3.- P. 256 -271.
235. Vassort G. Protective role of antioxidants in diabetes-induced cardiac dysfunction [Text] / Vassort G, Turan B // Cardiovasc. Toxicol. -2010. - Vol. 10(2). - P. 73 - 86.
236. Xu, L. Phytochemicals and Their Biological Activities of Plants in *Tagetes* L. Chinese Herbal Medicine [Text] / Xu L, Chen J, Qi H, & Shi Y. // 2012. 4 (2), 103–117. doi: 10.3969/j.issn.1674-6384.2012.02.004.

237. Yasukawa, K. Effects of Flavonoids from French Marigold (Florets of *Tagetes patula* L.) on Acute Inflammation Model [Text] / K. Yasukawa, Y. Kasahara // International Journal Of Inflammation. - 2013. - Vol. 2013. - P. 1-5.
238. Wang W. In vitro antioxidant, anti-diabetic and antilipemic potentials of quercetagenin extracted from marigold (*Tagetes erecta* L.) inflorescence residues [Text] / W. Wang, H. Xu, H. Chen, K. [Text] // J Food Sci Technol. 2016 Jun;53(6):2614-24. doi: 10.1007/s13197-016-2228-6. Epub 2016 Jun 25. PMID: 27478217; PMCID: PMC4951414.
239. Wollin S.D. Effects of a medium chain triglyceride oil mixture and alpha lipoic acid diet on body composition antioxidant status, and plasma lipid levels in the Golden Syrian hamster [Text] / S.D. Wollin, Y. Wang, S. Kobow, P.J. Jones // The Journal of Nutritional Biochemistry. 2004;15(7):402-410.
240. Wongwattanasathien O. Antimutagenicity of some flowers grown in Thailand [Text] / O. Wongwattanasathien, K. Kangsadalampai K, L. Tongyonk // Food Chem Toxicol. 2010 Apr;48(4):1045-51. doi: 10.1016/j.fct.2010.01.018. Epub 2010 Jan 25. PMID: 20100534.
241. Zuorro, A. New functional food products containing lutein and zeaxanthin from Marigold (*Tagetes erecta* L.) flowers [Text] / A. Zuorro, R. Lavecchia // Journal of Biotechnology. -2010. - № 150. - P. 296.
242. Zhand Y. Amelioration of lipid abnormalities by alpha-lipoic acid through antioxidative and anti-inflammatory effects [Text] / Y. Zhang, P. Han, N. Wu // Obesity (Silver Spring). 2011; 19: 1647-1653.
243. Zulkhairi A. Alpha lipoic acid possess dual antioxidant and lipid lowering properties in atherosclerotic-induced New Zealand White rabbit [Text] / A. Zulkhairi, Z. Zaiton, M. Jamaluddin // Biomedicine and Pharmacotherapy. 2008;62(10):716-722.

Интишорот аз рӯйи мавзӯи диссертатсия

Мақолаҳо дар маҷаллаҳои тақризшаванда:

- [1-М]. **Холикова О.У.** Влияние эфирного масла бархатцев мелкоцветковых (*Tagetes patula* L) на некоторые показатели белкового и липидного обмена при токсическом поражении печени СС₁₄. [Текст] / **О.У. Холикова, Д. А. Азонов, Х.А. Ганиев** // Наука и инновация Таджикского национального университета. Душанбе, 2019.- №3.- С. 119-122 ISSN 2312-3648.
- [2-М]. **Холикова О.У.** Влияние эфирного масла бархатцев мелкоцветковых (*Tagetes patula* L) на некоторые биохимические процессы при токсическом гепатите. [Текст] / **О.У. Холикова, Д. А. Азонов, Х.А. Ганиев** // Colloquium-journal Czesc 2. Warszawa, Polska, 2019. - №11 (35). - С. 49-53 ISSN 2520-6990.
- [3-М]. **Холикова О.У.** Гиполипидемические свойства тагетолола при экспериментальной гиперлипидемии на кроликах [Текст] / **О.У. Холикова, Д. А. Азонов** // «Наука и мир» Международный научный журнал.-2020. -№7 (83). - С. 22- 26 ISSN 2308 - 4804.
- [4-М]. **Холикова О.У.** Хусусияти талхаронии маводи тагетол ҳангоми захролудкунии чигар бо захри чигаркуши СС₁₄. [Матн] / **О.У.Холикова, Ч.А.Азонов** // Авчи зухал. -2020.- №2.- С. 98 - 102 ISSN 2616-5252.
- [5-М]. **Холикова О.У.** Хусусияти зидитоксикии маводи тагетол ҳангоми захролудкунии чигар бо захри чигаркуши СС₁₄ дар калламушҳои сафед. [Матн] / **О.У. Холикова.** // Авчи зухал. - 2022.- № 4. - С. 89 - 94 ISSN 2616-5252.
- [6-М]. **Холикова О.У.** Антиоксидантные свойства тагетолола на фоне токсического воздействия СС₁₄. [Текст] / **О.У. Холикова** // «Наука и мир» Международный научный журнал.-2023. №3 (115). - С. 59 - 62 ISSN 2308 - 4804.

**Фишурдаҳо ва мақолаҳо дар маҷаллаҳо, маҷмуаҳои конференсияҳо
нашршуда:**

[7-М]. **Холикова О.У.** Антифлогенные свойства настоя бархатцев отклонённых (*Tagetes patula* L) при гистаминовом и формалиновом артрите.[Текст] /**О.У. Холикова, Х.Г. Ганиев.** //Материалы научный журнал «Chronos». Москва-2018.-С.15-20.

[8-М]. **Холикова О.У.** Влияние эфирного масла бархатцев мелкоцветковых, культивируемые на территории Республики Таджикистан, на некоторые биохимические показатели крови при хроническом эксперименте. [Текст] / **О.У. Холикова, Д.А. Азонов, Х.Г.Ганиев.** // Вопросы питания и регуляция гомеостаза. Душанбе- 2018. Выпуск 16. - С. 135-139.

[9-М]. **Холикова О. У.** Влияние эфирного масла бархатцев мелкоцветковых на некоторые показатели крови при хроническом эксперименте. [Текст] / **О.У. Холикова, Д.А. Азонов.**// «Роль и место инновационных технологий в современной медицине». Материалы 66-годовой научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием, в рамках которой проходят. Симпозиум детский хирургов “Хирургия пороков развития у детей” и Веб-симпозиум по нормальной физиологии посвященные «Годам развития села, туризма и народных ремёсел». Душанбе-2018.- Том 2.- С. 416 - 418.

[10-М]. **Холикова О.У.** Гепатозащитные свойства эфирного масла *Tagetes patula* L. при токсическом гепатите [Текст] / **О.У. Холикова, Д.А. Азонов, Х.А. Ганиев** // «Ожирение и заболевания органов гепатобилиарной системы». Республиканская научно-практическая конференция, посвященная 28-летию Независимости Республики Таджикистан. Душанбе - 2019. - С. 162 - 164.

[11-М]. **Холикова О.У.** Влияние тагетола на секреторную функцию печени у интактных животных. [Текст] /**О.У. Холикова, Р.Д Нурова, М.С. Аминов** // «Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки». Материалы XV научно-практической

конференции ГОУ “ТГМУ им. Абуали ибни Сино” с международным участием и студентов. Душанбе - 2020. - С. 528.

[12-М]. **Холикова О.У.** Гиполипидемические свойства тагетола при экспериментальной гиперлипидемии на кроликах. [Текст] / **О.У. Холикова, Г.Д. Джалилов, Р.Д. Нурова, Г.Х. Мухаббатова** // «Фундаментальные основы инновационного развития науки и образования». Материалы научно-практической конференции (68-й годичной) ГОУ “ТГМУ им. Абуали ибни Сино” с международным участием, посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремёсел (2019-2021)». Душанбе-2020. Том 3 - С. 541 - 542.

[13-М]. **Холикова О. У.** Антиоксидантные свойства тагетола при подостром и двухмесячном токсическом поражении печени СС14. [Текст] /**О.У. Холикова, Д.А. Азонов, Г.Х. Мухаббатова**// «Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины» Материалы научно-практической конференции (69-й годичной) ГОУ “ТГМУ им. Абуали ибни Сино”с международным участием, посвященной 30-летию Государственной независимости Р.Т. и «Годам развития села, туризма и народных ремёсел» (2019-2021)». Душанбе-2021. Том 1. - С. 247 - 248.

[14-М]. **Холикова О.У.** Влияние тагетола на показатели гликогена и амилазы при токсическом гепатите на белых крысах. [Текст] /**О.У. Холикова, М.С. Аминов, Г.И. Курбонов**// « Современная медицина: традиции и инновации». 70-юбилейная научно-практическая конференции ГОУ “ТГМУ им. Абуали ибни Сино” с международным участием. Душанбе - 2022. - Том 1. - С. 573 - 575.

[15-М]. **Холикова О. У.** Влияние тагетола на некоторые показатели белкового обмена при токсическом поражении печени СС14. [Текст] /**О.У. Холикова** // «Наука и инновации в медицине». Материалы конференции XVIII научно-практическая конференция молодых ученых и студентов ГОУ “ТГМУ им. Абуали ибни Сино” с международным участием. Душанбе - 2023.С. 223 - 224.

[16-М]. **Холиқова О.У.** Омӯзиши таъсири тағетол ба баъзе аз нишондиҳандаҳои биохимиявии таркиби хун ҳангоми гепатити токсикӣ. [Матн] / **О.У.Холиқова** // “Инноватсия дар тиб - аз илм ба амалия”. Материалы конференции 71 - научно-практическая конференции ГОУ “ТГМУ им. Абуали ибни Сино” с международным участием. Душанбе-2022.- Том 2 - С. 678 - 679.

Нахустпатент:

[17-М]. Нахустпатент № ТҶ 1200 Маводи дорои хусусияти гепатоҳифозатӣ, талхаронӣ ва зиддиоксидӣ Муаллифон: Холиқова О.У., Гулзода М.Қ., Азонов Ҷ., Ғаниев Х.А. 4. 11. 2021с. Ба қайд гирифта шуд.
1. Kholikova Omina. Hepatoprotective, choleric and antioxidant agent. / O. Kholikova // Korea International Womens Inbention Exposition. Gold Prize NO. 2023-258.